

学 位 論 文

近赤外分光法（Near-infrared spectroscopy）を用いた
歯科装具の脳血流動態に及ぼす影響

宮田 秀政

広島大学大学院医歯薬保健学研究科

博士課程 医歯薬学専攻 歯学専門プログラム

2019 年度

主指導教員：岡本 哲治 教授

(医系科学研究科 分子口腔医学・顎顔面外科学)

謝辞

本研究に際し、御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜りました広島大学大学院医系科学研究科分子口腔医学・顎顔面外科学 岡本 哲治 教授に深厚なる謝意を表します。また、本論文のご審査を賜りました本学大学院医系科学研究科 寺山 隆司 教授，同 太田 耕司 教授並びに虎谷 茂昭 准教授に深謝いたします。

研究遂行から学会発表にわたり、丁寧なご指導を賜りました広島大学病院 顎・口腔外科 谷 亮治 博士に深く感謝致します。また、統計で貴重なご助言を戴いた、本学大学院医系科学研究科 笹原 妃佐子 博士に感謝いたします。多大なる御支援、御協力を頂きました本学大学院医系科学研究科分子口腔医学・顎顔面外科学研究室の教室員各位に御礼申し上げます。

また、「ひろしま医工連携・先進医療イノベーション拠点医工連携棟」のスタッフの皆様にも感謝いたします。

最後に、長年にわたり研究を応援して下さった家族に深く感謝します。

目次

第一章 緒言	1
--------	---

第二章 対象および方法	3
-------------	---

第一節 舌圧刺激による脳血流動態への影響

1. 研究対象者
2. 課題圧の設定
3. 計測方法
4. 舌圧刺激による課題設定とブロックデザイン
5. 波形解析
6. トポグラフィー解析
7. 統計学的解析
8. 課題舌圧と酸素化ヘモグロビン変動量との相関

第二節 スタビライゼーションスプリントの装着刺激による脳血流動態への影響

1. 研究対象者
2. スタビライゼーションスプリントの作製
3. 計測方法
4. スプリント装着刺激による課題設定とブロックデザイン
5. 波形解析
6. 統計学的解析
7. スプリント装着感と酸素化ヘモグロビン変動量との相関

第三章 結果	8
--------	---

第一節 舌圧刺激による脳血流動態への影響

1. 代表的な研究対象者の統合波形とトポグラフィー表示
2. 口蓋皺壁の MTP 60% 相当の舌先端挙上圧刺激による脳血流変動
3. 舌圧計プローブを口腔内に挿入時における脳血流変動
4. 舌圧計プローブによる 60% MTP 加圧刺激による脳血流変動
5. 課題舌圧と酸素化ヘモグロビン変動量との相関

第二節 スタビライゼーションスプリントの装着刺激による脳血流動態への影響

1. 代表的な研究対象者の統合波形とトポグラフィー表示
2. 0.5 mm 厚スプリントの装着刺激による脳血流変動
3. 2.0 mm 厚スプリントの装着刺激による脳血流変動
4. 0.5 mm 厚 splint 装着時と比較した 2.0 mm 厚 splint 装着時の脳血流変動
5. スプリント装着感と酸素化ヘモグロビン変動量との相関

第四章 考察 11

第五章 総括 15

参考文献 16

図表 23

略語表

NIRS: Near-infrared spectroscopy

Oxy-Hb: Oxygenated hemoglobin

Ch: Channel

MTP: Maximum tongue pressure

APFC: Anterior prefrontal cortex

DLPFC: *Dorsolateral* prefrontal cortex

OFC: Orbitofrontal cortex

VAS: Visual Analogue Scale

AUC: Area under curve

fMRI: functional magnetic resonance imaging

PET: Positron emission tomography

BOLD: blood oxygenation level dependent

第一章 緒言

本邦において超高齢者社会を迎え、加齢により身体器質的な疾患が増加するとともに認知機能やさまざまな身体機能の低下が大きな問題となっている。なかでも、口腔機能の低下（オーラルフレイル）は、摂食嚥下障害や呼吸機能障害を引き起こし、最終的に死亡原因につながる事が報告されている(青木 et al., 2015; 中屋, 2016)。

近年、オーラルフレイルを簡便に評価する方法として、舌圧測定器を用いた舌圧測定が注目されている。要介護高齢者では低舌圧と誤嚥の発生に関連があることや要介護高齢者は健常高齢者と比べ低舌圧であること(Tsuga et al. 2012)が明らかにされ、脳卒中急性期の低舌圧患者群は肺炎発症が有意に高く、舌圧は独立した入院中肺炎発症因子であること(Nakamori et al. 2016) が報告されていることから、オーラルフレイルを予防する口腔機能訓練は取り組むべき重要な課題となっている。さらに、口腔機能訓練によって口腔機能の向上のみならず認知機能も向上することが報告されている(Miyamoto et al., 2005; Hirano et al., 2008; 織田, 2010)。しかしながら、口腔刺激が脳機能に影響を及ぼしているのか否かも含めて、未だ不明な点が多い(Higaki et al., 2014; Kishimoto et al., 2019)。

ヒトの脳機能を非侵襲的に評価できる脳機能イメージング機器として、1984年に Fox ら(Fox et al., 1984)によってポジトロン断層法 (Positron emission tomography : PET) が報告された。さらに1990年に Ogawa ら(Ogawa et al., 1990)が、造影剤を使用しなくても局所の MRI 信号強度の変化が得られることを報告し、これを BOLD (blood oxygenation level dependent) contrast と命名した。この原理を用いた機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging : fMRI) がヒトにおける脳機能局在を研究する中心的な手段となっている。fMRI は、空間分解能、部位識別能の点で優れ、脳全体を計測することが可能で、同一被験者に対し繰り返し検査が可能で再現性も良いことが知られている。しかしながら、強磁場下で測定するため頭部を固定した仰臥位での条件設定が必要で、生理的な条件下での検討が困難である。

一方、近赤外分光法(Near-infrared spectroscopy)は、生体に透過性の高い近赤外線光を用いて、生体組織における血流や酸素代謝変化を測定する方法であり、1977年に Jöbsis (Jöbsis, 1977)が近赤外線を用いて、非侵襲的にリアルタイムに犬やヒトの生体内酸素化状態を計測した。その後、同方法により脳血流の変化に伴うヘモグロビン(Hb)変化も検出できることが明らかになり、光トポグラフィー (NIRS) が新しい脳機能イメージング法として脳科学研究などに広く応用されてきている。

NIRS には複数の異なる計測方法があるが、最も一般的なのは連続光法(CW 計測)で、連続光を照射して拡張ベア・ランバート則(modified Beer Lambert law)(Delpy DT et al.,1988)に基づき、Hb など光を吸収する物質の濃度変化を求める方法である。NIRS 装置には、近赤外光の照射プローブと検出プローブが 30 mm 間隔に並んでおり、照射プローブから照射された 2 種類の波長の近赤外光が頭皮より 20 mm 深部に存在する脳血管内ヘモグロビンを透過する際に減衰した近赤外光量を検出プローブによって感知し、その変動を計測することができる(図 1)。また最近では、言語機能診断、てんかん焦点の同定や、うつ症状の鑑別診断補助などの診断に医科保険収載されており、今後の簡便な脳機能測定装置としての応用が期待されている(渡辺, 2002 ; 滝沢, 福田, 2010)。さらに NIRS 装置の特徴である非拘束性と日常状態に近い計測環境を利用して、小児注意欠陥・多動性障害における治療薬の薬効予測(Ishii-Takahashi et al. 2015)や、薬物効果判定における有用性(門田 and 山形 2015)も報告されている。

そこで本研究では、NIRS 装置を用いて、歯科装具刺激 (舌圧計プローブならびにスタビライゼーションプリント装着) における脳血流動態を解析することで、口腔と高次脳機能との相互作用を可視化する可能性について検討した。さらに、課題舌圧ならびに歯科装具の装着感と、脳血流変動量の相関を調べることで、口腔機能リハビリテーションの高次脳機能への影響および歯科装具の快適性を、客観的に評価する可能性について検討を行った。

第二章 対象および方法

第一節 舌圧刺激による脳血流動態への影響

1. 研究対象者

研究対象者は、疫学研究「光トポグラフィー（NIRS）を用いた脳血流動態に及ぼす歯科装具の影響研究（承認番号 E-173 号）」（平成 27 年 12 月 7 日）のプロトコルに基づき、同意を得た健常人ボランティア 13 名（男性 10 名，女性 3 名，平均年齢 33.9 歳）を対象に検討を行った（表 1）。

2. 課題圧の設定

JMS 舌圧測定器（TPM-02：ジェイ・エム・エス，Japan）を用いて，対象者の最大舌圧（Maximum tongue pressure: MTP）を，舌圧測定器を用いて 3 回測定し，その平均値のおよそ 60% を課題圧として設定した。課題圧の設定根拠は，予備計測のうえ，アーティファクトや過反応が少なく，疲労や，いきみが回避できるように，各対象者の MTP 平均値の約 60% に設定した。その上で，課題舌圧を数回練習して，以後の研究に用いた（表 2）。

3. 計測方法

広島大学霞キャンパス「ひろしま医工連携・先進医療イノベーション拠点」の音響検査室において平均気温 25.7 °C，湿度 45.0% の静穏，明室環境下で計測を行った。光トポグラフィーシステムは，日立メディコ社製，光トポグラフィー装置（ETG-7100），医療機器承認番号（21700BZZ00207000）を使用した（図 1，2）。音響検査室の背もたれ付き椅子に安静着座後，ETG-7100 の 47 チャンネル(Ch)の頭部プローブホルダーを，最下列が国際脳波測定法 10-20 基準点の下部ラインと一致するよう頭部に装着し，簡易レジストレーション法（Masuda et

al., 2017)を用いて各 Ch と脳解剖学的部位の対応関係を決定した (図 3)。

4. 舌圧刺激による課題設定とブロックデザイン

以下の A~D の 4 条件における脳血流動態を測定した。A : コントロール状態, B : 舌先端による MTP 60% 相当での口蓋皺壁部の加圧, C : 舌圧測定器のバルーンプローブの挿入, D : プローブ加圧 (図 4-A)。

A から D のそれぞれの課題時に, 刺激時間 30 秒と安静回復時間 40 秒を設定し, 刺激時間内では 5 秒ずつの加圧刺激を 3 回行った。課題 A は閉口状態で安静を保つコントロール, 課題 B は口蓋皺壁部分を舌先端挙上により, MTP 60% の圧で 3 回加圧刺激, 課題 C は舌圧測定器のプローブを術者が対象者の口腔内にスムーズに挿入, 課題 D はプローブを舌圧測定器の表示が MTP 60% になるようにプローブ加圧を 3 回行った。A~D を 1 サイクルとし, 計 4 サイクル計測を行った。全計測時間は約 19 分であった (図 4-B)。

5. 波形解析

全計測時間の連続波形を, 各課題ごとに切り分け, 4 サイクル分をまとめて, 加算平均処理を行い, 統合波形を得た(図 5-A)。さらに, チャンネル 27 における統合波形と刺激時間終了時点でのチャンネル全体のトポグラフィー表示を行った。

6. トポグラフィー解析

時間的な脳血流変動について, トポグラフィー動画解析を行った。

7. 統計学的解析

脳血流変動の指標は, Oxy-Hb 量を用いた。対象者 13 名全体の脳血流量変動を解析するた

めに、評価時間における Oxy-Hb 値-時間曲線下面積 Area Under Curve (AUC)を全対象者 13 名の 47 チャンネル分について算出した。各課題ごとの AUC の平均値を用いて、課題間の脳血流変動量の差を対応のある t 検定で統計解析した(図 5-B)。 $p < 0.01$ を有意差ありとし、有意差のあるチャンネルを脳地図上にマッピングした。統計解析は、統計ソフト IBM SPSS statistics 21 (IBM 株式会社) を使用した。

8. 課題舌圧と酸素化ヘモグロビン変動量との相関

課題舌圧と Oxy-Hb 変動量について、47 チャンネル全体の相関関係を検討するために相関解析を行った。有意差 ($p < 0.05$) を認めたチャンネルを脳地図上に表示し、散布図に回帰直線を示した。

第二節 スタビライゼーションスプリントの装着刺激による脳血流動態への影響

1. 研究対象者

研究対象者として、疫学研究「光トポグラフィー (NIRS) を用いた脳血流動態に及ぼす歯科装具の影響研究 (承認番号 E-173号)」(平成27 年12 月7 日)に基づき、同意を得た健常人ボランティア10 名(男性8 名, 女性2 名, 平均年齢 28.0 歳)を対象に検討を行った(表1)。

2. スタビライゼーションスプリントの作製

研究対象者の上顎をアルジネート印象し、歯列模型上で、厚さ0.5 mmと2.0 mmの熱可塑性樹脂を軟化圧接し、2 種類のスプリントを作製した。スプリントの辺縁は切歯部唇側で2 mm, 臼歯部頬側で歯冠の半分, 口蓋側は歯肉縁から切歯で7 mm, 小臼歯で6 mm, 臼歯で4 mmを被覆するよう、同じ外形で作製した(図6-A)。

3. 計測方法

広島大学霞キャンパス「ひろしま医工連携・先進医療イノベーション拠点」の音響検査室において平均気温 25.7 °C, 湿度 45.0% の静穏, 明室環境下で計測を行った。光トポグラフィシステムは, 日立メディコ社製, 光トポグラフィ装置 (ETG-7100) , 医療機器承認番号 (21700BZZ00207000) を使用した(図 1, 2)。

音響検査室の背もたれ付きの椅子に安静着座後, ETG-7100 の 47 チャンネル(Ch)の頭部プローブホルダーを最下列が, 国際脳波測定法 10-20 基準点の下部ラインと一致するよう頭部に装着し, 簡易レジストレーション法(Masuda et al., 2017)を用いて各 Ch と脳の解剖学的部位の対応関係を決定した (図 3)。

4. スプリント装着刺激による課題設定とブロックデザイン

口腔内に何も無いコントロール状態と二種類のスプリント装着での 3 条件を, 装着後の延長時間も評価するため, A~F の 6 ブロックとした。A から F のそれぞれの課題時に, 刺激時間 30 秒と安静回復時間 45 秒を設定した。A と B は上顎歯列にスプリントを装着していないコントロール状態とその延長時間, C と D は, 0.5 mm 厚のスプリント装着状態とその延長時間, E と F は, 2 mm 厚のスプリント装着状態とその延長時間とした。

着座安静状態の対象者に課題 A と B では安静状態を維持した。課題 C は 0.5 mm のスプリントを術者が口腔内に装着した後, 閉口安静状態を保った。課題 D はそのまま, スプリント装着延長状態とした。課題 E は 0.5 mm スプリントを除去し 2.0 mm スプリントを装着し閉口した。課題 F はそのままスプリント装着状態で経過した。再び課題 A の初頭は 2.0 mm スプリントを口腔内より除去した。着脱は術者が行った。A~F を 1 サイクルとし, 計 4 サイクル計測を行った。全計測時間は 30 分であった (図 6-B)。

5. 波形解析

全計測時間の連続波形を、各課題ごとに切り分け4サイクル分をまとめて、加算平均処理を行い、統合波形を得た。さらに、代表的な対象者におけるチャンネル27における統合波形と、刺激時間終了時点でのチャンネル全体のトポグラフィ表示を行った(図7-A)。

6. 統計学的解析

脳血流変動の指標は、Oxy-Hb量を用いた。Pre-timeは10秒、Recovery-timeは40秒、Post-timeは10秒とした。評価時間は、開閉口の反応とみられる反応を除外する目的で、Pre-timeから20秒~60秒とした。課題開始からは10秒~50秒に相当する

対象者10名全体の脳血流量変動を解析するために、評価時間におけるOxy-Hb値-時間曲線下面積Area Under Curve (AUC)を全対象者10名の47チャンネル分について算出した。各課題ごとのAUCの平均値を用いて、課題間の脳血流変動量の差を対応のあるt検定で統計解析した(図7-B)。 $p < 0.01$ の場合を有意差ありとし、有意差のあるチャンネルを脳地図上にマッピングした。統計解析は、統計ソフトIBM SPSS statistics 21 (IBM株式会社)を使用した。

7. スプリント装着感と酸素化ヘモグロビン変動量との相関

計測終了後に、対象者にVisual Analogue Scale (VAS)質問票を記載してもらい、2種類のスプリントを装着した際の感覚についてVASを用いて定量化した。VAS値が低いほど快適性が増すこととなる(図8)。定量化したVAS値とOxy-Hb変動量との相関について全47Chについて検討した。

第三章 結果

第一節 舌圧刺激の脳血流動態への影響

1. 統合波形とトポグラフィ表示

安静課題 A では、ほぼ平坦な波形を得られた。課題 B にて MTP 60% 圧による口蓋皺壁加圧では、刺激開始より Oxy-Hb 値は少しずつ増加し、刺激終了時点より 30 秒で減少していった。課題 C で舌圧測定器のプローブを術者が挿入する課題では、開口筋によるアーティファクトとみられる急激な Oxy-Hb 値の増加がみられ、すみやかに減少した後、再度 Oxy-Hb 値が増加し、プローブ挿入時より 30 秒で減少していった。課題 D にて、MTP 60% で舌圧測定器のプローブを加圧すると、加圧に伴って Oxy-Hb 値がわずかに増加した。その後、口腔内からプローブを除去すると、再び Oxy-Hb 値の増加が認められた(図 9)。

2. 口蓋皺壁の MTP 60% 相当の舌先端挙上圧刺激による脳血流変動部位

口蓋皺壁部の MTP 60% 相当の舌先端挙上加圧では、右側背外側前頭前皮質 (Dorsolateral prefrontal cortex: DLPFC) , 左側一次体性感覚野, 左側一次聴覚野の脳血流量が増加し, 前頭前皮質 (Anterior prefrontal cortex: APFC) に脳血流量の減少を認めた(図 10)。

3. 舌圧計プローブの口腔内挿入による脳血流変動部位

舌圧計プローブを口腔内に挿入すると、両側縁上回, 両側一次体性感覚野, 両側一次聴覚野, 両側一次運動野の脳血流量が増加したが, APFC と DLPFC では広範囲に脳血流量は減少した (図 11)。

4. 舌圧計プローブによる 60% MTP 加圧刺激による脳血流変動部位

舌圧計プローブによる 60% MTP 加圧では、両側縁上回、両側一次体性感覚野、両側一次運動野および両側一次聴覚野の脳血流量が増加した (図 12)。

5. 課題舌圧と酸素化ヘモグロビン変動量との相関

課題舌圧と脳血流量の相関を解析した結果、口蓋皺壁の舌先端挙上加圧と、プローブ加圧刺激では左側 DLPFC と右側中側頭回において、課題舌圧が大きいほど脳血流量が増加した(図 13)。

第二節 スタビライゼーションスプリントの装着刺激による脳血流動態への影響

1. 統合波形とトポグラフィー表示

課題 A では計測に伴うスプリントの着脱と続く閉口反応による Oxy-Hb 値の増加が認められた。課題 B では、全 Ch において変化は観察されなかったことから、課題 B をコントロールとした。課題 C では、開口挿入時に一過性の Oxy-Hb 値の増加が中心溝の領域に認められ、その後は約 45 秒まで Oxy-Hb 値が増加した後、次第に減少していった。課題 C では、ほぼ平坦な波形が観察された。課題 E では、開口挿入時に一過性の Oxy-Hb 値の増加が中心溝の前後領域に認められ、その後は約 45 秒まで Oxy-Hb 値が増加した後、次第に減少していった。課題 F では、ほぼ平坦な波形が観察された(図 14)。

2. 0.5 mm 厚スプリントの装着刺激による脳血流変動部位

0.5 mm 厚のスプリントを装着すると、両側一次体性感覚野、両側一次聴覚野、ならびに左側一次運動野の脳血流量が有意に増加した(図 15)。

3. 2.0 mm 厚スプリントの装着刺激による脳血流変動部位

2.0 mm 厚のスプリントを装着すると、左側一次体性感覚野、ならびに右側一次運動野に脳血流量の増加を認め、さらに、DLPFC に有意な脳血流の増加と減少を認めた(図 16)。

4. 0.5 mm 厚 splint 装着時と比較した 2.0 mm 厚 splint 装着時の脳血流変動部位

0.5 mm 厚と 2.0 mm 厚のスプリント装着時の比較では、DLPFC と左側中側頭回の脳血流量が増加した (図 17)。なお、延長時間状態での比較では、脳血流量に有意差を認めるチャンネルは認めなかった (data not shown)。

5. スプリント装着による快適感と酸素化ヘモグロビン変動量との相関

VAS によるスプリント装着による快適感を 1–10 (中央値 5) で評価した結果、平均値は 6.27 ± 1.36 であった。スプリント装着による快適感と Oxy-Hb 変動量の相関を解析した結果、スプリント装着時、快適なほど上前頭回 DLPFC における脳血流量は増加し、両側の側頭回部では減少した(図 18)。また、スプリント装着後の延長時間では、APFC と DLPFC において、快適なほど脳血流量は減少していた(図 19)。

第四章 考察

ペンフィールドら(Penfield and Rasmussen,1950)によって、ヒトの顎顔面口腔領域を支配する大脳皮質の一次体性感覚野および運動野は、四肢体幹を支配する皮質野よりも広いことが示され、また、顎口腔領域の体性感覚は脳皮質全体の約 30%の面積を占めることが報告されている(Tamura et al., 2008)。顎口腔機能は、摂食・嚥下運動による食物摂取という個体を維持するために不可欠な役割を果たしており、口唇、舌、歯牙などに存在する感覚器によって知覚された情報が脳皮質レベルで統合され、食物の硬さ、形状、味覚を認知した上で嚥下運動を行っている(Jean A., 2001 : Lowell SY. et al., 2008 : 山脇, 2017)。さらに、他者とコミュニケーションをとるために発語機能の役割も果たしており、これまで、口腔機能と脳機能との関連性を検討する多くの研究が行われてきた(Sakai KL, 2005 : Brown S et al., 2018 : 山脇, 2010)。しかしながら、口腔刺激が脳機能にどのような影響を及ぼしているのか不明な点が多い。

従来、脳機能研究には猿などの動物が用いられてきたが、課題の実行や評価が困難であった(小野, 2001; 小野, 2005)。そこで、ヒトの脳機能を非侵襲的に評価できる脳機能イメージング機器として、1984年にFoxら(Fox et al., 1984)によってポジトロン断層法(Positron emission tomography : PET)が最初に報告された。さらに1990年にOgawaら(Ogawa et al., 1990)が、造影剤を使用しなくても局所のMRI信号強度の変化が得られることを示し、BOLD (blood oxygenation level dependent) contrastと命名した。この原理を用いた機能的磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging : fMRI)によって、感覚野(Kwong et al., 1992)、視覚野(Ogawa et al., 1992)、運動野(Bandettini et al., 1992)などの脳機能計測が報告され、現在に至るまでに多くのfMRI研究が行われている。fMRIは高い空間分解能を有しており、組織の空間構造情報を非侵襲的に得ることができるが、強磁場下で測定するため頭部を固定した仰臥位での条件設定が必要で、生理的な条件下で脳機能を観察するのが困難である(Sörös P et al., 2008)。

一方、近赤外分光法を用いた NIRS 装置は、生体透過性の高い近赤外光がヘモグロビンの酸素化によって吸収減衰する現象を利用し、酸素化と脱酸素化ヘモグロビンの変動を検出することができる。1977年に、Jöbsis (Jöbsis, 1977)は、近赤外線を用いて動物の脳血流の酸素化状態を計測できることを最初に報告し、さらに1993年には、その原理に基づき脳活動に伴う血流動態の測定も可能であることが報告された(Chance B et al., 1993 ; Hoshi Y et al., 1993)。その後、NIRSを用いた研究は、脳神経外科分野で進展し、言語野関連病変の脳外科手術時の言語優位半球の同定(Watanabe et al., 1998)、難治性てんかんの外科手術時のてんかん焦点計測(渡辺 2002)および、うつ病患者の鑑別診断補助(Akashi et al., 2015)に応用され、本邦では近年、抑うつ症状の鑑別診断の補助に使用するものが医科保険収載された。また、NIRS 装置を用いることで、さまざまな感覚や情動によって脳血流動態が変化することを詳細に検討できることが報告されている(Lee CH et al., 2013 ; Hiraba et al., 2014 ; Ihme et al., 2018)。

NIRS 装置を用いた脳血流量の計測は非拘束性で、電波暗室や静音明室の環境で測定する場合は、計測者と対象者が対峙できるため自然な状態での脳機能の計測が可能で、課題設定の自由度が高いため、fMRI での計測が困難であった脳機能計測を行うことができる(清水 et al., 2013)。

一方、NIRS 装置は、空間分解能が十分ではなく脳深部の計測はできないため、脳皮質における血流変動を中心とした検討に用いられる。また、NIRS 信号は測定開始時からの相対変化の値であるため、適切な課題設定と統計解析による分析が要求される。

本研究の結果、口蓋皺壁部への MTP 60% 相当の舌挙上圧刺激によって、左側の一次体性感覚野と一次聴覚野における脳血流量の増加が認められた。これは、一次体性感覚野・運動野の賦活化も習慣順応により反応が弱く、左側優位となった可能性が考えられた。また、左側一次聴覚野における脳血流量の増加は、口頭での課題指示の影響も考えられるが、言語野は左側に偏位する場合が多いため、左側の優位性が示された可能性も考えられた。

舌圧測定器プローブの挿入課題では、側頭葉の脳血流量増加と前頭葉の脳血流量減少が認められた。Sakuma ら (Sakuma et al., 2014)は、歯肉への痛み刺激により前頭葉の脳血流量が減少す

ることを報告しており、本研究結果も彼らと同様の反応を見ているのかもしれない。

舌圧計プローブの MTP 60% 加圧刺激では、一次体性感覚野・運動野の両側性の賦活が認められ、白石ら(白石 et al., 2013)が、開閉口運動と舌出し運動を行うと両側性に一次運動感覚領域における脳血流量が増大するという結果と同様の結果であった。力丸ら(力丸 et al., 2015)は、歯肉のブラッシング刺激で左側腹外側前頭前野 (Ventrolateral prefrontal cortex, VLPFC) の脳血流量が増加することを報告しており、口蓋皺壁部刺激と歯肉刺激では、脳血流の賦活状況が異なることが明らかになった。

課題舌圧と脳血流量の相関解析では、口蓋皺壁の舌先端挙上加圧と、プローブ加圧刺激では左側 DLPFC と右側中側頭回において、課題舌圧が大きいほど脳血流が増加したことから、特定の脳皮質部位では、口腔内刺激の強さと脳血流量に正の相関が認められる可能性が考えられた。

スタビライゼーションスプリントの装着では、一次体性感覚野、一次聴覚野ならびに一次運動野の脳血流量が増加し、スプリント厚の増加に伴い背外側前頭前野 (Dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) が賦活化することが明らかになった。背外側前頭前野は、記憶や認知、意欲、判断などに関係する領域で、高次認知活動に関与していることが知られている (Miller and Cohen, 2001)。Ono ら (Ono et al., 2015) は、対象者に $96\mu\text{m}$ のメタルストリップスを臼歯部に咬合させて咬合違和感を引き起こすと前頭前野の血流が増加することを報告しており、スプリントなどの歯科装具により咬合を変化させる刺激によって前頭前野の血流が増加することを示した。今回、スプリントを装着した刺激による情動の変化を VAS 質問表で評価し、スプリント装着による快適性と Oxy-Hb 変動量の相関を解析した結果、スプリント装着により快適性が上がるほど上前頭回 DLPFC における脳血流量は増加し、両側の側頭回部では減少することが明らかになった。

今回の研究結果から、歯科装具の違いにより、脳血流賦活化動態が異なることが明らかになった。また、特定の皮質領域において口腔内刺激の強さや快適性と脳血流量の関連性が認められた。本研究では、最大舌圧の 60% の舌圧刺激下のみでの脳血流の計測を行った。今後、舌圧変化と脳血流量の変動の相関について検討し、有意な相関が得られる測定チャンネルなどが明らかになれば

ば、脳血流を指標とした舌圧測定が可能になると考えられることから、NIRS 装置を用いた口腔機能評価の可能性が考えられる。さらに、これらの研究を進めていくことにより、全部鑄造冠や義歯などの歯科補綴物を装着あるいは試適した際の患者の快適性を、脳血流量変動を指標に客観的に数値化や可視化することが可能となると考えられた (Luraschi J. et al., 2013 ; Ono, 2019 ; Narita et al., 2019)。今後、口腔刺激と脳機能との関連性をさらに解明していくためには、複数の脳機能イメージング装置の併用や脳波計測による生体計測や心理学的研究なども必要である (Seiyama et al., 2004; Takeuchi et al., 2009)。

本研究の結果、口腔刺激と脳機能との密接な関連性が明らかとなった。また、口腔刺激の質的違いで大脳皮質の脳血流動態が異なることが明らかになった。したがって、NIRS 脳機能計測装置は口腔機能の客観的な評価法となりうるとともに、有効な口腔機能訓練の開発にも貢献すると考えられた。さらに、脳—口腔機能連関に基づいた新たな歯科医療の開発研究が期待された。

第五章 総括

1. 口蓋皺壁のMTP 60% 相当の舌尖端挙上圧刺激では、右側DLPFC、左側一次体性感覚野、左側一次聴覚野の脳血流量が増加し、APFCに脳血流量の減少を認めた。
2. 舌圧計プローブを口腔内に挿入すると、両側縁上回、両側一次体性感覚野、両側一次聴覚野、両側一次運動野の脳血流量が増加し、APFC と DLPFC の広範囲に脳血流の減少を認めた。
3. 舌圧計プローブによる 60% MTP 加圧では、両側縁上回、両側一次体性感覚野、両側一次運動野、両側一次聴覚野の脳血流量が増加した。
4. 課題舌圧と脳血流量の相関を解析した結果、口蓋加圧時とプローブ加圧刺激時では、左側DLPFC と右側中側頭回において、課題舌圧が大きいほど脳血流量が増加した。
5. 0.5 mm 厚のスプリントを装着すると、両側一次体性感覚野、両側一次聴覚野、ならびに左側一次運動野の脳血流量が増加した。
6. 2.0 mm 厚のスプリントを装着すると、左側一次体性感覚野、両側一次聴覚野、ならびに右側一次運動野に脳血流量の増加を認めた。さらに、DLPFC に脳血流の増加と減少を認めた。
7. 2.0 mm 厚の splint を装着すると 0.5 mm 厚 splint 装着時と比較し、右側 DLPFC と左側中側頭回の脳血流量が増加した。
8. スプリント装着による装着感と Oxy-Hb 変動量の相関を解析した結果、splint 装着時間において、快適性が増すほど上前頭回付近の DLPFC において脳血流量は増大し、両側の側頭回部では脳血流量は減少した。また、スプリント装着後の延長時間では、快適性が増すほど APFC と DLPFC において脳血流量は減少した。

参考文献

Akashi H, Tsujii N, Mikawa W, Adachi T, Kirime E, Shirakawa O. (2015). Prefrontal cortex activation is associated with a discrepancy between self- and observer-rated depression severities of major depressive disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study. *J Affect Disord.* 174:165-72.

Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Tikofsky RS, Hyde JS. (1992). Time course EPI of human brain function during task activation. *Magnetic resonance in medicine.* 25(2):390-7.

Brown S, Laird AR, Pfordresher PQ, Thelen SM, Turkeltaub P, Liotti M. (2009). The somatotopy of speech: phonation and articulation in the human motor cortex. *Brain Cogn.* 70(1):31-41.

Chance B., Zhuang Z., UnAh C., Alter C., Lipton L. (1993). Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 15:90(8):3770-4.

Delpy DT, Cope M., van der Zee P., Arridge S., Wray S., Wyatt J. (1988). Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Phys Med Biol.* 33: 1433–1442.

Fox PT, Mintun MA, Raichle ME, Herscovitch P. (1984). A noninvasive approach to quantitative functional brain mapping with H₂ (15) O and positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab.* 4(3):329-33.

Higaki N., Goto T., Ichikawa T. (2016). Periodontal tactile input activates the prefrontal cortex. *Sci Rep.* 11;6:36893.

Hiraba H., Inoue M., Gora K., Sato T., Nishimura S., Yamaoka M., Kumakura A., Ono S., Wakasa H., Nakayama E., Abe K., Ueda K. (2014). Facial vibrotactile stimulation activates the parasympathetic nervous system: study of salivary secretion, heart rate, pupillary reflex, and functional near-infrared spectroscopy activity. *Biomed Res Int.* 2014:910812.

Hirano, Y., Obata, T., Kashikura, K., Nonaka, H., Tachibana, A., Ikehira, H., & Onozuka, M. (2008). Effects of chewing in working memory processing. *Neuroscience Letters*. 436(2): 189–192.

Hoshi Y, Tamura M. (1993). Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man. *Neurosci Lett*. 5; 150(1):5-8.

Ihme K., Unni A., Zhang M., Rieger JW., Jipp M. (2018). Recognizing Frustration of Drivers From Face Video Recordings and Brain Activation Measurements With Functional Near-Infrared Spectroscopy. *Front Hum Neurosci*. 12:327.

Ishii-Takahashi A, Takizawa R, Nishimura Y, Kawakubo Y, Hamada K, Okuhata S, Kawasaki S, Kuwabara H, Shimada T, Todokoro A, Igarashi T, Watanabe K, Yamasue H, Kato N, Kasai K, Kano Y. (2015). Neuroimaging-Aided Prediction of the Effect of Methylphenidate in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Neuropsychopharmacology*. 40(12):2852.

Jean A. (2001). Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev*. 81(2):929-69.

Jöbsis FF. (1977) Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*. 23; 198(4323):1264-7.

Kishimoto T., Goto T., Ichikawa T. (2019). Prefrontal cortex activity induced by periodontal afferent inputs downregulates occlusal force. *Exp Brain Res*. 237(11):2767-2774.

Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, Kennedy DN, Hoppel BE, Cohen MS, Turner R, Cheng HM, Brady TJ. (1992). Dynamic magnetic resonance

imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 15:89(12):5675-9.

Lee CH., Sugiyama T., Kataoka A., Kudo A., Fujino F., Chen YW, Mitsuyama Y., Nomura S., Yoshioka T. (2013). Analysis for distinctive activation patterns of pain and itchy in the human brain cortex measured using near infrared spectroscopy (NIRS). *PLoS One*. 8(10):e75360.

Lowell SY, Poletto CJ, Knorr-Chung BR, Reynolds RC, Simonyan K, Ludlow CL. (2008). Sensory stimulation activates both motor and sensory components of the swallowing system. *Neuroimage*. 42(1):285-95.

Luraschi J., Korgaonkar MS., Whittle T., Schimmel M., Müller F., Klineberg I. (2013). Neuroplasticity in the adaptation to prosthodontics treatment. *J Orofac Pain*. 27(3):206-16.

Miller EK, Cohen JD. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci*. 24:167-202. Review.

Miyamoto I., Yoshida K., Tsuboi Y., Iizuka T. (2005). Rehabilitation with dental prosthesis can increase cerebral regional blood volume. *Clin Oral Implants Res*. 16(6):723-7.

Masuda K., Nakanishi M., Okamoto K., Kawashima C., Oshita H., Inoue A., Takita F., Izumi T., Ishitobi Y., Higuma H., Kanehisa M., Ninomiya T., Tanaka Y., Akiyoshi J. (2017). Different functioning of prefrontal cortex predicts treatment response after a selective serotonin reuptake inhibitor treatment in patients with major depression. *J Affect Disord*. 214:44-52.

Nakamori M, Hosomi N, Ishikawa K, Imamura E, Shishido T, Ohshita T, Yoshikawa M, Tsuga K, Wakabayashi S, Maruyama H, Matsumoto M. (2016). Prediction of Pneumonia in Acute Stroke Patients Using Tongue Pressure Measurements. *PLoS One*. 11(11):e0165837.

Narita N., Kamiya K., Makiyama Y., Iwaki S., Komiyama O., Ishii T., Wake H. (2019). Prefrontal modulation during chewing performance in occlusal dysesthesia patients: a functional near-infrared spectroscopy study. *Clin Oral Investig.* 23(3):1181-1196.

Ogawa S, Lee TM. (1990). Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: in vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magn Reson Med.* 16(1):9-18.

Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H, Ugurbil K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 89(13):5951-5.

Ono Y., Kobayashi G., Hayama R., Ikuta R., Onozouka M., Wake H., Shimada A., Shibuya T., Tamaki K. (2015). Prefrontal Hemodynamic Changes Associated with Subjective Sense of Occlusal Discomfort. *Biomed Res Int.* 2015:395705.

Ono Y., Ishikawa Y., Munakata M., Shibuya T., Shimada A., Miyachi H., Wake H., Tamaki K. (2016). Diagnosis of occlusal dysesthesia utilizing prefrontal hemodynamic activity with slight occlusal interference. *Clin Exp Dent Res.* 2(2):129-135.

Ono Y. (2019). Neuroimaging of tooth pain and oral discomfort : Application to diagnosis and treatment. *J. Jpn. Soc. TMJ.* 31:100–105

Penfield W., Rasmussen T. (1950). *The Cerebral Cortex of Man.* MacMillan, New York.

Sakai KL. (2005). Language acquisition and brain development. *Science.* 310(5749):815-9.

Sakuma S., Inamoto K., Higuchi N., Ariji Y., Nakayama M., Izumi M. (2014). Experimental pain in the gingiva and its impact on prefrontal cortical hemodynamics: a functional near-infrared

spectroscopy study. *Neurosci Lett.* 11; 575:74-9.

Seiyama A., Seki J., Tanabe HC., Sase I., Takatsuki A., Miyauchi S., Eda H., Hayashi S., Imaruoka T., Iwakura T., Yanagida T. (2004). Circulatory basis of fMRI signals: relationship between changes in the hemodynamic parameters and BOLD signal intensity. *Neuroimage.* 21(4):1204-14.

Sörös P, Lalone E, Smith R, Stevens T, Theurer J, Menon RS, Martin RE. (2008). Functional MRI of oropharyngeal air-pulse stimulation. *Neuroscience.* 153(4):1300-8.

Takeuchi M., Hori E., Takamoto K., Tran AH., Satoru K., Ishikawa A., Ono T., Endo S., Nishijo H. (2009). Brain cortical mapping by simultaneous recording of functional near infrared spectroscopy and electroencephalograms from the whole brain during right median nerve stimulation. *Brain Topogr.* 22(3):197-214.

Tamura Y., Shibukawa Y., Shintani M., Kaneko Y., Ichinohe T. (2008). Oral structure representation in human somatosensory cortex. *Neuroimage.* 43(1):128-35.

Tsuga K, Yoshikawa M, Oue H, Okazaki Y, Tsuchioka H, Maruyama M, Yoshida M, Akagawa Y. (2012). Maximal voluntary tongue pressure is decreased in Japanese frail elderly persons. *Gerodontology.* 29(2):e1078-85.

Watanabe E., Maki A., Kawaguchi F., Takashiro K., Yamashita Y., Koizumi H., Mayanagi Y. (1998). Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping. *Neurosci Lett.* 256(1):49-52.

青木佑介, 加太俊太朗, 尾関保則, 田中貴志, 太田喜久夫. (2015). 摂食嚥下障害患者に対する舌圧強化訓練の効果. *Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science.* 6:1-7.

織田真衣子. (2010). 咀嚼による学習効果の向上と前頭前野における脳血流の関連 —近赤外分光法 (NIRS) を用いた検討—. 東北歯誌, 29(11-19) : 1-9.

小野武年, 西条寿夫. (2001). 情動と記憶のメカニズム. 失語症研究. 21(2) : 87-100.

小野武年, 西条寿夫. (2005). 感情と知的情報処理の仕組み. 高次脳機能研究. 25(2) : 116-128.

白石大地, 森田喜一郎, 山本篤, 浅海靖恵, 小路純央, 志波直人. (2013). 単一運動課題による酸素化ヘモグロビン変動について —口開閉・舌出し運動による検討—. 久留米医学会雑誌, 76(1.2) : 42-51.

清水俊治, 井上拓晃. (2013) 自動車運転時の脳活動計測. 認知神経学 15(1) : 41-46.

滝沢龍, 福田正人. (2010). 精神疾患の臨床検査としての光トポグラフィー検査 (NIRS) —先進医療「うつ症状の鑑別診断補助」—. MEDIX, 53 : 30-35.

中屋豊. (2016). 高齢者の栄養 : 歯科とフレイル. 老年歯学. 31(3) : 331-336.

力丸哲也, 大倉義文, 柏豪洋. (2015). 口腔内ブラッシングによる大脳前頭前野の活性変化についての検討-近赤外分光法を用いた機能局在の解析-. 老年歯学. 29(4) : 329-339.

山脇正永. (2010). 構音障害の病巣と経過 : 嚥下障害との比較. 高次脳機能研究30(3) : 413-417.

山脇正永. (2017). 摂食嚥下運動の神経学的基盤. The Japanese Journal of Rehabilitation

Medicine(1881-3526)54巻9号: 652-656

渡辺英寿. (2002). 光トポグラフィーによる高次脳機能の計測. *MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY*, 20(3) : 162-167.

表 1 研究対象者

Subjects		舌圧課題 (n=13)	スプリント課題 (n=10)
Sex	Male	10	9
	Female	3	1
Age, Mean	Mean ± SD	33.9 ± 8.4	28 ± 3.3
Dominant hand	Right hand	12	8
	Left hand	1	2

舌圧課題の対象者は 13 名（男性 10 名，女性 3 名，平均年齢は 33.9 歳）。

スプリント課題の対象者は 10 名（男性 9 名，女性 1 名 平均年齢は 28.0 歳）。

表 2 対象者の舌圧の測定結果と課題舌圧

Participants (n=13)	MTP1 [kPa]	MTP2 [kPa]	MTP3 [kPa]	Test-Pressure [kPa]
a	43.4	48.7	56.5	30.0
b	50.4	49.6	51.0	30.0
c	41.5	41.5	41.6	24.0
d	40.8	37.3	41.9	24.0
e	20.5	16.7	27.8	16.0
f	32.4	39.1	37.0	20.0
g	40.2	43.4	40.3	22.0
h	35.4	41.7	41.0	23.0
i	52.2	53.7	50.8	30.0
j	41.4	43.7	43.8	26.0
k	35.4	35.2	36.7	22.0
l	36.1	36.5	38.9	23.0
m	47.7	48.1	45.6	27.0

対象者の最大舌圧 (Maximum tongue pressure: MTP) を 3 回測定, 平均最大舌圧は 41.2 kPa であった。アーティファクトやノイズ, 疲労, いきみを避けるため, 課題舌圧は, 平均最大舌圧の約 60% に設定した。課題舌圧の平均は 24.4 kPa であった。

Absorption spectrum in near-infrared

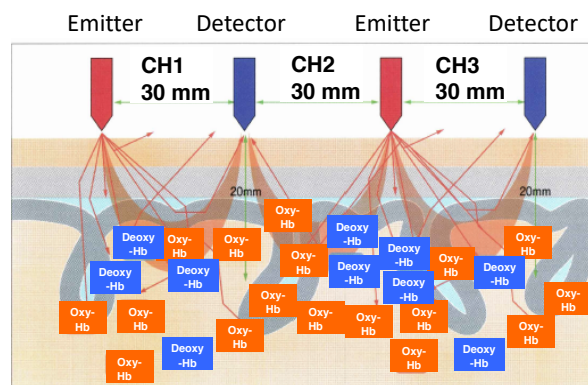
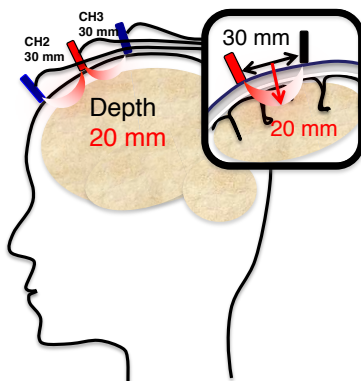
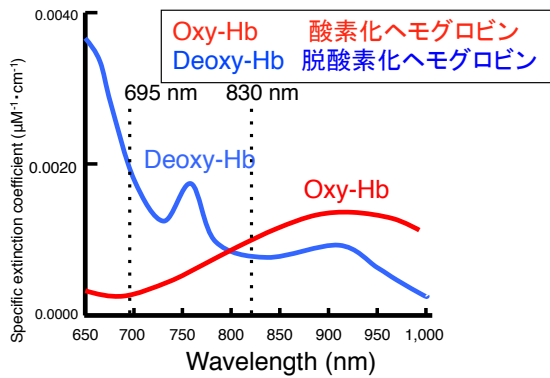


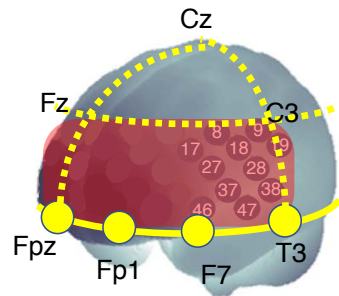
図1 近赤外分光法と光トポグラフィー装置の原理

上段左：近赤外波長域での酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの吸収特性

上段右：光トポグラフィー装置 (ETG-7100)

下段左：光トポグラフィーのチャンネルの頭部装着

下段右：大脳皮質におけるヘモグロビン変動の計測原理



International EEG 10-20 system

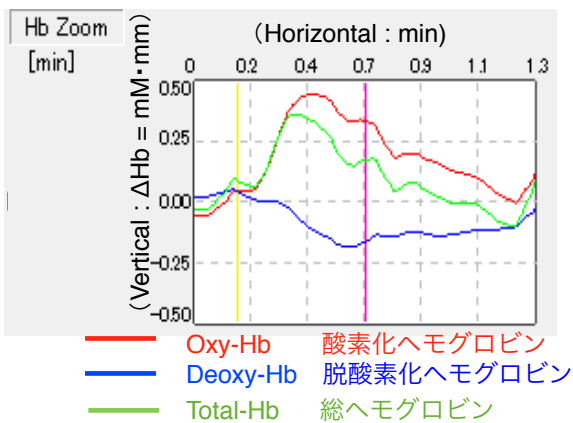
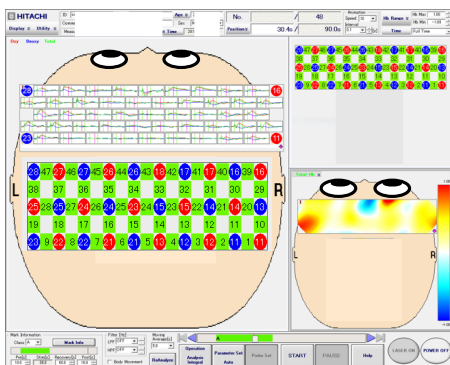


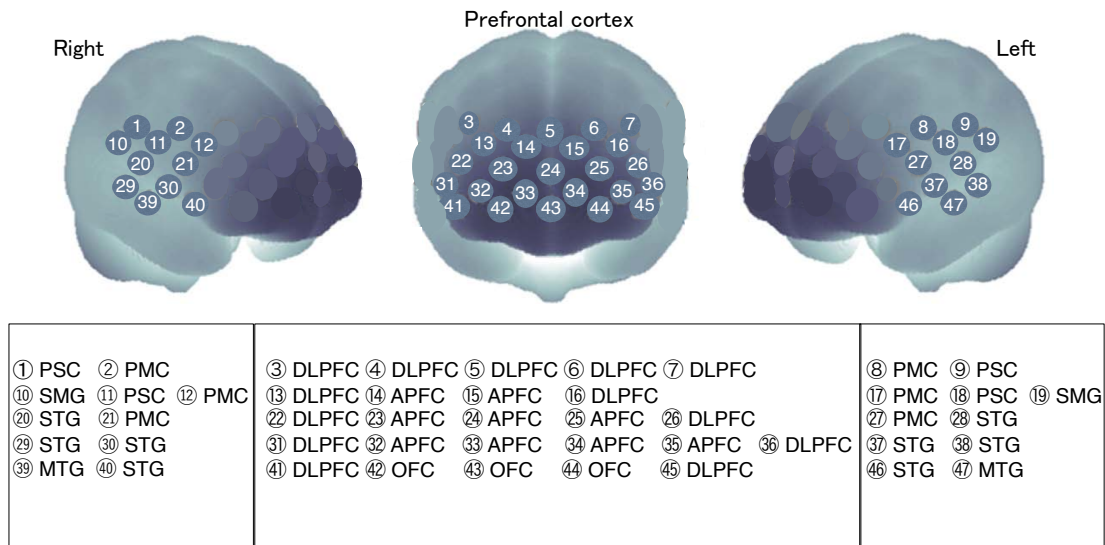
図 2 光トポグラフィー装置での脳血流動態の計測

左上：光トポグラフィー装置（ETG-7100）での計測風景

左下：光トポグラフィー装置（ETG-7100）の操作画面

右上：頭部プローブホルダーの最下列を国際脳波測定法 10-20 基準点の前下部ラインと一致させることで、大脳皮質の解剖学的な位置と対応させる。

右下：1チャンネルで得られる測定データ，横軸は時間，縦軸はヘモグロビン変動量を示す。



PSC : Primary sensory cortex
 PMC : Primary motor cortex
 STG : Superior temporal gyrus
 MTG : Middle temporal gyrus

APFC : Anterior prefrontal cortex
 DLPFC : Dorsolateral prefrontal cortex
 OFC : Orbitofrontal cortex
 SMG : Supramarginal gyrus


図3 光トポグラフィー装置の47チャンネルの頭部プローブと大脳皮質の対応

光トポグラフィー装置 (ETG-7100) における47チャンネルの頭部プローブと、脳回との簡易レジストレーションを示す。

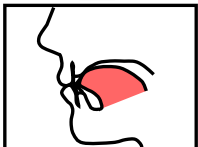
(Masuda. et al., J of Affective Disorders 214 44-52. 2017)

A Measuring cerebral hemodynamic changes with tongue press and balloon probe press

舌圧刺激の脳血流動態への影響




Control

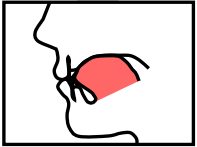


Control

閉口状態で安静を保つ
コントロール




Anterior palatal area

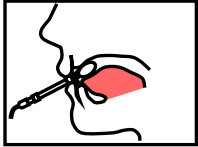


Tongue pressure on
anterior palatal area

口蓋皺壁部分を舌先端挙上
により, MTP 60%の圧で3回加
圧刺激




Balloon probe

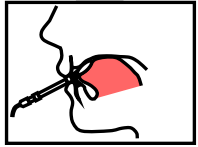


Insert balloon probe
without tongue pressure

舌圧測定器プローブを術者
が対象者の口腔内に挿入



Tongue pressure
measurement device



Balloon probe press

プローブを舌圧測定器の
表示がMTP 60%になる
ように舌先端を挙上して
3回加圧刺激

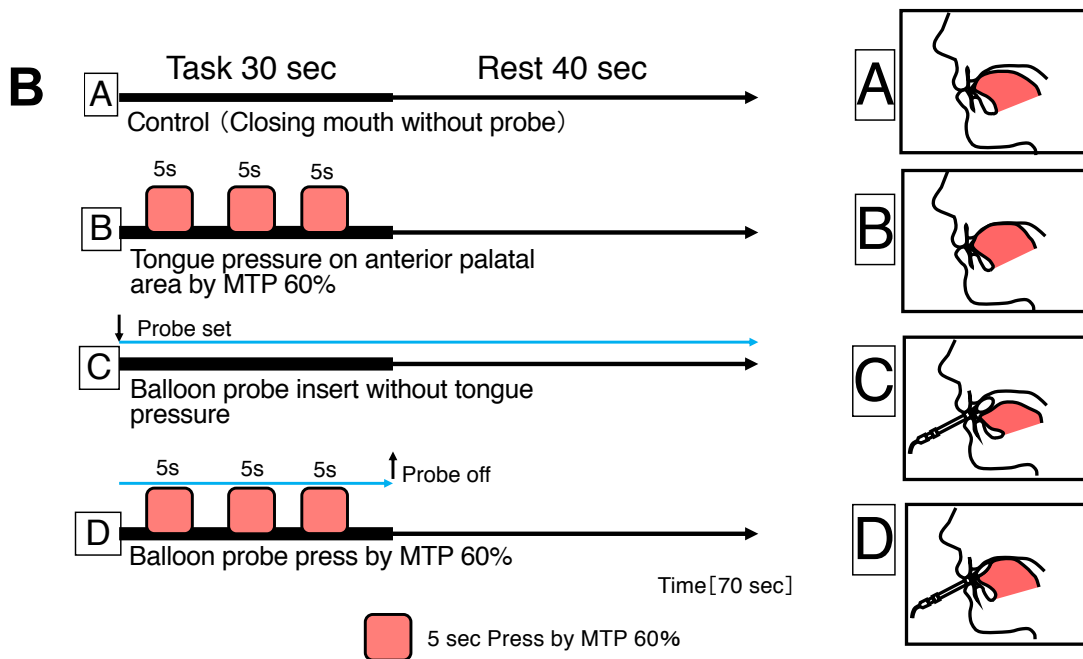


図4 舌圧刺激における課題設定とブロックデザイン

A : 舌圧課題設定

B : ブロックデザインと計測順序

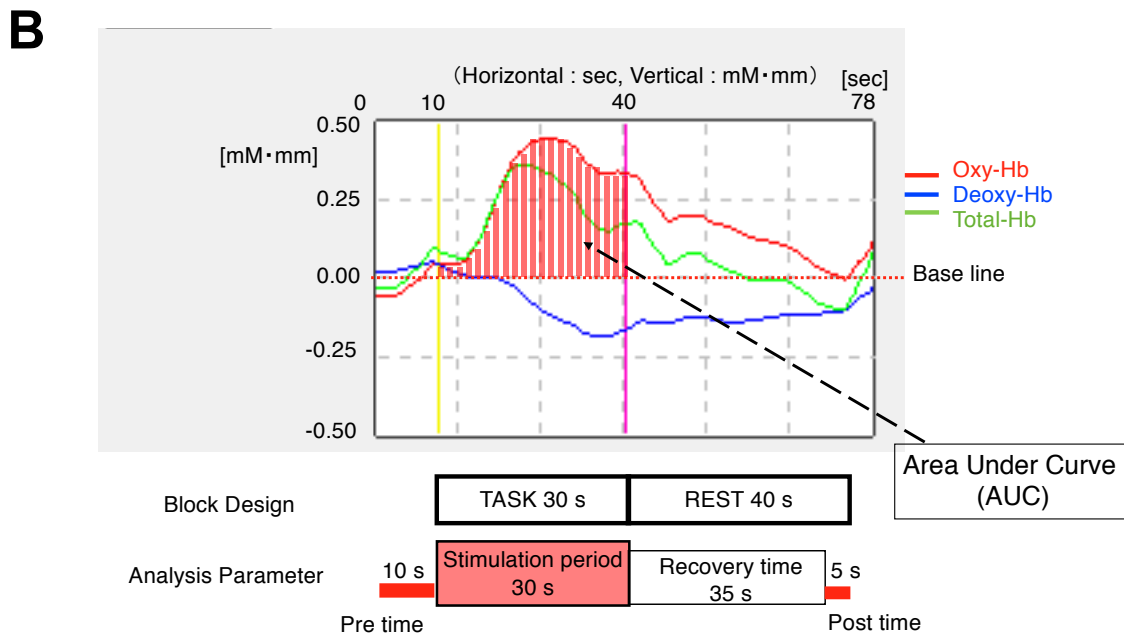
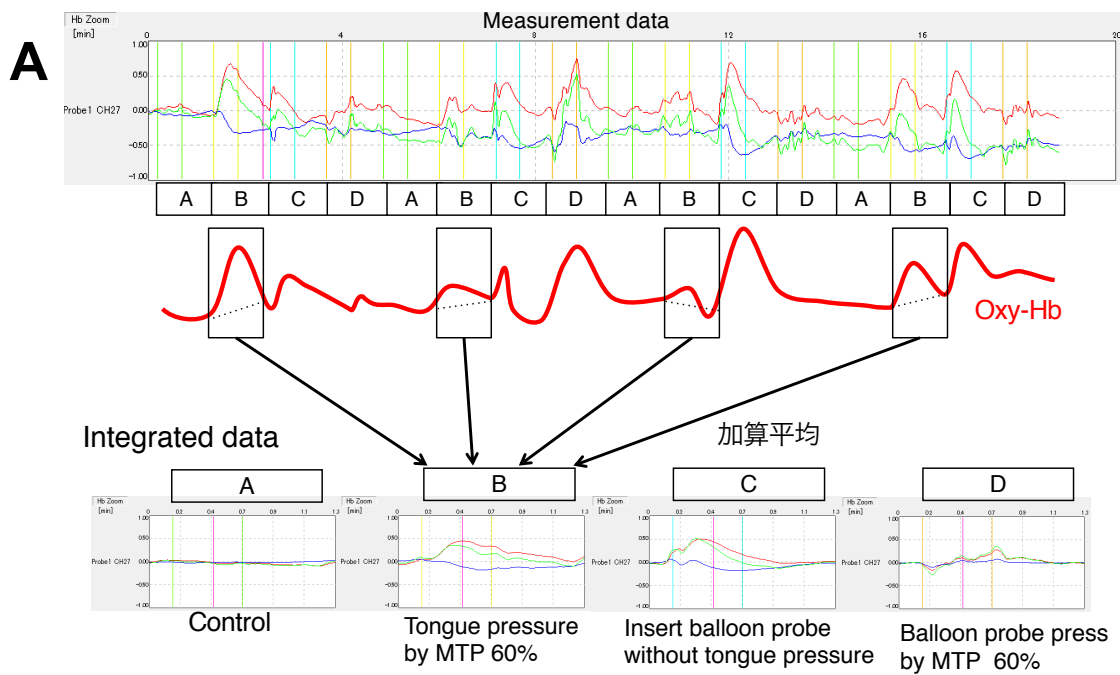
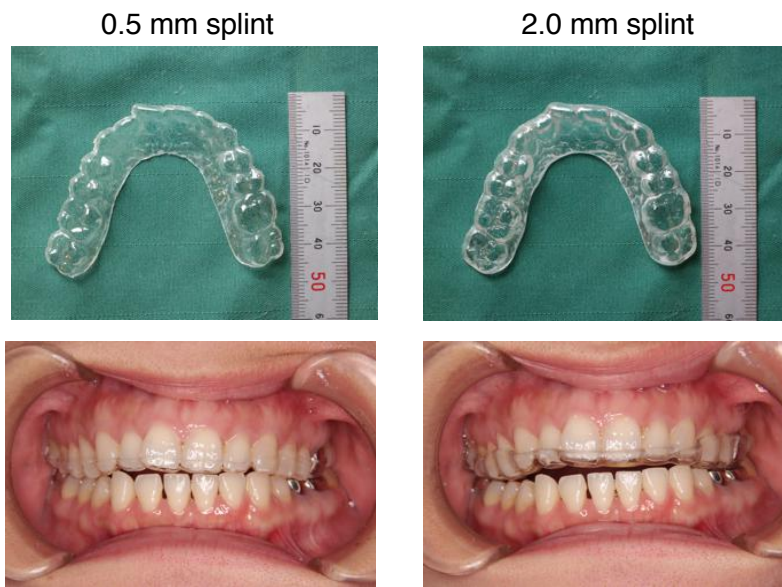


図5 計測全時間データから統合波形の構築

A : 全時間計測をベースラインを基準に、課題ごとに加算平均し、統合波形 (Integral data) を得る。この処理で S/N 比は $1/\sqrt{n}$ となる。

B : タスクとブロックデザイン

A

Fabricated by thermoplastic resin (thickness = 0.5mm, 2.0mm)

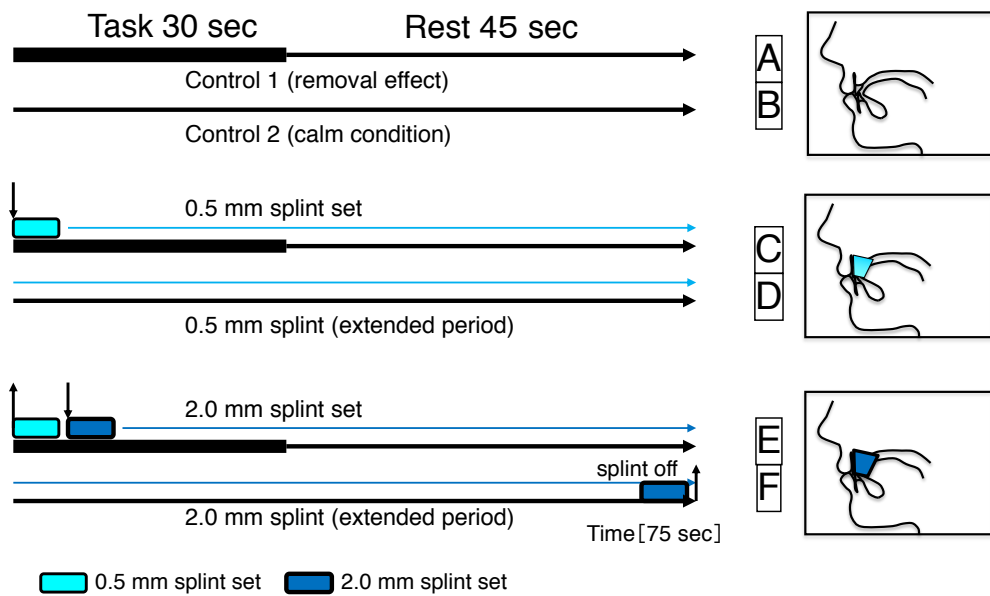
B

図6 スプリント課題とブロックデザイン

A : スプリント課題で用いた熱可塑性樹脂で作成した 2 種類のスプリント

B : スプリント課題でのブロックデザイン (全計測時間は 30 分)

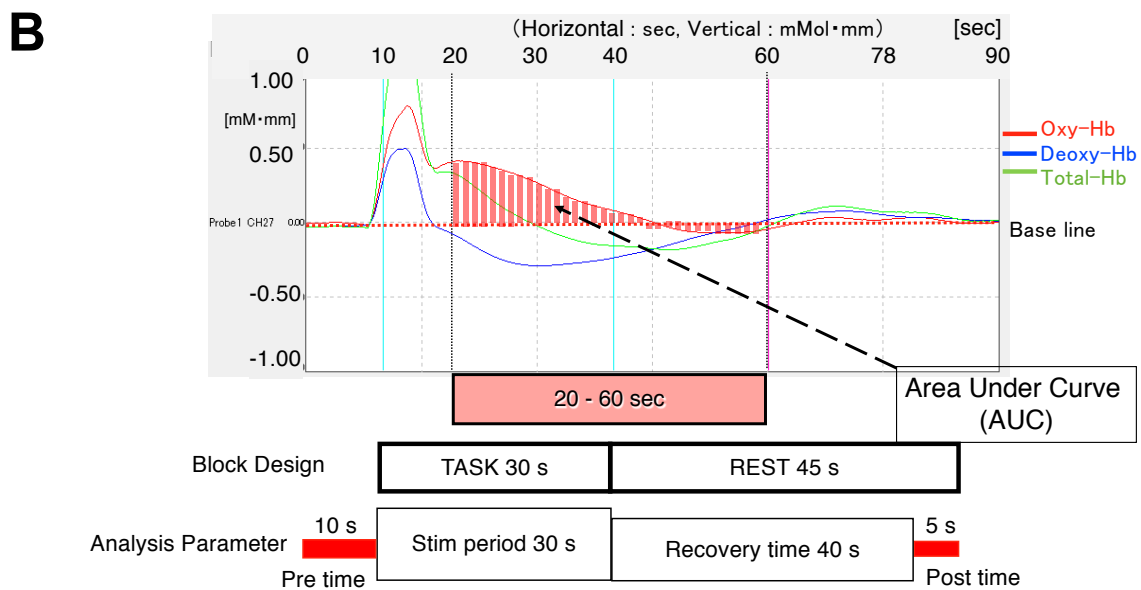
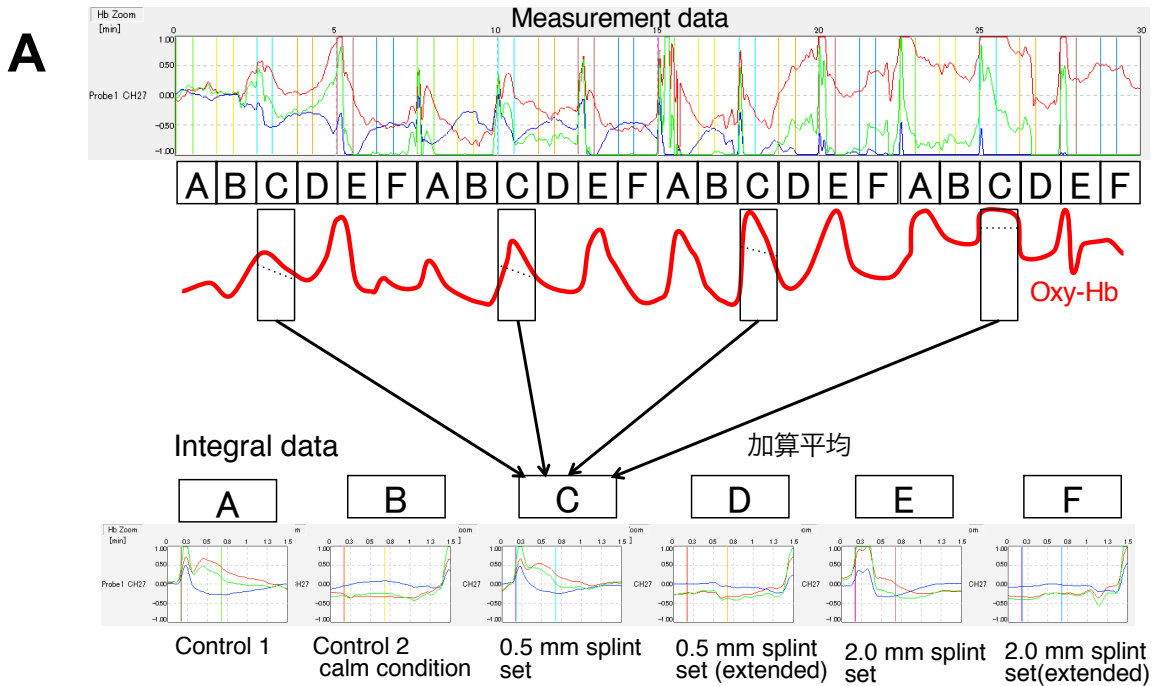
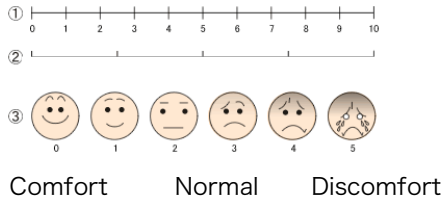


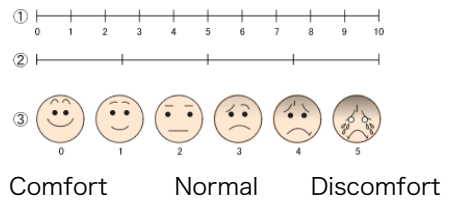
図7 スプリント課題でのデータ解析方法

- A** : A から F の全計測データを課題ごとに切り分け、加算平均により統合波形を得た。
- B** : アーティファクト回避のため、20 – 60 秒間の Oxy-Hb 値・時間曲線下面積 Area Under Curve (AUC)を求めた。

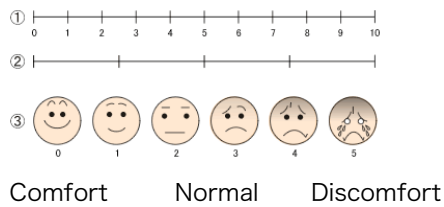
A) Control



C) 2.0 mm Splint set



B) 0.5 mm Splint set



How to write

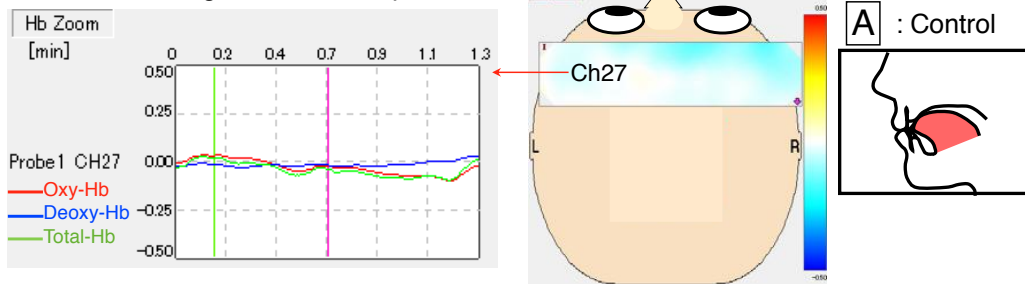
Feeling in invisible. Only you can feel.
 Could you tell me the condition about Oral appliance?

Comfort ←

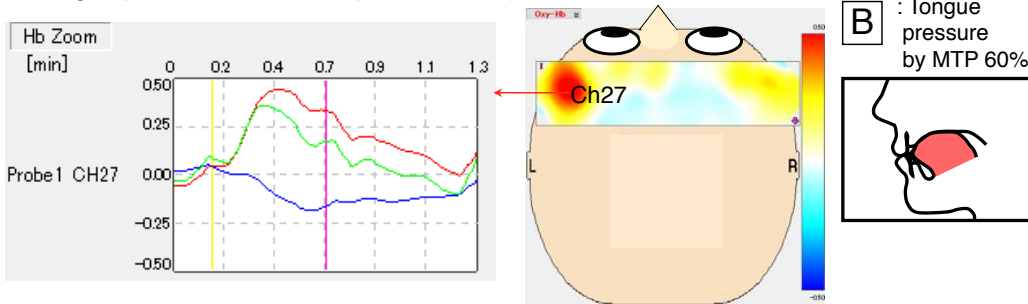
図 8 スプリント課題での VAS 質問票

スプリント装着時とコントロール時の装着感を VAS scale 1 - 10 を用いて評価
 VAS 値が小さいほど、快適性が高くなる。

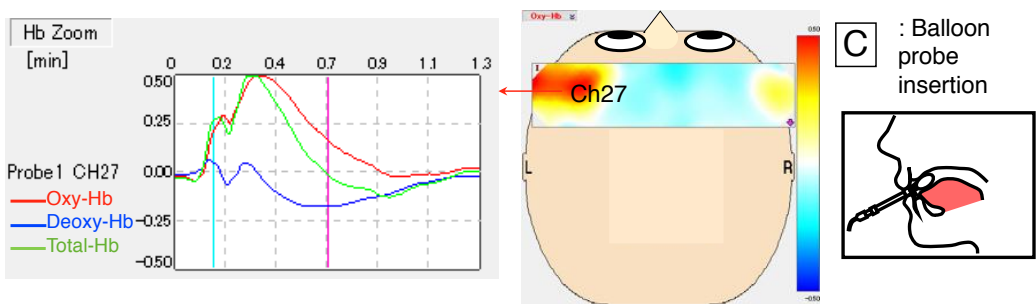
A : Control (Closing mouth without probe)



B : Tongue pressure on anterior palatal area by MTP 60%



C : Balloon probe insert without tongue pressure



D : Balloon probe press by MTP 60%

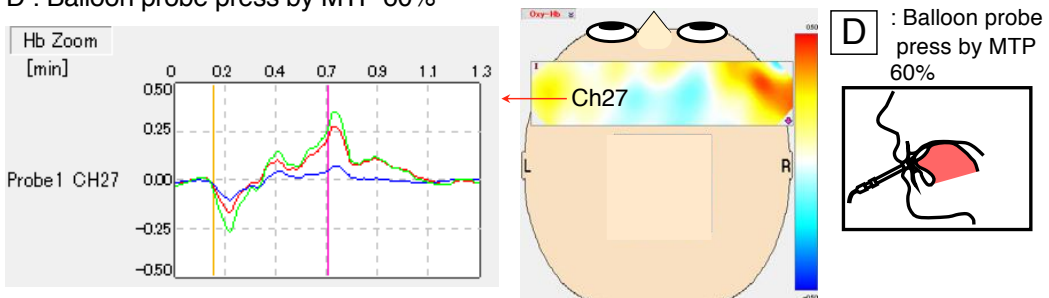
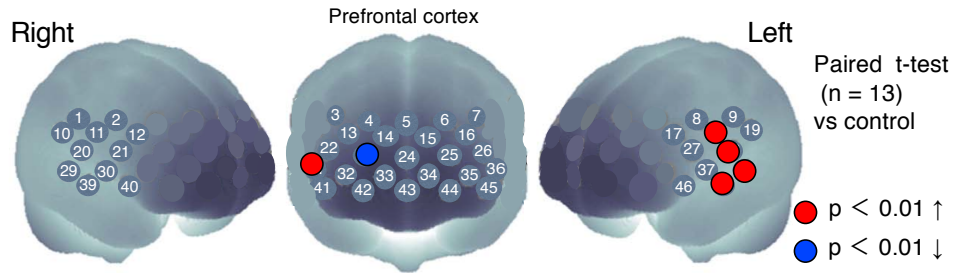
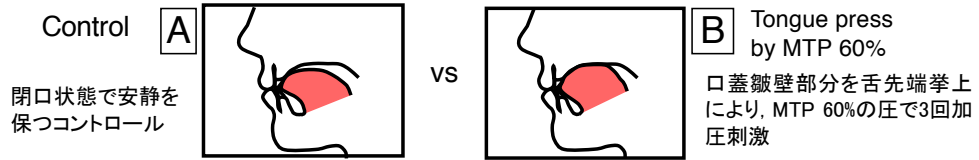


図 9 舌圧課題での統合波形とトポグラフィー表示

刺激開始より 30s 経過時点での頭頂よりみたトポグラフィー表示(中央図)と, Ch27 の加算平均波形 (左図)。

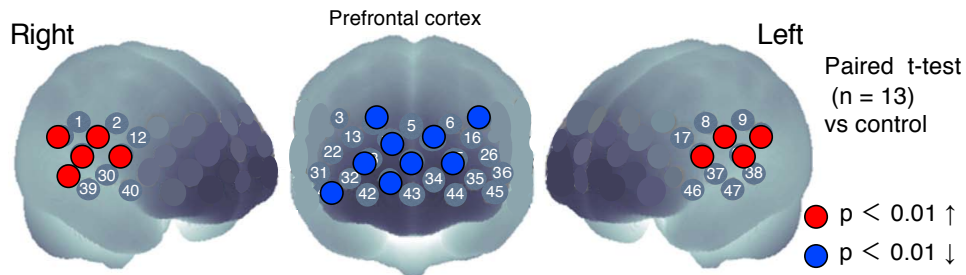
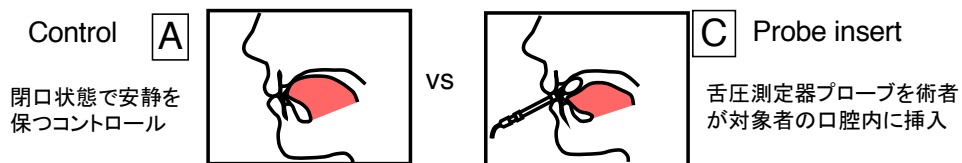
A : コントロール課題としての閉口着座安静, **B** : 最大舌圧の 60%による口蓋皺壁部の加圧, **C** : 第二コントロール課題としての舌圧測定器プローブの口腔内挿入, **D** : 最大舌圧の 60%による舌圧測定器プローブの加圧。



① PSC ② PMC	③ DLPFC ④ DLPFC ⑤ DLPFC ⑥ DLPFC ⑦ DLPFC	⑧ PMC ⑨ PSC
⑩ SMG ⑪ PSC ⑫ PMC	⑬ DLPFC ⑭ APFC ⑮ APFC ⑯ DLPFC	⑰ PMC ⑱ PSC ⑲ SMG
⑳ STG ㉑ PMC	㉒ DLPFC ㉓ APFC ㉔ APFC ㉕ APFC ㉖ DLPFC	㉗ PMC ㉘ STG
㉙ STG ㉚ STG	㉛ DLPFC ㉜ APFC ㉝ APFC ㉞ APFC ㉟ APFC ㊱ DLPFC	㊲ STG ㊳ STG
㊴ MTG ㊵ STG	㊶ DLPFC ㊷ OFC ㊸ OFC ㊹ OFC ㊺ DLPFC	㊻ STG ㊼ MTG

図 10 舌圧課題での賦活解析（口蓋皺壁を舌尖端挙上加圧刺激）

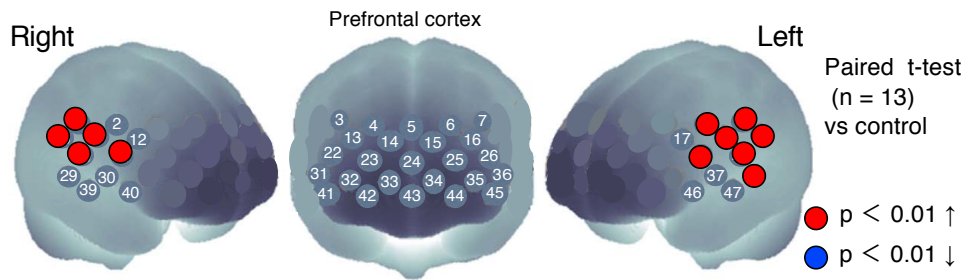
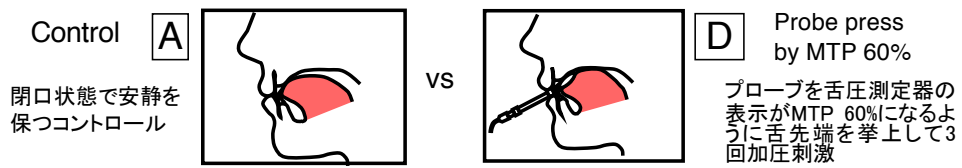
口蓋皺壁部分を舌尖端挙上により MTP 60% 相当圧で加圧した群と、コントロール課題群とを比較した結果、左側一次体性感覚野、一次聴覚野、右側 DLPFC で脳血流量は増加し、右側 APFC で脳血流量は減少した。



① PSC ② PMC	③ DLPFC ④ DLPFC ⑤ DLPFC ⑥ DLPFC ⑦ DLPFC	⑧ PMC ⑨ PSC
⑩ SMG ⑪ PSC ⑫ PMC	⑬ DLPFC ⑭ APFC ⑮ APFC ⑯ DLPFC	⑰ PMC ⑱ PSC ⑲ SMG
⑳ STG ㉑ PMC	㉒ DLPFC ㉓ APFC ㉔ APFC ㉕ APFC ㉖ DLPFC	㉗ PMC ㉘ STG
㉙ STG ㉚ STG	㉛ DLPFC ㉜ APFC ㉝ APFC ㉞ APFC ㉟ APFC ㊱ DLPFC	㊲ STG ㊳ STG
㊴ MTG ㊵ STG	㊶ DLPFC ㊷ OFC ㊸ OFC ㊹ OFC ㊺ DLPFC	㊻ STG ㊼ MTG

図 11 舌圧課題での賦活解析 (舌圧プローブ挿入刺激)

舌圧測定器のバルーンプローブを術者が口腔内に挿入した状態と、コントロール状態とを比較した結果、両側一次体性感覚野、縁上回、一次運動野、一次聴覚野で脳血流量は増加した。両側 DLPFC と APFC で脳血流量は減少した。



① PSC ② PMC	③ DLPFC ④ DLPFC ⑤ DLPFC ⑥ DLPFC ⑦ DLPFC	⑧ PMC ⑨ PSC
⑩ SMG ⑪ PSC ⑫ PMC	⑬ DLPFC ⑭ APFC ⑮ APFC ⑯ DLPFC	⑰ PMC ⑱ PSC ⑲ SMG
⑳ STG ㉑ PMC	㉒ DLPFC ㉓ APFC ㉔ APFC ㉕ APFC ㉖ DLPFC	㉗ PMC ㉘ STG
㉙ STG ㉚ STG	㉛ DLPFC ㉜ APFC ㉝ APFC ㉞ APFC ㉟ APFC ㊱ DLPFC	㊲ STG ㊳ STG
㊴ MTG ㊵ STG	㊶ DLPFC ㊷ OFC ㊸ OFC ㊹ OFC ㊺ DLPFC	㊻ STG ㊼ MTG

図 12 舌圧課題での賦活解析（舌圧プローブを MTP 60%で加圧刺激）

舌圧測定器のバルーンプローブを MTP 60% で加圧した状態と、コントロール状態とを比較した結果、両側一次体性感覚野、縁上回、一次運動野、一次聴覚野で脳血流量は増加した。

Correlation analysis between tongue pressure and Δ Oxy-Hb at 47 Channel

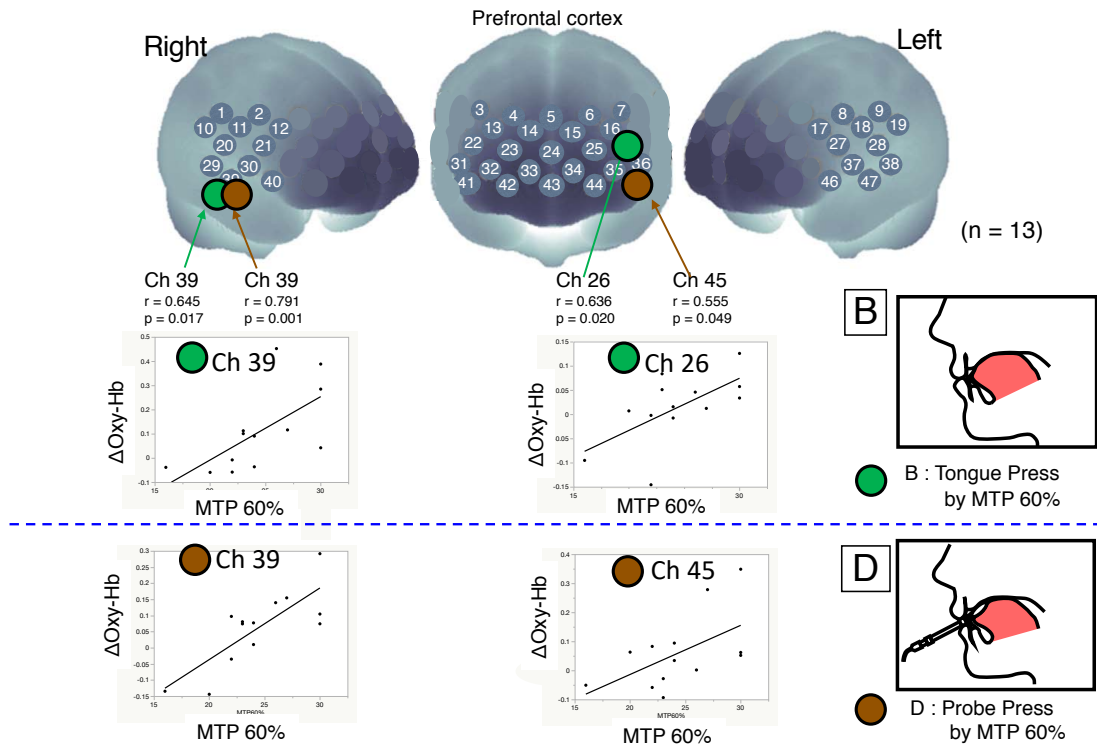


図 13 課題舌圧とヘモグロビン変動量の相関解析

全 47 Ch において、課題舌圧（約 MTP 60%）と Oxy-Hb 変動量との相関を解析した ($p < 0.05$)。

上段：口蓋皺壁部を MTP 60% 相当の舌尖端挙上で加圧した場合、右側中側頭回と左側 DLPFC において、舌圧が大きいほど脳血流量は増加した。

下段：MTP 60% による舌圧測定器プローブの加圧した場合、右側中側頭回と左側 DLPFC において、舌圧が大きいほど脳血流量は増加した。

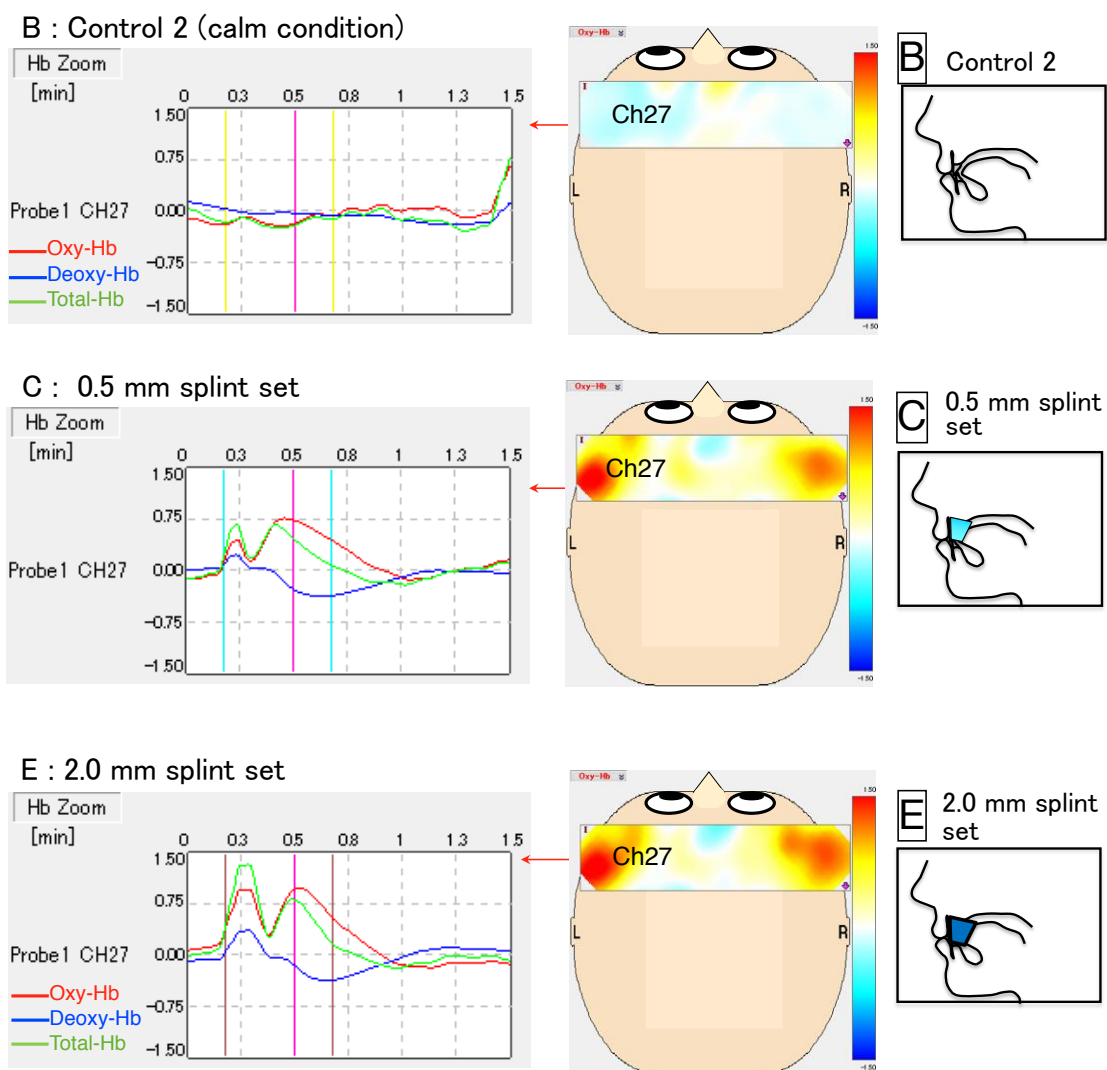


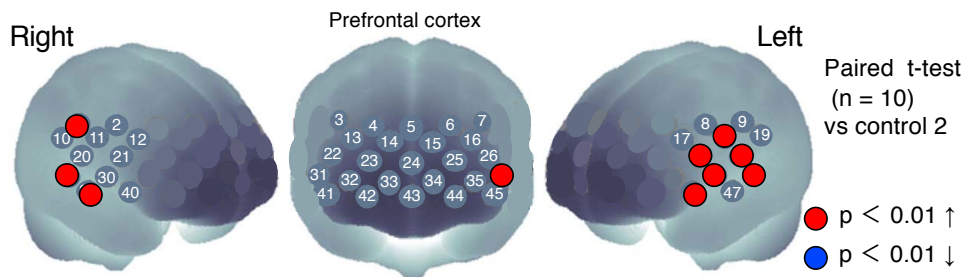
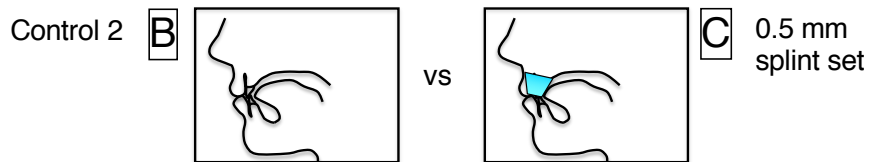
図 14 スプリント課題での統合波形とトポグラフィー表示

刺激開始より 20s 経過時点での頭頂よりみたトポグラフィー表示（中央図）と、Ch27 の加算平均波形（左図）。

上段：口腔内にスプリントを装着していないコントロール課題の閉口安静状態

中段：口腔内に 0.5 mm スプリントを装着した状態

下段：口腔内に 2.0 mm スプリントを装着した状態



① PSC ② PMC	③ DLPFC ④ DLPFC ⑤ DLPFC ⑥ DLPFC ⑦ DLPFC	⑧ PMC ⑨ PSC
⑩ SMG ⑪ PSC ⑫ PMC	⑬ DLPFC ⑭ APFC ⑮ APFC ⑯ DLPFC	⑰ PMC ⑱ PSC ⑲ SMG
⑳ STG ㉑ PMC	㉒ DLPFC ㉓ APFC ㉔ APFC ㉕ APFC ㉖ DLPFC	㉗ PMC ㉘ STG
㉙ STG ㉚ STG	㉛ DLPFC ㉜ APFC ㉝ APFC ㉞ APFC ㉟ DLPFC	㊱ STG ㊲ STG
㊳ MTG ㊴ STG	㊵ DLPFC ㊶ OFC ㊷ OFC ㊸ OFC ㊹ DLPFC	㊺ STG ㊻ MTG

図 15 スプリント課題での賦活解析 (0.5 mm スプリントの装着刺激)

口腔内に 0.5 mm スプリントを装着した状態と、コントロール状態を比較した結果、両側一次体性感覚野、一次聴覚野、左側一次運動野、左側 DLPFC に脳血流量の増加を認めた。

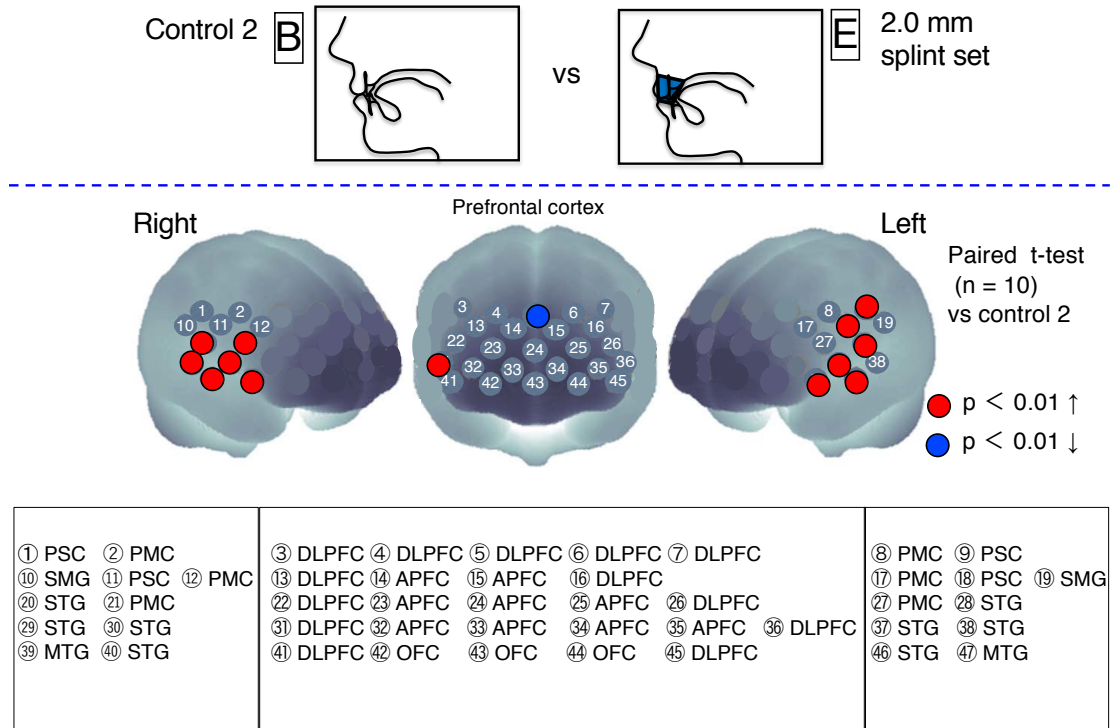


図 16 スプリント課題での賦活解析 (2.0 mm スプリントの装着刺激)

口腔内に 2.0 mm スプリントを装着した状態とコントロール状態を比較した結果、左側一次体性感覚野、両側一次聴覚野、右側一次運動野に脳血流量の増加を認めた。さらに、DLPFC に脳血流量の増加と減少を認めた。

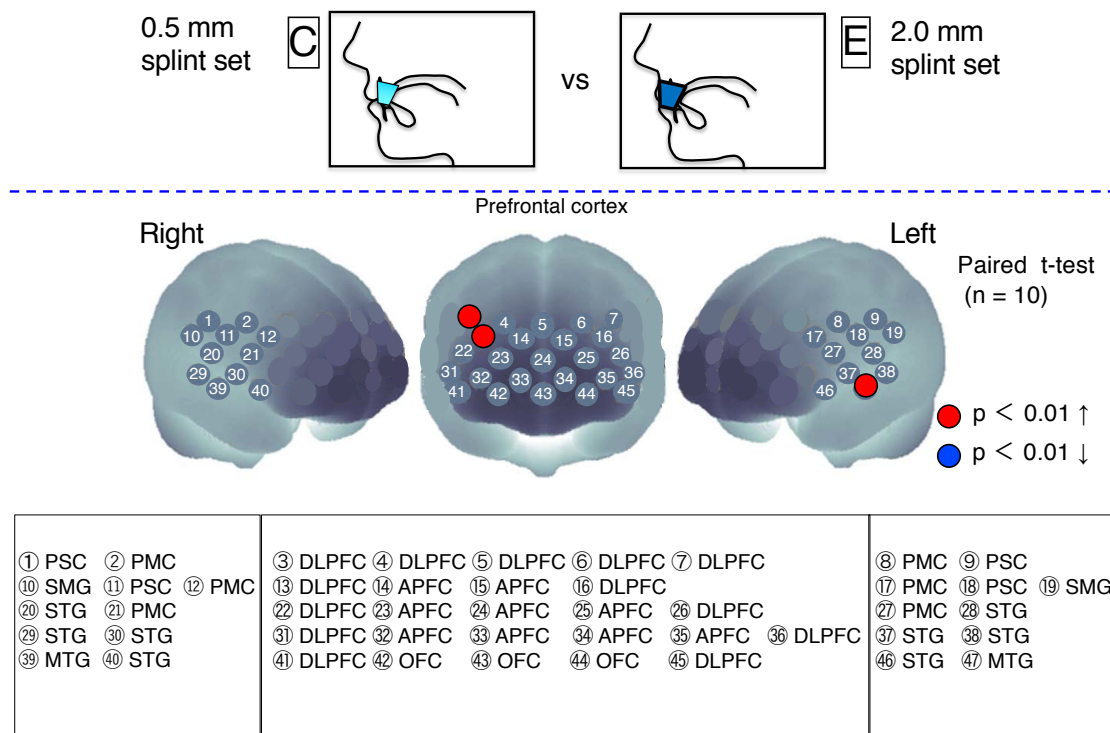


図 17 スプリント課題での賦活解析 (0.5 mm と 2.0 mm スプリントの比較)

0.5 mm スプリント装着状態と 2.0 mm スプリント装着状態を比較した結果、右側 DLPFC と左側中側頭回に脳血流量の増加を認めた。

Correlation analysis between comfort and $\Delta\text{Oxy-Hb}$ at 47 Channel on splints

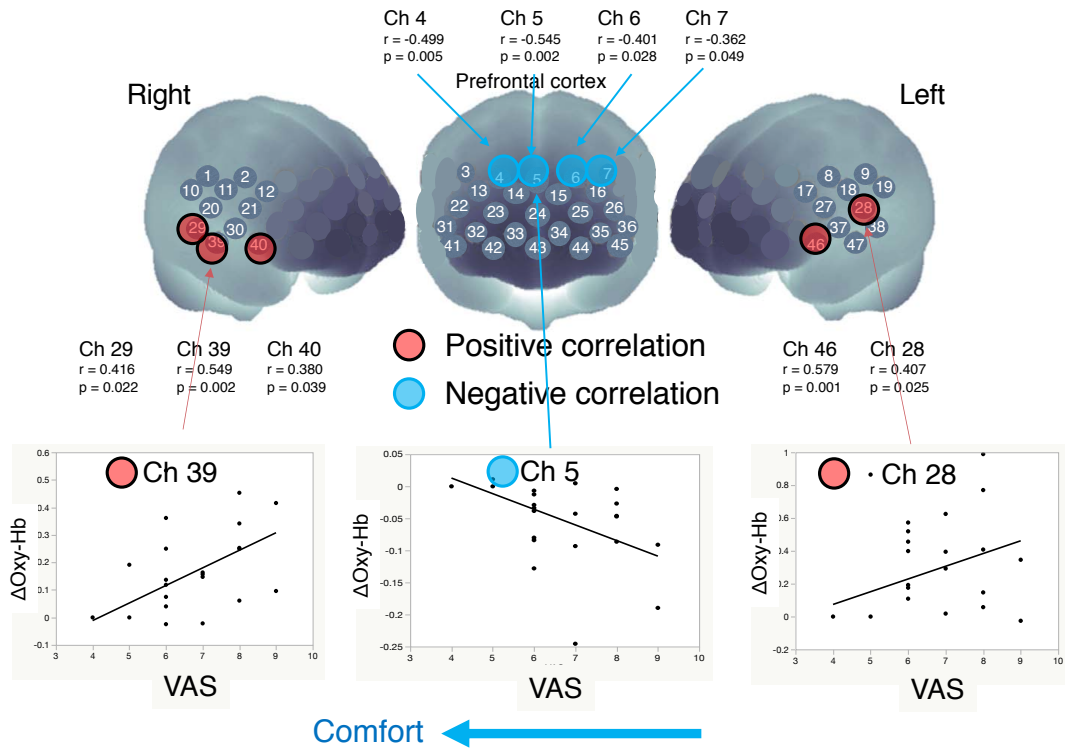


図 18 スプリント課題での VAS 値と Oxy-Hb 変動量の相関解析

快適性が増すほど上前頭回付近の DLPFC において脳血流量は増大し、両側の側頭回部では脳血流量は減少した。

Correlation analysis between comfort and $\Delta\text{Oxy-Hb}$ at 47 Channel on splints in Extended period

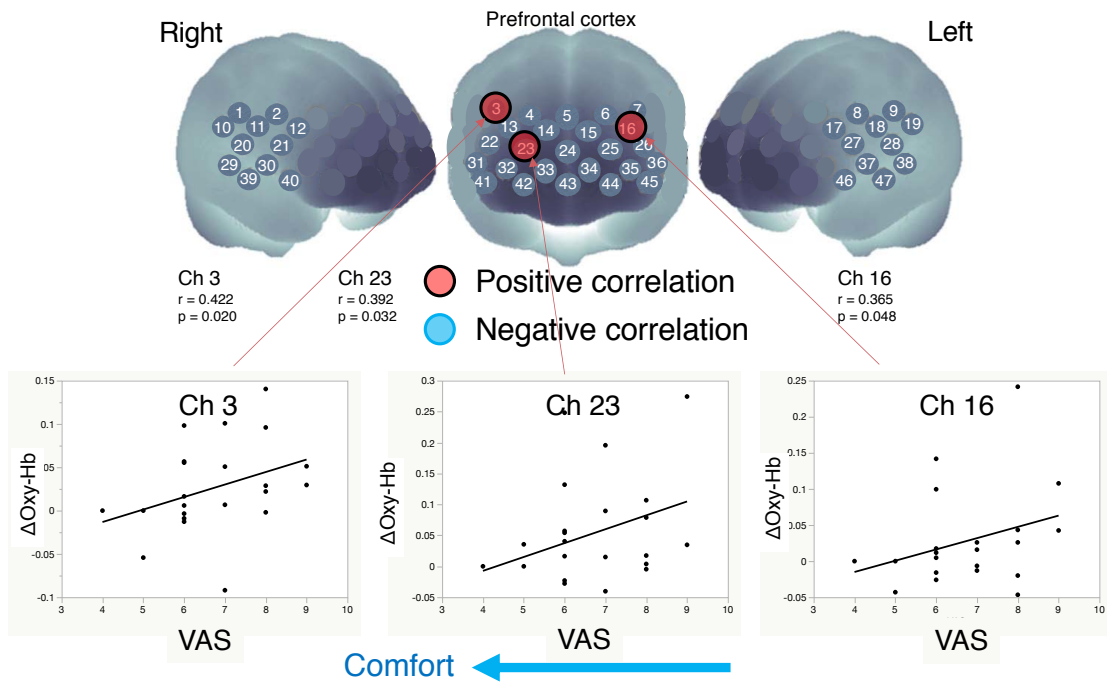


図 19 スプリント課題での VAS 値と Oxy-Hb 変動量の相関解析
(スプリント装着後の延長時間内)

スプリント装着後の延長時間では、快適性が増すほど APFC と DLPFC において脳血流量は減少した。