

学 位 論 文 題 名

Functional Magnetic Resonance Imaging  
of Human Jaw Movements

fMRI による顎運動時の脳活動領域に関する研究

学位論文内容の要旨

【緒言】

近年、ヒトの顎運動を解析することを目的として、positron emission tomography (以下PET)、xenon enhanced tomography (以下Xe-CT) を用いた研究が行われるようになった。しかし、これらの装置は、放射線被爆の問題から繰り返しの測定が困難であり、時間分解能に劣るので経時的変化が計測できない。これに対し、functional magnetic resonance imaging (以下fMRI) は、非侵襲的であり、空間分解能に優れているという優位性を持っている。このfMRIの手法を用いて、脳活動と顎運動の関係を明らかにすることを目的として本研究を行った。

【被験者および方法】

被験者は、神経学的、生理学的疾病がなく、脳に構造的異常の認められない右利き男性ボランティア14名を選択した。被験者には予め実験内容を説明し、同意を得た。MR装置として、GE社製1.5テスラSIGNA HORIZON LXとヘッドコイルを用いた。タスクとして、クレンチング（バイトプレートを着用した随意最大噛みしめ）、ガム咀嚼（ガム自由咀嚼）、タッピング（1秒間に約1回のタッピング）の3種類を行わせた。被験者には、25秒の顎運動と25秒の休止を交互に5回繰り返すタスクを課し、その間のMR画像を撮像した。撮像スライスは、前交連と後交連に平行な8スライスとし、それぞれに対して解析を行った。得られたデータからタスクの周期とMR信号変化の周期が統計学的に一致する領域をクロスコリレーション法を用いて  $p < 0.000001$  で抽出し、fMR画像とした。脳活動領域では、脳血流量が増加しOxy-Hbが増加することにより、Blood oxygen level dependent (BOLD) 効果が現れ、MR信号

が大きくなることが知られており、この効果を用いて脳活動領域の視覚化を行った。脳の活動領域の部位を推定するため、同じスライス面を撮影した解剖学的MR画像も撮影した。なお、この時 fMRIでは、被験者の動きがアーチファクトとなるため、 $3.125 \times 3.125 \times 5$  mmという比較的大きいボクセルを用いたが、頭部が0.5mm以上動いたデータについてはフリーソフトであるSPM96を用いて、除外した。

### 【結果】

顎運動時には頭部の動揺が生じるため、fMR画像の撮像が危惧されたが、撮像時に、0.5mm以上の頭部動揺が感知されたために削除されたデータは少なく、クレンチング10データ、ガム咀嚼10データ、タッピング10データの計30データを解析することが可能であった。各々のタスクで3名ずつ、別の日に同条件で撮影を行ったが、その結果は、ほぼ同様であり実験の再現性が確認できた。

得られたfMR画像の各ボクセルのMR信号変化は、運動時にMR信号が増加し、安静時に減少する正の相関を示すものと、MR信号変化の周期は一致するものの、運動時に減少し、安静時に増加する負の相関を示すものに区分することができた。BOLD効果の内容から、脳活動領域の変化を示すボクセルは、顎運動と正の相関を示すボクセルのみであると考えられるため、この領域のみを脳活動領域とした。また、負の相関を示すボクセルは、クレンチング時に多く観察され、また、低いスライスで多く観察された。

3種類の顎運動を負荷した時、すべての被験者から8スライスのfMR画像データが得られた。この8スライスの中で脳活動が観察された領域は、すべての被験者に共通して、クレンチングとタッピング時では、両側の運動野、感覚野、および前運動野であり、ガム咀嚼時では両側の運動野と感覚野のみであった。なお、ガム咀嚼とタッピング時に比較し、クレンチング時において、脳活動領域の広さは大きかった。

### 【考察】

負の相関を示すボクセルは、クレンチング時に多く観察され、また、低いスライスで多く観察されたことから、側頭筋と翼突筋により圧迫される翼突筋静脈叢に関連した血管の血流の減少を表したピクセルである可能性が考えられた。

ガム咀嚼時の脳活動領域の結果は、PETやXe-CTを使用して行われた報告とは異なっていた。運動野、感覚野での変化は共通するものの、PETやXe-CTで観察された補

足運動野、視床、帯状回などの領域では、本実験において脳活動が認められなかった。PETやXe-CTは、ガム咀嚼後の血流増加領域を画像化し、抽出するのに対して、fMRIは、運動の周期と運動中の血流変化に伴うMR信号変化の周期が一致している領域を抽出している。これら測定法、解析法の違いにより、結果に差異が生じたと考えられる。

手指の運動時では、右側の運動では左側の運動野と感覚野に脳活動領域が認められるが、随意の顎運動時には、左右両側の運動野、前運動野と感覚野に、ガム咀嚼では運動野と感覚野に活動領域が観察された。この差異の原因は、片側のみに咬合力を負荷した場合でも、両側の咀嚼筋が活動していることと、片側の咀嚼筋の制御を両側の大脳皮質の運動野と感覚野が行っていることから生じたと推察される。また、脳活動領域は、ガム咀嚼とタッピング時に比較してクレンチング時の領域が広がった。ガム咀嚼、タッピングに比較し、クレンチングは、咬合力が大きく発揮でき、本実験では、随意最大クレンチングを行わせた。つまり、咬合力が増加するにつれて脳活動領域が広がったと推察される。しかしながら、咬合力の増加と脳活動領域の関係は、更なる検討が必要であろう。

本実験において、すべての顎運動時に運動野と感覚野で活動がみられたことは、過去のサルやネコでの動物実験でこれら領域が咀嚼を含む顎運動に関与しているという結果と矛盾しない。さらに、舌や歯牙などの感覚器での口腔感覚情報が、感覚野に入力され顎運動の制御や食物性状の識別に使用されているという報告があり、さらに運動野と感覚野をつなぐ繊維の存在が確認されていることから、これら2つの領域は密接に関わり、顎運動の制御に関与していることが推察される。

ところが、前運動野の活動は、クレンチングとタッピング時には、観察されたものの、ガム咀嚼時には観察されなかった。これには、両者の運動制御の相違が考えられる。咀嚼時には、皮質下のパターンジェネレーターが下顎および舌の運動のサイクル、パターンを制御していることが知られており、前運動野が顎運動の制御に関与する必要性が低いための結果と考えられる。これに対し、クレンチングやタッピングなどの随意顎運動時は、前運動野による運動の統合制御が必要であると推察される。以上のことから、顎運動の中枢性制御は、運動の種類によって異なることが示唆された。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 川 崎 貴 生

副 査 教 授 吉 田 重 光

副 査 教 授 赤 池 忠

学 位 論 文 題 名

## Functional Magnetic Resonance Imaging of Human Jaw Movements

fMRI による顎運動時の脳活動領域に関する研究

審査は、吉田および川崎審査委員による審査と赤池審査委員による審査の 2 回行われ、論文提出者に対し提出論文の内容とそれに関連する学科目について口頭試問によって行われた。以下に、提出論文の要旨と審査の内容を述べる。

咀嚼が脳を活性化させ、痴呆を予防できる可能性が示唆されているが、科学的根拠に乏しい。この効果を明らかにするためには顎運動時の脳活動を解析する必要があるが、動物を対象とした研究は数多く行われているものの、ヒトではほとんど行われていない。そこで、論文提出者は、顎運動と脳活動の関係を明らかにするために、非侵襲的であり、空間分解能、時間分解能に優れている functional magnetic resonance imaging (fMRI) の手法を用い、顎運動時の脳活動について検討している。神経学的、生理学的疾病がなく、脳に構造的異常の認められない右利き男性ボランティア 14 名を被験者とし、タスクとして、クレンチング（バイトプレートを着用した随意最大噛みしめ）、ガム咀嚼（ガム自由咀嚼）、タッピング（1 秒間に約 1 回のタッピング）の 3 種類を行わせ、その間の fMR 画像を得た。その時、アーチファクトを除くために 1 つに  $3.125 \times 3.125 \times 5\text{mm}$  という比較的大きなボクセルを使用し、2 つめに同じタスクを 5 回繰り返すボックスパラダイムを採用し、さらに、被験者の頭部の動きを評価し、0.5mm 以上動いた撮像はデータから除外した。これらの方法でアーチファクトを除去し、タスクと MR 信号変化の周期をクロスコリレーション法を用いて統計学的に検定し、顎運動時の fMR 画像を得ることができた。得られた fMR 画像を構成する各ボクセルの信号変化を詳しく観察すると、運動時に MR 信号が増加し、安静時に減少する正の相関を示すものと、MR 信号変化の周期は一致するものの、運動時に減少し、安静時に増加する負の相関を示すものに区分することができた。BOLD 効果の内容から、脳活動領域の変化を示すボクセルは、顎運動と正の相関を示すボクセルのみであると考えられるため、この領域のみを脳活動領域とした。この fMR 画像を構成する各ボクセルの MR 信号変化の観察と fMR 画像を解剖学的 MR 画像と比較推定することにより、顎運動時の

脳活動領域が抽出でき、その結果は以下に示すものであった。3 種類の顎運動を負荷した時、すべての被験者から 8 スライスの fMR 画像データが得られた。この 8 スライスの中で脳活動が観察された領域は、すべての被験者に共通して、クレンチングとタッピング時では、両側の運動野、感覚野、および前運動野であり、ガム咀嚼時では両側の運動野と感覚野のみであった。なお、ガム咀嚼とタッピング時に比較し、クレンチング時において、脳活動領域の広さは大きかった。これらの結果から、以下のようにまとめられている。1. クレンチング時、ガム咀嚼時、およびタッピング時すべてにおいて、fMR 画像が得られた。2. すべての被験者において、クレンチング時およびタッピング時では、運動野、感覚野、および前運動野に、ガム咀嚼時では、運動野、感覚野のみに脳活動が観察された。3. これらから、随意的要素が大きい顎運動（クレンチング、タッピング）では、前運動野が運動を制御し、これに対して随意的要素の小さい顎運動（ガム咀嚼）では、大脳皮質以外の脳幹を含む中枢が制御している可能性が示唆された。

次いで、本論文提出者に対して、本研究領域に関係する専門分野（特に fMRI の原理、顎運動時の脳活動領域、研究の今後の発展性等）に関連のある質問が行われたが、これらの質問に対してそれぞれ適切な回答が得られた。また、本研究は、顎運動が脳に対していかなる効果を有するかを解明する上で、有効な解析法であると考えられ、今後様々な研究に応用される可能性を有していることが評価された。さらに、本論文提出者は、口腔感覚と脳活動の実験も進めており、口腔領域における運動、感覚と脳活動の関係を解明するという研究の展望も評価された。本論文は、顎運動時の脳活動領域を主たる研究課題とするものであったが、これらの領域の学識も十分であるとともに、将来の研究方向についての展望も、研究の発展を期待できるものであった。以上のことから、論文提出者の学識は、博士（歯学）に値するものと判断し、主査ならびに副査は論文提出者を合格と判定した。