口腔内立体認知に関わる大脳皮質活動領域

学位論文内容の要旨

緒言

咀嚼とは、摂取した食物を細かく砕き、その食物を嚥下するまでの過程を言い、その進行によって、初期、中期、および後期に区分されるが、この過程を通して、口腔内では常に食片の大きさや性状、位置などが認識されており、その認識を元に食片の弁別がなされていると考えられている。このような、口腔内にある物質の大きさ、性状、位置などを認識する能力は、口腔内立体認知能力と呼ばれているが、これまで、口腔内立体認知と脳活動との関連を明らかにした報告はない。

そこで本研究では、口腔内立体認知に伴って生じる大脳皮質活動領域を明らかにすることを目的として、fMRI を用いた検索を行った。

方法

本研究に参加した被験者は、右利きの成人男女 12 名で、脳 MR 画像ならびに顎口腔機能に異常はみられなかった。

大脳皮質活動領域の検出には、20 秒間の休止期間、および探索期間を交互に 4 回繰り返すブロックデザイン法を使用し、各探索期間ごとに 10 スライス、計 40 ボリュームからなる機能 MR 画像を撮像した。撮像した機能 MR 画像の解析には、脳機能画像解析ソフトを使用し、各課題によって得られた機能画像に対し、標準化と平滑化の前処理を行った後、休止期間と比較して探索期間に信号の増加する賦活領域を描出して、標準脳への重ね合わせを行った。また、各賦活領域における、前後 4 回の総探索期間、前半 2 回の前探索期間、後半 2 回の後探索期間のそれぞれについて信号強度変化率を解析した。

本研究の実験方法は、手指による立体認知に関する実験方法に準じたもので、実験開始前に探索用試料を見せることはせず、実験開始直前に口腔内探索用の試料を口腔内に挿入し、「これから口の中に入れるものが、どのようなものであるかを調べて下さい」という指示を聴覚的に与えるものとした。

探索の方法は被験者に一任するが、閉眼で探索すること、休止期間中に口腔の運動を行わないこと、探索期間中は探索活動を継続することを注意として指示した。

口腔内探索用試料は3種類で、いずれも縦15mm、横30mm、厚さ0.5mmのプラスチック製プレートであり、プレートaの片面には、直径1mm、高さ1mmの円柱状の突起7個を5mm以上の間隔をあけてランダムに、またプレートbの片面には同じ大きさの突起4個を5mm以上の間隔をあけてランダムに付与してあるが、プレートcには突起は付与していない。

これらの試料は、予備実験の結果をもとに作製されたもので、プレートaでは4回の探索期間を通して探索活動が継続して行われるように、プレートbでは前探索期間で探索活動が終了するように、また、プレートcでは、探索活動がすぐに終了してしまうように設計されている。

結果および考察

総探索期間における大脳皮質活動領域は、探索課題a、および探索課題bでは、一次運動感覚野、頭頂連合野、頭頂後頭溝の後方領域、および腹側前運動野であったが、探索課題cでは、一次運動感覚野にのみ活動が観察された。

一般に、立体認知とは、視覚器や聴覚器からの入力情報を用いずに、触圧覚情報と深部感覚情報のみによって対象物の三次元構造を認知する能力であると定義されている。また、立体認知の成立には、一次体性感覚野による「形を認識する一次的認知」、および他の複数の大脳皮質領域による「意味を認識する二次的認知」の2つの過程があると考えられている。

そこで、活動の観察された各領域の働きについて考察するために、信号強度変化率の比較を行った。

一次運動感覚野における信号強度変化率の比較により、総探索期間における変化率がa、b、cのいずれもほぼ同じ値を示していること、および前探索期間と後探索期間での比較では、aにおける変化率がb、cに比べてやや高い値を示しているものの、a、b、cのいずれも、前探索期間と後探索期間で差がないことが明らかとなった。このことから、一次運動感覚野における脳活動は、探索そのものというよりはむしろ、単に口腔内に試料が入っていて、それを動かしていることによるものであることを意味していると考えられ、「形を認識する一次的認知」に関わっている可能性が示唆された。

頭頂連合野における信号強度変化率の比較では、総探索期間における変化率はaとbでは変わらないが、bでは前探索期間に比べて後探索期間での変化率が大きく低下した。このことから、頭頂連合野における脳活動は、探索そのものに関連していることを意味していると考えられる。この領域の活動は、触覚のみを使って対象の形態やパターンを認知させた場合や手指を使った探索運動の際に活動がみられることから、おそらく空間認識に関与しているのであろうと推測されており、口腔内立体認知に伴って生ずる頭頂連合野の脳活動は、「意味を認識する二次的認知」のうち、特に口腔の探索運動によって得られた感覚情報を使った空間認識に関わっているものと推測された。

頭頂連合野と同様に、頭頂後頭溝の後方領域における信号強度変化率は、総探索期間における変化率が a に比べて b で低下しているのに加え、b では前探索期間に比べて後探索期間での変化率が大きく低下した。このことは、頭頂連合野の場合と同様に、頭頂後頭溝の後方領域における脳活動は、探索そのものに関連していることを意味していると考えられる。頭頂後頭溝の後方領域は視覚の高次機能を司る視覚連合野であり、視覚対象の方向を判別する場合など、具象的な認識、および心的な視覚イメージの形成にも関与していると考えられている。本研究では、視覚情報を全く与えていないことから、この領域の活動は、「意味を認識する二次的認知」のうち、特に口腔内にある探索物を心にイメージしたことによる可能性が高いと推測された。

一方、腹側前運動野においては、a と b の両方で、前探索期間に比べて後探索期間での変化率が大きく低下したことから、探索そのものに関わっている可能性は低いと考えられる。腹側前運動野は口腔の高次な運動制御に関わる領域であると考えられていることから、立体認知というよりは、むしろ口腔の高次な運動制御に関わっていると考えられる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 吉 田 重 光
副 査 教 授 大 畑 昇
副 査 教 授 赤 池 忠

学位論文題名

口腔内立体認知に関わる大脳皮質活動領域

審査は、大畑、赤池および吉田の各審査担当者が個別に、学位申請者に対して提出論文の内容ならびにそれに関連する学科目について口頭試問により行った。

口腔内における食片の大きさや性状、位置を認識する能力は口腔内立体認知能力と呼ばれており、口腔粘膜、舌、歯根膜などの皮膚（粘膜）感覚受容器や筋紡錘、腱紡錘などの深部感覚受容器からの情報を活用することにより、食片の粒度が約2mmのものまで正確に弁別できることが知られている。しかし、口腔内立体認知と脳活動との関連に関する基礎的研究は全く行われていないため、脳のどの領域が口腔内立体認知に関わっているのか、あるいは口腔内立体認知により脳はどの程度活性化するのかなどについては、現在に至るもなお不明のままである。

そこで学位申請者は、口腔内の立体認知に伴って生じる大脳皮質活動領域を明らかにすることを目的として、成人男女12名を被験者とし、縦30mm、横15mm、厚さ0.5mmのプラスチックプレートを、20秒間の休止期間と20秒間の探索期間を交互に4回繰り返し行うブロックデザイン法により口腔内で探索させ、各探索期間ごとに10スライス、計40ボリュームからなる機能MR画像を撮像した。なお、口腔内探索に用いたプレートは3種類で、プレートaの片面には直径1mm、高さ1mmの円柱状の突起7個が5mm以上の間隔をあけてランダムに、またプレートbの片面には同じ大きさの突起4個が5mm以上の間隔をあけてランダムに付与されているが、プレートcについては突起は全く付与されていない。

撮像にはGE社製Signa-LX 1.5 T MRスキャナーを用い、脳機能画像解析ソフトであるSPM99を使用して、各課題によって得られた4回分（総探索期間：計80秒間）の時間連続的EPI画像について解析を行い、標準化と平滑化を行って個人の脳形態の特徴を解消した。その後、ボクセル毎にt検定による比較を行い、休止期間と比較して探索期間にBOLD信号の増加するボクセルを抽出した。また、これとは別に、上記の解析によって脳活動が明らかとなったそれぞれの大脳皮質領域における信号強度変化率を、各探索

課題ごとに、4回分（総探索期間：計80秒間）の場合、前半の2回分（前探索期間：計40秒間）の場合、および後半の2回分（後探索期間：計40秒間）の場合の3通りに分けて求めた。

以上の結果、口腔内探索により活動がみられる大脳皮質活動領域は、一次運動感覚野、頭頂連合野、頭頂後頭溝の後方領域、および腹側前運動野の4野であることが明らかとなった。また、このうち一次運動感覚野は形を認識する一次的認知に、頭頂連合野は意味を認識する二次的認知に、頭頂後頭溝の後方領域は二次的認知における心的な視覚イメージの形成に、また腹側前運動野は口腔の運動制御に関わっている可能性が高いことが示唆されたが、これらは単独に機能しているのではなく、相互に密接な連携を保って機能していると考えられた。なお、口腔内探索活動は、頭頂連合野と頭頂後頭溝の後部領域に、一次運動感覚野よりもはるかに大きい信号強度変化を起こすことが明らかとなったが、このことは、口腔内探索活動を行うことにより、一次運動感覚野のみならず、高次機能を果たす大脳皮質領域をも賦活化することができる可能性を示唆している。

これに対し、各審査担当者から

1. 咀嚼期を3期（初期，中期，後期）に分けた根拠
2. 咀嚼機能と口腔内立体認知との関連性
3. 口腔内立体認知と体性感覚（触圧覚情報，深部感覚情報）との関連性
4. 口腔内立体認知と下顎運動制御との関連性
5. 本研究の補綴臨床的意義
6. 口腔立体認知の脳機構をfMRIで探る研究において、そのプロトコールと結果の解析方法は妥当であったか
7. 活性化された脳領域はいかなる機能を持っていると推察されるか
8. 高次視覚領の関与はどのような意味があるか
9. 研究の発展を行うにはどのような工夫が必要か

などに関する口頭試問が行われたが、いずれの質問に対しても明快な回答が得られたことから、学位申請者は本研究に直接関係する事項のみならず、関連分野全般に亘って広い学識を有していると認められた。また、本研究は、口腔領域に関連する脳科学研究の発展に寄与するものであり、研究の将来性も十分に高いと評価された。

そこで主査ならびに副査は、学位申請者は博士（歯学）の学位を授与されるにふさわしいと認めた。