

課題番号 12

## 脳卒中後の咀嚼障害が及ぼす脳加齢性変化に関する 神経画像解析

### [1] 組織

代表者：小嶋 郁穂  
(東北大学大学院歯学研究科)  
対応者：武藤 達士  
(東北大学加齢医学研究所)  
瀧 靖之  
(東北大学加齢医学研究所)  
分担者：舘脇 康子  
(東北大学加齢医学研究所)  
中村 和浩  
(秋田県立脳血管研究センター)  
石川 達哉  
(秋田県立脳血管研究センター)  
佐々木 一益  
(東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費 10 万円

### [2] 研究経過

近年、食生活に大きく関わる歯の喪失や咀嚼障害は、患者の QOL や口腔衛生のみならず、脳機能障害の発症や進行と深く関わる事が指摘されている。加齢における歯の喪失や咀嚼障害が脳機能に及ぼす影響については末梢レベルの報告が主体で、高齢者を対象とした臨床研究においても認知/記憶/行動テストを用いた脳機能評価に留まり、直接的に脳画像を解析・評価した報告はない。本研究では、破裂動脈瘤によるくも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage; SAH) 後の回復期における歯の喪失や咀嚼障害の影響について実験動物を用いて検討することとした。

研究当初は、先行論文を参考に、マウスの上顎臼歯全歯の歯冠を切除し、歯冠切除 (CR, crown dissection) マウスモデルの作成を行った。この CR マウスモデルについて、Endovascular perforation 法によるマウス SAH モデルの作成の後、小動物用 MRI を用いた SAH の重症度分類、Continuous arterial spin labelling (CASL) 法による脳血流 (cerebral blood flow; CBF) 定量 (図 1)、マウス行動評価を行い、咀嚼障害の影響を解析した。

研究打ち合わせ・ミーティングは、今年度 5 回、研究分担者の多くが出席して秋田脳血管研究センターにて開催しており、研究代表者と加齢医学研究所の分担者との連絡・打ち合わせは直接の面会およびメールにて随時行っている。

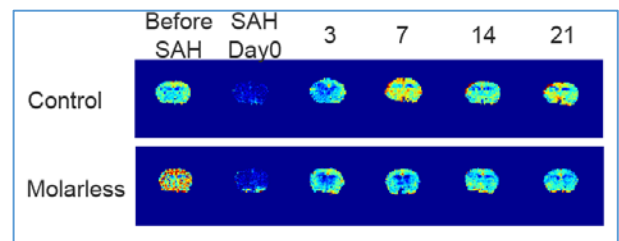


図1. CASL 法によるCBF 評価(Control:歯冠切除 sham-opeマウス、Molarless:歯冠切除マウス)

### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

第1に、歯冠切除 (CR, crown dissection) マウスモデルを確立した。

第2に以下に示す研究成果を得た。

#### 歯冠切除(CR, crown dissection)マウスモデルの歯冠切除後における体重評価

CR による一過性の体重減少/体重増加の停滞があるものの、実験期間中に Molarless 群と Control 群とでは体重に有意差はなかった。

#### CR モデルマウスの SAH 術後における CBF の評価

SAH 後の CBF 低下の回復期において、Molarless 群では CBF 回復の遅延がみられた (図 1)。

#### CR マウスモデルの SAH 術後における Barnes 迷路 (学習記憶、参照記憶) の評価

SAH 後の慢性期、学習記憶の評価において、Molarless 群は Control 群に比べて target 到達時間の延長がみられた (図 2)。probe test においては誤反応の増加、経路距離の延長する傾向があった。総じて Molarless 群では、学習記憶・参照記憶における効果の低下が示唆された。

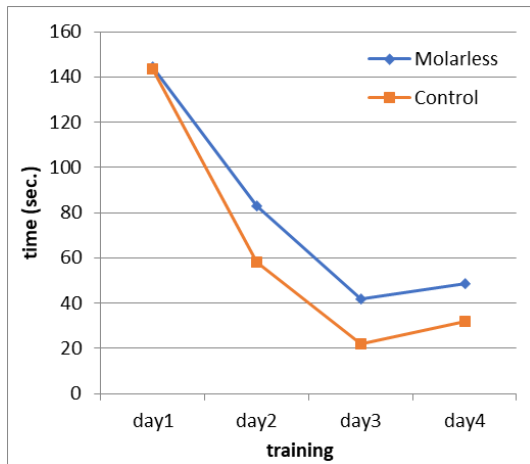


図2. Barnes 迷路による学習記憶の評価(Control:歯冠切除 sham-ope マウス、Molarless:歯冠切除マウス)

### (3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究は、論文や学会およびシンポジウム等では未発表であるものの、学外研究者との交流が飛躍的に活性化した。本研究により脳の形態・機能変化を非侵襲的イメージングにより可視化することで、高齢者の脳卒中後の咀嚼障害による高次脳機能への影響について、加齢現象と脳疾患との関連を含めた歯科領域からの新たな中枢性機序の提唱が期待できる。

また歯科臨床において、抜歯または非抜歯、抜歯または意図的残根などの治療選択の場面における、エビデンスに基づいた明確な利点・欠点、咀嚼障害に着目した脳卒中後の新たな口腔・高次脳機能リハビリテーションの重要性を呈示することが可能になると期待される。

### [4] 成果資料

今年度の成果は現段階では未発表である。