

ふりがな	らーまん	もすたふいーず
氏名	Rahman MD. Mostafeezur	
学位	博士(歯学)	
学位記番号	新大院博(歯)第122号	
学位授与の日付	平成20年3月24日	
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当	
博士論文名		

Comparison of the modulatory effects on the jaw-opening reflex among the different periods of mastication in awake rabbits

論文審査委員	主査	教授	山田 好秋
	副査	教授	前田 健康
		教授	井上 誠

博士論文の要旨

【目的】

咀嚼に関連する筋群の咀嚼時の基本的な活動様式は脳幹の咀嚼中枢により制御されていると考えられている。しかし、円滑な咀嚼を遂行するためには、口腔領域に加えられた感覚刺激が、その時々状況に応じて顎口腔系の運動に適切に反映されることが不可欠である。近年我々は、一連の咀嚼運動が、食物取り込み期、臼磨・粉碎期、嚥下準備期の3つの咀嚼期に分かれること、それぞれの咀嚼期における顎口腔運動の神経制御様式が異なることを明らかにした。このことは、口腔感覚情報の中樞神経系での処理過程がそれぞれの咀嚼期で異なることを示唆している。しかし、このことについて検討した過去の研究は、3つの咀嚼期のうち臼磨・粉碎期のみを対象としている上、非咀嚼側から生じる感覚情報の役割は考慮されていなかった。そこで我々は、下唇や下顎領域の歯や口腔粘膜からの感覚情報をつかさどる下歯槽神経中の低閾値感覚神経を刺激することにより誘発される開口反射に着目し、1) 開口反射の変調様式が3つの咀嚼期の間で異なるかどうか2) 開口反射の変調様式が咀嚼側、非咀嚼側で異なるか否かを調べた。

【試料と方法】

実験には実験者が提示した一定量の試験食品(リンゴ)を自発的に取り込み、嚥下できるようにトレーニングしたウサギ(日本白色種)10羽を用いた。全身麻酔下で筋電図記録用電極を両側閉口筋(咬筋)および開口筋(顎二腹筋)に、慢性刺激電極を両側下歯槽神経に、下顎運動測定用の磁石をオトガイ正中に装着した。手術回復後、下歯槽神経を一定の頻度(1 Hz)で刺激しながら動物に試験食品を提示し、咀嚼・嚥下させ、誘発された開口反射応答量を咀嚼期の間で比較した。下歯槽神経中の低閾値感覚神経を選択的に刺激するために、刺激強度は開口反射誘発閾値の1.2倍とした。

【結果】

1. 各咀嚼期における開口反射の変調

下歯槽神経の低強度刺激により誘発される開口反射は、すべての咀嚼期で変調を受けた。開口反射は臼磨・粉碎期および嚥下準備期には下顎運動と同期した変調を受けた。開口反射は特に閉口時に強く抑制され、開口終期には一過性に抑制効果が減弱した。この減弱効果は開口に伴う顎二腹筋活動とほぼ一致し、顎二腹筋活動の大きな臼磨・粉碎

期において顕著であった。食物取り込み期にも開口反射は変調を受けたが、他の2期と異なり、変調には下顎運動との明確な同期が認められなかった。また、変調様式は動物内でも不安定な上、変調効果は必ずしも抑制とは限らず、促通が認められることもあった。

2. 咀嚼側、非咀嚼側における開口反射の変調様式

咀嚼側、非咀嚼側の間で開口反射の変調様式には、全ての咀嚼期で有意な差は認められなかった。

【考察】

開口反射の変調様式は3つの咀嚼期の間で異なり、特に食物取り込み期とその他の咀嚼期の間で大きく異なっていた。開口反射の変調を起こす要因としては①咀嚼に伴う大脳皮質や咀嚼中枢からの下行性制御系、②電気刺激を行うことで発生した下歯槽神経からの感覚情報と咀嚼運動に伴って発生した口腔からの感覚情報が開口反射弓内で起こす干渉、③開口筋運動ニューロンの興奮性が考えられた。

食物の粉碎・臼磨、あるいは食塊の形成に伴い、より多く感覚情報が咀嚼側で発生するにも関わらず、臼磨・粉碎期および嚥下準備期では反射の変調効果に咀嚼側—非咀嚼側間で差がなかったという事実より、これらの咀嚼期では咀嚼運動に伴って発生した口腔の感覚情報が開口反射に及ぼす影響は小さいと考えられた。加えて、開口終期に認められた一過性の反射抑制の減弱効果は開口筋活動に伴う開口筋運動ニューロンの興奮性の上昇を反映するものと考えられた。これらを鑑みると、臼磨・粉碎期および嚥下準備期には、開口反射は開口相、閉口相を通じて下行性制御系からの強い抑制を受け、その効果が開口終期の顎二腹筋活動に伴う開口筋運動ニューロンの興奮性の一過性上昇によって減弱されると考えられた。

これに対して食物取り込み期では開口時の開口筋運動ニューロンの興奮性の増加に一致した開口反射の変調様式の変化は認められないことから、反射の変調には、開口筋運動ニューロンの興奮性以上に、大脳皮質や咀嚼中枢からの下行性制御系や開口反射弓内で起こる感覚情報の干渉が重要な役割を果たしていると考えられた。特に、変調様式が不安定であること、開口反射がしばしば促通されるという事実は、この期間の開口筋活動制御に口腔内からの感覚情報が重要な役割を果たしていることを示唆するものと考えられた。

以上より、①食物取り込み期と他の咀嚼期では運動制御様式が異なること、②各咀嚼期における感覚・運動制御には咀嚼側—非咀嚼側間で明確な違いはないことが示唆された。

審査結果の要旨

咀嚼は経口的栄養摂取における重要な食物粉碎過程である。このため咀嚼に関する研究、特にその神経制御機構の研究は精力的に行われてきた。その結果、咀嚼に関連する筋群の咀嚼時の基本的な活動様式は脳幹の咀嚼中枢により制御されていると考えられるようになった。しかし、円滑な咀嚼を遂行するためには、口腔領域に加えられた感覚刺激が、その時々状況に応じて顎口腔系の運動に適切に反映されることが不可欠である。申請者は一連の咀嚼運動が、食物取り込み期、臼磨・粉碎期、嚥下準備期の3つの咀嚼期に分かれること、それぞれの咀嚼期における顎口腔運動の神経制御様式が異なるという最近の知見をもとに、口腔感覚情報の中樞神経系での処理過程がそれぞれの咀嚼期で異なるという仮説を立てている。そして従来の研究では、3つの咀嚼期のうち臼磨・粉碎期のみが対象とされ、非咀嚼側から生じる感覚情報の役割は考慮されていないことを挙げ、下唇や下顎領域の歯や口腔粘膜からの感覚情報をつかさどる下歯槽神経中の低閾値感覚神経を刺激することにより誘発される開口反射に着目し、1) 開口反射の変調様式が3つの咀嚼期の間で異なるかどうか2) 開口反射の変調様式が咀嚼側、非咀嚼側で異なるか否かを検索している。

実験にはウサギ(日本白色種)10羽を用い、一定量の試験食品(リンゴ)を自発的に取り込み、嚥下できるようにトレーニングした後記録を行っている。記録は両側閉口筋(咬筋)および開口筋(顎二腹筋)から筋電図を導出し、下顎運動軌跡を下顎に設置した小型の磁石を磁気センサで追尾・記録している。手術回復後、慢性刺激電極で両側下歯槽神経を一定の頻度(1 Hz)で刺激し、提示した試験食品を咀嚼・嚥下する間に誘発される開口反射応答量を咀嚼3期の間で比較している。

各咀嚼期における開口反射の変調を調べた結果、下歯槽神経の低強度刺激により誘発される開口反射は、咀嚼3期で変調を受けるものの、臼磨・粉碎期および嚥下準備期には下顎運動と同期した変調を受けるとしている。また、開口反射の変調は食物取り込み期にも観察されるが、その変調様式は他の2期と異なり、下顎運動との明確な同期は認められないとしている。このように開口反射の変調様式は3つの咀嚼期の間で異なり、特に食物取り込み期とその他の咀嚼期の間で大きく異なることから、開口反射の変調を起こす要因として①咀嚼に伴う大脳皮質や咀嚼中枢からの下行性制御系、②電気刺激を行うことで発生した下歯槽神経からの感覚情報と咀嚼運動に伴って発生した口腔からの感覚情報が開口反射弓内で起こす干渉、③開口筋運動ニューロンの興奮性を挙げて考察している。

開口反射の抑制について観察した結果、反射は特に閉口時に強く抑制され、開口終期には一過性に抑制効果が減弱することを見いだしている。しかも、この減弱効果は開口に伴う顎二腹筋活動とほぼ一致しており、顎二腹筋活動の大きな臼磨・粉碎期において顕著であるという。よって、開口終期に認められた一過性の反射抑制の減弱効果は開口筋活動に伴う開口筋運動ニューロンの興奮性の上昇を反映するものと考察している。

反射を両側で比較した結果、食物の粉碎・臼磨、あるいは食塊の形成に伴い、より多く感覚情報が咀嚼側で発生するにも関わらず、臼磨・粉碎期および嚥下準備期では反射の変調効果に咀嚼側—非咀嚼側間で有意な差がなかったという事実より、これらの咀嚼期では咀嚼運動に伴って発生した口腔の感覚情報が開口反射に及ぼす影響は小さいと考察している。

取り込み期に注目すると、臼磨・粉碎期および嚥下準備期には、開口反射は開口相、閉口相を通じて下行性制御系からの強い抑制を受け、その効果が開口終期の顎二腹筋活動に伴う開口筋運動ニューロンの興奮性の一過性上昇によって減弱されるが、食物取り込み期では開口時の開口筋運動ニューロンの興奮性の増加に一致した開口反射の変調様式の変化は認められないことから、反射の変調には、開口筋運動ニューロンの興奮性以上に、大脳皮質や咀嚼中枢からの下行性制御系や開口反射弓内で起こる感覚情報の干渉が重要な役割を果たしていると考察している。

申請者は研究を通して、①食物取り込み期と他の咀嚼期では運動制御様式が異なること、②

各咀嚼期における感覚・運動制御には咀嚼側—非咀嚼側間で明確な違いはないとの結論を導き出している。本研究は開口反射を指標として咀嚼時の感覚情報の重要性を明らかにした点が高く評価できる。