

F. 健康危険情報

現在のところ特に認めていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

Hiroshi Yoshimura.

The potential of caffeine for functional modification from cortical synapses to neuron networks in the brain.

Current Neuropharmacology, 3 (2005) 309-316.

Hiroshi Yoshimura, Makoto Honjo, Natsuki Segami, Keiseki Kaneyama, Tokio Sugai, Yuichi Mashiyama, Norihiko Onoda.

Cyclic AMP-dependent attenuation of oscillatory-activity-induced intercortical strengthening of horizontal pathways between insular and parietal cortices.

Brain Research, 1069 (2006) 86-95.

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案特許.

なし。

3. その他

なし。



機能的咬合歯スコアの求め方 (本研究課題のための新規考案スコア)

対合歯のある天然歯を1点、対合歯のある床義歯の人工歯、橋義歯のポンティック部をそれぞれ0.5点とし、対合歯のない歯牙や人工歯については0点とした。また、対合歯がある天然歯で、動揺1には1点、動揺2～3には0.5点、動揺4には0点を与えた。1口腔について、上記の得点を合計したものを機能的咬合歯スコアとした。

例1

上顎：総義歯	7654321 1234567
下顎：総義歯	7654321 1234567

歯式

スコア

スコア合計

0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5	→	14点
0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5		

例2

上顎：天然歯+部分床義歯	76543 1 1234567
下顎：天然歯 (欠損部の義歯なし)	76 321 12 4

歯式

スコア

スコア合計

0.5 0.5	1	1	1	1	1	→	13点
1 1	1	1	1	1	1		

(注) 青数字：天然歯
赤数字：床義歯の人工歯、橋義歯のポンティック部

歯式

右側上顎		左側上顎
右側下顎		左側下顎

図2 長谷川式簡易知能評価スケールのシート例

患者ID 患者氏名 性別 入院

【長谷川式簡易知能評価スケール】 合計得点：8/30
 施行日：平成 年 月 日 施行者名：
 患者名： 生年月日 年齢： 性別：
 診断名：アルツハイマー型痴呆

1. お歳はいくつですか？（2年までの誤差は正解）
 配点：0 記入：0
2. 今日は何年の何月何日ですか？何曜日ですか？（年月日・曜日が正解でそれぞれ1点）
 年→配点：0 月→配点：0 日→配点：0 曜日→配点：0 記入：0
3. 私達が今いるところはどこですか？自発的に出れば2点、5秒おいて家ですか？病院ですか？施設ですか？の中から正しい選択をすれば1点
 配点：1 記入：1
4. これから言う3つの言葉を言ってみてください。あとでまた聞きますのでよく覚えておいてください。
 （以下の系列のいずれか1つで、採用した系列に○印をつけておく）
 a)桜 b)猫 c)電車
 配点：1 配点：1 記入：2
5. 100から7を順番に引いてください。
 （100-7は？それからまた7を引くと？と質問する。最初の答が不正解の場合、打ち切る。）
 93→配点：0 86→配点：0 記入：0
6. 私がこれから言う数字を逆から言ってください。
 （6-8-2・3-5-2-9）（3回逆唱に失敗したら打ち切る）
 2-8-6→配点：1 9-2-5-3→配点：0 記入：1
7. 先ほど覚えてもらった言葉をもう一度言ってみてください。
 （自発的に回答があれば各2点、もし回答がない場合以下のヒントを与え正解であれば1点）
 a) 植物 b) 動物 c) 乗り物
 a :配点：2 b :配点：0 c :配点：0 記入：2
8. これから5つの品物を見せます。それを隠しますので 何があったか言ってください。
 （時計、鍵、タバコ、ペン、硬貨など必ず相互に無関係なもの）
 配点：2 記入：2
9. 知っている野菜の名前をできるだけ多く言ってください。
 （答えた野菜の名前を右欄に記入する。途中で詰まり約10秒待ってもでない場合にはそこで打ち切る。）
 5個までは0点、6個=1点、7個=2点8個=3点、9個=4点、10個=5点
 キャベツ
 しいたけ
 芋のはっぱ
 たけのこ
 配点：0 記入：0

合計得点 : 8

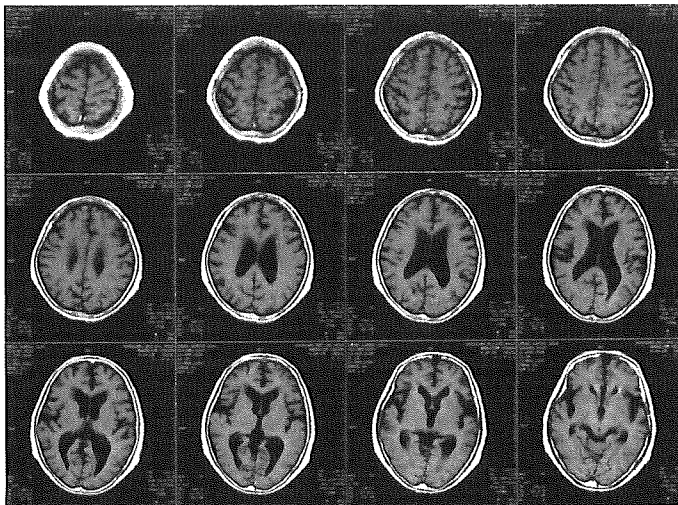
満点：30
 カットオフポイント：20/21（20以下は痴呆の疑いあり）

図3

No2 長谷川式簡易知能評価スケール：5/30

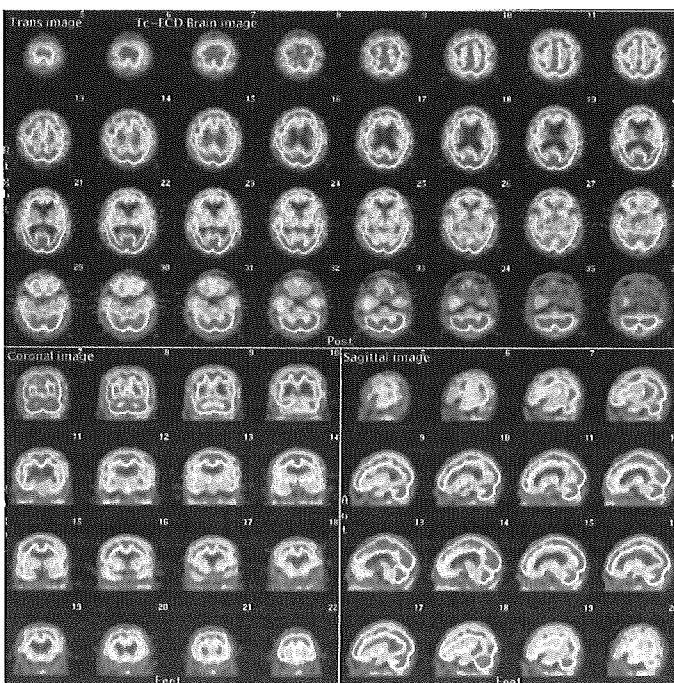
口腔内所見：上下無歯顎、上顎総義歯装着、
下顎義歯未使用。
機能的咬合歯スコア：0

MRI画像



所見：脳萎縮を認める。

ECD脳血流検査



所見：
両側前頭葉－頭頂葉皮質－側頭葉に
脳萎縮による血流低下を認める。
アルツハイマー病とは異なるパターン。

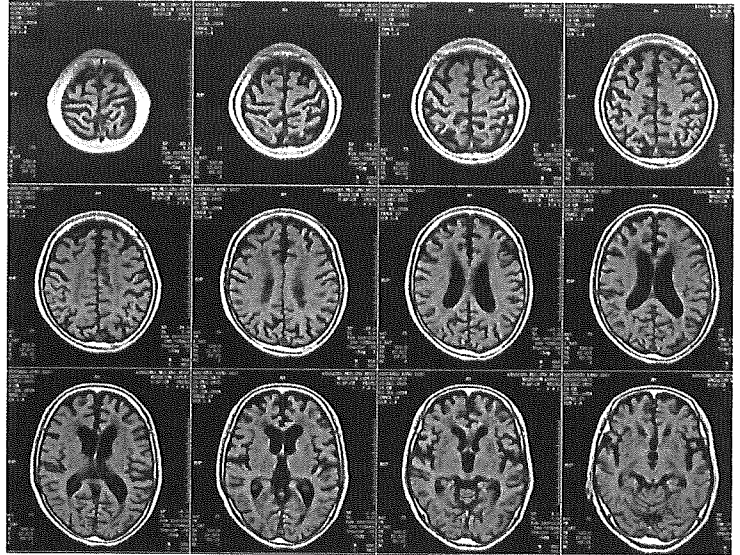
図4

No3 長谷川式簡易知能評価スケール：7/30

口腔内所見：上下無歯顎
上下顎義歯未使用

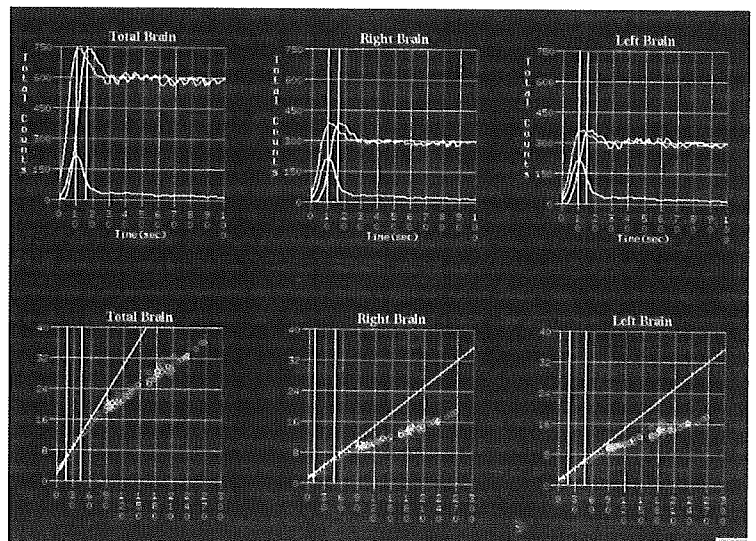
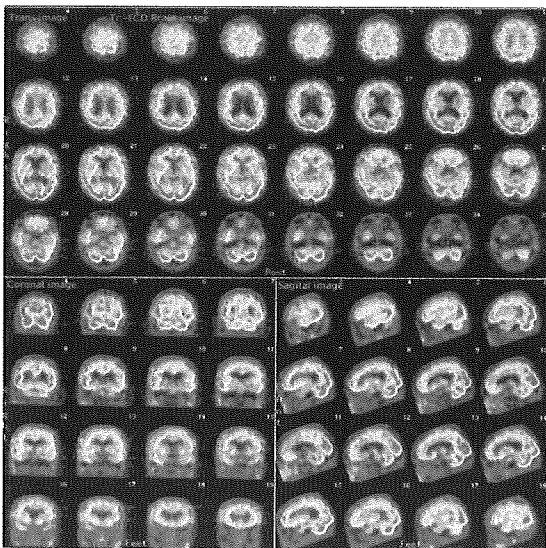
機能的咬合歯スコア：0

MRI画像



所見：脳萎縮を認める。

ECD脳血流検査

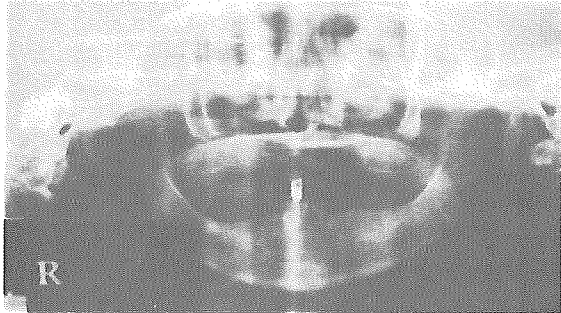


所見：
両側前頭葉－頭頂葉皮質－側頭葉の一部、両側基底核、両側視床、両側深部白質の血流低下。
ほぼ左右対称性の前方優位の血行障害を認める。アルツハイマー病とは異なるパターン。
後頭葉と小脳の血流は比較的保たれている。

図5

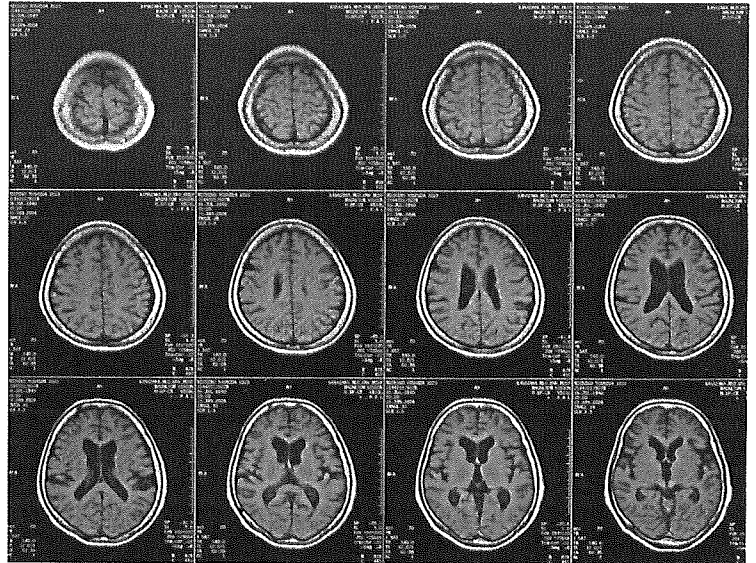
No9 長谷川式簡易知能評価スケール：18/30

パノラマX線写真



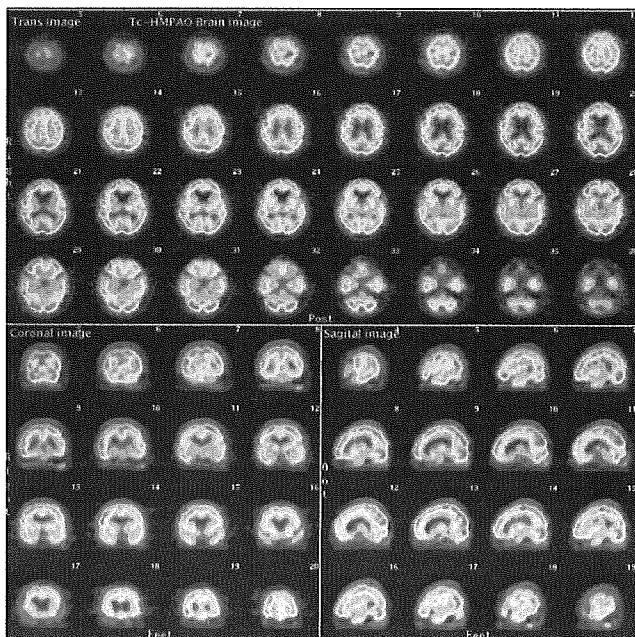
口腔内所見：上顎総義歯使用
下顎前歯抜歯後の写真
機能的咬合歯スコア：6

MRI画像



所見：脳萎縮を認める。

ECD脳血流検査

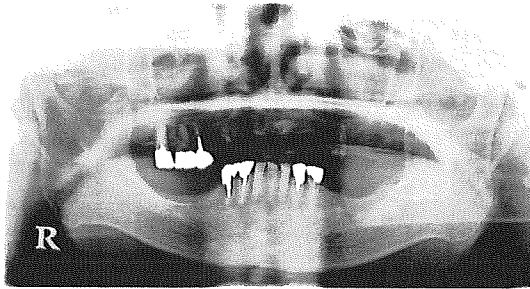


所見：両側基底核・視床、
左側頭一側頭葉に血流低下を認める。

図6

No13 長谷川式簡易知能評価スケール：29/30

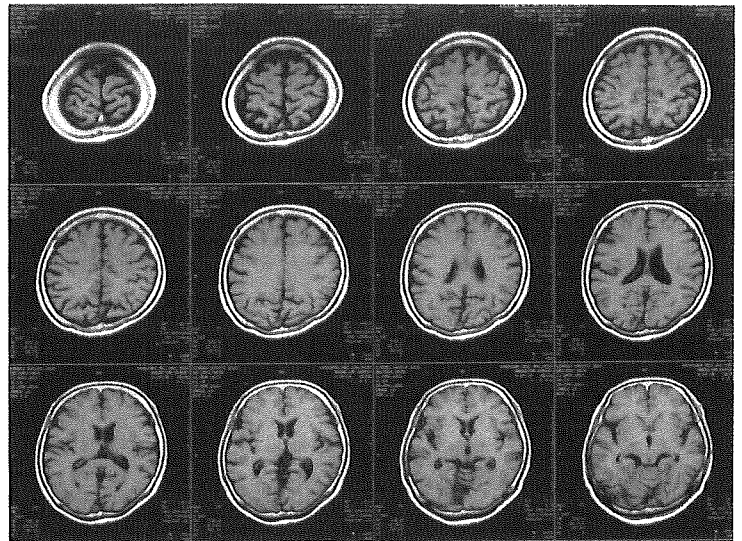
パノラマX線写真



口腔内所見：上下顎部分床義歯使用
適合良好

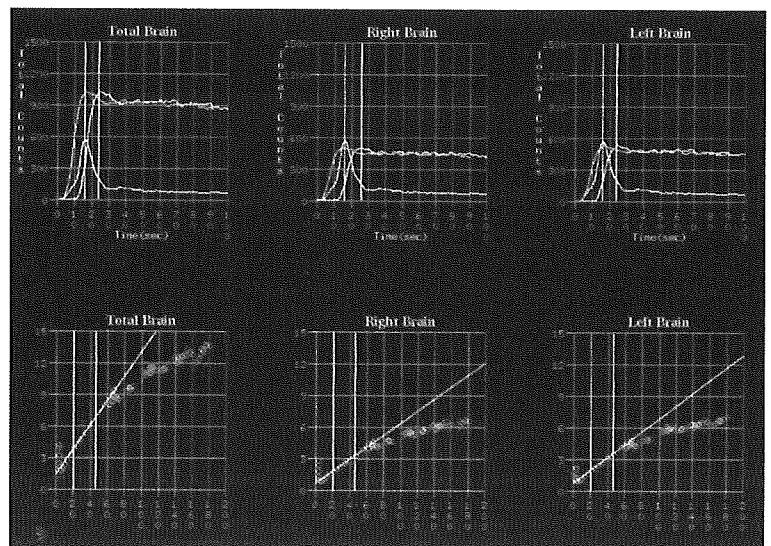
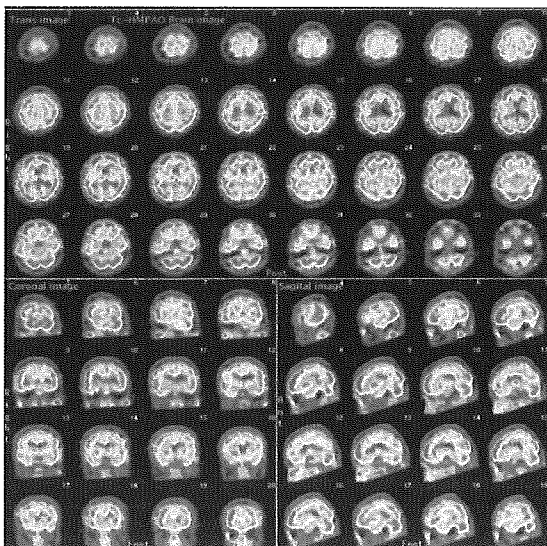
機能的咬合歯スコア：19

MRI画像



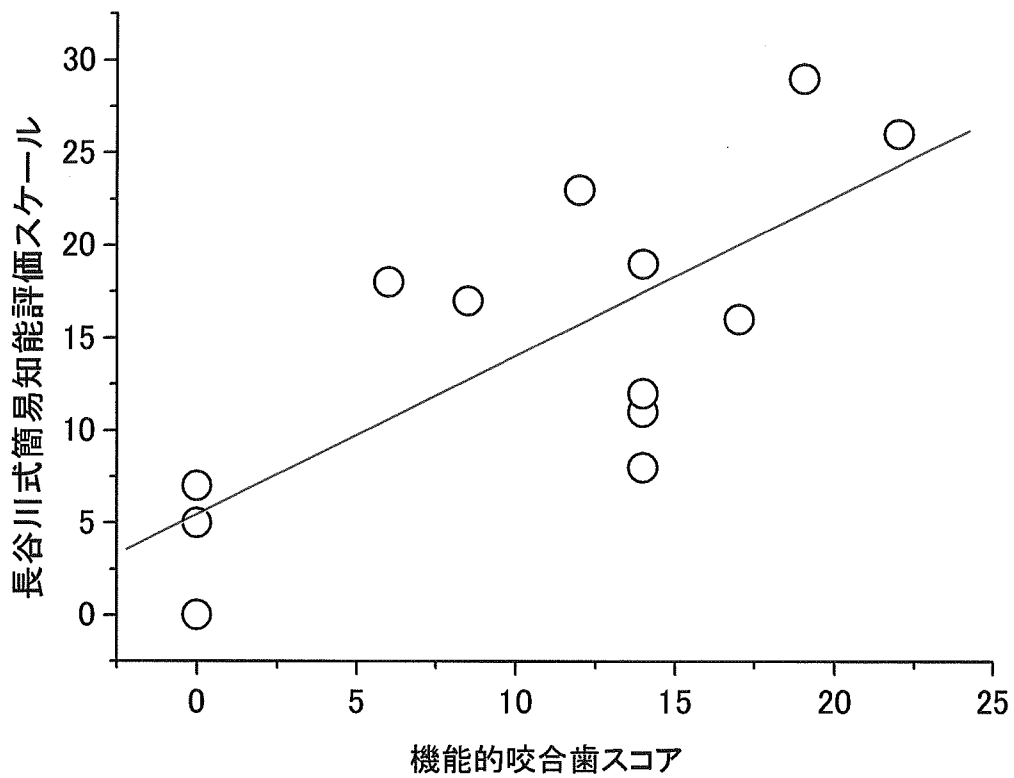
所見：著明な脳萎縮を認めない。

ECD脳血流検査



所見：明らかな血流欠損は認められない。
ただし、左海馬および左基底核の一部に血流低下の疑い。

図7 長谷川式簡易知能評価スケールと機能的咬合歯スコアとの相関



統計解析結果

線形回帰分析

$$Y = A + B \cdot X$$

パラメータ	値	誤差
A	5.4191	3.02484
B	0.85802	0.23411

R	標準偏差	N	P
0.74147	5.97676	13	0.00372

図8

痴呆性老人の特徴

痴呆基本症状	記憶障害、見当識障害、計算力の低下、一般知識の低下、理解力・判断力の低下
日常生活動作の低下	衣服の着脱行為障害、食事の摂取行為障害、排便排尿行為障害、入浴行為障害、歩行障害
随伴精神症状	人柄の変化、意欲の低下、感情反応の低下、不眠せん妄、幻覚、妄想、興奮、抑うつ、情動失禁
異常行動(問題行動)	徘徊、不潔行為、叫声、暴力、過食、昼夜の区別不能、火の不始末、物の拾い集め
神経症状および身体疾患	片まひ、構語障害、嚥下障害、失語、失行、高血圧、脳血管障害

(厚生省老人保健福祉局監修：「痴呆性老人の日常生活自立度判定基準の手引」より転載)

痴呆の原因

脳血管障害	脳出血、脳梗塞(脳血管性痴呆)
脳変性疾患	アルツハイマー病、アルツハイマー型老年痴呆(老年痴呆)、ピック病、ハンチントン舞踏病(パーキンソン症候群)
外傷性疾患	頭部外傷、慢性硬膜下血腫、(硬膜外血腫)
感染症疾患	各種髄膜炎、脳炎、進行まひ、AIDS
中毒性疾患	アルコール・水銀・鉛などの中毒、一酸化炭素中毒低酸素症
内分泌・代謝性疾患	甲状腺機能低下症、ウイルソン病、ビタミンB12欠乏
腫瘍性疾患	脳腫瘍
その他	うつ病、正常圧水頭症、てんかん
薬の副作用	鎮痛剤、睡眠薬など

長谷川式簡易知能評価スケールによる判定基準

非痴呆	24.27±3.91点
軽度	19.10±5.04点
中度	15.43±3.68点
やや重度	10.73±5.40点
非常に重度	4.04±2.62点

図9

事象関連電位P300の計測

電極の位置

導出電極	正中中心部 (Cz)	正中頭頂部 (Pz)
基準電極	両耳朶を連結 ($A_1 + A_2$)	
接地電極	前額部 (Fpz)	

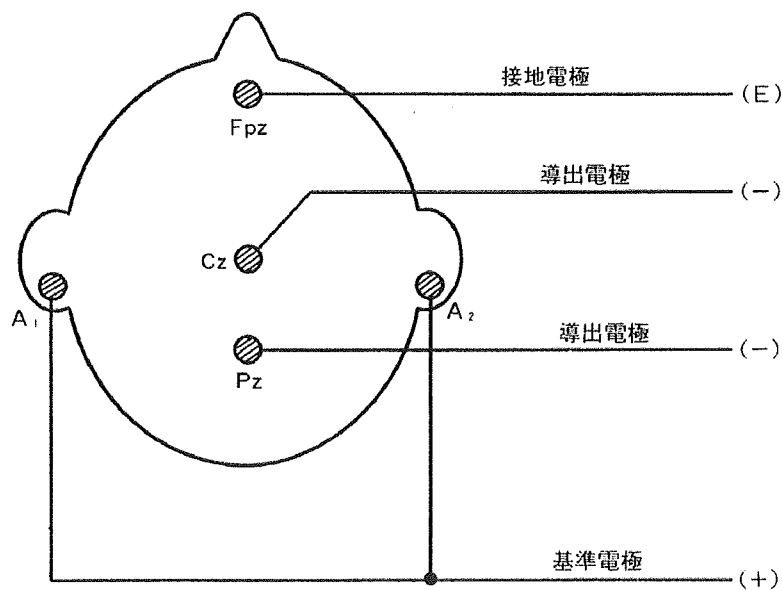


図10

検査条件

誘発反応測定装置 (MEB-9204) の設定

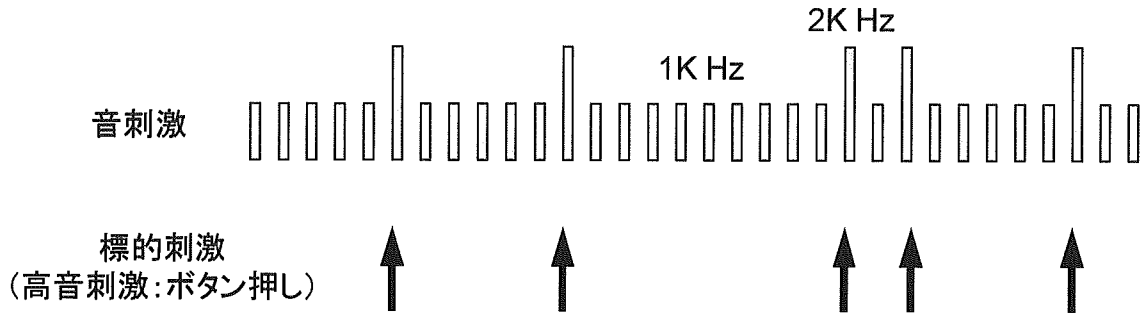
増幅器	感度	(SENS)	50 μ V / DIV
	高域フィルタ	(HIGH CUT)	30Hz
	低域フィルタ	(LOW CUT)	0.5Hz
解析時間			1000msec
加算回数	(AVER COUNT)		32回

刺激装置の設定

刺 激	標 的	呈 示 確 率	0.2~0.1	2000Hz純音
	非標的	呈 示 確 率	0.8~0.9	1000Hz純音
	立上り, 立下り時間		5 ~ 20msec	
	持続時間		50~100msec	
	音圧		60~80dBHL	
	呈示順序		ランダム (またはシーケンシャル)	
	頻度		0.5Hz	

図11

刺激およびボタン押しの方法



1Kzのクリック音を80%、2KHzのクリック音を20%の割合でランダムに聴かせ低頻度刺激に対してのみ反応させる。そして、2種類の刺激に対する脳波反応を別々に加算する。

正常者データ

非標的刺激に対する波形にはN100とP200, 標的刺激に対する波形にはN100とP200に加え, N200, P300, slow wave (SW)が認められます。P300は刺激後250~600msec間にその最大陽性頂点をもち, Pz 優性に分布します。

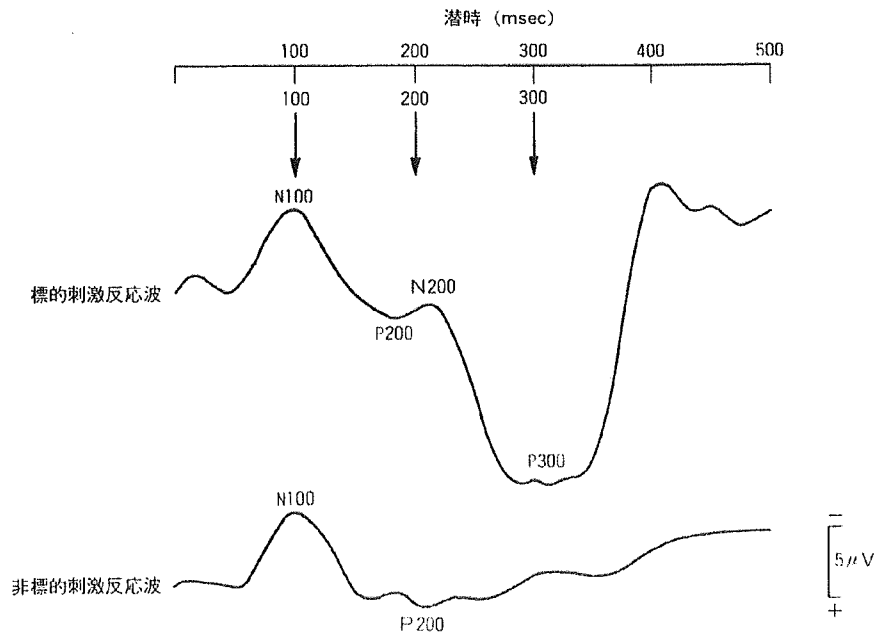
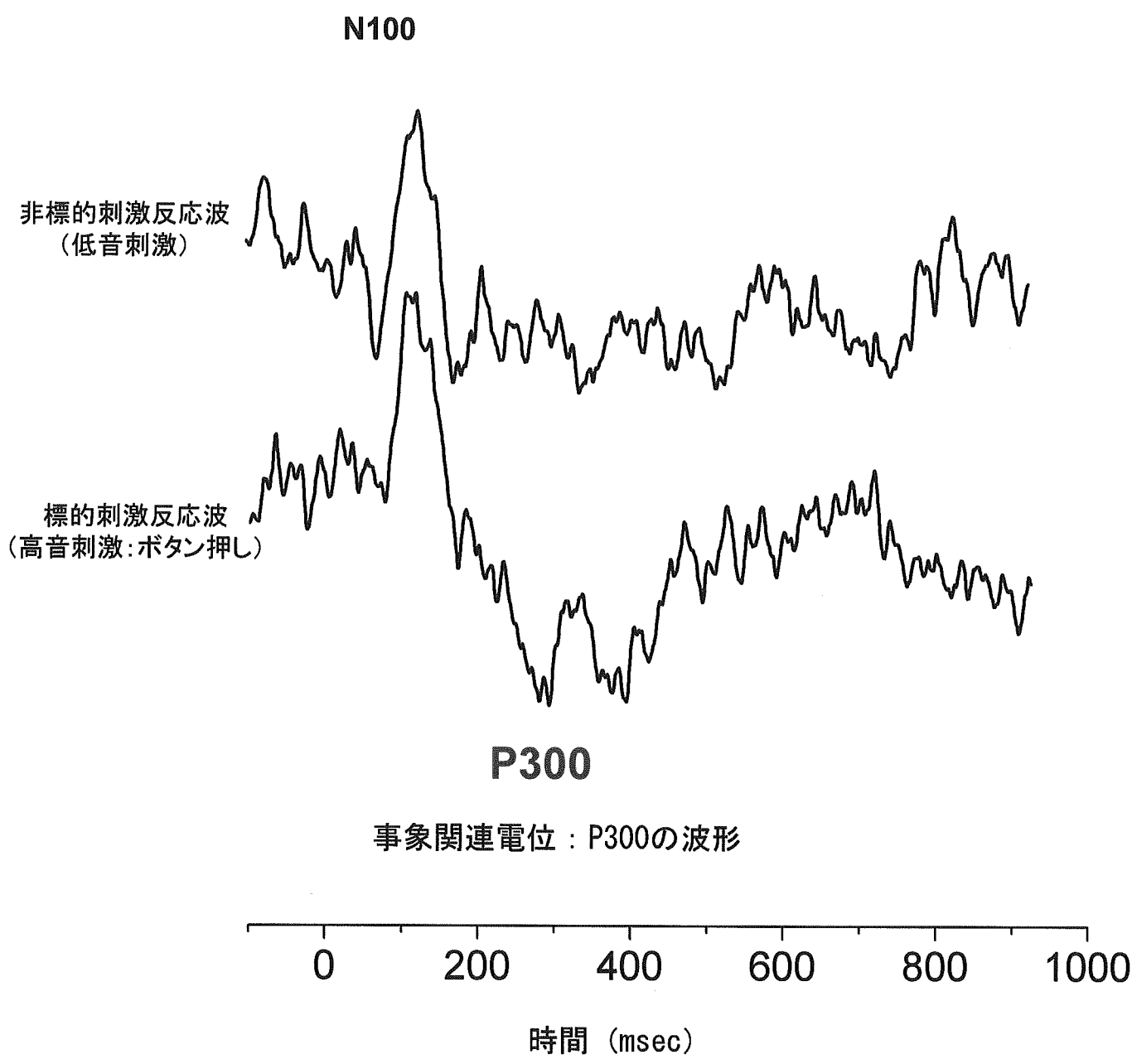


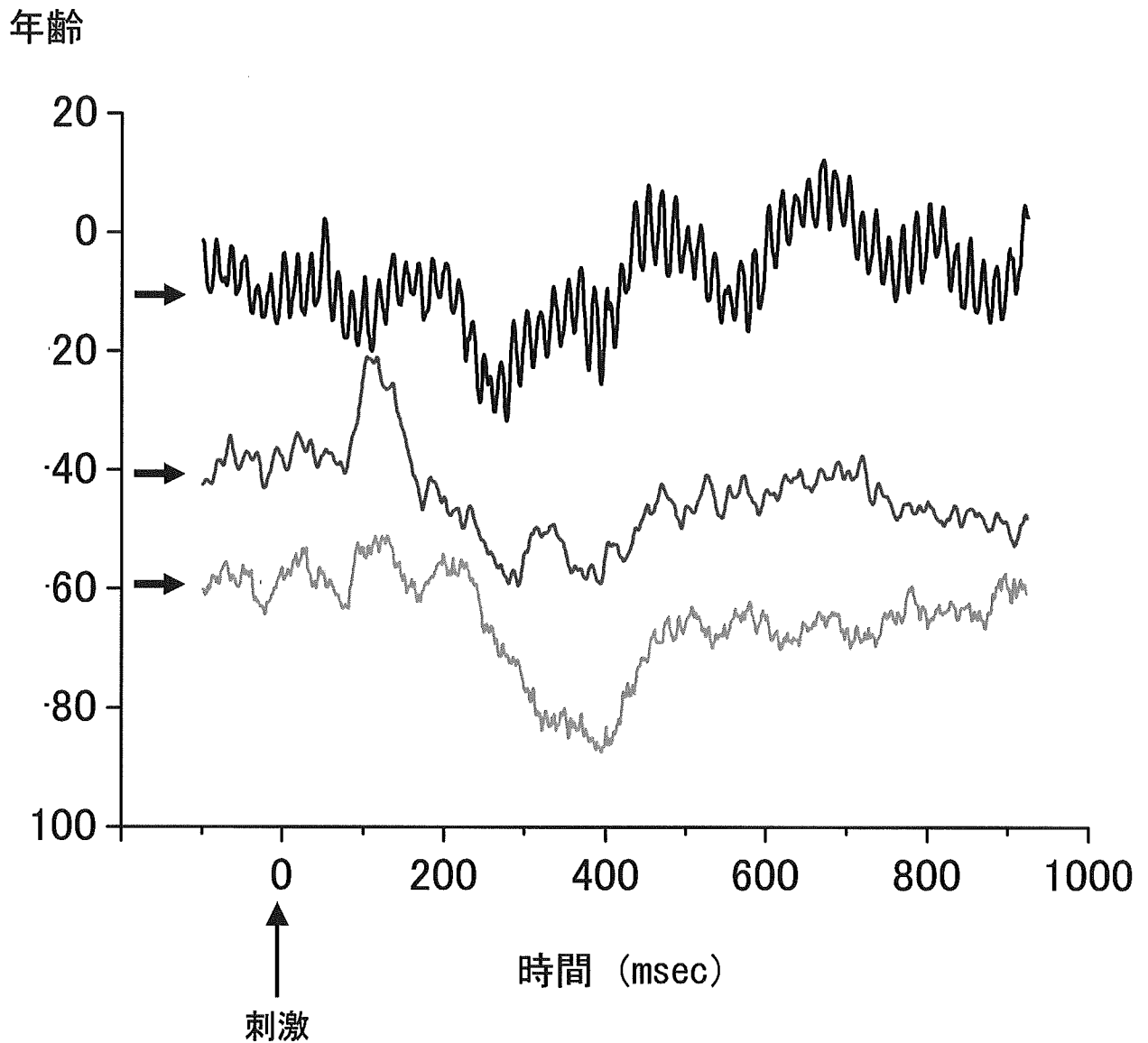
図12 MEB-9204を用いた事象関連電位P300の計測結果



反応しなかった高頻度刺激（低音刺激）に対しては、N100までは出現するが、それ以降の成分は出現しなかった。標的刺激（高音刺激）に対しては、N100につづいてP300が出現した。

図13

加齢に伴うP300の波形変化



10歳、40歳、60歳の被検者からP300を計測した。加齢とともにP300の潜時が延長した。それぞれ30回加算した。

図14

計測に用いた誘発電位検査装置 MEB-9204

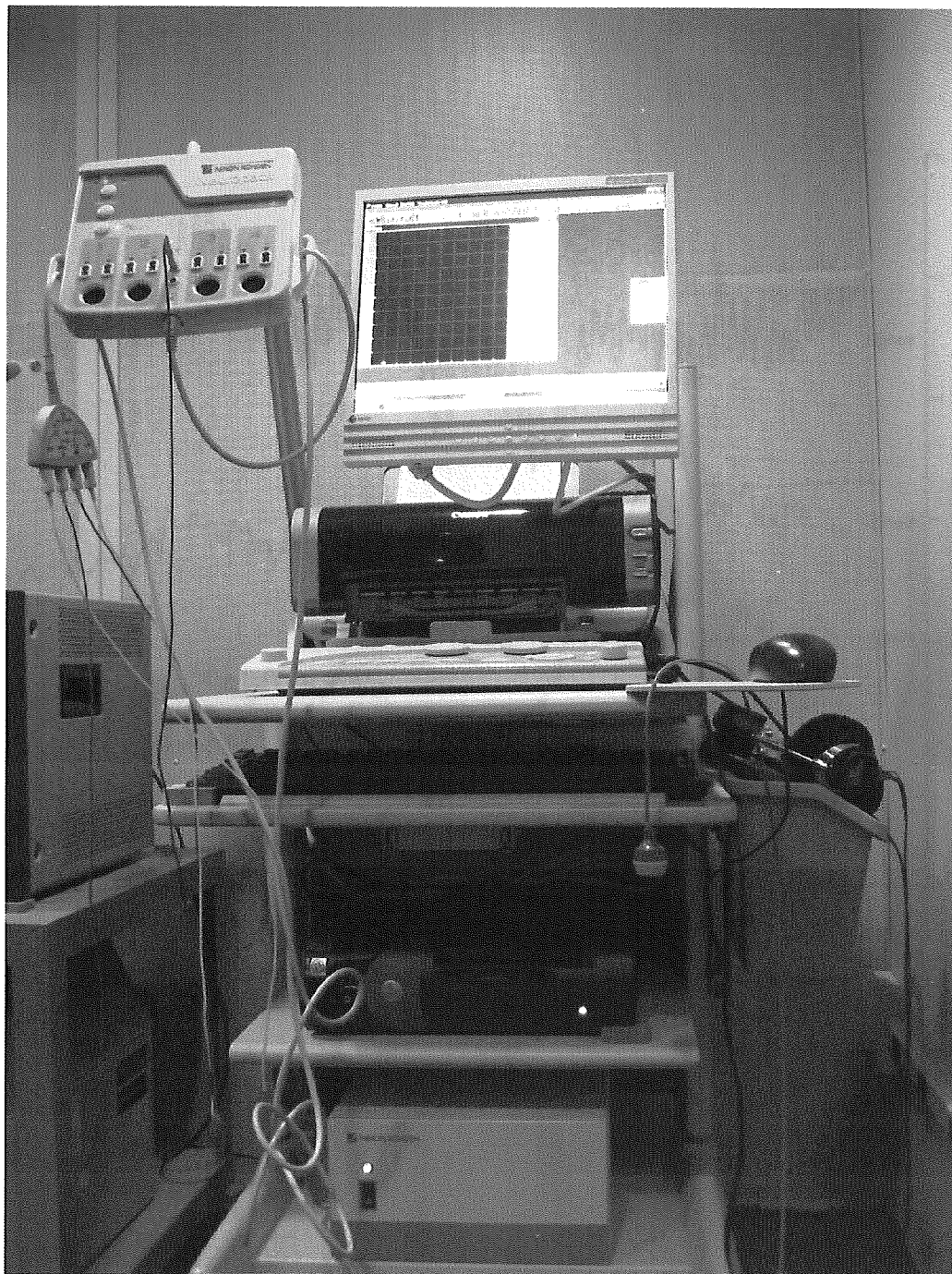
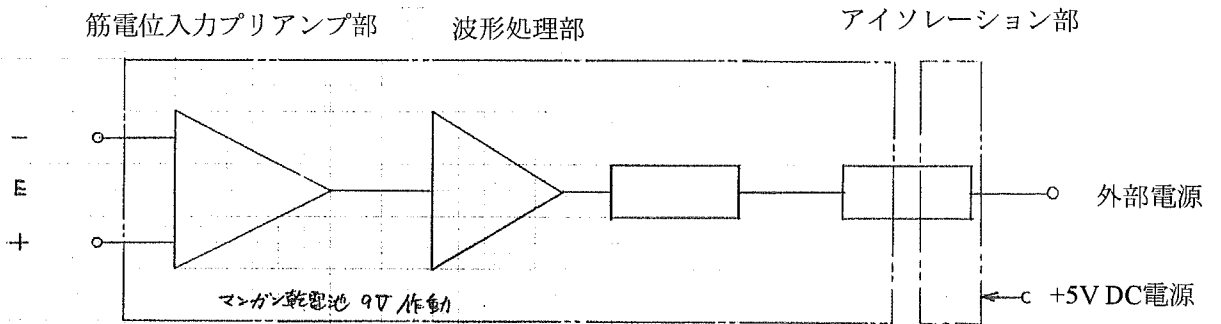


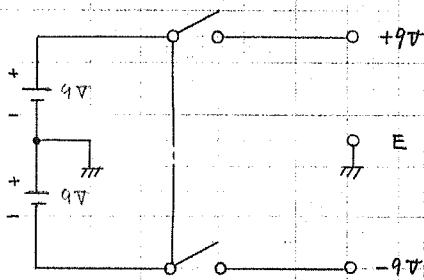
図15 筋電図-パルス波発生装置作製のための回路図
(新規考案モデル)

No.1

ブロック図



マンガン乾電池 9V 作動 DC 電源部



左右頬部咬筋部に筋電図電極を貼り付け、噛みしめた時に発生する電位にトリガー閾値を設け、それにより一定矩形パルスが発生させる回路を考案した(本ページおよび次ページ)。次ページ写真にその試作モデルを示した。

No.2

筋電位入力プリアンプ部

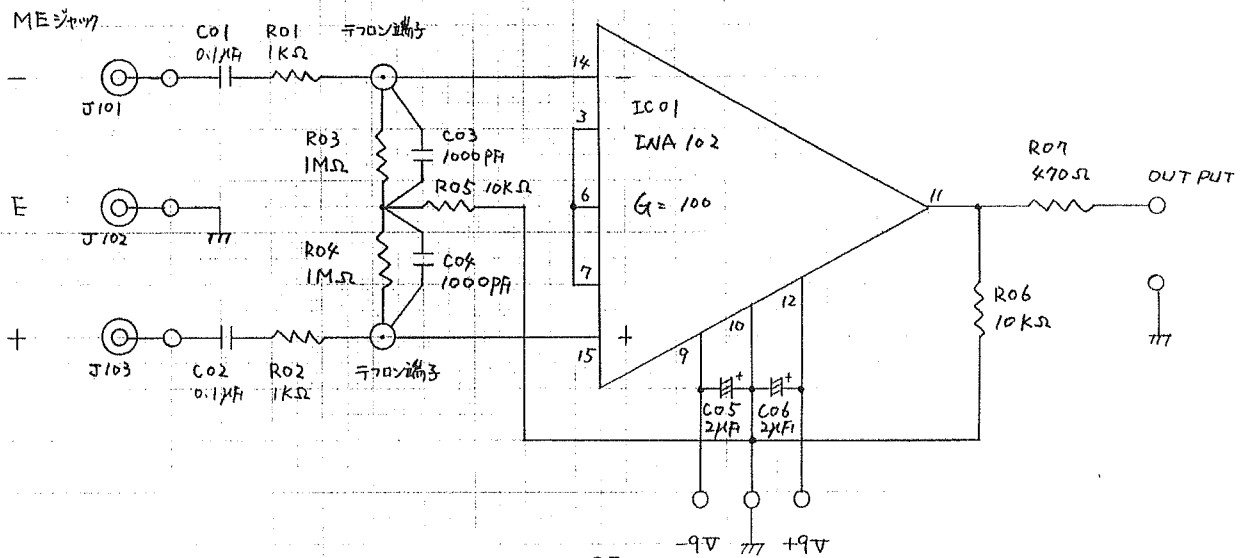
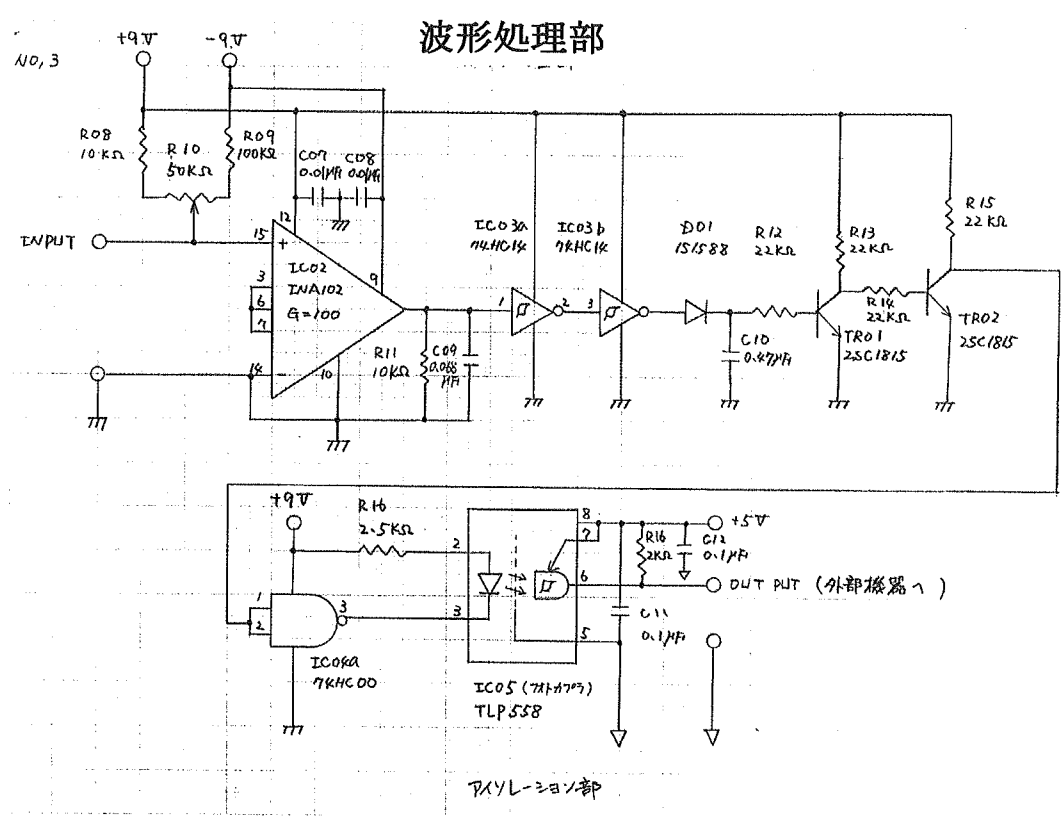


図16



筋電図-パルス発生装置の試作

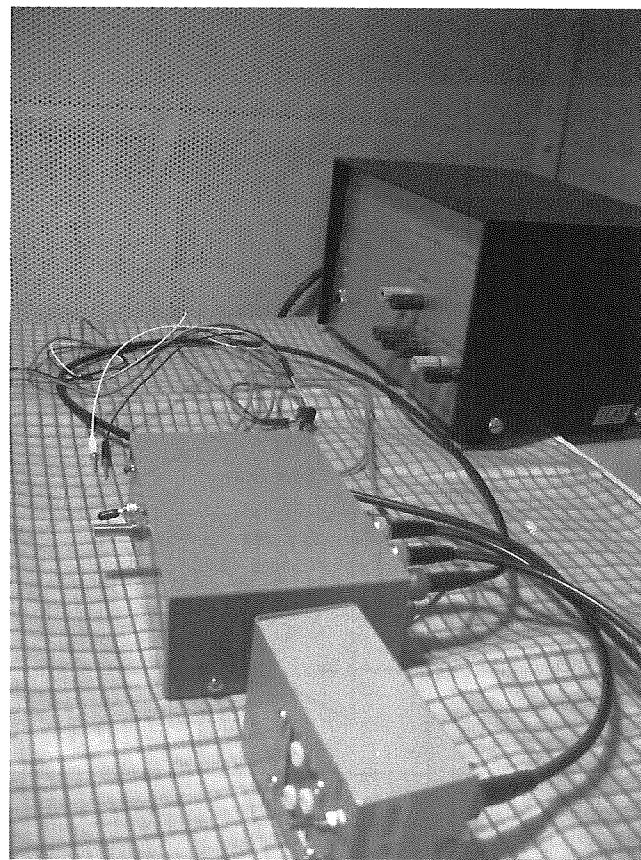
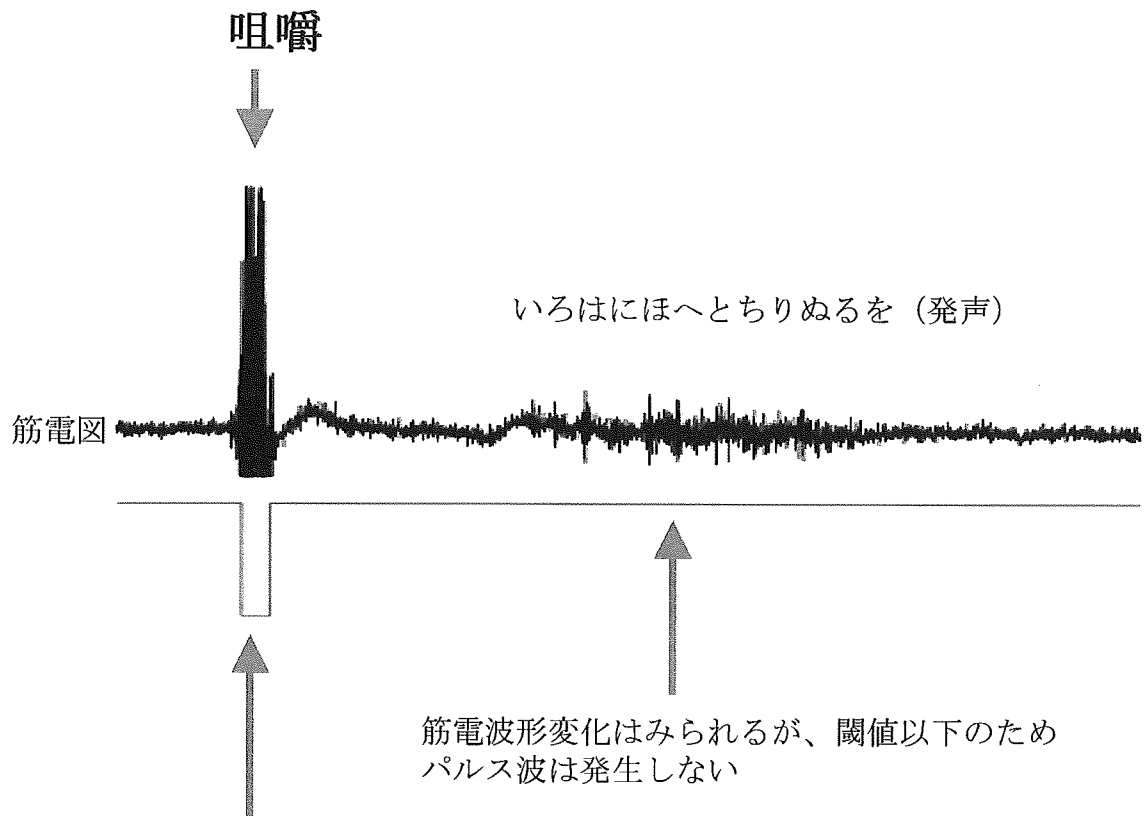


図17

筋電図-パルス波発生装置によるトリガーパルスの発生

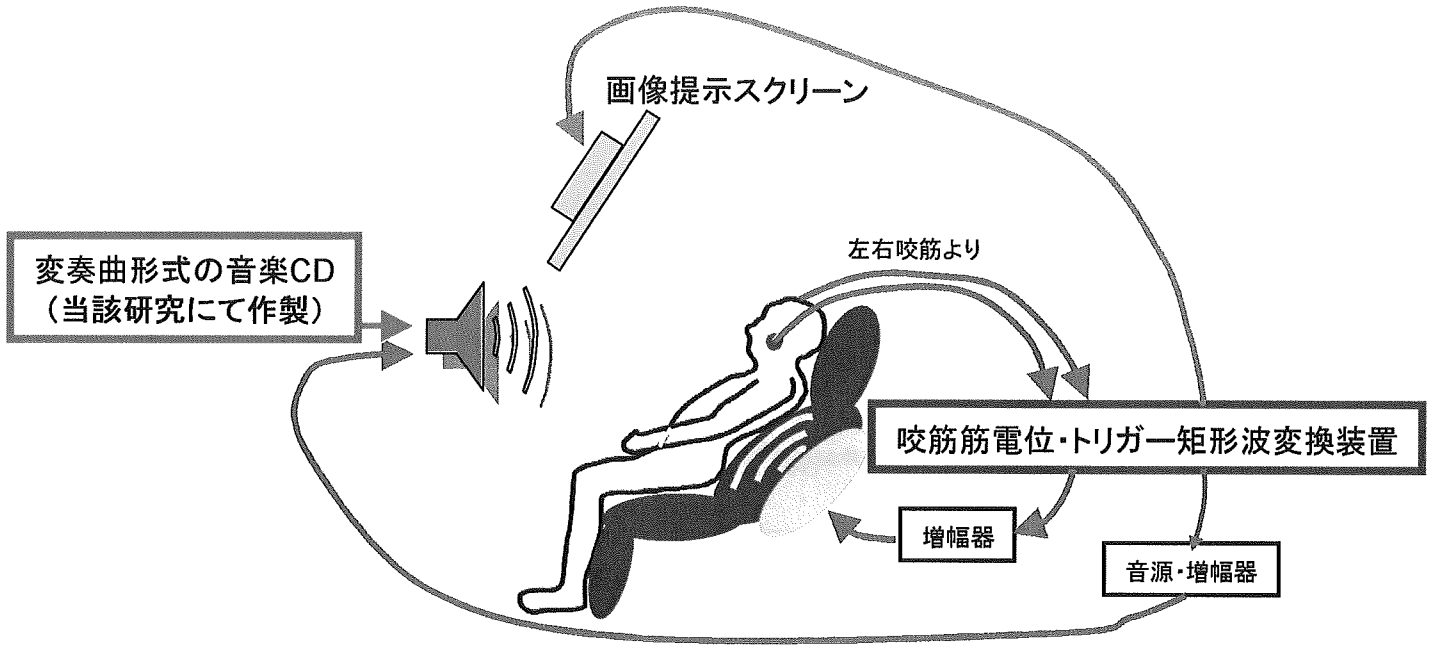


噛み締めることにより発生した電位が設定閾値を越えたためパルス波が発生した。

- トリガーパルスにより駆動するもの
- (1) 音の発生 (聴覚刺激)
 - (2) ボディソニック振動の発生 (体性感覚刺激)
 - (3) スクリーンの画像変化 (視覚刺激)

図18

咀嚼運動に連動する聴覚・体性感覚・視覚刺激装置



変奏曲形式の音楽CDを聞く

↓

リズムにあわせた咀嚼運動 リラックスして咀嚼運動する。実際に食事をしてよい。会話のみではトリガーパルスは発生しない。

↓

咬筋筋電位の発生

↓

矩形パルスへの変換

↓

- 音源入力端子→外部スピーカーへの出力→聴覚刺激
- バイブレーションスピーカー→チェアへの振動→体性感覚刺激
- 映像スクリーン→映像の変化→視覚刺激