

図13

## 音楽療法のための楽曲作成



デジタルマルチトラックレコーダー



アナログミキサー



楽曲作成用音源キーボード YAMAHA ES-7

図14

# 咀嚼運動を利用した脳刺激システムの完成



ボディーソニックチェア、打楽器



ななめ上方からベースペダル、打楽器、ボディーソニックチェアを見たところ。

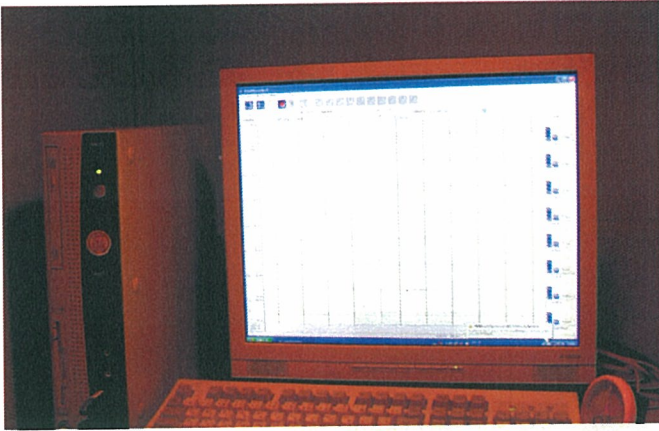
図15

## 画像提示システム



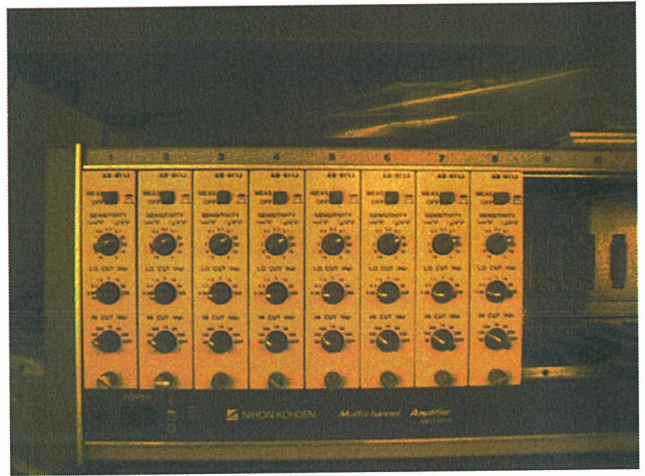
図16

# 脳波計測解析システム



脳波のパソコンへの取り込み

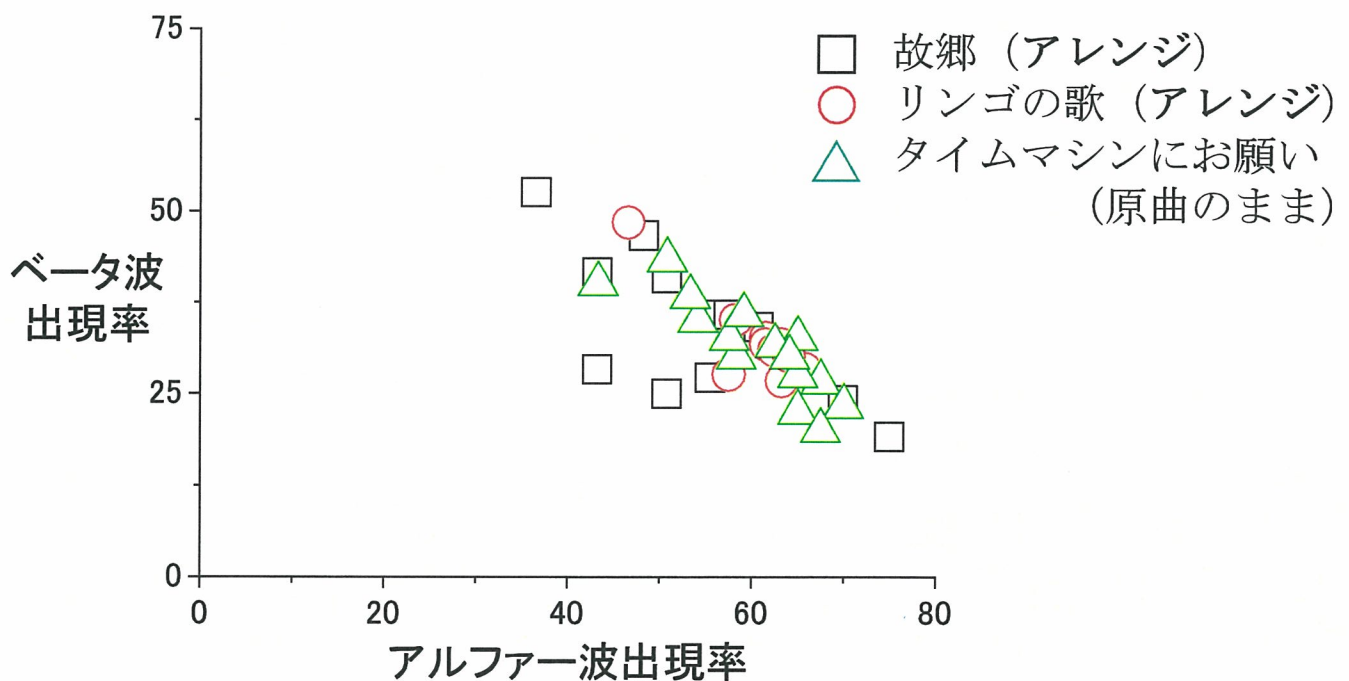
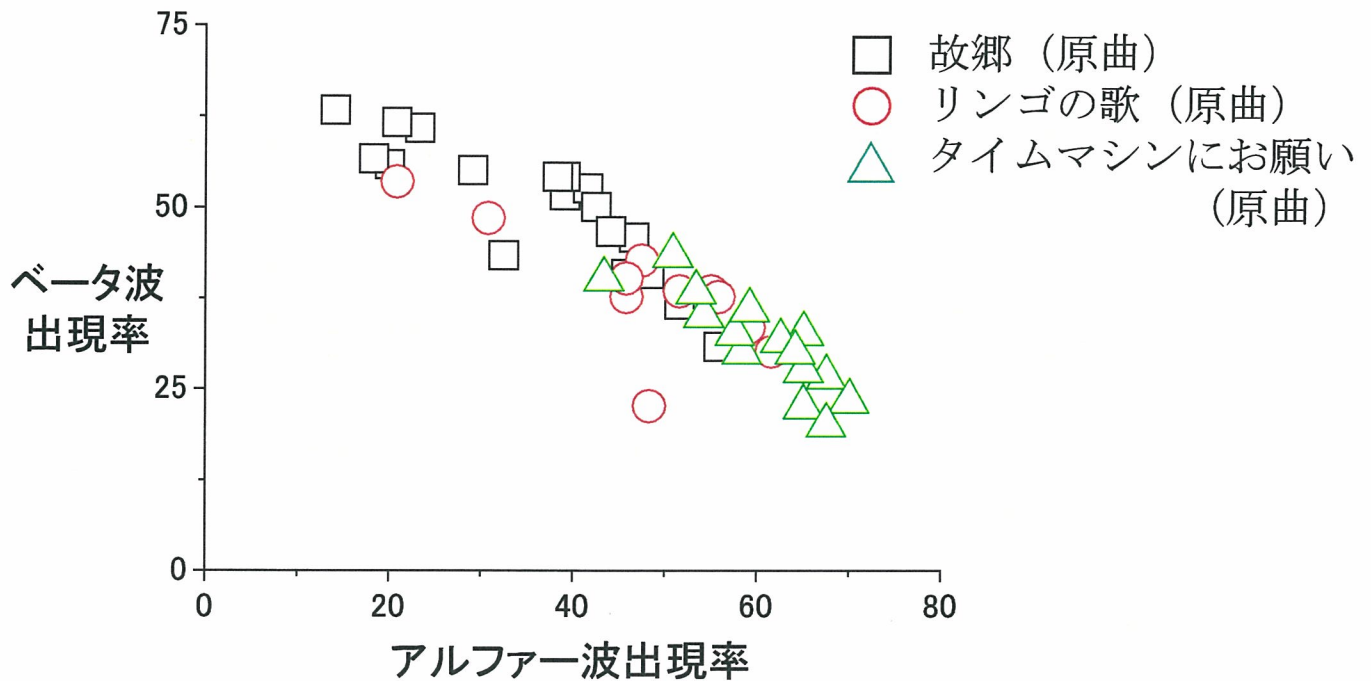
脳波計測アンプ



脳波周波数解析

図17

脳波周波数解析による  
本研究で作成したアレンジ曲の効果  
(原曲との比較)



同一健常者からの記録

提示曲を2分間聴いている間のアルファー波・ベータ波の出現率をそれぞれX軸、Y軸としてプロットした。

唱歌故郷と歌謡曲リンゴの歌の原曲とアレンジ曲の脳波出現様式を比較した。

タイムマシンにお願いはコントロールとしてプロットした。

## 受動型治療（積極参加型治療の導入としての役割）

### 例 原曲提示

とおりゃんせ、七つの子、故郷、  
 リンゴの歌、青い山脈  
 +  
 それぞれの歌に関連する画像提示

**共通点：**童謡、唱歌、昭和20年代流行歌の歌詞をかなり正確に覚えており、提示曲に合わせて歌う。

童謡唱歌に関連する画像、流行歌原曲とその当時の画像の同時提示は記憶の呼び起こしに非常に効果的であった。

### 世代による違い：

大正末期生まれ世代---昭和20年代流行歌提示曲を聴くと、戦争体験にかかわる思い出が鮮明によみがえる傾向にあった。

昭和初期生まれ世代---昭和20年代流行歌提示曲を聴くと、学生時代の楽しい出来事を思い出す傾向にあった。

### 認知症進行度による違い：

重度進行症例---童謡・唱歌をとくに好む傾向

軽度進行症例---流行歌を好む傾向にあった。

## 積極参加型治療

アレンジを加えた本研究課題のための新規作成楽曲  
(とおoryんせ、七つの子、故郷、リンゴの歌、青い山脈)の提示

+

リズムに合わせた咀嚼運動、打楽器、ベース演奏  
⇒音声、振動、画像のフィードバック刺激

### 提示楽曲について

明確なリズムセクション、シンコペーション、魅力的コード進行、補続音、多種のメロディーパートなどを織り込んで、楽しく積極参加できるような楽曲を作製した。その際、積極参加を促すには、ボーカルパート（歌詞）の存在は非常に重要であった。

### 顎運動について

顎を動かして音が鳴ったり椅子が振動したり映像が動くこと自体が大きな驚きとなっていた。安定して筋電位が発生し、かつ積極的に楽しく咀嚼してもらうには、チューインガムが効果的であった。

咀嚼運動だけでは、やがて単調になる傾向にあった。しかし、打楽器、ベースを加えると、難易度が急激に上昇し、咀嚼のリズムパターンを複雑にすることが可能となった。難易度が上昇したにもかかわらず、患者は積極的に手や足、顎を動かして参加し、一緒に歌うこともあった。これにより、咀嚼運動による脳刺激効果をより上昇させることが出来たと考えられる。

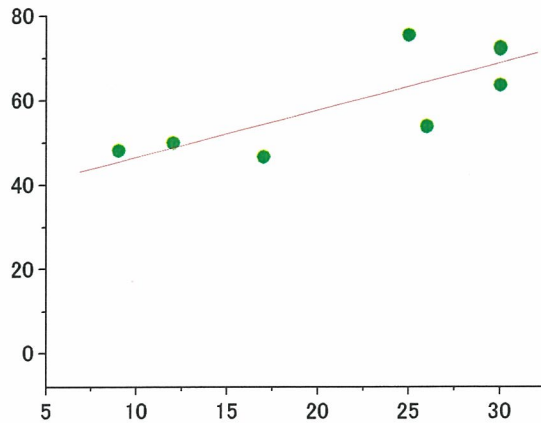
### 治療効果について

音楽療法訓練を重ねると、複雑なリズムパターンの組み合わせが可能になり、ほとんどの患者で、記憶がよみがえり、意欲性が上昇した。

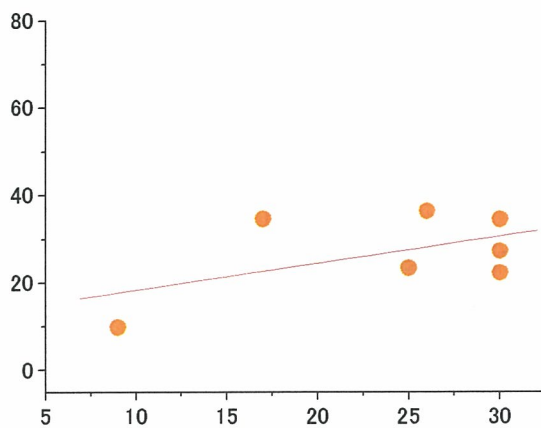
図20

認知症進行度の脳波周波数分析による新たな指標

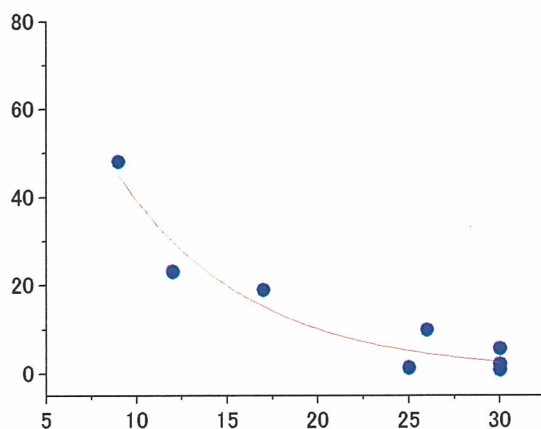
アルファ波  
比率 (%)



ベータ波  
比率 (%)



シータ波  
比率 (%)



長谷川式簡易知能評価スケール

受動型治療遂行時の知見

- ・映像+音楽同時刺激を行なった後、音楽刺激のみ行い、アルファ波・ベータ波・シータ波出現率の長谷川式スケール値に対する依存性を調べた。

- ・健常者では音楽刺激のみでアルファ波が増加しシータ波が減少する傾向にあるが、認知症患者ではシータ波が減少しない傾向にあった。

- ・映像や音楽刺激に対する脳波周波数分析のパラメーターを長谷川式簡易知能スケールにあてはめることにより、『脳波分析による認知症・アルツハイマー病の進行度の新たな指標』の可能性が示された。



## 分担研究報告書

認知症・アルツハイマー病の予防および治療を目的とした

中枢機能賦活口腔スプリントの開発

分担研究者 瀬上 夏樹 金沢医科大学・顎口腔機能病態学講座・教授

当該研究課題のうち、「脳機能評価のための電気生理学的脳活動計測について、顎口腔の運動に関連する部分」を担当し、調査研究を遂行した。詳細については、総括研究報告書中、上記項目として記載した。

## 分担研究報告書

認知症・アルツハイマー病の予防および治療を目的とした  
中枢機能賦活口腔スプリントの開発

分担研究者 長尾 壽和 金沢医科大学・顎口腔機能病態学講座・助手

当該研究課題のうち、「顎運動による脳刺激システムの運用：受動型治療・積極参加型治療」を担当し、調査研究を遂行した。詳細については、総括研究報告書中、上記項目として記載した。

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 医学系新聞発表

1. Medical Tribune Vol.39. No.17、2006年11月23日、P43

「脳機能維持には口腔機能を低下させないことが必要」

2. Dental Tribune Vol.3. No.1、2007年1月号、P11

「脳機能維持には口腔機能を低下させないことが必要」

▶第51回日本口腔外科学会

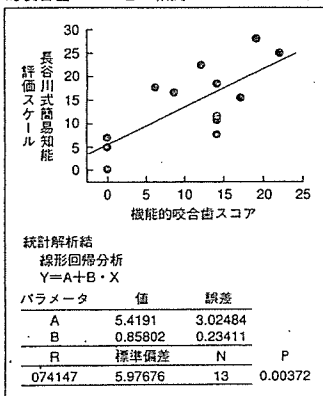
# 脳機能維持には口腔機能を低下させないことが重要

高齢化社会を迎え、認知症・アルツハイマー病(AD)などの罹患率の増加が社会問題となっている。金沢医科大学顎口腔機能病態学・生理機能制御学の吉村弘氏らは、口腔機能低下と認知症・ADによる脳機能低下との関連性について検討。脳機能低下と口腔機能低下との因果関係については、今後詳細に検討する必要があるとしたが、「脳機能を維持するためには、口腔機能を低下させないことが重要であることが判明した」と述べた。

## 知能評価スケールと機能的咬合歯スコアに正の相関

吉村氏によると、老化によるactive life lossの主たる要因の1つは、認知症やADなどによる中枢神経機能低下であり、その結果として運動機能低下や認知・思考・記憶などの能力の低下が引き起こされる。また、顎口腔領域の感覚、運動にかかわる領域は脳に広く分布しており、

〈図〉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



豊富な神経連絡を有しているという。

今回の検討は、同科を受診した認知症・ADと診断された高齢者を対象とした。知能評価として、長谷川式簡易知能評価スケールを用い、口腔機能評価については、同氏らが考案した機能的咬合歯スコアを用いた。また、MRI画像検査により脳実質の萎縮の程度を調べるとともに、脳血流シンチグラフィを行い、脳の部位による血流変化を調べた。

その結果、知能評価スケールと機能的咬合歯スコアに正の相関が見られた(図)。また、知能評価スケールが低いほど脳の萎縮が顕著になり、前頭葉-頭頂葉-側頭葉において脳血流量が低下していた。機能的咬合歯スコアについても、スコア値

## ～脳卒中患者～

# 歩行・食事の介助を要する例で誤嚥併発の可能性

脳卒中患者の約半数は誤嚥を経験し、その約3分の1は誤嚥性肺炎に罹患すると言われている。愛知学院大学口腔外科学第二講座の渡邊哲氏は、嚥下障害を疑う脳卒中患者を対象に、誤嚥予測因子を検討。「ADL(日常生活動作)の低下した脳卒中患者、特に歩行・食事の介助を要する患者では、誤嚥を併発する可能性がある」と述べた。

## スクリーニングテストは有用

嚥下障害を疑う脳卒中患者を対象に、①従来の誤嚥予測因子の有効性の検討②嚥下障害スクリーニングテストの有効性の検討③従来の報告以外での誤嚥予測因子の抽出について

が低いほど脳萎縮が進行し、脳血流量も低下する傾向にあった。

これらの結果について、同氏は「天然歯、義歯いずれについても、咬合歯が存在して機能的咬合関係が成立している部位が多いほど知能評価スケールが高く、脳の萎縮や脳血流の低下が引き起こされにくいことを示している」と述べた。

一方、事象関連電位P300は脳の知的活動を反映していると考えられている。今回の検討では、加齢に伴いP300のピーク潜時が遅延するという結果が得られた。同氏は「P300を生理学的脳機能評価法として、今後認知症・AD患者からP300を計測し、脳機能低下と口腔機能低下との関連性を調べていく」とし、さらに「事象を認知した後の咀嚼運動に連動して、広範囲に脳を刺激することのできる「咀嚼運動による脳刺激システム」の開発を進める予定である」と述べた。

て検討した。

対象は2001年8月～05年11月に急性期病院脳卒中科に入院し、嚥下障害を疑われ評価を行った脳卒中患者88例(男性65例、女性23例、平均年齢72歳)とした。脳卒中中の内訳は脳梗塞66例(75%)、脳出血22例(25%)であった。

①の予測因子は、ADL(modified Rankin Scale ; mRSにて評価)と咽頭反射の有無とした。また、②では反復唾液嚥下テスト(RSST)、改訂水のみテスト(MWST)、頸部聴診法(嚥下音、嚥下後呼吸音での異常の有無)を用いた。①②の項目で、嚥下造影(VF)検査における誤嚥の有無についての感度・特異度から有用性

を検討した。さらに、③ではVF検査での誤嚥を帰結とし、単変量解析、多変量解析により評価項目との関連を検討した。VF検査での誤嚥を確認できたのは67例(76%)であった。

その結果、①ではmRSは感度、特異度ともに良好で、統計学的に有意であった。咽頭反射は感度は良好だが、特異度は低値で、統計学的に有意ではなかった。

また、②ではRSST、MWST、嚥下後呼吸音のうち、RSST、MWST、嚥下後呼吸音の感度は良好だが、特異度は4項目とも低値で、統計学的に有意ではなかった。口腔癌術後患者との比較では、感度はほぼ同様の結果だが、特異度は脳卒中患者では4項目とも低値であった。

さらに、③では単変量解析で有意な項目は歩行の可否、食事介助の有無であった。多変量解析では歩行不可能、食事介助ありの2項目とも統計学的に有意であった(表)。

以上の結果から、渡邊氏は「嚥下障害を疑う脳卒中患者を対象とした場合、ADLのなかでも歩行・食事の介助は嚥下の状態を反映していた。また、嚥下障害スクリーニングテストは特異度は低値だが、感度は良好であり、誤嚥の検出に有用と考えられた」と述べた。

〈表〉従来の報告以外での誤嚥予測因子の抽出

単変量解析で有意な項目		
歩行の可否、食事介助の有無		
多変量解析		
評価項目	オッズ比	95%信頼区間
歩行不可能	13.0	2.3～106.5
食事介助あり	3.4	1.1～11.6
年齢、性、意識レベルで調整		
↓		
2項目とも統計学的に有意		

# 小径腎癌には部分切除術を長期の有害な影響を回避できる

【ニューヨーク】単発の小径腎癌に対する治療は、40年間にわたり腎全摘術がゴールドスタンダードとされてきた。しかし、スローン・ケタリング記念癌センター(ニューヨーク)のWilliam C. Huang博士らが実施した後ろ向き研究によると、この慣行を見直す必要性が示唆された。詳細はLancet Oncology(2006; 7: 735-740)に発表された。

## 全摘群の腎疾患発症率は2倍

今回の研究では、小径の腎癌が1個存在する以外は両腎とも健康な場合、腎温存法による腎部分切除術施行患者のほうが、腎全摘術施行患者に比べて、慢性腎疾患の発症率が3分の2であることが確認された。術後3年間に慢性腎疾患発症を回避できる確率は、全摘群が35%であったのに対し、部分切除群では80%と、実際、全摘術は慢性腎疾患の有意な

危険因子であることが示された。

筆頭研究者のHuang博士は「画像技術の進歩により、腎癌患者の約70%で癌が4cm未満のうちに早期発見されており、低侵襲性の手術で優れた結果が得られるようになってきた」と説明。「今回の結果は、小径の腎癌患者の術前腎機能は、これまで考えられていたよりも有意に低いことを示している。小径の腎癌には根治的全摘術を適用するのが最も一般的なが、術後に慢性腎疾患を発症するリスクは、部分切除術を施行した場合と比べて有意に高い」と指摘している。

今回の後ろ向き研究は、同センターで4cm未満の小径腎癌の治療を受けた患者662例のデータを解析したもので、術前に慢性腎疾患を発症していた患者は26%であった。さらに、全摘群では部分切除群に比べて、術後の慢性腎疾患発症リスクは

2倍以上であった。

米国では、同センターのような第3次医療機関で行われる腎手術に限った場合、腎部分切除術が全体の30～65%を占めているが、全米入院患者動態(NIS)に基づく最近の解析では、1998～2002年に実施された腎癌手術全体の92.5%が全摘術であった。英国保健省の統計によると、英国でも当時の状況は同等で、2002年に同国内で実施された腎癌手術の96%が全摘術で、部分切除術は4%にすぎなかった。

## 部分切除は技術的に難しい

研究責任者のPaul Russo教授は「当センターのような施設で蓄積されたエビデンスにより、限局性の腎癌は部分切除術で有効に治療でき、小径癌の場合、生存率は全摘術と同等であることが示されている。当センターでの腎癌手術実績は約70%が部分切除術であるが、全米や海外のデータベースによると、小径癌の場合でも、80%以上の患者が不必要な全摘術を施行されているようである。理

由の1つとして、部分切除のほうが技術的に難しいことが挙げられる」と述べている。

全摘術後の慢性腎疾患リスクの高さは、腎臓癌患者の多くが糖尿病、高血圧、喫煙といった慢性腎疾患の危険因子を有していることで説明できる。慢性腎疾患では腎機能が損なわれ、腎不全に至ることもある。慢性腎疾患に伴う合併症には貧血、高血圧、栄養失調、神経障害、QOL低下などがあり、心疾患を発症したり、死亡することもある。

共同研究者で同センター外科部長のPeter T. Scardino博士は「今回の知見は、小径の腎癌に全摘術を施行した場合、腎機能に重大な影響が及び、慢性腎疾患リスクが高まることを初めて明らかにした。慢性腎疾患は心血管事故や入院リスクを高め、死に至ることもある。腫瘍の存在する部位のみを切除すれば、正常な腎機能を維持できる確率は正か高くなり、慢性腎疾患など長期の有害な影響を回避できる」と述べている。

▶第51回日本口腔外科学会

## 脳機能維持には口腔機能を低下させないことが重要

高齢化社会を迎え、認知症・アルツハイマー病(AD)などの罹患率の増加が社会問題となっている。金沢医科大学顎口腔機能病態学・生理機能制御学の吉村弘氏は、口腔機能低下と認知症・ADによる脳機能低下との関連性について検討。脳機能低下と口腔機能低下との因果関係については、今後詳細に検討する必要があるとしたが、「脳機能を維持するためには、口腔機能を低下させないことが重要であることが判明した」と述べた。

### 知能評価スケールと機能的咬合歯スコアに正の相関

吉村氏によると、老化によるactive life lossの主たる要因の1つは、認知症やADなどによる中枢神経機能低下であり、その結果として運動機能低下や認知・思考・記憶などの能力の低下が引き起こされる。また、顎口腔領域の感覚、運動にかかわる領域は脳に広く分布しており、豊富な神

経連絡を有しているという。

今回の検討は、同科を受診した認知症・ADと診断された高齢者を対象とした。知能評価として、長谷川式簡易知能評価スケールを用い、口腔機能評価については、同氏が考案した機能的咬合歯スコアを用いた。また、MRI画像検査により脳実質の萎縮の程度を調べるとともに、脳血流シンチグラフィを行い、脳の部位による血流変化を調べた。

その結果、知能評価スケールと機能的咬合歯スコアの間に正の相関が見られた(図)。また、知能評価スケールが低いほど脳の萎縮が顕著になり、前頭葉-頭頂葉-側頭葉において脳血流量が低下していた。機能的咬合歯スコアについても、スコア値

が低いほど脳萎縮が進行し、脳血流量も低下する傾向にあった。

これらの結果について、同氏は「天然歯、義歯いずれについても、咬合歯が存在して機能的な咬合関係が成立している部位が多いほど知能評価スケールが高く、脳の萎縮や脳血流の低下が引き起こされにくいことを示している」と述べた。

一方、事象関連電位P300は脳の知的活動を反映していると考えられている。今回の検討では、加齢に伴いP300のピーク潜時が遅延するという結果が得られた。同氏は「P300を生理学的脳機能評価法として、今後認知症・AD患者からP300を計測し、脳機能低下と口腔機能低下との関連性を調べていく」とし、さらに「事象を認知した後の咀嚼運動に連動して、広範囲に脳を刺激することのできる『咀嚼運動による脳刺激システム』の開発を進める予定である」と述べた。

解析により評価項目との関連を検討した。VF検査での誤嚥を確認できたのは67例(76%)であった。

その結果、①ではmRSは感度、特異度ともに良好で、統計学的に有意であった。咽頭反射は感度は良好だが、特異度は低値で、統計学的に有意ではなかった。

また、②ではRSST、MWST、嚥下音、嚥下後呼吸音の4項目のうち、RSST、MWST、嚥下後呼吸音の感度は良好だが、特異度は4項目とも低値で、統計学的に有意ではなかった。口腔嚥後患者との比較では、感度はほぼ同様の結果だが、特異度は脳卒中患者では4項目とも低値であった。

さらに、③では単変量解析で有意な項目は歩行の可否、食事介助の有無であった。多変量解析では歩行不可能、食事介助ありの2項目とも統計学的に有意であった(表)。

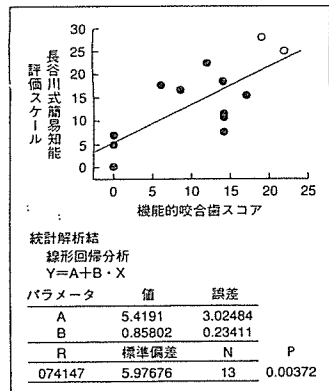
以上の結果から、渡邊氏は「嚥下障害を疑う脳卒中患者を対象とした場合、ADLのなかでも歩行・食事の介助は嚥下の状態を反映していた。また、嚥下障害スクリーニングテストは特異度は低値だが、感度は良好であり、誤嚥の検出に有用と考えられた」と述べた。

(MedicalTribune Vol.39, No.47, P.43より転載)

### ～脳卒中患者～

## 歩行・食事の介助を要する例で誤嚥併発の可能性

〈図〉長谷川式簡易知能評価スケールと機能的咬合歯スコアの相関



脳卒中患者の約半数は誤嚥を経験し、その約3分の1は誤嚥性肺炎に罹患すると言われている。愛知学院大学口腔外科学第二講座の渡邊哲氏は、嚥下障害を疑う脳卒中患者を対象に、誤嚥予測因子を検討。「ADL(日常生活動作)の低下した脳卒中患者、特に歩行・食事の介助を要する患者では、誤嚥を併発する可能性がある」と述べた。

### スクリーニングテストは有用

嚥下障害を疑う脳卒中患者を対象に、①従来の誤嚥予測因子の有用性の検討②嚥下障害スクリーニングテストの有用性の検討③従来の報告以外での誤嚥予測因子の抽出について検討した。

対象は2001年8月～05年11月に急性期病院脳卒中科に入院し、嚥下障害を疑われ評価を行った脳卒中患者88例(男性65例、女性23例、平均年齢72歳)とした。脳卒中の内訳は脳梗塞66例(75%)、脳出血22例(25%)であった。

①の予測因子は、ADL(modified Rankin Scale; mRSにて評価)と咽頭反射の有無とした。また、②では反復唾液嚥下テスト(RSST)、改訂水のみテスト(MWST)、頸部聴診法(嚥下音、嚥下後呼吸音での異常の有無)を用いた。①②の項目で、嚥下造影(VF)検査における誤嚥の有無についての感度・特異度から有用性を検討した。さらに、③ではVF検査での誤嚥を帰結とし、単変量解析、多変量

〈表〉従来の報告以外での誤嚥予測因子の抽出

単変量解析で有意な項目		
歩行の可否、食事介助の有無		
多変量解析		
評価項目	オッズ比	95%信頼区間
歩行不可能	13.0	2.3~106.5
食事介助あり	3.4	1.1~11.6
年齢、性、意識レベルで調整		
↓		
2項目とも統計学的に有意		

## 禁煙にてこずるメントールたばこ喫煙再開率が2倍高い

〔サンフランシスコ〕カリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)疫学・生物統計学のMark Pletcher助教授らは、1,200例を超える喫煙者を15年以上にわたり追跡した研究から、メントールたばこがメントール以外のたばこが肺と心血管に与える有害性は同等のようであるが、メントールたばこは禁煙が困難である可能性が示された。Archives of Internal Medicine(2006; 166: 1915-1922)に発表した。メントール喫煙者は禁煙後に喫煙再開率がほぼ2倍となっており、長期間禁煙する確率が低いことが明らかになった。

### 根底に複数の生理学的影響

筆頭研究者のPletcher助教授は「メントールたばこの禁煙が困難である理由として、複数の生理学的影響が

根底にあると考えられる」と指摘している。メントールの清涼感と局所麻酔的作用は喫煙の快楽を増強する。しかし、より重要な点として、メントールは喫煙中の深い吸い込みを増やし、ニコチン代謝を低下させることにより血中の中毒性のニコチン濃度を上昇させる。

その他の複数の研究から、アフリカ系米国人は欧州系米国人よりも喫煙率が低い傾向があるが、癌、心疾患、その他の喫煙に関連した疾患の罹患率が不均衡に高くなっていることがわかっている。メントールたばこを好む喫煙者の割合はアフリカ系米国人の約70%に対して、欧州系米国人では約30%にすぎない。しかし、今回の新しい研究から、癌と心疾患の発生率の不均衡は、メントールたばこそのものによって説明すること

はできないことが明らかになった。

同助教授は「医師と患者が忘れてならないのは、いかなる種類のたばこであろうと喫煙は健康に悪影響を与え、ニコチン中毒を伴うことである。たばこ1本当たりで見ると、メントールたばこはメントール以外のたばこ比べて、有害性は高くも低くもなかった。しかし、われわれの知見から、メントールたばこの喫煙者は禁煙にチャレンジする場合、より多くの激励と支援を必要とする可能性が示唆された」と述べている。

### 15年後も約70%が喫煙継続

今回の研究はCoronary Artery Risk Development in Young Adults(CARDIA)研究の一部であった。

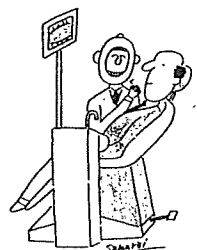
被験者は研究開始時の1985年に18～30歳の男女であった。被験者は研究開始年(1985年)とその5年後、7年後、10年後、15年後に健康診断を受け、人口統計学的質問と喫煙習慣に関する質問に答えた。当初の1,535例のうち、1,200例以上が研究を完了

した。

その結果、1985年の時点でメントールたばこを吸っていた喫煙者は、その後も喫煙を継続している可能性が高いことがわかった。同年にメントールたばこを吸っていた喫煙者の約69%は2000年も喫煙を継続していたのに対し、メントール以外のたばこを吸っていた喫煙者では約54%であった。

研究チームは10年以上にわたり、メントールたばこに対する曝露と禁煙、動脈内のカルシウム蓄積、肺機能の変化の関連性を評価した。

(MedicalTribune Vol.39, No.48, P.22より転載)



# 研究協力者

金沢医科大学・高齢医学

森本 茂人 教授

大黒 正志 助手

金沢医科大学・顎口腔機能病態学

増山 有一 大学院生

金沢医科大学・口腔衛生技術部

上田 真由美 歯科衛生士

東川 久代 歯科衛生士

金沢医科大学・生理機能制御学

加藤 伸郎 教授

須貝 外喜夫 助教授

安達 洋 教務員

村本 進司 技術員

山田 清美 事務員

京都大学大学院(医)・認知行動脳科学

山本 亮 研修員

植田 禎史 大学院生

