

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

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

平成 17 年度～18 年度 総合研究報告書

主任研究者 吉村 弘

平成 19 (2007) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告

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

吉村 弘 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 67

III. 研究成果の刊行物・別刷 68

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総合研究報告書

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

主任研究者 吉村 弘 金沢医科大学・顎口腔機能病態学講座・助教授

研究要旨

金沢医科大学大学病院に通院または入院している患者の中で、認知症またはアルツハイマー病と診断され、かつ歯科口腔科を受診している高齢者を対象として、長谷川式簡易知能評価スケール、当該研究主任研究者らの考案した機能的咬合歯スコア、脳のMRI画像検査、ECD脳血流検査を施行した。これらの検査結果を分析したところ、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間には正の相関がみられた。また、長谷川式簡易知能評価スケールが低いほど、脳の萎縮が顕著になり、また脳血流量も低下していた。以上のことから、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。

脳機能評価について、長谷川式簡易知能評価スケール以外に、実際に脳活動を計測する必要がある。事象関連電位は刺激の認知や期待、判断などに関連した頭皮上から得られる電位で、特にP300と呼ばれる誘発電位後期陽性成分は、認知機能を反映するものとして注目されている。P300の検査法として標的刺激に対してボタンを押すという課題が一般的であるが、本年度の研究で、噛みしめるという顎口腔の運動に関連した課題を与えた場合においても、P300が観測されることが判明し、さらに、加齢にともなってP300のピーク潜時が遅延するという結果が得られた。認知症患者の場合、音を認知してボタンを押すという簡単な関連付けについて、健常者に比べてP300のピーク潜時が遅延する傾向にあり、音を認知して顎の運動を開始するという少し複雑な関連付けについては、P300が現れにくい傾向にあった。顎の運動と関連させた事象関連電位P300は、認知症・アルツハイマー病罹患患者の生理学的脳機能評価法として有用であることが示唆された。

本研究の中心課題であるところの、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『顎運動による脳刺激システム』を完成させることができた。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筋電位をトリガーとして一定矩形パルス（トリガーパルス）を発生させる回路を考案し、『咬筋筋電位・トリガーパルス変換装置』を作製した。咀嚼時の咬筋の筋電位をトリガーパルスに変換して、聴覚・視覚・体性感覚刺激装置を駆動し、フィードバック刺激を発生させることで、広範囲かつ反復性に脳を刺激する。本研究で、患者の慣れ親しんだ曲をアレンジして、リズムが明確で広がりのある刺激用楽曲を作成録音した。このアレンジ楽曲のリズムや音に合わせて顎運動を行い、その運動の結果として聴覚・視覚・体性感覚などの感覚性情報が入力し、運動のタイミングを調整していく。達成度に応じて、打楽器、音源付ベースペダルを加えて運動パターンを複雑にした。ほとんどの患者で、若い頃の記憶がよみがえり、運動パターンの学習効果がみられ、積極性が増した。重度認知症患者においても、一緒に歌ったり、体でリズムをとったりして、意欲的であった。今後、治療成績について追跡調査をおこない学術的に検討しなければならないが、記憶がよみがえり、意欲が上昇すること、異なる種類の運動を訓練により連合させることができるようになることなどから、十分な効果が期待できると考えられる。

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

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

A. 研究目的

高齢化社会を向かえるにあたり、高齢者が生き生きとした老年期を送ることが、わが国全体の発展と安定につながる。老化による active life loss の主たる要因のひとつは、認知症やアルツハイマー病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。active life loss を引き起こしている多くの高齢者は、自力で食物を摂取することが困難であり、経管栄養などの方法により栄養を摂取している。口腔機能を増進させることが急務であり、またこのことは自力での食物摂取を可能にするだけでなく、広く中枢機能の賦活に貢献するものと予想される。WHOは「歯牙喪失はアルツハイマー病の危険因子である」と結論づけたが、調査方法の問題から、まだ解決すべき点が多い。そこで、本研究の第一目的は、残存歯牙、歯周病の程度、義歯装着時の咀嚼機能など口腔機能を総合的に評価し、老人性痴呆・アルツハイマー病などによる中枢神経機能低下と口腔機能との関連性を調査し、歯科的危険因子を見出すことにある。これらの歯科的危険因子を科学的に明らかにし、社会の向けてその情報を発信することにより、活動的老年期を送るために口腔機能の維持管理がいかに重要であるかということが国民全般に広く認識される。

顎口腔領域の感覚、運動に関わる領域は脳に広く分布している（図 1）。このことは、顎運動による脳の刺激効果を示唆するものである。そこで、顎を動かすという運動の生理学的意味を、認知判断機能を反映するとされている事象関連電位計測法をもちいて調べることにした。現在、長谷川式簡易知能評価スケールが脳機能評価法として広くもちいられているが、本研究で、事象関連電位計測法や脳波周波数解析法による認知症の進行度の電気生理学的判定基準を探

ることを計画した。

顎を動かすことにより、顎口腔領域の感覚、運動に関わる領域に、外部情報を入力することができるなら、広範囲に脳が刺激されることになる。視覚刺激や聴覚刺激に関連づけて顎運動をおこさせ、その運動の結果として体性感覚刺激や聴覚刺激を与えることは、脳に連合学習を誘発させることになる。このような連合学習は、単純な外部入力刺激に比べて、はるかに広範囲にわたって脳機能を賦活することになる。そこで本研究の主たる目的は、既存の音楽療法を基盤として、顎運動に連動して視覚・聴覚・体性感覚が刺激される装置を開発することにある。認知症やアルツハイマー病の予防や治療を目的とする「顎口腔運動による脳刺激システム」としての実用化を目指す。将来的に、このシステムが全国の高齢者施設に導入され、高齢者の active life loss の防止および社会復帰に貢献できるよう研究を進めていく。

B. 研究方法

研究方法 (1) : 口腔機能低下と認知症・アルツハイマー病の進行度の評価及びこれらの因果関係の解明

金沢医科大学附属病院高齢医学科に入院または通院している認知症またはアルツハイマー病の患者を対象に調査研究をすすめた。認知症またはアルツハイマー病と診断されている高齢者は 334 人であった。その中で、歯科口腔科を受診している高齢者は 33 人で、さらにその中から、長谷川式簡易知能評価スケール検査、脳の MRI または CT 画像検査、脳血流検査、などの項目の検査が可能であった 13 人を当該研究の対象とした。長谷川式簡易知能評価スケールは、加齢や教育年数に影響を受けず、認知症の程度を判別するために信頼性の高い検査であることが確認されている。当該研究では、この検査法をもちいた (図 3)。また、脳の MRI 画像検査または CT 画像検査により、脳実質の萎縮や障害について調べた。さらに RI をもちいた ECD 脳血流検査もあわせておこない、脳全体や部分的な血流の低下がみられるかどうかについても調べた。

口腔機能の評価するために、当該研究において主任研究者らによって、あらたに機能的咬合歯スコアを考案した。その詳細な求め方については、図 2 に記載した。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。

上記項目の検査結果を詳細に検討することにより、口腔機能低下と認知症・

アルツハイマー病の進行度の因果関係を調べた。

研究方法 (2) : 脳機能評価のための電気生理学的脳活動計測

脳機能評価について、長谷川式簡易知能評価スケール以外に実際に脳活動を計測する必要がある。そこで、事象関連電位に注目した。事象関連電位は刺激の認知や期待、判断などに関連した電位で、頭皮上ほぼ正中線上で最大電位を示す。事象関連電位のなかで、P300 と呼ばれる誘発電位後期陽性成分は、知的機能の中のもっとも重要な要素の一つである認知機能を反映するものとして、精神医学、神経内科領域で広く注目され、最近では痴呆の電気生理学的評価法として認められつつある。当該研究では、日本光電株式会社製の誘発電位・筋電図計測装置 MEB9204 を使用して P300 を計測した (図 11)。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 (例: ボタン押し) させる。そして、2 種類の刺激に対する脳波反応を別々に 30 回加算した (図 10)。非標的刺激応答と標的刺激応答を比較することにより P300 を抽出した。この標的刺激に対する反応は、ボタンを押すという運動が一般的であるが、本研究で顎を動かすという運動との関連付けをおこなった場合の P300 の出現様式をしらべた。これらの計測法をもちいて、健常者と認知症患者の違いを見出すことを試みた。

研究方法 (3) : 顎口腔運動による脳刺激システムの開発

当該研究の主たる目的は、中枢神経機能低下を予防、改善する「咀嚼運動に連動する聴覚・視覚・体性感覚刺激装置」の開発にある。既存の音楽療法を基盤として、顎運動に連動して視覚・聴覚・体性感覚が刺激される装置を開発することにある。当初、本研究課題名にあるように、スプリントを主たるトリガー装置にすることを考えていたが、電氣的装置を口腔内に装着しないほうがよいと考えて、スプリントは新たに考案したトリガー装置の補助的装具に位置づけた(図 19)。初年度で、噛みしめた時に左右頬部咬筋部で発生する電位により一定矩形パルスが発生させる『筋電図-パルス波変換装置』を作製した(図 21、22、23)。この装置を組み込んで、聴覚・体性感覚・視覚を同時に刺激し、脳活動を賦活するシステムを作製していく。

研究方法 (4) : 顎口腔運動による脳刺激システムの運用

音楽療法を基盤として運用する。以前によく聴いて知っている曲であるが、どこかが違うということ自体に提示楽曲の刺激効果があると考えられる。そこで、提示する刺激用楽曲として、広く知られている童謡・唱歌・歌謡曲などをもとにして、リズムとベース音が明確で、さまざまな音楽技法を取り入れた躍動感のあるアレンジ楽曲を作成する。

体性感覚刺激として、ベース音とバスドラムの低周波に反応して振動を発するボディーソニックスピーカーをもちいる。低音が発せられたときに体性感覚が刺激される。

視覚刺激のための、楽曲の内容に沿った写真や絵を準備する。これをパソコンにとりこみ、提示楽曲に連動して、スライドショー形式で画面を進めたり、顎の運動により発せられるトリガーパルスで画像を動かしたりして、視覚を刺激する。

以下の二通りの方法で『顎口腔運動による脳刺激システム』を運用する（図29、30）。

(a)受動型治療：幼少期・思春期によく聴いた童謡・唱歌・歌謡曲を聴かせると同時にそれぞれの楽曲に関連する画像を提示する。

(b)積極参加型治療：治療用に作成した楽曲を鳴らす。⇒ベース音とバスドラムの低周波に反応して振動体性感覚刺激⇒リズムにあわせて顎運動をおこなう。⇒顎運動の結果として視覚、聴覚、体性感覚刺激による感覚性入力が入り、脳に入る。このようにして、顎の運動による脳刺激を繰り返す。

C. 研究結果

研究方法 (1) の結果：口腔機能低下と認知症・アルツハイマー病の進行度の評価及びこれらの因果関係の解明

当該研究の第一目的は、認知症・アルツハイマー病などによる中枢神経機能低下と口腔機能との関連性を調査し、歯科的危険因子を見出すことにある。この調査については金沢医科大学高齢医学講座の協力を得ておこなった。金沢医科大学病院に通院または入院している患者のなかで、認知症・アルツハイマー病と診断され、かつ歯科口腔科を受診している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た (図 3)。口腔機能評価については、当該研究主任研究者らの考案した機能的咬合歯スコアを用いた (図 2)。MRI 画像検査により脳実質の萎縮の程度を調べ、また ECD 脳血流検査を施行し、部位による血流変化などを調べた。患者 No1 から No13 までのうち、4 例を図 4 から図 7 に示した。長谷川式簡易知能評価スケールが低いほど、脳の萎縮が顕著になり、また脳血流量も低下していることがわかる。13 例すべてについて、これらの結果を分析したところ、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間には、正の相関がみられた (図 8)。これは、天然歯、義歯いずれについても、対合歯が存在して咬合しているほど、長谷川式簡易知能評価スケールが高いことを示している。また、長谷川式簡易知能評価スケールが低いほど、脳の萎縮が顕著になり、また脳血流量も低下していたことから、機能的に咬合している歯が多いほど、脳の萎縮や脳血流の低下が引き起こされにくいということが考えられる。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。

研究方法 (2) の結果：脳機能評価のための電気生理学的脳活動計測

事象関連電位は刺激の認知や期待、判断などに関連した電位で、脳の高次機能を反映していると考えられている。事象関連電位のなかで、P300 と呼ばれる誘発電位後期陽性成分は、知的機能の中のもっとも重要な要素の一つである認知機能を反映するものとして、精神医学、神経内科領域で広く注目され、最近では認知症・アルツハイマー病の電気生理学的評価法として認められつつある。

図 10 に示すように、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、2 種類の刺激に対する脳波反応を別々に加算した。図 11 に導出電極と基準電極の位置を示した。標的刺激に対する反応として、

- (1) ボタン押し
- (2) カウント
- (3) 閉口運動
- (4) 何もしない (刺激音を聴くが、なにもせず無視する)

の 4 種類の関連付けをおこなった。

【健常者からの計測結果】

(1) ボタン押し課題の場合、非標的刺激反応波、標的刺激反応波それぞれについて、30 回平均した波形を重ね書きで示した (図 12 左上)。これらの波形を観察すると、非標的刺激反応波と標的刺激反応波のいずれについても、聴覚応答と

考えられている陰性電位が刺激後 100msec 付近で出現した。刺激後 300-500msec にピークをもつ陽性電位が標的刺激反応波に観察された。非標的刺激反応波にはこのような電位はみられないので、これが事象関連電位 P300 と考えられる。

(2) 上記の場合、ボタンを押すという運動そのものに関連した電位を観察している可能性があるので、今度は運動をおこなわず、頭の中で標的刺激の回数をカウントするという課題をおこなってもらった。上記と同様非標的刺激反応波と標的刺激反応波のいずれについても、聴覚応答と考えられている陰性電位が刺激後 100msec 付近で出現した。さらに、刺激後 300-500msec にピークをもつ陽性電位が標的刺激反応波に観察された (図 12 左下)。この課題ではまったく運動をおこなっていないので、ボタン押し、カウントいずれの課題についても P300 成分は認知・判断などの知的活動を反映していると考えられる。

(3) 標的刺激に対して、噛み締めるという閉口運動をおこなわせた場合についても、事象関連電位 P300 が観察されるのかについて調べた。非標的刺激反応波と標的刺激反応波のいずれについても、聴覚応答と考える N100 が出現した。上記と同様に刺激後 300-500msec にピークをもつ陽性電位が標的刺激反応波に観察された (図 12 右上)。標的を認知し、噛みしめるという顎運動に関連した課題を与えた場合についても、事象関連電位 P300 が観察されることが判明した。

(4) P300 が認知するという行為に関連しているのかを確認するために、標的刺激、非標的刺激の音を聴くが、関連課題をなにもしない、無視するという課題をおこなったところ、聴覚応答と考える N100 は出現したが、上記 (1) - (3) にみられたような陰性の標的刺激応答は観察されなかった (図 12 右下)。

以上より、本計測法により、認知判断などの知的機能を P300 の計測により評価できることが示され、従来おこなわれてきたボタンを押すという運動に加えて、顎運動に関連した課題を与えた場合についても事象関連電位 P300 が出現することが判明した。

【事象関連電位 P300 成分】

ここまでは、非標的刺激反応波と標的刺激反応波を比較することにより、P300 成分の有無を判断していたが、標的刺激反応成分と非標的刺激反応成分の差を計算することにより、認知判断に関わると考えられる事象関連成分を求めた (図 13、14)。導出電極 Fpz から記録した (図 11)。ボタン押し、閉口運動で図に示すような事象関連 P300 成分がみられ、何もしない課題では事象関連 P300 成分は出現していない。N100 成分もみられないので、ここで求めた事象関連 P300 成分は、純粋に認知判断を反映する成分であると考えられる。導出電極 Cz からの記録についても、Fpz から記録と同じ傾向が得られた。

ボタン押し、閉口運動の場合の事象関連電位 P300 成分を比較すると、閉口運動課題を与えた方の振幅が大きい傾向にあった。そこで、刺激後 200msec から 800msec の陽性成分の時間積分値を求めて比較した。8 人の健常者からの記録を平均したところ、ボタン押しの事象関連電位 P300 成分の平均は 1346.7 ± 18.4 (mVmsec)、閉口運動の事象関連電位 P300 成分の平均は 3138.3 ± 430.8 (mVmsec) であった。P<0.01 で閉口運動の事象関連電位 P300 成分の方が有意に大きい結果となった (図 15)。

【加齢にともなう事象関連電位 P300 の波形変化】

さまざまな年齢の健常者から、ボタン押し、カウント、閉口運動、なにもし

ない、という課題について事象関連電位 P300 を計測した。図 16 に 10 歳、30 歳、60 歳の健常者から計測した標的刺激応答波形を示した。ボタン押しの場合について、加齢とともに P300 のピーク潜時が延長した。カウント課題についても同様の傾向を示しており、今回、閉口運動についても P300 のピーク潜時が延長するという結果が得られた。

【健常者と認知症患者の事象関連電位 P300 の比較】

健常者について、標的刺激に対して明確な P300 応答が出現している。一方で、認知症患者については、P300 の大幅な遅延がみられ、振幅も小さくなった。音を認知して顎の運動を開始するという少し複雑な関連付けについては、明確な P300 応答が出現しにくい傾向にあった (図 17)。今までの報告によれば、健常者と認知症患者の事象関連電位 P300 を比較すると、ピーク潜時が遅れるということについては一致しているが、振幅については、変わらないという結果と、小さくなるという結果の 2 種類が存在する。今回、ボタン押し課題については、ピーク潜時が遅れ、振幅が小さいという結果になった。ところが、顎を動かすという課題については、P300 成分は明確に出現しなかった。このことから、事象関連電位 P300、特に顎の運動と関連させた P300 は、認知症・アルツハイマー病罹患患者の生理学的脳機能評価法のひとつとして有用である可能性が示唆された。

研究方法 (3) の結果：顎口腔運動による脳刺激システムの開発

【開発のコンセプト】

脳刺激システムにおける情報の入出力関係を図 18 に示す。まず、楽曲を提示し、そこに含まれるリズム音と振動を聴覚・体性感覚をとおして認知してもらおう。これが感覚性入力となる。次に、高次の認知活動により、リズムにあわせて咀嚼運動をおこなう。咬筋が収縮し、これが運動性出力となる。高次の認知活動の結果としての顎口腔領域からの運動性出力は楽器音・振動感覚・画像変化の3種類の感覚性刺激を生み出し、脳は新たな感覚性入力を受ける。脳はこの自分の運動の結果としての感覚性入力と、楽曲提示による感覚性入力のリズムや音のずれを、運動性出力を調整することにより、なくそうとする。このように入力・出力関係をループさせて、広範囲かつ反復性に脳を刺激する。

このコンセプトは、我々が提唱した振動装置依存性可塑性仮説にもとづいている（図 32）。我々は、動物実験により、大脳皮質の連合野と呼ばれる部分に、NMDA受容体依存性の信号を配信する機能が備わっており、これらが活動することで、大脳皮質間の機能的連絡が強化されるということを見出した（参照 Yoshimura 2005, *Current Neuropharmacology*, 3 309-316.; Yoshimura 2006, *Brain Research*, 1069 86-95.）。これを、本研究にあてはめて考えると、複数の運動性や感覚性の連合野を活性化させると、大脳皮質間における情報連絡が強化されることが予想される。

【当初の計画】

まず、リズム的な変奏曲形式の楽曲を作製し、刺激に適した音楽を準備する。提示された楽曲のリズムにあわせて、咀嚼運動をおこなう。口腔スプリントにスイッチング装置を組み込み、咀嚼に応じてスプリントからトリガー信号を発生させる。このトリガー信号で、シンセサイザー音源を介する音発信、パソコンへの入力を介する画像変化を引き起こし、さらにシンセサイザー音源を

ポディーソニックスピーカーに接続して体性感覚振動を駆動し、聴覚・視覚・体性感覚刺激を咀嚼運動の結果として発生させる。自分の起こした運動が、3種類の感覚情報に増幅されて、それらがフィードバックして脳を刺激するというシステムを考えた（図 19）。

【問題点と対処】(1) 口腔内は湿潤環境であるが、そのような環境内で、電氣的スイッチングを可能にするには、完全防湿が必要である。このことは不可能ではないが、材質が劣化したときに問題が発生する場合が想定される。

⇒そこで、トリガー信号の発生を口腔外（咀嚼筋）に求めることにした。咀嚼筋のなかで、咬筋は比較的大きな筋電位を発生させることが可能であるので、この筋電位をさまざまな機器を駆動することのできるトリガーパルス発生装置を開発することにより、トリガー信号の発生を口腔外で発生させることが可能になった。

(2) 上記のように改良して、実際に認知症の患者に「顎運動による脳刺激装置」の使ってもらった。咀嚼運動によりシンセサイザーの音が発信する驚きは非常に大きかった。しかし、慣れて来るとリズムにあわせた咀嚼運動が単調になりがちであった。さらに難易度をあげて積極的に参加してもらう方法はないかと考えた。

⇒手と足を使って、あらたに音楽的に参加する。そこで、打楽器と音源付ベースペダルを追加し、手でリズム、足でベース音を発信してもらい、顎の運動によるフィードバック出力のパターンを複雑にした。達成度に応じて段階的に難易度を上げることが可能になった。

(3) リズミックな変奏曲形式の楽曲を作製したが、当初ボーカルパートを楽器の音色にして、歌の入っていない演奏のみの音楽を提示した。しかし、ほとんどの患者は歌詞をよく覚えていて、一緒に歌おうとした。たとえ、数十年聴いたことのない曲であっても、幼少期または思春期に慣れ親しんだ曲であれば、歌詞を思い出し、一緒に歌うことができる患者がほとんどすべてであった。このことから、ボーカルパートは不可欠であると考えられた。

⇒本研究で作成した楽曲にボーカルパートを追加録音した。

【咬筋筋電位-トリガーパルス変換装置を作製について】

「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」は、当該研究の中心的課題であり、最も創意工夫を必要とし、かつ困難さが予想される課題である。当初、スプリントを主たるトリガー装置にすることを考えていたが、電氣的装置を口腔内に装着しないほうがよいと考えられるので、スプリントは新たに考案したトリガー装置の補助的装具に位置づけた。

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（トリガーパルス）を発生させる回路を考案した（図 21、図 22）。この回路に従ってその試作モデル：筋電図-パルス発生装置を作製した（図 22 下段）。この装置が正常に作動するかどうか、オシロスコープで確認した。噛み締めた場合、咬筋より発生した筋電位が設定閾値を越え、パルス波が発生した。しかし、会話など言葉の発声では、筋電位が設定閾値を越えることはなく、パルス波が発生しなかった（図 24 上段）。このことは、咀嚼した場合にはトリガーパルスは発生するが、会話のときには発生しないことから、よりリラックスした状態で顎運動をおこなうことができる

ことを示している。トリガーパルスにより駆動するものは、(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）である。咀嚼運動により発生するトリガーパルスにより、これらを同時に駆動し、聴覚・体性感覚・視覚を同時に刺激し、脳活動を賦活するシステムを作製した（図 23, 25, 26）。

筋電図パルス発生装置により発生するトリガーパルスはアナログ信号である。視覚刺激画像は、パソコンで作成し、駆動させるのでアナログ信号をデジタル信号に変換するインターフェースを作製した。さらにそのデジタル信号入力で画像を動かすためのソフトウェアも開発した。

【システムの改良】

図 20 に示す流れでシステムの改良をおこなった。

主な変更点は、

- (1) ベースペダル、打楽器の追加（図 25）。
- (2) 咬筋筋電位-トリガーパルス変換装置を作製し、噛みしめるという顎運動を聴覚・体性感覚・視覚刺激の発生トリガーとする（図 23）。
- (3) 作成したリズムミクナ変奏曲形式の楽曲にボーカルパートを追加録音した。ベースペダル、打楽器の演奏による聴覚・体性感覚のフィードバック性入力と咀嚼運動による聴覚・体性感覚・視覚のフィードバック性入力が入り、運動のずれの調整（チューニング）が可能になる。複雑な運動性出力と感覚性入力のループ（情報循環）が出来上がり、より難易度の高い運動性出力パターンをつくりだすことができる。この運動の調整過程が脳を刺激することになる（図 20）。