

博士論文

若年成人における口腔機能トレーニング中の脳活動の検証

阿部 真澄

令和四年度提出

東北大学

要旨

認知機能は、学業成績や仕事のパフォーマンス、あるいは自動車運転などとも関連が大きく、ヒトが生存する上で極めて重要な役割を担っており、認知機能の維持・向上は、重要な課題である。また口腔機能低下と認知機能低下との関連も示唆されており、認知機能のみならず口腔機能の低下を予防し、その機能を向上させることも現在の喫緊な課題である。そこで、本研究では、口腔機能トレーニングにゲームベースのいわゆる「脳トレ」の要素を含んだ認知トレーニングを組み合わせ、口腔機能のみならず認知機能を賦活し、両者の低下を予防し得る新たなトレーニングプログラムの開発を目的に、その基礎的検討を実施した。

基本となる口腔機能トレーニングは、パタカラ体操、口唇運動、舌運動の3つとし、脳トレ要素としての認知トレーニングとして、計算、Nバック、抑制、記憶の4つを選択した。それぞれのトレーニングの相性から、本研究では、パタカラ×計算、口唇運動×Nバック、舌運動×抑制、舌運動×記憶の4パターンを設定した。各パターンには、7段階の難易度を設定した[level 0 (認知負荷無し)、level 1～6 (level 6は難易度最大)]。プログラムの適切性を判断するために、12名の若年健常成人を被験者とし、トレーニングを行わせた。2チャンネルNIRS (Near-infrared spectroscopy : 近赤外分光法) を用いて左側背外側前頭前野 (Dorsolateral prefrontal cortex : DLPFC) と右側内側前頭前野 (medial prefrontal cortex: mPFC) におけるトレーニング中の脳活動を計測した。また各トレーニング後と全てのトレーニング終了後にアンケート調査を実施した。NIRSの評価とアンケート結果より、認知機能を十分に賦活しうる口腔機能トレーニングタスクとしての適切性を検証した。

実験の結果、各パターンにおいて口腔機能トレーニングのみ(level 0)では脳活動の有意な賦活は認められなかった。一方、認知要素を付加した口腔機能トレーニングにおいては、パタカラ×計算タスクでは、level 1 および level 2 で左側(DLPFC)が、level 6 で左側(DLPFC)と右側(mPFC)における脳活動量がレスト時と比較し有意に増加した。舌運動×抑制では、level 6 で左側(DLPFC)の脳活動量が、口唇運動×Nバックタスクでは、level 6 で左側(DLPFC)と右側(mPFC)において脳活動量が安静時と比較し有意に増加した。

本研究結果から、口腔機能トレーニングでは有意な脳活動の上昇は認められなかったが、認知機能トレーニング要素を付加した口腔機能トレーニングにおいて前頭前野を賦活することが確認された。すなわち、認知要素を付加した口腔機能トレーニングにより、認知機能および口腔機能の両方に効果があることを示唆しており、今回開発したトレーニングプログラムが口腔の健康のみならず認知機能の維持・向上にも大きく貢献できる可能性が示された。

I. 緒言

認知症は、認知機能の障害を引き起こす最も一般的な神経障害の 1 つであり、生活の質に深刻な影響を与える。高齢化率の増加に伴い、認知機能低下や認知症を患う人の数が世界的に急速に増加している。世界疾病負担研究 (GBD) 2019 の認知症予測研究者グループは、世界の認知症患者数は 2019 年の 5,700 万人から 2050 年には 1 億 5,280 万人へと約 3 倍に増加すると予測している⁽¹⁾。認知症についてはこれまで数多くの研究がなされてきたが、根本的な治療法は確立されておらず、現時点では対症療法が中心である。したがって、認知症の予防、あるいは認知機能の維持・向上は、重要な課題である。

ヒトの行動は、知覚、注意、記憶、意思決定、言語、実行機能といった多様な認知機能の複合によって支えられている。例えば、スーパーで買い物をするときは、買うべき商品を見つける (記憶)、類似した商品の中から適切な品物を選ぶ (意思決定)、財布にある残金と商品の金額の計算する (実行機能)、店員と会話をする (言語) 等、様々な認知機能を必要とする。⁽²⁾ さらに、学業成績⁽³⁾や仕事のパフォーマンス⁽⁴⁾、自動車運転⁽⁵⁾とも関連が大きい。すなわち、認知機能は、ヒトが生存する上で極めて重要な役割を担っており、認知機能の維持・向上は、非常に重要テーマである。

認知機能を維持・向上しうる方法として、ゲームの中に認知機能を刺激するタスクを組み込んだ認知トレーニングがある。これまでの研究で、認知トレーニングが若年者および高齢者の認知機能の賦活に有益な効果があることが示されており⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾、最近のメタアナリシスでは、認知トレーニングの効果量は小または中程度であることが報告されている⁽⁹⁾。認知トレーニングは脳トレゲームが代表的であり、主にワーキングメモリートレーニング⁽¹⁰⁾、処理速度トレーニング⁽¹¹⁾、Brain Age⁽⁸⁾などに分類され、これらを実行することで脳の可塑性が高まるとされている⁽¹²⁾⁽¹³⁾。また、認知トレーニングが認知機能へ及ぼす効果は、トレーニング中の脳活動の賦活が重要であることも報告されている⁽¹⁴⁾。

一方、高齢者においては認知機能のみならず、加齢等により様々な身体機能が低下する身体フレイルが生じることが知られている。身体フレイルは適切な介入により進行を防ぐことができ、健康な状態に回復する可能性もあるため、身体フレイルの初期段階から適切に対応することが重要である。これまで、口腔機能の軽度の低下、いわゆるオーラルフレイルは身体フレイルの予測因子であること⁽¹⁵⁾、また引きこもり等、生活の質低下のリスク因子になり得ること⁽¹⁶⁾が報告されている。口腔周囲筋の衰えは、発話、咀嚼、嚥下および呼吸等の日常生活を営むために不可欠な機能低下に直結する。したがって、認知機能と同様に、口腔機能の低下予防および維持・向上は、健康長寿を体現するために必要不可欠である。口腔機能の低下を予防あるいは改善のために、ブラッシングなどの口腔ケア⁽¹⁷⁾、パタカラ体操⁽¹⁸⁾、舌運動トレーニング⁽¹⁹⁾、口唇運動トレーニング⁽²⁰⁾といった主に口腔周囲筋の筋力低下を防ぐトレーニングが行われており、特に専用の器具を用いたトレーニング効果は実証されつつある。

歯の欠損等による口腔機能低下⁽²¹⁾は歯周病をはじめとした口腔疾患⁽²²⁾とともに、認知機

能低下のリスク因子になり得ることも指摘されている。これまで、オーラルディアドコキネシス(ODK)による構音機能低下と舌圧低下が認知機能低下と相関があること報告されており⁽²³⁾、口腔機能の維持が認知機能低下の予防にも重要な役割を果たす可能性が示唆されている。また、口腔機能トレーニングが認知機能に及ぼす影響については、ガム咀嚼によりエピソード記憶と作業記憶が改善できること⁽²⁴⁾、またこぶしを握った時よりも歯を食いしばったときの方が前頭前野の賦活が認められる⁽²⁵⁾ことが報告されている。すなわち、口腔機能トレーニングは口腔機能のみならず認知機能の低下予防や改善に影響する可能性も示唆されている。しかしながら、現時点ではこれら口腔機能トレーニングが認知機能に及ぼす影響については十分な検証がなされていないのが実状である。

これまで、従来の口腔機能トレーニングで効果が証明されているものは専用の器具を使った口唇や舌に対する抵抗トレーニング⁽¹⁹⁾がほとんどであった。これらは、トレーニング別に器具を購入する必要性やその管理の煩わしさから、日常生活の中で継続していくことが難しい場合も多いと考えられる。また、これらは口腔機能低下に対するリハビリテーションを目的しているため、口腔機能の低下予防として日常的に継続するにはモチベーションの維持が難しい側面もある。

近年、一つのトレーニングで複数の機能訓練効果を期待するエクサゲーミング(身体運動とビデオゲームを組み合わせたトレーニング)の活用が広がっており、これを応用した運動機能と認知機能の要素を組み合わせたトレーニングも開発され、認知機能の有意な改善が報告されている⁽²⁶⁾。また、聴覚トレーニングと認知トレーニングを組み合わせた場合でも認知機能の改善が報告されている⁽²⁷⁾。すなわち、認知トレーニングに他の機能訓練の要素を加えることで、トレーニングの効率性が向上し、さらにトレーニングの相乗効果も期待できることが示唆されている⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾。また、口腔機能トレーニングに、ゲームベースの舌運動トレーニングを組み合わせた試みでは、舌圧向上のみならずトレーニングへの興味向上やモチベーションアップ、疲労軽減効果につながることも報告されており⁽²⁸⁾、ゲーム要素の付加はトレーニングの継続性にも効果的である可能性もある。

このような背景から、口腔機能トレーニングに認知機能トレーニング要素を組み合わせることで、それぞれのトレーニング効果のみならず、上記の相乗効果やモチベーションの維持効果を発揮できる可能性が考えられる。しかしながら、これまで認知トレーニングと口腔機能トレーニングを組み合わせたトレーニング効果を調査した研究は存在しない。そこで本研究は、口腔機能トレーニングに対して、ゲームベースのいわゆる「脳トレ」の要素を含んだ認知トレーニングを組み合わせ、口腔機能のみならず認知機能を賦活し、高い継続性が得られるような新たなトレーニングプログラムの開発を目的とした。さらに、各トレーニングの難易度を変化させることで、脳活動が効率的に高まるような構成とした。本研究の仮説は「認知トレーニング要素を付加した口腔機能トレーニングは前頭前野を賦活する」とし、トレーニングプログラムの開発、ならびにその内容の適切性の検証を主目的とし、健常若年者を対象に開発したトレーニングを用い、実行中の脳活動を解析した。

II. 研究方法

1. トレーニングの開発

1.1. トレーニングプログラム内容

本研究ではベースとなる口腔機能トレーニングとしてパタカラトレーニング、口唇運動トレーニング、および舌運動トレーニングの3種類を採用した。パタカラトレーニングはパタカラ体操とも呼ばれ、口腔機能のリハビリテーションとして広く用いられており、これは1音節（パ、タ、カ、ラ）をできるだけ速く連続発音することで舌の巧緻性を高めることを目的としている⁽²⁹⁾。また、舌・口唇運動を最大限活用する発声方法であることから、嚥下機能と発声機能（構音機能）の維持・向上にも効果的とされる。口唇運動トレーニングは、口唇周囲筋を動かし、発語明瞭度および口唇閉鎖力を向上させることを目的としている。舌運動トレーニングは、舌運動を行うことにより発語明瞭度や舌圧、嚥下圧の向上を目的としている。口唇運動や舌運動トレーニングは、パタカラ体操とは異なり、トレーニングの明確な規定は存在しない。そのため本研究では、この動きの順序や方向を独自に規定することで、オリジナルのプログラムを構築した。

口腔機能トレーニングに付加する認知機能トレーニング要素として、過去の研究にて効果が確認されている4つ課題、Nバック⁽¹⁰⁾、計算⁽¹¹⁾、抑制⁽³⁰⁾、記憶⁽²⁷⁾トレーニングを選択した。Nバックとは、N個前の指示を思い出して指定のタスクを行うというもので、主にワーキングメモリーを鍛えるトレーニングである。計算トレーニングは、主に処理速度を鍛えるトレーニングであり、本研究では足し算と引き算を採用した。抑制トレーニングは、関係のない情報を抑制し集中力を制御する機能を鍛えるものである。記憶トレーニングは効果的に情報を覚える機能を鍛えるものである。

口腔機能トレーニング3種類と認知機能トレーニング4種類をそれぞれ総当たりでマッチングし、トレーニングとして成立するか、面白さ、難易度の調整の可否を考慮し、不適切なものを除外した。その結果、本研究では以下のように組み合わせた4種のトレーニングを採用した。

- ・トレーニング1：パタカラ×計算
- ・トレーニング2：舌運動×抑制
- ・トレーニング3：口唇運動×Nバック
- ・トレーニング4：舌運動×記憶

各トレーニングのレベル設定については、認知負荷を与えない口腔機能トレーニング要素のみの場合をlevel 0（コントロール）として設定し、level 1以降は認知負荷を付与し、level 6を最大の認知負荷とする6段階のレベルを設定した（表1-4）。各認知負荷トレーニングの6段階のレベル設定方法については、過去の類似研究を参考に行った⁽²⁷⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾。

トレーニング1は、level 0は画面に表示された“パ”、“タ”、“カ”、“ラ”いずれかの文字を

連続発音するタスクとし、また level 1 以降は連続発音と計算を同時に行い、level が上がるにつれて段階的に計算問題の難易度が高くなるタスクとした。計算問題は 1 桁の足し算、引き算、掛け算の順に正答率が低く、反応時間が長くなることが報告されており⁽³³⁾、足し算より引き算の方が難易度は高いと仮定し、level 1-4 のタスクを設定した。また、単一タスクより混合タスクの方が反応時間は長くなること⁽³⁴⁾から、シフティング(タスクの切り替え)が多いほど難易度が高いと仮定し、level 5, 6 には足し算と引き算のシフティングを導入した。

トレーニング 2 は、level 0 は表示された矢印と同じ方向に舌を動かすタスクとし、level 1 は特定のターゲットが表示された時に舌を動かす go/no-go タスク、level 2,3 は矢印と逆の方向に舌を動かす抑制タスクとした。level 3 は level 2 よりも解答の選択肢を増やし難易度を上げた。level 4 は矢印の数を増やすことで認知負荷を増加させた。また、level 5, 6 にはシフティングを導入することで難易度を上げた。

トレーニング 3 は、level 0 は表示されたイラストの顔真似をするタスクとし、level 1 は特定のターゲットイラストが表示された時にイラストの顔真似をする go/no-go タスクとした。Anna Miró-Padilla らの N-back タスクを用いた実験では、指定したターゲットの文字 X が出た時は「Yes」、それ以外の文字が出た時は「No」と答えるものを 0 back として行っており⁽³⁵⁾、本研究では level 1 の内容を 0 back と設定した。N-back タスクではバック数 N が増加すると基準とターゲットの間に表示される刺激数が増加するため認知負荷が増加することから、level 2 以降は段階的に back 数を増加させて難易度を設定した。

トレーニング 4 は、level 0 は表示された矢印の方向に舌を動かすタスクとした。level 1 以降は表示される矢印の方向を記憶して矢印と同じ方向に舌を動かすタスクとし、level が 1 つ上がるごとに記憶する矢印の数が 1 つ増加するように設定した。

1.2. トレーニング内容の表示方法

各トレーニングのインストラクションおよびトレーニングプログラムは、心理学実験用プログラミングソフトウェア (Psychopy, version 2020.2.4) を用いて作成した。それぞれのトレーニングにおいて、PC 画面にてトレーニングのルールの説明後にチュートリアルトレーニングを表示し、その後本番の測定画面を表示する方式とした(図 1-4)。なお、画面上に表示される顔表示等は本研究オリジナルのイラストを使用した。

2. トレーニング効果の検証

2.1. 被験者

被験者は、男女各 6 名の計 12 名 (平均年齢は 25.42 ± 2.43 歳) で、オンラインにてのオリエンテーションを実施し、研究の詳細な内容について説明を行い、研究参加に対するインフォームドコンセントを取得した。なお、被験者は、過去の類似研究⁽¹⁴⁾を参考に、以下の基準を満たすものをリクルートした。

- (1)顎口腔機能に異常を認めない健常者.
- (2)年齢 18 歳以上（登録時）の男女.
- (3)右利きの者.
- (4)認知機能に影響する薬物（例：ベンゾジアゼピン，抗うつ薬，中枢神経薬）を服用していない.
- (5)精神疾患・糖尿病・脳神経疾患・心臓病（心疾患）など中枢神経系に影響を与えることが知られている疾患の既往がない.
- (6)現在，他の試験に参加している方，試験開始前 2 か月以内に他の試験に参加していない.

実験前に自己申告にて既往歴，服用薬剤，利き手の確認を行い，口腔内・顎機能のスクリーニング検査を行った．本研究プロトコルは東北大学大学院歯学研究科研究倫理委員会にて承認を受け（登録番号：2019-3-032），また大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）の臨床試験レジストリへの登録を行った（UMIN000039678）．

2.2. 実験環境，手順

本実験は，東北大学大学院歯学研究科口腔システム補綴学分野研究室にて実施した．研究室には参加者 1 名と研究者 2 名のみ居室し，参加者にはできるだけリラックスするよう指示し，また PC 以外の視界に入る範囲は可能な限り単調な背景となるよう周囲環境を整えた．

4 種類のトレーニング（トレーニング 1-4）にはそれぞれ 7 段階の level（level 0-6）が設定されているため，トレーニングは合計 28 種類であり，本実験では各被験者に 1 日 14 種類のトレーニングを 2 日間（休憩を含み 2 時間/日）に分けて行わせた．

各トレーニングにおいて，level 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 の順番に行ったが，トレーニング 1-4 の順番は被験者ごとにラテン方格にて割り当てランダムに変更した．トレーニングの 1 セット（例：トレーニング 1・level 0）は，休憩（R）ブロック（15 秒）とタスク（T）ブロック（30 秒）を R-T-R-T-R-T-R と繰り返し，合計約 2 分 30 秒とした．休憩ブロックの間は参加者には何も考えずにリラックスするよう指示した．

2.3. トレーニング効果の評価方法

2.3.1. 脳活動評価

脳活動の評価には，口腔周囲筋の活動を阻害せず，簡便にリアルタイムで脳活動データ取得が可能な近赤外分光法（Near-infrared spectroscopy：NIRS）を用いた．本実験では，NIRS 装置として HOT-1000（NeU, Japan: <https://neu-brains.co.jp/service/equipments/hot-1000/>）（図 5）を用い，トレーニング前のベースライン時とトレーニング中の前頭前野脳活動を測定し，トレーニングによる認知機能への影響を調査した．

HOT-1000 は 1 つの光源と 2 つの光検出器オプトードチャンネル（SD）を有し，2 つの光検

出器は光源から 1 cm と 3 cm の距離に配置されている。1 cm の SD ペアの信号は、頭皮や頭蓋骨などの浅い組織からの補助測定信号を受信し、脳への血流の変化の影響を受けない。3 cm の SD ペアの信号は深層の信号を受信し、大脳皮質の脳信号を反映する。本装置は、各 SD の総ヘモグロビン(total Hb) の濃度変化を測定する。本実験では、過去の類似研究⁽³⁶⁾の方法を参考に、設定した認知負荷要素が影響すると予想される脳内効果部位を考慮し、左側 SD を背外側前頭前野 (Dorsolateral prefrontal cortex : DLPFC)、右側 SD を内側前頭前野(medial prefrontal cortex : mPFC)に設定した。

なお、舌運動×記憶トレーニングを除き、NIRS 装置にて脳活動の測定を実施した。舌運動×記憶トレーニングは、賦活が期待される部位が前頭前野でないため、NIRS 計測は行わなかった。

2.3.2. アンケート評価

被験者には各トレーニング終了時にアンケート 1(表 5)を記入し、全てのトレーニング終了時に全体を振り返ったアンケート 2(表 6)を記入してもらった。アンケート 1 は、それぞれのトレーニングによる口や顎の痛み・疲労度、頭を使っている感覚があるかどうか、難易度、トレーニングとしての楽しさ、適切性、1 日の実施可能回数について被験者の主観的な評価を、また脳活動計測結果と対照することによりその整合性を確認するために行った。また、アンケート 2 は今後のトレーニングの改善・発展に必要と思われる率直な感想を、トレーニング直後に自由記載してもらった。

2.4. 解析方法

2.4.1 脳活動の解析

NIRS データの解析に先立ち、前処理を行った。Signal パッケージ内の butter 関数、detrend 関数、filtfilt 関数を用いて、NIRS 信号からの潜在的なドリフトと生理的ノイズを除去するためにディトレンドし、ローパスフィルター処理した(カットオフ値: 0.2 Hz)。タスク中の NIRS 信号の最大値は個人や測定環境によって異なるため、個人内変動と個人差を除去する目的で、タスク中の NIRS 信号から直前のレストブロック(15 秒)の平均 NIRS 信号を差し引くことによるベースライン補正を行った。最後に、ベースライン補正された 0.1 秒間隔で出力される NIRS 信号のタスク 30 秒間の信号を平均し、各トレーニングの各レベルの評価値として算出した。

ベースライン補正された NIRS 信号が 0 の場合は、レスト時とトレーニング時で同等の脳活動であったことを示す。そのため、各トレーニングによって脳が賦活したかどうかを調べるため、各トレーニングの level ごとの NIRS 信号平均値が 0 より大きいかどうかを、統計解析ソフト (Rstudio, Perm パッケージ) を用いて、統計学的解析、レベル間の比較検討を行った (Permutation one sample T test, 有意水準は 10% に設定)。

2.4.2. トレーニングの正答数・正答率の算出

トレーニング中に撮影した映像データをもとに各認知負荷トレーニングの正誤判定を行い、トレーニング 1 についてはタイムトライアル方式のトレーニングのため正答率と正答数を、トレーニング 2-4 については正答率を算出し、RStudio を用いて集計した。

2.4.3. アンケート結果の解析

アンケート結果は RStudio を用いて集計した。統計解析は、アンケート 1 の全質問について実施した。トレーニングごとに aov 関数を使った level を要因とする 1 要因 7 水準の被験者内分散分析を実施した。level の主効果が有意だった場合に emmeans パッケージを用いて一対比較の Tukey 法を下位検定として行った。有意水準 5%以下に設定した。

III. 結果

1. 脳活動解析結果

被験者 12 人の各トレーニング時の左脳（青）および右脳（緑）での平均酸素ヘモグロビン量相対値の変化および one sample T test の結果を図 6-8 に示す（* : $p < 0.05$, † : $0.05 \leq p < 0.10$ ）。

トレーニング 1 では、level 1 および level 2 で左側(DLPFC)において脳活動量がレスト時と比較し有意に増加し ($0.05 \leq p < 0.10$)、level 6 で左側(DLPFC)と右側(mPFC)において著しく増加した (図 6)。トレーニング 2 では、level 0 から level 5 まではレスト時と比べ有意な上昇は認めなかったものの、level 6 で左側(DLPFC)の脳活動量が有意に増加した ($0.05 \leq p < 0.10$) (図 7)。トレーニング 3 では、level 0 から level 5 まではレスト時と比べ有意な上昇は認めなかったものの、level 6 において左側(DLPFC)と右側(mPFC)の脳活動量がレスト時と比較し有意に増加した ($p < 0.05$) (図 8)。

2. アンケート結果

2.1. アンケート 1 解析結果

アンケート 1 のトレーニング後の口や顎の痛みについて、各トレーニングの平均スコアを示す (図 9)。分散分析の結果、level における有意な主効果は認めなかった。

口や顎の疲労感について、各トレーニングの平均スコア、トレーニングレベルにおける一対比較の統計結果を示す (図 10)。トレーニング 1 では level 0 がその他のレベルと比べ有意に低い値を示し、パタカラと計算を組み合わせたトレーニングでは他のトレーニングよりやや疲労感が強かったことが認められた。トレーニング 3 では level 0, 1, 2 でそれぞれの上位レベルと有意な差が認められた。

頭を使っている感覚および難易度について、各トレーニングの平均スコア、トレーニングレベルにおける一対比較の統計結果を図 11 および図 12 に示す。両項目とも level が上がるにつれて、主観的なスコアも高くなる傾向を示した。頭を使っている感覚については、トレ

ーニング1では level 0 のみ顕著な低値を示し、それ以外は5点以上を示した(図11)。トレーニング2, 3, 4では level が上がるにつれて、概ね段階的に高くなる傾向を認めた。難易度については、トレーニング1において level 0 のみ低値を示し、それ以外は3点以上を示した(図12)。トレーニング2, 3, 4では level が上がるにつれて、概ね段階的に高くなる傾向を認めた。トレーニング2では、他のトレーニングに比較して主観的な難易度が全体的にやや低く、またトレーニング1と3では、主観的な難易度がやや高い傾向を認めた。

楽しさについては、トレーニング1では level 0 では約3点でそれ以外の level では4.5点以上であり、level が高くなるにつれて楽しさを感じる結果となった(図13)。トレーニング2では、level の上昇に伴い3点から5点まで徐々に楽しさが増加した。トレーニング3, 4ではすべての level で4点付近に分布し、それぞれ level 4, level 3 で最大値となったが、level 間で有意差は認めなかった。

継続性については、トレーニング1では、level 3 以降で低値を示し、継続しにくいと感じる結果となった(図14)。トレーニング2では、すべての level で約1点付近と継続のしやすさが示され、level 6 でやや低値となり、level 1 と6の間で有意な差を認めた。トレーニング3では、level 5,6 で有意に低値となった。トレーニング4では、level 4 まで約1点付近と継続のしやすさを示す結果であったが、level 5, 6 で低値となった。

実施回数については、すべてのトレーニングにおいて、level が上がるにつれ少しずつ低くなる傾向を認め、低いレベルの方が一日の実施回数の増加が見込まれる結果となった(図15)。

適切性については、トレーニング1では、level 6 のみやや低値を示したが level 間で有意な差は認めなかった(図16)。トレーニング3, 4では、level 5, 6 において低い値を示し、高いレベルでは高齢者に適切でないと感じる被験者が多かった。

2.2. アンケート2の結果

アンケート2については、トレーニングごとの結果(回答例)を表7-10に示す。被験者の感想から、主観的には各トレーニングにおいて level 5, 6 で頭を使っている感じが出ること傾向が見受けられた。また、計算問題については、難易度の感じ方に個人差が大きかった。

3. 正答数・正答率の結果

トレーニング1について、正答数を図17、正答率を図18に示す。他のトレーニングは制限時間内に表示される問題数は同じであるが、トレーニング1はタイムトライアル方式であり、被験者ごとに解答数が異なるため、正答数も算出した(level 0 は計算に回答するトレーニングではないため、結果に含めていない)(図17, 18)。Level 3 以降は2桁の計算問題のため大幅に正答数が下がったが、平均正答率はほぼ100%を維持していた。連続発音しながら2桁の引き算問題に回答する level 4 が最も正答率が低くなった。

トレーニング2の正答率を図19に示す。全 level で90%以上の高い平均正答率を示した

が、level 4 と level 6 では正答率が大きく低下した被験者を複数名認めた。

トレーニング 3 の正答率を図 20 に示す。全 level で 90%以上の高い平均正答率が示された。level 6 で 1 名約 60%と大きく正答率が低下した被験者を認めたが、他の被験者は level 6 でも 80%以上の高い正答率を示した。

トレーニング 4 の正答率を図 21 に示す。正答率は level 4 までほぼ 100%を示したが、level 5, 6 で大きく正答率が低下した。

IV. 考察

本研究は、口腔機能トレーニングに伴う脳活動の変化、さらには口腔機能トレーニングに認知トレーニング要素を付加し、口腔機能のみならず認知機能を賦活化するトレーニングプログラムによる脳活動の変化を検証した。本研究結果から、認知トレーニング要素を付加した口腔機能トレーニング実行中に被験者の前頭前野の賦活が認められ、本研究の仮説が証明された。

<トレーニングプログラムの構築について>

口腔機能トレーニング 3 種類と認知機能トレーニング 4 種類を組み合わせ、合計 4 種のトレーニングを開発した。両トレーニングの組み合わせは相性やレベル設定のしやすさ等を考慮し決定した。

計算トレーニングは、速く、数多くの問題を解くことが求められるタスクである。デュアルタスクとして可能な限り認知負荷を与えるために、舌運動・口唇運動といった緩徐な動作ではなく、パタカラ連続発音と組み合わせ口腔機能トレーニング中に計算を行う方がより認知負荷が付与されると想定された。したがって、パタカラトレーニングと計算トレーニングの組み合わせが最適と判断した。

抑制トレーニングは無関係な情報を抑制して集中力を制御するトレーニングであるため、表示された情報は直接の指示ではなく、そこからさらに考えさせて指定の動作を導くというプロセスが必要とされた。仮にパタカラトレーニングと組み合わせた場合は、パと表示された時はラと発音する、また口唇運動と組み合わせた場合は、口をウーとすぼめるイラストの時は口をアーと大きく開けるというタスクも可能である。しかしながら、抑制機能以外に記憶のプロセスが入ってしまうことからそれらは不適切と判断した。舌運動トレーニングは表示された矢印と逆方向に動かすというように記憶プロセスを使用せず、また与えられた情報と反対の動作が可能であることから、舌運動トレーニングと抑制トレーニングの組み合わせを設定した。

N バックトレーニングは選択肢が多いほど認知負荷が高まる。パタカラトレーニングと舌運動トレーニングの選択肢は、それぞれ「パ」「タ」「カ」「ラ」の発音、上下左右への舌運動と 4 つの選択肢が限度である。舌運動は斜めや前突等、より詳細な動きを選択肢に加えることも可能であるが、客観的に動きを判別することが困難となる。一方、口唇運動は、アーと発音する時のように大きく口を開ける、イーと発音する時のように口角を横に引く、

ウーと発音する時のように唇を前に突き出す、両頬を吸い込む、両頬をぷくっと膨らませるの5種類の選択肢が設定できたため、口唇運動トレーニングとNバックトレーニングの組み合わせが有効であると判断した。

記憶トレーニングは、levelが上がるごとに1つずつ記憶するものが増えるタスクが必要であった。パタカラトレーニングは、速く、数多く発音するタスクであるが、発音時間が短すぎるとトレーニング効果が小さくなるため、時間設定の問題から不相当と判断した。口唇運動は組み合わせることが可能であったが、level 6では7つの情報を記憶するタスクが必要であったため、難易度が高すぎるため不相当と判断した。したがって、舌運動トレーニングと記憶トレーニングの組み合わせが最適と判断した。

<実験結果について>

各トレーニングにおいて、認知機能トレーニングを付加していないlevel 0の口腔機能トレーニングでは、安静時と比較して有意な脳活動の上昇は認められなかった。これまでの研究で、fist-edge-palm task (FEP)タスクという指定された手の動きを順番に行う単純なタスクにおいて、感覚運動野、運動前野、頭頂野および補足運動野を含む複数の皮質領域は賦活するが、前頭前野は賦活しないことが報告されており⁽³⁷⁾、今回の口腔機能トレーニングも指定された動きを行うものであったため、前頭前野の賦活が認められなかったと推測される。すなわち、従来行われているパタカラ体操や舌運動等の指定された動きを実施するのみの口腔機能トレーニングでは、前頭前野の賦活に対する影響は小さいことが推察された。

トレーニング課題に関係なく、認知機能トレーニング要素を加えた口腔機能トレーニング時に、個人差はあったが脳活動の変化が認められた。しかしながら、安静時と比べて脳活動が有意に上昇したのはパタカラ×計算トレーニングを除いて難易度がlevel 6の場合のみであった。本研究の被験者は比較的若年者であり、いずれのトレーニングもlevel 5以下では各タスクに対して高い正答率が示された。そのためlevel 5以下では難易度が低く、脳の賦活には影響を及ぼさなかったと推察された。仮に被験者が高齢者であった場合、低いレベルにおいても脳活動の賦活が生じる可能性も予測できるため、トレーニング対象者の年代を考慮した適切なレベル設定の必要性が示唆された。

パタカラ×計算トレーニングでは、level 1およびlevel 2で左側DLPFC、level 6で左側DLPFC・右側mPFCにおいて脳活動量が安静時と比較し有意に増加したが、過去の報告においても、計算タスクでは両側DLPFC⁽³⁸⁾および両側mPFC⁽³⁹⁾が、音読タスクでは両側DLPFC⁽⁴⁰⁾が賦活することが報告されており、今回の計算タスクを付加したパタカラトレーニングの脳の賦活様相は過去の類似研究と同様であったことが示唆された。

一方、舌運動×抑制トレーニングでは、level 6で左側DLPFCにおいて脳活動量が安静時と比較し有意に増加したが、過去の報告においても抑制タスクでは両側DLPFC⁽⁴¹⁾が賦活するとされており、今回は高負荷の抑制機能を付加したトレーニングであったため同様にDLPFCが賦活したと推測された。

口唇運動×N バックトレーニングでは、level 6 で左側 DLPFC・右側 mPFC において脳活動量が安静時と比較し有意に増加した。これまで、2 バックタスクで左側 DLPFC と両側 mPFC の賦活が認められたとの報告はあるが⁽⁴²⁾、本研究では2バックでは賦活が認められず、3バック (level 6) にて賦活が認められた。これは本研究のタスクは記憶する対象が「矢印の方向」であり、文字列の記憶⁽⁴²⁾よりも記憶が平易であったためと推測された。

一方、本研究では2チャンネル NIRS を使用し左側 DLPFC と右側 mPFC での脳活動計測を行っており、前頭前野全体の賦活については把握できておらず、前頭前野の他部位の賦活があった可能性も考えられる。そのため、今後他の領域の脳活動の評価の必要性も示唆された。また、認知トレーニングにおいては、トレーニング課題で対象としていない認知機能も向上することがあり、この現象は転移 (transfer effect) と呼ばれ興味深い効果である。認知トレーニング研究では、この転移は近い転移 (near transfer) と遠い転移 (far transfer) に区分される。近い転移とはトレーニング課題に含まれる認知機能 (認知プロセス) と類似した認知機能の成績が向上することを示し、遠い転移はトレーニング課題に含まれる認知機能 (認知プロセス) と異なる認知機能の成績が向上することを示す⁽⁴³⁾。これまで転移効果については様々な議論がなされているが、近年ワーキングメモリートレーニングは中程度の近い転移効果があるが、遠い転移には有意な効果はないことが報告されている⁽⁴³⁾。本研究においても、N バックトレーニングにはこの転移の影響が考えられるため、これについても今後検証する必要があるかもしれない。

アンケートの結果を分析した結果、設定した level 設定と被験者の主観的な難易度評価は概ね相関していたが、各トレーニングの正答率についてはほとんどの被験者において満点に近い成績であった。すなわち、主観的な難易度が必ずしも正答率の傾向には反映されないことから、脳活動の結果も鑑みると、今回の対象者に対しては設定した難易度はやや低かったと推察された。特にトレーニング2は、他のトレーニングと比較して頭を使っているか感覚や難易度は低く、疲労感も少ないこと、また正答率も高いことから、設定した難易度が低かったと考えられた。今回採用した口腔機能トレーニングは、口腔機能低下症の認められない一般の若年者は通常ほとんど行う機会は無いと思われ、特に健常者にとってトレーニングタスク自体は難しく感じないと思われる。しかしながら、今回開発した各トレーニングプログラムでは、level 5,6 についてはほぼ全員が難しさを感じ、また正答率が低い被験者も認められた。一方、トレーニングの楽しさに関してはレベルが上がるにつれて高くなる傾向が認められた。実際の脳トレでは、個々人に最も効果的な負荷レベルが存在することが示されていることから⁽²⁷⁾、今回開発したトレーニングプログラムにおいても、トレーニング効果を最大限発揮できる個人に最適な難易度が存在すると考えられる。本研究では level 0 から level 6 まで難易度の幅を大きく設定したため、この範囲内で各被験者において最も効果的なレベルが存在すると想定していた。しかしながら、本研究では level 6 において期待した脳活動の賦活が認められ始めたことから、今回のような若年対象者に対しては、効果的な負荷レベルを検索するにはさらに難易度の高いトレーニングタスクの設定が必要であると考

えられた。また、高齢者への本プログラムの応用に際しては、口腔機能、認知機能のどちらにおいてもベースラインが低下していることを考慮した難易度設定が必要であることも考えられた。

<研究の限界と今後の課題>

本研究で調査した脳活動の賦活は、比較的短時間のトレーニングの結果であり、長期間継続してトレーニングを行った場合の認知機能および口腔機能それぞれの変化を検証する必要がある⁽⁶⁾⁽³²⁾。また、開発したトレーニングプログラムの社会実装を考慮する上では、今後は口腔機能および認知機能の低下予防や維持・改善が必要な高齢者を対象に検証実験を行うことも必要である。

高齢者における摂食・嚥下機能の低下予防、あるいは維持・改善は歯科医療にとっても重要な課題であり、様々な報告で口腔機能トレーニングが口腔機能を改善することを明らかにしている。しかしながら、実際に各口腔機能トレーニングのどの要素がどの機能に対してどのような効果があるのかなどを高いエビデンスレベルで証明されていないのも実情である。前述のように、「認知トレーニング要素を付加した口腔機能トレーニングは前頭前野を賦活する」という仮説は証明されたが、今後はこれら口腔機能トレーニング自体がどのような効果があるかの詳細についても、口腔機能の評価を含めた適切な臨床研究にて証明する必要があると考えられる。

認知機能の低下予防効果と口腔機能トレーニング効果があり、かつゲームのように楽しんで続けられるトレーニングプログラムを創生することは、世界的に認知症が社会問題化しつつある中で極めて高いニーズがある。今後は特に高齢者が対象になるが、将来的には世代を問わず楽しんで行えるトレーニングへと改良を重ね、その効果を検証していく必要がある。

V. 結論

本研究は、口腔機能トレーニングに認知トレーニング要素を付加し、口腔機能のみならず認知機能を賦活するトレーニングプログラムの開発を試みた。本研究結果から、口腔機能トレーニングのみでは有意な脳活動の賦活は認められなかった。一方、認知トレーニング要素を付加した口腔機能トレーニングにおいては、前頭前野の脳活動の賦活が認められた。すなわち、本研究にて開発したトレーニングプログラムは、認知機能および口腔機能の両方に対して有効に作用することが示唆され、口腔の健康および認知機能維持・向上に大きく貢献できる可能性が示された。

参考文献

1. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators.; Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022, 7, e105-e125.
2. 野内 類, 川島 隆太, 脳トレゲームは認知機能を向上させることができるのか? 高次脳機能研究. 2014, 13, 335-341
3. Sackett, P.R.; Kuncel, N.R.; Arneson, J.J.; Cooper, S.R.; Waters, S.D.; Does socioeconomic status explain the relationship between admissions tests and post-secondary academic performance? *Psychol Bull*. 2009, 135, 1-22.
4. Sudhakar, H.H.; Reddy, B.S.; Avoidance of driving in young adults and decreased cognitive functions. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2014, 58, 104-7.
5. Salthouse, T.; Consequences of age-related cognitive declines. *Annu Rev Psychol*. 2012, 63, 201-26.
6. Nouchi, R.; Taki, Y.; Takeuchi, H.; Hashizume, H.; Akitsuki, Y.; Shigemune, Y.; Sekiguchi, A.; Kotozaki, Y.; Tsukiura, T.; Yomogida, Y.; Kawashima, R.; Brain Training Game Improves Executive Functions and Processing Speed in the Elderly: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE*. 2012, 7, e29676.
7. Brehmer, Y.; Westerberg, H.; Bäckman, L.; Working-memory training in younger and older adults: Training gains, transfer, and maintenance. *Front Hum Neurosci*. 2012, 6, 63.
8. Nouchi, R.; Taki, Y.; Takeuchi, H.; Hashizume, H.; Nozawa, T.; Kambara, T.; Sekiguchi, A.; Miyauchi, C.M.; Kotozaki, Y.; Nouchi, H.; Kawashima, R.; Brain Training Game Boosts Executive Functions, Working Memory and Processing Speed in the Young Adults: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE*. 2013, 8, e55518.
9. Soveri, A.; Antfolk, J.; Karlsson, L.; Salo, B.; Laine, M. Working memory training revisited: A multi-level meta-analysis of n-back training studies. *Psychon. Bull. Rev*. 2017, 24, 1077–1096.
10. Takeuchi, H.; Taki, Y.; Nouchi, R.; Hashizume, H.; Sekiguchi, A.; Kotozaki, Y.; Nakagawa, S.; Miyauchi, C.M.; Sassa, Y.; Kawashima, R.; Working memory training impacts the mean diffusivity in the dopaminergic system. *Brain Struct Funct*. 2015, 220, 3101–3111.
11. Takeuchi, H.; Taki, Y.; Hashizume, H.; Sassa, Y.; Nagase, T.; Nouchi, R.; Kawashima, R.; Effects of training of processing speed on neural systems. *J Neurosci*. 2011, 31, 12139-48.
12. Takeuchi, H.; Nagase, T.; Taki, Y.; Sassa, Y.; Hashizume, H.; Nouchi, R.; Kawashima, R.; Effects of Fast Simple Numerical Calculation Training on Neural Systems. *Neural Plast*. 2016;2016:5940634.
13. Takeuchi, H.; Taki, Y.; Nouchi, R.; Sekiguchi, A.; Kotozaki, Y.; Nakagawa, S.; Makoto,

- Miyauchi, C.; Sassa, Y.; Kawashima, R.; Neural plasticity in amplitude of low frequency fluctuation, cortical hub construction, regional homogeneity resulting from working memory training. *Sci Rep.* 2017, 7, 1470.
14. Nouchi, R.; Kawata, N.Y.D.S.; Saito, T.; Himmelmeier, R.M.; Nakamura, R.; Nouchi, H.; Kawashima, R.; Dorsolateral Prefrontal Cortex Activity during a Brain Training Game Predicts Cognitive Improvements after Four Weeks' Brain Training Game Intervention: Evidence from a Randomized Controlled Trial. *Brain Sci.* 2020, 10, 560.
 15. Tanaka, T.; Takahashi, K.; Hirano, H.; Kikutani, T.; Watanabe, Y.; Ohara, Y.; Furuya, H.; Tetsuo, T.; Akishita, M.; Iijima, K.; Oral Frailty as a Risk Factor for Physical Frailty and Mortality in Community-Dwelling Elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018, 73, 1661-1667.
 16. Hasegawa, Y.; Sakuramoto-Sadakane, A.; Nagai, K.; Tamaoka, J.; Oshitani, M.; Ono, T.; Sawada, T.; Shinmura, K.; Kishimoto, H.; Does Oral Hypofunction Promote Social Withdrawal in the Older Adults? A Longitudinal Survey of Elderly Subjects in Rural Japan. *Int J Environ Res Public Health.* 2020, 17, 8904.
 17. Kikutani T, Yoneyama T, Nishiwaki K, Tamura F, Yoshida M, Sasaki H.; Effect of oral care on cognitive function in patients with dementia. *Geriatr Gerontol Int.* 2010, 10, 327-8.
 18. Innami, M.; Okumura, M.; Otagoto, J.; Kondo, E.; Sogawa, N.; Niwa, M.; Ogasawara, T.; Tomida, M.; Effect of Tongue and Lip Motor Training for Cognitive Function in Older People: -The Relationship of Oral Function and Cognitive Function. *J Med - Clin Res & Rev.* 2021, 5, 1-8.
 19. McKenna, V.S.; Zhang, B.; Haines, M.B.; Kelchner, L.N.; A Systematic Review of Isometric Lingual Strength-Training Programs in Adults With and Without Dysphagia. *Am J Speech Lang Pathol.* 2017, 26, 524-539.
 20. Kaede, K.; Kato, T.; Yamaguchi, M.; Nakamura, N.; Yamada, K.; Masuda, Y.; Effects of lip-closing training on maximum voluntary lip-closing force during lip pursing in healthy young adults. *J Oral Rehabil.* 2016, 43, 169-75.
 21. Cerutti-Kopplin, D.; Feine, J.; Padilha, D.M.; de Souza, R.F.; Ahmadi, M.; Rompré, P.; Booij, L.; Emami, E.; Tooth Loss Increases the Risk of Diminished Cognitive Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR Clin Trans Res.* 2016, 1, 10-19.
 22. Kamer, A.R.; Craig, R.G.; Dasanayake, A.P.; Brys, M.; Glodzik-Sobanska, L.; de Leon, M.J.; Inflammation and Alzheimer's disease: possible role of periodontal diseases. *Alzheimers Dement.* 2008, 4, 242-50.
 23. Kugimiya, Y.; Ueda, T.; Watanabe, Y.; Takano, T.; Edahiro, A.; Awata, S.; Sakurai, K.; Relationship between mild cognitive decline and oral motor functions in metropolitan

- community-dwelling older Japanese: The Takashimadaira study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019, 81, 53-58.
24. Wilkinson, L.; Scholey, A.; Wesnes, K.; Chewing gum selectively improves aspects of memory in healthy volunteers. *Appetite.* 2002, 8, 235-6.
 25. Iida, T.; Kato, M.; Komiyama, O.; Suzuki, H.; Asano, T.; Kuroki, T.; Kaneda, T.; Svensson, P.; Kawara, M.; Comparison of cerebral activity during teeth clenching and fist clenching: a functional magnetic resonance imaging study. *Eur J Oral Sci.* 2010, 118, 635-41.
 26. Esmaeilzadeh, S.; Kumpulainen, S.; Pesola, A.J.; Strength-Cognitive Training: A Systemic Review in Adults and Older Adults, and Guidelines to Promote "Strength Exergaming" Innovations. *Front Psychol.* 2022,13,855703.
 27. Kawata, N.Y.S.; Nouchi, R.; Oba, K.; Matsuzaki, Y.; Kawashima, R.; Auditory Cognitive Training Improves Brain Plasticity in Healthy Older Adults: Evidence From a Randomized Controlled Trial. *Front Aging Neurosci.* 2022, 14, 826672.
 28. Hwang, N.K.; Kim, M.J.; Lee, G.; Yoon T.; Park, J.S.; Jung, Y.; Effect of tongue-strengthening training combined with a tablet personal computer game in healthy adults. *J Oral Rehabil.* 2020, 47, 606-612.
 29. Boscato, N.; Hayakawa, H.; Iida, T.; Costa, Y.M.; Kothari, S.F.; Kothari, M.; Svensson, P.; Impact of oral motor task training on corticomotor pathways and diadochokinetic rates in young healthy participants. *J Oral Rehabil.* 2022.
 30. Wilkinson, A.J.; Yang, L.; Inhibition Plasticity in Older Adults: Practice and Transfer Effects Using a Multiple Task Approach. *Neural Plast.* 2016,2016:9696402.
 31. Takeuchi, H.; Taki, Y.; Nouchi, R.; Hashizume, H.; Sekiguchi, A.; Kotozaki, Y.; Nakagawa, S.; Miyauchi, C.M.; Sassa, Y.; Kawashima, R.; Effects of multitasking-training on gray matter structure and resting state neural mechanisms. *Hum Brain Mapp.* 2014, 35, 3646-60.
 32. Takeuchi, H.; Taki, Y.; Nouchi, R.; Hashizume, H.; Sekiguchi, A.; Kotozaki, Y.; Nakagawa, S.; Miyauchi, C.M.; Sassa, Y.; Kawashima, R.; Effects of working memory training on functional connectivity and cerebral blood flow during rest. *Cortex.* 2013, 49, 2106-25.
 33. Kawashima, R.; Taira, M.; Okita, K.; Inoue, K.; Tajima, N.; Yoshida, H.; Sasaki, T.; Sugiura, M.; Watanabe, J.; Fukuda, H. A functional MRI study of simple arithmetic—A comparison between children and adults. *Cogn. Brain Res.* 2004, 18, 227–233.
 34. Goffaux, P.; Phillips, N.A.; Sinai, M.; Pushkar, D.; Neurophysiological measures of task-set switching: effects of working memory and aging. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2008, 63, 57–66.
 35. Miró-Padilla, A.; Bueichekú, E.; Ventura-Campos, N.; Flores-Compañ, M.J.; Parcet, M.A.; Ávila, C.; Long-term brain effects of N-back training: an fMRI study. *Brain Imaging*

- Behav.* 2019, 13, 1115-1127.
36. Nozawa, T.; Sakaki, K.; Ikeda, S.; Jeong, H.; Yamazaki, S.; dos Kawata, K.H.S.; dos Kawata, N.Y.S.; Sasaki, Y.; Kulason, K.; Hirano, K.; et al. Prior physical synchrony enhances rapport and inter-brain synchronization during subsequent educational communication. *Sci. Rep.* 2019, 9, 1–13.
37. Umetsu, A.; Okuda, J.; Fujii, T.; Tsukiura, T.; Nagasaka T.; Yanagawa, I.; Sugiura, M.; Inoue, K.; Kawashima, R.; Suzuki, K.; Tabuchi, M.; Murata, T.; Mugikura, S.; Higano, S.; Takahashi, S.; Fukuda, H.; Yamadori, A.; Brain activation during the fist-edge-palm test: a functional MRI study. *Neuroimage.* 2002, 17, 385-92.
38. Pfurtscheller, G.; Bauernfeind, G.; Wriessnegger, S.C.; Neuper, C.; Focal frontal (de)oxyhemoglobin responses during simple arithmetic. *Int J Psychophysiol.* 2010, 76, 186-92.
39. Tanida, M.; Sakatani, K.; Takano, R.; Tagai, K.; Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a mental arithmetic task: near infrared spectroscopy study. *Neurosci Lett.* 2004, 7, 369, 69-74.
40. Miura, N.; Iwata, K.; Watanabe, J.; Sugiura, M.; Akitsuki, Y.; Sassa, Y.; Ikuta, N.; Okamoto, H.; Watanabe, Y.; Riera, J.; Maeda, Y.; Matsue, Y.; Kawashima, R. Cortical activation during reading aloud of long sentences: fMRI study. *NeuroReport.* 2003, 14, 1563–1566.
41. Huang, W.; Li, X.; Xie, H.; Qiao, T.; Zheng, Y.; Su L.; Tang, Z.M.; Dou, Z.; *Front Aging Neurosci.* 2022, 14, 864662.
42. Csipo, T.; Lipecz, A.; Mukli, P.; Bahadli, D.; Abdulhussein, O.; Owens, C.D.; Tarantini, S.; Hand, R.A.; Yabluchanska, V.; Kellawan, J.M.; Sorond, F.; James, J.A.; Csiszar, A.; Ungvari, Z.I.; Yabluchanskiy, A.; Increased cognitive workload evokes greater neurovascular coupling responses in healthy young adults. *PLoS One.* 2021, 16, e0250043.
43. Pappa, K.; Biswas, V.; Flegal, K.E.; Evans, J.J.; Baylan, S.; Working memory updating training promotes plasticity & behavioural gains: A systematic review & meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020, 118,209-235.

謝辞

稿を終えるにあたり、終始御懇篤なる御指導および懇切なる御校閲を賜りました本学大学院歯学研究科リハビリテーション歯学講座、分子・再生歯科補綴学分野、江草宏教授、口腔システム補綴学分野、佐々木啓一前教授に深甚なる感謝の意を捧げます。また本研究の遂行にあたり、終始御教示、御指導頂きました本学加齢医学研究所認知健康科学研究分野、野内類准教授、ならびに本学大学院歯学研究科口腔システム補綴学分野、小川徹准教授、依田信裕講師、白石成助教、日原大貴助教に厚く感謝申し上げます。さらに日頃より御支援、御協力頂きました口腔システム補綴学分野講座員に深く御礼申し上げます。

表1 パタカラトレーニング(トレーニング1)のルール

	レベル	トレーニングルール
認知負荷無し	level0	画面にランダムで表示されるパタカラいずれかの文字を連続で発音する.
認知負荷あり	level1	画面にランダムで表示されるパタカラいずれかの文字を連続で発音しながら1桁の足し算を行う.
	level2	画面にランダムで表示されるパタカラいずれかの文字を連続で発音しながら1桁の引き算を行う.
	level3	画面にランダムで表示されるパタカラいずれかの文字を連続で発音しながら2桁の足し算を行う.
	level4	画面にランダムで表示されるパタカラいずれかの文字を連続で発音しながら2桁の引き算を行う.
	level5	画面にランダムで表示されるパタカラいずれかの文字を連続で発音しながら2桁の足し算, 後半は2桁の引き算を行う.
	level6	画面にランダムで表示されるパタカラいずれかの文字を連続で発音しながら2桁の足し算引き算をランダムで行う.

表2 舌運動トレーニング(トレーニング2)のルール

	レベル	トレーニングルール
認知負荷無し	level0	矢印と同じ方向に舌を動かす.
認知負荷あり	level1	青○が出た時だけ舌を右方向に動かす.
	level2	矢印(左右2方向)と逆方向に舌を動かす.
	level3	矢印(左右上下4方向)と逆方向に舌を動かす.
	level4	3つの矢印が表示される. 上下左右4方向の内表示されていない矢印の方向へ舌を動かす.
	level5	赤矢印の時は同じ方向青矢印の時は逆方向に舌を動かす.
	level6	3つの矢印が表示される. 上下左右4方向の内赤矢印の時は同じ方向, 青矢印の時は逆方向に舌を動かす.

表3 口唇運動トレーニング(トレーニング3)のルール

	レベル	トレーニングルール
認知負荷無し	level0	5種類の顔のイラストの内表示されたイラストと同じ顔をする。
認知負荷あり	level1	指定したターゲットのイラストが出た時だけイラストと同じ顔をする。
	level2	1つ前に表示されたイラストと同じ顔が表示されたら右手を上げる。 異なる場合は現在表示されているイラストと同じ顔をする。
	level3	前半は level2 と同じで, level4 と同じルール。
	level4	2つ前に表示されたイラストと同じ顔が表示されたら右手を上げる。 異なる場合は現在表示されているイラストと同じ顔をする。
	level5	前半は level4 と同じで, level6 と同じルール。
	level6	3つ前に表示されたイラストと同じ顔が表示されたら右手を上げる。 異なる場合は現在表示されているイラストと同じ顔をする。

表4 舌運動トレーニング(トレーニング4)のルール

	レベル	トレーニングルール
認知負荷無し	level0	矢印の向きを1つ記憶し矢印の方向に舌を動かす。
認知負荷あり	level1	矢印の向きを2つ記憶し矢印の方向に舌を動かす。
	level2	矢印の向きを3つ記憶し矢印の方向に舌を動かす。
	level3	矢印の向きを4つ記憶し矢印の方向に舌を動かす。
	level4	矢印の向きを5つ記憶し矢印の方向に舌を動かす。
	level5	矢印の向きを6つ記憶し矢印の方向に舌を動かす。
	level6	矢印の向きを7つ記憶し矢印の方向に舌を動かす。

表5：アンケート1内容

略称	質問項目	回答方法
痛み	口やあごは痛くないですか？	はい(痛くない)・どちらともいえない・いいえ(痛い)
疲労感	口やあごは疲れていますか？	非常に疲れた時を0, 全く疲れていない時を6として 0-6の7段階評価
頭を使っている 感覚	頭を使っている感覚はありましたか？	全くない時を0, 強く感じた時を6として 0-6の7段階評価
楽しさ	トレーニングは楽しくできましたか？	全く楽しくない時を0, 非常に楽しめた時を6として 0-6の7段階評価
難易度	トレーニングの内容は難しかったですか？	非常に簡単だった時を0, 非常に難しかった時を6として 0-6の7段階評価
継続性	毎日続けられると思いますか？	できそうにない・どちらともいえない・できそう
1日の実施回数	一日何回出来そうですか？	〇回
適切性	お年寄りの方が行うトレーニングとして適切だと思えますか？	不適切を0として0-6の7段階評価

表6：アンケート2内容

	質問項目	回答方法
①	今日行ったトレーニングについて、具体的にどのような点が楽しかったか つまらなかったかお答えください。	自由記述
②	今日行ったトレーニングについて、具体的にどのような点が難しすぎたのか 簡単すぎたのかお答えください。	自由記述
③	全体を通して改善点があればお答えください。	自由記述

表7：アンケート2のトレーニング1についての回答例

①	ID02	発音しながら計算するというトレーニングが新鮮で、頭の体操だけでなく口の体操もしている感じで楽しく感じた。
	ID04	タイムトライアルのような感じで、どれぐらい回答数を伸ばせるかがやっていて楽しく感じた。
②	ID04	計算問題で2桁の引き算が特に難しく感じた。
	ID09	同じ発音が続くと口が止まりそうになった。
③	ID05	掛け算もあると面白いかもしれないと思った。

表8：アンケート2のトレーニング2についての回答例

①	ID04	level6は頭を使っている感じがあってゲーム性がある面白く感じた。
②	ID03	level4やlevel6は矢印が3つ出るので、表示時間が短く難しかった。
	ID11	前半のlevelは単純作業で頭を使っている感じがしなかったので退屈に感じた。
③	ID10	次の動作に移るまでの間隔が短く同じ方向が続いた時に出したままになってしまったので、舌を動かす時間があると運動効果がでそうに感じた。

表9：アンケート2のトレーニング3についての回答例

①	ID06	表示されたイラストに対して正しい動きをできた時に楽しく感じた。
	ID09	動作のバリエーションが多くて楽しかった。
②	ID02	level6が後半になると難しかった。
	ID05	level6は最初の3つしか覚えられなかった。
③	ID03	イラストの表示時間がもう少し長ければもっと記憶できるように感じた。
	ID06	イラストの種類が増えるともっと頭を使うと思う。

表10：アンケート2のトレーニング4についての回答例

①	ID02	level5,6になると記憶できずつまらなく感じた。
②	ID01	level4,5あたりからなかなか記憶できずおいて行かれたように感じた。
	ID09	level5までは比較的簡単だった。
③	ID06	リズムや運動のレポーターが増えると楽しくトレーニングできると感じた。

例



図1 トレーニング 1 level1 イメージ図

例



図2 トレーニング 2 level4 イメージ図

例



図3 トレーニング 3 level2 イメージ図

例

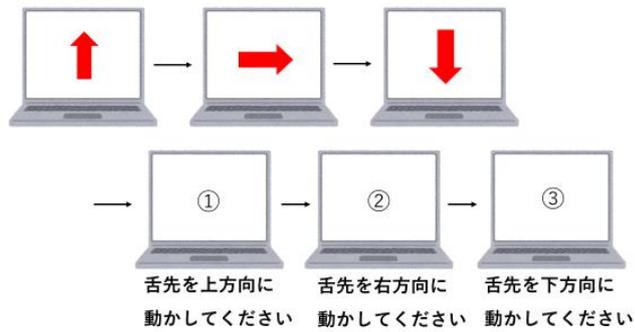


図4 トレーニング 4 level2 イメージ図



図5 NIRS (Near-infrared spectroscopy)

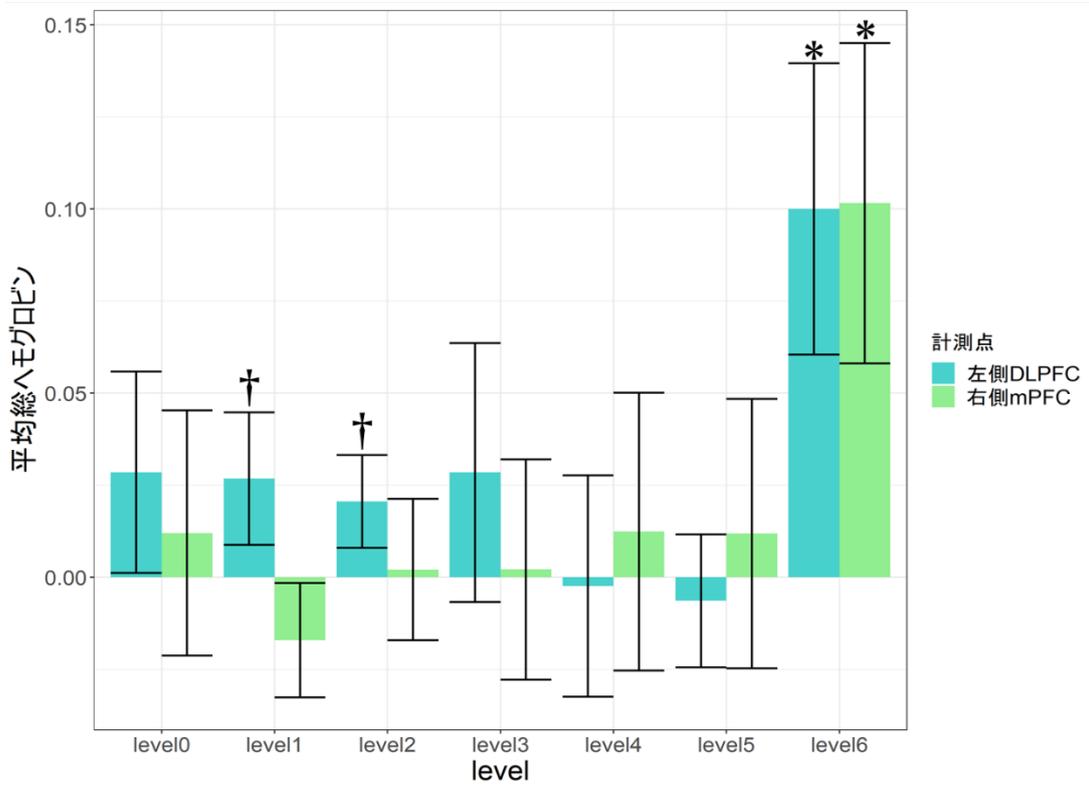


図6 トレーニング1の結果
エラーバーは標準誤差を示す。

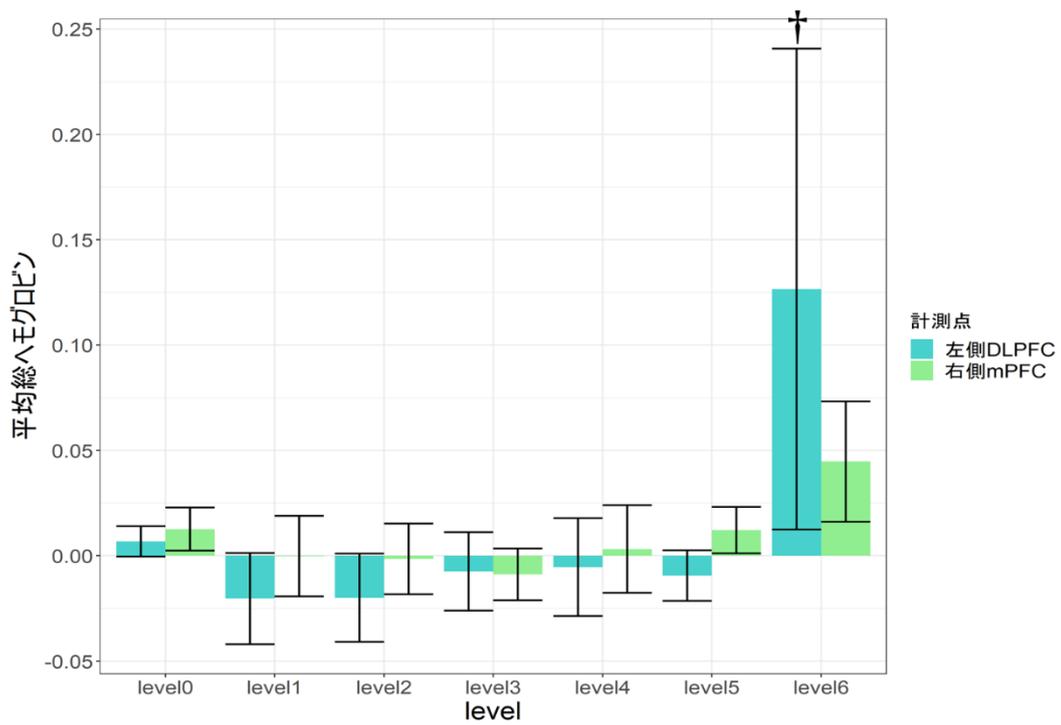


図7 トレーニング2の結果
エラーバーは標準誤差を示す。

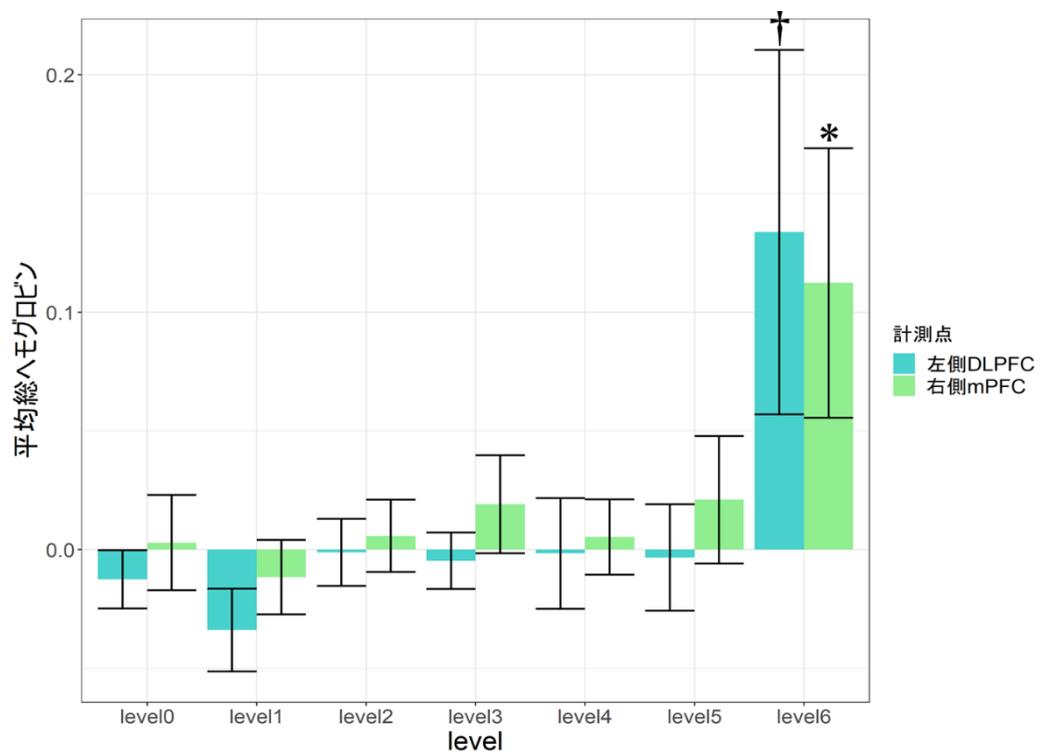


図8 トレーニング3の結果
エラーバーは標準誤差を示す。

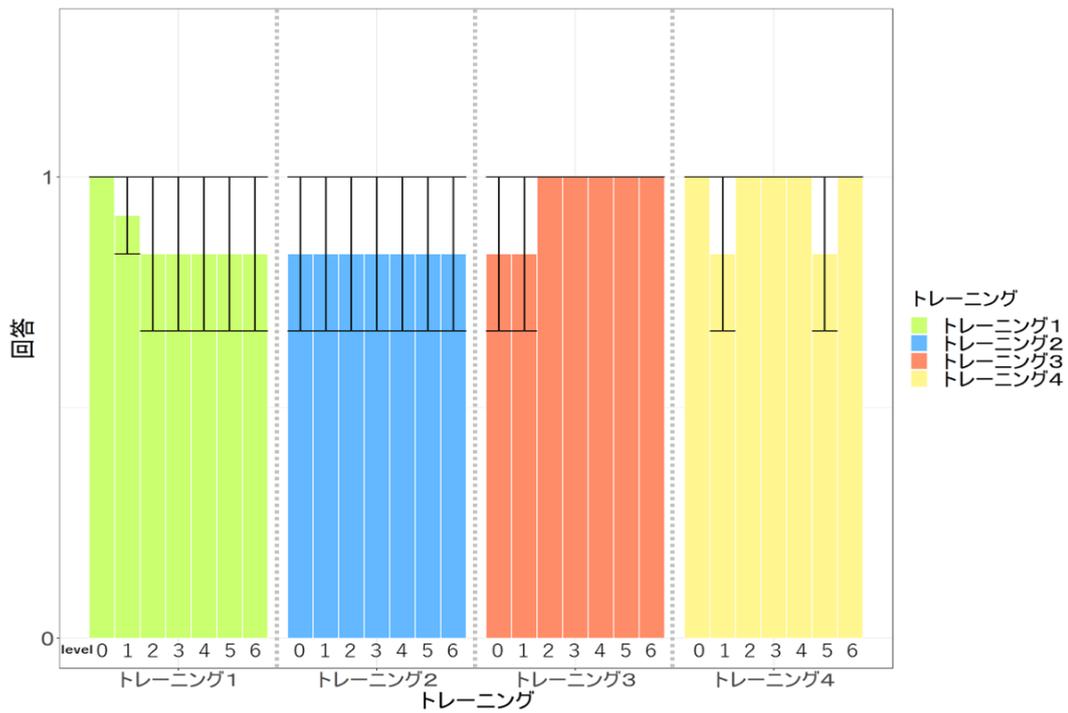


図9 アンケート1の痛みの回答

エラーバーは標準誤差を示す。

はい(痛くない)=1, どちらともいえない=0, いいえ(痛い)=-1 とし数値化した。

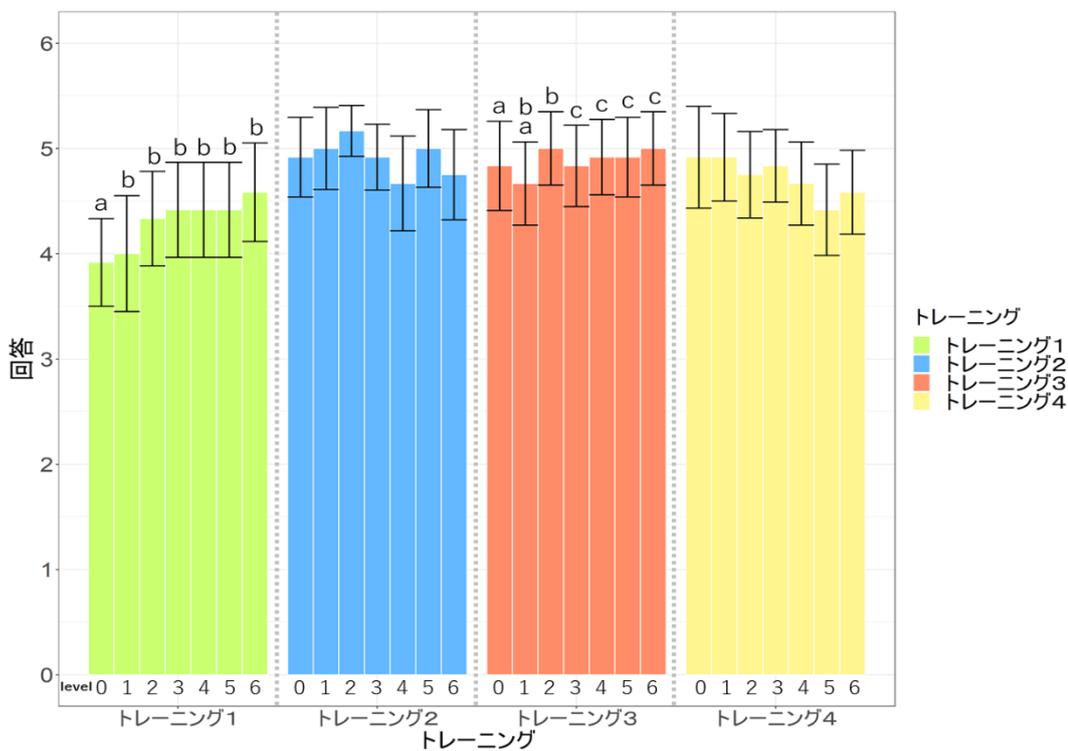


図10 アンケート1の疲労感の回答

エラーバーは標準誤差を示す。同一記号の場合は有意差を認めない。(p<0.05)

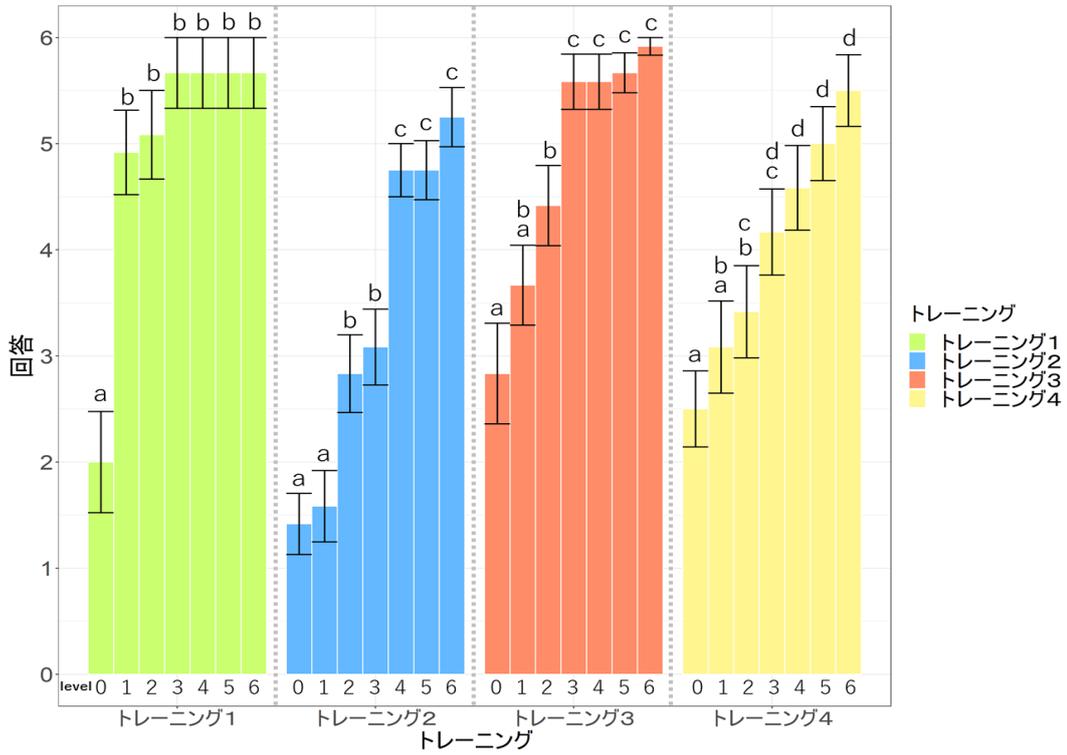


図 11 アンケート 1 の頭を使っている感覚の回答

エラーバーは標準誤差を示す. 同一記号の場合は有意差を認めない. ($p < 0.05$)

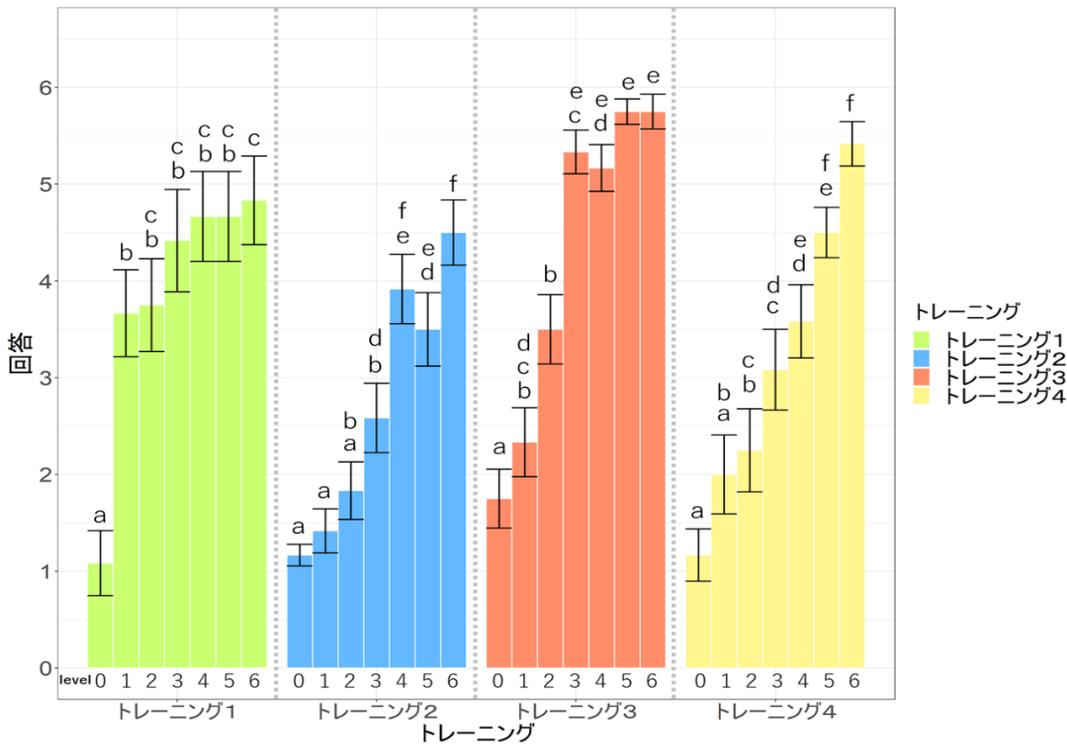


図 12 アンケート 1 の難易度の回答

エラーバーは標準誤差を示す. 同一記号の場合は有意差を認めない. ($p < 0.05$)

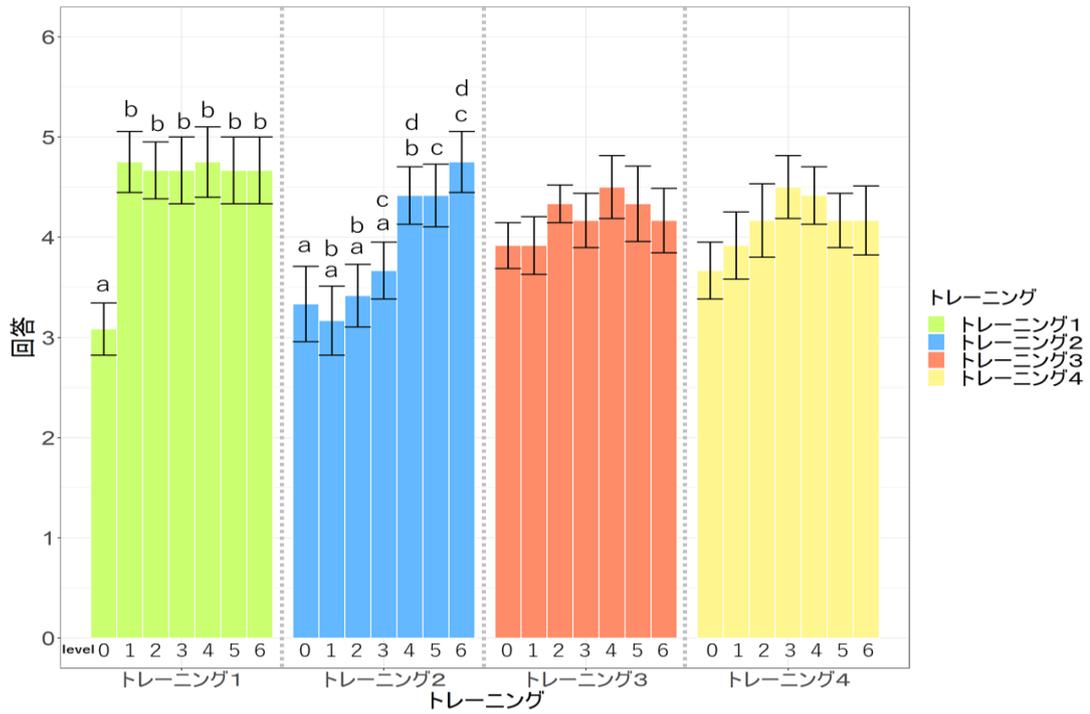


図13 アンケート1の楽しさの回答

エラーバーは標準誤差を示す. 同一記号の場合は有意差を認めない. ($p < 0.05$)

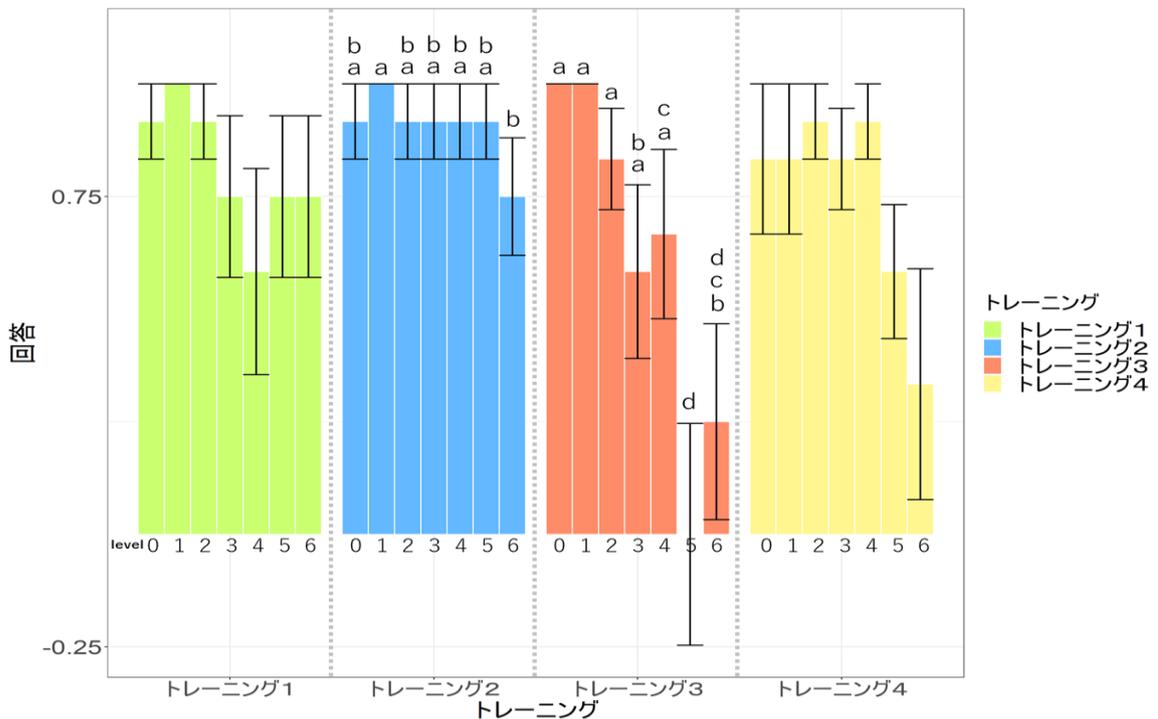


図14 アンケート1の継続性の回答

エラーバーは標準誤差を示す. 同一記号の場合は有意差を認めない. ($p < 0.05$)

できそうにない=-1, どちらともいえない=0, できそう=1 とし数値化した.

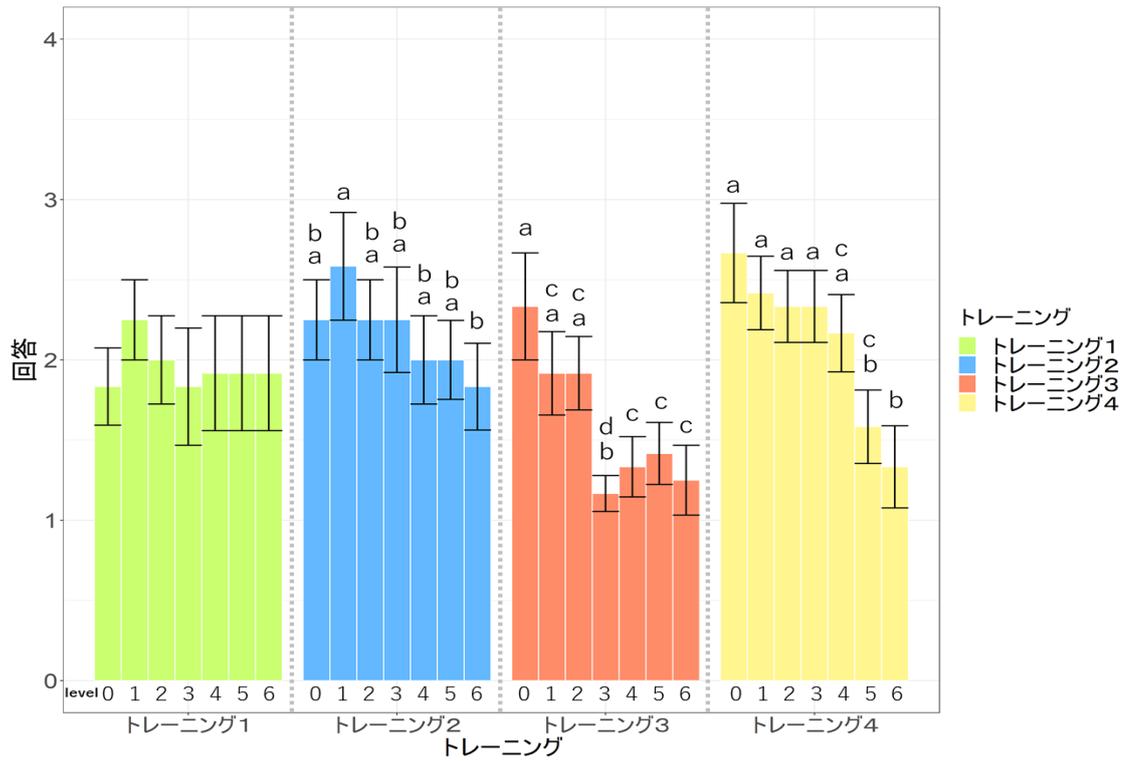


図 15 アンケート 1 の 1 日の実施回数の回答

エラーバーは標準誤差を示す. 同一記号の場合には有意差を認めない. ($p < 0.05$)

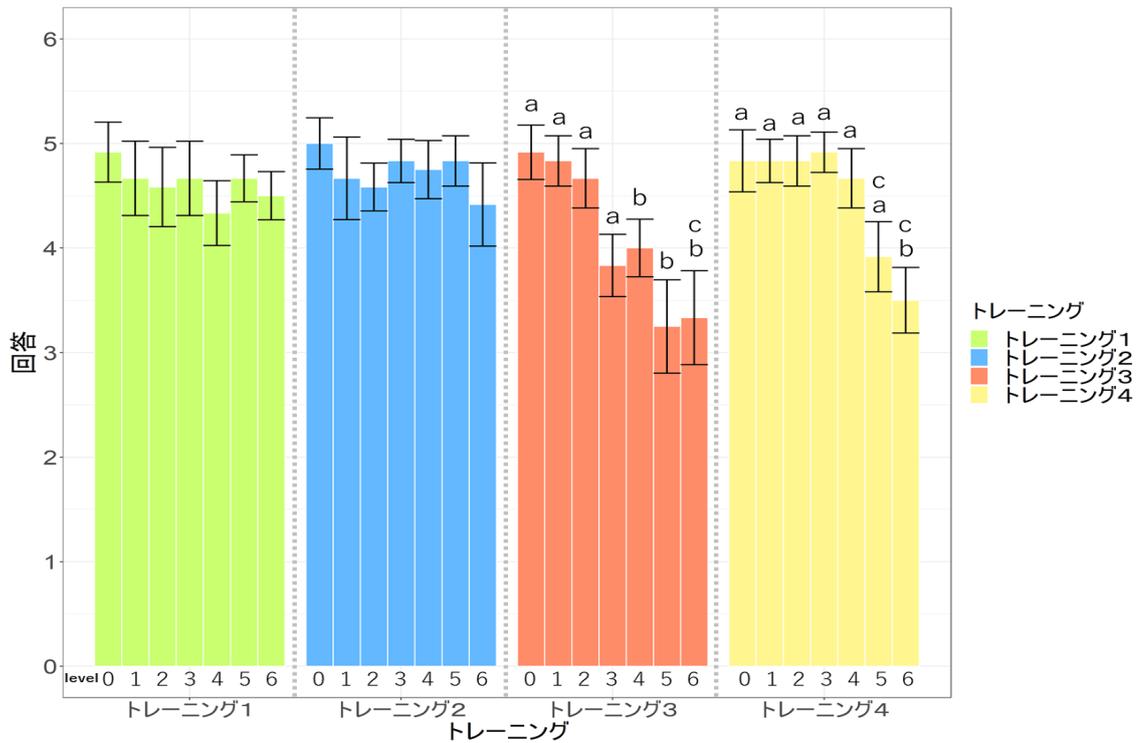


図 16 アンケート 1 の適切性の回答

エラーバーは標準誤差を示す. 同一記号の場合には有意差を認めない. ($p < 0.05$)

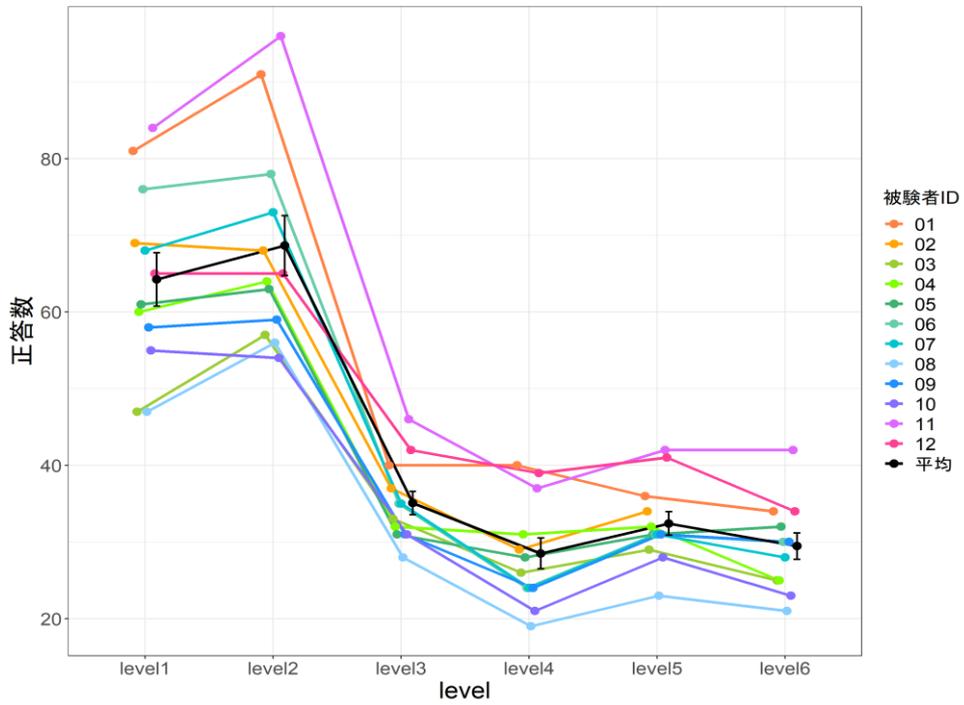


図 17 トレーニング 1 正答数の変化(12 人の平均)
エラーバーは標準誤差を示す.

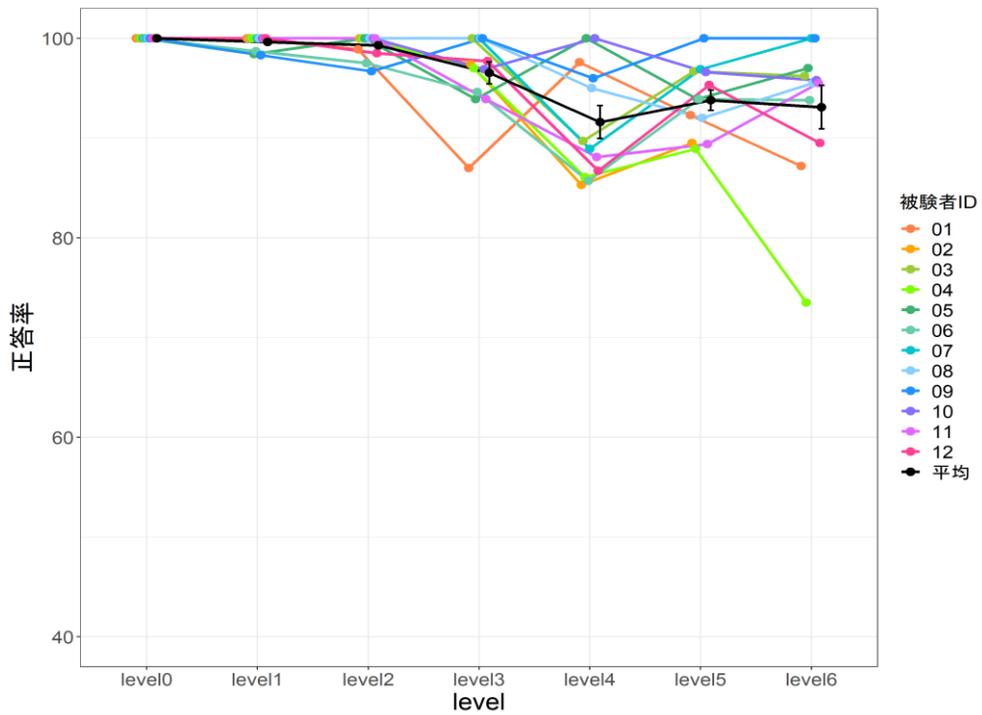


図 18 トレーニング 1 正答率の変化
エラーバーは標準誤差を示す.

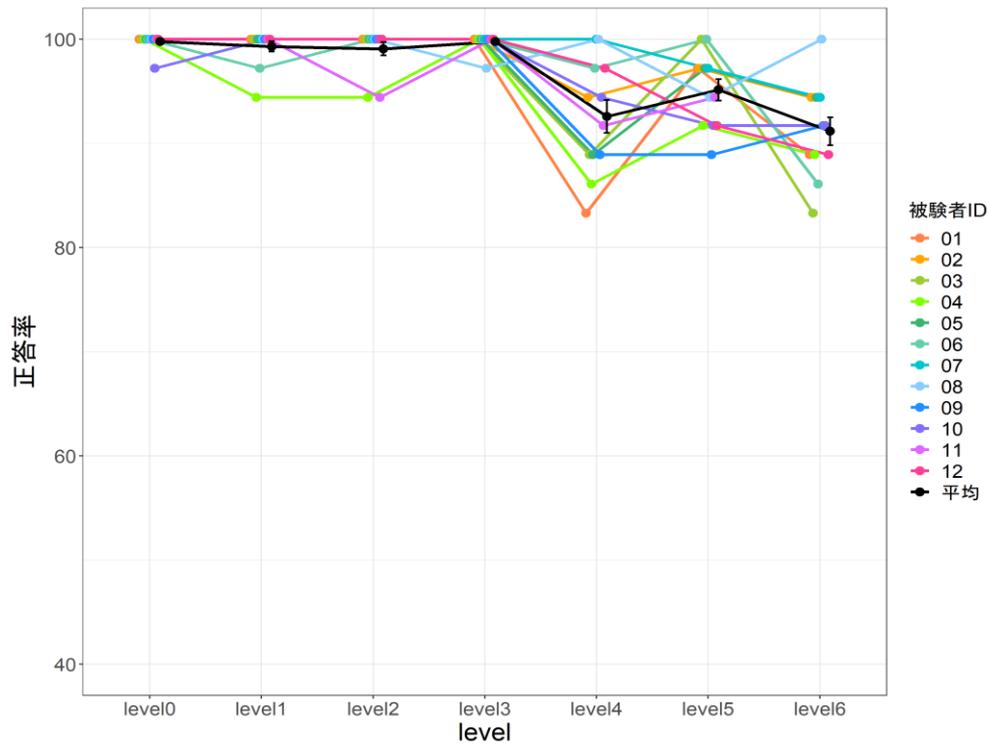


図 19 トレーニング 2 正答率の変化

エラーバーは標準誤差を示す。

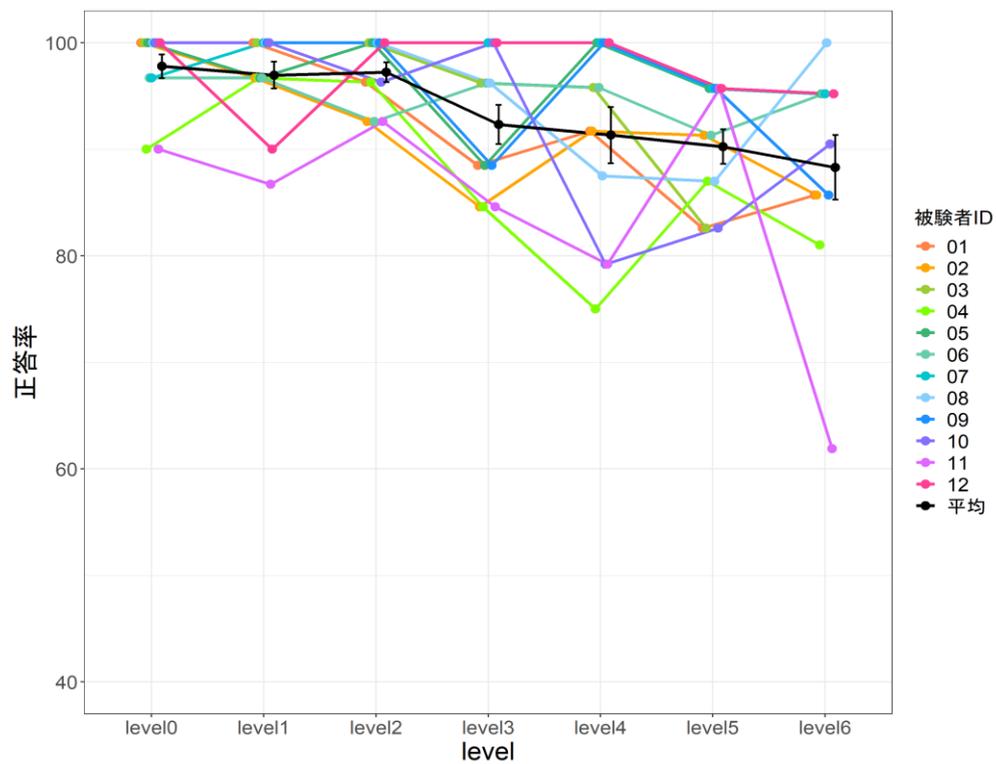


図 20 トレーニング 3 正答率の変化

エラーバーは標準誤差を示す。

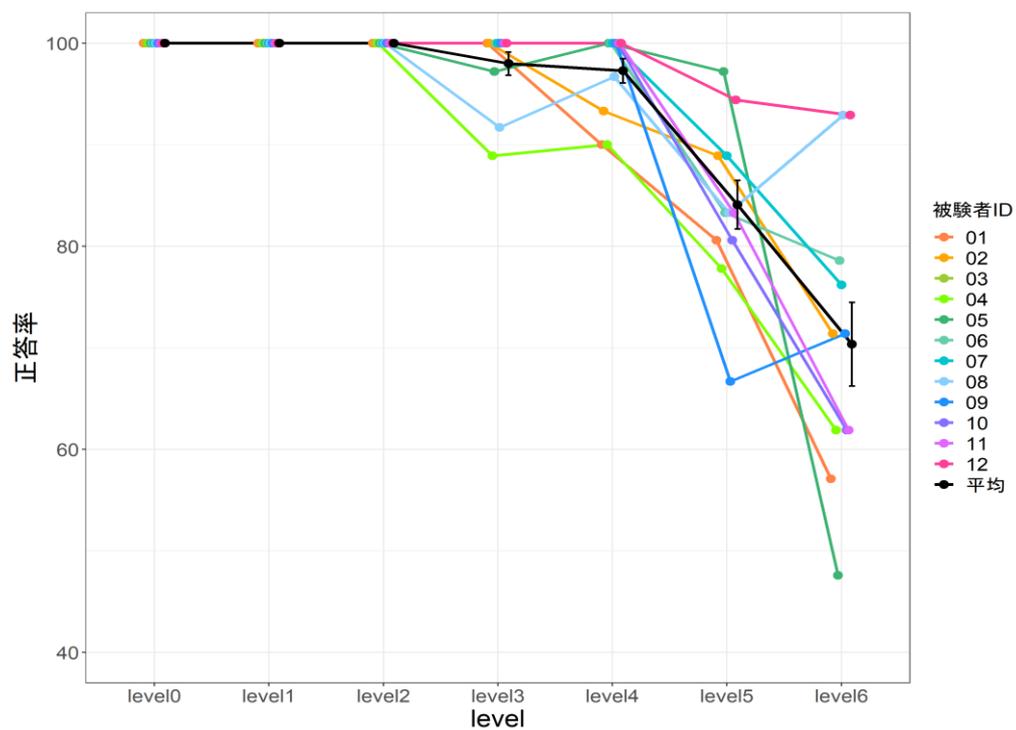


図 21 トレーニング 4 正答率の変化
エラーバーは標準誤差を示す.