

## 最近のトピックス

## ヒト嚥下誘発システムの開発と今後の展望 Development and research perspective of the system eliciting swallowing in humans

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生理学分野

山村健介, 北川純一

Division of Oral Physiology, Niigata University Graduate School  
of Medical and Dental Sciences

Kensuke Yamamura, Junichi Kitagawa

### 【はじめに】

嚥下は口腔内に摂取された固体や液体などの栄養物や分泌された唾液を咽頭・喉頭および食道を経て送りこむ運動で、摂取する飲食物の認知などの高次脳活動、半自動運動である口腔内での食塊の形成や移送、咽頭・喉頭領域の多数の筋が、一定の順序・時間関係を保ちながら不随意に収縮する嚥下反射、食塊を胃に移送する食道での反射性運動の過程からなる。嚥下反射の中枢（嚥下中枢）は脳幹に存在し、感覚入力を一連の運動出力へ変換している。ひとたび嚥下中枢が起動されると一連の運動は自動的に遂行され随意的に止めることは不可能である。ただし嚥下中枢には上位中枢やさまざまな感覚受容器からの情報が入力し、これらは嚥下中枢の起動や嚥下関連筋の活動量などに影響を与える。

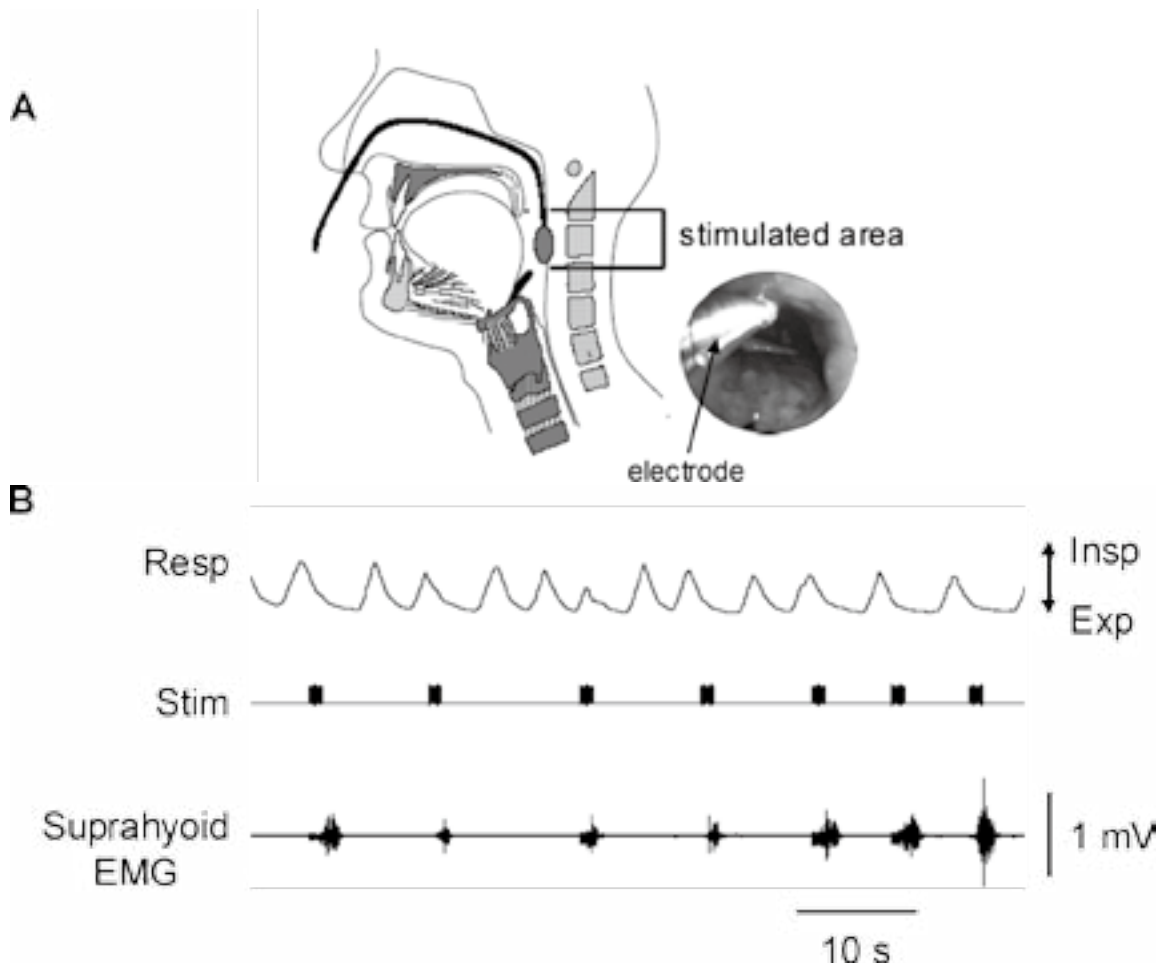
正常な嚥下を遂行するためには、嚥下に関連した感覚情報を受容するための感覚器、感覚情報や上位脳からの入力を統合し運動指令を出力するための神経系、運動指令を運動に反映させる運動器官の全てが正常に機能することが必要である。また、「喉元過ぎれば熱さを忘れる」とのことわざ通り、栄養摂取の過程では食物を摂取し嚥下するまでの期間のみ、種々の感覚情報を認知可能であり、これを認知することは、食べる喜びを与えるだけでなくその後の消化・吸収が効率よく行われることに寄与する。

超高齢社会を迎え、寝たきり老人や脳血管障害の後遺症で嚥下機能に障害を持つ患者さんが増加しており、社会的な問題となっている。以前は胃瘻や経管的栄養摂取が主流であったが、このことは患者さんから食べる喜びを奪うことになり QOL を著しく低下させる。そのため近年ではこれらの患者さんに摂食・嚥下機能のリハビリテーションを行い、少しでも食物を経口摂取していただ

く試みが積極的になされている。嚥下機能に障害を持つ患者さんの食物の経口摂取訓練とその後の食生活で問題となるのが「誤嚥」とその結果として起こる「誤嚥性肺炎」であり、誤嚥のリスクを減らすことは重要な課題である。近年、嚥下機能に障害をもつ患者さんのリハビリテーションとその後の食生活をいかに安全に行うかについて多方面からの研究がなされ、一定の効果を上げている。食塊を形成しやすく、誤嚥のリスクの少ない嚥下障害食の開発や、食事介助を行う際の患者さんの体位への配慮などはその例である。今後は安全を確保した上で、より効果的なりハビリテーションと介助のための食品および手技の開発が必要となってくると考えられる。積極的に嚥下誘発を引き出すという新しいコンセプトでの嚥下障害食の開発はその一例である。そのためには嚥下誘発の神経メカニズムの解明が急務であるが、科学的エビデンスの蓄積は十分とは言えない。

### 【ヒト嚥下誘発システム開発の経緯】

これまで我々の研究グループは主に動物を用いて嚥下誘発の研究を行い、①大脳皮質咀嚼野の一部は嚥下中枢に対して持続的な促通効果を持っていること<sup>1)</sup>、②大脳皮質咀嚼野の障害は嚥下関連筋の活動量と活動のタイミングに影響を与えること<sup>2)</sup>、③嚥下誘発には島・弁蓋に加え帯状皮質の活動が重要であること<sup>3)</sup>を明らかにした。同時に我々は、摂食行動に伴って生じる末梢性感覚情報のうち④舌根部からの末梢性入力には嚥下誘発を抑制し<sup>4)</sup>、⑤咽頭および喉頭への酸味刺激は嚥下誘発を促通すること<sup>5)</sup>も明らかにしてきた。このように実験動物では末梢性・中枢性に嚥下誘発を促通あるいは抑制する因子が存在することが明らかになってきたが、検索した因子はまだ限定的な上、これらの因子が覚醒したヒトでの嚥下誘発にいかなる効果を及ぼすのかは不明である。また、実際に食事介助を行う介護・看護の現場から、「食事中の嚥下は覚醒していないと危険である」「患者さんの経口摂取に対する意欲を高めることが重要である」「摂食を安全に介助するために冷刺激や触刺激が有効である」などの臨床経験を元に培われた知識の科学的な裏付けを求める声が強い。これらの知識は断片的には生理学的解釈が可能であるが、「覚醒」「意欲」「冷刺激や触刺激」などの因子がヒトでの嚥下誘発に及ぼす影響を検証した研究はない。この点を解決するために我々は、動物実験での咽頭領域への電気刺激の嚥下誘発に対する有効性に着目し、ヒトへの応用を試み、嘔吐反射を誘発させない



#### 「ヒト嚥下誘発システム」

A: ヒト嚥下誘発システムによる咽頭領域への電気刺激方法

内視鏡観察下で鼻腔から電極を挿入し、嚥下誘発域である咽頭後壁を刺激する。

B: ヒト嚥下誘発システムの連続パルス電気刺激により嚥下が誘発された

Resp (呼吸): Insp (吸気) と Exp (呼気) 時の胸部の動きの記録, Stim: パルス電気刺激の記録, Suprahyoid EMG: 嚥下の指標として用いた舌骨上筋の表面筋電図の記録を示している。(Yamamura *et al.*, Biol Pharm Bull. 2010 より改変)

よう刺激電極を鼻腔経由で挿入し、内視鏡観察下で嚥下誘発域である咽頭後壁を刺激することで効果的に嚥下を誘発する手法を確立した<sup>6)</sup>(図)。このヒト嚥下誘発システムを使うことにより、動物実験では不可能であったヒトの嚥下誘発に及ぼすさまざまな因子を定量的に評価することが可能となった。

#### 【ヒト嚥下誘発システムを用いて得られた知見】

実際に覚醒下のヒトで電気刺激により嚥下を誘発することにより、動物実験では知ることができなかった知見を得ることができた。そのひとつは咽頭領域の電気刺激により誘起される知覚である。我々が行っている刺激は、低強度の連続パルスである。このような刺激を皮膚に与えた場合には(低周波治療器など)、通常我々が知覚す

るような皮膚感覚(触圧覚, 痛覚, 温度感覚)とは異なる電気刺激特有のピリピリ感が感覚情報として認知されるが、咽頭領域の刺激により認知されるのは、ほとんどの被験者で「水が流れる」あるいは「水が湧き出す」ような感覚であった。咽頭領域を支配する感覚神経線維には身体他の皮膚や粘膜に存在する機械・温度刺激に応答する線維に加え、水刺激に応答する線維が存在することが明らかになっている。咽頭領域に電気刺激は、さまざまなモダリティの感覚神経線維を興奮させると考えられるが、それらの感覚情報が統合されることによって認知されるのが「水」に関連したものであるという事実は、この領域での水感覚の重要性を示すものである。さらに覚醒下のヒトでの実験により明らかになったのは、麻酔下の動物では舌咽神経咽頭枝や上喉頭神経などの末梢神経を刺激することで確実に嚥下を誘発できるが、覚醒下

のヒトで被験者が嚥下誘発を回避するように試みると誘発閾値より十分に大きい刺激を与えても嚥下が誘発されないということである。この事実はヒトもしくは覚醒下の動物では末梢への感覚入力が必要条件ではあるが十分条件ではなく、高位脳からの情報が嚥下誘発に重要な役割を果たしていることを意味しており、「患者さんの経口摂取に対する意欲を高めることが重要である」などの介護の現場での知見を裏付けるものである。

#### 【ヒト嚥下誘発システムを用いた研究】

現在、我々の研究室ではヒト嚥下誘発システムを用いて嚥下誘発の促進・抑制因子の同定をおこなっている。現在進行中の研究は「覚醒度」および「咽頭領域への味覚刺激」が嚥下誘発に及ぼす影響である。前者についてはこれまでのところ覚醒度の低下に伴い嚥下誘発閾値が上昇するというを明らかにした。安静時に比べ睡眠時には嚥下の頻度が減少することが知られており、主たる嚥下物である唾液の分泌が睡眠時に減少することが主因子と考えられてきたが、我々のデータは末梢刺激に対する嚥下中枢の応答性の低下も重要な因子であることを示していると同時に、「食事時の嚥下は覚醒していないと危険である」という介護の現場での知見を裏付けるものである。後者は積極的に嚥下誘発を引き出すという新しいコンセプトでの嚥下障害食の開発に向けた第一歩の研究で、いくつかの味質による咽頭刺激が嚥下を促通するという予備的なデータが得られている。

今後「意欲」などの高次脳活動や「冷刺激や触刺激」などの末梢性感覚情報など検討する因子を増やし、嚥下誘発の促進・抑制因子とそれぞれの寄与率、複数の因子を組み合わせた効果も検証することで、嚥下機能に障害を持つ患者さんに対する効果的なりハビリテーションと食事介助のための食品や手技、新しい治療方法の開発に貢献していきたいと考えている。

#### 【参考文献】

- 1) Amarasena J, Ootaki S, Yamamura K, Yamada Y: Effect of stimulation of cortical masticatory area on swallowing evoked by the stimulation of superior laryngeal nerve in anesthetized rabbits. *Brain Res*, 965: 222-238, 2003.
- 2) Narita N, Yamamura K, Yao DY, Martin RE, Masuda Y, Sessle BJ: Effects of functional disruption of lateral pericentral cerebral cortex on primate mastication. *Arch. Oral Biol*, 47: 673-688, 2002.
- 3) Watanabe Y, Abe S, Ishikawa T, Yamada Y, Yamane GY: Cortical regulation during the early stage of initiation of voluntary swallowing in humans. *Dysphagia*, 19: 100-1008, 2004.
- 4) Kitagawa J, Shingai T, Takahashi Y, Yamada Y: Pharyngeal branch of the glossopharyngeal nerve plays a major role in reflex swallowing from the pharynx. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 282: R1342-1347, 2002.
- 5) Kajii Y, Shingai T, Kitagawa J, Takahashi Y, Taguchi Y, Noda T, Yamada Y: Sour taste stimulation facilitates reflex swallowing from the pharynx and larynx in the rat: *Physiol Behav*. 77: 321-325, 2002.
- 6) Yamamura K, Kitagawa J, Kurose M, Sugino S, Takatsuji H, Mostafaezur R, Zakir H, Yamada Y: Neural mechanisms of swallowing and effects of taste and other stimuli on swallow initiation. *Biol Pharm Bull*. 2010 in press