

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11194

研究課題名(和文)レトロネーザルを応用した咽頭残留の定量評価～咽頭残留に影響する因子～

研究課題名(英文)The assessment of the pharyngeal residue using retro-nasal

研究代表者

堀 一浩 (HORI, Kazuhiro)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：70379080

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：咽頭残留は嚥下後誤嚥の原因となるが、その定量的評価法は確立されていない。一方食物摂取時には、咽頭内へ送り込まれた食塊の香りが鼻腔へと流れて感知される。我々はこのメカニズムを利用し、咽頭残留の定量評価法の開発を試みた。健常若年者を対象に咽頭残留をシミュレートして、香料を含んだ試料を咽頭腔内に保持させ、呼気に含まれる香気濃度を鼻孔から測定して嚥下時の香気量の変化を定量的に分析した。その結果、咽頭保持時の香気量は咽頭注入量と有意に相関し、注入量が多いほど高い香気量が記録された。また嚥下後の咽頭残留をシミュレートした場合にも同様の結果が得られ、咽頭残留量を定量的に測定できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Pharyngeal residue after swallowing may be due to weak pharyngeal pressure, dyscoordination of swallow-related muscle activity. Retro-nasal aroma is defined as the sensory perception of aroma via velo-pharynx. In the present study, we test the hypothesis that pharyngeal residue can be quantified by measurement of retro-nasal aroma. Since the simulation of pharyngeal residue, flavor essence was ingested to hypo pharynx via catheter and the subjects was asked to hold the test sample and not to swallow. The intensity of retro-nasal was measured via nasal tube from naris using odor sensor. The intensity of retro-nasal was increased gradually and reached plateau 60 second after ingestion. Furthermore, it had a significant liner correlation with the amount of the flavor essence. These results were obtained at the simulation of pharyngeal residue after swallowing. These results suggested the possibility of the quantitative assessment of pharyngeal residue.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：嚥下 咽頭残留 香料 嚥下障害 レトロネーザル

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会において、加齢や疾患に伴う嚥下障害は誤嚥や窒息を引き起こす可能性があり、大きな問題の一つとなっている。嚥下障害の病態を明らかにし、リハビリテーションや補綴治療にフィードバックすることは急務と考えられる。誤嚥は、嚥下前誤嚥・嚥下中誤嚥・嚥下後誤嚥にわけられ、嚥下後誤嚥では梨状窩や喉頭蓋谷など咽頭内に残留した食塊が喉頭内に侵入し、誤嚥に至る。咽頭残留を引き起こす原因については、食道入口部の開大不全や、鼻咽腔不全や舌の可動性低下、咽頭収縮不全などによる嚥下圧の形成不全などが挙げられる。しかし、これまでいくつかの研究において、咽頭内に残留する食塊の定量的評価を行う試みが行われているが、まだ確立された方法はなく、多くは口腔内や咽頭内を直接もしくは嚥下内視鏡や嚥下造影で定性的に評価されているのみである。

摂食時に匂いを感じるメカニズムとして、口腔内に取り込まれる前に鼻腔から取り込んだ匂いを感じる場合と、咽頭内へ送り込まれた食塊の匂いが鼻腔へと流れてにおいを感じるもの(レトロネーザル)の2つがある。特に、食物摂取時には口腔・咽頭内で食塊が形成されて匂いを感じることから、後者のパターンが重要であると言われている。

我々は、このような嗅覚認知に関するメカニズムを利用して、摂食後の咽頭残留が発するレトロネーザルを計測することでその定量評価を行うことができるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、においセンサを用いて嚥下後残留の有無を判別するためのアルゴリズムを構築することを目的とする。

そのために、健常被験者を対象として咽頭残留をシミュレートし、レトロネーザルと咽頭残留量の関係を検討した。

3. 研究の方法

3. 1. 嚥下時におけるレトロネーザル

まず、実験を進める上で条件を適切に設定するため、まず嚥下後の香気量の動態を観察し、嚥下量の違いが香気量に与える影響を検討することを目的とした。

被験者として、摂食・嚥下障害ならびに神経筋疾患、顎関節疾患や矯正治療の既往のない健常有歯顎者5名(男性5名、平均年齢 27.2 ± 2.7 歳)を用いた。

香気量の測定には、新コスモス電機社製ニオイセンサーXP-329 Rを用い、ネーザルチューブを介して鼻腔よりレトロネーザルを経時的に測定した(図1)。被験試料には、三

栄源エフ・エフ・アイ社製香料(グレープエッセンス No.80)を用い、香料原液を1% w/wに希釈した。



図1. においセンサー

姿勢は坐位、頭位はフランクフルト平面が床と平行となる正常座位とした。被験者はシリンジで1・3・5 mLの試料を一旦口腔内に含み、験者による指示の後、嚥下を行った。測定は各被験者に対し、すべての試料につき1回ずつとし、順序はランダム化した。

経鼻的に測定した香気量は、呼吸により影響を受けていたことから、まず呼吸周期で移動平均を行った。さらに、得られた波形から最大香気量について算出し、嚥下量間で比較を行った。

3. 2. 咽頭残留時のレトロネーザル

次に、健常被験者を対象として、咽頭残留をシミュレートして咽頭腔内に少量の香料を滴下し、その際のレトロネーザルの測定を行った。

被験者として、摂食・嚥下障害ならびに神経筋疾患、顎関節疾患や矯正治療の既往のない健常若年有歯顎者5名(男性5名、平均年齢 27.2 ± 2.7 歳)を用いた。

香気量の測定には、3. 1. で述べた新コスモス電機社製ニオイセンサーXP-329 Rを用いネーザルチューブを介して鼻腔よりレトロネーザルを経時的に測定した。また、咽頭への試料の注入のために経口的に直径1 mmのビニルチューブを挿入し、下顎中切歯から12 cmの距離に先端が来るように留置した(図2)。

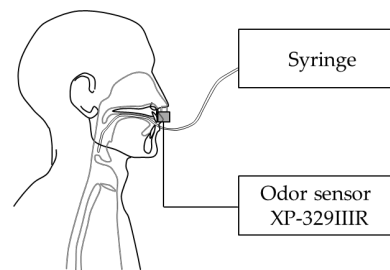


図2. 実験2模式図

姿勢は坐位、頭位はフランクフルト平面が床と平行となる正常座位とした。咽頭内にビ

ニルチューブを介して被験試料を注入し、被験者には嚥下しないように指示をした。注入後2分間の香気量を測定した。被験試料には、1% w/w グレープエッセンス 0.2 mL, 0.4 mL、0.6 mL、蒸留水 0.4 mL を用いた。測定は各被験者に対し、すべての試料につき1回ずつ、行った。

まず注入開始より2分間における香気量の原波形から、呼吸周期で移動平均を行った。さらに、2分間の香気量の積分値を算出し、各試料ごとに比較した。

3.3. 嚥下後咽頭残留に対するレトロネーザル

さらに、嚥下後に咽頭残留が起こった場合をシミュレートして、健常被験者を対象として、嚥下直後に咽頭腔内に少量の香料を滴下し、その際のレトロネーザルの測定を行った。

対象は健常成人9名(男性7名,女性2名,平均年齢 31.9±5.2歳)とした。

実験装置は3.2.と同様とし、香気量はポータブル型ニオイセンサ XP-329IIIR(新コスモス電機)を用い、0.5秒ごとにネーザルチューブを介して鼻孔より経時的に測定した。被験香料として1%w/wに希釈したグレープエッセンス(三栄源エフ・エフ・アイ社)を用いた。咽頭残留をシミュレートするために、先端を咽頭内(前歯切端より12cmの位置)に留置した直径1mmのチューブを介して、咽頭内に香料を注入した。

測定時にはまず香料5mlを口腔内に入れて嚥下させ、嚥下時の香気量の変化を測定した。次に、香料5mlを同様に嚥下させた直後に、香料0.2ml,0.4ml,0.6mlを咽頭内に注入し、5分間嚥下せずに保持させた。各測定後には、水にて洗口および嚥下を行い、香気量が測定前と同等になるまで待機した。

嚥下後より300秒の香気量を算出した。注入量の違いによる香気量の比較には、one-way ANOVAと多重比較を行った。

4. 研究成果

4.1. 嚥下時におけるレトロネーザル

香気量は、嚥下運動による大きな波と、呼吸運動による小さな波の複合した波形を示した(図3)。呼吸運動による揺らぎを除去するため、呼吸周期で移動平均を算出したところ、単峰性の波形が得られた(図4)。得られた香気量波形は、嚥下後直ちに上昇し最大値を示した後、徐々に減少した。嚥下後およそ5分で香気量は嚥下前の基線近くまで低下した。

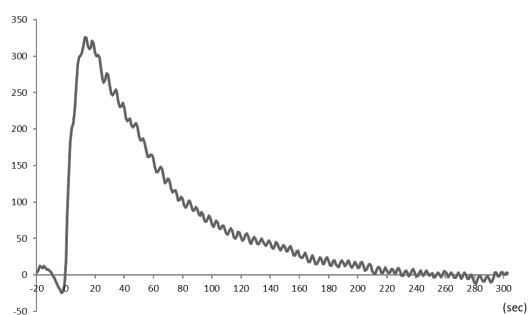


図3. 試料嚥下後香気量波形の一例

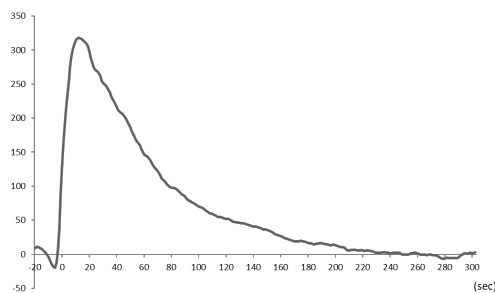


図4. 呼吸周期で移動平均後の試料嚥下後香気量波形の一例

嚥下する試料の量を変化させても、最大香気量に違いは認めなかったが、5ml嚥下時に個人間差が最も少ない結果となった。一方で、嚥下してから最大香気量を示すまで時間は、嚥下量が多くなれば延長する傾向を示し、5ml嚥下時にはおよそ嚥下20秒後に香気量は最大値を示した(図5)。

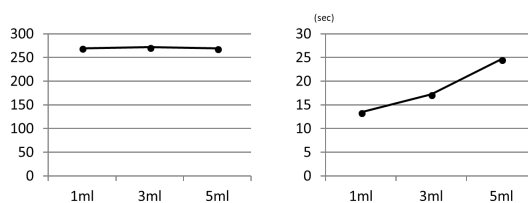


図5. 嚥下量が最大香気量(左)および最大香気時間(右)に及ぼす影響

4.2. 咽頭残留時のレトロネーザル

香気量は、咽頭への試料注入後直ちに上昇し、およそ1分後にはプラトーに達した。咽頭保持時香気量は、嚥下時と同様に呼吸により影響を受けていたため、これまでと同様に呼吸周期で移動平均を行った。

咽頭保持時の香気量は咽頭注入量と有意に相関し、注入量が多いほど高い香気量が観察された。香気量の大きさには個人差が認められたものの、平均値との相関係数は非常に高く、 $r=0.98$ となった。(図6)

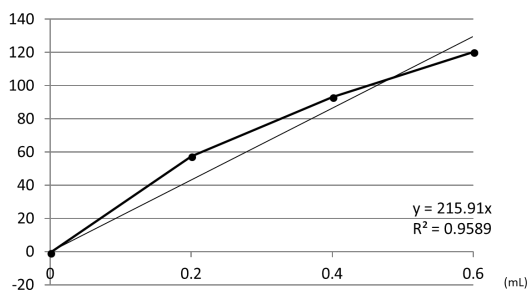


図6. 咽頭保持時香気量

4.3. 嚥下後咽頭残留に対するレトロネーザル

嚥下後の香気量はおよそ 30~60 秒後に最大となり、その後減少した。嚥下後 300 秒の香気量は注入量と有意に相関し ($p < 0.01$, $r = 0.48$), 香料の注入量が多いほど高い香気量が得られた。各群間の比較では 5+0.0ml 群と 5+0.4ml 群および 5+0.6ml 群との間にそれぞれ有意差が認められた (図 7)。しかし、嚥下後に香量の保持時間が長い場合、保持できずに嚥下してしまうことや、体動などによるばらつきが認められ、やや相関係数は低くなった。

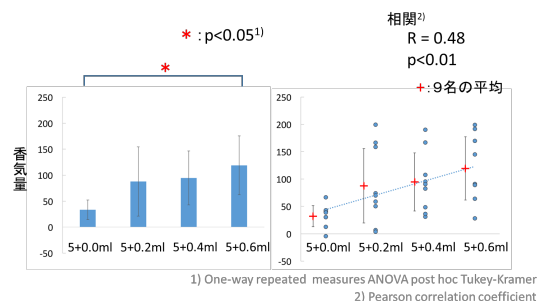


図7. 嚥下後300秒経過時の香気量

そこで、嚥下後の香気量の減少は減衰曲線に近似されることから、より短時間の測定結果を用いて咽頭残留を推定することを試みた。

$$f(t) = F \times a^t + z$$

($f(t)$: t 秒後香気量, F : 最大香気量, t : 時間, z : 残留量, a : 定数)

以上の式を用いて、最大香気後 60-120 秒の値をもとに最大香気後 360 秒の推定香気量を算出した。香気量の推定値は注入量と有意に相関し、香料の注入量が多いほど高い推定値が得られた ($p < 0.01$, $r = 0.66$)。また、その値は実験 4.2. で得られた安静時咽頭残留時の香気量とほぼ同等のものとなった (図 8)。

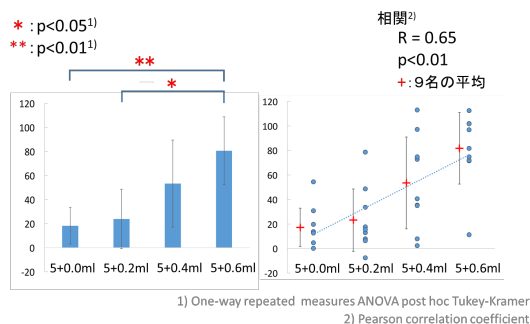


図8. 最大香気後360秒の推定香気量

以上より、香料の咽頭保持量が多くなるにしたがって鼻孔から高い香気量が測定され、その経時的变化を近似できることから、香気量の測定により嚥下後咽頭残留量を推定できる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計 12 件)

1: Iguchi T, Ohkubo M, Sugiyama T, Hori K, Ono T, Ishida R. Effects of water viscosity and tongue ingestion site on tongue pressure during food bolus propulsion. J Oral Rehabil. 2018; 45(5):371-377. doi: 10.1111/joor.12623. 査読有

2: Yano J, Aoyagi Y, Ono T, Hori K, Yamaguchi W, Fujiwara S, Kumakura I. Effect of bolus volume and flow time on temporospatial coordination in oropharyngeal pressure production in healthy subjects. Physiol Behav. 2018; 189:92-98. doi: 10.1016/j.physbeh.2018.03.006. 査読有

3: Takeishi R, Magara J, Watanabe M, Tsujimura T, Hayashi H, Hori K, Inoue M. Effects of pharyngeal electrical stimulation on swallowing performance. PLoS One. 2018; 13(1):e0190608. doi: 10.1371/journal.pone.0190608. 査読有

4: Moritaka H, Mineki M, Kobayashi M, Ono T, Hori K. Effect of carrot puree in vegetable juice on linguopalatal swallowing pressure. J Texture Stud. 2018; 49(2):240-246. doi: 10.1111/jtxs.12315. 査読有

5: Funami T, Matsuyama S, Ikegami A, Nakauma M, Hori K, Ono T. In vivo measurement of swallowing by monitoring

thyroid cartilage movement in healthy subjects using thickened liquid samples and its comparison with sensory evaluation. *J Texture Stud.* 2017; 48(6):494-506. doi: 10.1111/jtxs.12261. 査読有

6: Fujiwara S, Fujiu-Kurachi M, Hori K, Maeda Y, Ono T. Tongue Pressure Production and Submental Surface Electromyogram Activities During Tongue-Hold Swallow with Different Holding Positions and Tongue Length. *Dysphagia.* 2017 doi: 10.1007/s00455-017-9865-4. 査読有

7: Li Q, Minagi Y, Ono T, Chen Y, Hori K, Fujiwara S, Maeda Y. The biomechanical coordination during oropharyngeal swallowing: an evaluation with a non-invasive sensing system. *Sci Rep.* 2017; 7(1):15165. doi: 10.1038/s41598-017-15243-6. 査読有

8: Takahashi K, Hori K, Hayashi H, Fujiu-Kurachi M, Ono T, Tsujimura T, Magara J, Inoue M. Immediate effect of laryngeal surface electrical stimulation on swallowing performance. *J Appl Physiol* (1985). 2018; 124(1):10-15. doi: 10.1152/japplphysiol.00512.2017. 査読有

9: Izuno H, Hori K, Sawada M, Fukuda M, Hatayama C, Ito K, Nomura Y, Inoue M. Physical fitness and oral function in community-dwelling older people: a pilot study. *Gerodontology.* 2016; 33(4):470-479. doi: 10.1111/ger.12186. 査読有

10: Sakaue K, Fukui T, Sasakura C, Hori K, Ono T, Saito I. Tongue pressure production during swallowing in patients with mandibular prognathism. *J Oral Rehabil.* 2016; 43(5):348-55. doi: 10.1111/joor.12379. 査読有

11: Taniguchi H, Nakayama H, Hori K, Nishizawa M, Inoue M, Shimohata T. Esophageal Involvement in Multiple System Atrophy. *Dysphagia.* 2015; 30(6):669-73. doi: 10.1007/s00455-015-9641-2. 査読有

12: Li Q, Minagi Y, Hori K, Kondoh J, Fujiwara S, Tamine K, Inoue M, Maeda Y, Chen Y, Ono T. Coordination in oro-pharyngeal biomechanics during human swallowing. *Physiol Behav.* 2015; 147:300-5. doi: 10.1016/j.physbeh.2015.05.004. 査読有

1: 堀 一浩: 摂食嚥下リハビリテーションと Food Oral Processing. 日本食品科学工学会 第 62 回大会 シンポジウム, 2015 年

2: 櫻井直樹, 木村慎二, 昆はるか, 堀 一浩, 小野高裕: ピエゾセンサーを応用した嚥下機能評価訓練装置の精度に対する肥満度の影響に関する研究. 第 21 回摂食嚥下リハビリテーション学会, 2015 年

3: 堀 一浩, 藤原茂弘, 大川純平, 井上 誠, 小野高裕: 香料を用いた咽頭残留の定量評価の試み. 第 21 回摂食嚥下リハビリテーション学会, 2015 年

4: Hori K, Fujiwara S, Inoue M, Ono T: Assessment of pharyngeal residue using retro-nasal aroma. 5th Congress of European Society for Swallowing Disorder, 2015 annual meeting, 2015.

5: 堀 一浩: 嚥下機能と補綴を再考する. 平成 27 年度日本補綴歯科学会関越支部障害学習セミナー, 2015 年

6: Koizuka H, Hori K, Fujiwara S, Ono T: Intramural air pressure of maxillectomy patients during pronunciation. International Collaborative Symposium on Development of Human Resource in Practical Oral Health and Treatment, 2016

7: 堀 一浩: 長期経過における機能変化への対応を考える. 第 33 回日本顎補綴補綴学会学術大会 第 21 回教育研修会, 2016 年

8: Hori K, Murakami K, Fujiwara S, Funami T, Inoue M, Ono T: Tongue pressure and hyoid movement by tongue squeezing. 4th International Conference on Food Oral Processing, 2016

9: 堀一浩: 周術期口腔機能管理や摂食嚥下機能療法における顎顔面補綴のストラテジー. 日本補綴歯科学会第 125 回学術大会, 2016 年

10: 堀一浩: Tongue pressure measurement and rehabilitation using palatal augmentation prosthesis for glossectomy patients. 第 22 回日本摂食嚥下リハビリテーション学会 日韓合同シンポジウム, 2016 年

11: 大川純平, 堀 一浩, 藤原茂弘, 上原文子, 小野高裕: 香料を用いた嚥下後咽頭残留の定量的評価の試み, 第 22 回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会, 2016 年

12: 大川純平, 堀 一浩, 藤原茂弘, 上原文子, 小野 高裕: ニオイセンサによる嚥下後咽頭残留の推定. 日本顎口腔機能学会第 57 回学術大会, 2016 年

13: 堀一浩: センサシートで診る舌の動き. 第 23 回日本歯科医学会総会 シンポジウム「機能を測る」ことで始まる臨床イノベーション, 2016 年

14: 堀一浩: 舌接触補助床(PAP)による嚥下機能の回復. 第 2 回補綴歯科臨床研鑽会プロソ'16, 2016 年

15: Okawa J, Hori K, Fujiwara S, Uehara F, Ono T: Evaluation of pharyngeal residue after swallowing using odor sensor. International Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment, 2017

16: 大川純平, 堀 一浩, Simonne E. Salazar, 小野高裕: 咀嚼中のレトロネーザルの動態を探る. 第 28 回日本咀嚼学会学術大会, 2017 年

17: Hori K, Jones C, Rosen S, Abdelhalim S, McCulloch T: Coordination of oro-pharyngeal pressures during swallowing. Research Summit 2018, 2018.

18: Okawa J, Hori K, Salazar S, Ono T: The dynamics of Retro-Nasal during chewing. International Symposium on Development of Human Resources in Practical Oral Health and Treatment, 2018.

〔図書〕(計 1 件)

1: 堀 一浩, 小野高裕. 歯列・咬合欠損. / 新よくわかる顎口腔機能 咬合・摂食嚥下・発音を理解する, 256-258, 医歯薬出版, 2017.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀 一浩 (HORI, Kazuhiro)
新潟大学・医歯学系・准教授
研究者番号：70379080

(2) 研究分担者

小野高裕 (ONO, Takahiro)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号：30204241

井上 誠 (INOUE, Makoto)
新潟大学・医歯学系・教授