

令和 元年 9 月 6 日現在

機関番号：13101

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2016～2018

課題番号：15KK0300

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～（国際共同研究強化）

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

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） 10,900,000円

渡航期間： 10ヶ月

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安静時および嚥下後の香気量の変化を分析した。その結果、咽頭保持時および嚥下後の香気量は咽頭注入量と相関し、咽頭残留量を定量的に測定できる可能性が示唆された。また、舌圧と咽頭圧との同時計測を行い、口腔内から咽頭への圧伝搬様相を明らかとした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

咽頭残留評価は、嚥下造影や嚥下内視鏡を用いた観察的な主観的手法が主であった。また、これまで嚥下に関連する因子として舌圧や咽頭圧など様々な要因が検討されその定量評価法が検討されているが、咽頭残留といった嚥下のアウトカムを定量的に評価する試みは見られない。本研究の結果、咽頭内における残留量を定量的に評価する手法を確立することができた。このことは、これまで行われてきた検査者による主観的な評価、施設ごとに異なる基準であった評価をスタンダード化することができるようになると思われる。

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：咽頭残留 嚥下 嚥下障害 香料 レトロネーザル 舌圧 咽頭圧

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。

嚥下時には、口腔内圧(舌圧)と咽頭圧との協調した圧伝搬が必要とされている。この圧伝搬の協調が失われると、咽頭残留の原因となる。しかし、これまで舌圧や咽頭圧を個別に測定した研究は数多く報告されているものの、舌圧と咽頭圧を同時に測定し、圧伝搬の詳細を検討したものはない。我々はこれまで、オリジナルの舌圧測定用のセンサシートを開発し、嚥下時の舌圧発現様相を詳細に検討してきた。一方で、ウィスコンシン大学の Prof. McCulloch のグループは、ハイレゾリューションマノメトリーを用いて、詳細な咽頭圧の検討を行っている。そこで今回、ウィスコンシン大学マディソン校を訪問し、我々の開発した舌圧センサシートとハイレゾリューションマノメトリーを同時計測すれば、口腔から咽頭への詳細な圧伝搬の分析が行え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。

また、舌圧と咽頭圧を同時計測することにより、咽頭残留に影響すると考えられる口腔から咽頭への圧伝搬の様相を検討することを目的とした。

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 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。

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 XP-329 R を用いネーザルチューブを介して鼻



図1. においセンサ

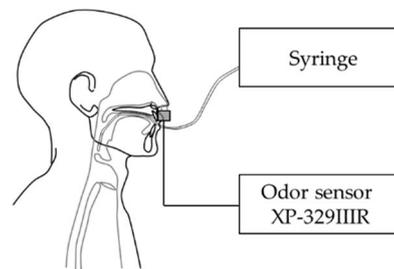


図2. 実験2模式図

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)。

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、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-32911IR (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 1 mm 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 5 ml 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 5 ml を同様に嚥下させた直後に、香料 0.2 ml、0.4 ml、0.6 ml 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。

3.4. 口腔内から咽頭への圧伝搬様相

対象は健常成人 20 名とした。口腔内圧 (舌圧) の計測にはセンサシートシステムを、咽頭圧計測にはハイレゾリューションマンOMETRY を用い、同時計測システムを構築した。被験者には水 10cc を被験者の指示のもとに嚥下させ、嚥下開始から終了までの圧発現の様相を検討した。

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。

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、5 mL 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、5 mL 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)。

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)

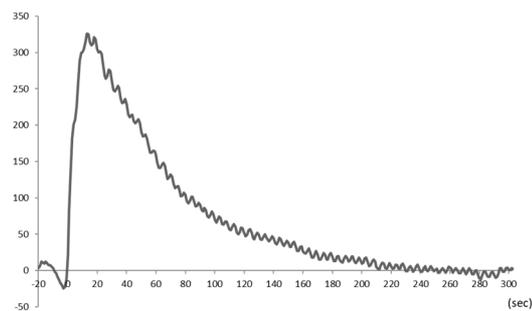


図3. 試料嚥下後香気量波形の一例

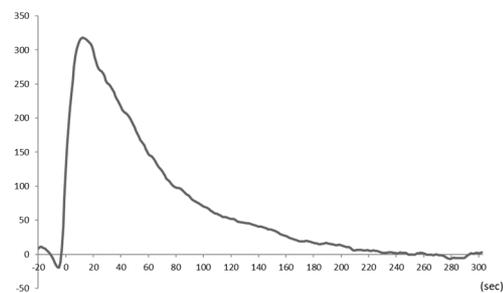


図4. 呼吸周期で移動平均後の試料嚥下後香気量波形の一例

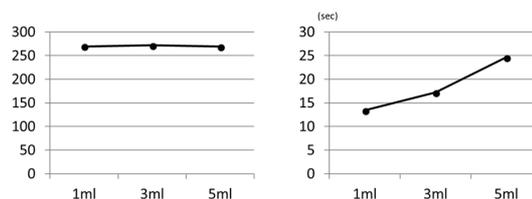


図5. 嚥下量が最大香気量(左)および最大香気時間(右)に及ぼす影響

4.3. 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、嚥下後に香気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。

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)。

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、その経時的変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。

4.4. 口腔内から咽頭への圧伝搬様相

舌圧と咽頭圧の嚥下時圧を同時計測した結果、水嚥下時には前方部における舌圧もしくは上咽頭部の圧が最初に発現し、舌圧・中咽頭・下咽頭の圧はほぼ同じような時間に消失していた。また、舌圧持続時間は食道入口部開大時間よりも長かった。これらの傾向は、嚥下量や液体の粘度が異なっても保たれており、舌圧・咽頭圧の協調した圧伝搬を明らかにすることができた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者は下線)

[雑誌論文](計 14 件)

1: Kurihara K, Fukui T, Sakaue K, Hori K, Ono T, Saito I. The effect of tongue thrusting on tongue pressure production during swallowing in adult anterior open bite cases. J Oral Rehabil. 2019 May 13. doi: 10.1111/joor.12820. 査読有

2: Fukuoka T, Ono T, Hori K, Wada Y, Uchiyama Y, Kasama S, Yoshikawa H, Domen K. Tongue Pressure Measurement and Videofluoroscopic Study of Swallowing in Patients with Parkinson's Disease. Dysphagia. 2019 Feb;34(1):80-88. doi: 10.1007/s00455-018-9916-5. 査読有

3: Iizumi T, Yoshino M, Kagaya H, Hori K, Ono T. Effect of tongue-palate contact mode on food transport during mastication. J Oral Rehabil. 2018 Aug;45(8):605-611. doi: 10.1111/joor.12654. 査読有

4: Minagi Y, Ono T, Hori K, Fujiwara S, Tokuda Y, Murakami K, Maeda Y, Sakoda S, Yokoe M, Mihara M, Mochizuki H. Relationships between dysphagia and tongue pressure during swallowing in Parkinson's disease patients. J Oral Rehabil. 2018 Jun;45(6):459-466. doi: 10.1111/joor.12626. 査読有

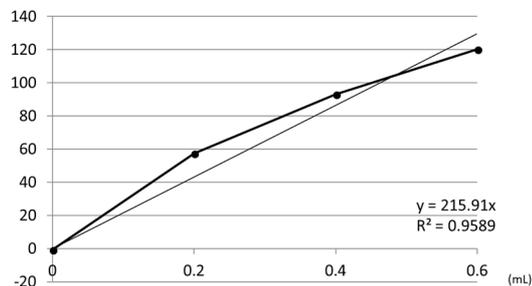


図6. 咽頭保持時香気量

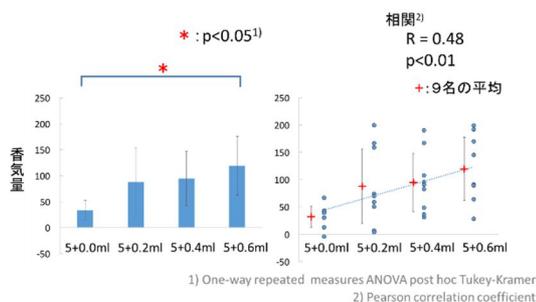


図7. 嚥下後300秒経過時の香気量

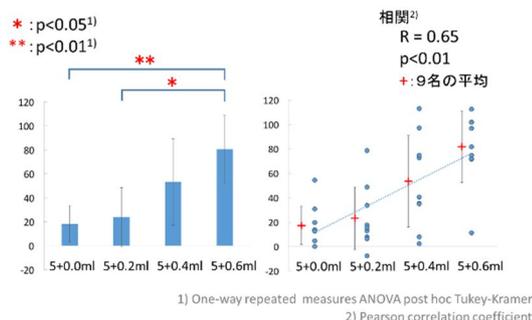


図8. 最大香気後360秒の推定香気量

5: 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

6: 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

7: 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

8: 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

9: 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

10: 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

11: 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

12: 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/jappphysiol.00512.2017. 査読有

13: 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

14: 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

〔学会発表〕(計 18 件)

1: Hori K. Relation between physical fitness and oral function in community-dwelling elderly -Comparison between Japan and Taiwan-. The 1st Taiwan-Japan Geriatric Dentistry Summit & TAGD International Conference, 2019

2: Hori K, Jones C, Rosen S, Abdelhalim S, McCulloch T, Ono T. Factors influenced on pharyngeal residue at vallecula and pyriform. Annual meeting of dysphagia research society, 2019

3: Hori K, Jones C, Rosen S, Abdelhalim S, McCulloch T, Ono T: Coordination of oropharyngeal pressures during swallowing of thickened water. 5th International Conference on Food Oral Processing, 2018

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

5: 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.

6: 堀一浩. 口腔機能低下症の臨床. 日本補綴歯科学会関越支部生涯学習セミナー, 2018年

7: Okawa J, Hori K, Salazar S, Ono T. Impact of Masticatory Performance and Chewing Strokes on Retro-Nasal Aroma. 5th International Conference on Food Oral Processing, 2018

8: 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

9: 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

10: 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

11: 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

12: 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

13: 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

14: 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的ストラテジー. 日本補綴歯科学会第125回学術大会, 2016年

15: 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

16: 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

17: 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

18: 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

6. 研究組織

〔主たる渡航先の主たる海外共同研究者〕

研究協力者氏名: ティモシー・マッカロー教授

ローマ字氏名: Prof. Timothy M McCulloch

所属研究機関名: University of Wisconsin-Madison

部局名: Department of Surgery

職名: 教授

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。