

令和元年9月3日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11885

研究課題名(和文)末梢複合刺激がもたらす嚥下機能変調効果

研究課題名(英文) Multiple peripheral nerves stimulation induce the excitability on pharyngeal motor system

研究代表者

渡邊 賢礼 (Watanabe, masahiro)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号：20611180

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：摂食嚥下機能の向上させるリハビリテーションには様々な手法があるが重度嚥下障害を有する患者に対して安全性を確保した効果的なリハビリを提供することは困難であり、このような患者に対するリハビリ手法の確立は急務である。そこで我々はブラックペッパーオイル(BPO)を用いた嗅覚刺激が嚥下機能に与える影響を調査し、1分間のBPOの吸引は大脳皮質一次運動野における咽頭筋支配領域の興奮性を吸引後30分に亘り増加させた。以上からBPOを嗅ぐことで中枢性の興奮性変化を生じ嚥下機能を活性化する可能性があることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果はこれまでの摂食嚥下リハビリテーションを実施できなかった重度嚥下障害患者にも安全に実施できる手法としてブラックペッパーオイル(BPO)の嗅覚刺激が、実際に大脳皮質レベルに作用していることを経頭蓋磁気刺激を用いて証明した最初の研究である。この手法のエビデンスが構築されたことにより今後、臨床現場における新たな摂食嚥下リハビリテーションとして普及していくことが予想される。

研究成果の概要(英文)：Dysphagia causes chest infection and malnutrition but the therapies for dysphagia remain limited. On the other hand, nasal inhalation of black pepper oil (BPO) is reported to possibly improve swallowing function in elderly people, but little is known about the effects of BPO on the motor cortex.

We have examined how the BPO application affects excitability of pharyngeal motor cortex. Pharyngeal motor evoked potential showed significantly increase up to 30 min after 1-min 100% v/v BPO inhalation. Inhalation of 100% v/v BPO at least showed immediate and facilitatory effects on excitability of pharyngeal motor cortex in the healthy adults. Olfactory stimuli might be useful and safety methods for severe dysphagic patients.

研究分野：摂食嚥下リハビリテーション

キーワード：摂食嚥下機能 ブラックペッパーオイル 経頭蓋磁気刺激 運動誘発電位 末梢刺激 嗅覚刺激

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会の進行とともに、加齢種々の疾患を原因とする嚥下障害の問題が顕在化している。嚥下障害は食に関わる生活の質に関わるだけでなく、窒息や誤嚥性肺炎を伴い死に至る危険を伴うことから摂食嚥下リハビリテーションが担う役割は非常に大きい。しかし、寝たきりの要介護高齢者や認知症などは食事の際の指導内容が理解できない、リハビリテーションが実施できないなど、従来の方法が適用できないことも多く効率的・効果的な摂食嚥下リハビリテーション手法の開発が急務である。そこで、本研究では安全性の高い効果的な摂食嚥下リハビリテーションで重度嚥下障害者にも用いることのできる手法の確立を目指し着想へと至った。

2. 研究の目的

摂食嚥下リハビリテーションの手法として、種々の技術が開発されており末梢への働きかけとして咽頭部電気刺激等を用い摂食嚥下機能に関連する大脳皮質の興奮性を増加させようという方法がある。しかしながら安全性の観点から臨床応用はなされているものの普及にまでは至っていない。そこで本研究では重度嚥下障害者にも用いることのできる末梢刺激による嚥下機能向上のリハビリ手技の確立を目的とし種々の特殊感覚刺激がもたらす摂食機能の変調効果を神経生理学的、嚥下行動学的に明らかとし効率的・効果的な嚥下運動誘発な方法を検討した。特に予備実験にて効果の認められた BPO (Black Pepper Oil) について、その中枢性変化および行動学変化を検証することとした。

3. 研究の方法

ペーパースティックに浸した3種類の溶液(100% v/v BPO, 50% v/v BPO, 100% v/v SAO; Sweet almond oil)をそれぞれ別日に1分間吸入させた。それぞれの吸入する溶液は先行k研究を参考に100 μ Lとした。ペーパースティックは予備実験より侵害刺激とならない最短距離である尾翼より3cm離れた場所に設置した。BPO吸入前(baseline)、直後、吸入15分および30分後に、中枢性変化の確認のため経頭蓋磁気刺激に伴う咽頭筋運動誘発電位(MEP)ならびに行動学的変化確認のために経鼻的に挿入したカテーテルより滴下した蒸留水刺激(0.05 mL/min)に伴う嚥下反射を記録して、咽頭筋 MEP の潜時と最大振幅、嚥下反射の潜時を baseline と比較した。

4. 研究成果

咽頭筋 MEP は、大脳皮質の優位半球では baseline と比較して 50% v/v BPO 吸入時には直後のみ有意な振幅上昇を認め、100% v/v BPO 吸入時には直後より吸入後 30 分まで有意な振幅上昇の継続を認めた。100% v/v SAO では咽頭筋 MEP の有意な振幅変化は認められず、いずれの刺激においても咽頭筋 MEP の潜時変化を認めなかった(図1)。一方で大脳皮質の非優位半球では baseline と比較していずれの刺激においても、刺激 30 分後までに咽頭筋 MEP の優位な変化は認めなかった(図2)。嚥下反射惹起までの潜時については、全ての刺激において有意な変化を認めなかった(図3)。

BPO は健常成人の濃度依存的に大脳皮質一次運動野咽頭領域の優位半球において興奮性を高めた。BPO による嗅覚刺激は嗅覚に関わる神経回路を介して、または BPO に含有する piperine が TRPV1 を活性化することに伴う大脳皮質一次運動野興奮性変化をもたらしている可能性が示唆された。一方で嚥下反射惹起までの潜時変化は認めなかった。これは被験者が嚥下障害を有しない健常成人であったことに起因すると考えられた。仮に潜時が延長している可能性のある高齢者や嚥下障害者であれば BPO 刺激により潜時が短縮した可能性はあると予想される。以上より本研究は臨床におけるエビデンス構築の一助となり得るものとする。

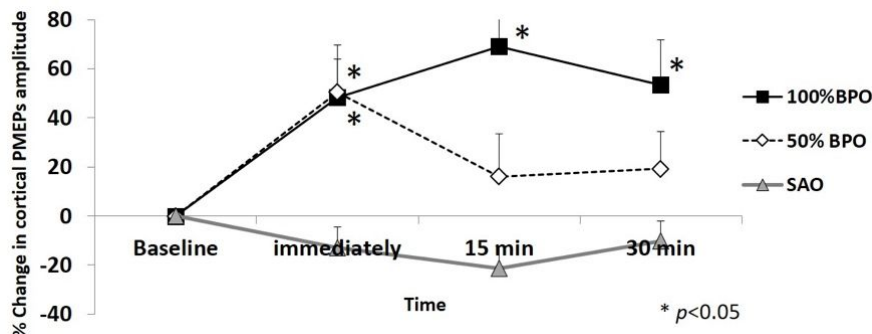


図1. 3種類の嗅物質による大脳皮質一次運動野優位半球における興奮性変化

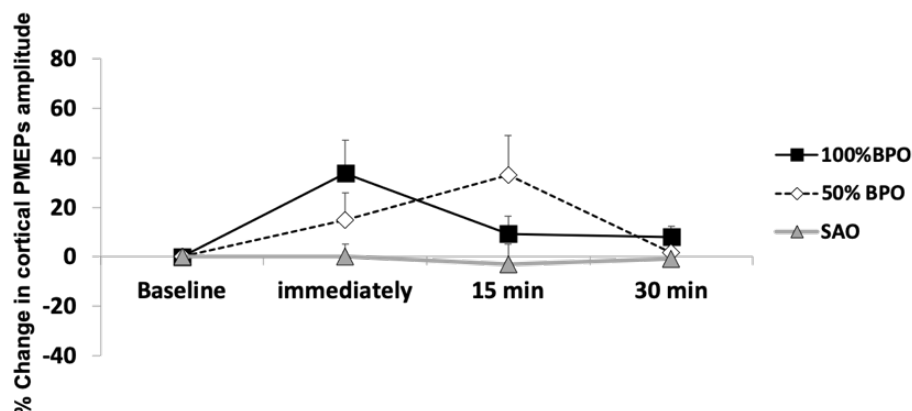


図 2. 3 種類の嗅物質による大脳皮質一次運動野非優位半球における興奮性変化

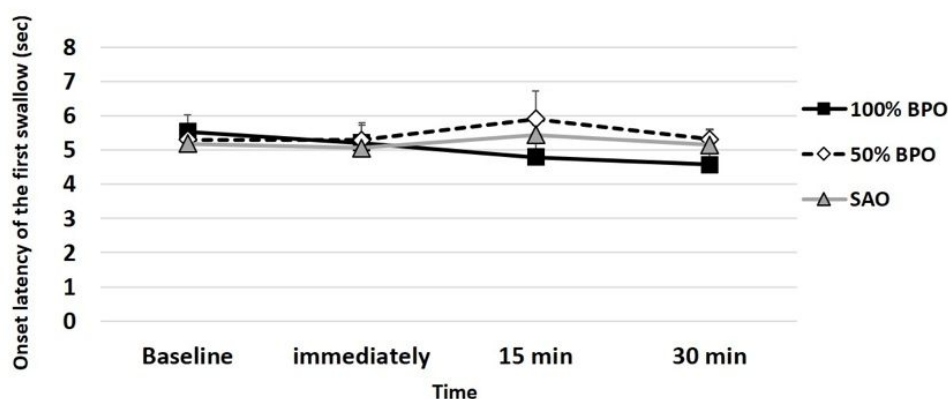


図 3. 3 種類の嗅物質による嚥下反射惹起までの潜時変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 5 件)

1. Masahiro Watanabe, Jin Magara, Makoto Inoue : Does black pepper oil inhalation induce the short-term excitability on pharyngeal motor system? 2019 International Niigata- Taiwan Universities Collaborative Dental Research Symposium, Great skyview (Taipei) Taiwan, 2019.3.9-3.10
2. Masahiro Watanabe, Jin Magara, Makoto Inoue : Black pepper oil inhalation induces short-term excitability on pharyngeal motor system in healthy humans. 8th ESSD congress, AVIVA Stadium (Dublin) Ireland, 2018.9.25-10.1
3. Masahiro Watanabe, Jin Magara, Makoto Inoue : Does black pepper oil inhalation induce the excitability on pharyngeal motor system? 3rd Japan Korea Joint Symposium, Tohoku University Centennial Hall (Sendai) Japan, 2018.9.7.
4. 真柄 仁, 渡邊 賢礼, 井上誠: 口腔内 への温度刺激がもたらす神経可塑性変化の検討. 第 41 回日本嚥下医学会総会並びに学術講演会, イズミ ティ 21(宮城県・仙台市), 2018 年 2 月 9 10 日
5. Watanabe M, Magara J, Inoue M : Short-term effects of black pepper oil inhalation on pharyngeal motor system in healthy humans. 7th ESSD congress, Palau de Congressos (Barcelona) Spain, 2017.9.21-22.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：井上 誠

ローマ字氏名：INOUE, makoto

所属研究機関名：新潟大学大学院

部局名：医歯学総合研究科 摂食嚥下リハビリテーション学分野

職名：教授

研究者番号（8桁）：00303131

研究分担者氏名：真柄 仁

ローマ字氏名：MAGARA, jin

所属研究機関名：新潟大学医歯学総合病院

部局名：摂食嚥下機能回復部

職名：講師

研究者番号（8桁）：90452060

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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。