

平成 21 年 5 月 8 日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2007 ～2008

課題番号：19791424

研究課題名 (和文) 口腔感覚が消化管機能に及ぼす影響の解明

研究課題名 (英文) Investigation on the effects of oral sensation on gastrointestinal function

研究代表者

水戸 祐子 (Mito Yuko)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：00431586

研究成果の概要：

口腔感覚が迷走神経を介して消化管運動に関与することが擬似咀嚼 (sham feeding) の研究から知られているが、咀嚼に着目して行われた研究は少なくその詳細は不明な点が多い。本研究では咀嚼の方法を変化させることにより、それに伴う口腔感覚の変化が消化吸収に要する時間や消化管機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

本研究では、実験 1 として、咀嚼粉碎程度と咀嚼動作量の相違が胃の電氣的活動と胃排出に及ぼす影響を検討した。健常成人男性 9 名を被験者とし、胃電図と呼気試験法による胃排出速度の同時測定を行った。咀嚼条件は 1) 精咀嚼 2) 丸飲み 3) 10 分間のガム咀嚼後、試験食を丸飲み 3 条件とした。各条件間で、胃排出への影響は認めなかったが、胃電図正常波の累積パワー値は、精咀嚼に比べ他条件では小さい傾向を示した。また、条件 2) では食後 90 分以降、正常波と比較して徐波の累積パワー値が有意に増加し、咀嚼動作の減少が胃の電氣的活動に影響を及ぼすことが観察された。

次に実験 2 において、実験 1 で観察された咀嚼による胃の運動への影響が咀嚼動作を行う時期によって変化するかどうかを検討した。咀嚼動作は 10 分間のガム咀嚼のみで与え、胃への食物の流入と咀嚼動作の時期を個別に設定し、4) 試験食摂取直前 5) 試験食摂取終了の 30 分後 6) 試験食摂取終了の 60 分後の 3 条件とした。その結果、3 条件間で胃排出速度、胃電図ともに一定の傾向は認めなかった。今後実験条件等の再検討を行い、さらに発展させていきたいと考えている。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,900,000	0	1,900,000
2008 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	390,000	3,590,000

研究分野：歯科補綴学

科研費の分科・細目：補綴理工系歯学

キーワード：咀嚼、口腔感覚、消化、胃運動、胃電図、胃排出速度

## 1. 研究開始当初の背景

咀嚼は、食物を細分して表面積を拡大し、唾液や胃液など消化液の作用を助けるほか、この動作に伴って生じる口腔感覚が、迷走神経を介した消化管の運動調節に用いられるなど、消化吸収に多面的に関与することが知られている。咀嚼の消化管運動の調節への関与は、おもに疑似咀嚼 (sham feeding) と呼ばれる手法によって研究されてきた<sup>1) 2)</sup>。これは、ヒトでは被験者に食物を与えて咀嚼させるものの嚥下の前に吐き出せたり、実験動物では食道に瘻孔を形成したうえで、餌を与えるなどとするもので、いずれも食物の胃への流入による直接刺激を妨げることで、咀嚼そのものの影響を明らかにする狙いがある。

胃は食物を受け入れることで運動や分泌を活発化するが、疑似咀嚼の研究は、こうした機能亢進が胃への食物移送なしにでも生じることを示してきた。

しかし、疑似咀嚼の研究で、咀嚼に伴うどのような情報が消化器機能の調節に用いられるかを検討したものは少ない。わずかに、歯根膜感覚が胃の運動を亢進する歯根膜胃運動反射 (periodontogastric motility reflex) の存在を示した Lorber の報告<sup>3)</sup>があるのみである。

## 2. 研究の目的

口腔における咀嚼と胃における消化は相補的に働くことから、消化吸収における咀嚼の役割を示す報告は多く、古くは糞便の状態を観察し、咀嚼と消化吸収の関係を報告している。しかし、糞便を試料とする研究の対象は消化吸収の結果に限られ、消化吸収にかかる時間や消化管の機能負担に及ぼす影響は検討することができない。

Pera ら<sup>4)</sup>は、消化吸収にかかる時間を反映する指標として、胃排出速度に着目した。正常有歯顎者に消化管機能評価として、<sup>13</sup>C 呼気試験法による胃排出速度検査を用いて、咀嚼回数の減少が胃排出速度の有意な遅延をもたらすことを観察し、消化の過程には咀嚼による食物の粉碎が重要な役割を果たすと考察している。

一方、疑似咀嚼 sham feeding が消化管機能に及ぼす影響に関する報告も多数なされている。口腔感覚に着眼した研究では、Lorber がラットを用いて歯根膜刺激が胃の運動を亢進するという結果を観察し<sup>3)</sup>、歯根膜だけではなく口腔内のその他の感覚も消

化管運動に影響を与える可能性を推測している。この結果から Pera らに対して、咀嚼回数の減少による食物の粉碎程度だけではなく、咀嚼に伴う様々な感覚の減少が胃排出速度へ影響を与える可能性を指摘している<sup>5)</sup>。

著者らはこれまでヒトを対象に咀嚼が胃排出速度に及ぼす影響を明らかにすることを試みてきた<sup>6)</sup>。試験食そのものを十分に咀嚼させる条件と、試験食の咀嚼回数を減少させる条件、試験食の咀嚼回数を減少させてそれとは別にガム咀嚼を与えて咀嚼回数を増加させる条件の3条件について胃排出速度を検討した。その結果、咀嚼回数を減少させた条件と十分に咀嚼した場合と比較すると Pera らと同様に胃排出速度が遅延する傾向を示し、試験食を十分に咀嚼させた条件と試験食の咀嚼回数は少ないながらガム咀嚼を行なった条件の胃排出速度は、ほぼ同等であった。しかしながら、3条件を比較すると統計学的に有意な変化とはならなかった。これらの結果は、咀嚼動作に伴う口腔感覚の変化が胃排出速度の変化となって現れるまでではないにしても、何らかの胃の運動の変化をもたらすことが推測された。

そこで本研究では、胃の運動をさらに検索する方法として経皮的胃電図法を用いて胃の電気的活動を胃排出速度と同時測定し、咀嚼動作に伴う歯根膜感覚・口腔粘膜への刺激が胃の運動やそれに関連する胃から小腸への食物の移送 (胃排出) に及ぼす影響をヒトにおいて明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1)被験者

顎口腔機能、消化器系に機能異常を認めない正常有歯顎者に、本研究の趣旨、内容や予想される危険などを説明し、十分なインフォームドコンセントが得られた男性9名 (平均年齢  $28.1 \pm 1.1$  歳、BMI  $22.8 \pm 1.1$ ) を被験者とした。被験者の選択基準は、第3大臼歯以外に歯の欠損がなく、歯列に齶窩や歯列不正がなく、顎口腔に機能異常やその既往を認めないこととした。

## (2)胃排出速度の測定

胃排出速度の測定は、Ghoos らの報告<sup>7)</sup>に準じて行った。炭素の安定同位体、 $^{13}\text{C}$  を含む脂肪酸で標識した試験食を経口摂取させると、胃からの排出、小腸からの吸収、肝臓における代謝という過程を経て、呼気中に $^{13}\text{CO}_2$  が排泄される。そこで、小腸以下の吸収、代謝、排泄の過程はほぼ一定と考え $^{13}\text{CO}_2$  の濃度変化は胃からの排出速度を反映していると仮定することで、呼気中 $^{13}\text{CO}_2$  濃度の経時変化から胃排出速度を間接的に測定するのが、 $^{13}\text{C}$  呼気試験法である。標識化合物は、固形食には $[1-^{13}\text{C}]$ オクタン酸ナトリウム (Sodium $[1-^{13}\text{C}]$ -octanoate、米 Cambridge Isotope Laboratories 社製、分子量 167.19)、100 mg、液状食には $[1-^{13}\text{C}]$ 酢酸ナトリウム (Sodium $[1-^{13}\text{C}]$ -acetate、米 Cambridge Isotope Laboratories 社製、分子量 83.02) を用いた。

本実験では、試験食摂取終了後の 3 時間は 15 分間隔、その後 6 時間までは 30 分間隔で呼気を採取し、Ghoos らの近似式<sup>6)</sup>により $^{13}\text{C}$  の排出曲線を求め、摂取開始から $^{13}\text{C}$  排泄速度が最大になるまでの時間 (ピーク潜時)  $T_{\text{max}}$ 、ならびに $^{13}\text{C}$  総排泄量の半量排泄時間  $T_{1/2}$  を胃排出速度の評価パラメータとする。

## (3)胃電図の測定

胃運動に伴う胃の電気的活動を体表から記録したもので、健常者では毎分 3 回 0.05Hz 前後の波長を主成分とする。

測定は奥野らの方法<sup>8)</sup>に準じて行った。表面電極貼付部位は、剣状突起と臍の間を 4 等分する上 4 分の 1 の高さで左右鎖骨の中線上の 2 点とし、腰部に不感電極を装着した。胃電計 (Biopack EGG100C、モンテシステム社製) を用いて $^{13}\text{C}$  呼気試験法と同時に 4 時間記録した。なお、試験食摂取前 30 分間安静時の胃電図を採取しベースラインとした。

胃電図の信号波形は 15 分間毎に高速フーリエ変換を用いて周波数分析を行った。0.017 ~0.083Hz の帯域について、正常波を 0.04~0.06Hz とし、それより遅い周波数を徐波:0.017-0.04Hz、速い周波数を速波:0.06 ~0.083Hz の 3 つに区分し[図 1]、各周波数帯域についてパワー値、およびその累積パワー値を求め、胃運動の評価パラメータとする。

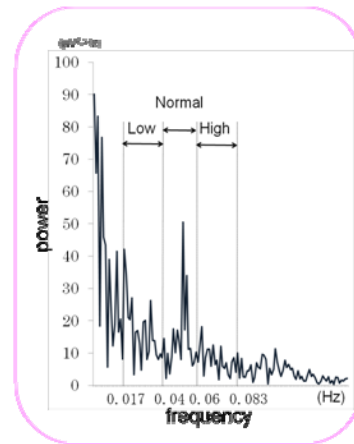


図 1 胃電図の各周波数帯域

## (4)実験条件

咀嚼動作の変化が胃の運動に及ぼす影響を明らかにする目的で実験 1 を行い、咀嚼動作を行う時期が胃の運動に与える影響を検討するために実験 2 をおこなった。試験食の咀嚼条件は以下のように設定し、実験 1、2 を各被験者において同意の得られた実験について試行を実施した。また、これらの実験は 5 時間以上の絶飲食後に実施した。

### ①実験 1

咀嚼動作量や食物の粉碎程度の相違が胃の運動や食物動態に及ぼす影響を検索するために、以下の 3 条件で胃電図、胃排出速度の検討を行った。試験食は、ユニバーサルフードデザイン区分 2 (歯ぐきでつぶせる硬さ) の市販介護食 (白粥、副菜 2 種キューピー社製) 396kcal を用い、白粥には $^{13}\text{C}$  呼気試験法の標識化合物オクタン酸ナトリウム 100mg を混和した卵を混ぜて卵粥とした。

#### 条件 1. 精咀嚼

試験食一口量を十分に咀嚼

#### 条件 2. 丸呑み

試験食一口量を咀嚼せずに嚥下

#### 条件 3. ガム咀嚼+丸呑み

ガム (グリーンガム、ロッテ社製) を 1 枚につき 5 分、2 枚で計 10 分、自由咀嚼し、続けて条件 2 と同様に試験食を摂取する。ガム咀嚼中の唾液は容器に吐出し、可及的に嚥下しないようにする。条件 2 と同等の咀嚼粉碎状態ながら、咀嚼動作は十分に行わせるものとする。

### ②実験 2

食物が胃に入ってから咀嚼動作を行うまでの時間が胃の運動や食物動態に及ぼす影響を検索するために、試験食摂取からガム咀嚼を行うまでの時間を変化させる条件を設定した。試験食は、市販の液状食 (カロリーメイト、大塚製薬社製) 400kcal に $^{13}\text{C}$  呼気

試験法の標識化合物酢酸ナトリウム 100mg を混和したものを用いた。ガム咀嚼の方法は条件 3 と同様とし、試験食摂取からガム咀嚼までの時間を以下のように設定した。

- 条件 4. 試験食摂取直前
- 条件 5. 試験食摂取 30 分後
- 条件 6. 試験食摂取 60 分後

(5)統計学的検討

実験 1、2 における 3 条件間の比較は、Friedman 検定によって検討し、それが棄却された場合には Wilcoxon の方法 (Bonferroni 補正) により多重比較を行った。有意水準は 5 % とし、統計学的解析には、専用ソフトウェアパッケージ SPSS (version 12.0J for Windows、米国、SPSS Inc.社製) を用いた。

4. 研究成果

(1)結果

①実験 1

• 胃排出速度

条件 1~3 における 9 名の  $T_{max}$  の平均と標準偏差は、それぞれ  $108.2 \pm 28.1$  分、 $102.9 \pm 19.5$  分ならびに  $108.3 \pm 22.3$  分であった。 $T_{1/2}$  の平均と標準偏差は、条件 1、2、3 それぞれ  $182.4 \pm 54.0$  分、 $177.7 \pm 42.6$  分および  $182.4 \pm 42.9$  分であった [図 2a,2b]。ピーク潜時、半量排出時間ともに 3 条件間の変動に一定の傾向は認められず、平均値もほぼ同じであった。

• 胃電図

各区間の正常波パワー値の平均値の変化を [図 3] に示す。条件 1、条件 2、条件 3 における食後 120 分の区間におけるパワー値は、それぞれ  $358.68 \pm 80.25 \mu V^2/Hz$ 、 $253.79 \pm 98.13 \mu V^2/Hz$  および  $258.72 \pm 67.29 \mu V^2/Hz$  であり、条件 1 は条件 2、条件 3 と比べ、有意に大きい値を示した。また、正常波累積パワー値は 3 条件間で統計学的に優位な差は認めなかったが、条件 1 に比べ、条件 2、3 はやや小さい傾向が観察された。

[図 4、5] に条件 1、条件 2、条件 3 における各周波数帯域のパワー値、及び累積パワー値を示す。条件 1、条件 3 においてはパワー値、累積パワー値ともに各周波数帯域間で有意な変化を認めなかった。条件 2 において、徐波のパワー値は食後 45、75、150、190 分後の各区間において、累積パワー値は食後 90 分後以降のすべての区間において、正常波、速波と比較して有意に増加した。

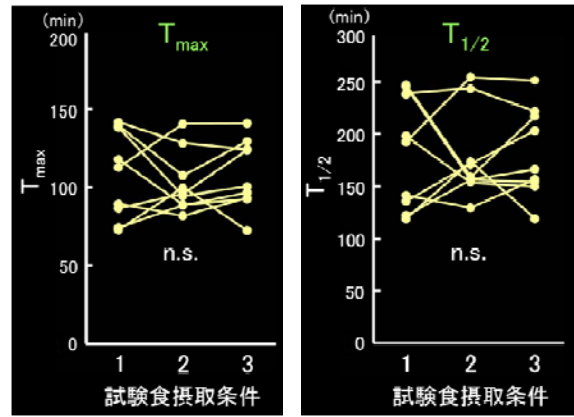


図 2a  $T_{max}$  の変化 図 2b  $T_{1/2}$  の変化  
条件 1~3 の  $T_{max}$ 、 $T_{1/2}$  の変化を示す。  
●を結ぶ線は同一被験者であることを示す。  
被験者数は 9 名である。

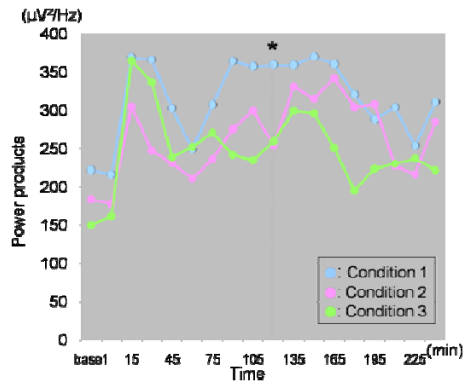


図 3 条件 1~3 の正常波パワー値  
被験者 9 名の平均値の変化である。横軸に試験食摂取後の経過時間、縦軸に各時間区分におけるパワー値を示す。  
\*: $p < 0.05$  : 条件 1 vs 2, 条件 1 vs 3

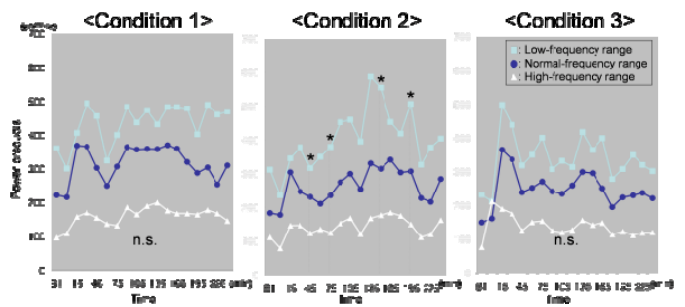


図 4 条件 1~3 における各周波数帯域のパワー値  
被験者 9 名の平均値を示す。横軸に試験食摂取後の経過時間、縦軸に各時間区分におけるパワー値を示す。  
\*: $p < 0.05$  : 徐波 vs 正常波, 徐波 vs 速波



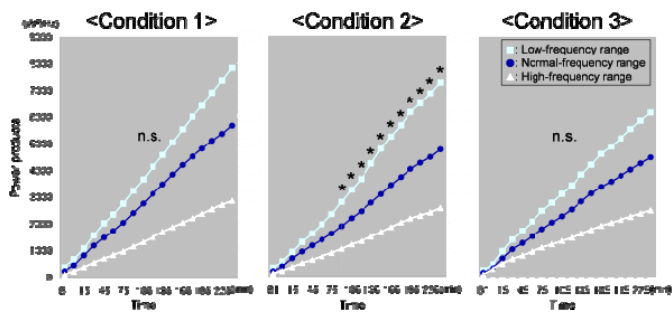


図 5 条件 1～3 における各周波数帯域の累積パワー値

被験者 9 名の平均値を示す。横軸に試験食摂取後の経過時間、縦軸に各時間区分におけるパワー値を示す。

\*:  $p < 0.05$  : 徐波 vs 正常波, 徐波 vs 速波

## ②実験 2

実験 1 の被験者のうち同意の得られた 4 名について検討を行った。

### ・胃排出速度

条件 4～6 における 4 名の  $T_{max}$  の平均と標準偏差は、それぞれ  $60.9 \pm 4.7$  分、 $69.5 \pm 8.3$  分ならびに  $62.3 \pm 3.4$  分であった。 $T_{1/2}$  の平均と標準偏差は、条件 4、5、6 それぞれ  $117.8 \pm 5.8$  分、 $121.3 \pm 13.9$  分および  $114.6 \pm 5.7$  分であった。ピーク潜時、半量排出時間ともに 3 条件間の変動に一定の傾向は認められず、平均値もほぼ同じであった。

### ・胃電図

被験者 4 名における各区分正常波パワー値は 3 条件間に一定の傾向を認めなかった。さらに条件 4～6 における各周波数帯域のパワー値、累積パワー値のいずれにおいてもその変化に一定の傾向は認められなかった。

## (2) 考察

正常有歯顎者を対象に、咀嚼動作の相違が胃の電気的活動と胃排出速度に及ぼす影響を検討する目的で実験 1 を行った。本実験では、試験食の咀嚼とは別に咀嚼動作を与える手段として、ガム咀嚼を用いた。試験食には咀嚼することなく嚥下可能であり、かつ固形食である介護食を用いて、試験食の咀嚼のみによる条件 1、可及的に咀嚼を行わずに試験食を摂取する条件 2、試験食の咀嚼なしに咀嚼動作のみを行う条件 3 を設定した。これにより、咀嚼粉碎程度と咀嚼動作の影響を個別に検索することを試みた。また、消化管機能を評価する方法としては、胃の電気的活動を測定することにより、胃排出速度よりもより詳細な胃の活動を捉えることができると考えた。

その結果、条件 1、2、3 の間で胃排出速度の変化に一定の傾向は認められなかったが、胃電図においては、条件 2 で徐波のパワー値や累積パワー値の増加が観察された。条件 2 と条件 3 は胃に入る試験食の細分程度が同じであるにもかかわらず条件 2 のみに胃の電気的活動の変化が認められたことは、咀嚼動作に伴う口腔感覚の変化が胃の運動の変化をもたらすことを示唆するものと考えられた。

次に実験 2 では、試験食摂取と咀嚼動作を個別に与え、さらに咀嚼動作を与えるまでの時間を変化させた場合に胃の運動への影響が異なるかどうかを検討した。これは、将来的に高齢者を対象に消化管機能の賦活を目的とする「咀嚼訓練」として咀嚼動作を口腔ケアに応用することをめざす際に、食事摂取に対し効果的に咀嚼訓練を行う時間帯を検討する際に有用になると考えて咀嚼条件を設定した。

この実験 2 においては、咀嚼動作を与える時間の影響のみを検索するために、試験食は口腔および胃での細分の影響を受けない液状食を用いた。これとガム咀嚼との組み合わせにより、試験食を咀嚼することなく胃へ食物を流入させ、それとは別に咀嚼動作を個別に与えることが可能である。

その結果、試験食摂取直前に咀嚼動作を行う条件 4、試験食摂取後 30 分後、60 分後に行う条件 5、6 の 3 条件間で胃排出速度、胃電図ともに被験者 4 名の間で一定の変化傾向を認めなかった。

条件 6 は、胃排出速度のピーク潜時付近での咀嚼動作であるが、 $^{13}C$  呼気試験法が間接法であることを考えると、実際に胃から小腸へ胃内容物が送りだされる速度のピークをこえてからの咀嚼動作である。従って、条件 6 は咀嚼動作を与えない時に近い状況であると考えられ、実験 1 の結果から、条件 4 と比較した場合胃排出速度の遅延や、胃電図の変化が現れるのではないかと推測されたが、本実験では 3 条件間で胃排出、胃電図とも有意な変化とはならなかった。

これは、被験者が健康な若年成人であり、さらに試験食に液状食を用いたために、消化管への負担が軽く咀嚼動作が消化管運動を変化させる律側段階になり得なかった可能性が推測される。

しかしながら、被験者によっては咀嚼動作の時期の違いが胃の運動に影響を与えることを推察させる結果も得られているので、被験者数の増加も含め、試験食、実験条件、分析方法等の再検討を行い、さらに発展させていきたいと考えている。

\*参考文献

- 1) Richardson CT, Walsh JH, Cooper KA, Feldman M, Fordtran JS. Studies on the role of cephalic-vagal response to eating in normal human subjects. J Clin Investigation 60:435-441, 1977.
- 2) Stern RM, Crawford HE, Stewart WR, Vassey MW, Koch KL. Sham feeding. cephalic-vagal influences on gastric myoelectric activity. Dig Dis Sci 34:521-527, 1989.
- 3) Results of simulated mastication suggest existence of a periodontogastric motility reflex, Lorber, Can J Physiol Pharmacol 78:29-35, 2000
- 4) Pera P, Bucca C, Borroo P, Bernocco C, De Lillo A, Carossa S. Influence of mastication on gastric emptying. J Dent Res 81:179-181, 2002.
- 5) Lover M. Letter to the Editor. J Dent Res 81:302, 2002.
- 6) Ghoo YF, Maes BD, Geypens BJ, Mys G, Hiele MI, Rutgeerts PJ, Vantrappen. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test. Gastroenterology 104:1640-1647, 1993.
- 7) 水戸祐子, 服部佳功, 渡邊 誠, 咀嚼が胃排出速度に及ぼす影響, 東北大学歯学会雑誌, 27, 10-15, 2008
- 8) 奥野洋, 本郷道夫, 氏家裕明, 佐竹賢三, 豊田隆兼. 経皮的胃電気活動記録の基礎的検討. 日本平滑筋誌 25 : 55-60, 1989

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

1. 水戸祐子, 服部佳功, 渡邊 誠, 咀嚼が胃排出速度に及ぼす影響, 東北大学歯学会雑誌, 27, 10-15, 2008, 査読有
2. Hattori, Y., Mito, Y., Watanabe, M., Gastric emptying rate in subjects with experimentally shortened dental arches: a pilot study., J.Oral rehabil, 35, 402-407, 2008, 査読有

〔学会発表〕(計2件)

1. Y.Mito, Y.Hattori, M.Watanabe, Influence of Mastication and Food Trituration on Gastric Motility, 86<sup>th</sup> General Session & Exhibition of the IADR, July 4, 2008, Canada (Toronto)

2. 水戸祐子, 服部佳功, 渡邊誠, 咀嚼条件の相違が胃電活動と胃排出速度に及ぼす影響, 第19回日本老年歯科医学会総会・学術大会, 2008年6月19日, 岡山

6. 研究組織

(1)研究代表者

水戸 祐子 (Mito Yuko)  
東北大学・大学院歯学研究科・助教  
研究者番号: 00431586