

令和 4 年 4 月 17 日現在

機関番号：33703

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10428

研究課題名(和文)末梢感覚入力が食道刺激によって誘発される嚥下反射に及ぼす影響

研究課題名(英文)Effect of peripheral sensory input on swallowing reflex evoked by esophageal stimulation

研究代表者

谷口 裕重 (TANIGUCHI, HIROSHIGE)

朝日大学・歯学部・准教授

研究者番号：80529636

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究はヒトを対象とした生理学的研究アプローチに従い、1)嚥下運動に対する異なる末梢刺激および被験者の姿勢の影響、2)食道刺激によって引き起こされる嚥下運動に対する加齢および疾患の影響を明らかにすることを目的とした。初年度は目標を達成するため、食道への異なる末梢刺激および体幹角度が嚥下運動へ与える影響、2年目は、化学刺激の違いが嚥下反射誘発に及ぼす影響を検討した。最終年度は、脳血管障害を既往に持つ嚥下障害者に対して本法を適応した。本研究の結果より、食道刺激により嚥下反射がより効率的に誘発される条件が明らかとなり、嚥下障害患者においても食道刺激で嚥下反射を誘発することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

摂食嚥下障害の臨床においては、基礎データが構築されないまま、臨床的な経験値のみで実施されているものが多い。本研究によって、健常者における咽頭・食道内圧値が算出され、食道刺激と嚥下反射との定量的評価が明らかとなった。

結果によって摂食嚥下の障害解明や治療法確立の新たな手がかりを導くことが期待できる。本研究の手法が確立すれば、歯科領域のみならず摂食嚥下に関わる医科領域においても新たな訓練法の確立、障害の解明に有効なデータ収集が可能となる。

研究成果の概要(英文)：Based on a physiological research approach, this study aimed to clarify the following: 1) Effects of different peripheral stimulation and the posture of subject on swallowing movement, 2) Effects of aging and diseases on swallowing movement caused by esophageal stimulation. In the first year, the effects of the test food temperature and the posture of subject on swallowing movement were examined, and in the second year, the effects of different chemical stimulation on the induction of the swallowing reflex were examined. In the final year, this method was applied to dysphagia patients who had a history of cerebrovascular accidents. The results of this study clarified the conditions under which the swallowing reflex was induced more efficiently by esophageal stimulation, and suggested that esophageal stimulation induces the swallowing reflex even on dysphagia patients.

研究分野：摂食嚥下リハビリテーション学

キーワード：嚥下反射 食道刺激 摂食嚥下障害

## 1. 研究開始当初の背景

日本は、人口の高齢化に伴い摂食嚥下機能に障害を来した要介護高齢者の問題が顕在化している。悪性腫瘍の進行、脳血管疾患の後遺症などの全身疾患に伴う嚥下障害だけでなく、加齢によって全身機能や口腔機能が低下することにより、窒息や誤嚥性肺炎を引き起こし、入院期間の延長を招き、QOL を低下させて死亡率を増加させる。そのため、高齢者や要介護者の窒息や誤嚥性肺炎に対する予防や治療の推進が強く求められている。しかしながら、嚥下障害者に対する治療法は乏しく、また、その根拠は不足しているため、嚥下反射を改善しようとするよりは、運動障害に対する代償的なアプローチに注力する傾向がある。さらに、重度嚥下障害者に対しては有効な嚥下訓練法が確立されていないため、廃用によって嚥下障害は進行し、繰り返す誤嚥性肺炎を回避するために胃瘻などの非経口的栄養摂取を余儀なくされ、口から食べる機会を奪われてしまっている。そのため、重度嚥下障害を持つ患者であっても、誤嚥を回避し効果的に嚥下運動を誘発させる訓練法の確立が期待されている。

その問題を解決するため、申請者らは、食道刺激によって誘発される嚥下運動に注目してきた。つまり、食道の機械刺激によって誘発される嚥下反射が重度嚥下障害者に対する訓練法として使用できないかと考えてきた。

## 2. 研究の目的

本研究はこれまでの我々の研究成果を基礎として、ヒトを対象とした生理学的研究アプローチに従い、1) 食道への異なる末梢刺激および体幹角度が嚥下運動へ与える影響、2) 加齢や疾患が食道刺激で起こる嚥下運動に与える影響を明らかにすることを具体的な研究目的としていた。

## 3. 研究の方法

目的を達成するため、食道への異なる末梢刺激(刺激液体の温度)および体幹角度が嚥下運動へ与える影響を検索した。方法として、10名の健常被検者を対象に、鼻腔より高解像度マンOMETRYを挿入し、上部食道括約筋(UES)および下部食道括約筋が計測できる位置に留置した。反対の鼻腔より注入用カテーテルを挿入し、先端をUESの下方5cmの位置に留置した。90度、60度、30度いずれかに体幹角度を付け、1、25、35にコントロールされたとろみ水をそれぞれ2回ずつ注入した。注入からUES弛緩開始までの時間を潜時として算出し、体幹角度および液体温度で相違があるか2元配置分散分析を用いて検討した。

次に、異なる末梢刺激として化学刺激の違いが嚥下反射誘発に及ぼす影響を検討した。具体的な方法として、12名の健常被検者を対象に、初年度のセッティングと同様に鼻腔より高解像度マンOMETRYを挿入し、UESの下方5cmの位置に留置した注入用カテーテルからカプサイシン溶液、塩酸、クエン酸溶液、酢酸溶液、炭酸水、蒸留水をそれぞれ2回ずつ注入した。注入からUES弛緩開始までの時間を潜時として算出し、各溶液での違いを検討した。

最後に、嚥下障害者でも食道刺激で嚥下反射が誘発されるか検証するため、脳血管障害を既往に持つ嚥下障害者33名を対象として1にコントロールされた5ml、10mlのとろみ水を5ml/sの速度で注入し、それぞれ注入から舌骨移動開始までの時間:潜時を嚥下造影検査より算出し、脳血管障害の部位、注入量で潜時を比較した。

## 4. 研究成果

潜時は液体温度により異なっており(Table.1)、体幹角度によらず35、25、1の順に短縮した(Fig.1:  $p < 0.01$ )。さらに、1では90度と比較して60度、30度の潜時が短縮した(Fig.2:  $p < 0.01$ )。結果より、60度、30度のいずれかで、1の冷水を上部食道に注入した際に、嚥下反射が最も誘発されやすいことが示唆された。

次に、化学刺激による違いではカプサイシン溶液、塩酸、酢酸注入時は他の溶液と比較して潜時が短縮していた( $p < 0.01$ )。つまり、咽頭と同様にカプサイシン溶液では嚥下反射が誘発されやすいことが示唆された。

脳血管障害を既往に持つ嚥下障害者による検証では、嚥下反射が15秒以内に誘発されたのは、5ml注入時は74%(25/33名)、10ml注入時は88%(29/33名)であった。嚥下反射が誘発されないケースは脳血管障害の部位として視床(4名)、視床+被殻(2名)の脳出血、脳幹(2名)の脳梗塞の既往を有していた。結果より、脳血管障害を既往に持つ患者でも食道刺激によって嚥下反射が誘発されることが明らかとなった一方で、後遺症として感覚障害を既往に持つ者は嚥下反射が誘発されにくい可能性が示唆された。

今後は本手法の注入量、注入液を変化させることでより嚥下障害者でも嚥下反射が誘発されやすい条件を検索し臨床応用を目指すとともに、嚥下反射惹起を評価法として応用する予定である。

Table.1 One-way ANOVA for elicited swallowing reflex.

		Dependent variables
		EPSR
Main effect	Posture	0.01
	Temperature	<0.01
Interaction	Posture & Thermal	0.9
Post hoc	Upright vs Semi-Supine	0.02
	Upright vs Supine	0.04
	Semi-Supine vs Supine	0.9
	1°C vs 20°C	<0.01
	1°C vs 35°C	<0.01
	20°C vs 35°C	<0.01

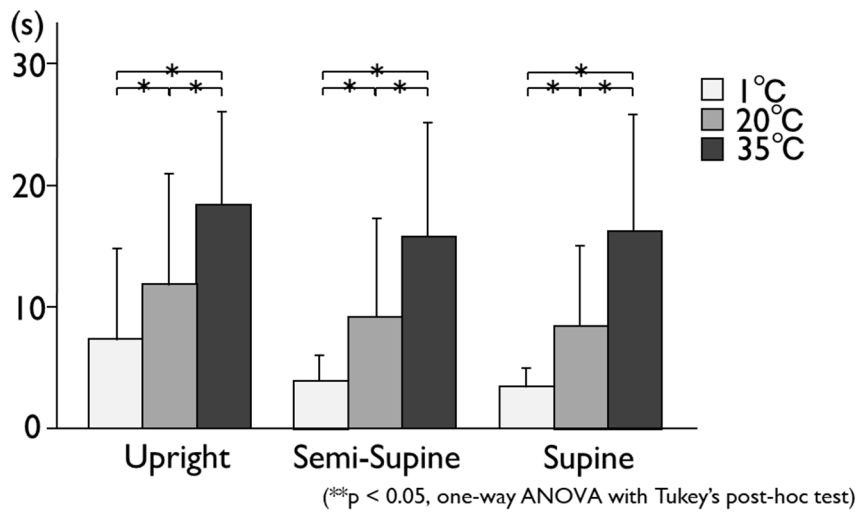


Fig.1 Differences in latencies between injection fluid temperature.

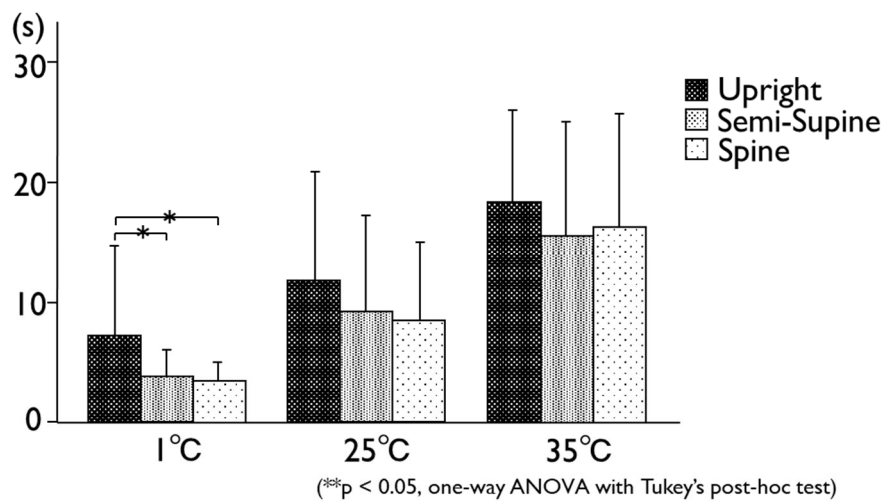


Fig.2 Differences in latencies between postures of subject.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hiroshige Taniguchi	4. 巻 45(3)
2. 論文標題 Elicitation of the Swallowing Reflex by Esophageal Stimulation in Healthy Subjects: An Evaluation Using High-Resolution Manometry.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dysphagia	6. 最初と最後の頁 211-215
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00455-019-10068-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 谷口裕重, 岡本美英子, 中澤悠里, 青柳陽一郎
2. 発表標題 食道刺激を利用したヒト嚥下運動を誘発する新たな手法の開発 脳梗塞患者を対象とした検討
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第32回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷口裕重
2. 発表標題 口腔機能, 嚥下機能と 低栄養
3. 学会等名 第11回日本リハビリテーション栄養学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口裕重
2. 発表標題 義歯ケアと摂食嚥下リハビリテーション -口腔と摂食嚥下・全身・栄養との繋がリー-
3. 学会等名 第14回日本義歯ケア学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口裕重
2. 発表標題 健康寿命の延伸をめざして ～「口腔リハビリテーション」「摂食嚥下リハビリテーション」の新知見～
3. 学会等名 令和2年度日本補綴歯科学会東海支部学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷口裕重, 青柳陽一郎
2. 発表標題 食道内刺激によって嚥下運動を誘発する新たな手法～食道刺激温度の検討～
3. 学会等名 日本顎口腔機能学会第62回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 棚橋幹基, 谷口裕重, 山田茂貴, 金城 舞, 太田恵未, 安田順一, 玄 景華, 青柳陽一郎
2. 発表標題 高解像度マノメトリーを用いたDCIによる咽頭圧の評価
3. 学会等名 第25回摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蛭牟田誠, 青柳陽一郎, 稲本陽子, 大橋美穂, 谷口裕重, 加賀谷斉, 田矢理子, 才藤栄一
2. 発表標題 喉頭蓋谷残留と梨状窩残留に関連する因子の検討ー高解像度マノメトリーと嚥下造影検査を用いた評価ー
3. 学会等名 第25回摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroshige Taniguchi, Yoichiro Aoyagi, Yuri Yakazawa, Koichiro Matsuo, Eiichi Saitoh
2. 発表標題 An esophageal mechanical stimulation method for eliciting the swallowing reflex in patients with cerebrovascular disease.
3. 学会等名 9th European Society for Swallowing Disorders (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoichiro Aoyagi, Sayuri Imaeda, Hiroshige Taniguchi, Makoto Hirumuta, Yuri Nakazawa, Eiichi Saitoh
2. 発表標題 Effect of volume and viscosity on esophageal motility: A preliminary study using high-resolution manometry.
3. 学会等名 9th European Society for Swallowing Disorders (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroshige Taniguchi
2. 発表標題 Elicitation of the swallowing reflex by esophageal stimulation: An evaluation using high-resolution manometry.
3. 学会等名 3rd International Dysphagia Symposium at FHUR (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	青柳 陽一郎  (AOYAGI YOICHIRO)  (30286661)	日本医科大学・大学院医学研究科・大学院教授   (32666)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------