

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2013

課題番号：22592326

研究課題名(和文) 胃瘻栄養者の下痢や誤嚥性肺炎予防に食感覚を応用するための基礎的検討

研究課題名(英文) Application of sensory stimulus mimicking oral sensation during chewing for preventing diarrhea and aspiration pneumonia in tube feeding patients: a foundation examination

研究代表者

服部 佳功 (Hattori, Yoshinori)

東北大学・歯学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：40238035

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：高齢者介護現場の深刻な問題である胃瘻栄養者の下痢や誤嚥性肺炎は、食感覚を惹起せずに摂取される流動食を消化管が適切に受容しないために生じるとの仮説に基づき、食感覚を模倣した口腔感覚刺激が流動食摂取後の消化管活動に及ぼす影響を検討した。咀嚼と同等の律動性の機械刺激と比較し、味覚刺激が消化管運動の賦活に有効であることが示された。この結果は、実験的に唾液分泌を抑制した場合にも同様であった。

研究成果の概要(英文)：Diarrhea and aspiration pneumonia of tube-feeding elderly persons are serious problems of the nursing-care facilities. Based on the hypothesis that the lack of various oral sensations, which facilitate motility, secretion, and other activities related digestive and absorptive function of gastrointestinal tract in normal food-intake situation, may be related to these symptoms, we investigated the effects of oral stimulus, which mimicked oral sensations during food ingestion, on gastrointestinal motion after ingesting liquid diet. As compared with rhythmical stimulation applied mechanically to the palate in the rhythm of normal mastication, gustatory stimulus was more effective in the activation of motion, even when salivary secretion was experimentally suppressed.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・社会系歯学

キーワード：口腔感覚 咀嚼 味覚 唾液分泌

## 1. 研究開始当初の背景

老人介護保健施設では、高齢の要介護入所者の経口摂食が嚥下障害等で困難になり、誤嚥性肺炎を発症を繰り返すに及んで胃瘻栄養に移行する事態がしばしば生じ、また胃瘻栄養者には下痢などの下部消化管症状が頻発する。胃瘻栄養者の下痢は、偽膜性腸炎菌 *Clostridium difficile* の関与(足立聡ほか、胃瘻下経腸栄養患者における下痢症の検討、*Clostridium difficile* の関与について、日本消化器病学会雑誌 2004; 102: 484-485.)などのほかに、流動食の投与法に起因するものが多く、注入速度の調節が予防や管理に有効とされる。流動食の注入速度は 200 ml/h が目安(小川滋彦編、PEG パーフェクトガイド、学習研究社、東京、2006.)とされ、経口摂食と比べて著しく低い。

これに関し、2009年7月の第20回全国介護老人保健施設大会での小林顕らの口演、「胃瘻栄養でもなぜ重症の誤嚥性肺炎になるのか」が着目される。胃瘻栄養者6名の流動食注入後の胃電図解析において、健常者では経口摂食後の早期に生じる胃電波形の反応性変化が、半数の3名に欠如、1名で遅延することを認め、流動食に対する胃反応の遅延ないし欠如は、流動食の滞胃時間の延長を招き、食道逆流から肺炎を誘発する可能性があることを考察した上で、食物が口腔、食道を経由しないことを胃反応の欠如/遅延の一因に挙げていた。

摂食嚥下は「認知期」から「食道期」までの5期に分かれ、食物の胃への流入がそれに続く。しかし食物摂取に対する胃の反応は、劈頭の「認知期」に始まる。視覚、嗅覚等による食物の認知が、口腔と胃に、条件反射による唾液と胃液の分泌を促すのである。また準備期以降の口腔と食道の感覚は、一方で胃液分泌を促進し、他方では空腹期の消化管運動である伝播性運動群の停止と、受容弛緩と呼ばれる胃体上部の弛緩を引き起こす。つまり摂食嚥下に伴う種々の感覚は、胃の分泌と運動の変化を介し、食物の受け入れ準備に寄与することとなる。口腔や食道感覚を欠いた胃瘻栄養の場合、受け入れ準備なしに流動食を受容せざるを得ず、そのことが胃反応の欠落や遅延を招くと推察される。

さらには胃瘻栄養者に経口摂食時に似た口腔等の感覚刺激を与えることで、胃の分泌や運動など、食物受け入れの準備として現れる消化管の反応を擬似的に引き起こし、流動食の適切な受容と消化吸収を促す臨床手段の実現可能性が推察される。

本研究の研究代表者らは、既に、「早食い」を模して咀嚼回数を減じ、粗大な食物粒子を嚥下することが胃排出の遅延を招くこと、しかし同様の「早食い」の後、ガムの咀嚼動作を補ったところ、胃排出は精咀嚼同等にまで加速されることを報告した(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、東北大学歯学雑誌, 2008; 27(1): 10-15.)

一方、経管栄養による誤嚥性肺炎の予防効果は科学点根拠を欠き(Finucane TE et al. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. JAMA, 1999; 282: 1365-1370.) 誤嚥性肺炎予防の観点から経管栄養者の胃排出評価が重要と報じられている(Moreira TV, McQuiggan M. Methods for the assessment of gastric emptying in critically ill, enterally fed adults. Nutr Clin Pract, 2009; 24: 261-273.) 経管栄養の安全性に関連し、一部で胃の運動機能に注目が高まっていることも、本研究の背景に含まれる。

## 2. 研究の目的

本研究は、経口摂食時の感覚に対する消化管の反応を擬似的に惹起する手段として、どのような種類の感覚の提示が適切かを検討することを目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) 仮説の妥当性に関する予備的検討

施設入所高齢者に頻発し、経管栄養者の下痢とともに、施設管理上の重要な問題となるのが便秘であり、下剤は施設において最も使用量の多い薬剤であるといわれている。

本研究では、はじめに、老人介護保健施設に入所する要介護高齢者に摂食に伴う感覚を人為的に惹起させ、消化管症状の発現に及ぼす影響を検討した。目的は、摂食に類似する運動やそれに伴う口腔感覚が、消化管機能の賦活を介して、下痢や便秘などの消化器症状の緩和に有効であるかを検討し、それにより本研究の基礎となる仮説の妥当性を検証することにある。

対象には介護老人保健施設に入所して6ヶ月以上を経過した19名(男性6名、女性13名、63~100歳、平均85.7歳)を用いた。いずれもMCIもしくは認知症で、20歯以上の機能歯を有し、常食もしくは軟食を経口摂取していた。

摂食に類似した口腔感覚を惹起する手段には、天然歯列、補綴歯列に関らず、上顎全歯列を被覆する軟性樹脂性のマウスガード様口腔内装置を製作、装着し、音楽に合わせてリズムカルな噛みしめを行う「咀嚼体操」を用いた。噛みしめ頻度は毎分約30回で、持続時間5分間の運動を、1日1回のみ、実施させた。

実施期間は8週とし、前半4週は介入なし、後半4週には上述の咀嚼体操を行わせ、顎口腔の疼痛・疲労感などの愁訴、本人意思による中断などとともに、排便や下剤等の服用状況、日本語版GSRsにより聴取した各期間最終1週間の消化器系の主観的健康状態を比較した。

(2) 口腔への刺激が胃排出ならびに胃運動に及ぼす影響の検討

被験者には、健常な若年成人ならびに介護老人保健施設に入所する高齢者を用いるよう予定した。

胃内容物動態の解析に用いる胃排出速度記録法は、第 44 回日本平滑筋学会ワークショップ「 $^{13}\text{C}$  呼気試験法胃排出能検査の現状と未来：標準化に向けて」にて提示された液状食標準案（中田浩二ほか、日本平滑筋学会機関誌, 2002; 6: J75-J91.）に準拠した。すなわち、液状試験食（大塚製薬社製、エンシュア・リキッド, 100ml）に  $^{13}\text{C}$  酢酸 100mg を加えて飲用させ、飲用 30 分前から 240 分後まで、15 分間隔に専用アルミ製袋に呼気を採取する。呼気の  $^{13}\text{CO}_2$  濃度を赤外分光分析装置（大塚製薬社製、UBiT-IR300）で測定した。

評価パラメータには、呼気  $^{13}\text{CO}_2$  濃度の近似関数の係数から求めた排出開始までの時間 lag time と半量排出時間 half time（GhoosYF et al. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test. Gastroenterology, 1993; 104: 1640-1647.）ならびに呼気中  $^{13}\text{CO}_2$  濃度が最高値に達する時間（ピーク時間）を求めた。

胃運動の解析に用いる胃電図は、胃体上部 1/3 の大弯側に位置するペースメーカーが発する 3 cpm (cycles per minute) の電気活動の幽門側への伝播を、経皮的に記録した。胃電計（Biopac 社製、EGG100C）を用い、剣状突起と臍部を 4 等分する水平線の第 2 水平線と左右鎖骨中点の交点、ならびに第 4 水平線と鎖骨中線の交点の、計 4 箇所貼付した心電図用ディスプレイ電極を記録電極とし、剣状突起と臍部の中点に貼付した 1 個を基準電極として、記録した。本装置は 0.005 ~ 0.1 Hz のバンドパスフィルタを備え、胃電図に相当する周波数帯域の電気信号を選択的に増幅する仕様である。この胃電図は、ポータブル型データロガー（Graphtec 社製、GL200A）に、サンプリング間隔 200ms で記録し、胃電図全帯域（0 ~ 0.15 Hz）および正常波帯域のみ（0.033 ~ 0.067 Hz）のパワー値を、液状試験食摂取前 30 分から摂取後 240 分までの期間について、5 分間毎に算出した。解析にはデータ解析用ソフトウェアパッケージ（Agilent Technologies 社製、Agilent VEE Pro, version 8.5.10527.0）を用いた。評価パラメータには、両パワー値および全帯域パワー値に対する正常波パワー値の比を用いた。

加えて、日本語 GSRS による消化管症状の主観的評価、食欲、空腹感、悪心などの問診、排便回数、排便間隔、ブリストル・スケールによる便性状の評価を行った。

流動食の摂取にあたっては咀嚼を行わず、口腔に取り込んでから可及的速やかに嚥下するよう指示し、刺激には以下を用いた。咀嚼に類似した律動的な機械刺激は、被験者

個々に調製した口蓋床を、1.5Hz の頻度で 5 分間、実験者が手指で口蓋に押し付けた。実験者は押し付け力が概ね 3 ~ 5N の範囲に収まるよう、予め電子秤を用いて訓練した。

味覚刺激は、十分な閾値上濃度の 4 基本味の味溶液を濾紙に沁み込ませ、舌上に提示する方法を用いた。また高齢者に好発する唾液分泌低下が味覚刺激効果に及ぼす影響を検索する目的で、アトロピン硫酸塩 1.0mg を内服させた。

#### 4. 研究成果

本研究では、健常な若年成人に加えて、施設入所高齢者を被験者に用いる予定であった。しかし、研究開始から 1 年を経ずして東日本大震災に見舞われ、一時は研究が完全に停止したうえ、大学における研究環境が再整備されて以降も、被災者の受入れ等で業務負担の増した施設職員に対して研究協力の依頼が困難な状況が続いた。このため、施設入所高齢者を被験者に用いた検討は、上述(1)の仮説妥当性の予備的検討のみに限定せざるを得なかった。

##### (1) 仮説の妥当性に関する予備的検討

GSRS の総得点は、咀嚼体操の実施に伴って 21.9 点から 16.7 点へと有意に低下した。また点数の減少は便秘関連項目で顕著かつ有意であった。

排便日数には有意な変化を認めなかったが、臨時の下剤処方日数は平均 3.3 日から 0.6 日へと有意に減少した。

これら変化は咀嚼体操という運動もしくはこの運動により惹起される種々の口腔感覚が消化管機能を賦活した結果であると推察され、口腔感覚を人為的に与えることで消化管機能を賦活できるという本研究の仮説を、少なくとも否定する結果ではなかった。

##### (2) 口腔への刺激が胃排出ならびに胃運動に及ぼす影響の検討

本研究における胃運動の評価に際しては、胃電図全帯域パワー値と正常波パワー値、ならびに前者に対する後者の比などを用いたが、食前空腹期の正常波パワー値の平均に標準偏差の 2 倍を加えた値を閾値とし、正常波パワー値が閾値を超えた期間において胃運動が亢進したと解釈し、この活動亢進期間の記録期間に対する比率を評価指標に用いることが妥当であることが示された。

また液状流動食を咀嚼することなく摂取した後の胃排出や胃運動は、実験者の手指により口蓋床を介して口蓋に加えられた律動的な機械刺激によっては有意な変化を示さなかった。

その一方で、甘味の味覚刺激では胃運動の活動亢進時間に有意な亢進を認めた。また実験的に唾液分泌を抑制した結果、サクソン試験による唾液分泌量は概ね抑制前の 4 割程度

に減少したが、この条件でも味覚刺激が胃運動の賦活に有効であることが示された。

しかしながらこの結果は健常な若年成人において認められたにすぎず、遷延する口腔乾燥により舌粘膜の萎縮が進んだ高齢者において同様の効果が得られるか、さらなる検討が必要である。

#### 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 1 件)

- (1) Yuko Mito Komine, Yoshinori Hattori. Influences of additional gum chewing on postprandial gastric motility. *Journal of Texture Studies*, 2011; 42(3): 197-202.  
DOI: 0.1111/j.1745-4603.2011.00285.x  
(査読あり)

[学会発表](計 9 件)

- (1) 服部佳功. 咀嚼を消化から科学する. 第 67 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会, ワークショップ 2, 「咀嚼を科学する」, 平成 25 年 5 月 24 日, 於栃木県総合文化センター, A 会場.
- (2) Yoshinori Hattori, Yasue Tanaka, Wako Ono. Influences of experimentally-induced dysgeusia on the ingestive behavior. 2nd International Conference on Food Oral Processing — Physics, Physiology, and Psychology of Eating, 1-5 July 2012, Palais des Congrès de Beaune, Beaune, France.
- (3) 田中恭恵, 小野和子, 服部佳功. 味覚の変化が摂食動作に及ぼす影響. 日本顎口腔機能学会第 48 回学術大会, 平成 24 年 4 月 21 ~ 22 日, 於松本歯科大学図書館学生ホール.
- (4) 小嶺祐子, 服部佳功. 咀嚼が食後期の胃運動に及ぼす影響. 日本顎口腔機能学会第 46 回学術大会, 平成 23 年 5 月 29 日, 於東北大学片平さくらホール.
- (5) 服部佳功, 佐藤智昭, 小嶺祐子, 田中恭恵. 口腔機能評価における新たな視点. 日本顎口腔機能学会第 46 回学術大会, シンポジウム, 「顎口腔機能を測る」, 平成 23 年 5 月 28 日, 於東北大学片平さくらホール.
- (6) Yuko Komine, Yoshinori Hattori. The stomach's response to sham feeding: cephalic-vagal effects on postprandial gastric motility. *Interface Oral Health Science Symposium*, 8 March 2011, Hotel Sendai Plaza, Sendai, Japan.
- (7) Yoshinori Hattori, Yuko Mito Komine, Yoshihiko Watanabe, Ritsuko Wakoh, Shukuko Kobayashi, Miyuki Katagiri, Katsuyuki Doi, Makoto Watanabe.

Masticatory Exercise Reduces Constipation in Elderly Nursing Home Residents. 88th General Session & Exhibition of the IADR, 16 July 2010, Exhibit Hall (CCIB), Barcelona, Spain.

- (8) Yuko Mito Komine, Yoshinori Hattori, Makoto Watanabe. Influences of additional gum chewing on postprandial gastric motility. 1st International Conference on Food Oral Processing — Physics, Physiology and Psychology of Eating, 5-7 July 2010, Weetwood Hall, University of Leeds, Leeds, United Kingdom.
- (9) 服部佳功, 小嶺(水戸)祐子, 渡部芳彦, 若生利津子, 片桐美由紀, 渡邊誠. 咀嚼体操による便秘症の改善効果: 施設入居高齢者における検討. 第 21 回日本老年歯科医学会総会・学術大会, 平成 22 年 6 月 26 日, 於朱鷺メッセ・新潟コンベンションセンター, D 会場.

[図書](計 1 件)

- (1) Yuko Komine, Yoshinori Hattori. The stomach's response to sham feeding: cephalic-vagal effects on postprandial gastric motility. Keiichi Sasaki et al. eds.: *Interface Oral Health Science 2011*, pp 97 ~ 99, Springer Japan, Tokyo, 2012.

[その他]

ホームページ等:

東北大学大学院歯学研究科口腔機能・形態学講座加齢歯科学分野、ポータルサイト:  
<http://mandible.dent.tohoku.ac.jp/>

#### 6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
服部 佳功 (Hattori, Yoshinori)  
東北大学・大学院歯学研究科・准教授  
研究者番号: 40238035
- (2) 研究分担者  
佐藤 智昭 (Sato, Chiaki)  
東北大学・病院・助教  
研究者番号: 50312591
- 小嶺 祐子 (Komine, Yuko)  
東北大学・大学院歯学研究科・助教  
研究者番号: 00431586  
(平成 23 年度半ばに人事交流にて厚生労働省に異動し、以降、分担を離れた)
- (3) 連携研究者  
なし