

機関番号：32666

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791944

研究課題名(和文) 咽頭蠕動波は咽頭期嚥下の絶対的な基準となり得るか？

研究課題名(英文) The physiological study on the expression mechanism of pharyngeal peristaltic waves

研究代表者

山口 智 (Yamaguchi, Satoshi)

日本医科大学・医学部・助教

研究者番号：70386209

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：咽頭期嚥下運動は延髄に支配される反射運動で、その開始の絶対的基準は提示されていない。咽頭蠕動波の発現機序は明らかではないが、恒常的に発現する運動であり、咽頭期嚥下運動の開始の絶対的基準になりうると考えられる。本研究では消化管の蠕動運動における外縦筋を咽頭挙筋、内輪筋を咽頭収縮筋とし、その協調運動によって咽頭蠕動運動が発現すると考え咽頭後壁の挙上と収縮の関連につき解析した。咽頭後壁は挙上し、その後下降するが、その下降と同時に咽頭蠕動波が出現し下方へ伝播した。この一連の運動は再現性の高い時間的關係にあり、消化管の蠕動運動に類似し、咽頭の挙上運動は咽頭蠕動波の発現に関与する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The absolute standard of the onset of pharyngeal stage on swallowing reflex controlled by medulla oblongata, is not established. The expression mechanism of the pharyngeal peristaltic wave has not been clarified, but this wave constantly appears for swallowing reflex. Therefore, it is considered that the pharyngeal peristaltic wave can be the absolute standard of the onset of the pharyngeal stage. The peristaltic movement of alimentary canal is coordinated movements of longitudinal muscle and circular muscle. Similarly, it is considered that the pharyngeal peristaltic movement is coordinated movements of pharyngeal longitudinal muscles and pharyngeal constrictor muscles. We analyzed relationship of elevation and constriction of pharynx with video-fluorography of the swallowing motion. The result revealed that the movement of series had high reproducibility. We suggest that the elevation movement of pharynx may be involved in the expression of the pharyngeal peristaltic wave.

研究分野：耳鼻咽喉科学

科研費の分科・細目：気管食道科学

キーワード：嚥下障害 咽頭期嚥下運動 咽頭蠕動波

## 1. 研究開始当初の背景

嚥下は、生命維持に最も重要な機能一つであると共にヒトの QOL にも大きく関与する。このうち、咽頭期嚥下は、咽頭が嚥下運動と共に呼吸のための上気道を兼用していることから、延髄嚥下中枢により強固に制御される、わずか 0.5 秒の反射性運動である。水分・栄養摂取は、この 0.5 秒の咽頭期嚥下運動に、嚥下の口腔期に水分や栄養物を咽頭期嚥下運動に見合う量、形状で調整され、咽頭期嚥下運動の発現のタイミングで咽頭内へ搬送されることにより、食道内へと無事搬送され、嚥下の食道期から胃以下の消化管へと送り込まれることで実現する。嚥下障害は、嚥下の口腔期から咽頭期への移行と、水分・食塊の口腔相から咽頭相への移動の時間的相互関係が、一定の許容範囲を超えた“ズレ”を生じた場合に発症する(進, 1994)。この咽頭期嚥下と水分・食塊の移送のタイミングのズレに対して、例えばズレが水分・食塊の移送の速度を遅らせることでズレを調整する目的でロミ剤を添加したり、食事に粘性を付けるなどの工夫や、意図的に喉頭を挙上位保つよう指導する、手術的により予め喉頭を挙上させておく(嚥下機能改善術)などの対処が行われているが、それぞれの適応や、判断基準には明確な指針が示されておらず、実際の臨床の場では経験的に行われているのが現状である。この背景には、今迄、エビデンスのある咽頭期嚥下運動の発現の明確な基準が定まっていなかったということが挙げられる。すなわち、咽頭期嚥下とは言え、実際には口腔期嚥下からの連続であり、いつ、どのタイミングで咽頭期嚥下が開始されたのかという判断基準が定まっていなかったことが原因であると考えられる。咽頭期嚥下の発現と水分・食塊の移動との時間的なズレを検出する、もしくは咽頭期嚥下運動の開始を検出するために、今まで様々な基準の報告が行われてきた。食塊が咽頭内のある部位に到達、通過する時点を基準とするもの(古川ら, 1984; Logemann, 1993)、嚥下時の喉頭挙上運動を開始点とするもの(進, 1994)、舌骨上筋群の活動開始を開始点とするもの(吉田, 1979)などが報告されているが、これらは様々な条件により変動するものであり、相対的なものであり、咽頭期嚥下運動の絶対的な指標とは言えなかった。また、咽頭内の食塊の通過するある部位を基準点としたり、喉頭の挙上を基準点としたものであり、純粋な意味で「咽頭」の運動性を表現したものではなく、真の意味の咽頭期嚥下運動の絶対的な基準とはなっていないことが明らかである。一方、咽頭期嚥下運動のうち、咽頭蠕動波は、横紋筋であ

りながら唯一、蠕動運動を行うという咽頭に特有の運動であり、恒常的に発現する強固な運動であることが示されている(棚橋, 1967; Palmer JB, 1988; McConnel FMS, et al, 1988)。また、食塊の性状や、姿勢、意識とは無関係であり、機能訓練を行うことの出来ない延髄嚥下中枢固有の運動でもある。従って、咽頭蠕動波を咽頭期嚥下の絶対的な基準点に据えることで、咽頭期嚥下運動の開始、食塊との時間的なズレの許容範囲が明らかになることが強く予想される。

咽頭蠕動波の発現は、舌の後方運動と共に、上咽頭収縮筋の舌咽頭部に相当する筋線維が強く収縮し、咽頭後壁が収縮することと相関関係が深いとされていたが、これについて、我々は既に、機能解剖学的研究から舌後方に存在する横舌筋と上咽頭収縮筋舌咽頭部の筋線維が連続していること(Saigusa H, et al, 2004)、機能生理学的研究からこの筋線維が舌前方移動に関与するオトガイ舌筋と姿勢の変化に伴って協調的に制御されて運動すること(Kokawa T, et al, 2006)を明らかにした。また、咽頭挙筋が麻痺することにより嚥下時の喉頭挙上時に喉頭の枠組みが咽頭壁に対して斜めに位置してしまうために、食道開口部の開大を妨げることを報告してきた(三枝ら, 2000; 三枝, 2006)。しかし、舌後方の運動と共に発現した咽頭蠕動波がヒトにおいて、その後どのように下降し、上食道孔に至るのか、その運動制御機構は明らかになっていない。また、Wallenberg 症候群などの延髄障害により嚥下障害が発症した場合には、蠕動波が出現しない、異常な蠕動波が出現する、蠕動波の進行速度が食塊の咽頭内での進行に比較して速すぎるなどの異常の出現することが知られているが、嚥下障害の改善の過程でこれらの咽頭蠕動波の回復することが知られているが、逆に嚥下障害が残存する場合には咽頭蠕動波の異常所見の回復していないことも場合はどのような嚥下障害が残存する(棚橋, 1967)。しかし、どのような所見があり、また、障害発症のどの時期にどのような所見が認められた場合には、回復し得る可能性が高いのか、回復しない可能性が高いのか、回復する場合にはいつ頃回復する可能性があるかなどの明確な指針は存在しない。このことが、咽頭期嚥下障害の治療指針が一定せず、適切でエビデンスのある治療が確立されていない原因であるとも考えられる。本研究により、嚥下時の咽頭蠕動波の発現機構とその制御機構を明らかにすること、また、咽頭期嚥下運動の絶対的な基準であることを確認することで、将来的に嚥下障害の病態を把握し、適切かつ、有効で、効率の高い、

エビデンスのある治療指針を確立する上で極めて重要であると考えられる。

## 2. 研究の目的

咽頭期嚥下運動は、延髄の嚥下中枢に反射的に制御される時間的にも空間的にも再現性が極めてパターン形成された運動である。嚥下障害は、嚥下の口腔期から咽頭期への移行と、食塊の口腔相から咽頭相への搬送との時間的な相互関係が、一定許容範囲を越えて“ズレ”を生じた場合に発症するとされているが(進, 1994)、今まで、咽頭期嚥下運動開始の基準には、様々な報告があるが、嚥下運動についての相対的な基準であったために、その測定に際しては例外も多く、全ての嚥下障害に対して有用な評価法とはなり得なかった。また、一定の許容範囲のズレがどの位のものであるのかについての具体的数値は示されてこなかった。このことが、咽頭期嚥下障害の治療指針が未だに一定になっていない原因の一因であると考えられる。これに対して、咽頭期嚥下運動のうち、もっとも恒常的に発現するものは咽頭蠕動波であり(棚橋, 1967)、Wallenberg 症候群で代表される延髄の障害では咽頭の蠕動波の発現異常が多く観察されることから、咽頭蠕動波の発現が咽頭期嚥下の絶対的な基準点として最も相応しいものと考えられる。しかし、咽頭蠕動波の発現を咽頭期嚥下障害の基準として観察を行った報告は無く、また、その発現・制御機構も腸管などの蠕動運動のように明らかになっていない。本研究では、嚥下時のヒトの咽頭蠕動波の発現機構を機能生理学的研究により明らかにし、咽頭期嚥下運動の絶対的な基準としての立場を明確にすることにある。それにより、咽頭期嚥下障害に対する明確で、かつエビデンスのある治療指針を構築できる可能性があると考えられる。

## 3. 研究の方法

### (1)

喉頭の挙上運動の発現は、誤嚥をきたす指標としてこれまで示されてきたが、実際どの程度の症例で誤嚥をきたすかについて、恒常的に発現する咽頭蠕動波を基準に、喉頭の挙上運動を解析し、それと誤嚥の関係について調査した。

正常ボランティア(44歳男性、35歳男性、27歳男性)、下咽頭流入時喉頭挙上度(%LEDT(P)が0%でありながら誤嚥を呈していない症例4例、嚥下障害のためVTR嚥下透視検査を行った患者のうち、神経学的に延髄機能障害や両側皮質延髄路の障害を否定され、かつ、頸部に術創や気

管切開等の嚥下運動の妨げになる病変を持たない患者10名を対象として、咽頭蠕動波の発現の時間を中心に、喉頭挙上運動がどのように発現しているかを、VTR-X線透視画像を用い、その時間関係を測定した。

実際の方法は、3-7mlの血管造影剤(オムニパーク®)を嚥下させたVTR-X線透視側面画像から、咽頭蠕動波の発現を時間軸の中心として、喉頭の挙上運動は舌骨上筋群で起こるものと、甲状舌骨筋で起こるそれよりも遅く起こる甲状舌骨間隙縮小運動の二つに分けられるので、(1)喉頭急速挙上～喉頭が最大位に達するまでの時間(2)第二頸椎下端の咽頭蠕動波発現から遡った喉頭急速挙上運動の開始の時間(3)第二頸椎下端の咽頭蠕動波発現から遡った甲状舌骨間隙縮小時の開始の時間(4)第二頸椎下端での咽頭蠕動波発現から遡った喉頭が最大挙上位に達するまでの時間の4つのパラメータについて解析した。

### (2)

咽頭蠕動波の発現機構は明らかになっていないが、消化管の蠕動波が内輪筋と外縦筋との協調運動によって起こることが示されているように、内輪筋に相当する「咽頭収縮筋」と、外縦筋に相当する「咽頭挙筋」との協調運動によって発現している可能性があると考え、咽頭挙筋と咽頭収縮筋の関係について解析を行うこととした。

正常ボランティア(46歳男性)を対象とした。VTR-X線透視画像を用いて、座位で頭部-頸部-体幹の関係を一定に固定した上で、頸部側面からの嚥下運動を観察した。咽頭壁の挙上運動を観察するために咽頭後壁粘膜下、舌根部の前後運動を観察するために舌根部にオムニパーク®を極少量注射し、目印とした。その上で、一回10mlの140%硫酸バリウムを嚥下させた。

解析方法は、X線透視画面上で、第2頸椎下端を通る頸椎前面の仮想の線をY軸として、Y軸に垂直なX軸を求めた(図1)。(a)咽頭後壁のY軸上の垂直運動、(b)Y軸に対する舌根の後方運動、(c)舌根部に相当する高さの咽頭壁の厚さ、(d)第2・3・4頸椎下端のレベルの咽頭壁の厚さ、(e)上食道孔の開大幅を測定し、その軌跡を求めた。なお、測定値は相対値となるため、第2頸椎の厚みで基準化した同一縮度で示した(図1、舌根:▶、咽頭後壁:、第2-4頸椎下端:、上食道孔:\*)。



図 1

#### 4. 研究成果

##### (1)

誤嚥を認めない症例では、喉頭急速挙上の開始と甲状舌骨間隙縮小、喉頭の最大挙上位に達する時点と、咽頭蠕動波の発現の順序は常に一定であった。しかし、その時間的關係は、必ずしも一定していなかった。誤嚥している症例の中には、喉頭の最大挙上位に達する時点と咽頭蠕動波の発現の關係が逆転しているものが 3 例存在した。このことは、延髄の嚥下中枢からの指令は喉頭挙上運動の発現の順序については大まかには制御がなされているが咽頭蠕動波の発現ほどには厳密な時間的・空間的な制約をうけていない可能性があると考えられた。

##### (2)

舌根部の後方運動の開始(咽頭蠕動波の発現開始時点)を基準点として、嚥下 5 回分の各パラメータの軌跡を測定した。パラメータは、垂直成分(Y 軸)、水平成分(X 軸)とし、嚥下 5 回の平均値をつなぎグラフを作成した(図 2)。

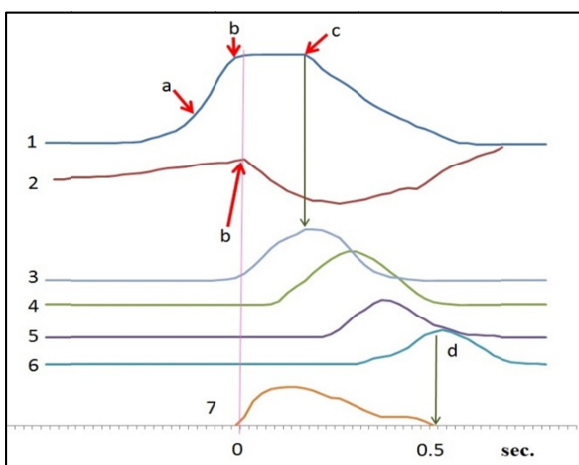


図 2

1. 咽頭壁の垂直運動、2. 舌根の前後運動、3. 舌後方と同じ高さの咽頭後壁の厚さ、4. 第 2,3,4 頸椎下端の咽頭壁の厚さ、5. 第 3 頸椎下端の咽頭壁の厚さ、6. 第 4 頸椎下端の咽頭壁の厚さ、7. 上食道孔の開大幅

まず、咽頭後壁は緩徐に挙上し、その後急速に挙上する(図 2:a)。最高位に達するとほぼ同時に舌根部が後方に移動し(図 2:b)、咽頭後壁は最高位を保つ(約 0.25sec)。咽頭後壁が下降し始めると、咽頭蠕動波が舌根部の高さで出現し(図 2:c)、その後下降していく。第 4 頸椎下端の高さまで下降すると、上食道孔は閉鎖する(図 2:d)。これら一連の運動は再現性の高い運動であり、咽頭後壁の運動は、咽頭蠕動波と同様に延髄嚥下中枢に支配される運動である可能性が示唆された。

Jefferey B et. Al (2000)は、咽頭の挙上運動は、bolus の量やその性質によって影響を受けない、極めて再現性の高い運動であり、挙上運動の目的は、咽頭管を上下に短縮することが主目的と述べている。消化管の蠕動運動は外縦筋の持続性収縮(duration response)が起こり、内輪筋がその収縮の開始時に弱い収縮(on response)を短時間おこし、外縦筋の持続性収縮の終了後、消化管の上方から下方へと強い収縮(off response)が一定の潜時の勾配を持って伝播する。この運動を咽頭挙筋を外縦筋、咽頭収縮筋を内輪筋と考えた場合、咽頭蠕動運動は消化管の蠕動運動と類似したものと考えることができ、咽頭の挙上運動は、単なる咽頭管の短縮が目的ではなく、咽頭蠕動波の発現に關与する可能性が示唆された

#### 5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 2 件)

山口智、三枝英人、小町太郎、門園修、伊藤裕之、大久保公裕、咽頭蠕動波は咽頭期嚥下開始の真の指標となり得るか？(第 1 報)、第 64 回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会、2012

山口智、三枝英人、門園修、小町太郎、永積渉、伊藤裕之、咽頭蠕動波の発現機構についての機能生理学的研究、第 37 回日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会、2014

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口智 日本医科大学、医学部、助教

研究者番号 70386209