

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861581

研究課題名(和文) 喉頭挙上筋電気刺激に伴う延髄嚥下中枢の可塑性に関する研究

研究課題名(英文) Effect of the electrical stimulation of the larynx on the medullary swallowing networks

研究代表者

杉山 庸一郎 (Sugiyama, Yoichiro)

京都府立医科大学・医学部附属病院・専攻医

研究者番号：50629566

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：嚥下中枢を構成する神経ネットワークは延髄に広く分布していることが分かっているが、この領域は呼吸生成神経ネットワークとオーバーラップしている。そこで延髄腹側呼吸ニューロン群の嚥下時の活動性の変化とその分布を検討した。その結果、さまざまなタイプの呼吸関連ニューロンが記録されたが、それらはすべて嚥下時に活動性を変化させ、嚥下生成および制御に寄与することが分かった。また、その分布は延髄腹外側の疑核から後顔面神経核へ続くコラムを中心に分布していた。この結果により、嚥下生成神経ネットワークは呼吸生成神経ネットワークを共有していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The swallowing center which provides sequential pharyngeal and laryngeal movements is located mainly in the medulla oblongata, and overlapped with the medullary respiratory neuronal networks. To evaluate whether the medullary respiratory neurons contribute to regulating swallowing behavior and thus play a critical role in the network plasticity due to the electrical stimulation of the larynx, we investigated activity and distribution of the respiratory-related neurons in the ventrolateral medulla during swallowing. Various types of respiratory neurons were recorded in this region and changed their activity during swallowing in a type specific manner, suggesting that the medullary swallowing networks can share the respiratory neuronal networks in the medulla oblongata.

研究分野：喉頭科学

キーワード：喉頭 嚥下

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会に伴い**嚥下障害**患者は増加の一步をたどっている。嚥下障害は誤嚥による嚥下性肺炎を引き起こし生命に重篤な危機を及ぼすため治療法を早急に確立する必要がある。

近年喉頭挙上筋を電気刺激することで嚥下機能を改善する手法が提唱されているが、嚥下中枢である脳幹の**嚥下パターンジェネレータ**への効果についての検討は皆無である。

嚥下パターンジェネレータは**延髄**を中心とした領域に存在し、複雑な嚥下運動を高い再現性をもって駆動するのに必須の神経ネットワーク群であり代表者はその一端を明らかにしている。この研究を発展させ、**喉頭電気刺激による脳幹の嚥下関連ニューロンの可塑性**についての検討を行うことで、嚥下障害の治療に生理学的に新しい理論を提唱し、嚥下リハビリテーションの効果を上昇させるさらなるデバイスの開発に発展させる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では **喉頭電気刺激による嚥下関連ニューロンの活動性及び分布様式への影響**から延髄における**嚥下パターンジェネレータの可塑性**の形成様式を解明し、嚥下障害の治療における**生理学的メカニズムの解明と新たな治療法の確立**を目的とする。

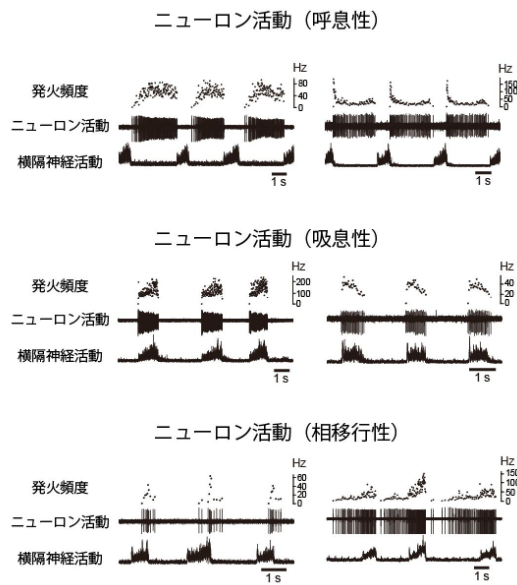
3. 研究の方法

延髄の嚥下関連ニューロンの細胞外記録を行い、その活動性、ニューロン分布を解析する。電気刺激前後でのニューロンの活動性、分布の変化を解析し嚥下パターンジェネレータの可塑性について検討する。

4. 研究成果

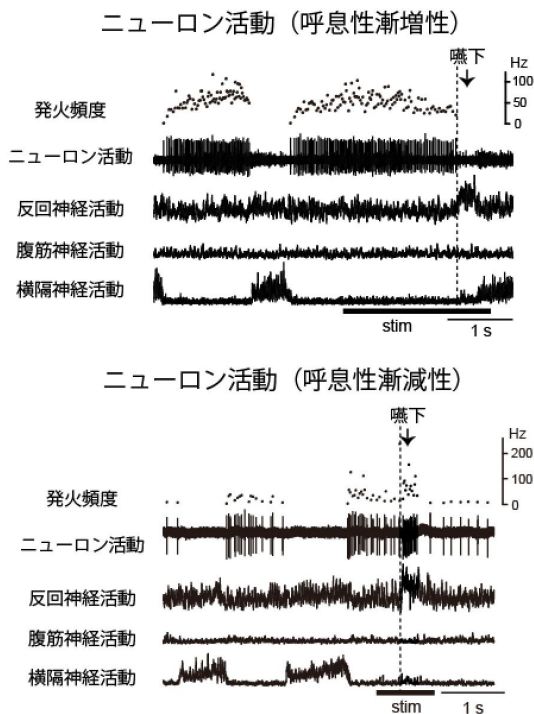
嚥下障害治療の基礎的理論的背景を確立することを旨とし、嚥下生成神経ネットワークの可塑性の有無を解明することが本研究の目的である。研究代表者の過去の研究から、嚥下関連ニューロンは延髄に広く分布していることが分かっているが、慢性動物実験において嚥下時の活動が詳細に観察できた領域は延髄腹外側の領域であった。この領域は呼吸生成神経ネットワークとオーバーラップしており、その多くで呼吸性活動が同時に観察された。つまり、呼吸活動に同期する嚥下関連ニューロンの解析が多くを占めることとなった。従って急性実験の対象となる領域はそれと比較すべく延髄腹外側の呼吸性活動を呈するニューロン群ということになる。そこで急性実験において、延髄腹側呼吸ニューロン群の嚥下時の活動性の変化とその分布を検討した。その結果、さまざまなタイプの呼吸関連ニューロンが記録されたが(図1) それらはすべて嚥下時に活動性を変化させ、嚥下生成および制御に寄与することが分かった(図2)。また、その分布は延髄腹外側の疑核から後顔面神経核へ続くコラムを中心に分布していた(図3)。この結果により、嚥下生成神経ネットワークは呼吸生成神経ネットワークを共有していることが強く示唆された。しかし、この結果だけでは嚥下生成神経ネットワーク制御における主要な領域を限定できない。そこで追加して、より吻側の顔面神経腹側に存在する呼吸中枢の嚥下生成への関与を解析した。その結果この領域に喉頭感覚の情報が伝わっていることが確認された。喉頭感覚と嚥下生成神経ネットワークのオーバーラップするこの領域に可塑性形成のヒントが隠されている可能性が示唆された。

図 1



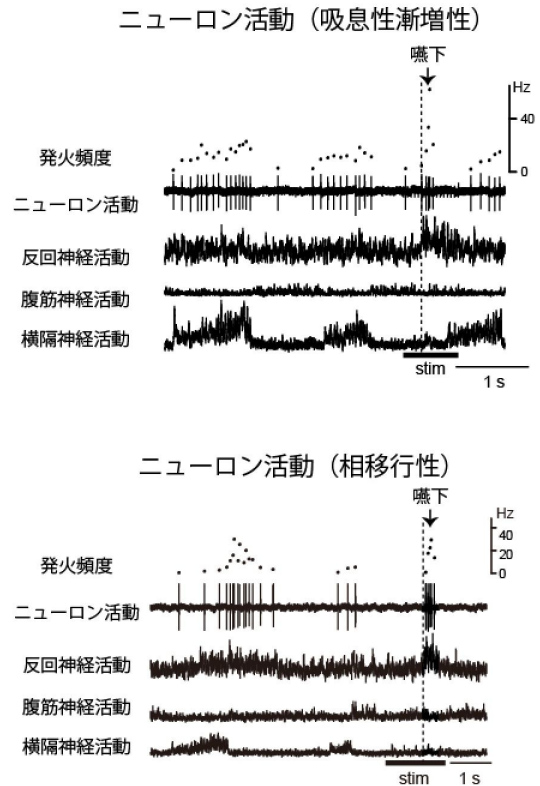
延髄腹外側の呼吸ニューロン群には呼息性、吸息性、相移行性ニューロンが存在していた。発火頻度により漸増性、漸減性と分類される。多くの発火パターンを持つ呼吸ニューロンで構成されている。

図 2



喉頭電気刺激により誘発される嚥下時の呼息性ニューロン活動。嚥下時に活動が停止するニューロン(上) 活動が増強するニューロン(下)が存在する。

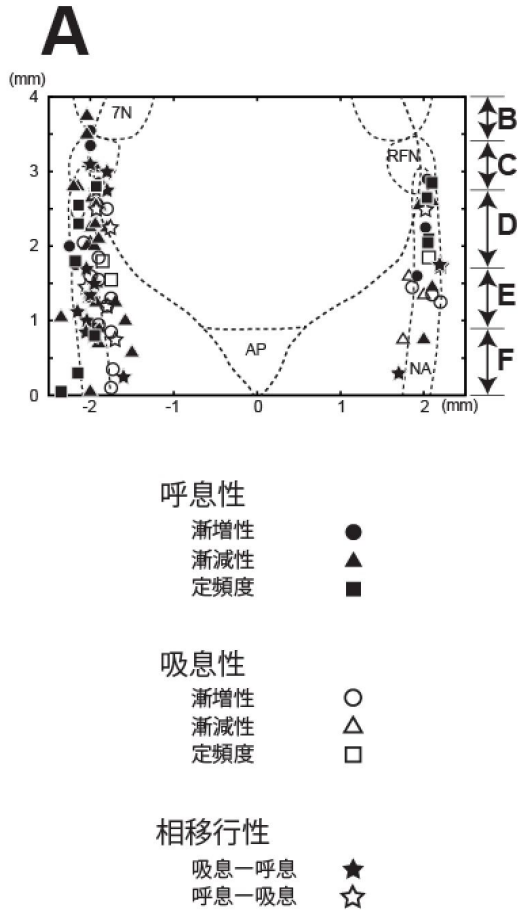
図 2 のつづき



吸息性ニューロンは多くが嚥下時に活動を停止させたが、一部に活動を示すニューロンも見られた(上)。相移行性ニューロンは嚥下時に活動した(下)。

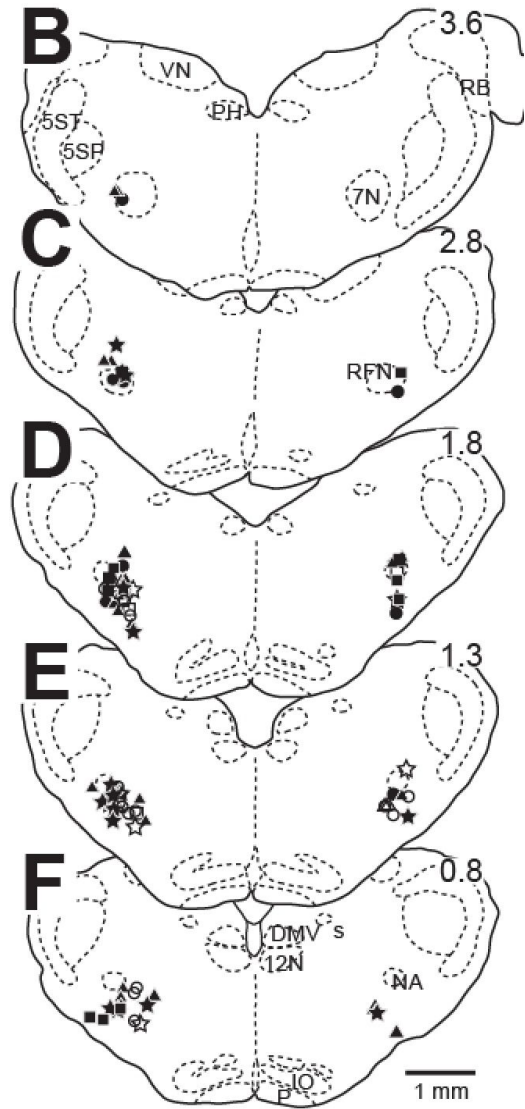
図3

ニューロンの分布



呼吸ニューロンの局在をしめす。図A下の分類にしたがって冠状断面にニューロンの位置をプロットしている。様々なタイプの呼吸ニューロンが疑核の周囲に分布している。

図3のつづき



図Aで示した呼吸ニューロンの軸位断面での局在を示す。B, C, D, E, Fはそれぞれ図AのB-Fの領域を示している。

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)

Sugiyama Y, Shiba K, Mukudai S, Umezaki T, Hisa Y. Activity of respiratory neurons in the rostral medulla during vocalization, swallowing, and coughing in guinea pigs. Neuroscience Research. 査読有 80: 17-31, 2014.

6. 研究組織

(1)研究代表者

杉山 庸一郎 (SUGIYAMA Yoichiro)
京都府立医科大学・医学部附属病院・専攻医

研究者番号：50629566