

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 19 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861869

研究課題名(和文) 食事形態の違いが嚥下機能に及ぼす影響について

研究課題名(英文) The influence that a food property gives for swallowing

研究代表者

李 淳 (LEE, Jun)

日本大学・歯学部・助教

研究者番号：10386055

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、食品性状の違いがヒトの摂食嚥下時にどのような生体変化を及ぼすのかを検討するため、近赤外光トポグラフィー(NIRS)を利用して4種類のサンプル食品(味無香無・味無香有・味有香無・味有香有)摂食嚥下時の前頭前野における血流量を摂食嚥下障害者を対象に計測した。

その結果、NIRS計測における酸化Hb変化量の活動パターンが、健常高齢者群と比較して摂食嚥下障害者群では全条件下で異なっていた。

本研究で得られた被験者群間および味や香の有無によってNIRS活動パターンが異なるという結果から、NIRS計測が、摂食嚥下障害患者の円滑な嚥下の評価や調節に利用できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Prefrontal cortical activity was measured in dysphagia patients during swallowing flavored and/or seasoned or non-flavored and/or non-seasoned jelly using near-infrared spectroscopy (NIRS). We measured the change in NIRS activity in the prefrontal cortex during jelly swallowing. Patients showed different pattern of NIRS activity during all jelly swallowing compared with those of healthy volunteers. The present findings suggest that the NIRS activity of the prefrontal cortex may be used to evaluate whether flavor and/or season are necessary for dysphasia patients to swallow bolus smoothly, and it may be involved in modulation of swallowing movement.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：NIRS 高齢者 有病者 摂食嚥下 香味

1. 研究開始当初の背景

嚥下は、ひとたび誘発されると自動的に行われる反射性の運動である。嚥下反射は、上位中枢が関与して随意的に誘発される(中枢性嚥下)が、中咽頭の機械的な刺激(末梢性嚥下)によっても誘発されることが知られている。中枢刺激と末梢刺激は互いに影響しあっており、一方の刺激のみで嚥下を誘発することは困難である。中枢性嚥下、末梢性嚥下はいずれも、嚥下中枢プログラムが存在する脳幹部の延髄にある孤束核と呼ばれる部位に情報が伝達されることによって誘発されている。一度嚥下が誘発されると、末梢からの情報入力を無視して嚥下反射を実行するため、食塊が散在したり、粘膜に付着したりするような食品を摂取すると、プログラム通りに嚥下が行われず、その結果誤嚥が生じる。また、嚥下には大脳皮質からの中枢性入力も不可欠であるため、脳血管障害患者の場合、その障害部位の程度によって、嚥下障害を発症するケースも出てくる。

介護施設や歯科臨床の現場では、摂食嚥下リハビリテーションが盛んに行われているほか、誤嚥を防ぐための特別な食事形態として、「きざみ食」や「ミキサー食」、トロミをつけた「トロミ食」等が提供されている。また、食品を飲み込みやすくするためにトロミをつける工夫として、人工的なトロミ剤をはじめ様々な嚥下補助食品が開発されている。しかし、このようなリハビリテーションや食品面からの試みが広く行われているにも関わらず、誤嚥に対する根本的な改善策や予防策が確立されているとは言い難いのが現状である。

近年、f-MRI、PET、MEG といった活動中のヒトの脳機能を非侵襲的に計測する脳機能イメージング法の発達により、咀嚼や嚥下に関する顎口腔領域の機能発現と脳内活動領域の同定がなされている。さらに、新たな脳機能計測による画像化法の一つとして近赤外線分光法が実用化されている。近赤外線分光法は、ヒトの局所脳領域の酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの濃度変化を計測し、その2次元画像を脳表に転写することによって脳神経活動の機能局在を評価することが可能な方法である。この方法は、被験者に対する拘束性が低く、また他の検査機器との併用を妨げずに測定が可能なことから、顎口腔機能と脳機能の関連性を検討するのに適するとされている。

このように、近赤外線分光法が、被験者への拘束性が低く、座位で行えるという特質をもつことに鑑みると、高齢者ならびに中枢神経障害者を対象とした、全口腔法で被験食品を嚥下する時の脳機能計測への応用が可能と思われる。しかし、この方法を用いた嚥下に関する研究報告は少なく、高齢者や摂食嚥下障害者を対象とした研究は未だなされていない。有病高齢者や摂食嚥下障害患者の増加

により、臨床の場では、摂食指導や嚥下訓練を行なって対応する機会が多くなってきている。しかし、口腔内感覚や嚥下機能の賦活に及ぼす効果は、結果を評価することに留まっており、ヒトの口腔内への末梢刺激が口腔機能に及ぼす影響や、中枢機能との関連性についても不明な点が多いのが現状である。

2. 研究の目的

安全かつ円滑な嚥下遂行時の中枢の機能局在を評価し、嚥下を脳機能という観点から客観化することが可能となれば、摂食嚥下障害者の病態の把握や誤嚥改善の効果を評価できるだけでなく、嚥下しやすい嚥下食や介護食の開発など、高齢者や障害患者に対する介護の一助にもつながるものと考えられる。

そのために、嚥下機能の低下した高齢者や摂食嚥下障害者を対象として、性状の違う被験食サンプルを摂食・嚥下させた時の中枢機能(前頭前野)を、近赤外線分光法(NIRS)を用いて評価し、嚥下機能メカニズムを中枢機能の観点から解明することを目的とする。

3. 研究の方法

被験者は、過去に脳機能に障害を受けた既往歴があり口腔機能訓練を受けている有病高齢者群5名(男性:1名,女性:4名,平均年齢 85.8 ± 6.2 歳) 健常高齢者群7名(男性:3名,女性:4名,平均年齢 75.3 ± 6.6 歳)とした。全ての被験者は右利きであり、健常者群は、味覚、口腔内感覚および嚥下機能に障害を持たない者を対象とした。対象者には、研究の主旨と内容および権利などについて説明し、同意と研究参加の意思表示を行った者を被験者とした。なお、本研究は日本大学歯学部倫理委員会の承認(許可番号:倫許2009-13)を得たものである。

Table1 Clinical profiles of patients and normal subjects

subject	age(y)	sex	dementia/delir.	schizophrenia/dementia	stroke/trauma	feeding/food	denture wearing	other systems
A	85/M	+	+	-	+	chopped food+	Upper CD lower CD	depression motor deficit in the left side
B	94/F	+	-	-	+	soft food +	Upper CD lower CD	depression motor deficit in the lower half of the body
C	80/F	-	+	-	+	soft food +	Upper PD lower PD	
D	79/F	+	+	-	+	soft food +	Upper PD lower PD	
E	81/F	+	+	-	+	soft food +		depression motor deficit in the right side
subject	age(y)	sex	dementia/delir.	schizophrenia/dementia	stroke/trauma	feeding/food	denture wearing	other systems
a	85/M	+	-	-	-	normal food+	Upper PD lower PD	
b	79/F	-	-	-	-	normal food+	Upper PD lower PD	
c	71/M	-	-	-	-	normal food+	Upper PD lower PD	
d	72/F	-	-	-	-	normal food+	Upper PD lower PD	
e	86/M	-	-	-	-	normal food+	Upper PD lower PD	
f	81/F	-	-	-	-	normal food+	Upper PD lower PD	
g	73/F	-	-	-	-	normal food+	Upper PD lower PD	

CD: complete denture, PD: partial denture

Table.1 被験者の臨床的プロフィール

(1) サンプルの作製(Tasting samples)

サンプルは、トロミ調整食品(とろみ名人, サラヤ社)をメーカー指定の条件で80の留水を用いて加熱溶解し、室温まで冷却したも

のを基剤として用いた。基剤に甘味および香料を付与して、以下に示す4種類のサンプルを作製した。甘味および香料の付与には、それぞれ砂糖と食品香料(オレンジフレーバー、高砂香料社, ドルチェオレンジ, ナリヅカコーポレーション社)を一定量添加することにより行った。

基剤に甘味も香料も添加していないもの(non-flavored/non-seasoned jelly)

基剤に香料のみを添加したもの(flavored/non-seasoned jelly)

基剤に甘味のみを添加したもの(non-flavored/seasoned jelly)

基剤に香料と甘味を添加したもの(flavored/seasoned jelly)

(2) NIRS 装置と測定環境

脳血流酸素動態の測定は、31チャンネル近赤外光トポグラフィ(FOIRE-3000, 島津製作所(株)製)を用いて、前頭前野を含む前頭部皮質から酸化ヘモグロビン濃度、還元ヘモグロビン濃度および総ヘモグロビン量を記録することで行った。チャンネルは、3cm間隔に配置されたプローブ用パッドの間に位置した20個の送受光プローブを使用して、全31個のチャンネルを作成した。送受光プローブの配置は、全被験者の測定位置が等しくなるように、脳波における国際10-20法に準拠して、最前方のプローブがFp1-Fp2ライン上に沿って並び、Cz(正中中心部)を基準として左右対称な位置にプローブ用パッドを慎重に固定することで装着した。20個の典型的な計測プローブ配置を、3D MRI画像に投影し、模式図とともに示す。(Fig.1 A, a)

なお被験者は、静音室で椅子座位にて、頭部を固定した状態で測定を行った。また、視覚入力による影響を防止するために、被験者にはアイマスクを装着した。

被験者にNIRSの送受光プローブを装着後、全てのチャンネルにおいて送受光が行われていることが確認されてから実験を開始した。実験開始時には、全てのチャンネルの脳血流動態が安定した時点でゼロリセットを行い、ヘモグロビン変化量測定値を再設定してから、記録を開始した。

(3) 測定手順とタイミングプロトコール

本実験では、各被験者に対して4種類のサンプルを用いて taste, flavor 刺激を行い、それぞれのサンプルが口腔内に挿入されてから味わい嚥下するまでのNIRS測定を行った。被験者には、安静状態を保った、前 rest 20秒間のうち15秒経過後から、サンプル注入用シリンジ(テルモシリンジ 50ml, TERUMO社)を口中に挿入して task 前5秒間でサンプル2ml量を注入後、サンプルを嚥下する task を60秒間で行い、再び20秒間の安静状態(後 rest)を保つという操作を3回繰り返した。(1回のタイミングプロトコールは、rest 20秒-task 60秒-rest 20秒とした。) (Fig. 1 C)

測定中は、被験者にはサンプルを咀嚼することなく、嚥下するように指示した。サンプルを注入する順番は、全ての被験者でランダムに実施し、各サンプルの測定終了時には、蒸留水にて口腔内を洗口させた。

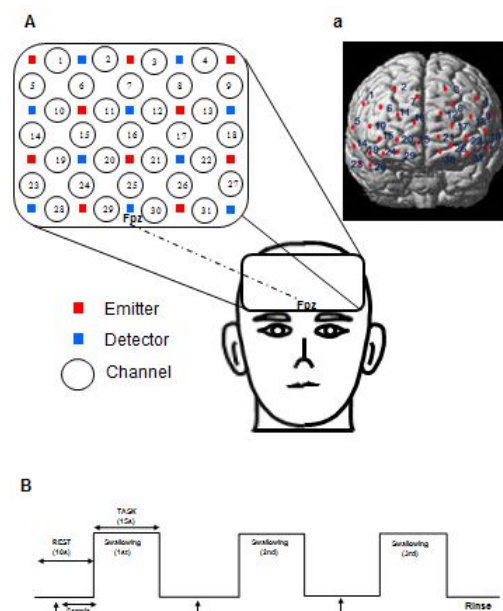


Fig.1 A,B 頭部プローブ用パッドの位置付けと脳対応部位および実験タイミングプロトコール

(4) NIRS データの解析

NIRS で得られた計測値と、fMRI による酸化ヘモグロビン量の計測値の間には相関があるという報告があり、NIRS では、神経活動による代謝増加に伴ったヘモグロビン酸化の変化が脳活動を反映しているものと解釈されていることから、本研究で用いたパラメータは、酸化ヘモグロビン値とした。各被験者のデータは、FOIRE-3000 に採取され以下のようにデータの補正を行った。データのスムージングは Savitzky-Golay 法を使用し、その際、スムージング点数は、本装置で推奨されている9を選択し、スムージング回数も本装置で推奨されている3を選択した。また、ベースライン補正設定は前 rest 前半5秒間および後 rest 後半5秒間とした。その後、データをパーソナルコンピュータにテキスト保存した。NIRS 信号はその原理上、開始時からの相対的変化の値である。一般的な傾向の検討を行いたいが、このままでは被験者間での測定値の比較や被験者群での測定結果の加算平均の算出など被験者全員の結果を評価することが難しい。そこで、oxy-Hb のデータをレスト時10秒間をベースラインとして各チャンネルで平均が0、標準偏差が1になるようにZ値に換算した。

解析は、全サンプル条件における全被験者の各チャンネルで oxy-Hb の濃度変化量を

task 時での平均値として算出し、チャンネル間の比較を行った。また、全被験者における経時的な oxy-Hb の濃度変化量をそれぞれ平均して算出し、oxy-Hb の濃度変化量の経時変化の解析を行った。

また、各チャンネルの領域の特徴を探索する目的で、各サンプル条件における両被験者群での task 時 oxy-Hb 濃度変化平均を算出してクラスタ解析を行い、類似した反応を示すチャンネルをクラスタとした。

(5) 統計処理

データの統計解析は、統計処理ソフト SPSS for Windows 20.0J (SPSS Japan, Tokyo, Japan) を用いて行った。

クラスタ解析は、ward 法を用いてクラスタに分類した。

各条件下における被験者間でのそれぞれ対応するクラスタの比較には、t 検定を用いた。 $(p < 0.05)$

4. 研究成果

oxy-Hb の平均濃度変化量の経時変化

健常高齢者群における oxy-Hb の平均濃度変化量の経時変化は、全ての条件において straw insertion の後、oxy-Hb 濃度は減少傾向にあり、task 開始から約 8 秒～11 秒の間にプラス方向にピークを、約 15 秒でマイナスのピークを、その後 25 秒～27 秒経過後に再びプラス方向への最大のピークに達した。いずれの条件下でも類似した 2 峰性の濃度変化を示した。(図 1)

一方、有病高齢者群においては全ての条件に共通する特徴は認められず、task 時にほぼマイナス方向の変化を認めた。

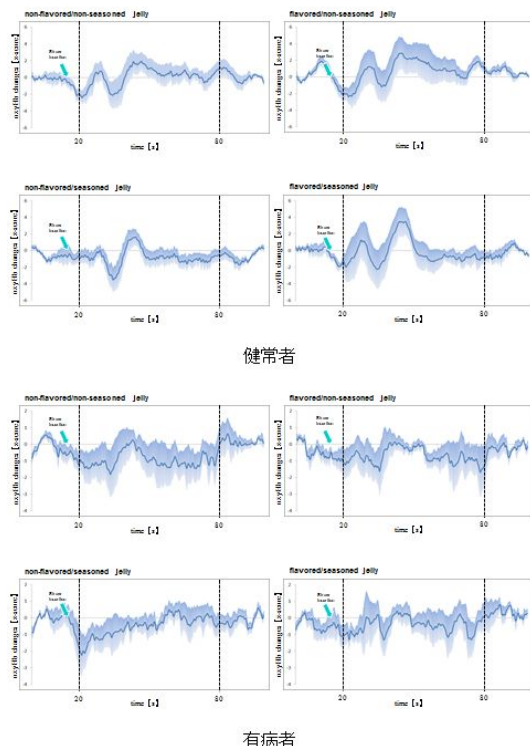


図 1 oxy-Hb 平均濃度変化量の経時変化の比較

健常者群では task 時にプラスの変化量を示し、有病者群ではマイナスの変化量を示したこと、また、健常者群では経時的な oxy-Hb の平均濃度変化量のパターンが観察されたが、有病者群では特徴的なパターンが観察されなかったことから、有病者群は健常者群と比較して oxy-Hb の活性が低く、被験者間のばらつきが大きい可能性が示唆された。

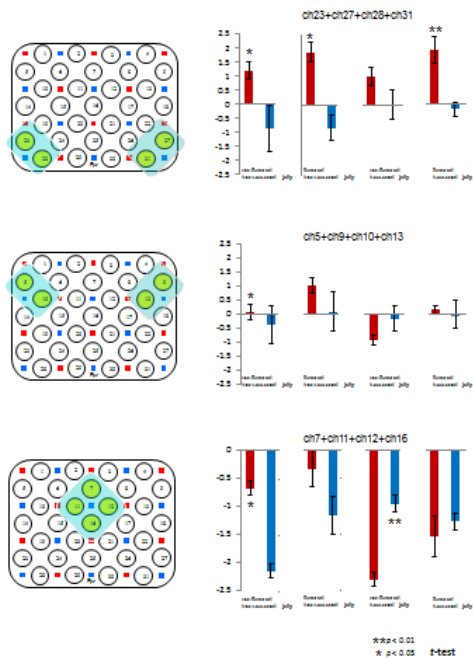
クラスタ分析によるチャンネル分類

各チャンネル領域の特徴を探索する目的で、各条件における task 時 oxy-Hb 濃度変化量を算出し、全 31 チャンネルを Ward 法によるクラスタ分析によって、類似した反応を示す領域に分類した。健常者群においては、(ch1.2.3.4.6.7.8.11.12.16.17.21.25.26.30) を含む第 1 クラスタ、(ch5.9.10.13.15.18.20) を含む第 2 クラスタ、および(ch14.19.22.23.24.27.28.29.31) を含む第 3 クラスタに分類された。全条件下で第 3 クラスタ > 第 2 クラスタ > 第 1 クラスタの順で oxy-Hb の濃度変化量の活性を示す傾向を示した。一方、有病高齢者群においては、特徴的なクラスタに分類することはできなかった。

そのため、健常者群から得られた 3 つのクラスタのうち第 1 クラスタから ch7, ch11, ch12, ch16 を、第 2 クラスタから ch5, ch9, ch10, ch13 を、第 3 クラスタから ch23, ch27, ch28, ch31 をそれぞれ代表値として、各クラスタにおいて健常者群と有病者群の比較検討を行った。

その結果、ch7, ch11, ch12, ch16 を代表値とするクラスタにおいては、健常者・有病者群ともいずれの条件下でもマイナスの変化量を示し、non-flavored/non-seasoned jelly 条件下で健常者群が有病者群に対して有意に大きな差を認め、non-flavored/seasoned jelly 条件下で有病者群が健常者群と比較して有意に大きな差を示した。ch5, ch9, ch10, ch13 を代表値とするクラスタでは、non-flavored/non-seasoned jelly 条件下で健常者群が有意に大きな差を示したものの、特徴的な傾向は認められなかった。また、ch23, ch27, ch28, ch31 を代表値とするクラスタでは、全ての条件下でプラスの変化量を示し、non-flavored/seasoned jelly 条件を除くいずれの条件下において健常者群が有病者群と比較して有意な差を認めた。

このように、健常者群で oxy-Hb 活性を示した部位で、有病者群では全ての条件下においてほとんど oxy-Hb 活性を示さなかったことから、有病者群の前頭前野の反応は健常者が示す反応と異なることが明らかとなった。



本研究で得られた味や香の有無によって健常者群と有病者群で NIRS 活動パターンが異なるという結果から、NIRS 計測によって健常者と有病者それぞれの口腔および嚥下機能が客観的に評価されたと考えられる。このことは、将来的に NIRS 計測が、摂食嚥下障害患者の円滑な嚥下の評価や調節に利用できる可能性を示唆するものと考えられる。

5. 主な発表論文等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

李 淳 (LEE, Jun)
 日本大学・歯学部・助教
 研究者番号：10386055

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：