

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21792156

研究課題名（和文） 随意性嚥下における口腔感覚の役割

研究課題名（英文） The role of sensory inputs from oral/ pharyngolaryngeal mucosal receptors on voluntary swallowing in humans.

研究代表者

矢作 理花 (YAHAGI RIKA)

新潟大学・医歯学総合病院・医員

研究者番号：50433503

研究成果の概要（和文）：

本研究では健常被験者において随意性嚥下を行わせた場合、口腔～咽頭・喉頭部への刺激が随意性嚥下にどのような影響を及ぼすのかを調べた。刺激溶液（蒸留水および食塩水）を咽頭部に局限して与えた実験から、受容器別に嚥下促進効果を調べることができた。嚥下間隔時間には個人差があり、繰り返しの嚥下遂行能力の低い被験者（嚥下間隔時間の長い被験者）ほど、末梢感覚刺激による嚥下促進効果が大きかった。このことから、繰り返しの嚥下遂行能力の低い人において、口腔内感覚入力が随意性嚥下を補償する役割のあることが示された。

研究成果の概要（英文）：

We studied the effects of voluntary swallowing by input from peripheral sensory receptor. Each subject was instructed to swallow water or 0.3 M NaCl solution injected through a fine tube to the pharyngolaryngeal region voluntarily as fast as possible. The procedure was found to that voluntary swallowing is accelerated by tactile effect and deep mechanical effect of the pharyngolaryngeal region. The other hand, they can voluntary swallow when the pharyngolaryngeal region anesthetize. The wide variety of SI. This is inferred from the fact that the longer SI, the stronger accelerate effect of swallowing. We conclude that the peripheral sensory input fill the important role compensate for the difficult of swallowing elicit.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

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、随意性嚥下

1. 研究開始当初の背景

嚥下は食塊、液体や唾液などを胃へ運ぶ消化機能の役割と、誤嚥を防ぎ気道を保護する防御の役割を持つ。咽頭・喉頭部はこの両方の機能を兼ねる部位で、非常に多くの嚥下関連筋群が複雑に強調して運動している。この一連の運動は非常に緻密であり、特別な疾患を持っていなくても、加齢による筋力の低下により嚥下の困難性は大いに増すものと考えられる。嚥下障害は脳血管障害や神経・筋疾患、口腔咽頭腫瘍などによって、嚥下の一部あるいは全部が障害を受けることによって起こり、嚥下障害により誤嚥性肺炎の危険性も高まる。しかし、疾患以前に、特別な疾患を持たない健常者の嚥下機能にはどのような特質があるのか、まだ十分には調べられていない。

2. 研究の目的

これまで、申請者はヒトの咽頭・喉頭部表面の水刺激が繰り返し行う随意性嚥下を促進させる効果について調べてきた(岩手医科大学歯学雑誌、30: 207-215、2005; *Neuroscience Letters*, 2008)。この効果は、いわゆる水受容器の興奮効果である。水受容器とはラットやネコで咽頭・喉頭部を支配する上喉頭神経のなかに水に特異的に応答する水線維が見出されたことから、その存在が明らかになったものである(Storey, 1968; Shingai, 1977)。繰り返しの随意嚥下の遂行能力には被験者間で差が認められた。さらに、嚥下感覚時間の長いヒトほど水刺激による嚥下促進効果(水効果)が大きくなった。しかし、ヒトにおいて水受容器以外の嚥下関連の感覚受容器にはどのようなものがあるのか、分布範囲や各受容器の効果が繰り返しの嚥下遂行能力とどんな関係にあるのかはまだ不明である。そこで今回、これまでに考察された概念に基づいて、嚥下関連の感覚受容器の分布・性質を調べ、上位中枢入力と口腔内感覚入力が随意性嚥下にどう関わっているのか明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

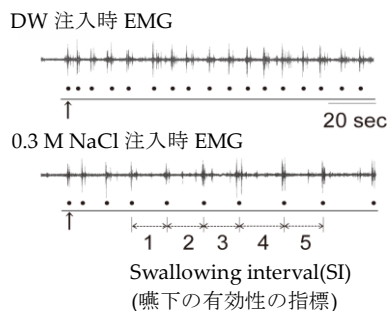
実験の目的を説明し同意を得られた健康成人被験者において実験を行った。被験者の口腔から咽頭・喉頭部へ向かい外形1 mmのシリコンチューブを挿入し、このチューブを通じて各種刺激溶液を注入した。刺激溶液はシリンジポンプを用いて一定の速度で注入した。注入速度は0.2 – 5 ml/minを試行した。刺激溶液には蒸留水(DW)、0.3 M NaClを用いた。0.3 M NaCl溶液は水受容器の興奮を十分に抑制させるものである。咽頭・喉頭部を刺激するときは、チューブ先端の位置を下顎中切歯切縁から12 cmのところとし、0.3 M NaCl溶液を注入しても塩味を感じないことを確認した。口腔後部および咽頭・喉頭部の表面麻酔前および後における嚥下誘発も調べた。表面麻酔はXylocaine Viscousで行った。

被験者には注入する刺激液については知らせず、種々ランダムに用いた。実験記録中は繰り返し随意性嚥下を行うよう指示した。舌骨上筋群から表面筋電図(EMG)を記録した。被験者には実際嚥下と同時にスイッチを押して貰い、嚥下時点のマークをEMGと同時に記録した。データは、繰り返し随意性嚥下の最初の3回を除き、その後安定した連続した5回の嚥下間隔時間の平均値を、嚥下の有効性の指標とした(Swallowing interval = SI)。SIが短いほど、その刺激液の効果が大きいことを示す。

4. 研究成果

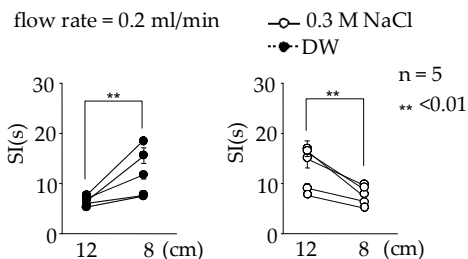
- (1) 咽頭・喉頭部に限局して与えたDW刺激は繰り返し随意性嚥下に対して有効である。

下図に実際に記録したある一人の被験者のEMG記録を示す。蒸留水(DW)注入時では0.3 M NaCl注入時に比べSIが短く、繰り返し随意性嚥下を持続して行うのに有効である。これは、咽頭・喉頭部にある水受容器の興奮によるものである。NaCl溶液注入の場合NaClが水刺激による水受容器の興奮を抑制させるため嚥下間隔時間は延長した。



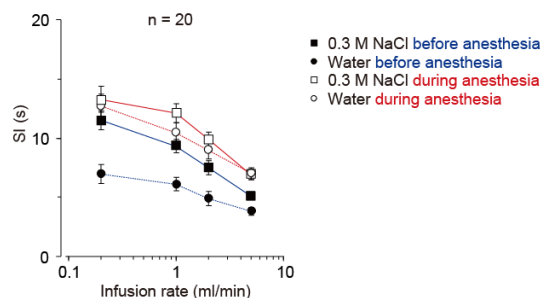
(2) 嚥下誘発に有効な水受容器は咽頭・喉頭部に局在する。

5 人の健常成人被験者において、咽頭・喉頭部にチューブ先端を設定した後（下顎中切歯切縁から 12 cm の部位で 0.3 M NaCl 溶液注入時塩味を感じない部位）、4 cm チューブを引き抜き、チューブ先端を下顎中切歯切縁から 8 cm の部位、舌後部へ設定して実験を行った。0.3 M NaCl 溶液を咽頭・喉頭部へ流しても塩味を感じないが、舌後部では塩味が生じる。水刺激は咽頭・喉頭部で繰り返し随意性嚥下の持続に有効であったが、舌後部では有効でなかった。このことから、嚥下誘発に有効な水受容器は咽頭・喉頭部に局在することがわかった。



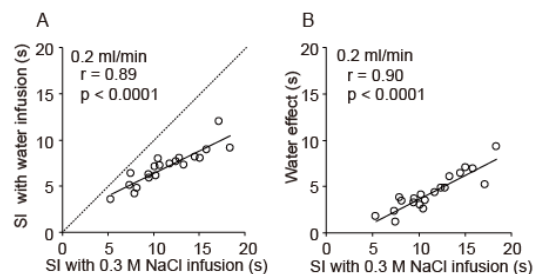
(3) 咽頭・喉頭部の水受容器、触受容器、深部機械受容器それぞれの分析。

下図に口腔後部および咽頭・喉頭部への表面麻酔した前と後での 20 名の被験者のデータを示す。水注入によって嚥下は促進され（SI 減少）、0.3 M NaCl 注入は水注入時より嚥下間隔時間を延長させる。表面麻酔は、水あるいは 0.3 M NaCl 注入のどちらの嚥下間隔時間も延長させる。そして、注入速度を増すと、表面麻酔下での嚥下間隔時間も短縮する。



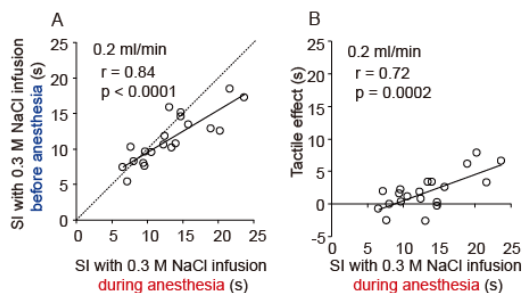
① 水受容器の効果

一定の注入速度において、0.3 M NaCl 注入時の嚥下間隔時間から水注入時の嚥下間隔時間を差し引いた値を水効果（water effect）とする。水効果は注入速度を一番遅くしたときに最もよく現れる。これは機械受容器の影響が少なくなるためである。下図に、各被験者における水効果を分析したものを示す。各データは各被験者のものである。一番注入速度を遅くして 0.3 M NaCl 溶液を注入したときの嚥下間隔時間は上位中枢での随意嚥下の遂行能力を反映したものであり、各被験者間で著しい差が認められた。A の縦軸には水注入時の嚥下間隔時間を示し、B の縦軸には水効果を示している。横軸に示す 0.3 M NaCl 溶液注入時の嚥下間隔時間の長い被験者ほど、水効果が大きくなった。



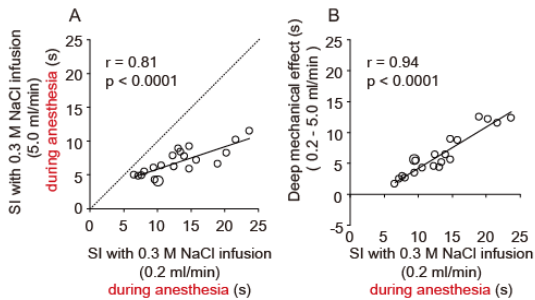
② 触受容器の効果

一定の注入速度において、0.3 M NaCl 注入時の口腔後部および咽頭・喉頭部の表面麻酔前後の嚥下間隔時間の差を触受容器の効果（tactile effect）と呼ぶ。下図に各被験者のデータを示す。



③ 深部機械受容器の効果

口腔後部および咽頭・喉頭部の表面麻酔前後の 0.2 ml/min の注入速度での 0.3 M NaCl 溶液注入時の嚥下間隔時間から、それぞれ 1.0、2.0 および 5.0 ml/min の注入速度での注入時嚥下間隔時間を差し引いた値を深部機械受容器の効果 (deep mechanical effect) と呼ぶ。深部機械受容器の効果は注入速度に依存して大きくなった。下図に一番効果の大きく現れた時 (5.0 ml/min 注入時) の各被験者のデータを示す。



それぞれの感覚受容器の役割を分離して解析した結果、全ての効果は上位中枢での随意嚥下の遂行能力が弱い被験者ほど大きく現れた。このことから、それぞれの感覚受容器からの感覚入力に嚥下のし難さを補償し、嚥下が容易にできるような役割があると考えられた。水効果は注入速度が遅く、深部機械受容器があまり活動していないときに効果が現れる。今回用いた一番遅い注入速度である 0.2 ml/min という速度は安静時唾液の分泌速度に近いものである。分泌速度の遅い安静時の唾液は非常に低張で、水受容器を興奮させることができる。このことから、安静時分泌される唾液による水受容器の興奮は自発性嚥下の頻度増加に役立っているものと思われる。即ち、水受容器の興奮は咽頭・喉頭部の清掃に役立っており、誤嚥性肺炎の危険性を減少させる重要な作用を持つことが推察された。

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 2 件)

1. Yasuyuki Kitada, Rika Yahagi and Kazuhisa Okuda-Akabane
Effect of stimulation of the laryngopharynx with water and salt solutions

on voluntary swallowing in humans: characteristics of water receptors in the laryngopharyngeal mucosa.
Chemical Senses 35: 743-49, 2010
査読有り

2. 矢作理花、北田泰之、井上 誠
ヒト随意性嚥下に対する味覚刺激の効果。
日本味と匂学会誌, 17 (3) :247-50, 2010.
査読有り

[学会発表] (計 2 件)

1. Rika Yahagi, Kazuhio Hori, Makoto Inoue :
The effect of taste stimulation of tongue on voluntary swallowing in humans.
Dysphagia Research Society 19th Annual Meeting, SanAntonio, USA, 2011年3月3-5日.

2. 矢作 理花, 北田泰之, 井上 誠 :
「ヒト随意性嚥下に対する味覚刺激の効果」
第 44 回 日本味と匂学会学術大会, 小倉, 2010年9月8-10日

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年月日 :
国内外の別 :

[その他]

ホームページ等 なし

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
矢作 理花 (YAHAGI RIKI)
新潟大学・医歯学総合病院・医員
研究者番号 : 50433503