

令和元年6月22日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01477

研究課題名（和文）高解像度マノメトリーと嚥下CTを用いた嚥下運動メカニズムの解明と嚥下治療への応用

研究課題名（英文）High-resolution impedance manometry and swallowing CT for dysphagia evaluation and therapy

研究代表者

青柳 陽一郎（Aoyagi, Yoichiro）

藤田医科大学・医学部・准教授

研究者番号：30286661

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：嚥下造影検査は、食塊の通過の様子を観察する検査法ですすでに使用されている。しかしX線透視下で行うため、被爆の問題が避けられない。より安全な嚥下障害の評価、さらに新たな嚥下障害治療法が開発されれば、より高いQOLが実現できる。今回、嚥下障害患者の嚥下時に、高解像度インピーダンスマノメトリーと嚥下造影検査を用いて評価した。高解像度インピーダンスマノメトリーのみで嚥下障害患者の誤嚥の有無を高い確率で予測できることが示された。また健常成人を対象に、注入用の細いカテーテルを経鼻的に挿入した。カテーテルの先端を食道内に配置し、液体、とろみ水、空気のいずれかを注入した。液体、とろみ水で嚥下反射が誘発された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高解像度インピーダンスマノメトリーは嚥下病態評価に有用である。嚥下造影検査のように被爆の問題がないため、今後の臨床実用に向けてさらに検討したい。

食道内刺激により嚥下反射が誘発することが、今回はじめてヒトで明らかとなった。この新しい方法論は、嚥下反射が阻害される嚥下障害患者のリハビリテーション治療として利用できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）： We evaluated the usefulness of high-resolution impedance manometry for the evaluation of dysphagia. Pressure-flow variables derived from analysis of high-resolution impedance manometry measurements provided valuable physiological and diagnostic information including aspiration.

We also evaluated the effects of different kinds of stimulation via water and air injection of the esophagus on the initiation of the swallowing reflex. While the swallowing reflex is evoked by stimulation via fluid injection of the esophagus in humans, swallowing reflex was evoked in most cases. This methodology may be applied for dysphagia patients.

研究分野：摂食嚥下治療

キーワード：高解像度インピーダンスマノメトリー 嚥下障害 評価 食道 嚥下CT

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

嚥下運動は、感覚と運動の統合機能であること、咀嚼や嚥下運動は随意性にも反射性にも引き起こされること、多くの筋が運動遂行のために動員されることなどの複雑さが、生理・形態学的評価や治療的アプローチを難しくしている。にもかかわらず、嚥下運動の生理学的ならびに形態学的メカニズムの理解は十分に進んでいるとは言えず、重度の嚥下障害患者に対する嚥下治療のエビデンスや選択肢は少ない。嚥下造影検査 (videofluoroscopic examination of swallowing, VF) は、食塊の通過の様子を観察する検査法で臨床実用されている。しかし X 線透視下で行うため、被爆の問題が避けられない。安全かつ治療指向的な嚥下障害の病態評価、さらに新たな治療的アプローチが開発されれば、より高い QOL が実現可能となる。

VF は誤嚥や咽頭残留の観察を得意とする一方で、神経生理学的現象を詳細に捉えるにはやや不向きである。生理学的病態を正確に捉え有効な治療法を確立することは、臨床現場における大きな課題である。近年、嚥下の生理学的、形態学的動態をより詳細に評価できる高解像度インピーダンスマノメトリー (High-resolution impedance manometry, HRIM)、嚥下動態を評価できる 3D-CT (嚥下 CT) が登場した。

2. 研究の目的

- (1) HRIM、VF を用いて、HRIM の所見から誤嚥が予測可能かどうかを検討すること
- (2) 嚥下 CT で嚥下訓練手技のひとつである Effortful swallow を評価すること
- (3) 感覚刺激を用いた新たな摂食嚥下治療の可能性を探ること

3. 研究の方法

- (1) 重度嚥下障害患者を対象として、嚥下中に VF と HRIM を同期計測した。
- (2) 健常成人を対象として、Effortful swallow を用いた嚥下を 3D-CT 撮影した。
- (3) 健常成人を対象として、注入用の細いカテーテルを経鼻的に挿入した。カテーテルの先端を、頸部、胸部(上部、下部)、腹部食道に配置し、それぞれの位置でランダムに注入速度を 0.2 mL/s に制御して液体、とろみ水、空気のいずれかを注入した。

4. 研究成果

- (1) Bolus presence time (BPT)、Hypopharyngeal peak pressure (PeakP)、Intra-bolus distension pressure (IBP)、Distension to peak contraction (DCL) の要素から計算される Swallow risk index (SRI) (Omari et al., 2011) は誤嚥あり群の方が誤嚥なし群よりも有意に高かった。HRIM の所見から、およそその誤嚥の有無を予測できることが示された。
- (2) Effortful swallow では嚥下諸器官の運動時間の延長、最小咽頭腔体積時間の延長が示され、咽頭のクリアランスに有効であることが示唆された
- (3) 頸部、胸部(上部、下部)、腹部食道すべての部位に嚥下反射が誘発された。特に頸部食道領域で注入すると、100%の確率で嚥下反射が誘発された。嚥下反射惹起時間は、とろみ水の場合よりも液体注入後の方が有意に短かった。空気の注入はすべての部位で嚥下反射を誘発しなかった。嚥下反射は食道の液体注入による刺激によって引き起こされるが、感度は下部領域と比較して食道の最上部領域(頸部食道)で最大であり、注入材料に応じて変わり得ることが示唆された。この方法は、嚥下反射が阻害されるタイプの嚥下障害患者のリハビリテーション治療として利用できる可能性がある。

5. 主な発表論文等

- 1) Akahori R, Kagaya H, Ozeki M, Shibata S, Aoyagi Y, Onogi K, Saitoh E, Dysphagia associated with acute-phase brainstem cerebrovascular disorder, *Jpn J Compr Rehabil Sci* 9: 43-51, 2018
- 2) Pongpipatpaiboon K, Inamoto Y, Saitoh E, Kagaya H, Shibata S, Aoyagi Y, Fujii N, Palmer JB, Fernandez MG: Pharyngeal swallowing in older adults: Kinematic analysis using three-dimensional dynamic computed tomography. *J Oral Rehabil*, 2018
- 3) Inamoto Y, Saitoh E, Ito Y, Kagaya H, Aoyagi Y, Shibata S, Ota K, Fujii N, Palmer JB: The Mendelsohn Maneuver and its Effects on Swallowing: Kinematic Analysis in Three Dimensions Using Dynamic Area Detector CT. *Dysphagia* 33: 419-430, 2018
- 4) Hirumuta M, Suzuki T, Ohashi M, Kayukawa T, Aoyagi Y, A case study where memory disorder became obvious after disturbance of consciousness: treatment using a hierarchical model. *Journal of Human Environmental Studies* 16: 97-102, 2018

- 5) Kagaya H, Ogawa M, Mori S, Aoyagi Y, Shibata S, Inamoto Y, Mori H, Saitoh E: Hyoid Bone Movement at Rest by Peripheral Magnetic Stimulation of Suprahyoid Muscles in Normal Individuals. *Neuromodulation*, 2018
- 6) Taniguchi H, Aoyagi Y, Matsuo K, Nakagawa K, Saitoh E: Development of an oesophageal stimulation method to elicit swallowing reflex in humans. *J Oral Rehabil* 45: 211-215, 2018
- 7) Yano J, Aoyagi Y, Ono T, Hori K, Yamaguchi W, Fujiwara S, Kumakura I: Effect of bolus volume and flow time on temporospatial coordination in oropharyngeal pressure production in healthy subjects. *Physiol Behav* 189: 92-98, 2018
- 8) Shibata S, Inamoto Y, Saitoh E, Kagaya H, Aoyagi Y, Ota K, Akahori R, Fujii N, Palmer JB, Fernandez MG: The effect of bolus volume on laryngeal closure and UES opening in swallowing: Kinematic analysis using 320-row area detector CT study. *J Oral Rehabil* 44: 974-981, 2017
- 9) Inamoto Y, Saitoh E, Ito Y, Kagaya H, Aoyagi Y, Shibata S, Ota K, Fujii N, Palmer JB: The Mendelsohn Maneuver and its Effects on Swallowing: Kinematic Analysis in Three Dimensions Using Dynamic Area Detector CT. *Dysphagia*, 2017
- 10) Pongpipatpaiboon K, Inamoto Y, Aoyagi Y, Shibata S, Kagaya H, Matsuo K. Clinical Evaluation of Dysphagia. In: Saitoh E, Pongpipatpaiboon K, Inamoto Y, Kagaya H, eds. *Dysphagia and treatment from the perspective of rehabilitation medicine*. Singapore: Springer:35-100, 2018

〔雑誌論文〕(計 10 件)

〔学会発表〕(計 10 件)

〔図書〕(計 5 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：
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：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：加賀谷 斉

ローマ字氏名：Kagaya Hitoshi

所属研究機関名：藤田医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号(8桁)：40282181

(2)研究協力者

研究協力者氏名：才藤 栄一

ローマ字氏名：Saitoh Eiichi

研究協力者氏名：稲本 陽子

ローマ字氏名：Inamoto Yoko

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。