

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月4日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11237

研究課題名(和文) 振動刺激による新たな嚥下障害治療法確立のための神経基盤解明

研究課題名(英文) Neural basis for establishing new dysphagia treatment by muscle vibration

研究代表者

齋藤 和也 (Saitoh, Kazuya)

熊本大学・大学院教育学研究科・准教授

研究者番号：20301997

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)：本研究は嚥下口腔相の固有感覚が咽頭相への移行に促進的に作用する可能性を明らかにすることを目的として計画された。作業仮説として、咬筋などの閉口筋群筋紡錘由来固有感覚のフィードバックが三叉神経中脳路核を介して脳幹網様体の嚥下関連ニューロン群の活動を調節していると考えた。ヒトを対象として振動刺激によって閉口筋、具体的には咬筋および側頭筋の筋紡錘を特異的に興奮させた時に、咀嚼運動および嚥下反射の開始・実行に与える影響を嚥下関連筋の表面筋電図を記録することで調べた。現在までにデータの収集を終え、詳細な解析を行っている途中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

獲物を口で噛んで獲得、それを咀嚼し嚥下するという行為は、哺乳類にとって一連の協調された運動であり、概ね生得的にプログラムされていると考えられる。したがって摂食・嚥下障害の治療を考える上で、咀嚼と嚥下を包括的にとらえたりハビリテーションプログラムの構築が求められる。本課題では、咀嚼筋からのフィードバック情報が口腔相と咽頭相を繋ぐ重要な要素であると考え、それに振動刺激による修飾を加えることで摂食嚥下運動のダイナミクスの変化を調べた。

閉口筋への振動刺激によって嚥下反射惹起を促進するという新たな嚥下障害治療戦略が確立できれば、脳血管障害の急性期のリハビリテーションなど様々な臨床応用が期待できる。

研究成果の概要(英文)：This study was designed to clarify whether the proprioception of the oral phase enhances transition to the pharyngeal phase in swallowing movements. We hypothesized that sensory feedback from muscle spindles in the jaw closers regulates the activity of swallowing-related neurons in the brainstem reticular formation through the mesencephalic trigeminal nucleus. We recorded the surface electromyographs of masticatory muscles in human subjects when muscle spindles in the masseter or temporal muscles were activated by vibrational stimuli and assessed whether dynamics of chewing and swallowing movements changed. So far, we have collected the data and are in the process of conducting detailed analysis.

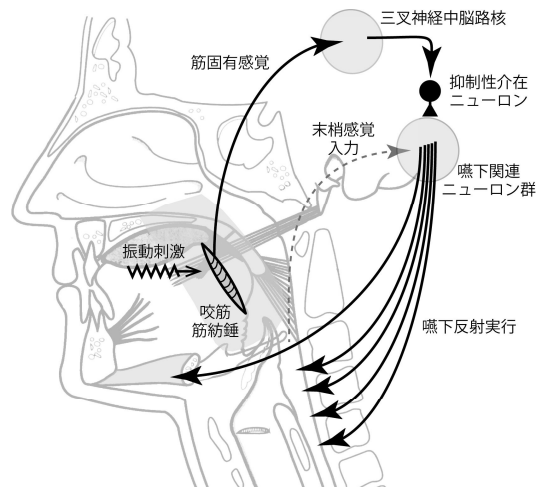
研究分野：神経生理学、耳鼻咽喉科学

キーワード：生理学 脳・神経 リハビリテーション

### 1. 研究開始当初の背景

従来、口腔期咀嚼運動と咽頭期嚥下反射はそれぞれ個別に研究が進められてきた。各々の運動の神経基盤の概要は明らかになりつつあるが、口腔期から咽頭期への移行の機序については殆ど知見がない。われわれは咀嚼筋とりわけ閉口筋からの筋固有感覚が口腔期 - 咽頭期移行の手がかりと考えた。固有感覚の運動制御における重要性は、歩行や咀嚼といったリズム運動調節では良く知られている反面、嚥下研究においてはこれまで殆ど注目されることがなかった。

骨格筋への振動刺激は筋長変化や腱張力の受容器である筋紡錘やゴルジ腱器官を特異的に興奮させ、筋固有感覚を生じさせる。またヒトの咀嚼筋のうち閉口筋群(咬筋、側頭筋、内側翼突筋)には筋紡錘が豊富に存在することが知られている。そこで本研究課題では、咬筋または側頭筋に体表から振動刺激を加え、筋固有感覚のフィードバックを増強することによって、引き続いて惹起される嚥下反射のタイミングを早めることが可能ではないかと考えた(図1 作業仮説)。



**図1 作業仮説** 振動刺激によって活性化される閉口筋(咬筋、側頭筋)筋紡錘からの筋固有感覚情報が、咽頭粘膜由来の抹消感覚入力によって惹起される嚥下反射のタイミングを早める。

### 2. 研究の目的

- (1) 咬合時の閉口筋の収縮強度が、後に続く嚥下運動の惹起に及ぼす影響を明らかにする(実験1)。
- (2) 咀嚼時の閉口筋活動に伴う固有感覚フィードバックが咀嚼・嚥下動態に及ぼす影響を明らかにする(実験2)。
- (3) 閉口筋に対する振動刺激が咀嚼・嚥下動態に及ぼす影響を明らかにする(実験3)。

### 3. 研究の方法

対象：実験1から実験3を通じて被験者は健常な大学生ボランティアである。

実験セットアップ：

(実験1)あらかじめゼリー5ccを口腔内に保持した状態から、LEDライトの点灯を合図としてゼリーを一口で嚥下するように指示した。嚥下運動開始前2秒間は定性的に咬合の強さを試行毎に変化させた。咬合に伴う咬筋の出力を、表面筋電図記録に基づいて定量化した。嚥下反射動態は舌骨上筋群の表面筋電図記録とレーザー変位計による甲状軟骨部の運動から評価した。

(実験2)被験者の頭部を軽く固定した状態で、パン3-5grをいつも通りに咀嚼し、自分のタイミングで嚥下するように指示した。このときの咀嚼運動および嚥下反射にともなう

筋活動を咬筋および舌骨上筋群の表面筋電図で記録した。

(実験3) 被験者の頭部を軽く固定した状態で、咬筋または側頭筋に対する 80 Hz の振動刺激の有無による咀嚼・嚥下運動パターンの変化を咬筋および舌骨上筋群の表面筋電図で記録した。被験者に対しては、振動刺激の有無に拘らず、パン 5 gr をいつも通りに咀嚼し、自分のタイミングで嚥下するように指示した。

#### 4. 研究成果

(実験1) 嚥下運動開始を指示する LED ライト点灯開始前 2 秒間の咬合時の咬筋表面筋電図の全波整流波形の積分値 (S) と、嚥下運動開始を指示する LED ライト点灯開始から甲状軟骨部の前方運動開始を示すレーザー変位計波形の立ち上がりまでの時間 (T1) の間の相関係数 (図2 T1 vs S) が有意に負の相関関係を示した被験者は 7 名中 3 名であった。一方、舌骨上筋群表面筋電図の全波整流波形の第二波の立ち上がりからレーザー変位計波形の立ち上がりまでの時間 (T2) が S と有意な負の相関関係を示した被験者は 7 名中 6 名であった (図2 T2 vs S)。

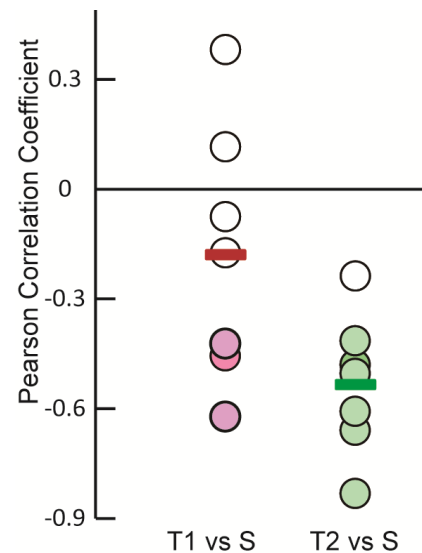


図2 咬筋出力の嚥下動態への影響

この結果は、咬合とそれに引きつづいて実行する嚥下運動において、強い咬合が嚥下関連ニューロンの背景活動を一過性に増強するか、または一過性の抑制後反跳の機序をとおして、嚥下反射惹起を促進する可能性を示唆するものと考えられた。

(実験2) 咀嚼が進み、食塊が形成されるに従い、(1) 咬筋の筋出力 (図3 赤丸) は低下傾向を示したが、舌骨上筋群 (図3 青方形) では明らかな傾向は見られなかった; (2) 初回の咀嚼サイクルでのピーク時間間隔に対する嚥下反射直前の最後の咀嚼サイクルでのピーク時間間隔の割合の平均は、咬筋で有意に高かった ( $p < 0.005$ ) のに対し、舌骨上筋群では有意な差は認められなかった; (3) 両筋群のピーク時間の差  $\Delta(i)$  は咀嚼

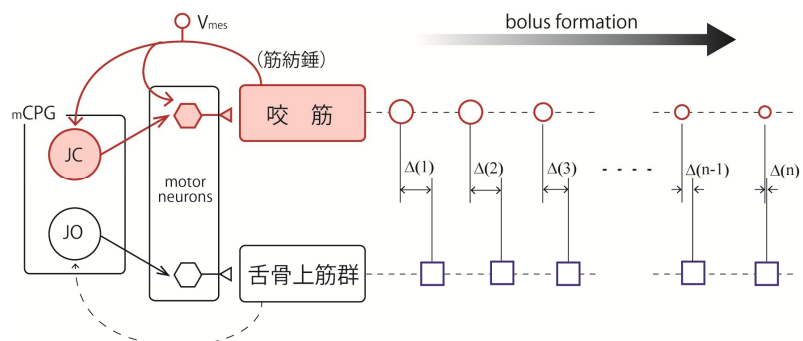


図3 咀嚼筋体性感覚フィードバックが咀嚼・嚥下動態に及ぼす影響

途中までは大きく変動しないが、その後低下傾向を示し、嚥下反射直前の最後の咀嚼サイクルでは初回の咀嚼サイクルでの時間差 $\Delta$  (1)に比べ優位に低下した ( $p < 0.001$ )。

以上の咬筋と舌骨上筋群の間の筋活動パターンの違いは、咬筋の筋紡錘の密度が骨格筋の中で最も高いのに対し、舌骨上筋群の筋紡錘の密度が極めて低いという既知の形態学的知見を併せて考えると、筋紡錘に由来する中枢神経系への体性感覚情報量の違いで上手く説明が可能であると考えられた。同時に、咀嚼開始時点では逆位相の収縮ピークを示す両筋群が、嚥下反射直前では共収縮に転じる機構も説明可能である。

(実験3) 以上、実験1および2はいずれも咀嚼筋の筋紡錘由来の体性感覚情報が嚥下反射関連ニューロンの活動性を変えることで嚥下反射惹起を制御する、という本研究課題の研究背景に矛盾しない。そこで筋紡錘を特異的に興奮させることを目的として、振動刺激を咬筋または側頭筋に与えた時の咀嚼・嚥下運動パターンの変化を実験3で調べた。現在、咬筋および側頭筋への振動刺激に関して、各々大学生ボランティア10名(男性5名、女性5名)を対象として実験を終え、データ解析をおこなっており、学術誌への投稿を準備中である。

本研究課題では当初、以上に加えて、アカハライモリ *Cynops pyrrhogaster* を動物モデルとして、咀嚼筋筋紡錘由来の求心性入力 of 脳内情報伝達様式を広範囲の実時間脳機能計測により明らかにする予定であった。しかし、現時点で十分なデータは揃っておらず、今後、本研究を継続してこの点を補ってゆく予定である。

## 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 4件)

Takeda H, Saitoh K, Impact of proprioception during the oral phase on initiating the swallowing reflex, *The Laryngoscope*, 第126巻, 1595-1599, 2016(査読有)

Yoneda M, Saitoh K, Nonspecific effects of gap paradigm on swallowing, *Physiology & Behavior*, 第169巻, 141-146, 2017(査読有)

米田匡輝, 坂本将基, 小澤雄二, 井福裕俊, 齋藤和也, 学齢期における心因性嚥下障害の実態と学校現場での対応, *熊本大学教育学部紀要*, 第66巻, 279-284, 2017(査読無)

Yoneda M, Saitoh K, Modification of masticatory rhythmicity leading to the initiation of the swallowing reflex in human, *Dysphagia*, 第33巻, p358-368, 2018(査読有)

[学会発表](計 6件)

齋藤和也, 米田匡基, 随意的嚥下運動の開始に対する大脳基底核の役割, 第22回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会, 2016

米田匡基, 齋藤和也, Gap課題を用いて推定された嚥下運動に対する高次調節機序, 第40回嚥下医学会学術講演会, 2017

齋藤和也, 米田匡基, 摂食行動はあくびのように伝染するか? - タウナギ *monopterus albus* を用いた観察 -, 第40回嚥下医学会学術講演会, 2017

齋藤和也, 米田匡基, ヒトの嚥下反射開始を誘導する咀嚼リズム調節, 第41回嚥下医学会学術講演会, 2018

Saitoh K, Yoneda M, A hypothetical model for switching from mastication to the swallowing reflex, *The 3rd Japan-Korea Joint Symposium*, 2018

齋藤和也, タウナギ *Monopterus albus* における摂食行動の模倣, 第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会, 2018

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等  
なし

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし ( )

研究者番号:

(2) 研究協力者

なし ( )