

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2006～2009

課題番号：18209056

研究課題名（和文） 嚥下障害解明に向けた基礎的研究：嚥下誘発における覚醒・睡眠の影響

研究課題名（英文） Fundamental investigation for the clarification of swallowing disorder: effect of wakefulness and sleep on swallow initiation

研究代表者

山田 好秋

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：80115089

研究分野：口腔生理学

科研費の分科・細目：歯学・機能系基礎歯科学

キーワード：嚥下・咀嚼・睡眠・筋電図・覚醒・介護・リハビリ

1. 研究計画の概要

脳血管障害で意識が低下した要介護者では食事中に「誤嚥」が起こりやすい。介護の現場では、話しかける・体に触れる・口腔顔面領域を冷刺激する、などの前処置が行われている。我々はこの前処置が脳覚醒を促しているとの仮説のもとに本研究計画を策定した。

高齢社会を迎え、寝たきり老人や脳血管障害の後遺症で摂食・嚥下機能に障害が現れるケースが増えている。これまでは胃瘻や経管的栄養摂取が主流であったが、人間らしく生きる権利を追求すると、患者さんにとって食物の経口摂取は当然の権利である。このような社会的要求から、嚥下を摂食機能の一環として研究する気運が高まっている。その中で、我々は生理学的な研究を推進し、嚥下誘発における末梢と上位脳の間を明らかにしてきた。そして、摂食・嚥下は栄養摂取機能の一部であり、患者さんの食物に対する経験や、提示された食品の認知機構が嚥下反射にも大きく影響することも明らかになってきた。

一方、寝たきり者の中でも意識（覚醒）レベルの低下した要介護者は意志の疎通に支障がでるだけでなく、食事の安全確保に困難が生じ生命の危険も伴うため介護者にとっては大きな問題となっている。ヒトの脳を覚醒させる方法は種々提唱されているが、脳生理学的には感覚受容器を介して網様体賦活系を刺激すること、本能・情動の座である大脳辺縁系を活性化して自ら覚醒を引き起こすことなどが有効である。事実介護の現場では口腔内外をアイスマッサージすることや話しかけながら身体に触れることが行われ、それなりに効果を上げている。

このような社会問題を解決するため本研

究では意識（覚醒）レベルの低下した要介護者に食事介助する際の前処置（声をかける、体に触れる、アイスマッサージをする）や食物による視覚・嗅覚的ならびに口腔内刺激が脳神経障害者や高齢に伴う認知障害者の覚醒を促す上で有効か否かを明らかにすることを目的として計画された。

2. 研究の進捗状況

意識レベルが嚥下誘発におよぼす効果を科学的に検証するためには、定量的な刺激で嚥下を誘発する必要がある。これまで多くの研究者が様々な方法で定量的な嚥下誘発手法の開発に取り組んできたが、いまだにその手法は確立されていない。そこで我々は、まず定量的かつ効果的な嚥下誘発手法の開発に着手した。

初年度は水を咽頭に注入する方法を採用したが、この方法には刺激の定量化という観点から見ると、注入する液体の量や温度、注入速度など制御すべき要素が多いことに加え、誤嚥の危険性があるなど、将来的に要介護者での嚥下誘発に応用する上で問題があることが明らかになった（初年度）。そこで動物実験においては容易に誘発することが可能である電気刺激の有用性に着目した。この方法には刺激の定量化が容易である上に、誤嚥の危険性がないという利点がある。電気刺激による嚥下誘発の試みは過去にもなされてきたが、それらは被験者個々についてカスタムメイドした口蓋床を電極固定源とし、口腔内から電極設置をおこなっていた。従って、電極製作に特殊技術を要する上に、刺激部位に制限があり、最も効果的な嚥下誘発域と考えられている中・下咽頭領域の刺激が困難である上に、固定部と電極が嘔吐誘発域をま

たぐため、嘔吐が誘発されることがあるなどの問題点を抱えていた。そこで我々は電極を内視鏡観察下で鼻腔経由に挿入し、咽頭後壁に固定する手法を試みた。その結果、鼻腔経由の電極アプローチによる中・下咽頭領域の電気刺激が非常に効果的な嚥下誘発方法であることを見いだした。当初問題となっていた咽頭後壁への電極の固定も、電極の形状・材質や、磁石あるいは弾性ワイヤーを併用することによりほぼ解決された(2年度)。そこで3年度は健康者を対象に嚥下誘発に最も効果的な刺激部位や刺激パラメータを明らかにすることを目的に実験をおこない、舌咽神経により支配される中咽頭領域と迷走神経により支配される下咽頭領域の両方への連発電気刺激が、被験者に「水が流れる」あるいは「水が湧き出す」ような感覚を惹起させるとともに、効果的に嚥下を誘発することを明らかにした。加えて、中咽頭領域と下咽頭領域刺激効果を比較した場合、嚥下に伴う舌骨上筋群の活動や、誘発閾値、誘発潜時には差がないが、下咽頭刺激の方が誘発確率が高い傾向にあることをも明らかにした。

効果的な嚥下誘発手法の開発に成功した3年度後半からは、研究の最終目的である意識レベルが嚥下誘発に及ぼす影響を健康者を用いて調べる実験に着手している。現在のところ、刺激に伴って感覚を被験者が認知したときに、被験者が手に握ったスイッチを押すまでの反応時間を覚醒レベルの指標としているが、この認知応答が失われたときには嚥下誘発閾値が上昇するという結果が得られている(3年度)。

3. 現在までの達成度

ほぼ計画通りに進捗している。特に電気刺激による嚥下誘発の手法が確立されたことは、これ自体がかなりの研究成果と言える。

誤嚥の危険性のない、安全かつ確実なこの嚥下誘発手法は、臨床的に摂食・嚥下機能障害者のリハビリテーションにおける直接訓練に応用が期待され、現在臨床家と協力してその可能性を探っている。まだ予備実験の段階ではあるが、脳腫瘍手術後嚥下の嚥下機能障害の患者においては、電気刺激による嚥下誘発閾値が非常に高いが、嚥下が誘発されない強度での連続電気刺激をおこなったところ、その直後の随意嚥下の遂行が容易になったとの患者の報告を得ており、今後の臨床応用が期待される。

4. 今後の研究の推進方策

最終年度はヒトを対象とした実験に絞って研究を実施する。特に動物実験では不可能であった、嚥下誘発における意識(上位脳)の関与について、生理学的観点からとりまとめを行う。

本研究を通して開発された嚥下誘発法は、脳幹にあるヒトの運動中枢を末梢感覚入力

により活性化した点で生理学的には大きな意義があり、今後運動中枢と上位脳との関係を普遍化する研究へと発展させたい。

5. 代表的な研究成果

(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29件)

① Mostafaezur R, Yamamura K, Kurose M, Yamada Y: Mastication-induced modulation of the jaw-opening reflex during different periods of mastication in awake rabbits. *Brain Res.* 1254:28-37. 2009. 査読有

② Inagaki D, Miyaoka Y, Ashida I, Yamada Y: Influence of food properties and body posture on durations of swallowing-related muscle activities. *J Oral Rehabil.* 35(9):656-63. 2008. 査読有

③ Yamamura K: Mastication-induced modulation of orofacial sensory inputs as seen in the jaw reflex and single neuronal activities in the face primary somatosensory cortex of the rabbit. *Arch Oral Biol.* 52(4):329-33. 2007. 査読有

④ Okada A, Honma M, Nomura S, Yamada Y: Oral behavior from food intake until terminal swallow. *Physiol Behav.* 90(1):172-9. 2006. 査読有

⑤ Miyaoka Y, Haishima K, Takagi M, Haishima H, Asari J, Yamada Y: Influences of thermal and gustatory characteristics on sensory and motor aspects of swallowing. *Dysphagia.* 21(1):38-48. 2006. 査読有

[学会発表] (計38件)

① 黒瀬雅之: ヒトの嚥下反射誘発に舌咽神経は有効か?. 第50回歯科基礎医学会学術大会ならびに総会. 2008. 9. 23-25. TOC有明コンベンションホール

② Yamamura K: Modulation of sensory transmissions of the orofacial somatosensory pathways during mastication. 2007 Store Kro Club. 2007. 5. 25-30. ヘルシンキ

③ Yamamura K: Activity of the cerebral cortex during an Intra-oral Form-discrimination Task. 86th General Session & Exhibition of the IADR. 2008. 7. 2-5. トロント

[図書] (計7件)

① 山田好秋. 医歯薬出版. 歯学生のための摂食・嚥下リハビリテーション学. 2008. 総225頁

② 山田好秋. 医歯薬出版. 基礎歯科生理学第5版. 2008. 271-278頁, 383-397頁.

③ 山田好秋: 医歯薬出版. 摂食・嚥下リハビリテーション 第2版. 2007頁. 51-61頁.