

平成 22 年 5 月 14 日現在

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 (YAMADA YOSHIKI)

新潟大学・企画戦略本部・プロジェクト推進室・教授

研究者番号：80115089

研究成果の概要(和文): 本研究は最近社会問題となっている高齢者の誤嚥の問題を解決するために計画された基礎研究である。我々は経鼻的電極設置方法を考案し、咽頭領域への電気刺激で再現性のある嚥下誘発方法を開発した。このヒト嚥下誘発システムも用い、意識の覚醒度と嚥下誘発効果の関連を調べた。その結果、嚥下誘発嚥下障害者のリハビリや、食事介助を行うにあたり、患者の覚醒度を高めることが誤嚥防止に有効かつ不可欠であることが示唆された。

研究成果の概要(英文): It is known that swallowing is episodic, with long swallow-free periods during sleep. However, little is known about the influence of sleep in initiation of swallowing evoked by peripheral stimulation. To clarify the relationship among reflex swallows evoked by peripheral stimulation and sleep, we developed the swallows evoking system for human that a custom-made monopolar silver electrode to stimulate the pharyngeal region electrically, connected with flexible teflon-coated multi strained stainless steel wire was introduced into the pharynx via the nasal cavity under the endoscopic observation. Swallowing was successfully elicited by electrical stimulation of the pharyngeal region during wakefulness. However, the incidence of such reflexively-evoked swallowing was decreased during sleep. These findings suggest that wakefulness in patient who has swallowing disorder is absolutely important to prevent aspiration in meal assistance.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	12,400,000	3,720,000	16,120,000
2007年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2008年度	6,700,000	2,010,000	8,710,000
2009年度	6,200,000	1,860,000	8,060,000
年度			
総計	32,100,000	9,630,000	41,730,000

研究分野：医歯薬学

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 誤嚥

1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢化社会に突入した現代日本が抱える問題のひとつに、寝たきり者や脳血管障害の後遺症で摂食・嚥下機能に障害をもつ患者さんが増加している。

(2) 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りやすい。

(3) 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。さらに介護の現場から、覚醒が十分でない要介護者にも食品の見た目・匂いが重要であるとの指摘があり、食事に際しての食品の視覚的・嗅覚的刺激が食物認知ならびに嚥下誘発に及ぼす影響も検索する

2. 研究の目的

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。

具体的には健常者や動物モデルの睡眠時の嚥下動態を検索し、並行して寝たきり要介護者の脳活動の日常変化を記録し、両者を比較することで食物の口腔摂取の重要性を確認すると共に、臨床の現場で寝たきり要介護者の脳覚醒を促進する効果的な方法を提示する。

3. 研究の方法

研究チームは4つのグループから成る。

- ・ 健常者を対象としたグループ
- ・ 動物のモデル実験を担当するグループ
- ・ 寝たきり者を担当するグループ
- ・ 食材を調整するグループ

(1) 健常者対象実験

睡眠・覚醒時に嚥下がどんな頻度で誘発されるか、そしてその誘発刺激は何か、咀嚼と嚥下は密接に関連しているのか、の3項目について明らかにする。嚥下誘発閾値を測定するため、健常者では鼻腔より咽頭にチューブを通し、水を一定の速度で滴下することで嚥下を誘発し、その滴下した水の量で嚥

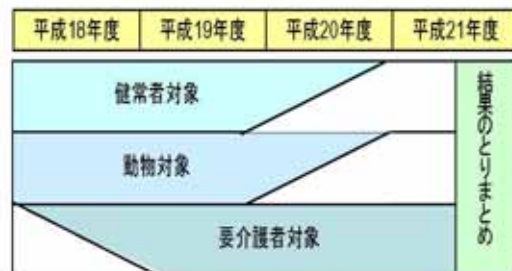
下誘発閾値を評価する。安全を確認するため内視鏡検査を併用する。

(2) 動物モデル実験

睡眠・覚醒時の嚥下頻度ならびに誘発刺激の同定、そして特に咀嚼中枢と嚥下中枢の相互関係について明らかにする。動物では磁気センサーと磁石の組み合わせによる下顎運動の2次元記録、嚥下の指標としての甲状舌骨筋活動を加え、精度を高める。嚥下誘発閾の測定には側頭部より皮下を通して口腔後部に細いチューブを留置し、健常者での実験同様に水を滴下し、その量で嚥下誘発閾値を定量化する。

(3) 要介護者を対象とした実験

要介護者では脳波・心電図を中心に睡眠・覚醒状態を把握する。



4. 研究成果

本研究は最近社会問題となっている高齢者の誤嚥の問題を解決するために計画された基礎研究である。意識レベルが嚥下誘発におよぼす影響に注目して動物とヒトを対象とした2つの実験系を組み合わせている。

(1) 動物モデル実験

覚醒または睡眠時における嚥下関連筋の筋活動について調べた。その結果、睡眠中の嚥下関連筋の活動レベルは、覚醒中の平均活動レベルと比べると相対的に低下する。咀嚼筋と頸筋では筋活動量の低下率が異なり、頸筋活動レベルはノンレム睡眠からレム睡眠へ移行すると低下するが、咬筋の活動レベルはノンレム睡眠とレム睡眠で差がない。

咬筋と顎二腹筋の活動レベルを比較すると、睡眠の違いによる差は認められないが、筋活動レベルは咬筋のほうが顎二腹筋より高い。ノンレム睡眠中の咬筋と顎二腹筋それぞれの活動レベルが上昇するに従い、心拍数は上昇し徐波活動量は低下することが解

った。

(2) ヒトを対象とした実験

研究開始当初は、水を咽頭に注入する方法を採用したが、この方法には注入する液体の量や温度、注入速度など刺激の制御や定量化が困難な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。

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、ヒト嚥下誘発システムの開発を開始した。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(図1)

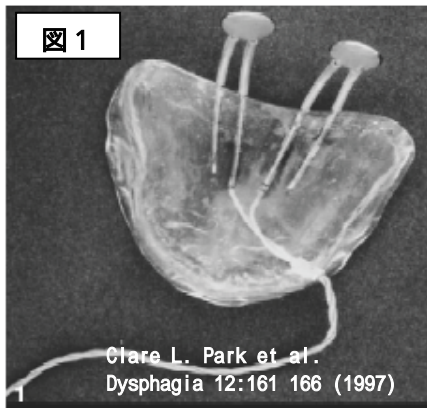


図1

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。

これに対し、我々のヒト嚥下誘発システムは、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方法である。その結果、鼻腔経由のアプローチによる咽頭領域の電気刺激が非常に効果的に嚥下を誘発す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(図2)。



図2 鼻腔経由の刺激電極

そこで、健常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。

効果的なヒト嚥下誘発システムの開発に成功したため、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常者を用いて調べる実験に着手し、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を得た。

本研究において、とりわけ、ヒト嚥下誘発システムを開発し、電気刺激による嚥下誘発の手法が確立されたことは、大きな研究成果と考えられる。

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。

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44件)

Yamada Y: Physiological Significance of Taste on Ingestion and Swallowing. JOURNAL OF HEALTH SCIENCE. 55(5): 664-666. 2009. 査読有

Yamada Y, Uneyama H: Taste and Health: New Frontiers in Oral Physiology and Rehabilitation Foreword. JOURNAL OF HEALTH SCIENCE. 55(5): 663-663. 2009. 査読有

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

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
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

〔学会発表〕(計55件)

山田好秋: 摂食機能を理解するための基礎知識. 中国栄養老年分会. 2009年5月25-27日. 上海

山田好秋: 味覚生理研究のフロンティア オーバービュー. 第51回歯科基礎医学会. 2009年9月11日. 新潟

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

〔図書〕(計9件)

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

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.

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. 51-61頁.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 好秋 (YAMADA YOSHIAKI)
新潟大学・企画戦略本部・プロジェクト推進室・教授
研究者番号: 80115089

(2) 研究分担者

山村 健介 (YAMAMURA KENSUKE)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号: 90272822
井上 誠 (INOUE MAKOTO)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号: 00303131
(H18 H20)
大瀧 祥子 (OOTAKI SACHIKO)
新潟大学・医歯学総合病院・講師
研究者番号: 00377152
(H18 H19)

志賀 博 (SHIGA HIROSHI)
日本歯科大学・歯学部・教授
研究者番号: 50226114
(H18 H19)

加藤 隆史 (KATO TAKAFUMI)
松本歯科大学・歯学部・助教授
研究者番号: 50367520
(H18 H19)

大阪大学・大学院・歯学研究科・講師
(H21)

黒瀬 雅之 (KUROSE MASAYUKI)
新潟大学・医歯学系・助教
研究者番号: 40397162
(H20 H21)

古賀 義之 (KOGA YOSHIYUKI)
長崎大学・医学部歯学部付属病院・講師
研究者番号: 50175329
(H21)