

令和 4 年 5 月 10 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09389

研究課題名(和文) 咽頭・喉頭の感覚刺激と嚥下誘発－誤嚥リスク解明に向けての臨床研究

研究課題名(英文) Effect of taste stimulus on the pharyngolaryngeal swallowing in humans - Does swallowing reflex facilitated by sour taste protect the respiratory tract from gastric acid? -.

研究代表者

任 智美 (Nin, Tomomi)

兵庫医科大学・医学部・講師

研究者番号：00599483

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：舌には味蕾が存在するが、咽喉頭にも存在すると言われる。咽喉頭の化学受容器の役割を解明するために、味の刺激を咽喉頭に直接呈示し、唾液分泌効果と嚥下促進効果を検討した。舌では酸で唾液分泌が促進されるが、咽喉頭に直接与えた酸刺激は、味と認識されなければ唾液分泌に寄与しなかった。しかし、有意に嚥下反射を促進することが確認された。酸は腐敗物を意味し、舌では洗い流す、またはpHをもどそうとするために唾液分泌が促進されるが、咽喉頭での酸は胃酸の逆流を意味し、咽頭嚥下の促進は胃酸から咽喉頭を防御するための一つのメカニズムではないかと思われた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在まで、舌における味覚認知や味覚の役割など報告はみられるものの、咽喉頭における化学受容器の役割を検討した報告は少ない。酸味はもともと唾液分泌とともに嚥下反射を惹起させることが知られており、嚥下障害患者に対する対応として推奨されているが、咽喉頭における酸味の役割を示した報告はほとんどない。今回は酸味刺激に対して咽頭嚥下に限局して検討したところ、有意に咽頭嚥下反射が促進されたことにより、胃酸の咽喉頭逆流を防止する働きについての可能性が示唆された。日常診療においても咽喉頭逆流症が様々な症状を起こしていることより今後、酸刺激を用いた対応や予防などにつなげていきたい。

研究成果の概要(英文)：In addition to the tongue, taste buds can be found in the pharyngeal and laryngeal epithelium. However, these structures may not play a role in obtaining taste information. In order to ascertain the role of taste chemoreceptors in the pharyngolarynx, experiments to research the effects of taste stimulation of the pharyngolarynx on spontaneous swallowing and saliva flow were performed.

Swallowing latency time was found to be significantly shorter with application of sour taste compared to that with salt taste. No significant difference in saliva flow was seen among test solutions applied into pharyngolarynx in subjects who did not perceive any taste sensation in each test solution.

Sour taste applied to the pharynx promoted swallowing reflex, without taste perception and increased saliva flow, indicating that facilitation of pharyngeal swallowing by sour taste may protect the pharyngolarynx and respiratory tract from retrograde flow of gastric acid by reflexive swallowing.

研究分野：味覚

キーワード：咽頭嚥下 酸味溶液 咽喉頭逆流 味蕾

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

げっ歯類では、口腔の味覚を支配する鼓索神経、舌咽神経舌枝および大錐体神経は 4 基本味刺激によく応答し、水には応答しない。一方、咽頭・喉頭支配の舌咽神経咽頭枝や上喉頭神経は、甘味、塩味、苦味に対する応答は小さく、酸味と水に対する応答がみられる<sup>1)</sup>。ヒトにおいても舌側への水刺激は嚥下を誘発しないが、咽頭・喉頭への水刺激は嚥下を誘発することが報告されている<sup>2)3)</sup>。これらのことから、舌と咽頭・喉頭では化学刺激に対する応答性が異なると考えられる。しかし、口腔刺激による生理学的研究は多く、様々な知見が報告されているものの、咽頭・喉頭における味刺激に対する生理学的反応に関する知見は少ないため、今回、咽頭・喉頭の化学受容器の役割を調査することを考えた。咽頭・喉頭には舌と同じく味蕾が存在し<sup>4)</sup>、味刺激に対する応答機構があるものと推察されるため、味刺激を用いた唾液分泌反射と嚥下促進効果を調査することで舌粘膜との相違を示すこととした。開始当初、嚥下機能の評価に Kitada ら<sup>3)</sup>の報告にあるような随意嚥下の間隔を嚥下促進項目として取り上げたが、より純粋な化学受容器の反射をみるために自発嚥下の評価に切り替えた。

### 2. 研究の目的

過去に咽頭嚥下促進を示唆する報告<sup>5)6)</sup>が存在し、また舌刺激において唾液分泌促進効果の報告も多い「酸味」と「うま味」溶液に対する咽頭・喉頭における応答を調査して比較検討を行うことである。

### 3. 研究の方法

健常人 26 例 (男性 12 例、女性 14 例、年齢 31.5 歳) を対象とし、いずれも座位の姿勢で行った。刺激溶液として水、塩味として 0.3M NaCl、酸味として 0.04M 酒石酸塩、うま味として 0.15M グルタミン酸ナトリウム (MSG) 各 0.3ml を用いて下記の実験を行い、溶液間で比較検討をした。各溶液の間隔は少なくとも 3 分間は設けた。

#### 1. 舌刺激における唾液分泌の比較

一度嚥下後、舌の前方に各溶液 0.3ml を呈示して、1 分間唾液をためてもらい、吐唾法にて収集した。あらかじめ溶液の重量を測定し、収集した唾液から溶液の重量を差し引いた値を用いた。次の溶液に移るときには水で洗い流した。

#### 2. 咽頭・喉頭刺激における唾液分泌の比較

外径 1 mm のシリコンチューブを口腔から挿入し、下顎切歯より 12cm のところで固定した。シリコンチューブの位置を図 1a に示す。なるべく物理的刺激に差がないようにシリンジポンプ (Model 11-Elite<sup>®</sup>, Harvard) (図 1b) を用い、3 秒間かけて各溶液 0.3ml を注入した。注入前に一度空嚥下をしてもらい、1 分間唾液をためてもらい、吐唾法にて収集した。咽喉頭の刺激分泌物は出さないように説明した。吐唾する前に味を感じたか、何の味だったかを質問した。

#### 3. 咽頭・喉頭刺激における嚥下反射に比較

2 と同様に刺激呈示を行った。一度空嚥下をしてもらった後に 3 秒間かけて各溶液 0.3ml を注入した。注入後より意識が咽頭・喉頭にいかないように簡単な計算作業をしてもらいながら自然嚥下を待ち、嚥下までの潜時を測定した。注入した瞬間 (嚥下前) に味を感じたか、また何の味だったかを質問した。嚥下運動は検者が甲状軟骨の動きを見て判断後、本人に確認をとった。2 例は 4 分超えても嚥下反射が起こらなかったため解析からは除外した。

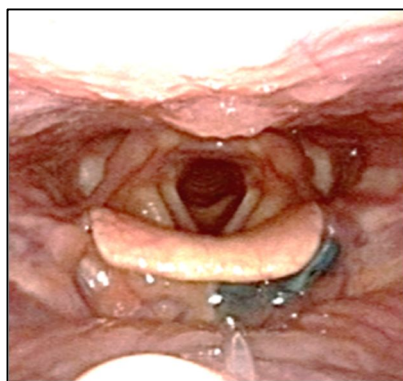


図 1a. シリコンチューブの位置、 b. シリンジポンプ (Model 11-Elite<sup>®</sup>, Harvard)

### 4. 研究成果

図 2 に味溶液を提示したときの唾液分泌量を示す。従来知られているように、舌の味刺激において唾液分泌は水刺激より有意に促進されたが、0.04M 酒石酸の刺激時にもっとも唾液分泌は促進された。

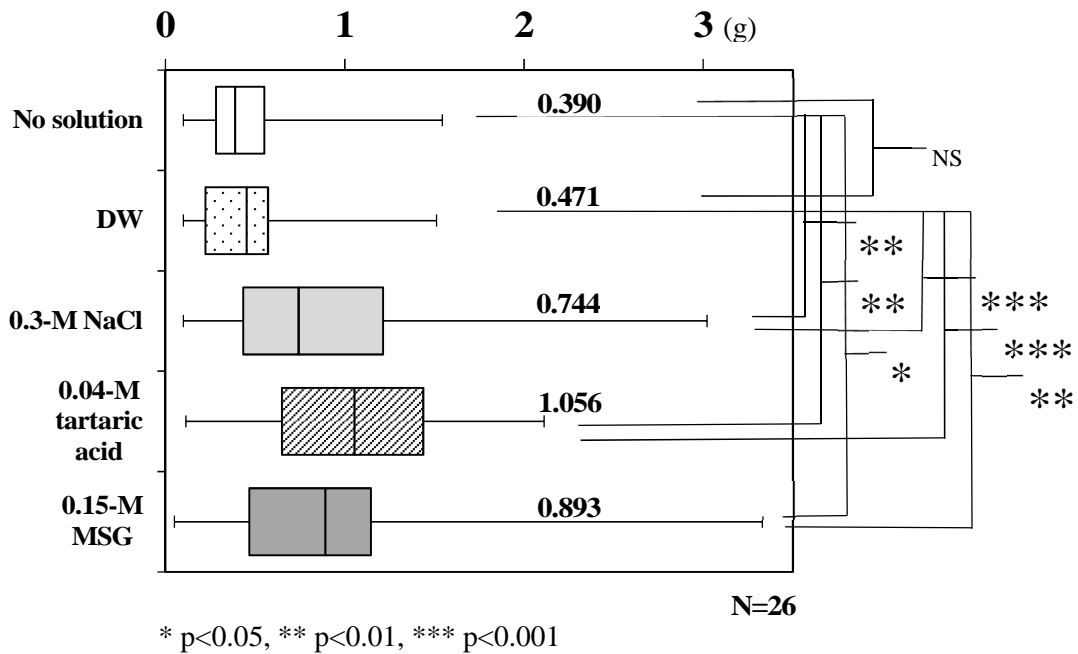


図 2. 舌刺激における唾液分泌の比較

図 3 に咽頭・喉頭に味溶液を呈示したときの唾液量の比較結果を示した。1 分間咽頭・喉頭に溶液を保持するために力がかかり、溶液が上昇したことで少量ではあるが舌根部が刺激されてしまった例において味を認識してしまったため、味を認識しなかった 13 例のみで検討した。味覚を認知しなければ咽頭・喉頭の化学受容器においては味溶液にて唾液分泌は促進されなかった。

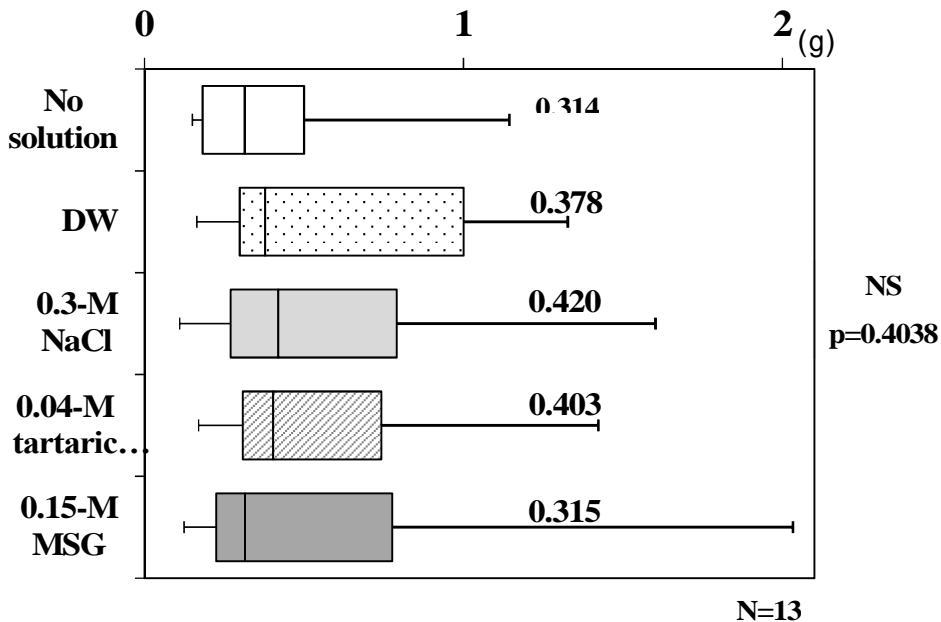


図 3. 咽頭・喉頭に味溶液を呈示したときの唾液量の比較

図 4 に咽頭・喉頭に味溶液を提示したときの嚥下潜時時間の比較を示す。0.04M 酒石酸では 0.3M NaCl と比較して有意に嚥下潜時時間が短かった。酸の嚥下促進効果は、味を認識しなくても変わらない結果となった(図 4a, b)。また水、0.3M NaCl、0.15M MSG では嚥下反射の潜時に有意な差を認めなかった(図 4c, d)。過去の報告では<sup>9)</sup>うま味の嚥下促進は水ほどではないとあるが、同様の結果になったといえる。

これらの結果より、咽頭・喉頭に呈示された酸味は味を認知しなくても嚥下促進効果があり、その効果は唾液分泌促進によるものではないことが示唆された。

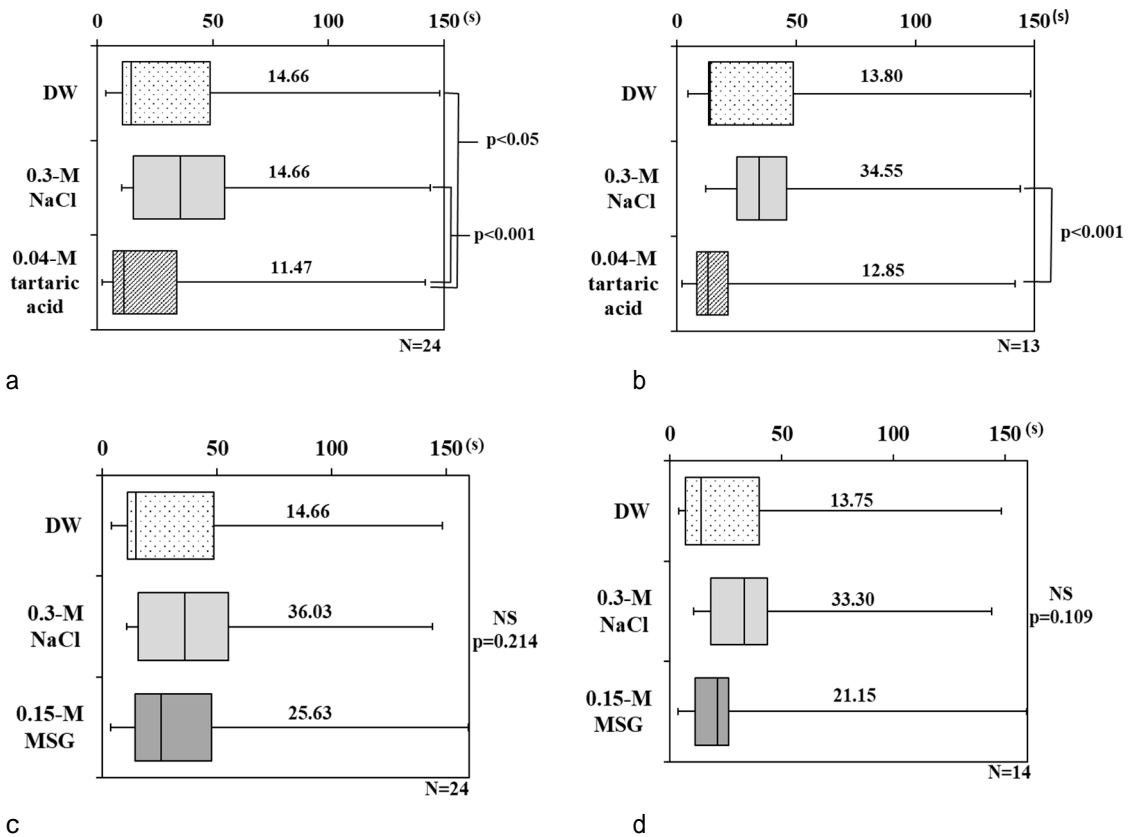


図4. 咽頭・喉頭に味溶液を提示したときの嚥下潜時時間の比較  
a, b: 酸の嚥下効果 (a. 全例、b. 味覚を認識しなかった例のみ)  
c, d: うま味の嚥下効果 (a. 全例、b. 味覚を認識しなかった例のみ)

#### 引用文献

- 1) 花森隆充: 咽頭・喉頭の味覚. 日本味と匂学会誌 3:13-21: 1996.
- 2) Yahagi R, Okuda-Akabane K, Fukami H, et al: Facilitation of voluntary swallowing by chemical stimulation of the posterior tongue and pharyngeal region in humans, *Neurosci. Lett* 448; 139-142: 2008.
- 3) Kitada Y, Yahagi R, Okuda-Akabane K: Effect of stimulation of the laryngopharynx with water and salt solutions: Characteristics of water receptors in the laryngopharyngeal mucosa. *Chem. Senses* 35; 743-749: 2010
- 4) Bradley RM, Cheal ML, Kim YH: Quantitative analysis of developing epiglottal taste buds in sheep. *J Anat* 130: 25-32: 1980.
- 5) Kajii Y, Shingai T, Kitagawa J, et al: Sour taste stimulation facilitates reflex swallowing from the pharynx and larynx in the rat. *Physiology & Behavior* 77: 321-325: 2002.
- 6) Uchida Y, Kitagawa J, Terada K, et al: Contribution of umami substance to swallowing. *J Nutr Food Sci* S10: 1-6: 2012.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 西井 智子、任 智美、阪上雅史	4. 巻 33
2. 論文標題 ヒトの咽頭における味覚認知	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科ニューロサイエンス	6. 最初と最後の頁 90-92
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 西井智子、任 智美、阪上雅史
2. 発表標題 ヒトの咽頭における味覚認知
3. 学会等名 第36回耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西井智子、任 智美、阪上雅史
2. 発表標題 ヒトの咽頭における味覚認知
3. 学会等名 第31回日本口腔・咽頭科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 任 智美、都築建三
2. 発表標題 咽頭・喉頭の味刺激による嚥下促進効果の比較検討
3. 学会等名 第45回日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 任 智美、西井智子、阪上雅史、都築建三
2. 発表標題 咽頭・喉頭と舌粘膜の化学受容器の相違 -嚥下促進効果-
3. 学会等名 第34回日本口腔・咽頭科学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西井智子、任 智美、阪上雅史、都築建三
2. 発表標題 咽頭・喉頭と舌粘膜に おける化学受容器の比較検討 -唾液分泌促進効果-
3. 学会等名 第34回日本口腔・咽頭科学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関