

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K11311

研究課題名(和文)嚥下反射に同期させた舌骨上筋磁気刺激を用いる摂食嚥下リハビリテーション

研究課題名(英文) Swallowing rehabilitation by peripheral magnetic stimulation of the suprahyoid muscles synchronized with swallowing reflex

研究代表者

加賀谷 齊 (Kagaya, Hitoshi)

藤田医科大学・医学部・教授

研究者番号：40282181

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：われわれの開発したコイルを用いて舌骨上筋群の磁気刺激を行い、嚥下反射時の胸骨舌骨筋の筋活動をトリガーとすることで嚥下反射の生じるタイミングに舌骨上筋磁気刺激を同期させることができた。同期により嚥下反射中の舌骨の前方移動距離を大きくし、食道入口部をより開大させることが可能であった。また、1口嚥下と咀嚼嚥下における顎二腹筋前腹、胸骨舌骨筋、咬筋、側頭筋、胸鎖乳突筋の筋活動の違いを明らかにできた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者の摂食嚥下障害への対策は重要である。摂食嚥下障害では嚥下反射中の舌骨挙上が障害されることが多い。磁気刺激を用いて舌骨を疼痛なく挙上させることができ、嚥下反射と同期させることで、舌骨挙上、食道入口部開大をより大きくすることができた。摂食嚥下障害の新たな治療法の開発に目処がついた。また、1口嚥下と咀嚼嚥下という異なる嚥下様式における筋活動の違いを明らかにできたことで両者の生理的差異がより理解できるようになった。

研究成果の概要(英文)：We synchronized the peripheral magnetic stimulation of the suprahyoid muscles with the swallowing reflex. The electromyography of the sternohyoid muscle during swallowing reflex was used as a trigger of the magnetic stimulation. The significant increases were observed in the anterior maximum movement distance of the hyoid bone and opening width of the upper oesophageal sphincter. In addition, we clarified the differences in muscle activities of the anterior belly of digastric, sternohyoid, masseter, temporal, and sternocleidomastoid muscles between discrete swallowing and chew-swallowing.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：摂食嚥下障害 末梢磁気刺激 嚥下反射

1. 研究開発当初の背景

摂食嚥下障害では嚥下反射中の舌骨挙上が障害されることが多い。そのため、舌骨を挙上させる舌骨上筋群などの筋力強化訓練を目的とした電気刺激療法が2000年代から始まり、その有効性はメタ解析でも得られている。具体的にはオトガイ下に表面電極を貼付して舌骨上筋などの電気刺激を行うが、電気刺激では刺激部位の疼痛や下歯槽神経を介する歯痛などが生じるために十分な強度の刺激を与えるのは容易ではない。これまでの報告では電気刺激による舌骨挙上は十分とはいえなかった。われわれは、皮膚に存在する侵害受容器を刺激しない磁気刺激を用いた舌骨上筋刺激専用の小型コイルを開発し、疼痛なく健常者の嚥下中の舌骨と同程度の挙上を得ることができた (Kagaya H, et al.: Neuromodulation 2019)。したがって、磁気刺激は舌骨上筋群の筋力強化法として電気刺激よりも有用と考えられる。

正常嚥下では嚥下反射中に舌骨と喉頭が十分に前上方に挙上し喉頭蓋が倒れ込むことで喉頭を閉鎖し、同時に食道入口部が開大して食塊が咽頭から食道へと送り込まれる。摂食嚥下障害患者では、舌骨挙上障害と食道入口部開大不全が生じやすい。舌骨上筋群が収縮すれば舌骨、喉頭はともに挙上し、舌骨、喉頭が前上方に移動することで食道入口部も牽引されて開大するので、嚥下反射の生じるタイミングに同期させて舌骨上筋の磁気刺激を行い健常者の嚥下と同程度の舌骨挙上を得られれば、摂食嚥下障害の改善に繋がると考えられる。

また、嚥下については1口嚥下と咀嚼嚥下という異なる嚥下様式があることがわかっている。1口嚥下では嚥下反射時に舌骨上筋収縮が生じると下顎は固定されているために舌骨は挙上するが、咀嚼嚥下における咀嚼中は開口筋である舌骨上筋群と閉口筋である咬筋、側頭筋とは拮抗関係にあるため交互に収縮を生じ、咀嚼から嚥下反射への移行時には舌骨上筋は開口作用から舌骨挙上作用へと切り替わる。しかし、筋電図学的に1口嚥下と咀嚼嚥下の違いを詳細に論じた報告はこれまでみられない。

2. 研究の目的

嚥下反射開始に同期させて磁気刺激を与えるためには、嚥下反射開始時に活動を行う舌骨上筋群の筋収縮をトリガーにするのがよいと考えられるが、磁気刺激で使用する舌骨上筋群刺激用コイルはオトガイ下に設置するため、同部に位置する舌骨上筋群からの筋電取得は困難である。嚥下反射時には舌骨下筋群も活動するため、われわれは舌骨下筋である胸骨舌骨筋の筋活動をトリガーとして磁気刺激を行うこととした。また、1口嚥下と咀嚼嚥下については4種類の食塊を用いて表面電極を用いた計測を行うことにした。本研究の目的は、嚥下反射の生じるタイミングに舌骨上筋磁気刺激をうまく同期させることができるかどうかを検討し、同期時の舌骨の動きを評価すること、また、1口嚥下と咀嚼嚥下における筋活動の違いを明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 筋電トリガー型磁気刺激を用いた嚥下反射と磁気刺激の同期

本研究は特定臨床研究として藤田医科大学臨床研究審査委員会から承認を受けて実施した。健常成人20例(男性15例,女性5例,平均年齢32歳)を対象とした。全例から書面によるインフォームド・コンセントを得た。X線透視室で最初に座位で対象者のオトガイ下にわれわれの開発した舌骨上筋刺激専用コイルを当てて、末梢神経磁気刺激装置 Pathleader™ (IFG社, 仙台市)と接続させ、周波数30Hzで2秒間の磁気刺激を行った。刺激強度は被験者が疼痛を感じない範囲で安静時に十分な舌骨挙上を得られる磁束密度に設

定した。次に、被験者の左側の胸骨舌骨筋に表面電極 (Lectrode NP; Admedec, Tokyo, Japan)を貼付した (図1)。対象者に唾液嚥下を行わせ、作製した筋電トリガー装置を用いて胸骨舌骨筋の筋電図波形を全波整流し、サンプリング周波数 1,000Hz, 20-500Hz の周波数帯域で 0.01 秒間隔で Root Mean Square(RMS)を求めた。5 点の移動平均による平滑化を行った波形を 5 秒間モニターに描出させて、安静時+10 μ V の振幅を磁気刺激の初期閾値に設定した (図2)。ただし、嚥下反射が生じないときでも磁気刺激が入ったり、嚥下反射時に磁気刺激が入らないときには閾値を患者毎に増減させた。

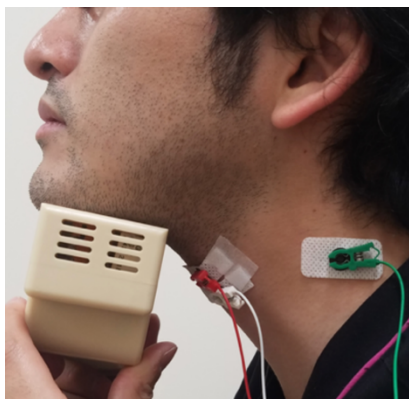


図1 刺激コイルと胸骨舌骨筋の電極

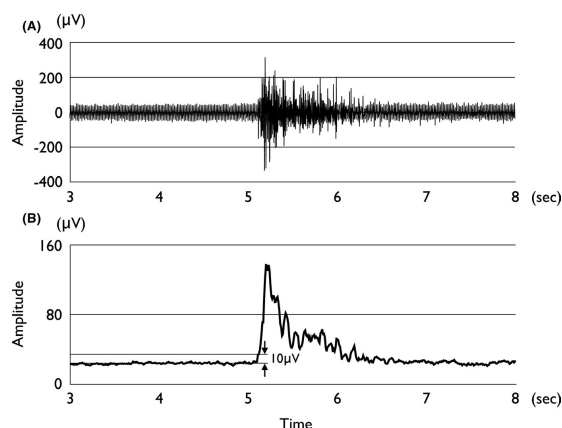


図2 筋電図生波形と平滑化波形の例

座位にて対象者のオトガイ下に舌骨上筋刺激専用コイルを当てて、透視下に唾液嚥下を4回行わせた。磁気刺激ありを2回、磁気刺激なしを2回ランダムに行った。磁気刺激ありの場合には、胸骨舌骨筋の平滑化波形が閾値以上になったときに周波数30Hzの磁気刺激を個人毎に決定した強度で2秒間与えた。続いて、濃度10%の液体バリウム10mlを被験者の口腔前庭に注入し、透視下に一口嚥下を指示した。磁気刺激ありを2回、刺激なしを2回ランダムに行った。画像解析ソフトDIPP-Motion V/2D™ (DITECT Corp., Tokyo, Japan)を用いて舌骨の軌道を評価した。また、液体バリウム10ml嚥下時に、食道の第3から第6頸椎間における最も狭い部分の最大開大時のバリウム前後径を上部食道括約筋 (UES) 開大幅としてImage J™ (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA)を用いて計測した。

(2) 1口嚥下と咀嚼嚥下における筋活動の違い

本研究は特定臨床研究として藤田医科大学臨床研究審査委員会から承認を受けて実施した。頭頸部疾患、神経筋疾患などの既往のない健常成人 20 名 (男性 14 名, 女性 6 名, 平均年齢 31 歳) を対象とし、対象者からは書面で研究の同意を得た。

被験者の左側の顎二腹筋前腹、胸骨舌骨筋、咬筋、側頭筋、胸鎖乳突筋に心電図用表面電極レクトロードNP (積水化成工業株式会社, 大阪市) を貼付し, MQ16 筋電計™ (KISSEI COMTEC社, 松本市) に接続した (図3)。座位にて1口嚥下として唾液嚥下, 液体嚥下, 咀嚼嚥下として固形物嚥下, 混合物嚥下の4種類の嚥下を行った。唾液嚥下では安静時に唾液嚥下を指示し, 液体嚥下では10 mlの液体, 固形物嚥下は



図3 表面電極貼付部位

約2 cm立方のクッキー6 g, 混合物嚥下はクッキー6 g+液体10 mlを使用した。

筋電波形は全波整流後にサンプリング周波数 1,000 Hz, 周波数帯域を 20-500 Hz として 0.01 秒間隔で Root Mean Square (RMS) を算出し, 9 点の移動平均による平滑化を行った。振幅が基線の最大値+5 μ V 以上, 以下となった時点それぞれ筋活動開始, 終了とした。

4. 研究成果

(1) 筋電トリガー型磁気刺激を用いた嚥下反射と磁気刺激の同期

磁気刺激併用による嚥下反射中の不快感の訴えはみられなかった。舌骨移動時間は磁気刺激併用で有意に延長した。液体嚥下においては嚥下反射中の舌骨の前方最大移動距離は磁気刺激併用で有意に大きくなり, 舌骨移動時間も磁気刺激併用で有意に延長した。嚥下反射開始から磁気刺激開始までは唾液嚥下では 0.55 \pm 0.29 秒, 液体嚥下では 0.49 \pm 0.32 秒であり, 磁気刺激は全例嚥下反射中に開始されていた。液体嚥下時に評価した UES 開大幅は磁気刺激併用により有意に大きくなった。UES 最大開大時には磁気刺激併用により舌骨は有意に前方に位置した (表 1)。

表 1 透視画像による評価

		磁気刺激あり	磁気刺激なし	p値
唾液嚥下	舌骨前方最大移動距離 (mm)	17.9 \pm 4.2	17.3 \pm 5.5	0.543
	舌骨上方最大移動距離 (mm)	10.6 \pm 2.4	10.6 \pm 3.1	0.971
	舌骨移動時間 (sec)	3.04 \pm 0.50	1.89 \pm 0.46	<0.001*
	舌骨挙上開始から磁気刺激開始までの時間 (s)	0.55 \pm 0.29	—	
液体嚥下	舌骨前方最大移動距離 (mm)	20.1 \pm 3.6	18.1 \pm 4.7	0.018*
	舌骨上方最大移動距離 (mm)	11.0 \pm 3.6	10.8 \pm 2.6	0.640
	舌骨移動時間 (sec)	2.94 \pm 0.55	1.82 \pm 0.44	<0.001*
	舌骨挙上開始から磁気刺激開始までの時間 (sec)	0.49 \pm 0.32	—	
	UES 最大開大幅 (mm)	14.0 \pm 4.1	11.1 \pm 2.7	<0.001*
	UES 最大開大時の舌骨前方移動距離 (mm)	18.9 \pm 4.3	16.1 \pm 5.7	0.007*
	UES 最大開大時の舌骨上方移動距離 (mm)	9.1 \pm 3.5	8.8 \pm 3.3	0.551
平均値 \pm 標準偏差				
UES: 上部食道括約筋				
*p<0.05				

(2) 1口嚥下と咀嚼嚥下における筋活動の違い

顎二腹筋前腹の活動時間は, 固形物嚥下が唾液嚥下, 液体嚥下よりも, 混合物嚥下が唾液嚥下よりも有意に長く, 胸骨舌骨筋の活動時間は固形物嚥下が唾液嚥下, 液体嚥下よりも有意に長かった。顎二腹筋前腹活動開始から胸骨舌骨筋活動開始までは平均 0.16~0.43 秒であり, 4 種類の嚥下間で有意差はみられなかった。顎二腹筋前腹活動開始から各筋のピークまでの時間は, 顎二腹筋前腹ピークは 4 種類の嚥下でいずれも有意差はみられなかったが, 胸骨舌骨筋ピークは固形物嚥下では 1口嚥下よりも有意に遅く, 咬筋ピーク, 側頭筋ピーク, 胸鎖乳突筋ピークは咀嚼嚥下では 1口嚥下よりも有意に早期に生じていた。各筋の嚥下反射時のピーク値は, 1口嚥下である唾液嚥下と液体嚥下間, また, 咀嚼嚥下である固形物嚥下と混合物嚥下間では有意差はなかったが, 咀嚼嚥下は 1口嚥下よりもほとんどの場合有意に大きかった。各筋の嚥下反射時のピーク値は, 1口嚥下である唾液嚥下と液体嚥下間, また, 咀嚼嚥下である固形物嚥下と混合物嚥下間では有意差はなかったが, 咀嚼嚥下は 1口嚥下よりもほとんどの場合有意に大きかった (表 2)。

表2 1口嚥下と咀嚼嚥下の比較

	1口嚥下		咀嚼嚥下		P値 (Bonferroni補正を行ったWilcoxon符号付順位検定)					
	唾液嚥下(S)	液体嚥下(W)	固形物嚥下(C)	混合物嚥下(M)	S-W	S-C	S-M	W-C	W-M	C-M
顎二腹筋前腹活動時間(s)	0.47±0.24	0.48±0.22	0.78±0.29	0.80±0.48	ns	0.025	0.004	0.017	ns	ns
胸骨舌骨筋活動時間(s)	0.41±0.23	0.44±0.24	0.78±0.37	0.59±0.32	ns	0.001	ns	0.005	ns	ns
顎二腹筋前腹活動開始～胸骨舌骨筋活動開始(s)	0.21±0.29	0.16±0.14	0.43±0.51	0.17±0.26	ns	ns	ns	ns	ns	ns
顎二腹筋前腹活動開始～顎二腹筋前腹ピークまで(s)	0.21±0.21	0.23±0.16	0.31±0.16	0.23±0.13	ns	ns	ns	ns	ns	ns
顎二腹筋前腹活動開始～胸骨舌骨筋ピークまで(s)	0.39±0.27	0.36±0.21	0.78±0.47	0.47±0.33	ns	0.017	ns	0.004	ns	ns
顎二腹筋前腹活動開始～咬筋ピークまで(s)	0.29±0.27	0.29±0.22	-0.01±0.16	-0.04±0.12	ns	0.001	<0.001	0.002	<0.001	ns
顎二腹筋前腹活動開始～側頭筋ピークまで(s)	0.27±0.24	0.28±0.26	0.02±0.21	-0.46±1.88	ns	0.021	<0.001	ns	<0.001	ns
顎二腹筋前腹活動開始～胸鎖乳突筋ピークまで(s)	0.32±0.34	0.33±0.18	0.14±0.37	-0.01±0.20	ns	ns	<0.0001	ns	<0.001	ns
顎二腹筋前腹ピーク値(mV)	0.10±0.07	0.14±0.11	0.29±0.24	0.20±0.16	ns	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	ns
胸骨舌骨筋ピーク値(mV)	0.12±0.13	0.13±0.18	0.17±0.19	0.10±0.07	ns	<0.001	<0.001	<0.0001	<0.001	ns
咬筋ピーク値(mV)	0.13±0.18	0.11±0.13	0.70±0.68	0.67±0.69	ns	<0.001	0.002	ns	<0.001	ns
側頭筋ピーク値(mV)	0.06±0.10	0.04±0.04	0.37±0.37	0.39±0.37	ns	0.002	0.002	<0.001	<0.001	ns
胸鎖乳突筋ピーク値(mV)	0.03±0.01	0.04±0.02	0.08±0.09	0.06±0.04	ns	<0.001	0.002	<0.001	0.009	ns
咬筋停止時間(s)	-	-	1.16±0.76	1.25±0.71	-	-	-	-	-	ns
側頭筋停止時間(s)	-	-	1.36±0.84	1.29±0.72	-	-	-	-	-	ns

本研究では、筋電トリガー型磁気刺激を用いた嚥下反射中の磁気刺激が可能であることが明らかになった。対象者にはオトガイ下に磁気刺激のためのコイルを当てて胸骨舌骨筋に電極を貼付するという簡便な手技のため、胸骨舌骨筋の筋電をトリガーとして磁気刺激を行うことは十分実用的であると考えられた。また、1口嚥下では嚥下反射に一致して各筋が収縮していたが、咀嚼嚥下では咀嚼から嚥下に移行する際に、咬筋、側頭筋の収縮により下顎を固定後に顎二腹筋前腹、胸骨舌骨筋の活動が生じており、1口嚥下と咀嚼嚥下における筋活動の違いを明らかにすることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 加賀谷 斉	4. 巻 29
2. 論文標題 【摂食嚥下障害に対する電気・磁気刺激療法】オーバービュー	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床リハ	6. 最初と最後の頁 872-875
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 無
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 -
1. 著者名 戸田 芙美, 加賀谷 斉	4. 巻 29
2. 論文標題 【摂食嚥下障害に対する電気・磁気刺激療法】末梢神経磁気刺激	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床リハ	6. 最初と最後の頁 899-904
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 無
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 -
1. 著者名 加賀谷 斉, 戸田 芙美	4. 巻 149
2. 論文標題 誤嚥性肺炎のリハビリテーション治療	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 2161-2164
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 無
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 -
1. 著者名 Ogawa M, Kagaya H, Ozeki M, Kikumura K, Shibata S, Saitoh E.	4. 巻 10
2. 論文標題 The risk of laryngeal penetration or aspiration among discrete, sequential, and chew-swallowing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Jpn J Compr Rehabil Sci	6. 最初と最後の頁 77-81
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11336/jjcrs.10.77	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Mori S, Kagaya H, Nagashima Y, Toda F, Kuwabara A, Masuda Y, Sato Y, Ogawa M, Tsunoda T, Akahori R, Shibata S, Saitoh E.	4. 巻 10
2. 論文標題 Feasibility of repetitive peripheral magnetic stimulation for dysphagia with reduced hyoid elevation: a report of two cases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Jpn J Compr Rehabil Sci	6. 最初と最後の頁 42-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11336/jjcrs.10.42	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagashima Y, Kagaya H, Toda F, Aoyagi Y, Shibata S, Saitoh E, Abe K, Nakayama E, Ueda K	4. 巻 48
2. 論文標題 Effect of electromyography-triggered peripheral magnetic stimulation on voluntary swallow in healthy humans	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Oral Rehabil	6. 最初と最後の頁 1354-1362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joor.13256	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 -

1. 著者名 Kagaya H, Inamoto Y	4. 巻 14
2. 論文標題 Possible Rehabilitation Procedures to Treat Sarcopenic Dysphagia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14040778	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 加賀谷 育	4. 巻 59
2. 論文標題 末梢磁気刺激とその臨床応用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Jpn J Rehabil Med	6. 最初と最後の頁 68-73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2490/jjrmc.59.68	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 加賀谷 斉	4. 巻 59
2. 論文標題 末梢神経磁気刺激法	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Jpn J Rehabil Med	6. 最初と最後の頁 461-466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2490/jjrmc.59.461	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 加賀谷 斉
2. 発表標題 摂食嚥下障害に対する末梢からの電気・磁気刺激療法
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kagaya H, Aihara K, Ogawa M, Nagashima Y, Aoyagi Y, Mori S, Toda F, Shibata S, Inamoto Y, Onogi K, Saitoh E.
2. 発表標題 Upper esophageal sphincter pressure at rest during magnetic stimulation of suprahyoid muscles in healthy individuals
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加賀谷 斉
2. 発表標題 末梢神経磁気刺激のリハビリテーション医療への適用
3. 学会等名 第5回日本リハビリテーション医学会秋期学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加賀谷 斉
2. 発表標題 末梢磁気刺激の臨床応用
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kagaya H
2. 発表標題 Magnetic stimulation of muscles related to swallowing
3. 学会等名 4th Asia Oceanian Congress on Neuro Rehabilitation（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kagaya H
2. 発表標題 Peripheral magnetic stimulation of muscles related to swallowing
3. 学会等名 Indian Federation of NeuroRehabilitation 2022（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022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
研究分担者	青柳 陽一郎 (Aoyagi Yoichiro) (30286661)	日本医科大学・大学院医学研究科・大学院教授 (32666)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	稲本 陽子 (Inamoto Yoko) (70612547)	藤田医科大学・保健学研究科・教授 (33916)	

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