

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：32650

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19321

研究課題名(和文)『舌筋-腱-喉頭蓋軟骨』運動器の加齢変化の解析から安静時誤嚥の病態解明を目指す

研究課題名(英文) Analysis of the change in the "Lingual muscle-tendon-epiglottic cartilage" motor unit to understand the pathophysiology of resting aspiration.

研究代表者

北村 啓 (Kitamura, Kei)

東京歯科大学・歯学部・講師

研究者番号：90792367

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：オトガイ舌筋の後方部は舌骨の上部で腱に置換され喉頭蓋軟骨の舌面に付着していた。この腱はGlossoepiglottic tendonと名付けられ我々が初めて発見した構造である。また、Glossoepiglottic tendonと舌骨の間には組織を含まない間隙があり、Glossoepiglottic tendonと舌骨が別々の運動を行うことを可能にしていた。以上の結果からオトガイ舌筋はGlossoepiglottic tendonを通じて喉頭蓋を前方へ牽引する機能をもち、安静時における喉頭蓋の自立を支える抗重力筋である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、『安静時における不顕性誤嚥はなぜ起こるのか。』という疑問に対して形態学的な見解を示した報告はなく、この問題を解決するためには喉頭蓋が自立するメカニズムを明確に記す必要がある。本実験では喉頭蓋の前方に走行するオトガイ舌筋が喉頭蓋軟骨の舌面に付着していることを発見した。この構造は喉頭蓋を自立させるための唯一の筋付着であり、不顕性誤嚥を起こさないためのリハビリテーションに舌のトレーニングが重要であることを示唆している。

研究成果の概要(英文)：Gross and microscopic observations of the submucosal structures from the tongue to the larynx of 20 elderly cadavers were performed. As a result, in the upper layer of the hyoepiglottic ligament, a new tendon that connects the genioglossus muscle and the epiglottic cartilage, named the glossoepiglottic tendon, was discovered. Interestingly, there was a slit between the hyoepiglottic ligament and the glossoepiglottic tendon that can separate the movements of the two fiber bundles. These results suggest that the genioglossus muscle may be involved in keeping the epiglottis upright and in its retroversion. Therefore, the function of the genioglossus muscle is a very important item to evaluate for rehabilitation of dysphagia.

研究分野：顕微解剖学

キーワード：摂食嚥下 機能解剖学 リハビリテーション 運動器

### 1. 研究開始当初の背景

超高齢社会を迎えた本邦は人口の 26%が 65 歳以上であり、介護・支援認定を受けている高齢者は約 600 万人にのぼる。特に、70 歳以上の 6 割は誤嚥性肺炎を死因としており、その多くは喉頭蓋谷に貯留した唾液や喀痰を無意識に誤嚥し、肺炎を重症化させる安静時誤嚥が引き金となっている。このような背景から、老化と誤嚥は医療、社会的にも大きく注目されている。中でも、老化による筋力の低下を症状としたサルコペニアは誤嚥を惹起する主要な兆候である。現在、サルコペニアによる嚥下筋の筋機能低下は運動生理学的に盛んな研究が行われているが、それが組織学的にどのような筋線維の変化を指し、嚥下を行う運動器にどのような形態変化を与えているのかは不明である。これまで、申請者は献体標本を用いた咽頭・喉頭の組織学的研究を行う中で、舌の筋萎縮が他の筋よりも大きいこと、さらに舌骨と喉頭蓋の間には舌骨喉頭蓋靭帯があり、喉頭蓋を前方に牽引すると定義されてきたが、この靭帯の大部分が舌骨ではなく舌筋と接合する腱であることを見出した(図 1)。以上より、舌筋と喉頭蓋の連結機構を形態学的に明らかにし、舌の老化が嚥下機能低下にどのように関わるかを機能解剖学的に証明する必要があると考えた。

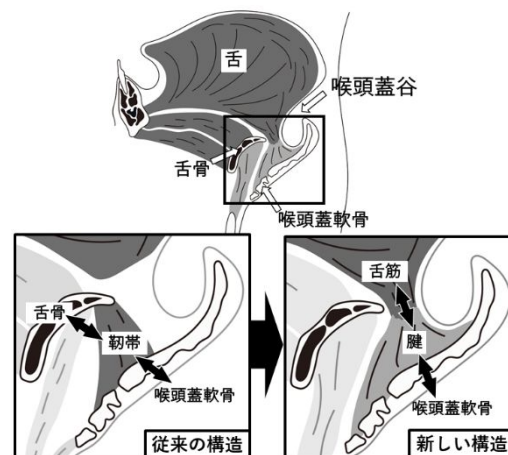


図1. 申請者の発見した舌筋-腱-喉頭蓋軟骨の概略図

### 2. 研究の目的

本申請課題の目的は、『舌筋の筋力低下により起こる喉頭蓋谷の構造変化を形態・機能の両側面から解明する。』ことである。そのためには、喉頭蓋谷内面にある運動・力学的構造の理解が必要である。申請者は、これまでの舌骨が靭帯を介して喉頭蓋の後傾に抵抗するという概念を覆し、舌筋が腱を介して喉頭蓋を前方へ牽引すると考えた。すなわち、前者の構造が骨-靭帯-軟骨であるのに対し、後者は筋-腱-軟骨であることから、筋機能を有する後者のほうがより機能性の高い運動器であるといえる。この構造に着目し、献体を対象とした形態変化、生体を対象とした機能変化を両側面から解析することで、形態・機能的なエビデンスに基づいた誤嚥の新たな発症機序が解明できる。

### 3. 研究の方法

本申請課題では、舌筋の筋力低下により起こる喉頭蓋谷の構造変化が誤嚥の原因となることを解明するために、舌筋 腱 喉頭蓋軟骨を一つの運動器として捉え、この運動器の形態変化と機能変化を解明する。しかし、舌筋による喉頭蓋への付着は正書を始めとして、少数の海外論文でしか取り上げられていない未知の構造である。そのため、まず(1)肉眼解剖により喉頭蓋の粘膜下組織の厚み・筋線維の有無を観察する。(2)喉頭蓋谷の粘膜下を走行する腱・靭帯の線維束の配向を 3 次元的に解明する。(3)舌筋の腱と軟骨の結合を形態学的に明らかにする。(4)摂食嚥下機能の低下による舌筋の器質的な変化の解明について検索を行った。

### 4. 研究成果

#### (1) 肉眼解剖により喉頭蓋の粘膜下組織の厚み・筋線維の有無を観察する。

喉頭蓋谷の正中(b, c)と外側(d, e)において粘膜下組織の構造に大きな変化があった。図に示した通り、正中では舌骨(HB)と喉頭蓋谷の間に厚い粘膜下組織が存在し(c, アスタリスク)舌骨の上部には舌筋(LM)と舌骨を分離する間隙が認められた(c, 矢状断)。一方、外側では舌骨と喉頭蓋谷の間に存在する粘膜下組織は非常に薄く(e, アスタリスク)。

正中で認められた舌骨上部の間隙は存在しなかった。また、正中・外側に共通した結果として、舌骨と喉頭蓋の間の粘膜下組織には舌筋と考えられる筋束は観察されなかった。

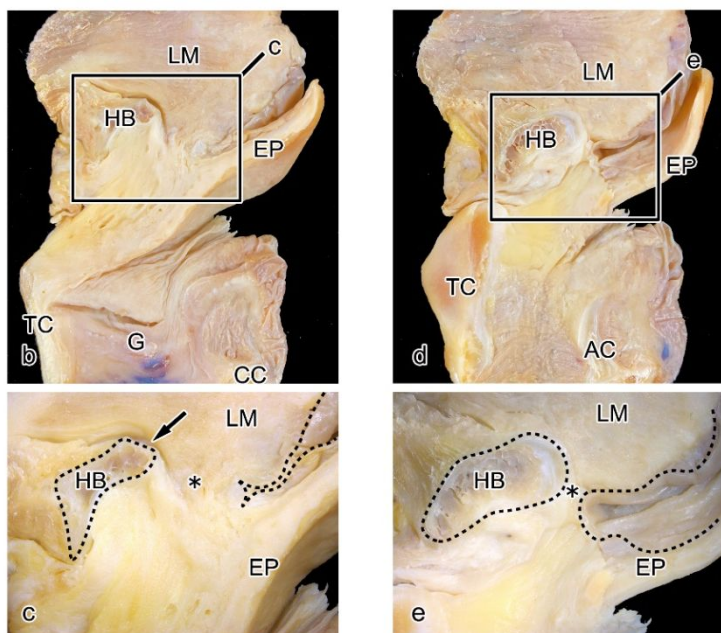


図2. 喉頭蓋谷の肉眼解剖所見(矢状断)  
bは喉頭蓋の正中、dは喉頭蓋の外側  
\*: 舌骨(HB)と喉頭蓋谷間の粘膜下組織

(2) 喉頭蓋谷の粘膜下を走行する腱・靭帯の線維束の配向を3次元的に解明する。

矢状断での組織像

喉頭蓋谷正中における組織像では、オトガイ舌筋後方(GG)の筋束が舌骨(HB)の背側で太い腱に代わり、喉頭蓋軟骨(EpC)に付着していた。我々はこの腱を喉頭蓋オトガイ舌筋腱(GeT)と命名した。さらに、オトガイ舌筋とオトガイ舌骨筋(GH)から続く疎な組織間隙は舌骨背側にまで続いていることからこの二つの筋が別々に運動できる可能性を示唆していた(図3a)。一方、外側では上縦舌筋(SL)によってオトガイ舌筋の走行は阻まれ、喉頭蓋オトガイ舌筋腱は認められなかった(図3b)。

水平断での組織像

喉頭蓋谷上部の水平断では正中に太い喉頭蓋オトガイ舌筋腱があり、外側には左右1対の舌骨喉頭蓋靭帯(HeL)が認められた(図3c)。中段では、喉頭蓋オトガイ舌筋腱は認められず、左右の舌骨喉頭蓋靭帯は正中へ移動していた(図3d)。さらに、下段では正中で舌骨喉頭蓋靭帯が一つに癒合していた(図3e)。

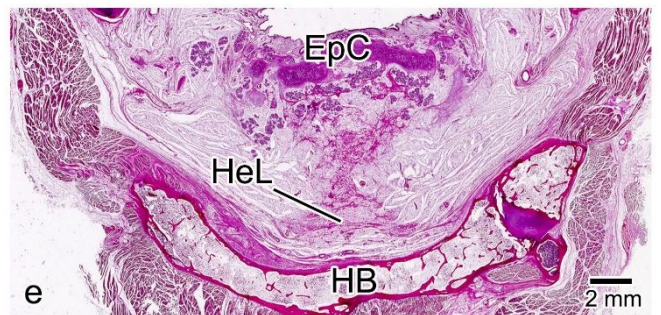
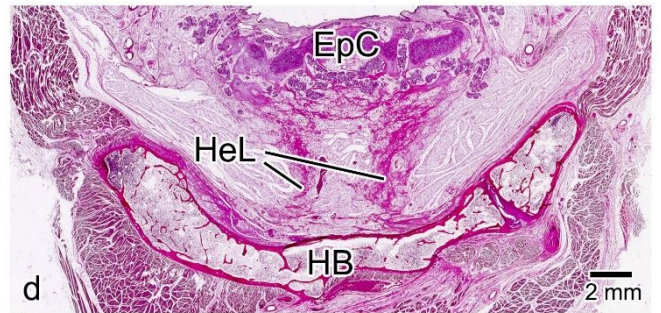
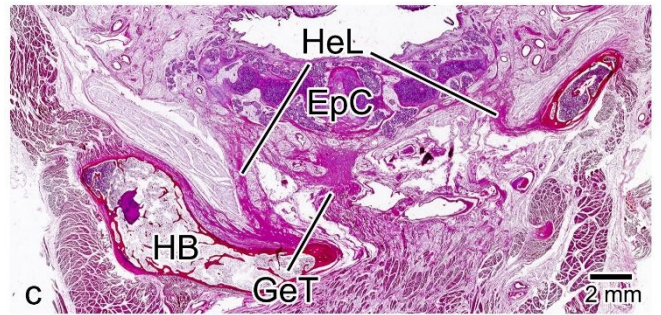
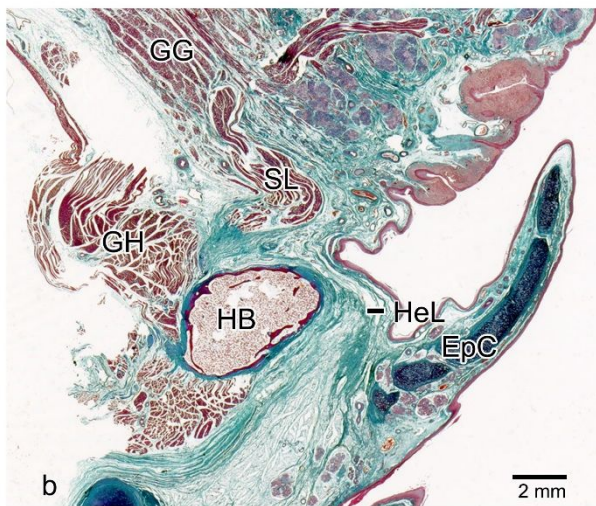
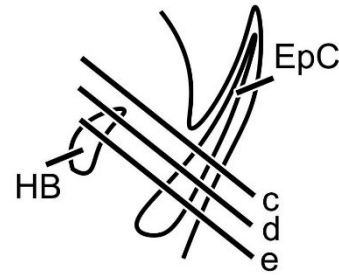
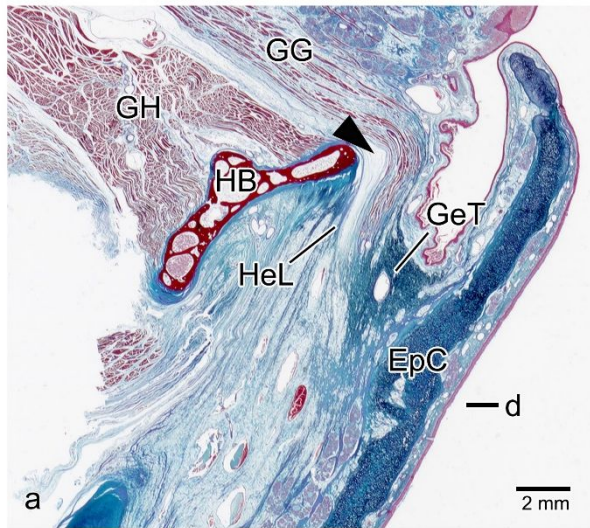


図3. 喉頭蓋谷粘膜下の組織学的観察  
aは正中矢状断、bは外側矢状断像  
cは水平断上部、dは水平断中部  
eは水平断下部

**(3) 舌筋の腱と軟骨の結合を形態学的に明らかにする。**

喉頭蓋オトガイ舌筋腱 (GeT) と喉頭蓋軟骨 (EpC) の付着形態を形態学的に詳細に観察するために走査電子顕微鏡 (SEM) にて観察を行った (図 4a)。喉頭蓋オトガイ舌筋腱は喉頭蓋谷を直線的に喉頭蓋軟骨に向けて走行するが、喉頭蓋軟骨面では放射状に走行方向を変化させた。さらに、その線維は喉頭蓋軟骨の軟骨膜に編み込まれるように停止していた (図 4b 矢頭)。

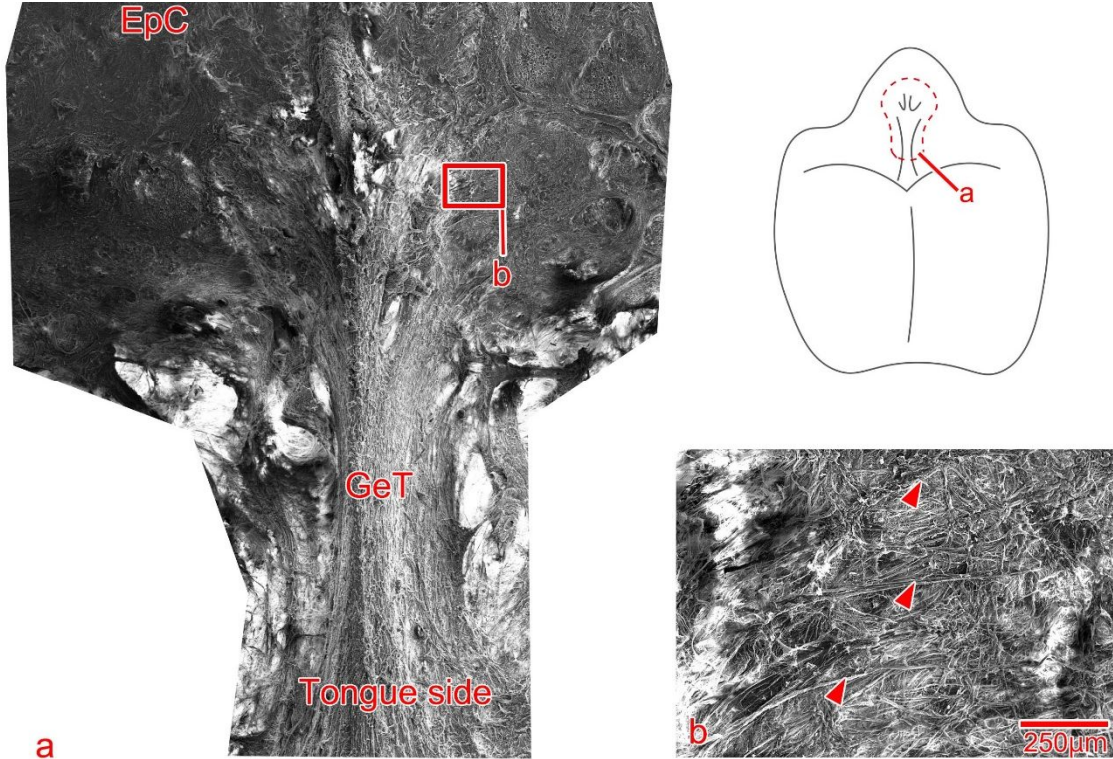


図4. 喉頭蓋オトガイ舌筋腱の走査電子顕微鏡像  
aは全体像、bは喉頭蓋軟骨面の拡大像

**(4) 摂食嚥下機能の低下による舌筋の器質的な変化**

摂食嚥下機能において重要な要素を担うのが舌の運動である。この舌運動を行う舌筋の萎縮はどのようなきっかけで発生するのかを検索した。摂食嚥下機能の衰えた患者 26 名の磁気共鳴画像 (MRI) をデータとして有歯顎群、無歯顎群に分類した結果、

無歯顎群の舌の面積が有意に小さかった (図 5a, b)。また、同様の傾向のある実習用献体の組織学的な検索を行うと、無歯顎群において有意に筋線維が萎縮していることが明らかとなった (図 5c, d)。これらの結果から、歯の喪失と舌の運動機能低下は相関性を持つことが示唆された。

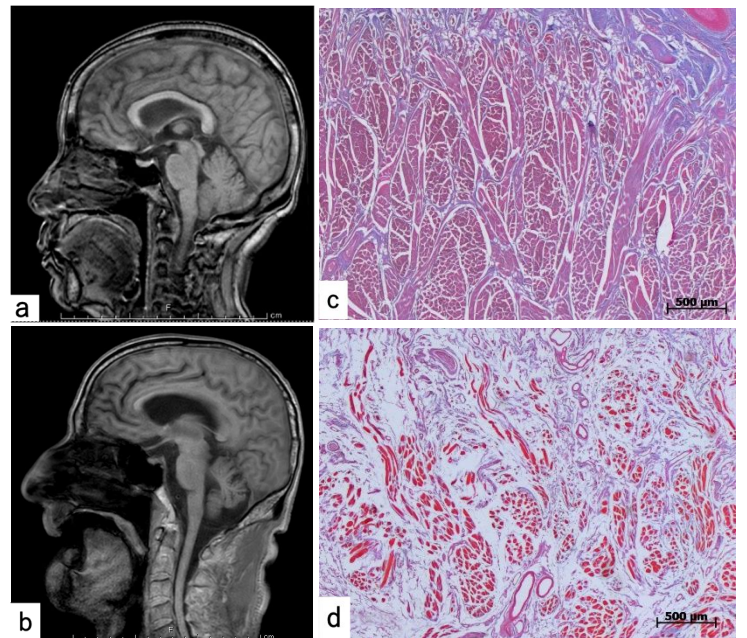


図5. 舌萎縮のMRI、組織学的観察  
aは有歯顎者のMRI像、bは無歯顎者のMRI像  
cは有歯顎者における舌の組織像  
dは無歯顎者における舌の組織像

## (5) 総括

以上の研究結果から、喉頭蓋粘膜下は舌骨喉頭蓋靭帯が広く付着する従来の構造とは異なり、上部をオトガイ舌筋 (GG) から続く喉頭蓋オトガイ舌筋腱 (GeT) が、外側縁から基部を舌骨喉頭蓋靭帯 (HeL) が V 字に走行することが明らかになった (図 6a)。この結果は現在、海外雑誌 *Dysphagia* に投稿中である。また、歯の喪失と舌の萎縮には相関性があり、萎縮した舌は形態学的に筋線維に対する結合組織の割合が増加していることが明らかとなった。そのため、歯の喪失は咀嚼能力の低下という直接的な摂食障害を引き起こすだけでなく、舌の運動機能を低下させ嚥下障害を増悪させている可能性が考えられた。この結果は、第 26・27 回摂食嚥下リハビリテーション学会、第 62 回歯科基礎医学会にて報告を行った。

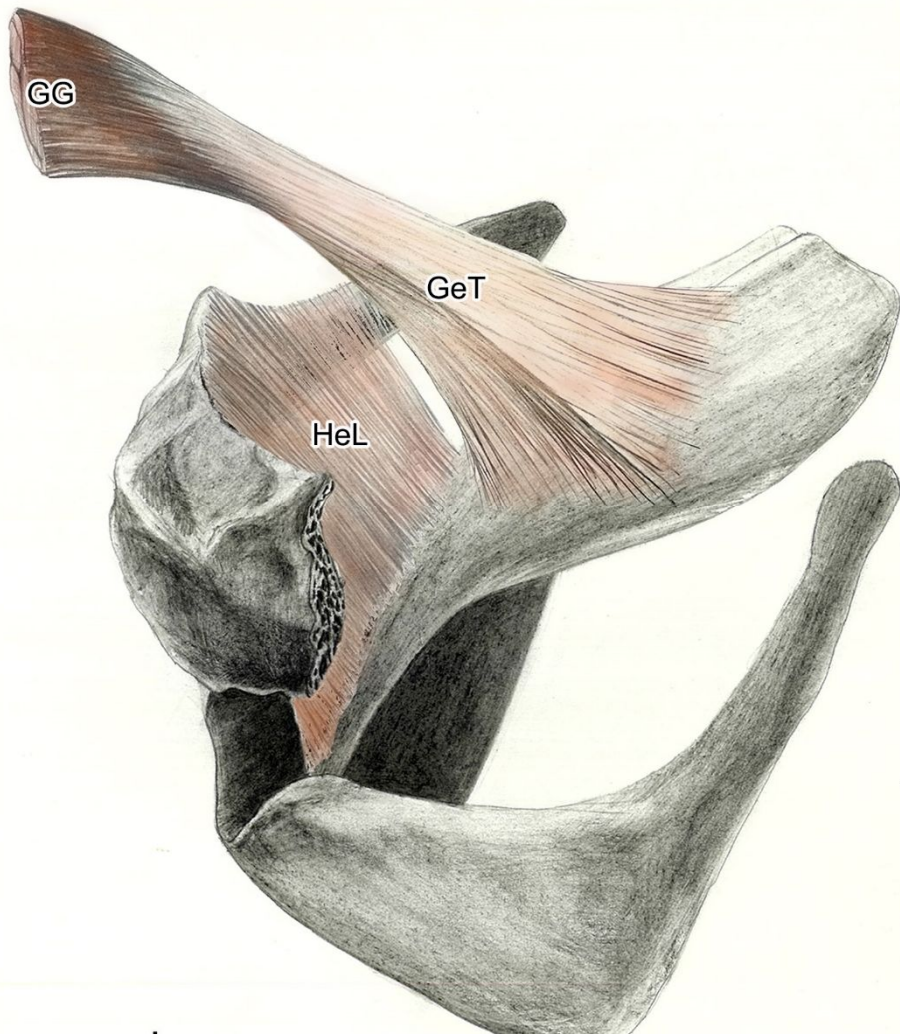


図6. 申請者が明らかにした喉頭蓋谷粘膜下の線維配向

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 北村 啓, 阿部 伸一, 山本 仁
2. 発表標題 舌から喉頭蓋へ走行する筋束の喉頭機能への影響 高齢者献体を用いた組織形態学的検索
3. 学会等名 日本摂食嚥下リハビリテーション学会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村 啓, 高木貴浩, 阿部伸一, 山本 仁
2. 発表標題 新たな嚥下メカニズム解明に向けた、前喉頭蓋領域の組織学的構造解析。
3. 学会等名 日本摂食嚥下リハビリテーション学会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村 啓, 菊池布恵, 小川雄大, 笠原典夫, 松永 智, 山本将仁, 阿部伸一, 山本 仁
2. 発表標題 前喉頭蓋領域の組織学的構造解析から導き出される新たな嚥下メカニズムの構築。
3. 学会等名 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村 啓, 小川雄大, 笠原典夫, 菊池布恵, 山本将仁, 阿部伸一, 山本 仁
2. 発表標題 喉頭蓋に付着する筋の発見から新たな嚥下メカニズムを考案する
3. 学会等名 日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高木貴博、石束 勲、北村 啓、山本将仁、阿部伸一
2. 発表標題 歯の欠損と舌萎縮の相関関係について
3. 学会等名 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木貴浩、北村 啓、阿部伸一
2. 発表標題 前歯部欠損が周囲軟組織に与える影響
3. 学会等名 日本摂食嚥下リハビリテーション学会・学術大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

2019年に日本摂食嚥下リハビリテーション学会・学術大会で発表した『舌から喉頭蓋へ走行する筋束の喉頭機能への影響 高齢者献体を用いた組織形態学的検索』は奨励賞を受賞した。

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
---------	---------