

0.5  
1031  
1002-05

## 嚔下障害解明に向けた基礎的研究：

### 嚔下誘発における上位脳役割

(研究課題番号 14207077)

平成14年度～平成17年度科学研究補助金

### (基盤研究(A)) 研究成果報告書

#### 研 究 組 織 (\*印 研究者は平成14－15年度のための分担)

研究代表者：山 田 好 秋 (新潟大学・医歯学系・教授)  
研究分担者：山 村 健 介 (新潟大学・医歯学系・助手)  
研究分担者：井 上 誠 (新潟大学・医歯学総合病院・講師)  
研究分担者：阿 部 伸 一 (東京歯科大学・歯学部・助教授)  
研究分担者：渡 邊 裕 (東京歯科大学・歯学部・助手)  
\*研究分担者：前 田 健 康 (新潟大学・医歯学系・教授)  
\*研究分担者：石 川 達 也 (東京歯科大学・元学長)  
\*研究分担者：井 出 吉 信 (東京歯科大学・歯学部・教授)

#### 交付決定額 (配分額)

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合 計
平成14年度	10,000,000 円	3,000,000 円	13,000,000 円
平成15年度	8,400,000 円	2,520,000 円	10,920,000 円
平成16年度	6,400,000 円	1,920,000 円	8,320,000 円
平成17年度	4,000,000 円	1,200,000 円	5,200,000 円
総 計	28,800,000 円	8,640,000 円	37,440,000 円

## 1. は じ め に

近年、嚥下反射に対する常識が大きく変わろうとしている。嚥下は口腔相・咽頭相・食道相に分けて説明され、咽頭や喉頭の機械的刺激は上位中枢の影響を排除して嚥下反射が誘発すると信じられてきた。しかし、咀嚼の過程の中で食塊の一部は逐一咽頭に移送され、食物の物性によっては喉頭蓋の上まで達していることがレントゲンビデオで観察され、しかもこの食塊の刺激では嚥下は誘発されず、口腔内の食物が十分に咀嚼されて初めて嚥下が誘発されることも明らかとなった。さらに、嚥下は食物が口腔内に取り込まれる以前に、嗅覚・視覚的に食物認知が行われる時点からその準備が開始されると考えられている。嚥下の中枢性制御機構には脳幹の嚥下中枢が関与しており、ここでは咽頭や食道からの感覚情報を受容し、末梢の蠕動運動機構と共に嚥下の流れの大部分を制御している。しかし、嚥下の開始は随意的で、感覚・運動野など大脳皮質における統合が必要であり、これらの高位中枢または中枢と脳幹の連絡が障害された患者さんは嚥下の誘発が困難となる(嚥下障害)。脳血管障害の患者さんから得られたデータによれば、前頭弁蓋、中心前回尾側部、大脳基底核と視床、そして島など多くの皮質部位がヒトの嚥下制御に重要である。しかし、機能障害を引き起こす脳血管障害は一定した症状をしめさないため、病態生理学的所見に基づく嚥下の神経解剖に関する知識は未だ明確に整理されていない。

本研究では摂食・嚥下機能に関与する口腔の運動・感覚機能を広範に検索することで、摂食嚥下障害を理解するうえで臨床上重要な、嚥下誘発における上位脳役割を解明しようと試みた。本研究の成果は添付資料で示すように多くの国際誌に掲載されたが、同時に国内の臨床の場でも総説・解説として発表された。その研究成果を、ここにまとめて報告する。

研究代表者 山 田 好 秋

## 2. 研 究 発 表

### 2. 1 学会誌等

- 1 ) Inoue, M., Nozawa-Inoue, K., Donga, R. and Yamada, Y.: Convergence of selected inputs from sensory afferents to trigeminal premotor neurons with possible projections to masseter motoneurons in the rabbit. *Brain Res.*, 957, 183-191, 2002.
- 2 ) Abe, S., Kaneko, H., Nakamura, Y., Watanabe, Y., Shintani, M., Hashimoto, M., Yamane, G., Ide, Y., Shimono, M., Ishikawa, T., Yamada, Y. and Hayashi, T.: Experimental device to detect laryngeal movement accompanying swallowing. *Bull. Tokyo dent Coll.*, 43(3), 199-203, 2002.
- 3 ) Kajii, Y., Shingai, T., Kitagawa, J., Takahashi, Y., Taguchi, Y., Noda, T. and Yamada, Y.: Sour taste stimulation facilitates reflex swallowing from the pharynx and larynx in the rat. *Physiology and Behavior*, 77(2-3), 321-325, 2002.
- 4 ) Igarashi, A., Arai, E., Watanabe, R., Miyaoka, Y., Tazawa, T., Hirano, H., Nomura, S. and Yamada, Y.: Comparison of physical properties of agar, low gel strength agar and gelatin, as supplementary food for people with swallowing difficulty. *Journal of Texture Studies*, 33, 285-295, 2002.
- 5 ) Yao, D. Y., Yamamura, K., Narita, N., Murray, G. M. and Sessle, B. J.: Effects of reversible cold block of face primary somatosensory cortex on orofacial movements and related face primary motor cortex neuronal activity. *Somatosens. Motor Res.*, 19(4), 261-271, 2002.
- 6 ) Amarasena, J., Ootaki, S., Yamamura, K. and Yamada, Y.: Effect of cortical masticatory area stimulation on swallowing in anesthetized rabbits. *Brain Res.*, 965, 222-238, 2003.
- 7 ) Fukushima, S., Shingai, T., Kitagawa, J., Takahashi, Y., Taguchi, Y., Noda, T. and Yamada, Y.: Role of the pharyngeal branch of the vagus nerve in laryngeal elevation and UES pressure during swallowing in rabbits. *Dysphagia*, 18(1), 58-63, 2003.
- 8 ) Machida, N., Yamada, K., Takata, Y. and Yamada, Y.: Relationship between facial asymmetry and masseter reflex activity. *J. Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(3), 298-303, 2003.
- 9 ) Okayasu, I., Yamada, Y., Kohno, S. and Yoshida, N.: New animal model for studying mastication in oral motor disorders. *J. Dent. Res.*, 82(4), 318-321, 2003.

- 1 0) Abe, S., Watanabe, Y., Shintani, M., Tazaki, M., Takahashi, M., Yamane, G., Ide, Y., Yamada, Y., Shimono, M. and Ishikawa, T.: Magnetoencephalographic study of the starting point of voluntary swallowing. *J. Cranio. Pract.*, 21(1), 46-49, 2003.
- 1 1) 成田紀之, 山村健介: 咀嚼と嚥下運動の脳皮質性制御機構に関する最近の知見. *日本咀嚼学会雑誌*, 12(2), 3-12, 2003.
- 1 2) 山田好秋: 咀嚼・嚥下に伴う食塊の動態. *日本バイオレオロジー学会誌(B&R)*, 17(3), 120-129, 2003.
- 1 3) Ueda, K., Yamada, Y., Toyosato, A., Nomura, S. and Saitho, E.: Effects of functional training of dysphagia to prevent pneumonia for patients on tube feeding. *Gerodontology*, 21, 108-111, 2004.
- 1 4) Ootaki, S., Yamamura, K., Inoue, M., Amarasena, J., Kurose, M. and Yamada, Y.: Activity of peri-oral facial muscles and its coordination with jaw muscles during ingestive behavior in awake rabbits. *Brain Res.*, 1001(1-2), 22-36, 2004.
- 1 5) Watanabe, Y., Abe, S., Ishikawa, T., Yamada, Y. and Yamane, G.: Cortical regulation during the early stage of initiation of voluntary swallowing in humans. *Dysphagia*, 19, 100-108, 2004.
- 1 6) Inoue, M., Harasawa, Y., Yamamura, K., Ariyasinghe, S. and Yamada, Y.: Effects of food consistency on the pattern of extrinsic tongue muscle activities during mastication in freely moving rabbits. *Neurosci Lett.*, 368(2), 192-196, 2004.
- 1 7) Ariyasinghe, S., Inoue, M., Yamamura, K., Harasawa, Y., Kurose, M. and Yamada, Y.: Coordination of jaw and extrinsic tongue muscle activity during rhythmic jaw movements in anesthetized rabbits. *Brain Res.*, 1016, 201-216, 2004.
- 1 8) Inoue, M., Ariyasinghe, S., Yamamura, K., Harasawa, Y., and Yamada, Y.: Extrinsic tongue and suprahyoid muscle activities during mastication in freely feeding rabbits. *Brain Res.*, 1021(2), 173-182, 2004.
- 1 9) Yamada, Y., Yamamura, K. and Inoue, M.: Coordination of cranial motoneurons during mastication. *Resp. Physiol. Neurobiol.*, 147( 2-3 ), 177-189, 2005.
- 2 0) Kurose, M., Yamamura, K., Noguchi, M., Inoue, M., Ootaki, S. and Yamada, Y.: Modulation of jaw reflexes induced by noxious stimulation to the muscle in anesthetized rats. *Brain Res.*, 1041, 72-86, 2005.
- 2 1) 山田好秋: 基礎医学領域 (咀嚼・嚥下の神経生理学). *日摂食嚥下リハ会誌*, 9(1), 23-26, 2005.
- 2 2) 山田好秋: 咀嚼・嚥下運動とその神経機構. *日本全身咬合学会雑誌*, 11(2), 36-38, 2005.

- 2 3) 山田好秋: G. 摂食・嚥下障害 up to date 咀嚼の科学. Monthly Book MEDICAL REHABILITATION No. 57, 摂食・嚥下障害 リハビリテーション実践マニュアル, 212-221, 2005.

## 2. 2 口頭発表

- 1 ) 柿崎陽介, 内田憲二, 山村健介, 山田好秋: 無拘束家兎の咀嚼中に観察される咀嚼筋ならびに外舌筋の協調運動と食物の性状が反射応答に与える影響. 平成 14 年度新潟歯学会第 1 回例会, 平成 14 年 7 月 13 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 32(2), 340-341, 2002.
- 2 ) 大瀧祥子, 山村健介, Amarasena Jayantha, 山田好秋: 覚醒ウサギにおける摂食時の顔面筋活動. 平成 14 年度新潟歯学会第 1 回例会, 平成 14 年 7 月 13 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 32(2), 341, 2002.
- 3 ) Amarasena, J., Ootaki, S., Yamamura, K., Hirano, H. and Yamada, Y.: Effect of cortical masticatory area (CMA) stimulation on swallowing in anaesthetized rabbits. 平成 14 年度新潟歯学会第 1 回例会, 平成 14 年 7 月 13 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 32(2), 341-342, 2002.
- 4 ) 増田裕次, 山村健介, 田村泰久, 山田好秋, 森本俊文, Hu James W: ウサギ咀嚼運動に対する咬筋へのグルタメート注入による影響. 第 44 回歯科基礎医学会学術大会ならびに総会, 平成 14 年 10 月 5 日, 東京, 歯科基礎医学会雑誌, 44(5), 142, 2002.
- 5 ) 阿部伸一, 井出吉信, 下野正基, 山田好秋, 石川達也: 嚥下運動関連脳磁場と視覚誘発脳磁場の比較. 第 44 回歯科基礎医学会学術大会ならびに総会, 平成 14 年 10 月 5 日, 東京, 歯科基礎医学会雑誌, 44(5), 143, 2002.
- 6 ) 梶井友佳, 真貝富夫, 高橋義弘, 田口洋, 山田好秋, 野田忠: 嚥下誘発の感覚入力に関する研究—酸味刺激による促進効果—. 平成 14 年度新潟歯学会第 2 回例会, 平成 14 年 11 月 9 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 32(2), 347, 2002.
- 7 ) 福島伸一, 真貝富夫, 高橋義弘, 田口洋, 山田好秋, 野田忠: 嚥下時の喉頭挙上および咽頭食道接合部内圧の神経生理学的研究. 平成 14 年度新潟歯学会第 2 回例会, 平成 14 年 11 月 9 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 32(2), 348, 2002.
- 8 ) Ariyasinghe, S., Inoue, M., Harasawa, Y., Yamamura, K. and Yamada, Y: Effects of sensory inputs on styloglossus muscle activity during cortically evoked rhythmic jaw movements. The 32<sup>nd</sup> annual meeting and exhibition of the AADR, 2003/3/14, Sanantonio, USA.
- 9 ) 山村健介, 黒瀬雅之, 井上誠, 平野秀利, 山田好秋: 覚醒ウサギ大脳皮質顔面感覚野における感覚情報伝達の咀嚼時モデュレーション. 第 80 回日本生理学会大会, 福岡, 平成 15 年 3 月 24-26 日, プログラム, 284, 2003. Modulation of sensory

transmission to the face primary somatosensory cortex during mastication in awake rabbits. *Jpn. J. Physiol.*, 53(Suppl), S241, 2003.

- 1 0) 井上誠, 原澤陽二, Ariyasinghe, S., 山村健介, 山田好秋: 自由行動下のウサギにおける自然咀嚼時の顎筋・舌筋・舌骨上筋協調活動. 第 80 回日本生理学会大会, 福岡, 平成 15 年 3 月 24-26 日, プログラム, 289, 2003. Coordination of jaw, tongue and suprahyoid muscle activities during mastication in the freely behaving rabbits. *Jpn. J. Physiol.*, 53(Suppl), S252, 2003.
- 1 1) 原澤陽二, 井上誠, Ariyasinghe, S., 山村健介, 平野秀利, 山田好秋: 自由行動下のウサギにおける睡眠時舌筋反射活動の変調. 第 80 回日本生理学会大会, 福岡, 平成 15 年 3 月 24-26 日, プログラム, 291, 2003. Changes in tongue reflex responses during sleep in freely behaving rabbits. *Jpn. J. Physiol.*, 53(Suppl), S255, 2003.
- 1 2) 増田裕次, 山村健介, 田村泰久, 姜英男, 山田好秋, 森本俊文, James Hu: ウサギ咬筋へのグルタミン酸注入のリズミカルな顎運動におよぼす影響. 第 80 回日本生理学会大会, 福岡, 平成 15 年 3 月 24-26 日, プログラム, 291, 2003. Influence of glutamate injection to masseter muscle on rhythmical jaw movements in rabbits. *Jpn. J. Physiol.*, 53(Suppl), S255, 2003.
- 1 3) Inoue, M., Harasawa, Y., Ariyasinghe, S., Yamamura, K. and Yamada, Y.: Effects of food texture on extrinsic tongue muscle activity during mastication in the rabbit. The 81<sup>st</sup> General Session of the International Association for Dental Research, 2003/6/25-28, Goteborg, Sweden, *J. Dent. Res.*, 82(Spec Iss), B-296, 2003.
- 1 4) Okayasu, I., Yamada, Y., Yoshida, N., Koga, Y., Maeda, T. and Oi, K.: Brain-derived neurotrophic factor changes masticatory jaw movements and muscle activities. The 81<sup>st</sup> General Session of the International Association for Dental Research, 2003/6/25-28, Goteborg, Sweden, *J. Dent. Res.*, 82(Spec Iss), B-296, 2003.
- 1 5) 岡田淳, 本間美和子, 野村修一, 山田好秋: ヒトの自由咀嚼時にみられる二つの嚥下反射. 第 109 回日本補綴歯科学会学術大会, 平成 15 年 5 月 9 日, 東京
- 1 6) 山田好秋: 咀嚼・嚥下に伴う食塊の動態 レントゲンビデオによる観察結果. シンポジウム「食物の咀嚼・嚥下におけるレオロジー」, 第 26 回日本バイオレオロジー学会年会, 平成 15 年 6 月 5 日, 大阪
- 1 7) Sajjiv Ariyasinghe, 井上誠, 原澤陽二, 山村健介, 黒瀬雅之, 山田好秋: Effects of sensory inputs on the extrinsic tongue muscle activity during cortically evoked rhythmic jaw movements. 平成 15 年度新潟歯学会第 1 回例会, 平成 15 年 7 月 12 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 33(2), 120-121, 2003.

- 1 8) 本間美和子, 岡田淳, 野村修一, 山田好秋: 咀嚼時嚥下に伴う舌骨動態と顎位. 第 9 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会, 平成 15 年 9 月 5 日, 福岡
- 1 9) 山田好秋: 嚥下の神経生理学. 第 9 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会, 平成 15 年 9 月 6 日, 福岡
- 2 0) 中村優也, 高品朋江, 井上誠, 山田好秋, 杉村忠敬: 家兎咀嚼筋の活動パターンと協調性について. 第 11 回顎顔面バイオメカニクス学会大会, 平成 15 年 9 月 6 日, 新潟
- 2 1) 山田好秋: シンポジウム「健康増進、QOL 向上のための咀嚼に関する研究戦略—咀嚼研究に関する分野別レビューと学際的研究への展望—」咀嚼と嚥下. 第 14 回日本咀嚼学会学術大会, 平成 15 年 9 月 12 日, 徳島
- 2 2) 山村健介, 黒瀬雅之, 井上誠, 平野秀利, 山田好秋: 口腔からの感覚情報伝達機構の咀嚼時変調様式—大脳皮質感覚野誘発応答と反射の比較—. 第 45 回歯科基礎医学会学術大会ならびに総会, 平成 15 年 9 月 19 日, 盛岡, 歯科基礎医学会雑誌, 45(5), 141, 2003.
- 2 3) 中村優也, 高品朋江, 井上誠, 山田好秋, 杉村忠敬: 家兎咀嚼筋活動と顎運動との関係. 第 45 回歯科基礎医学会学術大会ならびに総会, 平成 15 年 9 月 19 日, 盛岡, 歯科基礎医学会雑誌, 45(5), 146, 2003.
- 2 4) 井上誠, Ariyasinghe Sajjiv, 原澤陽二, 山村健介, 山田好秋: 顎口腔顔面運動に関わる運動ニューロンのプレモーターニューロンの局在. 第 45 回歯科基礎医学会学術大会ならびに総会, 平成 15 年 9 月 19 日, 盛岡, 歯科基礎医学会雑誌, 45(5), 147, 2003.
- 2 5) 原澤陽二, 井上誠, Ariyasinghe Sajjiv, 山村健介, 平野秀利, 山田好秋: 自由行動下のウサギにおける睡眠時舌筋反射活動の変調. 第 45 回歯科基礎医学会学術大会ならびに総会, 平成 15 年 9 月 19 日, 盛岡, 歯科基礎医学会雑誌, 45(5), 149, 2003.
- 2 6) 本間美和子, 岡田淳, 野村修一, 山田好秋: 自由咀嚼運動時の嚥下に伴う舌骨動態の特徴. 第 110 回日本補綴歯科学会学術大会, 平成 15 年 10 月 24 日, 長野
- 2 7) Yamamura, K., Kurose, M., Inoue, M. and Yamada, Y.: Modulation of orofacial sensory inputs to the face primary somatosensory cortex during mastication. Society for neuroscience 33<sup>rd</sup> annual meeting, New Orleans(USA), 2003/11/8.
- 2 8) 山本啓司, 原澤陽二, 長谷川麻衣子, 中尾敦子, 井上誠, 山田好秋: 顎口腔顔面運動時のオトガイ舌筋の筋電図記録. 日本顎口腔機能学会第 32 回学術大会, 平成 16 年 4 月 17 日, 福岡, プログラム・事前抄録集, 18-19, 2004.
- 2 9) 原澤陽二, 井上誠, Ariyasinghe Sajjiv, 山村健介, 山田好秋: 自由行動下のウサギにおけるオトガイ舌筋の反射活動の変調. 第 81 回日本生理学会大会, 札幌, 2004 年 6 月 3 日, Changes in the reflex responses of genioglossus muscle in the freely moving rabbit. Jpn. J. Physiol., 54 (Suppl), S178, 2004.

- 3 0) Okada, A., Honma, M., Nomura, S. and Yamada, Y.: Movement of pharyngoesophageal segment in spontaneous swallowing in human. *Journal of Dental Research*, Vol. 83, Special Issue A (CD-ROM of Abstracts): abstract #2478, 2004.
- 3 1) 原澤陽二, 井上誠, 山村健介, 山田好秋: 自由行動下のウサギにおける睡眠時オトガイ舌筋反射活動の変調. 平成 16 年度新潟歯学会第 1 回例会, 平成 16 年 7 月 10 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 34(2), 278, 2004.
- 3 2) 本間美和子, 岡田淳, 野村修一, 山田好秋: ヒトの自由咀嚼時嚥下に伴う舌骨動態の特徴. 平成 16 年度新潟歯学会第 1 回例会, 平成 16 年 7 月 10 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 34(2), 278-279, 2004.
- 3 3) Okayasu, I., Yamada, Y., Maeda, T., Yoshida, N., Koga, Y. and Oi, K.: The involvement of brain-derived neurotrophic factor(BDNF) in jaw movement. 16<sup>th</sup> International Congress of the International Federation of Associations of Anatomists, Kyoto, 2004/8/ 22-27. *Anat. Sci. Int.*, 79, 203, 2004.
- 3 4) 大瀧祥子, 真野直子, 船山さおり, 山田好秋: 嚥下運動パターンの獲得不全症例の一例—嚥下造影検査所見の検討—. 第 10 回摂食・嚥下リハビリテーション学会学会学術大会, 平成 16 年 9 月 10,11 日, 新潟, 日摂食嚥下リハ会誌, 8(2), 219, 2004.
- 3 5) 林豊彦, 石田智子, 村山愛, 中村康雄, 山田好秋, 道見登: ビデオ X 線透視装置との同時測定による嚥下運動計測システム S F N-1 の性能評価. 第 10 回摂食・嚥下リハビリテーション学会学会学術大会, 平成 16 年 9 月 10,11 日, 新潟, 日摂食嚥下リハ会誌, 8(2), 254, 2004.
- 3 6) 稲垣大悟, 植田耕一郎, 岩森大, 蘆田一郎, 宮岡洋三, 山田好秋: 体幹角度と物性の変化が嚥下時ヒト舌筋活動に及ぼす影響. 第 10 回摂食・嚥下リハビリテーション学会学会学術大会, 平成 16 年 9 月 10,11 日, 新潟, 日摂食嚥下リハ会誌, 8(2), 266, 2004.
- 3 7) 渡辺裕, 河合毅師, 阿部伸一, 井出吉信, 山田好秋, 山根源之: 「飲みつらさ」とは一脳磁図計による検討—. 第 10 回摂食・嚥下リハビリテーション学会学会学術大会, 平成 16 年 9 月 10,11 日, 新潟, 日摂食嚥下リハ会誌, 8(2), 267, 2004.
- 3 8) 原澤陽二, 井上誠, 山村健介, Mostafaezur Rahman, 山田好秋: 自由行動下のウサギにおける舌筋反射活動の睡眠依存性の変調. 第 46 回歯科基礎医学会学会学術大会ならびに総会, 平成 16 年 9 月 23-25 日, 広島, *Journal of Oral Biosciences* 46(5), 101(409), 2004.
- 3 9) 山田好秋: 総会シンポジウム 8 「摂食嚥下機能障害を歯科からアプローチする」 摂食・嚥下に関わる神経機構と病態生理. 第 20 回日本歯科医学会総会, 平成 16 年 10 月 30 日, 横浜, 歯界展望特別号 健康な心と身体は口腔から ~発ヨコハマ 2004~ p122, 2005.
- 4 0) 岡田淳, 本間美和子, 野村修一, 山田好秋: ヒトの自由咀嚼運動中における摂食動



- 熊および二つの嚥下反射の特徴. 平成 16 年度新潟歯学会第 2 回例会, 平成 16 年 11 月 13 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 34(2), 290, 2004.
- 4 1) 杉田佳織, 五十嵐敦子, 谷口裕重, 井上誠, 山田好秋: 食品の硬さが嚥下しやすさに与える影響. 平成 16 年度新潟歯学会第 2 回例会, 平成 16 年 11 月 13 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 34(2), 290, 2004.
- 4 2) 稲垣大悟, 植田耕一郎, 山田好秋: 体幹角度の変化がヒト舌筋活動に与える影響. 第 38 回新潟歯学会総会, 平成 17 年 4 月 16 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 35(1), 87, 2005.
- 4 3) 山田好秋: 日本学術会議咬合学研究連絡委員会 第 19 期第 2 回公開シンポジウム 咬合の生理学的解釈. シンポジウムⅡ「咬合・咀嚼が創る健康長寿—ライフステージを俯瞰する咬合—」, 日本補綴歯科学会第 113 回学術大会, 平成 17 年 5 月 15 日, 大阪, 日本補綴歯科学会雑誌, 49(2)プログラム, 12, 2005.
- 4 4) Mostafeezur Rahman, 山村健介, 井上誠, 黒瀬雅之, 山田好秋: 第 82 回日本生理学会大会, 仙台, 2005 年 5 月 18-20 日, Modulatory pattern of the jaw-opening reflex during mastication in awake rabbits. Jpn. J. Physiol., 55 (Suppl), S172, 2005.
- 4 5) 谷口裕重, 杉田佳織, 大滝祥子, 井上誠, 山田好秋: 第 82 回日本生理学会大会, 仙台, 2005 年 5 月 18-20 日, Effects of food consistency and body posture on tongue movements during swallowing function. Jpn. J. Physiol., 55 (Suppl): S173, 2005.
- 4 6) 山田好秋: 教育講演Ⅱ 嚥下中枢と反射のメカニズム. 第 11 回 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会, 平成 17 年 9 月 2,3 日 名古屋, プログラム抄録集, p60, 2005.
- 4 7) 谷口裕重, 杉田佳織, 大滝祥子, 井上誠, 山田好秋: 食品の物性が嚥下時の舌運動に与える影響. 第 11 回 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会, 平成 17 年 9 月 2,3 日, 名古屋, プログラム抄録集, p186, 2005.
- 4 8) 吉津和憲, 井上誠, 杉野伸一郎, 豊里晃, 山村健介, 山田好秋: 嚥下反射誘発時の関連筋活動の協調と変調. 平成 17 年度新潟歯学会第 2 回例会, 平成 17 年 11 月 5 日, 新潟, 新潟歯学会誌, 35(2), 2005.
- 4 9) 谷口裕重, 井上誠, 山田好秋: 食品物性および姿勢が嚥下運動に与える影響. 日本顎口腔機能学会第 35 回学術大会, 平成 17 年 11 月 12 日, 北海道大学, プログラム・事前抄録集, 12-13, 2005.

## 2. 3 出版物

- 1 ) 井出吉信, 山田好秋 監修: CD-ROM 摂食・嚥下のメカニズム 解剖・生理編. 医歯薬出版, 東京, 2003 年 3 月

- 2 ) 山田好秋, 杉本久美子 (分担執筆) : はじめて学ぶ歯科口腔介護 第2版, 新井俊二、小椋秀亮監修, II編 歯科口腔介護に必要な基礎知識 第5章 歯科口腔介護のための生理学, 86-101, 医歯薬出版, 東京, 2004年3月
- 3 ) 山田好秋 (単著) : よくわかる摂食・嚥下のメカニズム, 医歯薬出版, 東京, 2004年9月
- 4 ) 山田好秋 (分担執筆) : 「摂食・嚥下の生理学」, リハビリテーションMOOK 12 言語障害・摂食嚥下障害とリハビリテーション, 金原出版(株), 2005年9月 p72-80

**\* 研究成果による工業所有権の出願・取得状況**

工業所有権の出願・取得なし

### 3. 研 究 成 果

1) 咀嚼運動は消化機能の第1段階で、食物の取り込みと口腔内移送、粉碎・臼磨、そして食塊の形成と様々な運動要素が連続的あるいは同時進行的に起こる。この複雑な運動がスムーズに遂行されるためには、顎筋、顔面筋、舌筋など脳神経系に属する運動ニューロンによって制御される多数の筋が協調して活動する必要がある。これらの筋の基本的な活動リズムや活動のタイミングは脳幹に存在する神経ネットワーク、いわゆる「咀嚼パターン発生器（咀嚼CPG）」によって制御されることが明らかにされている。しかし、我々のこれまでの研究により、大脳皮質をはじめとする高位脳から咀嚼CPGあるいは脳神経系の運動ニューロンへ下行性情報や、咀嚼時の食物と口腔器官あるいは口腔器官同士の接触に伴って生じる末梢性感覚情報も、食物の性状や咀嚼の進行状況に即した咀嚼運動を行う上で重要な役割を担っていることが明らかになってきた。

咀嚼運動の制御に関わる大脳皮質部位として皮質咀嚼野（CMA）、一次顔面運動野（Face-MI）、一次体性感覚野顔面領域（Face-SI）が知られているが、覚醒動物でそれぞれの皮質部位を選択的にブロックすることで、これら3つの皮質領域が咀嚼運動制御において異なる役割を果たしていることが明らかになった。CMAは咀嚼運動の開始、すなわち咀嚼CPGの起動と活動維持、さらには咀嚼の進行に伴う運動要素の切り替えに重要な役割を果たす。これに対してFace-MIは食物の取り込みと初期の口腔内移送時の顎筋、顔面筋、舌筋の協調に重要な役割を果たす。Face-SIの役割はまだ完全に明らかではないが、咀嚼運動の後期の食塊の口腔後方への移送もしくは嚥下の誘発のための食塊の性状の認知に関与している可能性が示唆された。

我々は咀嚼時の顎筋、顔面筋、舌筋活動様式を覚醒動物の自然咀嚼時の運動パターンや筋電図記録を記録することで研究してきたが、その過程でほぼ全ての顔面筋や舌筋が1回の咀嚼サイクルで複数回の群発活動を示すことを明らかにした。麻酔動物の模擬咀嚼時を用いて過去に行われた顎筋や舌筋運動ニューロンの細胞内記録のデータと対応させた結果、咀嚼CPGから顔面筋や舌筋運動ニューロンには各咀嚼サイクルにつき1回興奮性情報が送られ、それぞれの筋の主たる群発として反映されるが、運動ニューロンに対するCPGからの抑制性情報が欠如するために、口腔からの末梢性感覚情報によって反射性に主たる群発の間に小さな群発が誘発されると考えられた。解剖学的に顔面筋や舌筋の多くが、筋の片側端あるいは両端が軟組織あるいは舌骨のような「フローティングな」構造物に付着しており、ある運動を効果的に起こすためには多数の筋が同時に活動して主動筋の片側を固定する必要があることを考えても顔面筋や舌筋の活動様式は合目的的であると考えられる。

咀嚼に関わる筋活動様式の研究では、これまで顎筋に焦点が当てられてきたが、食物の移送や食塊の形成という局面ではむしろ顔面筋や舌筋の方が主導的な役割を果たしており、今後さらに顔面筋や舌筋活動の神経学的基盤を明らかにする研究が必要とされてくるであろう。

2) 顔面口腔、顎関節領域あるいは咀嚼筋など顔面口腔の深部領域に生じた炎症は口腔からの侵害感覚情報伝達および侵害刺激により誘発される反射を変調させることが知られている。しかし、顔面口腔の深部領域に生じた炎症が顔面口腔からの非侵害性感覚情

報伝達および非侵害刺激により誘発される反射に及ぼす影響、加えて、片側に生じた深部炎症が対側からの感覚情報伝達に及ぼす影響はまだ明らかにされていない。そこで、片側顎関節領域に誘発された急性炎症が、炎症と同側あるいは対側の口腔への非侵害刺激により誘発される開口反射に及ぼす影響をウレタン-クロラロース麻酔下のラットで調べた。

実験には27匹のラットを用いた。左側の咬筋（閉口筋）および顎二腹筋（開口筋）から筋電図を記録した。開口反射は左右の下歯槽神経を交互に電気刺激することによって誘発した。下歯槽神経刺激強度は神経幹中の高閾値神経線維を興奮させないレベル（反射誘発閾値の1.5倍）に設定した。27匹の動物の内17匹で左側顎関節に起炎剤である20%マスタードオイル（MO）を40  $\mu$ l注入することで顎関節領域の急性炎症を誘発した。残りの10匹には同じ領域にMOの溶媒に用いたミネラルオイルを同量注入し、対照実験とした。下歯槽神経刺激により顎二腹筋に誘発される開口反射応答量および反射誘発潜時をMO注入前後で経時的に比較することでMO注入が開口反射に及ぼす効果を調べた。

過去の報告と同様に、MO注入を行った全ての動物で注入直後に咬筋、顎二腹筋両方に反射性持続性筋活動が発現した。この筋活動の平均持続時間は咬筋で109秒、顎二腹筋で136秒であった。また、MO注入により、注入側と同側の刺激により誘発される開口反射（同側誘発性開口反射）、対側の刺激により誘発される開口反射（対側誘発性開口反射）の両方が持続的に抑制された。この反射抑制効果の平均持続時間は、MO注入により顎二腹筋に反射性持続性筋活動が誘発されていた、言い換えれば、顎二腹筋運動ニューロンの興奮性が増強されていた間にも認められた。反射応答に対する優位な抑制が認められた期間は同側誘発性開口反射、対側誘発性開口反射ともに注入直後から注入後30分の間であった。また、抑制効果は同側誘発性開口反射に対するよりも対側誘発性開口反射に対するものが顕著で、最も反射応答が抑制された時点では同側誘発性開口反射応答量は平均でMO注入前の76%、対側誘発性開口反射の平均応答量は平均でMO注入前の54%まで減弱した。一方、反射誘発潜時はMO注入前後で不変であった。

本研究結果より、顔面口腔の深部領域に片側性に生じた炎症は、顔面口腔からの非侵害性感覚情報伝達および非侵害刺激により誘発される反射を両側性に変調させるが、その背後にある神経機構は炎症側と健側では異なることが示唆された。

3) 近年、実験的な深部痛モデルを用いて、深部痛の末梢・中枢における侵害情報伝達機構や、顎反射を指標とした運動機能に及ぼす影響が研究されてきた。しかしながら、異なるmodalityにより誘発された顎反射間の影響の相違、さらには背後にある神経機構は完全には理解されていない。本研究は、実験的に誘発した深部痛が異なるmodality（侵害性刺激・非侵害刺激・自己受容反射）により誘発された顎反射に及ぼす効果を検討し、その背後にある神経機構を考察することを目的として行った。

実験にはウレタンで全身麻酔したラットを用いた。実験的痛み刺激として、起炎剤であり選択的にC線維を興奮させるMustard Oil (MO) を咀嚼筋に投与した。侵害性開口反射を誘発するために下顎切歯歯髄を、非侵害性開口反射を誘発するために下歯槽神経を、自己受容反射を誘発するために、三叉神経中脳路核を電気刺激し、誘発された反射応答を両側顎二腹筋並びに咬筋の筋電図応答として記録した。実験で用いたラットを ①反復的な反射応答のみ行った ②側頭筋にMO投与を行った ③ Naloxone (opioid 拮抗薬) の投与のみを行った ④ MO投与後にNaloxone投与を行ったグループに分類した。すべて

の動物でMO投与前に試験刺激を一定時間記録しcontrolとして、MO投与後における反射応答量はcontrolとの比較による相対値によって示した。

反復的な反射応答、Naloxone投与のみ行ったグループでは、反射応答量は変化しなかった。MO投与を行ったグループでは、歯髄刺激誘発性反射応答はMO投与直後強く減弱し、減弱のピークを迎えた後、時間と共に緩やかに増加した。下歯槽神経刺激並びに三叉神経中脳路核刺激誘発性反射応答は、MO投与後緩やかに減弱した後、時間と共に増加しcontrolレベルまで回復した。MO投与後Naloxone投与を行ったグループでは、歯髄刺激誘発性反射応答のMO投与による減弱効果は消失した。下歯槽神経刺激誘発性反射応答並びに三叉神経中脳路核刺激誘発性反射応答のMO注入による減弱効果はNaloxoneの影響を受けなかった。

侵害刺激誘発性開口反射応答はMO投与により抑制されたが、その効果は非侵害性刺激誘発性開口反射応答より強く長時間持続した。このことは、両者の反射応答に及ぼす影響が異なっていることを示唆している。また、MO投与後のNaloxone投与により、侵害刺激誘発性反射応答の抑制効果が拮抗されたことから、反射応答の抑制には疼痛変調系特に内因性オピオイドが関与していることが示唆された。深部痛は、開口反射を抑制することから、有痛時の運動による患部へのさらなる損傷を予防するという機能的意義が示唆された。これに対して、疼痛変調系（過剰な痛覚情報の中樞神経系への伝達を制御するという生体自らが備えている鎮痛機構）が、侵害反射である開口反射を抑制することは、本来有害な外来性刺激に対して作用する防御機構を減弱させる可能性が示唆された。

4) 覚醒状態の6羽のウサギを用い、全摂食過程中的下顎運動と咀嚼筋（咬筋、顎二腹筋）顔面筋（頬筋、口輪筋）発火のパターンとそれらの協調性について検討した。麻酔下でウサギに筋電図用電極と下顎運動軌跡装置を装着した。回復後、覚醒時に頭部固定下でウサギに試験食品を与え、捕食してから嚥下するまでの各筋の筋電図と下顎運動軌跡を記録した。下顎運動と咀嚼筋活動パターンに基づいて、捕食から嚥下直前までの全咀嚼過程をpreparatory period（準備期）、rhythmic chewing period（咀嚼期）、preswallow period（嚥下前期）の3期に分類し、各期における下顎運動、各筋活動の特徴を調べた。準備期の下顎運動は主に垂直成分からなり、開口量は咀嚼期よりも小さかった。下顎運動や顎筋活動と顔面筋活動は完全には同期していない上、個体間で活動様式にバリエーションがあった。準備期における顔面筋の活動は口腔前方に取り込んだ食物を臼歯部に移送し、引き続いて起こる咀嚼期が安定して行えるように、高位脳の影響を受けて随意的にあるいは後天的な学習に基づく制御を受けていることが示唆された。咀嚼期には閉口時に水平方向の運動を伴った三日月状の下顎運動が観察され、食物の粉碎・臼磨に伴う明瞭な咬筋活動が認められる時期とした。咀嚼期の頬筋活動は咀嚼側、非咀嚼側で活動の位相が異なり半周期ずれていた。口輪筋には持続的な活動に重なる形で開口初期から閉口初期にかけてのリズミカルな活動がみられた。咀嚼期の顔面筋の活動リズムは顎筋や下顎運動と一致しており、個体間のバリエーションはなかった。このことから、この期の顔面筋の活動リズムの形成における脳幹の咀嚼パターン発生器（咀嚼CPG）による制御の重要性が示唆された。しかし、頬筋の咀嚼サイクルごとの発火様式は可変的であり、細かな筋活動の制御には咀嚼に伴い生じる末梢性感覚情報も重要であることが示唆された。嚥下前期では下顎運動は主に垂直成分からなり、開口量は咀嚼期より有意に小さかった。咀嚼期同様嚥下前期の顔面筋の活動リズムも下顎運動や顎筋

活動と一致しており、咀嚼CPGによる制御機構の関与が示唆された。しかし顔面筋活動の位相は咀嚼期とは異なり左右の頬筋、口輪筋はほぼ同期して開口中期から閉口終期にかけて活動した。咀嚼期と嚥下前期で下顎運動及び各筋活動パターンに認められた差異はそれぞれの期間で咀嚼CPGから各筋を支配する運動ニューロンへの出力パターンの違いを反映しているものと考えられた。機能的には嚥下前期では両側の頬筋、口輪筋が同期して活動し舌筋と協調して食物の集積、移送に貢献していることが考えられた。以上より、摂食中の顔面筋活動は上位脳、脳幹咀嚼CPG、あるいは反射性に3つの咀嚼期それぞれに異なる神経制御を受けてそれぞれの咀嚼期に求められる機能に対応した活動様式を示し、円滑な摂食行動の遂行に寄与していることが示唆された。

5) 咀嚼時に想定される大脳皮質咀嚼野 (CMA) から脳幹への下行性入力、嚥下反射に及ぼす影響をウレタンで全身麻酔した26羽のウサギを用いて調べた。各動物で下顎運動に加え、開口筋 (顎二腹筋)、閉口筋 (咬筋)、嚥下関連筋 (甲状舌骨筋) の筋電図を記録した。嚥下反射は上喉頭神経の連続電気刺激で誘発し、嚥下に伴う甲状舌骨筋活動をもって嚥下の発生を判定した。CMAは金属微小電極を用いた微小電気刺激を用いて系統的にマッピングし、誘発されるリズムカルな下顎運動および開閉口筋活動パターンに基づいて①小さい開閉口運動 (Type A RJMs) を誘発する領野②大きな開閉口運動 (Type B RJMs) を誘発する領野③閉口時に下顎の側方変位と大きな閉口筋活動を伴う三日月様の下顎運動 (Type C RJMs) を誘発する3つの領野に分類した。CMAの刺激が嚥下反射に及ぼす影響は、それぞれの刺激部位で①CMA刺激のみで誘発された嚥下の回数②上喉頭神経刺激のみで誘発された嚥下の回数③皮質咀嚼野と上喉頭神経の同時刺激で誘発された嚥下の回数を調べ、①+②と③を比較することで調べ、統計学的に①+②<③ならCMA刺激が嚥下反射を促通、逆に①+②>③なら抑制とした。また、それぞれの条件下で誘発される嚥下時の甲状舌骨筋活動量も調べた。

微小電気刺激によりリズムカルな下顎運動を誘発することができた95のCMA刺激部位の内、52%の部位で刺激により嚥下反射の誘発が促通された。嚥下反射を促通する確率は異なる下顎運動を誘発する3つの領野で異なり、Type C RJMsを誘発する領野では刺激部位の77%で嚥下反射が促通されたのに対し、Type A RJMsを誘発する領野では刺激部位の12%で嚥下反射が促通されるにとどまった。また、Type B RJMsを誘発する領野では刺激部位の40%で嚥下反射が促通された。調べた全ての刺激部位で嚥下反射に対する抑制効果は観察されなかった。上喉頭神経刺激のみで誘発された嚥下時と皮質咀嚼野と上喉頭神経の同時刺激で誘発された嚥下時の間で甲状舌骨筋活動には差は認められなかった。

上記実験に加えCMA刺激により誘発された嚥下反射促通効果が真に嚥下中枢に対する大脳皮質からの下行性入力の効果であるかを検証するために、6羽のウサギで上顎神経および下顎神経をブロックすることで口腔からの末梢性感覚情報を遮断し、遮断前後で嚥下反射に対するCMA刺激効果を比較する実験を行った。その結果、感覚情報遮断後もCMA刺激によって誘発される嚥下反射促通効果が残存することが確認され、CMA刺激によって誘発されるリズムカルな下顎運動に伴って生じる口腔への感覚刺激が嚥下反射の促通効果の主たる要因ではないことが明らかになった。

以上の結果より、①大脳皮質咀嚼野の特定の領野への刺激により嚥下誘発が促通されること、②この促通効果は嚥下関連筋運動ニューロンに対するものではなく嚥下中枢に対

するものであることが明らかになった。

6) 近年急速な高齢化により嚥下障害は治療の対象として認識されるようになってきており、それに応じて嚥下のメカニズムに関心が向けられるようになってきた。嚥下の中枢制御機構は脳幹の嚥下中枢にあることが証明されているが、嚥下の誘発は一部脳皮質の感覚運動野の統合による随意的活動でもあることが明らかとなってきた。これらの研究は人間においてfMRIやPETをもちいて非侵襲的に行われ、随意的嚥下の誘発に関するいくつかの脳皮質活動の部位が明らかにされている。しかしながら、その画像化機器の特徴から活動部位の時間的關係を明らかにすることは出来ていない。よってこの研究の目的は時間空間分解能を合わせ持つMagnetoencephalography (MEG)を用いてヒト随意嚥下誘発にかかわる皮質部位の時間空間的關係を明らかにすることにある。

本研究は東京歯科大学オーラルヘルスサイエンスセンターの承認を得て行った。健康な右利きの男性を選別し、インフォームドコンセントを行い同意が得られた9名を被験者とした。本研究では室温の水3ccを随意的に一塊として嚥下する課題とコントロールとして右手中指を随意的に素早く伸展する課題の2つを被験者に行わせ、その間の脳磁場信号をMEGで非侵襲的に記録した。それぞれの課題に関する脳磁場はその運動に関与する筋の筋電図を基準に30回以上加算平均された。MEGは脳の神経活動により生じる磁場を直接計測するため、その時間分解能は他のf-MRI や PETのような画像化機器よりも優れている。しかし、頭部に近い筋の活動中の皮質活動は筋が発する磁場により計測することはできない。よって我々は運動開始前2500 msから運動開始までの脳皮質活動に着目し、等価双極子電流の推定を行い、基準を満たしたものについて皮質活動部位およびその潜時を解析した。脳皮質活動の潜時と持続時間は活動部位ごとに統計学的に比較を行った。

随意嚥下に関連する脳皮質部位は舌骨上筋群の発火より約2000 ms前から広範に活動しているのに対し、指の伸展運動に関連する活動はそのほとんどが基準点の約500 ms前から生じており、中前頭回の活動が主に推定された。一方、随意嚥下運動前に活動する主な部位は島、帯状回、下前頭回であった。これらの皮質部位は従来の動物実験やfMRI、PETを用いた研究により証明されてきた部位と一致していた。嚥下誘発時の帯状回の活動は嚥下開始前の早期に記録され、その解剖学的特徴やこれまでの研究報告から、その活動は摂食に関する感覚記憶情報の処理と認知過程に関係していると思われた。島の活動は嚥下開始前に長時間広く分布していた。これは島の長時間の活動が嚥下の誘発に必須であることを示唆しているものと思われた。

7) 舌筋は、摂食時に顎筋と協調して活動し、食物の取り込みと粉碎、食塊形成、嚥下機能に深く関わる。また、呼吸時には他の呼吸関連筋と協調して吸気時に活動し、気道の確保に寄与するほか、ヒトでは発話機能に欠かせないなど、多くの顎口腔顔面運動に関与している。

一方、舌筋活動は他の呼吸筋と比較すると、睡眠時の抑制がより強いことが知られており、近年、閉塞性睡眠時無呼吸症候群の病因の一つとして注目を集めている。しかしながら、自然睡眠時における舌筋運動神経の興奮性の変化やその反射性活動の変調については、未だ不明な点が多い。そこで我々は、自由行動下の動物を用いて、睡眠時における舌反射の変調を筋電図学的に調べた。実験には成熟ウサギ（日本白色種、雄）を用いた。舌反射は下歯槽神経の低閾値電気刺激によって2シナプス性に同側のオトガイ舌筋に

誘発され、その値は筋電図波形の振幅を計測して求められた。刺激強さは、動物にとって侵害刺激とならない、安静時に誘発された刺激閾値の1.5倍とした。睡眠相の決定は、脳波、眼電図、頸筋筋電図、心電図、呼吸活動を記録して行い、覚醒安静 (QW)、nonREM sleep (NREM)、REM sleep (REM) の各相に分類し、舌反射の振幅の平均値を各相ごとに比較した。オトガイ舌筋には、吸気時に活動を示すタイプのものと示さないタイプのものが見られた。いずれの場合においても、覚醒安静からNREM、REMへと移行するに従い反射活動は抑制された。次にオトガイ舌筋の持続性活動を各相ごとに比較したところ、覚醒一睡眠相依存性の同様の結果が得られたが、抑制の強さは反射活動の値の方が大きかった。またREM時の急速眼球運動時と急速眼球運動を示さない時に分けて舌反射の振幅の平均値を比較したところ、両者の間で有意差は見られなかった。

以上の結果より、以下の結論を導くことができた。

- ①舌反射は睡眠相依存性に変調し、覚醒安静から、nonREM sleep、REM sleepと移行するに従い、強い抑制を受けた。
- ②舌筋の持続的活動を比較したところ、REMでは減少していたが、その割合は反射活動の抑制と比較すると小さかった。舌筋の持続性活動は、舌筋運動神経への持続的な興奮性入力をもたらす結果であることがこれまでの研究から示唆されていることから、反射の抑制は、運動神経レベルで起きているものではなく、反射に関わる経路の中（一次求心性神経の終末部、二次ニューロンの細胞体、二次ニューロンの終末部）での変調が関わるものであることが強く示唆された。
- ③REM時に特有な現象である急速眼球運動は反射活動には大きな影響力をもたないことが示された。このことは、睡眠時、舌運動は強い抑制を受けるものの、持続的な活動はある程度保持される、しかし、侵害性をもたない微小な刺激に対してはさらに強く抑制を受けることにより、睡眠を妨げないための神経機構が働いている、と示唆される。

8) 前回、自由行動下の動物を用いて行った咀嚼運動の記録より、舌牽引筋は末梢からの感覚入力に依存して活動が変化するのに対して、舌突出筋は固さによる変化はみられないことを報告した。さらに今回は、生米というより固い飼料を用いて同様の実験を行い、食品物性が咀嚼運動に及ぼす影響を検索した。

実験動物にはウサギ（日本白色種、雄、2-3 kg）を使用した。ペントバルビツール静注麻酔(30 mg/kg)後、従来の方法に従い下顎運動記録のための磁気センサーを左右鼻骨両側に、マグネットを下顎オトガイ正中部に取り付けた。筋電図記録のために左側咬筋（閉口筋）、顎二腹筋（開口筋）、顎舌骨筋（舌骨上筋）、オトガイ舌筋（舌突出筋）、茎突舌筋（舌牽引筋）に双極電極を埋入した。術後ウサギが十分に回復した後、自由行動下にて記録を行った。飼料には生米とペレットを用いた。各飼料咀嚼中の顎運動記録（垂直、水平方向）、各筋電図記録をA/Dコンバータを介してコンピュータに取り込み解析を行った。各飼料咀嚼時、顎運動はその垂直・水平成分から最小開口位から最大開口位までの開口相、開口相に続くFast-closing 相、食物粉碎・臼磨期であるSlow-closing 相 (SC相) の3相に分けることができた。また筋電図活動において、閉口筋である咬筋、開口筋である顎二腹筋、主に閉口時に活動する舌牽引筋（茎突舌筋）と開口時に活動する顎舌骨筋、舌突出筋（オトガイ舌筋）筋活動の協調が見られ、異なる飼料の咀嚼時にもその協調は保たれていた。茎突舌筋の活動を生米とペレットで比較すると、振幅と活動時間では大きな違いが観察された。すなわち、振幅はペレットのほうが大きく、活動時間は生



米のほうが長かった。末梢からの入力はい固い生米のほうが大きいはずであるが、今回は飼料のサイズを揃えることができなかったことが原因である可能性が大きい。にも関わらずSC相における生米の長いSC相時間とその時間が咀嚼相全体に及ぼす大きな影響力があったことは、茎突舌筋の活動が末梢からの入力によりたくみな調節を受けていることを示唆している。

9) 食物を口に取り入れてから咀嚼・嚥下するまでの間、下顎、舌、口唇、頬は様々なパターンの運動を行い、互いに協調性を保ちながら食物の物性に応じた活動を示す。こうした咀嚼・嚥下運動は、上位中枢のみならず顎口腔領域に存在する感覚受容器からの入力情報により巧みに調節を受けることが分かっている。一方、麻酔下の動物を用いて大脳皮質誘発性のリズム性顎運動、顎・舌筋筋電図を記録した実験では、誘発される顎運動のタイプにより各筋の活動パターンが異なることが示されているが、物性の異なる食物咀嚼時に顎運動と顎・舌筋筋活動を同時記録した報告はない。そこで今回我々は、ウサギを用いて、様々な物性をもつ飼料を咀嚼する際の顎運動ならびに各筋電図活動を記録した。

実験動物にはウサギ（日本白色種、雄、2-3 kg）を使用した。ペントバルビツール静注麻酔(30 mg/kg)後、従来の方法に従い下顎運動記録のための磁気センサーを左右鼻骨両側に、マグネットを下顎オトガイ正中部に取り付けた。筋電図記録のために左側咬筋（閉口筋）、顎二腹筋（開口筋）、顎舌骨筋（舌骨上筋）、オトガイ舌筋（舌突出筋）、茎突舌筋（舌牽引筋）に双極電極を埋入した。術後ウサギが十分に回復した後、自由行動下にて記録を行った。飼料にはペレット、パン、バナナを用いた。各飼料咀嚼中の顎運動記録（垂直、水平方向）、各筋電図記録をA/Dコンバータを介してコンピュータに取り込み解析を行った。

各飼料咀嚼時、顎運動はその垂直・水平成分から最小開口位から最大開口位までの開口相、開口相に続くfast-closing相、食物粉碎・臼磨期であるslow-closing相（SC相）の3相に分けることができた。また筋電図活動において、閉口筋である咬筋、開口筋である顎二腹筋、主に閉口時に活動する舌牽引筋（茎突舌筋）と開口時に活動する顎舌骨筋、舌突出筋（オトガイ舌筋）筋活動の協調が見られ、異なる飼料の咀嚼時にもその協調は保たれていた。(1)顎運動：開口相持続時間はバナナ、パンなどの軟らかい飼料で長かったのに対して、閉口相持続時間やSC相持続時間はペレットなどの固い飼料で長かった。開口量はバナナが他の飼料に比べて有意に大きかったが、下顎側方移動量は飼料間での差はなかった。(2)筋電図：咬筋では、硬い飼料におけるピーク値やエリアが軟らかい飼料に比べて有意に大きかったが、活動時間はバナナが最も長かった。これはバナナ咀嚼時の咬筋活動が他の飼料に比べて早く始まることによるものであった。顎二腹筋、顎舌骨筋、オトガイ舌筋では、ピーク値、エリア、活動時間ともに軟らかい飼料で大きい傾向があった。これらのピークはいずれも開口相にあった。ことに顎舌骨筋では2峰性を示し、さらにペレットなどの固い飼料咀嚼時の非咀嚼側の方がより大きな活動を示した。茎突舌筋は、いずれの飼料咀嚼時においても2峰性を示した。このうち、開口相での発火はバナナ咀嚼時に大きかったのに対して、閉口相での発火は固い飼料咀嚼時に大きい傾向があった。顎舌骨筋では、固い飼料咀嚼時において非咀嚼側の方がより大きな活動を示したことは興味深い。顎舌骨筋は、顎二腹筋同様開口筋として働くと考えられるが、開口初期には舌骨の挙上と食塊形成に寄与すると考えられた。茎突舌筋では、咬筋同様

に固い飼料咀嚼時において大きな活動を示したが、これは閉口時に働く茎突舌筋が食塊を臼歯間に保持するために必要な機能と思われ、歯根膜もしくは筋紡錘からの入力がある場合に反射性に発揮されるものである可能性が考えられた。オトガイ舌筋の活動はバナナのような柔らかい飼料咀嚼時に大きな活動を示したが、これは直接舌による食塊形成に携われる舌の機能に依存しているものと考えられる他、バナナ咀嚼時は大きな開口量を示したために顎舌反射が誘発された結果と思われる可能性も否定できない。

10) 咀嚼時の顎筋と舌筋の活動様式の相違、および顎舌協調運動パターンを明らかにする目的で、麻酔ウサギを用いて大脳皮質刺激誘発性のリズム性顎運動を誘発し、顎閉口筋（咬筋）、顎開口筋（顎二腹筋）、外舌筋のうち舌突出筋（オトガイ舌筋）、舌牽引筋（茎突舌筋）の筋電図、さらに顎運動垂直・水平成分の記録を合わせて行った。さらに歯根膜を中心とする口腔内の末梢感覚がリズム性顎運動に与える影響を調べる目的で、咀嚼側上下臼歯間に厚さ2 mm、幅6 mmの木片を挿入し、同様に各筋電図および顎運動成分を記録した。さらに、歯根膜をはじめとした口腔内の機械受容器を支配している下歯槽神経と眼窩下神経が顎舌協調運動に与える影響を検討する目的で、これらの神経を局所麻酔する前後のリズム性顎運動、さらに木片挿入による各筋電図および顎運動成分を記録し、これらの変調の違いを検討した。

木片の挿入により、SC相時間、さらに1サイクルの周期は延長した。顎運動は木片が挿入された分だけ全体的に下方にシフトし顎最大開口量は増加したのに対して、顎側方移動量は木片が障害となって運動が制限されたために減少した。リズム性顎運動時、咬筋および茎突舌筋は主に閉口相で活動を示し、顎二腹筋およびオトガイ舌筋は主に開口相で活動を示した。咬筋が大脳皮質の反対側である咀嚼側で優位な活動を示したのに対して、顎二腹筋は咀嚼側と非咀嚼側での違いを示さなかった。さらにリズム性顎運動中に咀嚼側に木片を挿入することにより、咀嚼側、非咀嚼側の咬筋活動はともに大きく促進を受けた。これらの結果は、食塊が存在する咀嚼側では、食物粉碎のために閉口筋活動が優位に働くのに対して、顎開口が目的である開口筋活動は左右差が見られない、さらにリズム性顎運動中に一おそくは歯根膜を中心とする一口腔内に与えられた刺激により、閉口筋活動は促進を受ける、という過去の知見を支持するものであった。

茎突舌筋は1咀嚼サイクルの開口相の終わりと閉口相中に、オトガイ舌筋も開口相の始まりと終わりに2つのピークをもつ二峰性のバーストを示した。これらの活動は、リズム性顎運動時に咀嚼側臼歯間に木片を挿入することによって変調を示した。咀嚼側・非咀嚼側の茎突舌筋、咀嚼側のオトガイ舌筋は咬筋と同様にいずれのバーストも促進を示したが、増加の割合は咬筋より小さかった。また非咀嚼側のオトガイ舌筋活動については例数が少なく統計学的検定は行えなかった。一方、各筋電図活動のタイミングを左右で比較したところ、咬筋、顎二腹筋では咀嚼側の活動が遅れる傾向にあったが、優位な差は見られなかった。それとは逆に、茎突舌筋では木片挿入の有無に関わらず咀嚼側の活動が非咀嚼側の活動に比較して有意に早かった。これらの結果より、末梢からの感覚入力が舌筋活動に変調をもたらすことが明らかとなった。外舌筋の役割は舌の移動に関わるといわれている。咀嚼時、食塊を口腔内で形成・維持し、また適切な位置に保持するために働いていると思われた。

下歯槽神経と眼窩下神経の局所麻酔によって得られた顎運動への影響には個体差があったものの、5例中3例ではSC相時間が減少し、開口相時間は延長した。それら3例では顎

最大開口量に変化がなかったものの、側方運動量は大きく減少した。このうち2例において、局所麻酔中のリズム性顎運動時に木片を挿入したところ、局所麻酔なしで各筋電図に観察されていた促通効果は各筋電図のすべてで消失した。

今回の結果から、舌牽引筋である茎突舌筋や舌突出筋であるオトガイ舌筋は、リズム性顎運動時、咀嚼筋と同様に口腔内に与えられた感覚入力によって変調を示すものの、その協調様式は顎筋とは異なることが示された。

11) 咀嚼運動は下顎の運動に伴う上下顎歯列の臼磨運動で食塊を粉砕する生命活動に重要な運動である。近年、その基本的な運動プログラムは脳幹に存在すること、ならびに食物粉砕時の咀嚼力調整機構に関与する各種顎反射が解明されてきた。一方、実際の咀嚼運動は下顎運動のみならず舌や顔面筋の協調運動が必要である。特に舌は、咀嚼時の食塊移送に重要な役割をはたしており、咀嚼機能を総合的に解明するためにはその制御機構を知る必要がある。しかし、舌の形態学的特殊性、ならびに大きな可動域が障害となって咀嚼時の舌筋活動を記録した研究はほとんどない。

実験動物にはウサギ（日本白色種、雄、2-3 kg）を使用した。ペントバルビツール静注麻酔（30 mg/kg）後、従来の方法に従い下顎運動記録のための磁気センサーを左右鼻骨両側に、マグネットを下顎オトガイ正中部に取り付けた。筋電図記録のために左側咬筋（閉口筋）、顎二腹筋（開口筋）、オトガイ舌筋（舌突出筋）、茎突舌筋（舌牽引筋）に双極電極を埋入した。術後ウサギが十分に回復した後、自由行動下にて記録を行った。飼料にはペレット、パン、バナナを用いた。各飼料咀嚼中の顎運動記録（垂直、水平方向）、各筋電図記録をA/Dコンバータを介してコンピュータに取り込み解析を行った。自然咀嚼に外舌筋は咀嚼筋同様、リズムカルな活動を示すこと、咀嚼筋・舌筋の発火タイミングは少し異なるものの、咬筋・茎突舌筋は閉口相に、顎二腹筋・オトガイ舌筋は開口相に活動することが明らかとなった。茎突舌筋の活動に麻酔下到大脳皮質咀嚼野を電気刺激して得られた研究結果と同様の2峰性のバーストを観察している。これらの結果から従来主に麻酔下に示されてきた舌筋と咀嚼筋の活動様相を無麻酔・無拘束下に、下顎の運動軌跡と比較して確認することができる。

本研究では咀嚼時の機械的な刺激が口腔内に加わった際にどのような制御機構が働くかを調べるためにオトガイ舌筋反射閾値の1.5倍の刺激強度を下歯槽神経に加えている。さらに刺激の妥当性を確認するため、動物が自発的に咀嚼運動を実行した点、咀嚼運動のリズム性、筋の発火パターンなどが刺激前後で変化しないことを確認している。下歯槽神経の電気刺激により誘発される反射の咀嚼の各相における変調様式を、顎二腹筋反射で観察された変調様式と比較するため、閉口初期、閉口末期、開口相で比較している。その結果、閉口相内では振幅に差はないものの、開口相で記録される反射の振幅が閉口相で抑制、開口相で促通を受けるが明らかとなった。この結果は、顎二腹筋で観察された反射の変調様式と大きく異なり、咀嚼時には咀嚼筋も外舌筋もリズムカルな活動を示すものの、末梢感覚による制御機構は異なることを示唆している。