

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 羽尾 直仁
学位 博士(歯学)
学位記番号 新大院博(歯)第489号
学位授与の日付 令和3年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Coordination of respiration, swallowing and chewing in healthy young adults
(健常若年者における呼吸, 嚥下, 咀嚼の協調)

論文審査委員 主査 教授 山村 健介
副査 教授 井上 誠
副査 教授 小野 高裕

博士論文の要旨

I. 目的

超高齢社会が進み、生活の支援を必要とする要介護高齢者の数も増加の一途をたどっている。要介護高齢者の問題のひとつに摂食嚥下障害があり、誤嚥を伴う肺炎のリスクが上がることで死につながる危険がある。歯科医療においても、高齢者の誤嚥性肺炎予防に努めるだけでなく、食支援を通じた臨床の推進の必要性が増している。摂食嚥下障害は主として嚥下機能の運動障害と認識されているが、一方で嚥下機能と密接に関連した呼吸機能の低下により、呼吸と嚥下の協調運動が乱されることで誤嚥を招くという報告もある。そこで本研究では、生理学的手法を用いて、健常若年者を対象とした液体の随意嚥下および咀嚼嚥下運動を記録して、呼吸、嚥下、咀嚼の間に認められる正常な協調パターンを明らかにすることとした。

II. 方法

対象を健常成人21名(男性10名, 女性11名, 平均年齢 28.4 ± 3.4 歳)とし、表面電極を用いた両側咬筋, 右側舌骨上筋群, 左側舌骨下筋群筋電図, 外鼻孔に留置したサーモセンサを用いた鼻呼吸に伴う温度変化を同時記録した。また、後述するプロトコール3では嚥下内視鏡画像を同時記録した。

実験内容として、プロトコール1では、水3mlを口底部に保持し、検者の指示後直ちに嚥下、または自らのタイミングでの自由嚥下を被験者ごとに1回ずつ記録した。プロトコール2では、水100mlをコップからの連続摂取にてすべて飲み切る動作を記録した。プロトコール3はコンビーフ4gの自由摂取とした。記録から得られたデータは専用の波形解析用ソフトを使用して解析を行った。すべてのデータを2名で解析し、両者が求めた値の信頼性を確認した後にその平均値を使用した。

III. 結果と考察

【プロトコール1】安静時における吸気と呼気の時間割合(I:E ratio)の平均値は1:1.63, 呼吸サイクル時間の平均値は 4.7 ± 1.4 秒とこれまでの報告における正常値範囲であった。呼吸と嚥下の協調パターンは、いずれのタスクにおいても呼気-嚥下-呼気(EE)タイプの頻度が高く(指示嚥下71.4%, 自由嚥下71.4%), 次いで吸気-嚥下-呼気(IE)タイプ(指示嚥下28.6%, 自由嚥下19.0%), 呼気-嚥下-吸気(EI)タイプ(指示嚥下0%, 自由嚥下9.6%)の順だった。自由嚥下と指示嚥下の嚥下関連筋活動(筋活動量(筋電図全波整流後の積分値), 活動時間)

には有意差を認めなかった。さらに EE タイプのみを抽出して比較しても同じ結果であった。少量の液体嚥下時には、運動指示による影響を受けないものと考えられた。最も頻度の高かった EE タイプにおいて嚥下前、中、後の呼吸時間を比較したところ、指示嚥下では嚥下中の呼吸時間と呼吸サイクル時間が有意に増加したが、自由嚥下ではその差を認めなかった。ヒトにおける呼吸と嚥下のタイミングが EE タイプ優位であることは I:E ratio や指示嚥下における指示出しのタイミングのみでは説明がつかず、さらに嚥下時の呼吸時間延長をもたらしたことは、随意嚥下時に働く上位脳の関与が示唆された。さらに、動物では II タイプが多いのに対してヒトでは EE タイプが多いとされる他の理由として、ヒトでは喉頭の位置が口腔に対して低位に位置していること、吸気時の横隔膜や舌骨下筋群活動が舌骨を下制する方向に働くことで嚥下に不利に働くことから合目的であると考えられた。

【プロトコール 2】 21 名中 5 名は 100 ml の連続摂取をできなかったために、残りの 16 名を解析対象とした。連続摂取時の平均無呼吸時間は 10.7 ± 3.2 秒、嚥下回数は 8.8 ± 2.5 回だった。呼吸と嚥下の協調パターンは EE タイプが最も多かった (52.4%)。一回についての嚥下時筋活動量は舌骨上筋群、舌骨下筋群ともに 3 ml 嚥下時との間に違いを認めなかった。EE タイプにおける嚥下前、中、後の呼吸時間の比較では、嚥下前の呼吸時間が短くなった。連続嚥下時には長い無呼吸時間に備えて、体内に酸素を残すために嚥下前に換気量を上げたことで吸気流速が上昇した結果、呼吸時間が短縮したものと予想されたが結論を得るにはいたっていない。今回は呼吸時の流速や流量を解析していなかったため、今後検討する必要がある。

【プロトコール 3】 21 名中 3 名は咀嚼中の無呼吸が認められたため、残りの 18 名を対象に解析を行った。咀嚼後の呼吸と嚥下の協調パターンは、EE タイプが最も多かった (66.7%)。安静時と咀嚼中の呼吸相を比較したところ、咀嚼中の呼気相・吸気相・呼吸サイクル時間ともに有意に減少した。また、咀嚼中の最初と最後の呼吸相を比較したところ、最後の呼吸相の呼気時間と呼吸サイクル時間が有意に短縮していた。さらに嚥下時呼吸時間も安静時より短縮していた。咀嚼中の呼吸の変調は、咀嚼に伴う運動負荷がもたらした可能性が高い。さらに食塊移送が気道空間に影響を与えたことなどが考えられたことから、嚥下内視鏡下で計測した咽頭内の幅や前後径には咀嚼時と安静時で違いを認めなかった。

以上の結果、呼吸運動は、嚥下や咀嚼のいずれにも影響を受け、これらの協調が摂食嚥下運動における重要な機能のひとつであることが予想された。今後、摂食嚥下運動における食塊移送や呼吸活動においては肺活量や気流速度などを同時記録するシステムを構築してことでさらなる究明を行いたい。

審査結果の要旨

超高齢社会が進む中、高齢者における誤嚥性肺炎が社会的な問題となって久しい。呼吸における気道と嚥下の際の食塊通路が咽頭腔を共通路としているため、誤嚥を防ぐためには呼吸と嚥下の 2 つの運動が協調することが必須である。また、固形物の摂取時には、食物の粉碎臼磨と食塊の形成および咽頭への移送を行う運動である咀嚼と嚥下の協調も誤嚥を防ぐ上で重要である。そのため、古くから呼吸と嚥下、呼吸と咀嚼、咀嚼と嚥下、あるいはこれら三者の機能協調についての研究がヒトを含めた様々な動物で行われてきたが、いまだ明確な結論は得られていない。神経学的には嚥下、呼吸、咀嚼はいずれもそれぞれの制御中枢（パタンジェネレータ）を脳幹に有し、基本的な運動制御がこれら制御中枢によって行われることに特徴付けられるが、同時にいずれの運動も高位脳からの随意的制御の影響を受ける。すなわち、動物種、麻酔の有無などの相違に加え、いずれの運動も自動的な側面（パタンジェネレータによる自動制御）と随意的な側面（高位脳からの制御）の両面を持っていることが、過去の研究結果のバリエーションを生んでいる可能性がある。中でも嚥下誘発や嚥下運動遂行における高位脳からの

制御については近年その重要性が明らかになったばかりであり、随意的運動制御を考慮に入れた上で嚥下とその他2つの運動の機能協調を再考する必要性が高まっている。このような背景の中、申請者は覚醒のヒトで改めて呼吸・嚥下・咀嚼運動の機能協調を調べるという本研究を立案した。

実験は健常成人21名（男性10名、女性11名）を対象に行われた。両側咬筋、右側舌骨上筋群、左側舌骨下筋群からの筋電図とサーモセンサを用いた呼吸に伴う気流温度変化の同時記録により呼吸・嚥下・咀嚼運動をモニターした上で、被験者に4つのタスク（水3mlの1回での指示嚥下および自由嚥下、水100mlの連続嚥下、コンビーフ4gの咀嚼嚥下）を行わせた。コンビーフ4gの咀嚼嚥下では嚥下内視鏡画像の同時記録も行った。機能協調を評価するパラメータには、嚥下が誘発された呼吸位相、舌骨上筋群および舌骨下筋群の筋活動量、活動時間および両筋群の活動時間と呼吸位相との時間関係、嚥下に伴う呼吸周期、吸息時間、呼息時間の変化、嚥下内視鏡画像に基づく咽頭領域のサイズ変化（コンビーフ4gの咀嚼嚥下）を用いた。

その結果、水3mlの1回嚥下では指示の有無にかかわらず呼気相に嚥下が始まり嚥下時無呼吸をはさんで呼気から呼吸が再開されるパターン（EEタイプ）が多いが、指示嚥下の場合には呼気相が延長すること、水100mlの連続嚥下でもEEタイプが多く、連続嚥下終了後には呼吸周期と呼気時間が延長すること、コンビーフ4gの咀嚼嚥下でもEEタイプが多く、咀嚼中の呼吸周期が咀嚼の進行に伴って短縮すること、喉頭領域のサイズは咀嚼時と安静時で変化しないことなどを明らかにした。

これらの結果をもとに申請者は、呼吸・嚥下・咀嚼の間には随意嚥下、不随意嚥下の両者において機能協調があると考察している。本研究結果は呼吸・嚥下・咀嚼の間に一定の機能協調システムが存在し、基本的な協調パターンは上位脳からの影響を受けないが、随意的な嚥下における上位脳からの情報が嚥下および呼吸筋活動に変調をもたらすことを示唆しており、呼吸・嚥下・咀嚼の機能相関について新たな知見をもたらした。

さらに審査においては、指示嚥下において指示を与えるタイミングのバリエーションを増やすことによってさらに詳細な機能協調が明らかになるのではという指摘があり、本研究で確立した実験系を用いてさらなる研究の発展も見込まれた。

以上の点から、本研究は摂食嚥下関連研究への貢献度が極めて高いため、学位論文としての価値を認める。また、論文内容に関する試問に対しても十分な回答を得ることができたことから、博士（歯学）の学位を授与するにふさわしいと判断した。