

— 総説 —

嚥下機能にまつわる昨今の生理学的知見

井上 誠

新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食・嚥下リハビリテーション学分野

Research update of physiological studies on swallowing function

Makoto Inoue

Division of Dysphagia Rehabilitation, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

平成 24 年 10 月 30 日受付 平成 24 年 10 月 30 日受理

キーワード：嚥下，咀嚼，嚥下障害，生理学

【はじめに】

日本の人口の高齢化は年々進行してきており、さらに平均寿命の伸びを反映して高齢者率（全人口に占める 65 歳以上の人口割合）も上昇を続け、2011 年では 23.3%，2055 年には 40% にまで及ぶといわれている。人口の高齢化とともに要支援・要介護高齢者の数も増加を続けており、2009 年には 469 万人にまで達した。

要支援・要介護高齢者の約 20% が抱えるといわれる問題のひとつに嚥下障害がある。口腔癌を含む頭頸部腫瘍の術後や放射線治療、脳血管障害や脳腫瘍術後の後遺症、パーキンソン病などの神経疾患などが原因となるだけでなく、寝たきりで活動性が低下することで全身と共に摂食機能にも廃用が生じることにより、関係する神経や筋機能が障害される（図 1）。それらには、食品の取り込みや口腔内の保持、咀嚼による食塊形成、嚥下反射の惹起や反射に伴う食塊の口腔から咽頭、食道への移送などの問題が含まれる。ことに、嚥下機能は生体にとって最も大切な機能のひとつであり、その重要性は、以下のようにとらえることができる。一つ目は、栄養や水分摂取のために食べ物や飲み物を口腔から食道へと移送する消化管活動であること、二つ目はこの期に起こりうる誤嚥（食塊が気管に落ち込むこと）や窒息を防ぐこと、そして三つ目は、食塊が咽頭を通過することで初めて味わえる幸福感である。

嚥下障害によってこれらの機能が脅かされた場合、現代の医療が獲得した代替栄養法のひとつが胃瘻をはじめとする経管栄養法であり、日本では 40 万人以上の患者が胃瘻を施されているといわれる。実際、経管栄養法は

嚥下機能の前者 2 つは補完するものかも知れない。しかし飲み込むことを喜びと感じる三つ目の機能は全く無視されることになる。食べたいという意欲や空腹感を感じるのは脳である。空腹を感じたときに、目の前に差し出された食品に対して、視覚、嗅覚、味覚などの情報を駆使して、それが過去に食べたものであるかどうかを思い出し、おいしそうなのだから「食べたい」、「食べたくない」、という情動を湧き立たせる。さらに、食品の刺激は唾液だけでなく、消化管の動きや消化液の分泌をも促すことによって食べる行為を全身で感じる。食べることによって、満腹感や幸福感などが満たされるのも脳が働いている証拠である。これらの情動は動物本来がもつ

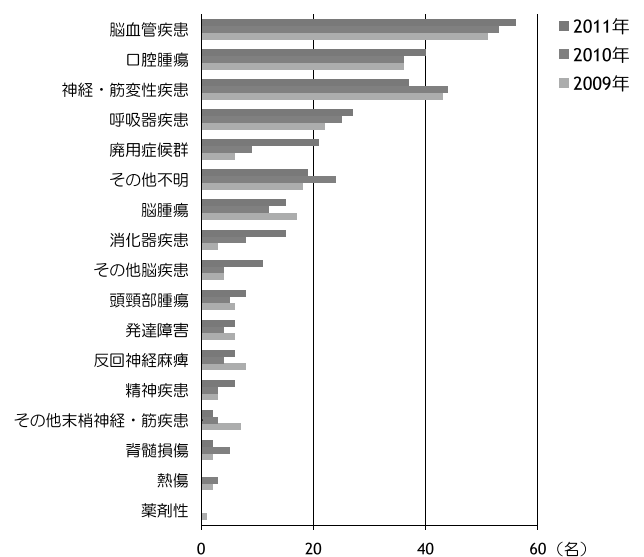


図 1 新潟大学医歯学総合病院摂食・嚥下機能回復部における原因疾患別嚥下障害患者数(新患のみ)(2009-2011 年)。

機能であるものの、豊かな食文化を形成してきた私たち人間がもつ脳機能は、動物のそれとは比較できないほど複雑であると考えられている。

ADL (日常生活動作, Activities of Daily Living) が低下した高齢者や有病者にとって、口から食べることは残された楽しみのひとつである。ことに、戦後の高度成長期を経験してきた世代が高齢者に向かうこれからの時代は、豊かな生活の維持のために「安全に、おいしく食べることができる」環境を整えることが大切な要素となる。新潟大学医歯学総合病院摂食・嚥下機能回復部では、摂食・嚥下機能障害 (嚥下障害) 患者に対して、専門的検査、診断ならびに摂食機能の回復訓練を中心としたリハビリテーションを行っている (図2)。その中で、嚥下障害の病態を正しく把握し、それぞれの症例 (障害) に応じた臨床的アプローチを確立するために、正常な嚥下動態を数値化 (定量化) することを目標として、嚥下関連筋活動・嚥下圧、さらにレントゲンビデオや内視鏡による食物動態の同時記録を行うことで食品の物性と嚥下関連の筋活動の大きさや



図2 摂食・嚥下障害の専門的検査として行われる嚥下造影検査 (上) と嚥下内視鏡検査 (下)。

臨床検査として、嚥下障害の病態像を明らかにする一端とはなるが、基本的には食塊の流れをみる検査である。

持続時間、また各筋活動のタイミングや食物動態との関係を調べてきた。また、ヒトでは評価の難しい中枢機能や神経活動の詳細な把握のために、動物を用いた生理学的研究も行っている。本稿では、将来、嚥下障害の臨床発展に結びつく可能性をもったいくつかの基礎研究を紹介し、「食」を通じたQOL (生活の質, Quality of Life) を維持する上で、わたしたち歯科ができることを考えてみたい。

【嚥下中枢】

摂食・嚥下機能を支えているのは中枢・末梢の多くの神経・筋である。普段わたしたちは咀嚼動作も嚥下動作も意識しないで行っているが、「よく噛む」、「30回噛んでから飲む」、「飲み込まずにいる」など、咀嚼や嚥下はそれ自体考えることなく反射性に引き起こされるだけでなく、自分で引き起こすことが可能なことから半自動性運動と呼ばれている¹⁾。これらの運動制御は、脳幹の延髄に存在して摂食運動を制御している咀嚼や嚥下のパターン発生器といった一連の動きを制御してリズムカルに筋を働かせている神経回路で行われており、これらを駆動するためのスイッチは脳からの指令だけでなく、末梢の適刺激でも入る²⁾ (図3)。しかし、これらの神経機構については未だ不明な点が多い。例えば、嚥下反射の誘発のためには、末梢からの入力と上位脳からの入力があるものの、これらの入力部位が同じであるか否かについては分かっていない。嚥下反射を惹起する末梢領域は咽頭・喉頭領域であり、この部位は舌咽神経、迷走神経に支配されているが、それぞれの中枢への投射領域は異なる^{3,4)}。さらに、末梢刺激による嚥下反射惹起は1秒以下で可能であるのに対して、上位脳の刺激では刺激開始から一定の時間が必要 (図4) であり、少なくとも上位脳については、ピンポイントで嚥下反射を引き起こす部位が存在するわけではなく、多くの部位が必要であることがこれまでの生理学的研

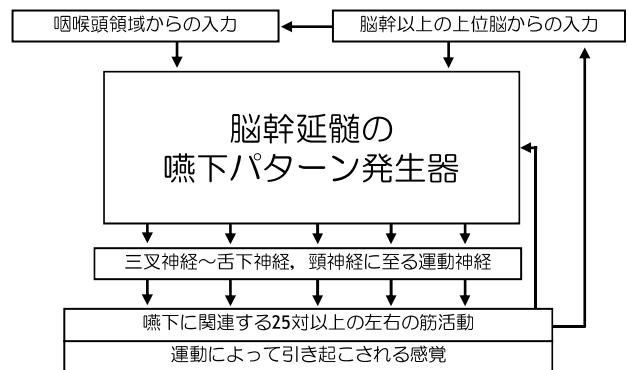


図3 嚥下中枢の神経ネットワークを表した模式図。

上位脳からの入力とは随意性嚥下惹起に関わるものである。大脳皮質咀嚼野、一次運動野、帯状回、島皮質などの複数の領域が機能して初めて随意性嚥下にたどりつくと考えられている。

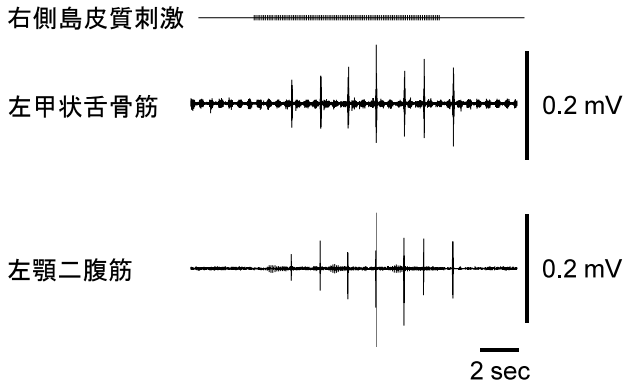


図4 麻酔下ラットにおける島皮質電気刺激誘発性の嚥下反射。刺激開始から嚥下反射誘発までには2秒以上かかる，刺激頻度は10 Hzが最適であるなど，末梢刺激誘発性の嚥下反射とは異なる点が多い。

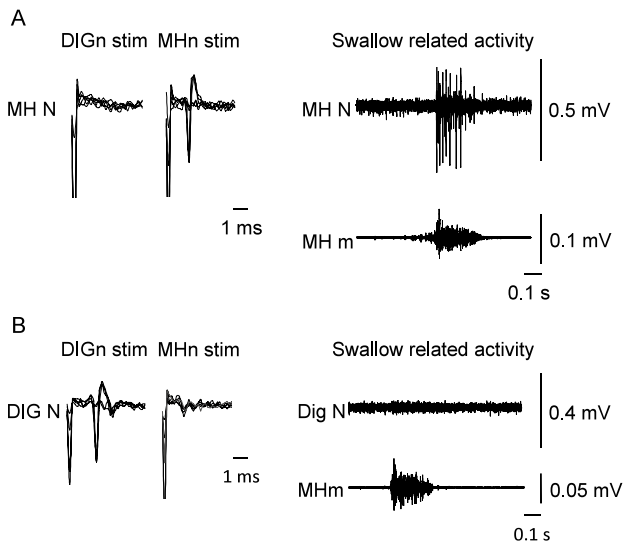


図5 顎舌骨筋運動神経 (A, MH N) および顎二腹筋運動神経 (B, DIG N) の嚥下時活動の違い。

A, Bともに左は末梢神経刺激に対する逆行性応答による確認。右は嚥下反射惹起に伴う顎舌骨筋筋電図活動との同時記録。顎二腹筋運動神経では嚥下時に活動が認められない。文献8より引用。一部改訂。

究などから示唆されている⁵⁻⁷⁾。一方，出力に関して，嚥下反射に伴う舌骨拳上に関わる舌骨上筋群の働きに関して，舌骨上筋群を構成しているのは三叉神経系の顎舌骨筋，顎二腹筋前腹，顔面神経系の顎二腹筋後腹，茎突舌骨筋，舌下神経支配のオトガイ舌骨筋であるが，これらが同じように嚥下中枢からの入力を受けるか否かは分かっていない。一部の動物では，同じ三叉神経支配で開口筋とされている顎二腹筋と顎舌骨筋では嚥下反射に関わる機能には相違がみられるなどの所見が報告されている⁸⁾ (図5) ことから，出力パターンや嚥下中枢からの投射部位についても今後の詳細な解析が必要とされている。



図6 嚥下造影検査にみる食塊の誤嚥 (矢印)。

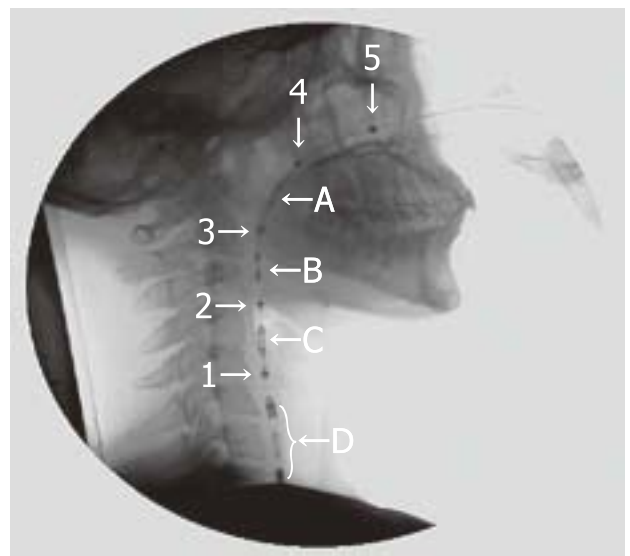


図7 咽頭圧カニューレ (圧センサ A, B, C, D) にステンレス製刺激電極 (1, 2, 3, 4, 5) を埋め込んだ。双極刺激により下咽頭から鼻腔までの刺激を可能とした。文献10より引用。

【嚥下反射と咽頭刺激】

嚥下障害の臨床においては，関連する筋の働きが悪いために食塊移送が悪く嚥下後の残留がみられる，または，喉頭閉鎖が弱く食塊を誤嚥するなどの症例が多数見受けられる (図6)。このような場合，残留をクリアにするために複数回嚥下を指示する，あるいは息をこらえて喉頭閉鎖を促した上で嚥下させるなど，随意性嚥下を用いた対症療法が適用される⁹⁾。これが可能となるのは，嚥下反射の誘発が上位脳からの入力によっても可能だからである (図3)。しかし，仮性球麻痺などを生じる上位脳の障害では，自らの意志で嚥下を惹起することが困難な例がある。著者らは，これらの症例に対して，随意性嚥下の促進，または直接の嚥下反射惹起を期待した方法

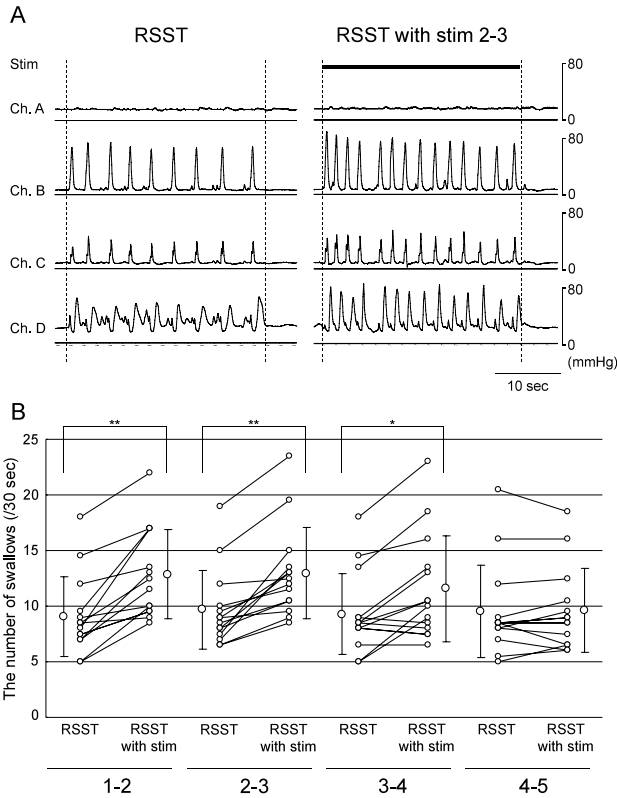


図8 咽頭への電気刺激による随意性嚥下の促進効果。

A : 刺激なしのコントロール (RSST) に対して、中咽頭刺激により随意性嚥下の回数は9回から14回にまで増加している。B : 全被験者の刺激時嚥下回数。1-2, 2-3, 3-4, 4-5はそれぞれ下咽頭、中咽頭、上咽頭、鼻腔刺激に伴う嚥下回数の変化を示す。下咽頭および中咽頭刺激では全被験者に嚥下回数の増加が認められた。文献10より引用改訂。

を考案した。それは動物実験で行われてきた咽頭への電気刺激を応用したものである¹⁰⁾。

下咽頭・喉頭を支配するのは迷走神経の上喉頭神経である。麻酔下の動物ではこの神経の低閾値電気刺激により、容易に嚥下反射を惹起することができる。ヒトでは神経への直接刺激ができないため、その支配領域である咽頭粘膜への刺激電極を作製した(図7)。健常被験者を対象として、なるべく早い頻度で随意性嚥下を行わせ、一定時間での嚥下反射の誘発回数を刺激なしと下咽頭、中咽頭、上咽頭、鼻腔への連続刺激時と比較したところ、咀嚼や嚥下時に食塊が通過する部位である中咽頭や下咽頭領域への連続電気刺激では、随意性嚥下の回数を有意に増加させた(図8)。さらに、刺激に伴う嚥下回数の増加は高い再現性をもっていた(図9)ことから、本法は、少なくとも健常者にとっては、危険を伴うことなく嚥下中枢を効率的に賦活化する刺激であるといえる。また、刺激部位やパルス刺激時間を変えることによって、随意性嚥下の促進効果にどのような影響を与えるかについて調べたところ、刺激部位が多く、刺激パルス時間が長いほうが促進効果も高いことが示された(図10)。しかし、著者らのこれまでの実験では、中咽頭の単独刺激と中咽頭と下咽頭の同時刺激との間には誘発される嚥下回数に有意差が認められたものの、下咽頭の単独刺激と同時刺激との間には有意な違いが認められなかった(図10)。喉頭に近い下咽頭領域は、誤嚥を防ぐためにはより効率的に防御としての嚥下反射が引き起こされなければならない、この点において、中咽頭刺激との間に違

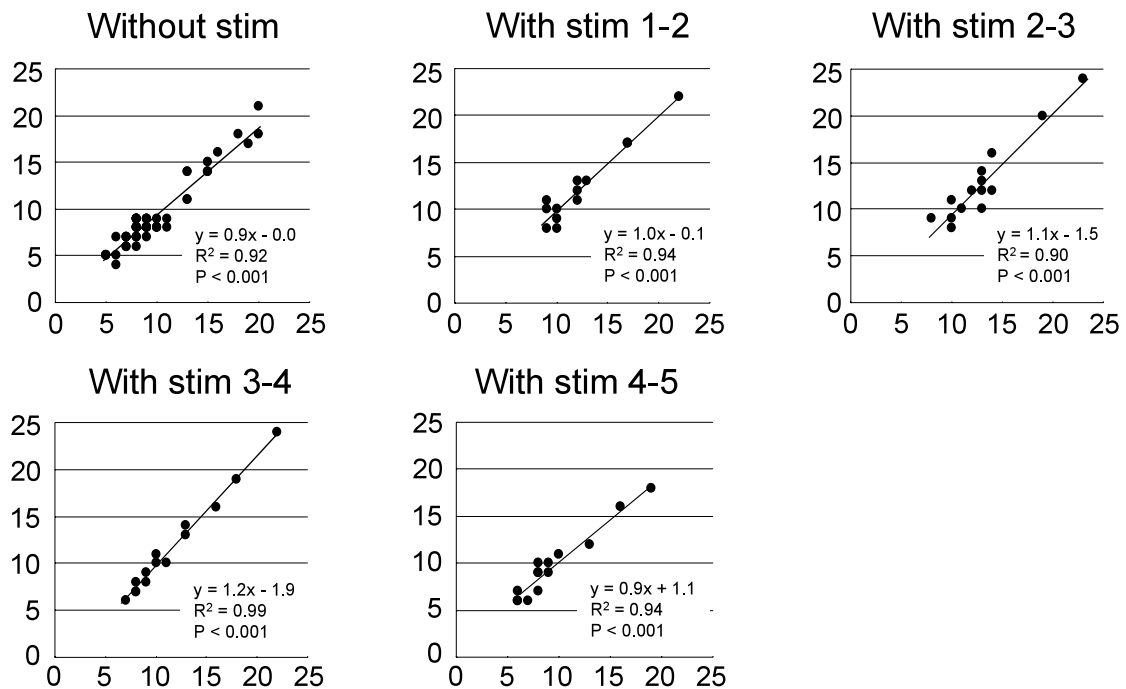


図9 同部位への刺激を2回行った時の嚥下回数の記録。いずれも高い再現性を示す。略語は図7と同じ。文献10を引用。一部改訂。

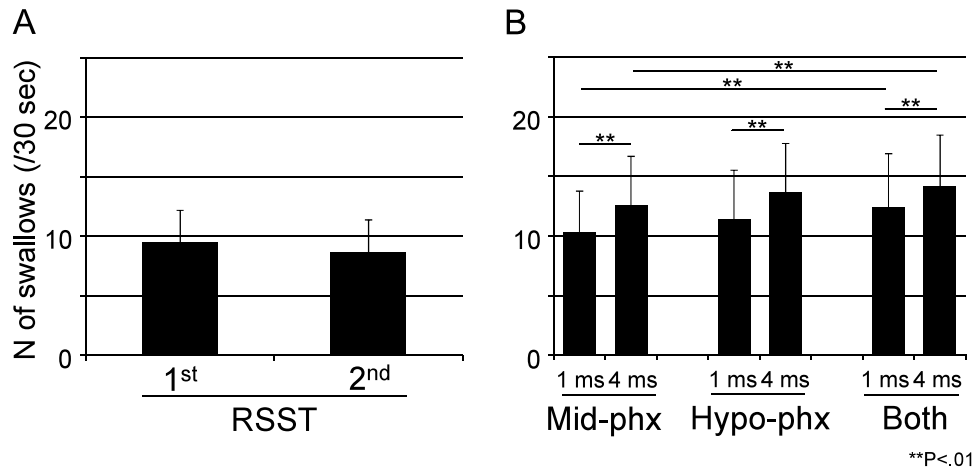


図 10 種々の刺激様式による随意性嚥下の誘発回数の変化。

A: 刺激なし時の嚥下回数. B: 中咽頭 (Mid-phx), 下咽頭 (Hypo-phx) ならびに同時刺激 (Both) 時の嚥下回数の比較. 下咽頭刺激時と同時刺激時の嚥下回数には統計学的有意差は認められなかった.

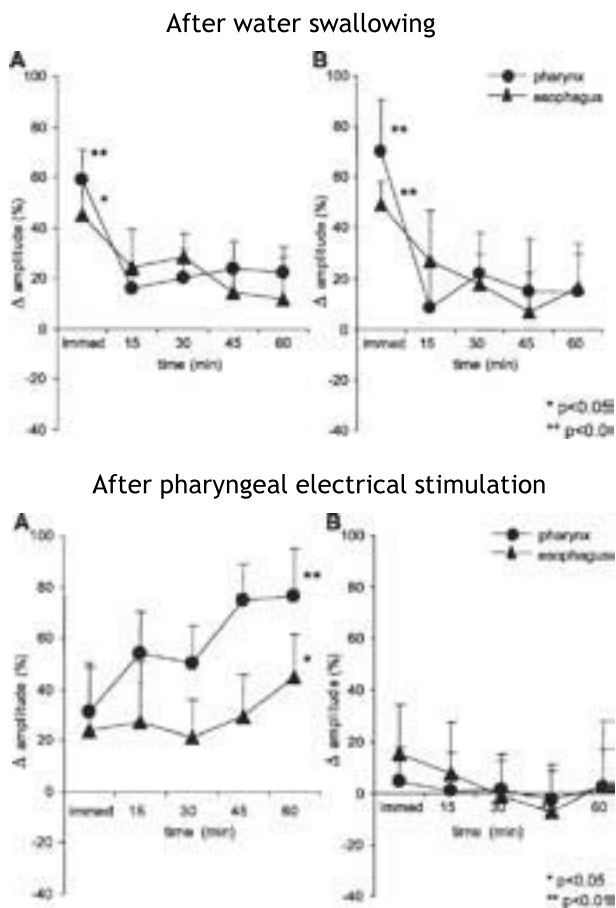


図 11 大脳皮質運動野への磁気刺激 (A) ならびに三叉神経刺激 (B) に伴う咽頭 (pharynx) ならびに食道筋 (esophagus) 筋電図応答の変化。

刺激直前の条件刺激として水嚥下 (After water swallowing) と咽頭への連続電気刺激 (After pharyngeal electrical stimulation) を比較したところ、後者では刺激終了後 60 分後に有意な活動上昇を認めた. 文献 11 より引用.

いを生んだのではないかと考えている。

また、刺激が強く、長ければよいという短絡的な結果にはならないかも知れないことを考慮する必要がある。刺激様式によっては、関連する皮質活動が抑制されるという報告もある^{11, 12)} (図 11)。現在、本実験系は嚥下障害における臨床応用を目指した基礎研究を進めているところである。

【咀嚼中の嚥下反射惹起の抑制】

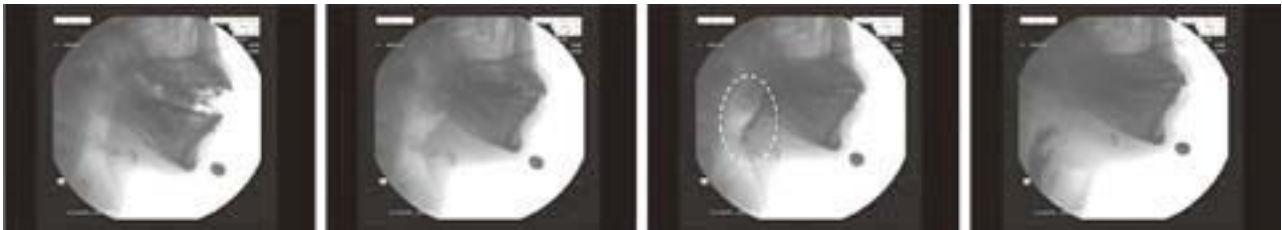
摂食・嚥下過程は通常 5 期に分けられる¹³⁾。それは、食物を口に入れるまでの先行期、食物を口腔内に取り入れてから咀嚼による粉碎や唾液との混合による食塊形成を行う準備期、さらに嚥下反射が始まってから食物がどこにあるかによって定義される口腔期、咽頭期、食道期である。ここでいう「期」とは、それぞれの時期に働く組織の活動を基準として区別される用語であり、一方で口腔相、咽頭相、食道相という用語は、食塊の動きを基準として使用されている。口腔内に取り込んだ食物や水を咀嚼することなく嚥下する場合には、これらの「期」と「相」が一致するが、咀嚼を伴う嚥下時には、必ずしもこれに従わない。「期」と「相」がいかに同期しているか否かによって食塊の円滑な送り込みが左右されると考えられる。近年、エックス線ビデオ画像を用いた嚥下造影検査により、一連の咀嚼-嚥下過程においては「プロセスモデル」と呼ばれる新しい概念が確立している¹⁴⁾ (図 12)。咀嚼期においてさえ、いくらかの食塊はすでに咽頭部へと運ばれている、というものである。「プロセスモデル」では、摂食・嚥下は食物を口に入れてから、口腔内を前方から後方へと送り込むことから始まる。この食物の移送のことをステージ I 移送と呼ぶ。その後咀嚼運動により食物の粉碎と唾液を混じり合わせる

従来の嚥下モデル

咀嚼期による食塊形成	食塊の口腔内移送	咽頭期	食道期
------------	----------	-----	-----

プロセスモデル

Stage I移送	食塊形成	Stage II移送	下咽頭での食塊移送	食道期
-----------	------	------------	-----------	-----



臼歯部に送り込み (Stage I)

咀嚼 (食塊形成)

奥舌を乗り越えて (Stage II)

下咽頭での食塊移送

図 12 プロセスモデルで示す固形物咀嚼時の食塊の流れ。

従来のモデルでは、咀嚼中の食塊形成や移送は口腔内で行われており、嚥下反射が始まってから咽頭へと流れるとされてきた。しかし、プロセスモデルによれば、咀嚼中にも食塊は咽頭へと流れ込み (Stage II 移送)、嚥下反射惹起時には、すでに下咽頭流れ込む。文献 14 より引用。一部改訂。



図 13 模擬唾液 (1 ml) の刺激と咀嚼時の食塊停滞。

喉頭蓋谷への模擬唾液刺激では潜時 1 秒で嚥下反射が容易に惹起されるのに対して (左)、咀嚼中の同部位への食塊刺激では嚥下までの 6-10 秒、食塊停滞が観察される (右)。咀嚼中は、喉頭蓋谷への刺激が嚥下反射を直ちに引き起こさない。

ことによる食塊の形成 (口腔内加工処理) が始まる。この過程の後期において、食塊の一部は嚥下前に咽頭部へと流れ込む。この移送をステージ II 移送と呼ぶ。嚥下の準備を終えた食塊は咽頭部に運ばれるが、そこで待機する間も口腔内加工処理は続いている。嚥下は、末梢の感覚情報によって活動様式を変調させることが報告されていることから、摂食時に食塊が口腔・咽頭・食道のどの位置にあるかによって関連する神経・筋の活動様式は異なるかも知れない。

ここでひとつの疑問が生じる。それは咽頭への刺激は通常嚥下反射を誘発する適刺激となり得るにも関わら

ず、咀嚼時に同部が食塊などの刺激を受けても嚥下反射がなかなか起きないということである (図 13)。咀嚼運動、口腔内の食塊の存在やこれによる歯根膜などへの末梢刺激のいずれかが、嚥下反射の誘発を抑えているのか? もしそうだとすればなぜか? この疑問を解くために、著書らは、先の咽頭電気刺激を用いて、受動的に引き起こした嚥下反射惹起の変調を調べた。はじめに、咽頭部への電気刺激により、随意性嚥下を有意に促進すること、または一定時間で効果的に嚥下反射を誘発することを確認後に、安静時、無味無臭のガム咀嚼時に刺激を

与えて嚥下反射の誘発回数を比較したところ、安静時に比べて咀嚼時の嚥下回数は有意に減少した(図14)。過去には、麻酔動物を対象として実験において、皮質誘発性のリズム性顎運動時に嚥下反射の誘発が抑えられるという知見が報告されている^{15, 16)}ものの、咀嚼時には嚥下反射が抑制される現象を定量的に評価できた最初の報告といえる。しかし、これだけでは咀嚼行為が嚥下反射誘発を変調したのか、もしくは口腔内に食塊があったことが原因となったのかについては不明なままである。そこで麻酔下の動物を用いて、皮質誘発性の咀嚼様運動を引き起こして、上喉頭神経の電気刺激による嚥下反射誘発が抑制されることを確かめた上で、木製バーを咀嚼側に挿入し、口腔内の刺激を強めたところ、抑制効果に変化がなかった¹⁷⁾。安静時では嚥下反射を誘発する末梢刺激が、咀嚼運動時には直ちに嚥下を引き起こす有効な刺激とはならないことが生理学的にどのような意味をもつのかについては不明なままである。また、これまでの結果では、咽頭領域への刺激による嚥下中枢の神経活動の興奮性や嚥下反射誘発は、口腔機能に関わる咀嚼運動の制御下にあると捉えられるが、一方で、嚥下中枢が口腔機能を制御するという別の結果も示されている。麻酔動

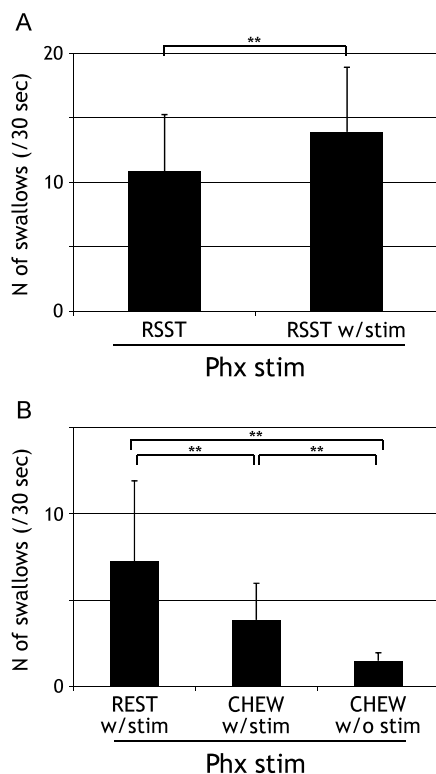


図14 咀嚼時の嚥下反射誘発の抑制。

咽頭への電気刺激により随意性嚥下を促進することを確認した上で(A)、刺激を安静時(REST w/stim)、咀嚼時(CHEW w/stim)に与えた(B)。対照として、咀嚼時刺激なし(CHEW w/o stim)も行った。安静時に比べて、咀嚼時の嚥下反射の誘発回数は有意に減少した。

物(図15)、覚醒動物(図16)の双方で、下歯槽神経への低閾値電気刺激によって引き起こされる開口反射が、嚥下反射誘発によって抑制され、さらにこれらの抑制に関わる神経回路には嚥下中枢を含むことが示唆されている¹⁸⁾。咀嚼と嚥下はそれぞれ独立した食塊処理の機能ではなく、互いの機能に影響をしながら両立していることは明らかであり、このことは嚥下障害の臨床においても十分に深く考慮されるべきことである。

厚生労働省の栄養改善法に定められた特別用途食品の表示許可基準の中に、えん下困難者用食品がある。これは、いわゆる嚥下障害に対して提供されるべき食品物性の基準を定めたものである。そこでは、軟らかいこと、ねばりけがないこと、まとまりやすいこと、一部では性状が均一であることなどが条件としてあげられており、これらを踏まえた食品物性の指標として硬さ、凝集性、付着性、粘性などが用いられて一定の数値を提供している(表1)。しかし、実際にこれらの数値を適用しようとすると、ほぼすべての食品がゼリー状のものになり、丸飲みが可能な状態の食品となる。言い換えれば、嚥下

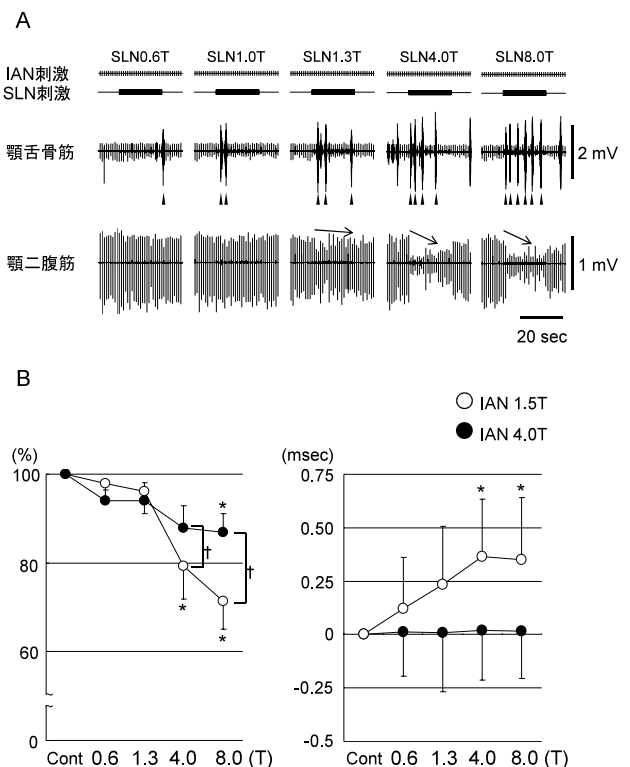


図15 麻酔動物における嚥下時開口反射の抑制。

A: 上喉頭神経への刺激強さを高くすると、嚥下反射の誘発回数が増加する(矢頭)とともに、嚥下反射の振幅が減少した(矢印)。B: 嚥下反射の振幅ならびに刺激から反射応答までの潜時の変化の平均値。IAN 1.5Tは低閾値の刺激に伴う開口反射、IAN 4.0Tは高閾値刺激に伴う開口反射を示す。振幅、潜時共に、前者の開口反射の方が影響を受けやすかった。文献18より引用。一部改訂。

障害者は咀嚼をスキップして丸飲みできればよいという考え方であり、患者が咀嚼機能をどの程度有しているかが考慮されていないことになる。適切な咀嚼機能の回復や維持は、最大咬合力を向上させるだけでなく、唾液分

泌量をも増加させることは明らかであり¹⁹⁾ (図 17), 咀嚼運動そのものが、関連する筋機能の回復を促すことにもつながるであろう。「楽に飲み込める」ことが「安全に飲み込める」ことではなく、嚥んで飲み込むという過程を経るからこそ、私たちの食生活は満たされることを、歯科の立場から発信しなければいけない。他にも、食品のおいしさは、味、匂い、形、見た目、個人がもつ食経験などに左右される。摂食機能を評価した上で、食のQOLをより高めるための方策は「おいしさ」や「好み」を抜きには語れないことから、「安全」と「おいしさ」のテーマには、食品物性学的知識だけでなく医学的知識や個人の尊厳といった要素も十分考慮されなければならない。その意味でも、咀嚼機能と嚥下機能の関連を今後とも注意深く調べていく必要がある。

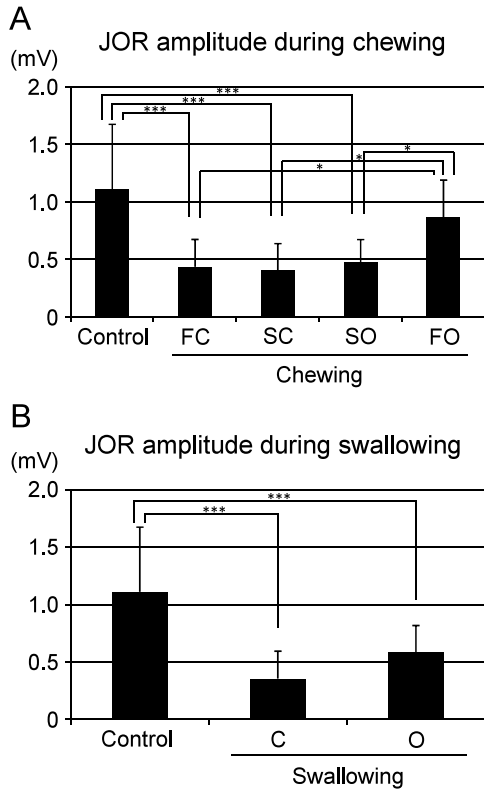


図 16 覚醒動物における咀嚼時 (A) および嚥下時 (B) の開口反射の変調。

咀嚼、嚥下時には、ほとんどの相で安静時 (Control) に比べて、開口反射の振幅が減少している。FC (fast closing phase), SC (slow closing phase), SO (slow opening phase), FO (fast opening phase), C (closing phase), O (opening phase) は、顎運動パターンより分類した咀嚼、嚥下時の各相。

【嚥下反射誘発に関わる咽頭への化学刺激】

嚥下反射は食塊や唾液が気道内に入らないように気道を守る働きをするという意味では防御反射であるといえる²⁰⁾。先に述べたように、嚥下には、随意性と反射性のものがあるが、わたしたちが日常、食べ物や唾液を飲み込む際には、ほぼ後者、すなわち、無意識下での反射性嚥下が機能している。実際、一回の唾液が飲み込まれる時の量は 1 ml 程度といわれており、このわずかばかりの量の唾液をうまく処理するために、私たちの咽頭には特殊なセンサーがあると考えられている。そのひとつが水受容器と呼ばれるものであり、喉頭や下咽頭部には水刺激に対して特異的に興奮する受容器が存在する^{21, 22)}。この部位には機械受容器、深部の筋固有受容器、温度受容器、化学受容器などが存在するが、水刺激で興奮するのは化学受容器であり、この応答は浸透圧などの影響を受けない。さらに、水特異性の応答は奥舌や口腔内ではみられず、さらに、水受容器の興奮に関連した

表 1 えん下困難者用食品の許可基準

規格*1	許可基準 I *2	許可基準 II *3	許可基準 III *4
硬さ (一定速度で圧縮したときの抵抗) (N / m ²)	2.5 × 10 ³ ~ 1 × 10 ⁴	1 × 10 ³ ~ 1.5 × 10 ⁴	3 × 10 ² ~ 2 × 10 ⁴
付着性 (J / m ³)	4 × 10 ² 以下	1 × 10 ³ 以下	1.5 × 10 ³ 以下
凝集性	0.2 ~ 0.6	0.2 ~ 0.9	—

*1 常温及び喫食の目安となる温度のいずれの条件であっても規格基準の範囲内であること。
 *2 均質なものの (例えば、ゼリー状の食品)
 *3 均質なものの (例えば、ゼリー状又はムース状等の食品)。ただし、許可基準 I を満たすものを除く。
 *4 不均質なものを含む (例えば、まとまりのよいおかゆ、やわらかいペースト状又はゼリー寄せ等の食品)。ただし、許可基準 I 又は許可基準 II を満たすものを除く。

平成 21 年 4 月 1 日施行。えん下困難者用食品の定義は、「えん下を容易ならしめ、かつ、誤えん及び窒息を防ぐことを目的とするもの」とされている。表 5 にえん下困難者用食品の規格基準を示した。許可基準が I, II, III の 3 段階に設定されており、それぞれの段階に対して、テクスチャー特性である硬さ、付着性、凝集性の範囲が示され、さらには備考欄に示すように、食形態についての記述が付記されている。

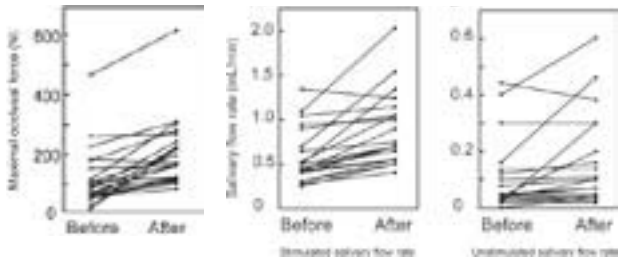


図 17 総義歯の再製作により機能改善が認められる。総義歯の作製前 (Before) と後 (After) では、最大咬合力 (左) の改善のみならず、刺激時唾液 (中) や安静時唾液分泌量 (右) が増加する。文献 19 より引用。

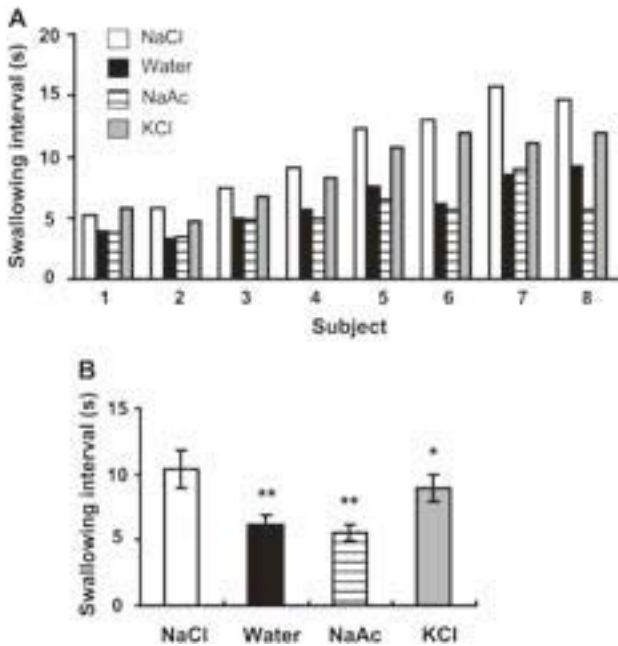


図 18 随意性嚥下に対する咽頭部へ投与した種々の溶液刺激効果。

なるべく早い繰り返し嚥下をした時の嚥下間隔 (Swallowing interval) を溶液別、被験者別で比較したところ、いずれの被験者においても、NaCl および KCl 溶液刺激時にその値が大きくなった。Swallowing interval を飲み込みやすさと考え、Cl⁻ の存在が飲み込みやすさを低下させる因子になり得ることを示唆する。文献 25 より引用。

嚥下反射の誘発が認められる²³⁾ ことから、普段わたしたちが安静時唾液を無意識のうちに嚥下できるのはこの水受容器の応答が関与すると考えられる。

興味深いのは、水受容器の応答が Cl⁻ によって抑制を受けるということである。味蕾が存在する舌には味覚受容器が存在し、NaCl 水溶液刺激では、Na⁺ 味覚受容器を介した塩味感覚を生じるが、味蕾が存在しない喉頭蓋谷以下の下咽頭部への同様の刺激では塩味を生じない。さらに味覚を生じない下咽頭部への NaCl 水溶液刺激は、水受容器の応答をも抑制する^{21, 24)} (図 18)。このことは、水受容器応答を介した嚥下反射惹起が Cl⁻ の存在下で抑

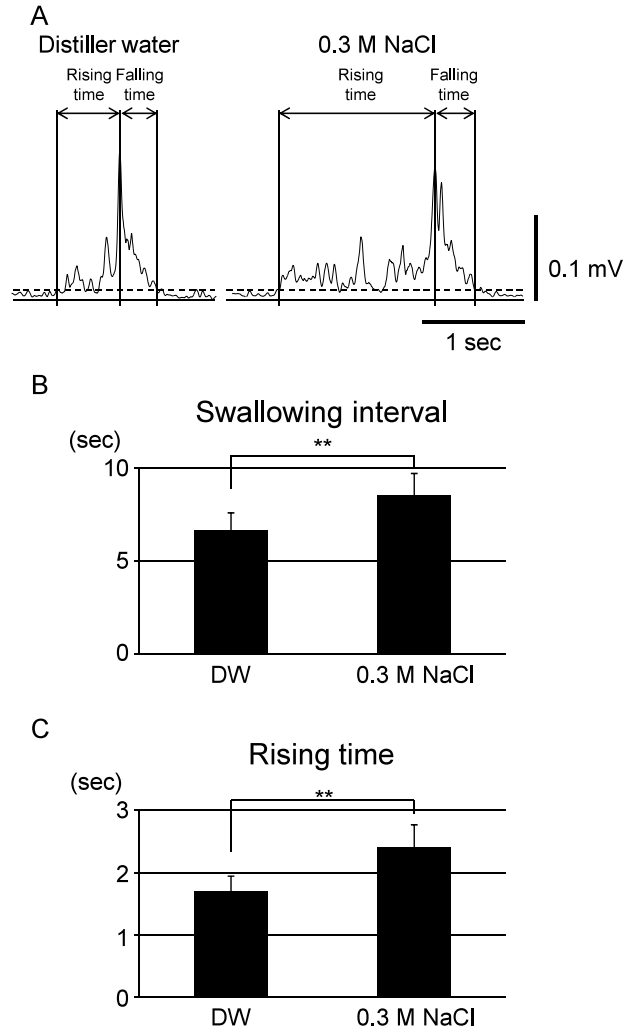


図 19 随意性嚥下に対する咽頭部への蒸留水または NaCl 溶液刺激効果。

A: 一回の嚥下運動を舌骨上筋群表面筋電図で評価した。その開始からピークまでの時間 (Rising time) は、蒸留水刺激時に比べて NaCl 溶液刺激時に延びている。B: なるべく早い繰り返し嚥下をした時の嚥下間隔 (Swallowing interval) を溶液別で比較したところ、蒸留水刺激時の方が有意に小さかった。C: 嚥下間隔同様、Rising time も溶液間で有意な差が認められた。

制を受けることから説明されている²⁵⁾ (図 18)。

咽頭部の水受容機構と嚥下反射惹起に対する定量的評価を目的として、我々は以下の実験を行った。それは、随意性嚥下における嚥下間隔と一回の嚥下応答における筋活動パターン計測である。健常被験者を対象として、下咽頭部への蒸留水もしくは NaCl 溶液刺激時に、随意性嚥下の回数と一回の嚥下運動における筋活動パターンを比較したところ、随意性嚥下時の嚥下間隔が NaCl 溶液注入時に有意な延長を示しただけでなく、筋電図の立上り時間も延長した (図 19)。ところで、咽頭部に存在する水受容器の応答、水受容機構を介した嚥下反射惹起には健常者であっても大きな個人差が認められる。そこ

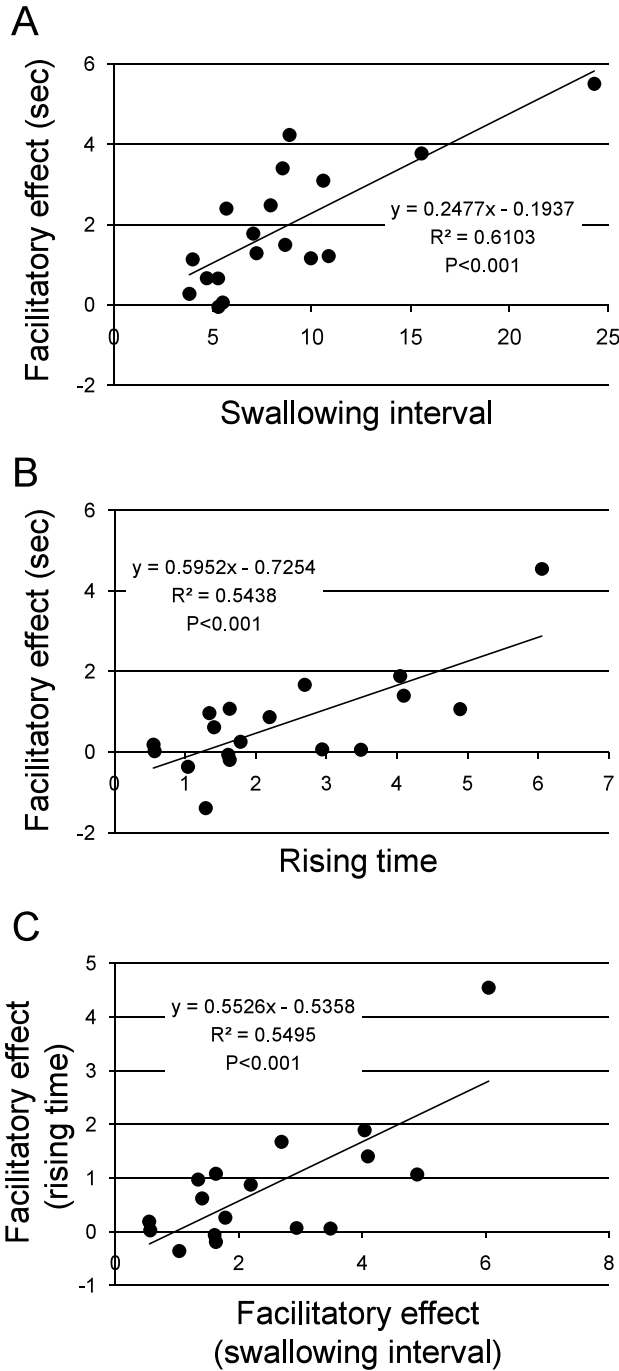


図 20 随意性嚥下における嚥下間隔や Rising time の個人差と蒸留水刺激による促進効果.

被験者ごとにプロットしたもの. A, B : 嚥下間隔 (A) や Rising time (B) が長い, すなわち随意性嚥下に時間がかかる被験者ほど, 蒸留水刺激によるこれらの値の促進効果 (Facilitatory effect) が高かった. Facilitatory effect は NaCl 溶液刺激時の各値から蒸留水刺激時のものを引いたもの. C : 嚥下間隔と Rising time の促進効果には相関が認められた.

で, 個人の嚥下間隔や筋電図の立上り時間と水受容器応答によるこれらの変調 (促進) 効果を比較したところ, 嚥下間隔や立上り時間が長い被験者, すなわち嚥下困難感が高いと思われる者ほど, 水刺激による変調効果も高

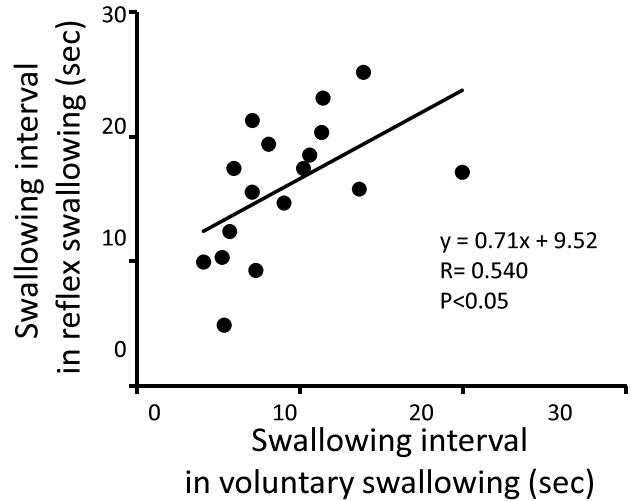


図 21 反射性嚥下と随意性嚥下間隔の相関.

いずれも単一の要素での評価とするために, NaCl 溶液刺激時の値をプロットした (reflex swallowing, 1 ml/min; voluntary swallowing, 0.2 ml/min). 両者の間に有意な正の相関が認められたことから, 反射性嚥下および随意性嚥下の能力は, 共通する神経組織である脳幹延髄の嚥下中枢以下の興奮性に依存することが示唆される.

かった (図 20). 随意性嚥下の誘発能力の低い被験者ほど感覚刺激による嚥下促進は大きく, 感覚受容器への適切な入力嚥下のしにくさを補償する働きのあることが示唆された.

また, 水刺激による嚥下反射惹起の特性を, 随意性嚥下同様に反射性嚥下でも比較した結果, NaCl 溶液注入時の随意性嚥下の嚥下間隔が長い被験者ほど反射性嚥下の嚥下間隔も長く, 両者には有意な正の相関関係がみられた (図 21). これらの実験結果は, 随意性嚥下に関与する上位脳からの中枢性入力効果の個人差は, 反射性嚥下に関与する末梢の入力効果の個人差と相関しており, 両者に共通の神経機構, すなわち延髄の嚥下中枢における神経活動の差が個人差を生じさせていることを示唆するものであった. 安静時唾液は唾液腺導管部で Na⁺ や Cl⁻ が再吸収されることにより低張になる. 安静時唾液の Cl⁻ は約 10 mM 程度にまで低くなることが報告されている. 水受容器は普段, 無意識で行っている食塊が関わらない唾液嚥下に深く関与することが推察される.

【おわりに】

ヒトは, 食べることなく生きることは可能である. しかし, 「口から食べる」ことはヒトとして最も大切な行為のひとつである. わたしたちは, 「口から食べる」, 「摂食・嚥下機能と食品とのマッチングを図ることによる, 質の高い食生活の維持」を目指した摂食・嚥下リハビリテーションの臨床を推進しているが, その前提として,

嚥下機能の全容を解明するための科学的な視点をもつこと、臨床の疑問をベースとした基礎研究を進めていくことは、真に「食」を豊かにするための「急がば回れ」となると信じている。

【文 献】

- 1) 井上富雄: 咀嚼. In: 森本俊文, 山田好秋 (eds.): 基礎歯科生理学. 東京: 医歯薬出版, 2008, pp 357-377.
- 2) Jean A: Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev* 81: 929-969., 2001.
- 3) Ootani S, Umezaki T, Shin T, Murata Y: Convergence of afferents from the SLN and GPN in cat medullary swallowing neurons. *Brain Res Bull* 37: 397-404, 1995.
- 4) Sweazey RD, Bradley RM: Central connections of the lingual-tonsillar branch of the glossopharyngeal nerve and the superior laryngeal nerve in lamb. *J Comp Neurol* 245: 471-482, 1986.
- 5) Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, Hobson A, Thompson DG: Sensorimotor modulation of human cortical swallowing pathways. *J Physiol* 506 (Pt 3): 857-866, 1998.
- 6) Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, Menon RS: Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans. *J Neurophysiol* 85: 938-950, 2001.
- 7) Watanabe Y, Abe S, Ishikawa T, Yamada Y, Yamane GY: Cortical regulation during the early stage of initiation of voluntary swallowing in humans. *Dysphagia* 19: 100-108, 2004.
- 8) Tsujimura T, Yamada A, Nakamura Y, Fukuhara T, Yamamura K, Inoue M: The digastric muscle is less involved in pharyngeal swallowing in rabbits. *Dysphagia* 27: 271-276, 2012.
- 9) 林佐智代, 野本たかと: 摂食・嚥下機能訓練. In: 向井美恵, 山田好秋 (eds.): 歯学生のための摂食・嚥下リハビリテーション. 東京: 医歯薬出版, 2008, pp 119-133.
- 10) Tsukano H, Taniguchi H, Hori K, Tsujimura T, Nakamura Y, Inoue M: Individual-dependent effects of pharyngeal electrical stimulation on swallowing in healthy humans. *Physiol Behav* 106: 218-223, 2012.
- 11) Fraser C, Rothwell J, Power M, Hobson A, Thompson D, Hamdy S: Differential changes in human pharyngoesophageal motor excitability induced by swallowing, pharyngeal stimulation, and anesthesia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 285: G137-144, 2003.
- 12) Power M, Fraser C, Hobson A, Rothwell JC, Mistry S, Nicholson DA, Thompson DG, Hamdy S: Changes in pharyngeal corticobulbar excitability and swallowing behavior after oral stimulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 286: G45-50, 2004.
- 13) Leopold NA, Kagel MC: Swallowing, ingestion and dysphagia: a reappraisal. *Arch Phys Med Rehabil* 64: 371-373, 1983.
- 14) Palmer JB, Rudin NJ, Lara G, Crompton AW: Coordination of mastication and swallowing. *Dysphagia* 7: 187-200., 1992.
- 15) Lamkadem M, Zoungrana OR, Amri M, Car A, Roman C: Stimulation of the chewing area of the cerebral cortex induces inhibitory effects upon swallowing in sheep. *Brain Res* 832: 97-111., 1999.
- 16) Zoungrana OR, Lamkadem M, Amri M, Car A, Roman C: Effects of lingual nerve afferents on swallowing in sheep. *Exp Brain Res* 132: 500-509., 2000.
- 17) Tsujimura T, Tsuji K, Ariyasinghe S, Fukuhara T, Yamada A, Hayashi H, Nakamura Y, Iwata K, Inoue M: Differential involvement of two cortical masticatory areas in modulation of the swallowing reflex in rats. *Neurosci Lett* in press, 2012.
- 18) Fukuhara T, Tsujimura T, Kajii Y, Yamamura K, Inoue M: Effects of electrical stimulation of the superior laryngeal nerve on the jaw-opening reflex. *Brain Res* 1391: 44-53, 2011.
- 19) Matsuda K, Ikebe K, Ogawa T, Kagawa R, Maeda Y: Increase of salivary flow rate along with improved occlusal force after the replacement of complete dentures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108: 211-215, 2009.
- 20) 山田好秋: 嚥下. In: 森本俊文, 山田好秋 (eds.): 基礎歯科生理学. 東京: 医歯薬出版, 2008, pp 383-397.
- 21) Shingai T: Ionic mechanism of water receptors in the laryngeal mucosa of the rabbit. *Jpn J Physiol* 27: 27-42, 1977.

- 22) Storey AT: A functional analysis of sensory units innervating epiglottis and larynx. *Exp Neurol* 20: 366-383, 1968.
- 23) Storey AT: Laryngeal initiation of swallowing. *Exp Neurol* 20: 359-365, 1968.
- 24) Shingai T, Miyaoka Y, Ikarashi R, Shimada K: Swallowing reflex elicited by water and taste solutions in humans. *Am J Physiol* 256: R822-826, 1989.
- 25) Kitada Y, Yahagi R, Okuda-Akabane K: Effect of Stimulation of the Laryngopharynx with Water and Salt Solutions on Voluntary Swallowing in Humans: Characteristics of Water Receptors in the Laryngopharyngeal Mucosa. *Chem Senses*, 2010.