

上喉頭神経と舌咽神経の嚥下における 機能の相違について

—電気刺激実験からの解析—

真 貝 富 夫* 島 田 久 八 郎 高 橋 義 弘

新潟大学歯学部口腔生理学教室 (主任: 島田久八郎教授)

(昭和51年6月14日 受付)

A Study on Reflex Swallowing Elicited by Electrical Stimulation of
Superior Laryngeal Nerve and Glosso-pharyngeal Nerve

Tomio SHINGAI*, Kyuhachiro SHIMADA and Yoshihiro TAKAHASHI

Department of Physiology, Niigata University School of Dentistry

(Director: Prof. Kyuhachiro Shimada)

緒 言

嚥下反射を誘発する部位に関する研究は多くを数えることができる。機械的刺激による誘発部位としては軟口蓋, 舌咽口峽の前後柱, 咽頭後壁, 舌根部, 喉頭蓋, glosso-epiglottideal sinuses, 喉頭内部などがあげられている^{1,2,3,4,5,6})。一方化学的刺激による嚥下に関しては研究が少なく, 咽頭後壁, 舌根部, glosso-epiglottideal sinuses, 声門部, 喉頭蓋などが誘発部位として報告されている^{3,4})。これらの機械的あるいは化学的刺激によって嚥下を誘発する部位は三叉神経, 舌咽神経, 迷走神経によって支配されている。電気刺激ではこれらの神経のうち上喉頭神経刺激が最も効率よく, 安定して嚥下を誘起する^{3,6,7,8})。舌咽神経刺激による嚥下誘起の研究も多く行われてはいる^{3,8,9}) が反射応答が不安定で複雑であるためその解析はほとんどなされていない。生理的嚥下の反射相を駆動する部位は舌咽神経の支配領域であるのに舌咽神経の電気刺激によって嚥下が容易には誘起しないということは奇異なことである。この

現象は「Paradoxical phenomenon」と呼ばれている²⁾ が未だ解決されていない。

本論文は上喉頭神経と舌咽神経の電気刺激を行い, それぞれの神経を入力とする反射誘起の難易を研究した。また舌咽神経刺激時には嚥下反射の抑制効果が促進効果と混在することを明らかにした。さらに嚥下反射の時間経過より舌咽神経刺激時に認められる2種類の抑制について解析した。

実 験 方 法

ウサギ (体重 1.7~3.0 kg) に 25% ウレタン液を体重 kg 当り 4~5 ml を筋注して麻酔したのち背位に固定し, 気管カニューレを挿入した。上喉頭神経は喉頭部に入る前で切断し, 舌咽神経は咽頭枝の本幹からの分岐点より中枢側で切断した。切断した神経の乾燥を防ぐため流動パラフィンの中に浸した。時には喉頭部と上部の気管および食道は電極装着に便利のように切除した。神経の電気刺激には 0.2~4.5 V, 0.2 ms の矩形波を用い, 神経の刺激部位はできるだけ切断端を刺激した。上喉頭神経だけの刺激時には大抵の場合, 舌咽神

* 現在の所属 秋田大学医学部生理学第二教室

Department of Physiology, School of Medicine, Akita University.

経は両側とも切断しないでおいた。しかし舌咽神経刺激時には上喉頭神経は両側切断した。

嚥下運動の発生は喉頭部の動きを観察し、顎舌骨筋、オトガイ舌骨筋の筋電図をオシロスコープで観察して確認した。刺激開始から嚥下発生までの時間はストップ・ウォッチで測定し、また筋電図から正確に測った。

結 果

1. 上喉頭神経刺激による嚥下

種々の頻度で上喉頭神経（以下 SLN と略称）を持続的に刺激すると、刺激頻度により嚥下発生までの時間（潜時）は変化する（第1図）。刺激電圧は1.6 V, 0.2 ms を使用した。高頻度で刺激を続けていると嚥下は何回でもくりかえし生じるが、この実験では3回目の嚥下が生じた時点で刺激を止めた。但し10 Hz 以下の低頻度では1分間続けて刺激しても、3回の嚥下は生じなかった。嚥下を生起させる最小刺激頻度（以下臨界頻度という）は8 Hz で潜時は57秒であった。8 Hz 以下では1分間以上刺激しても嚥下は発生しなかった。大抵の場合1分以内に出現しない場合は1分間以上刺激しても嚥下は生じなかった。刺激頻度が高くなると1回目、2回目および3回目の嚥下とも潜時が短くなった。1回目の嚥下は10 Hz の刺激頻度で潜時が22秒、20 Hz で4秒になり、60~80 Hz では0.8秒に短縮した。2回目の嚥下も10 Hz で36秒、20 Hz で8秒になり、60 Hz では2秒になった。実験は低頻度刺激から高頻度刺激へと行い、刺激間隔は30~60秒であった。一連の実験の後再び同じ順序で実験をくりかえしても、ほとんど前と同じ値が得られ、刺激効果の残存は認められなかった。

刺激電圧変化に対する潜時の変化は低頻度から高頻度の全範囲で、高い電圧ほど潜時は短くなり、臨界頻度は小さくなった。たとえば4.5 V では5 Hz が臨界頻度で、潜時は50秒であった。また刺激頻度を一定とし刺激電圧を変えた場合、1.0~2.0 V の範囲では潜時はほとんど変わらないが、0.5 V では潜時がのび、4.0 V では短縮した。

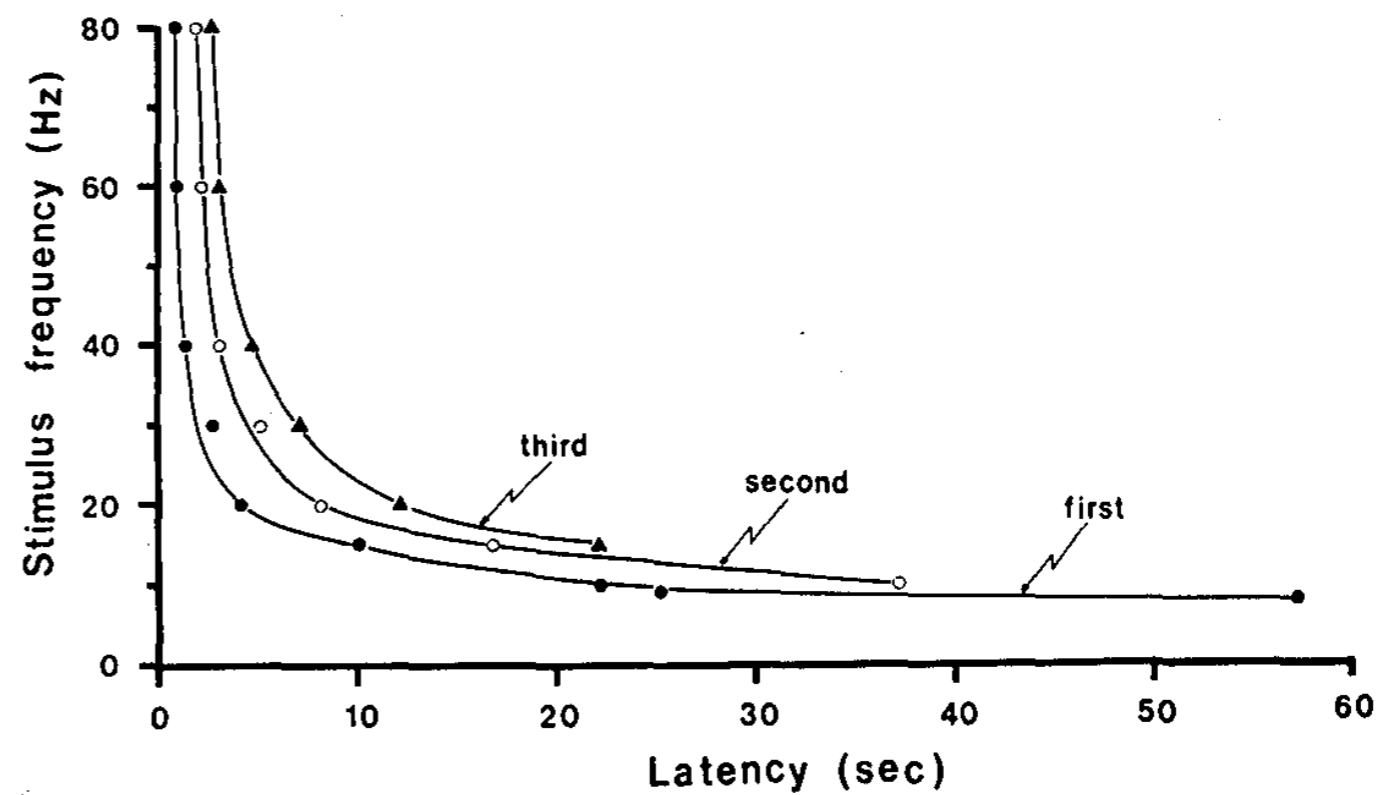


図1 上喉頭神経刺激時の刺激頻度と嚥下の潜時および嚥下出現間隔の関係

種々の頻度で持続的に刺激して最初にする嚥下(●)のみを一つの曲線 first で示す。同様に第2回目(○)および第3回目(▲)の嚥下はそれぞれ second および third の曲線で示す。

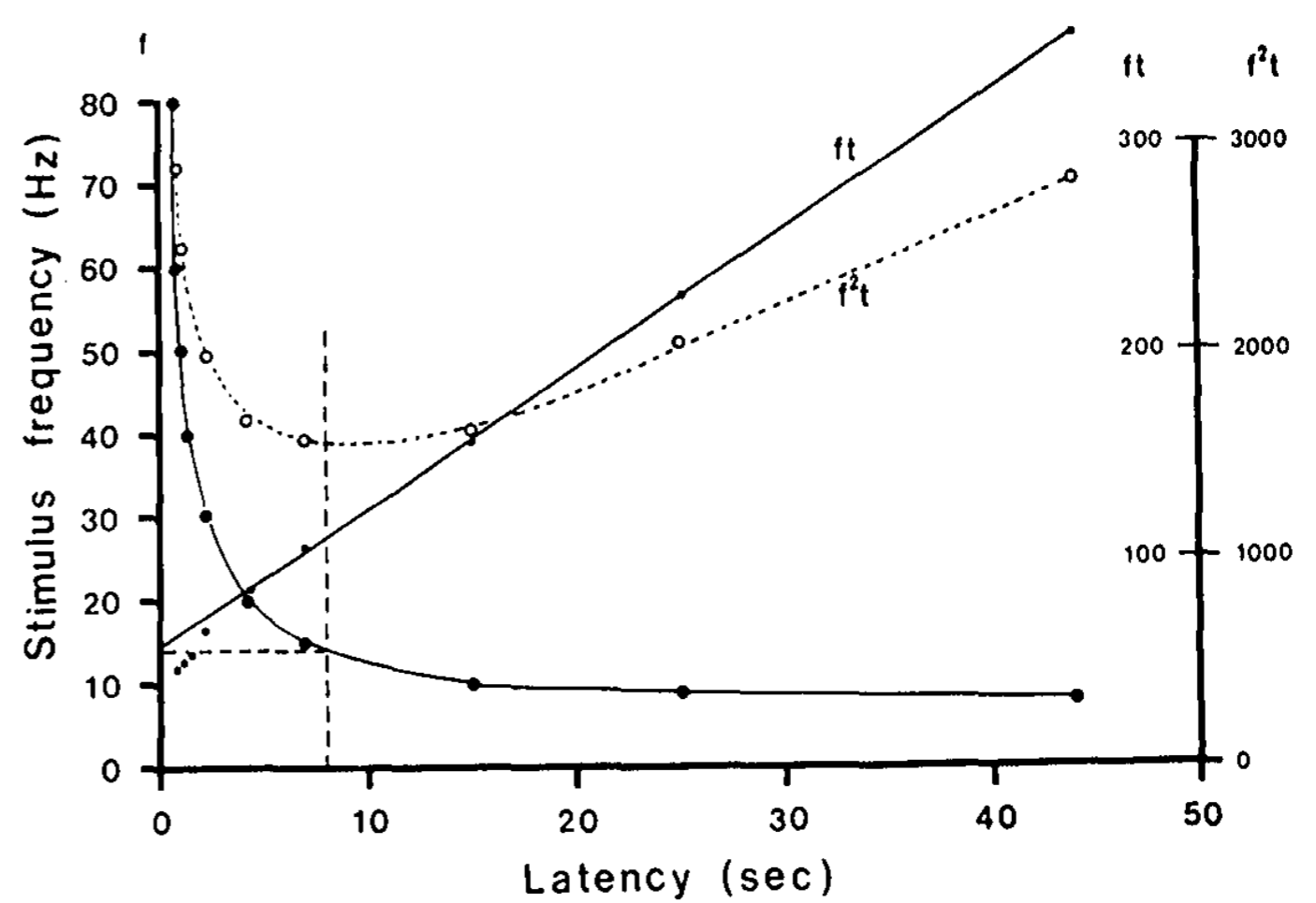


図2 上喉頭神経の刺激頻度と潜時の関係

縦軸は刺激頻度 (f)、横軸は潜時 (t)、実験式 $f = 7 + \frac{56}{t}$ 、臨界刺激頻度; 7 Hz, 時値相当値; 8 秒。

高頻度刺激での潜時は100 Hz 位までは潜時は短縮したが、200~400 Hz の高頻度ではわずかであるが潜時が長くなる傾向を示した。たとえば刺激電圧が4.0 V の場合、80 Hz の刺激頻度で潜時が0.5秒であったのが、400 Hz では1.8秒になった。SLN の電気刺激の結果はウサギにより差異はなかった。

図2は刺激頻度と潜時の関係を解析したものである。黒丸で示された刺激頻度—潜時曲線は1回目の嚥下についての5例の平均値である。縦軸はSLN の刺激頻度 (f) で横軸は潜時 (t) である。短い潜時のところを除いて ft が t と直線関係

になることから刺激頻度—潜時曲線は直角双曲線となり筋や神経の興奮で得られている Weiss の式によく似ている。実験式は $f = 7 + \frac{56}{t}$ となった。

反射系における入力量は求心性線維が一定であれば刺激頻度と刺激の持続時間で決る。この2つの要素はおのこの興奮性膜における刺激の強さと単一刺激の持続時間に対応させることができる。また基電流や時値に相当するものを嚥下反射でも求めることができ、これらを臨界頻度および時値相当値と呼ぶことにする。本実験で求められた SLN 刺激による嚥下反射の臨界頻度は 7 Hz であり、また時値相当値は 8 秒であった。

興奮性膜における時値は膜の時定数に比例する値であり、膜の伝達関数における時定数に対応する。したがって刺激頻度—潜時曲線から得られた時値相当値は嚥下反射系の SLN の電気刺激に対する伝達関数の時定数に対応するものと考えることができる。換言すれば、反射の起りやすさを示すものであり、この値の小さい程反射は起りやすい。

反射的に誘起された1回目、2回目および3回目の嚥下の刺激頻度—潜時曲線（図1）の時値相当値について考えてみる。2回目および3回目の嚥下に対する時値相当値を考える時は、前の嚥下発生までに要した時間を差し引いた値を当該嚥下の潜時として考えねばならない。こうして求めた1回目、2回目および3回目の嚥下に対する時値相当値はそれぞれ9秒、8秒、7秒であった。40 Hz 以上では1回目の嚥下の潜時と1回目と2回目および2回目と3回目の嚥下間隔はほぼ同じ値であるが、30 Hz 以下では次第に間隔が短くなっている。このことから2回目と3回目の嚥下に対する時値相当値が1回目の値より小さな値をとることが肯ける。しかし別の例では逆に嚥下回数とともに次第に時値相当値が大きくなるものもあった。しかし1回目、2回目および3回目の嚥下に対する時値相当値は7～10秒であり、互いに近い値であった。

次に左右の SLN の同時刺激を行った。左右の SLN の刺激頻度—潜時曲線を別々に記録した後、

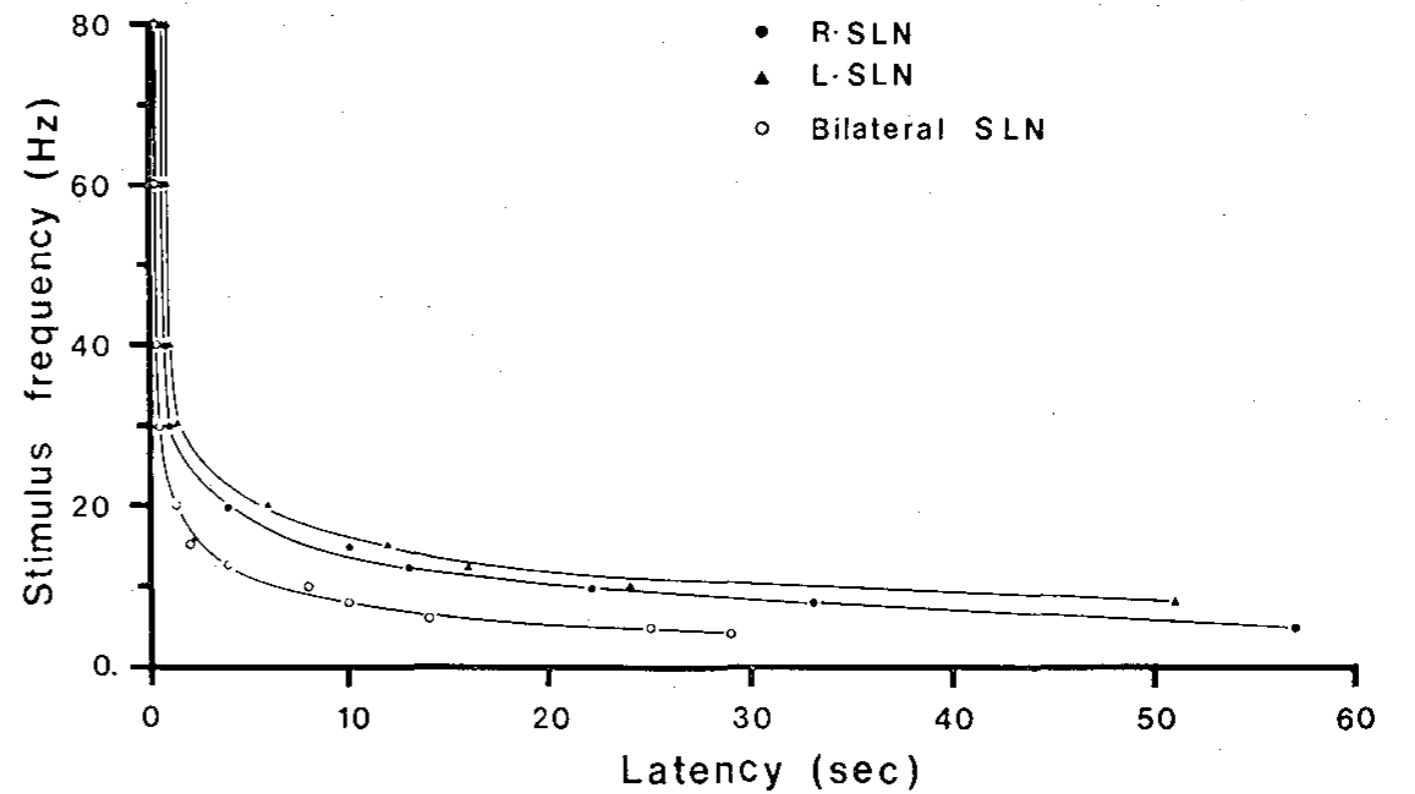


図3 上喉頭神経の両側刺激による加重効果

刺激は両側ともに 2.0 V, 0.2 ms。

●; 右側上喉頭神経刺激, ▲; 左側上喉頭神経刺激, ○; 両側上喉頭神経刺激。

両側の SLN を別々の刺激装置で同時に同一頻度で刺激した。刺激は低頻度から高頻度へと行った。図3はその1例である。両側刺激時の潜時は一側刺激時に比べ、低頻度から高頻度の全範囲において著しく短縮し、加重効果が認められた。4 Hz の刺激は一側刺激では左右とも嚥下を発生し得ないが両側刺激では28秒で嚥下を生じた。10 Hz では左側および右側の一側刺激に対する潜時がそれぞれ24秒、22秒であったものが同時刺激では8秒になり、20 Hz ではそれぞれ6秒、4秒が1.5秒になった。

一側刺激時の刺激頻度—潜時曲線の式は左右の値の平均値から計算して $f = 6 + \frac{60}{t}$ となり、両側刺激時の式は $f = 3 + \frac{30}{t}$ となった。すなわち時値相当値どちらも10秒で同じであり、両側刺激では一側刺激時の半分の頻度で一側刺激と同じ潜時で嚥下が発生することを示している。たとえば10秒の潜時に対する一側刺激の頻度は15 Hz であり、両側刺激では8 Hz であった。一側刺激時の左側および右側 SLN に対する時値相当値は同じであった。

嚥下反射で得られた時値相当値はこの反射の起りやすさを示すものと考えることができる。SLN の持続刺激により起る1回目の嚥下もまた2回目および3回目の嚥下も時値相当値がほぼ同じ値であったが、このことは嚥下が連続して起こされても反射の起りやすさに変化はなかったことを意味

する。すなわちこの反射には順応の現象が殆どない。また SLN には時値相当値の安定していることから抑制性の線維の混在も考えられない。また両側刺激においても一側刺激時とほぼ同様な時値相当値であったが、これは左右の SLN よりの入力効果が中枢で空間的に加重されるときにほぼ代数的な加算となることを意味しよう。SLN の刺激による嚥下反射は極めて安定な反射であるが、この安定度は上述のように時値相当値が種々の条件下で殆ど変わらないことから一層明瞭に理解できる。

2. 舌咽神経刺激による嚥下

図4は舌咽神経(以下 GPN と略称)刺激によって生じる嚥下の刺激頻度-潜時曲線である。臨界頻度は 20 Hz で、その時の潜時は 46 秒であった。80 Hz の刺激での潜時は 13 秒で、150 Hz では 11 秒であった。SLN 刺激による嚥下(図1)と比較して特徴的なことは GPN 刺激では臨界頻度が高いこと、また高頻度の刺激でも1回目の嚥下の潜時は 10 秒前後で長い、1回目と2回目の嚥下間隔は1回目の嚥下の潜時より短く 4~5 秒であることである。刺激電圧を 0.5~4.0 V まで変えると刺激電圧が高いほど潜時は短縮し、80~100 Hz の刺激で 3~4 秒で嚥下の発生した場合もあった。図4の1回目の嚥下の刺激頻度-潜時曲線の式は $f=12+\frac{290}{t-9}$ となった。時値相当値は 33 秒であり、SLN 刺激時の 10 秒前後に比

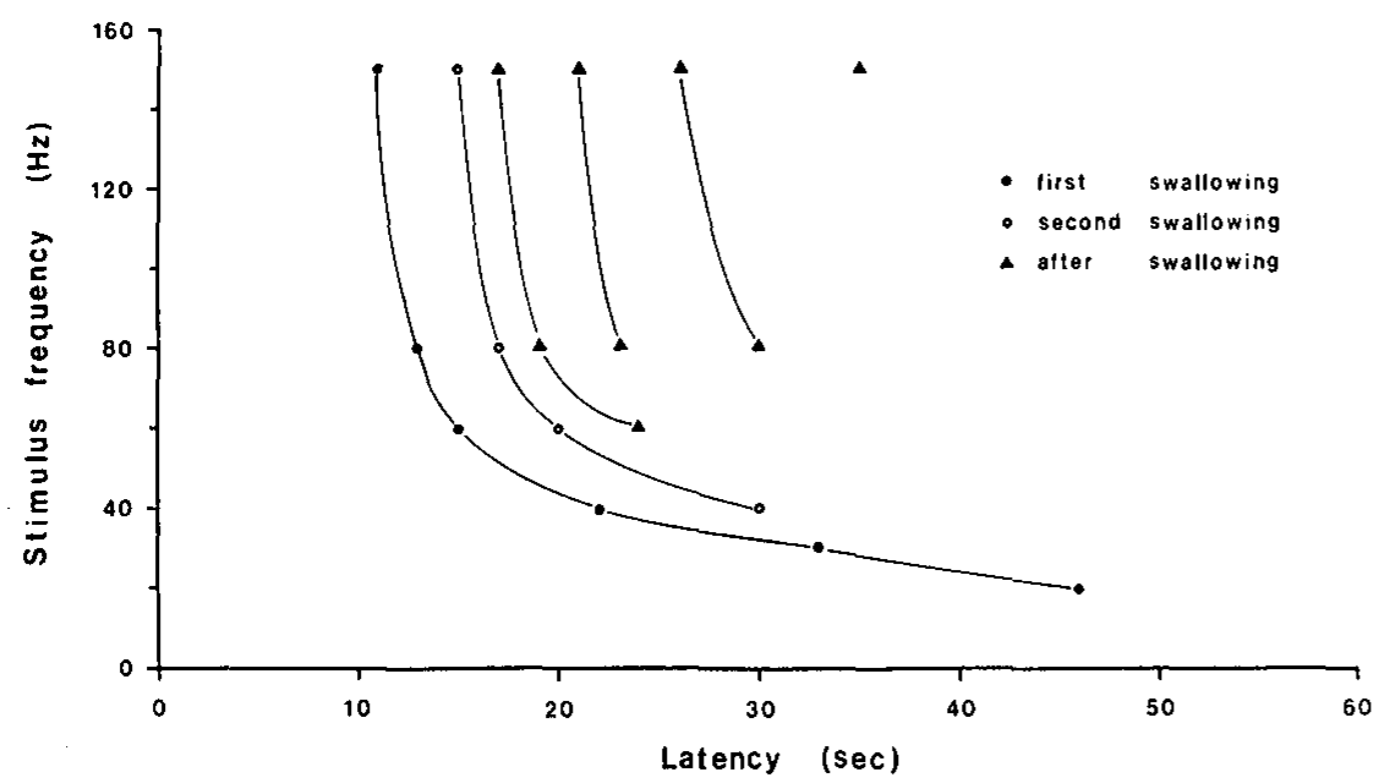


図4 舌咽神経刺激による嚥下発生の刺激頻度と潜時との関係

縦軸は刺激頻度、横軸は潜時。刺激は2回目の嚥下発生直後に停止。刺激 4.5 V, 0.2 ms, 両側上喉頭神経を切断。

べて著しく長い。

図中の黒三角印は Doty⁸⁾, Sinclair⁹⁾ らのいう「after-swallowing」で刺激は2回目の嚥下直後に停止したにもかかわらずその数秒後に生じたものである。この現象は lingualis-chorda tympani trunk の刺激でもみられている⁴⁾。嚥下を生じるまでに至らない低頻度で1分以上刺激し続け、刺激を止めるとほぼ同時に嚥下が生じることもあった(off-swallowing)。また after-swallowing は高頻度になるに従って多く出現し、80 Hz で3回、150 Hz では4回出現した。図4の実験では刺激は2回目の嚥下後停止したのであるが、停止せずに連続して刺激すると嚥下はくりかえし生じた。after-swallowing の出現間隔は連続的に刺激している場合とほとんど同じであった。

GPN 刺激によって発生する嚥下のもう一つの特徴は、間歇的に刺激を長時間続けるとくりかえし嚥下が生じるが、出現する嚥下間隔は急速に延びて刺激の持続中にもかかわらず数回で嚥下は生じなくなってしまうことである⁸⁾。この事実は抑制効果が嚥下発生後も残存していることを考えさせる。この点について調べた実験が図5に示されている。刺激は持続的に与えられるのではなく、嚥下が発生すると刺激を中断して暫く休止期間をおく。初めは1~2分間隔で刺激したが潜時は次第に長くなった。16分後から刺激間隔を4~10分に延して行ったが、嚥下発生はさらに遅れる傾向を示した。SLN 刺激ではこのような嚥下発生

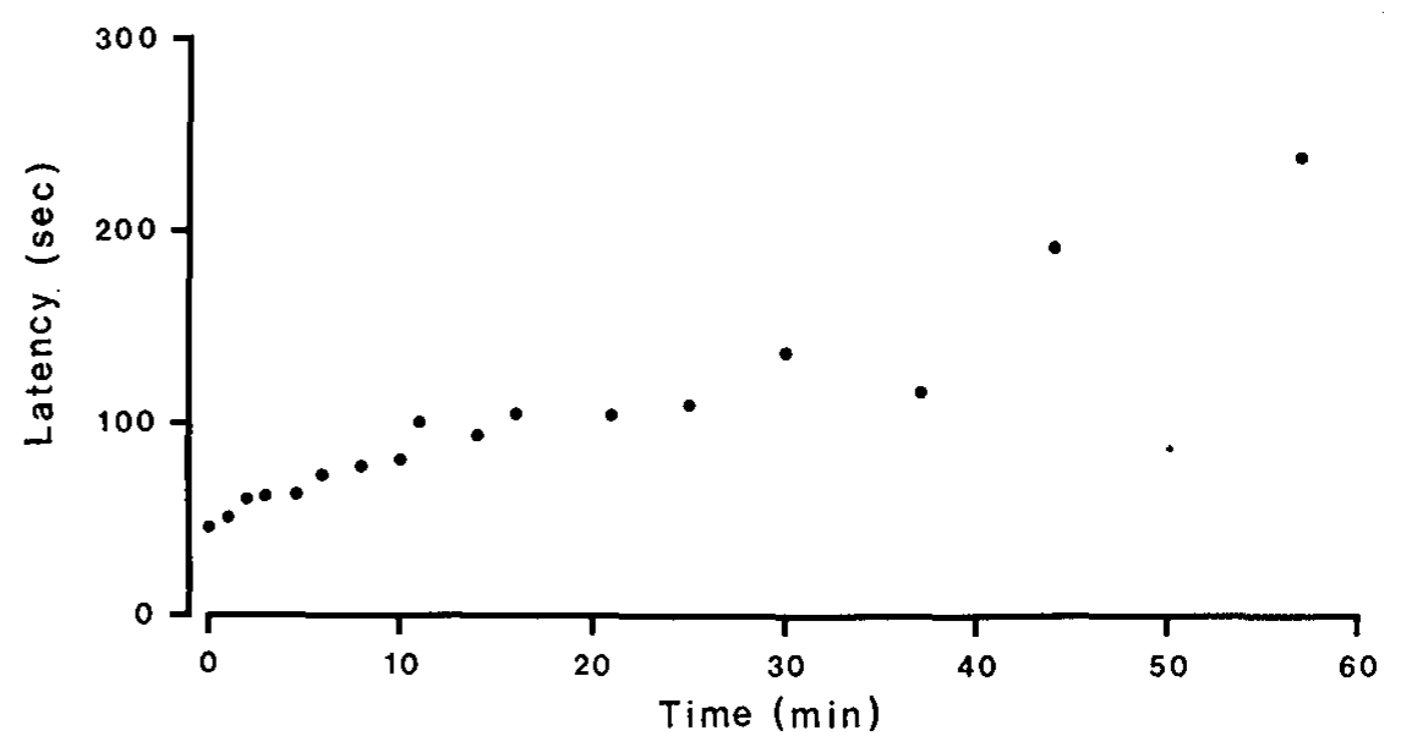


図5 くりかえし与えられた舌咽神経刺激による嚥下発生の時間経過(遅延抑制)

刺激 2.0 V, 0.2 ms, 20 Hz。両側の上喉頭神経は切断。

の遅れは殆ど認められなかった。

一例の GPN に間歇的刺激を与えて嚥下反射の潜時が延長すると、他側の GPN からの反射に著明な変化が現われる。たとえば右側の GPN に拾数回の間歇的刺激を 45 分間で与えて最初 47 秒の潜時が約 200 秒に延長した後で左側の GPN を刺激する。最初の刺激では嚥下の潜時は 52 秒であり、これには反対側 GPN の刺激による効果は明らかではない。しかし左側にも間歇的刺激を与え続けていると潜時の延長は極めて速かに現われる。20 分間に 6 回の刺激を与えたのみで、すでに潜時はほぼ 200 秒にまで延長する。

このように潜時の延長は一側刺激時よりも両側刺激時に著明である。しかし数分の経過ではじめて現われるものであり遅延抑制と呼ぶことにする。

刺激の持続中に起るくりかえし嚥下では、1 回目の潜時が、1 回目と 2 回目あるいは 2 回目と 3 回目の嚥下の間隔よりも長かった。これは 2 回目や 3 回目の嚥下が 1 回目よりも起り安いことを意味する。正確に比較することは出来なかったが 1 回目の嚥下の時値相当値は 2 回目および 3 回目のものより長いことが期待される。このような潜時の変化は刺激の初期にも抑制効果が混入しているのではないかということを示唆する。舌咽神経の単独刺激の結果からではこの初期抑制は明瞭ではないが、後述の実験で示すように SLN 刺激と組合せて行くとより明らかになる。

GPN 刺激の嚥下反射効果は時間とともに変化して行き、最初の初期抑制の相に続き反射のよく現われる促進相となる。そして刺激期間が長くなると間歇的刺激で示めされたように(図 5)遅延抑制が顕著になる。

両側の GPN を同時に刺激して 1 回目の嚥下のみ注目してみると、嚥下反射は抑制効果の混入しないと考えられる単純な結果が得られた(図 6)。右側 GPN 刺激による刺激頻度-潜時曲線を得た後に左側の刺激を行ない、その後両側刺激を行った。刺激と刺激の間隔は適当に長くして遅延抑制の混入を避けた。SLN におけると同様に低頻度から高頻度にわたって加重効果がみられ

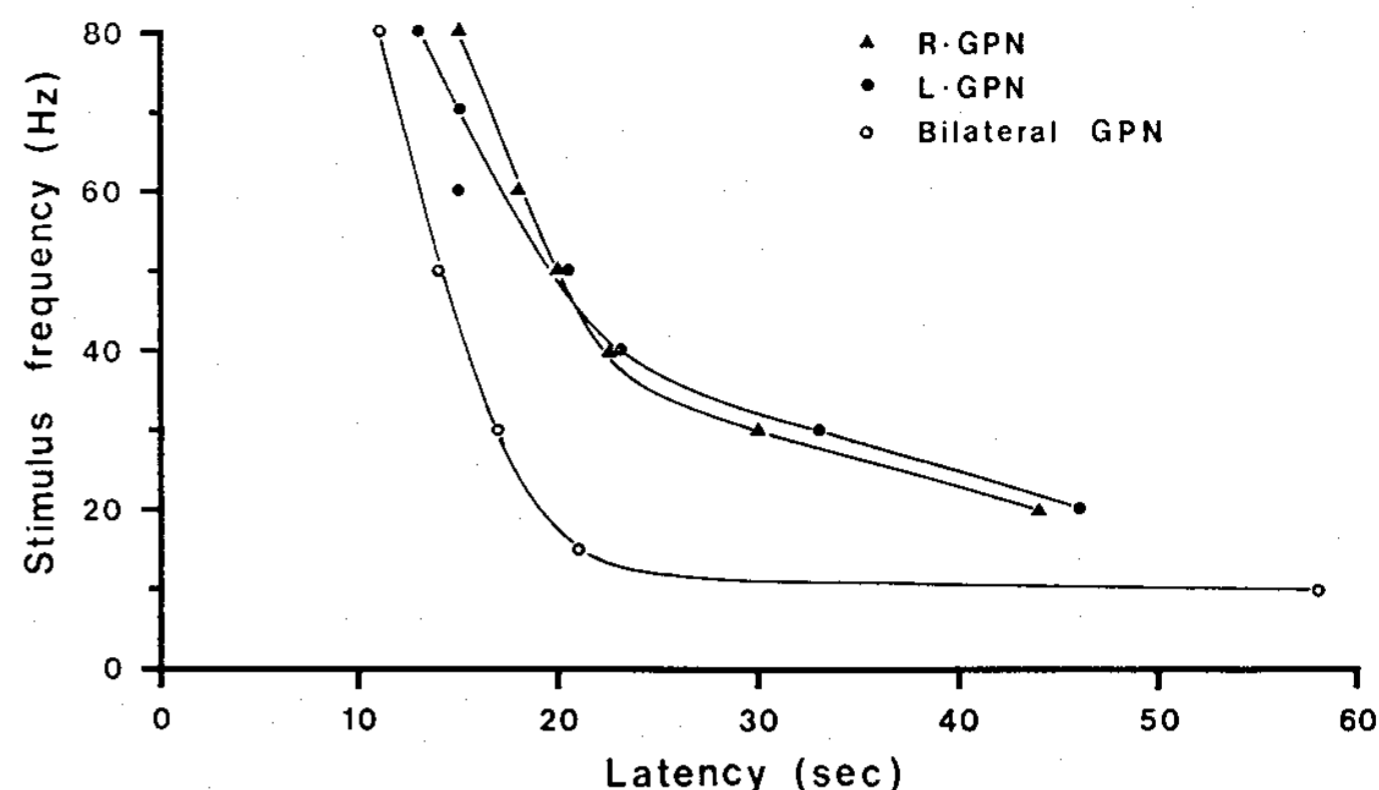


図 6 舌咽神経の両側刺激による加重効果

刺激は両側共に 4.5 V, 0.2 ms. ▲; 右側舌咽神経刺激, ●; 左側舌咽神経刺激, ○; 両側舌咽神経刺激, 両側の上喉頭神経は切断。

た。たとえば、一側刺激では 20 Hz 以下では嚥下は生じなかったが両側刺激では 10 Hz で生じた。30 Hz では左右それぞれ 30 秒, 33 秒のものが両側刺激では 17 秒に短縮した。80 Hz で両側刺激しても潜時は 11 秒で、一側刺激の半分よりはるかに長かった。それ以上の頻度でも潜時の短縮は著明ではなく、高頻度刺激時には初期抑制の効果が混入してきたものかもしれない。しかし高頻度刺激時を除けば時値相当値は一側刺激と両側刺激で値はほぼ同じく、反射の起り安さには変化がないと云える。これは嚥下の起る時期が初期抑制の後であり、また遅延抑制の混入する程遅くなかったためと考えられる。

3. 舌咽神経と上喉頭神経の刺激効果の相互関係

SLN, GPN 共にそれのみの電気刺激で嚥下を誘発することは述べたが、嚥下中枢においてそれぞれの効果がどのような相互作用をするかを調べるため両神経の同時刺激を試みた(図 7)。ある刺激頻度に対する右側 GPN の潜時を測定し、次に同側の SLN の同一頻度刺激に対する潜時を測り、最後に同時刺激による潜時を測定した。刺激は低頻度から高頻度へ行った。

興味ある結果は 15 Hz 以下の低頻度刺激で、潜時が、10 秒以上の場合には加重による促進効果がみられるが、それ以上の頻度または 10 秒以下の潜時では SLN の単独刺激による潜時よりも遅れ、抑制効果が認められることである。8 Hz で

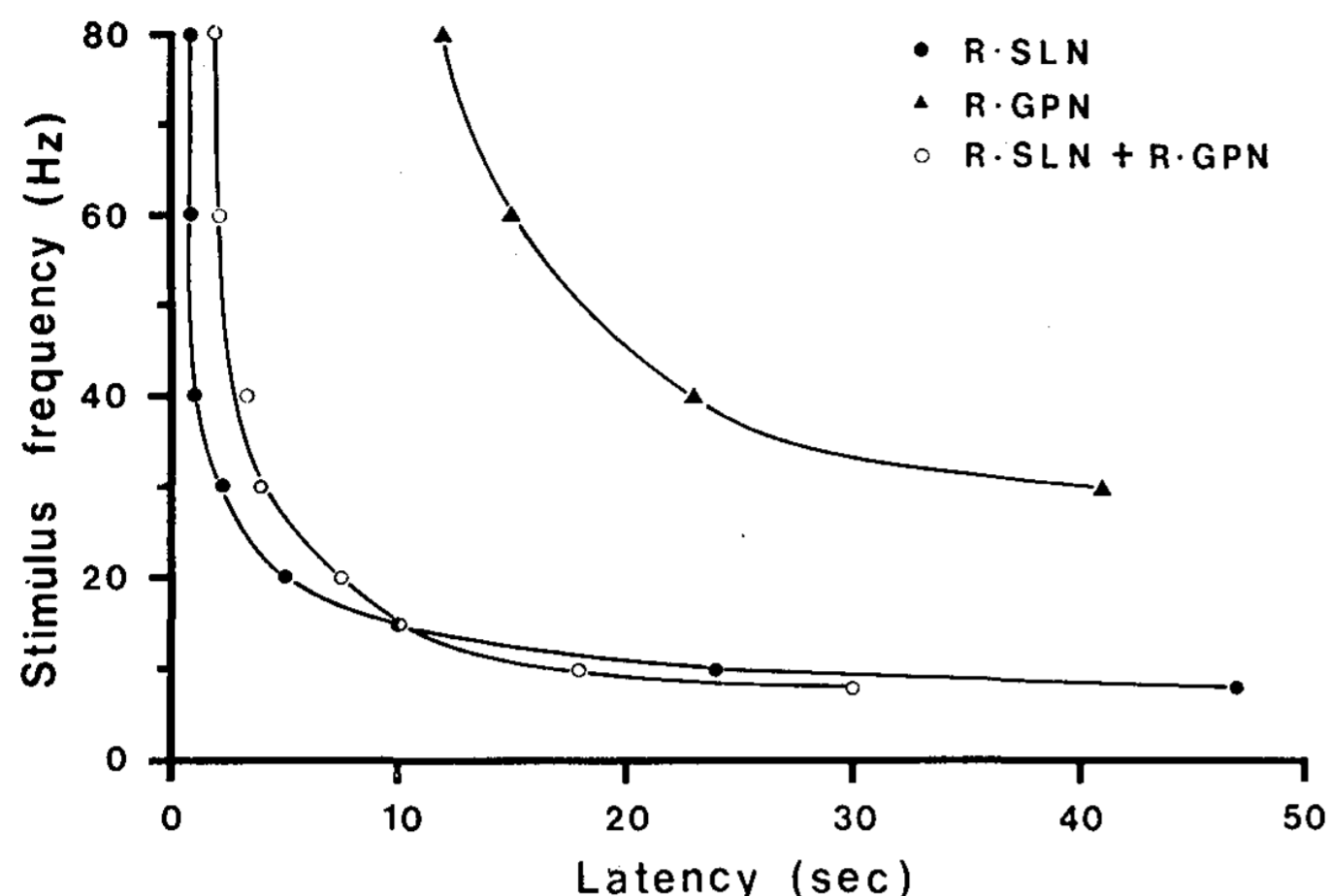


図 7 上喉頭神経と舌咽神経の同時刺激効果

上喉頭神経と舌咽神経を同一頻度で刺激した場合。●; 右側上喉頭神経刺激 (0.5 V, 0.2 ms), ▲; 右側舌咽神経刺激 (4.0 V, 0.2 ms)。

は SLN 単独刺激時の潜時の 47 秒が GPN との同時刺激により 36 秒に短縮し, 10 Hz では 24 秒が 18 秒になった。一方抑制の方は 20 Hz の刺激で潜時は 5 秒より 7.5 秒に, 60 Hz で 0.8 秒が 2.0 秒にのびた。

GPN の刺激頻度を 40 Hz に固定し, SLN の刺激頻度を順次変えて行くと図 8 で示すような刺激頻度—潜時曲線が得られる。SLN の単独刺激の潜時を測定した後, 両神経の同時刺激による潜時を測り, 再び SLN の単独刺激をするというように 4~5 回交互に実験してその平均を求めた。GPN のみの 40 Hz の刺激では 23 秒で嚥下が生じた。実験結果は定性的には図 7 に示された効果と同様であった。GPN の 40 Hz 刺激により SLN 刺激の効果は, 13 Hz 以下では促進効果が, 14 Hz 以上では抑制効果が認められた。これを潜時からみると約 10 秒を境として GPN の効果が逆転している。

SLN と GPN の同時刺激の効果は詳細に検討すると同一頻度で刺激した場合 (図 7) よりも, GPN 刺激を 40 Hz に固定 (図 8) した方が, GPN の効果をより明瞭に現わしている。図 7 と図 8 を比較すると潜時が 10 秒以内では同じ頻度の SLN 刺激効果に対して, GPN の刺激頻度の高い方が抑制効果が強い。すなわち SLN 刺激頻度が 40 Hz 以下では, GPN の刺激頻度が高い方 (図 8) が潜時は長くなる。SLN 60 Hz 刺激で

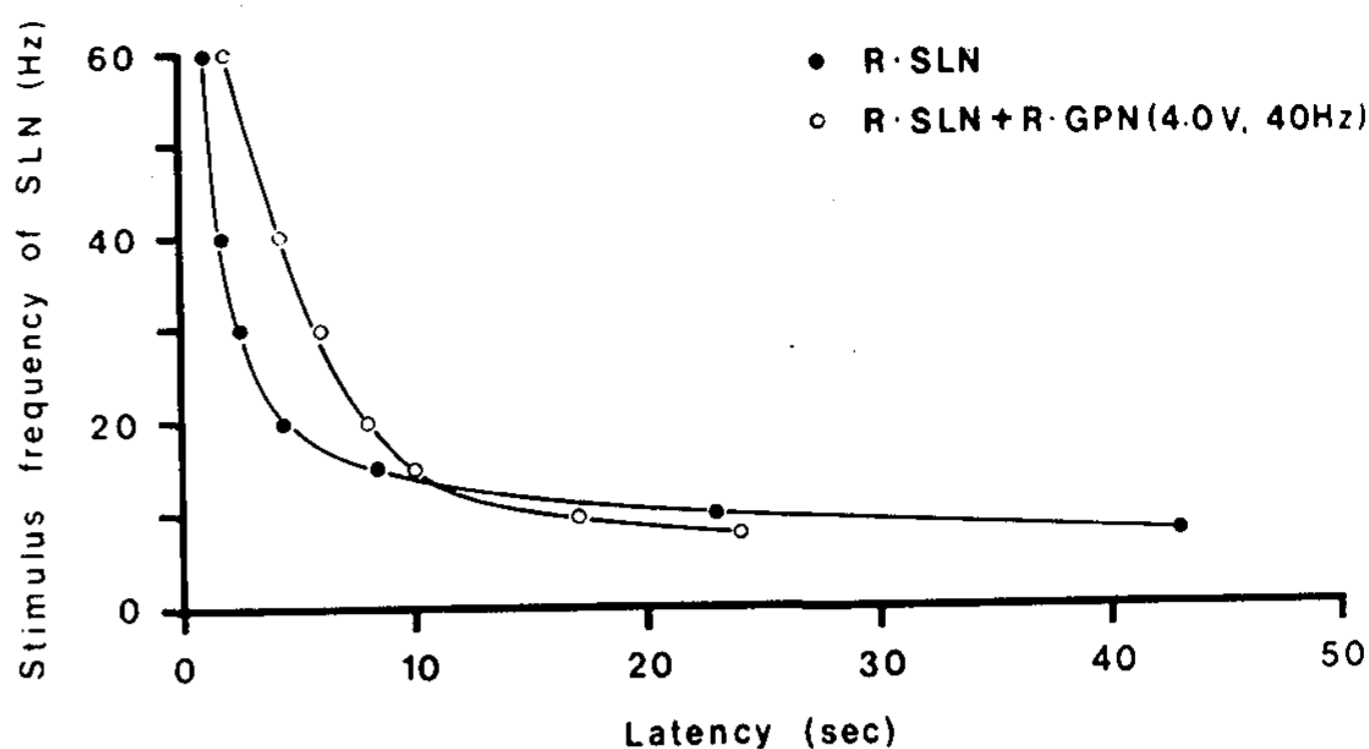


図 8 上喉頭神経と舌咽神経の同時刺激効果

舌咽神経刺激は 40 Hz で, 上喉頭神経の刺激頻度をかえて同時刺激した場合。●; 右側上喉頭神経刺激 (0.5 V, 0.2 ms), ○; 右側上喉頭神経と右側舌咽神経 (4.0 V, 0.2 ms, 40 Hz) の同時刺激。

は GPN 刺激頻度の高い方 (図 7) が僅かであるが潜時は長い。また潜時が 10 秒以上の場合は促進効果で同様のことが認められる。促進についての関係は次の実験でより明らかに示めされている (図 9)。

SLN の刺激頻度を一定にしておき, GPN の刺激頻度を変えて両神経を同時に刺激した (図 9)。図 9 の A は SLN 刺激を 8 Hz に固定しておき, GPN の刺激頻度を 8 Hz から 40 Hz まで 5 段階変えた場合に, SLN 単独刺激に対する潜時が同時刺激によりどれだけ短縮されるかを示している。図中の各点は SLN の単独刺激と GPN との同時刺激を交互に 3~4 回行って得た値の平均値である。実験は低頻度から高頻度へと行った。SLN 単独刺激の潜時は試行とともに長くなる傾向を示したが, これは図 5 の実験でのべた GPN 刺激の遅延抑制効果の現われたものと考えられる。GPN の刺激頻度が 8 Hz から 40 Hz と高くなるに従って, 比較対象の SLN の潜時が延びるのにもかかわらず, 同時刺激により潜時は著しく減少した。図 9 の B は SLN の刺激頻度を 10 Hz にした場合であるが, やはり GPN の頻度が高いほど促進効果が大きく現われている。図 9 の C の SLN 15 Hz では低頻度から高頻度にわたって, SLN の単独刺激と GPN との同時刺激の潜時はかわりなく 10 秒前後であった。図 9 の D の 40 Hz では同時刺激の方が遅れ, GPN の頻度が高いほ

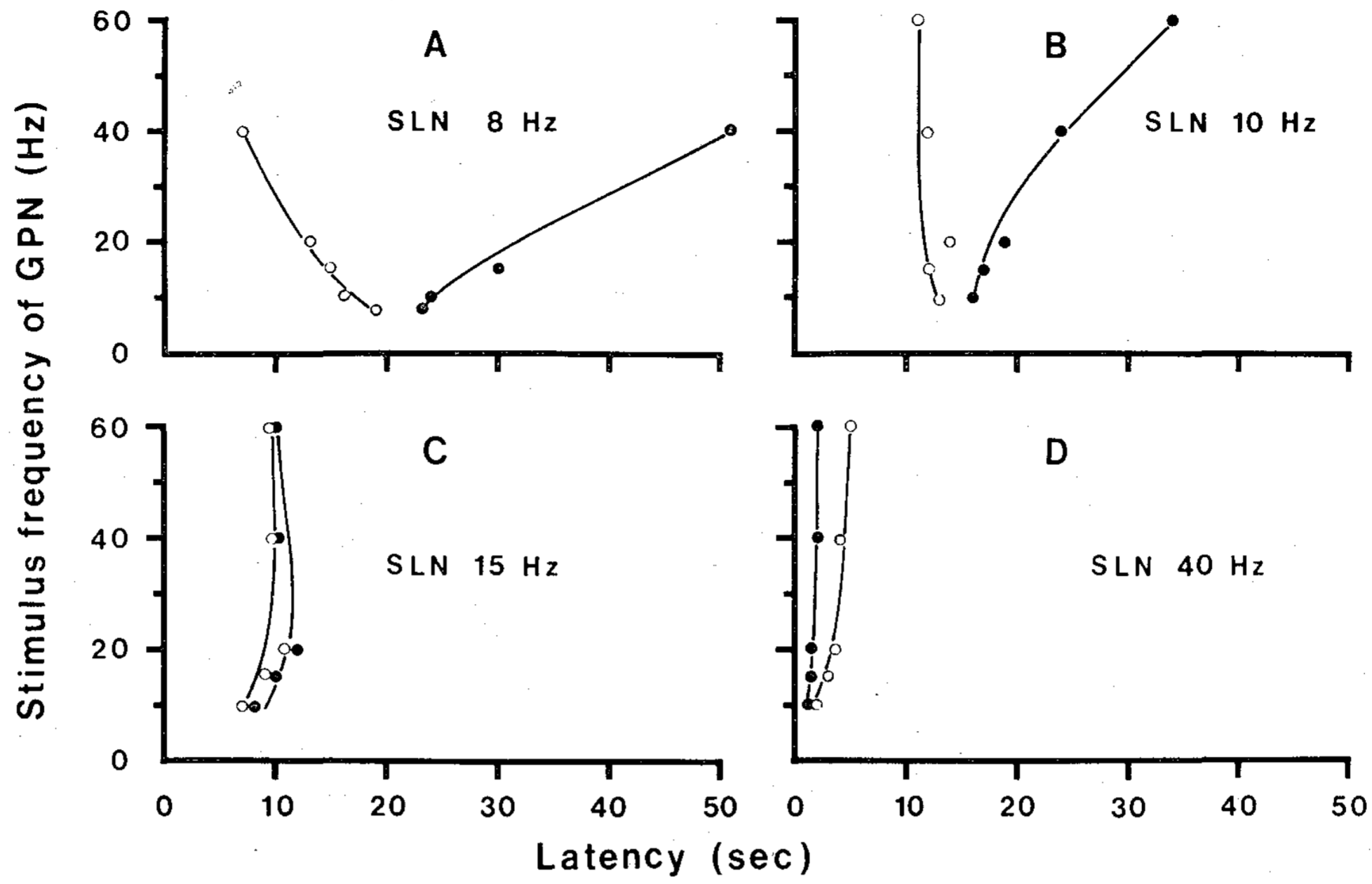


図9 上喉頭神経と舌咽神経の同時刺激効果

一定頻度の上喉頭神経刺激に対し、舌咽神経の刺激頻度をかえて同時刺激した場合。●；上喉頭神経刺激 (0.5 V, 0.2 ms), ○；上喉頭神経と舌咽神経 (4.0 V, 0.2 ms) の同時刺激。

ど抑制効果は大きかった。

SLN と GPN を同時刺激すると、SLN の刺激頻度がほぼ 15 Hz 以下の場合、従って潜時が 10 秒以上の場合には促進がみられ、SLN の頻度が高くなるほど、従って潜時が短くなるほどその効果は減少する。一方刺激頻度が 15 Hz 以上で、潜時が 10 秒以下の場合には抑制効果が現われ、20~30 Hz で最大を示し、それ以上の刺激では次第に減少する。GPN の頻度を変えると促進、抑制効果ともに頻度が高いほど効果は大きい。

GPN 刺激による嚥下反射の促進と抑制の効果はそれぞれ異なる求心性線維によるものと考えられる。刺激を強くすると抑制効果がより著明になった。図 10 は GPN の刺激電圧をかえて促進と抑制の効果を調べたものである。A は 0.5 V, B は 2.0 V, C は 4.0 V で、パルス幅は 0.2 ms, 刺激頻度は 20 Hz であった。0.5 V では約 27 Hz で促進から抑制に反転し、その時の潜時は 3~4 秒であった。しかし抑制の度合は極めて僅少であった。2.0 V では 13 Hz 近辺で、潜時が 8~9 秒のところ促進から抑制にかわり、4.0 V では 13 Hz で効果は反転し、その時の潜時は 9 秒であった。高頻度における抑制効果は GPN の刺激電圧

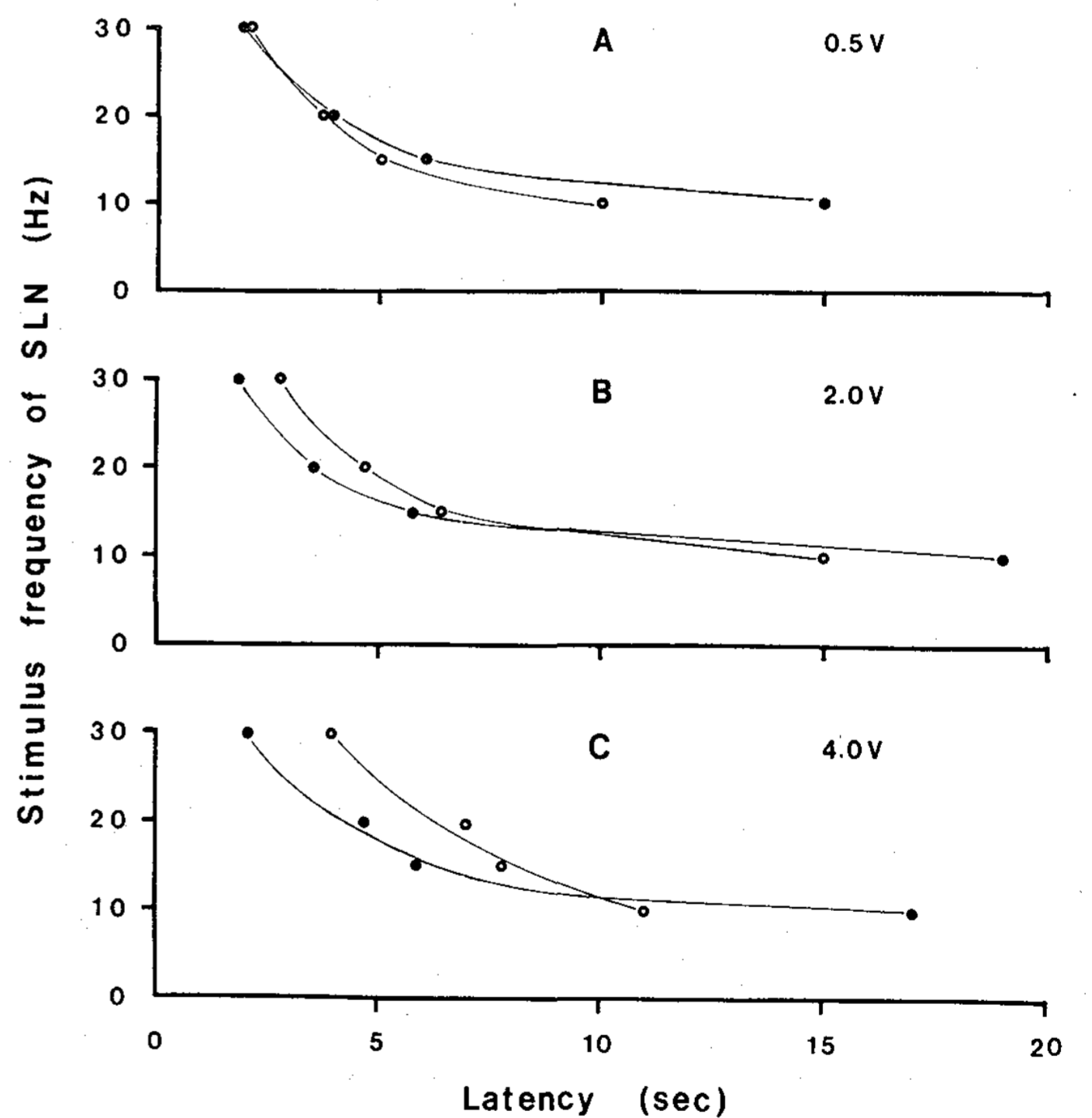


図 10 舌咽神経の刺激電圧変化による舌咽神経と上喉頭神経の同時刺激効果の影響

舌咽神経刺激は 20 Hz, ●；上喉頭神経刺激 (1.0 V, 0.2 ms), ○；上喉頭神経と舌咽神経の同時刺激。

が高いほど大きくなった。また低頻度における促進効果も GPN の刺激電圧が高いほど大きくなったがその増加の度合は極めて僅少であった。

GPN 刺激による促進効果は刺激の強さが弱くても現われるが、刺激を強くしても促進は僅かしか増大しない。しかし抑制効果は弱い刺激では殆ど現われず、刺激が強くなると顕著になる。これは抑制性の線維が促進性の線維より細いためであらう。

考 察

1. Paradoxical phenomenon について

機械的刺激によって嚥下を誘発する部位はその難易においては動物差があるが、咽頭部が喉頭部よりも強い誘発力をもつことは共通している^{2,10,11)}。従って単純に考えれば咽頭部を支配するGPNの方が喉頭部を支配するSLNよりも電気刺激により嚥下を誘起し易いことが期待される。しかしGPN刺激による嚥下発生は潜時が長く、刺激電圧も刺激頻度も高くなければならず、また刺激前の条件や生体の状態によってこれらの値は変動した。SLN刺激による嚥下は低電圧、低頻度の刺激で発生し、潜時も短かく安定であった。この事実は「Paradoxical phenomenon」として疑問視されてきた²⁾。このGPNの電気刺激による嚥下発生不安定さは図5の実験から明らかにされる。すなわちGPNを間歇的にくりかえし刺激すると嚥下発生後には長い時間経過の抑制効果が残ると考えられる。このために次の刺激による嚥下の潜時は延びるのであろう(遅延抑制)。

GPN刺激時の嚥下反射は抑制効果が混入しているため複雑な時間経過をとる。持続刺激中の1回目の嚥下の潜時が1回目と2回目の嚥下の間隔よりも長いのは、抑制効果が刺激初期に現われ興奮を抑えるためと思われる(初期抑制)。

刺激が10秒以上続くと嚥下が起るが、10秒から数拾秒の間は興奮効果が優勢になる。たとえば、高頻度でGPNを約20秒間刺激すると、刺激停止直後にoff-swallowingが起ったり、また図4で示すような著明なafter-swallowingが認められる。これらはなんらかの興奮効果が中枢で持続しているためと考えられる。

刺激停止後の嚥下については以前から知られており次のような解釈もある。Miller と Sher-

ington⁴⁾ は lingualis-chorda tympani trunk を刺激した時にみられる after-swallowing は刺激によって舌筋と顎二腹筋が収縮し、刺激停止後もとに戻る時に生ずる機械的刺激によって嚥下が起るのであろうと考えている。また角¹¹⁾ は刺激中の抑制効果の反跳現象と考えている。しかし after-swallowing は高頻度刺激時では4~5回も出現し、しかもその間隔が刺激の持続時と大差ないことから、刺激停止後も興奮効果の持続するような機序の存在を考えた方がよからう。

嚥下反射を強く起す求心性線維はGPN中にも含まれているのであるが、電気刺激時には抑制性の線維も同時に刺激されるため、初期抑制が最初の刺激時に現われる。そして潜時はSLNに比べ長くなる。刺激を繰り返すうちに遅延抑制効果が蓄積して、嚥下の潜時は著明に延長したり、反射が消失してしまったりする。このような抑制の経過中の現象が「Paradoxical phenomenon」とされてきたのであろう。

2. 舌咽神経と上喉頭神経の相互作用について

GPN と SLN の同時刺激の実験から促進と抑制の効果がみられたが、GPN刺激による嚥下抑制についてはいくつかの報告があり^{3,12,13)}、また舌神経の刺激はSLNや大脳領域の刺激により反復して生じている嚥下を抑制する¹⁴⁾といわれている。また三叉神経からの入力上喉頭神経からの入力を抑制するとも報告されている¹⁵⁾。舌咽神経刺激が嚥下中枢に対して促進と抑制効果を示したことは興奮性と抑制性の二種類の線維群の存在を考えさせる。この二種類の線維群の刺激効果を考えることにより舌咽神経と上喉頭神経の同時刺激による結果が次のようによく説明できる。

GPNの刺激効果が反転する点はSLNの刺激頻度ではほぼ13~15 Hz、潜時では8~11秒の範囲にある。SLNのみの刺激による嚥下反射系はきわめて単純ではあるが、その刺激頻度の変化により、GPN刺激による嚥下反射系に変化を起し、効果が反転するのかもしれない。しかしそれよりも可能性のある機序として潜時に注目してみる。潜時がある長さ以上では促進効果が、逆に短い潜

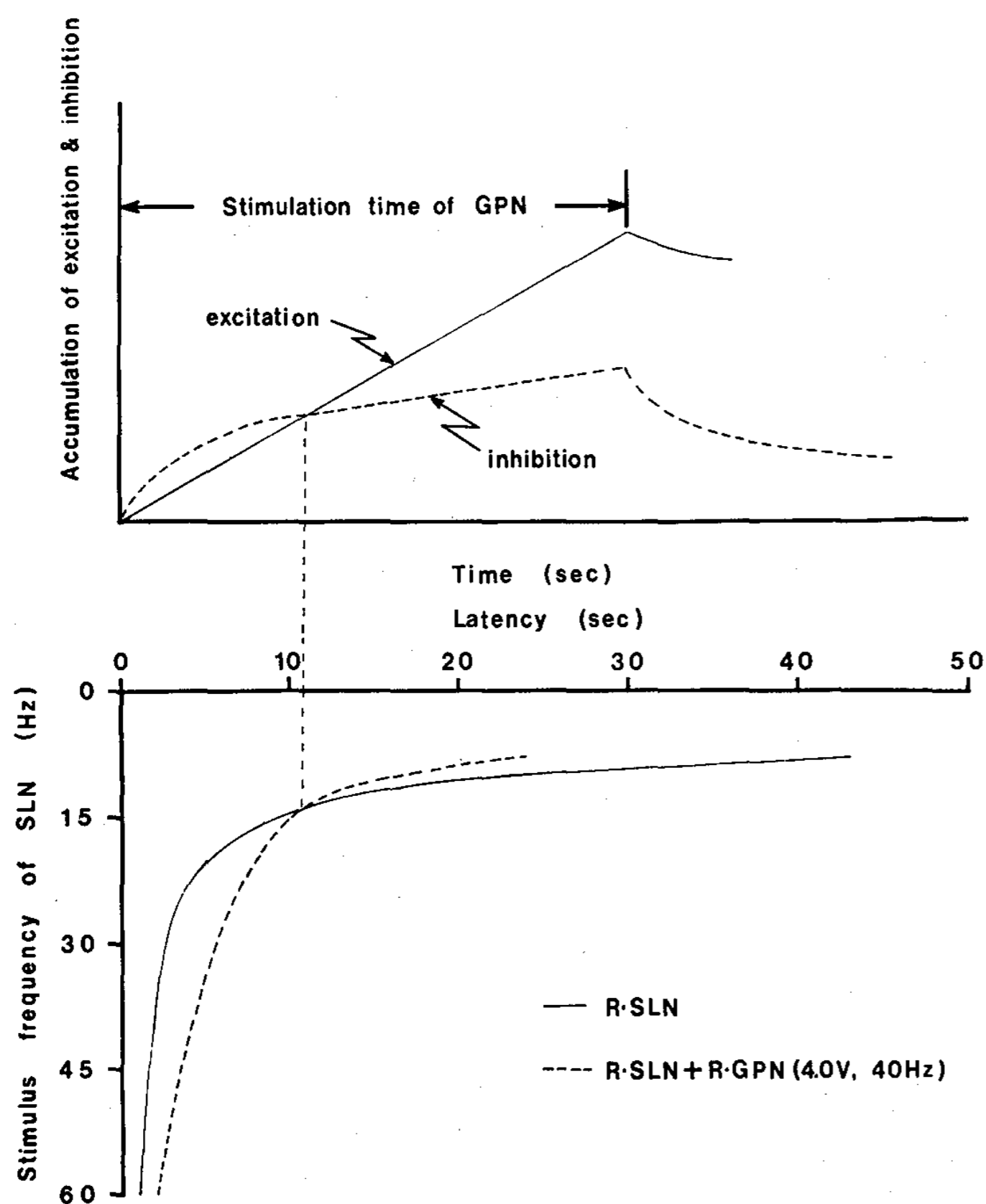


図 11 舌咽神経と上喉頭神経の同時刺激時の相互作用の考察図。

時では抑制効果が働くと考えてみる。すなわち GPN を刺激すると刺激初期には抑制効果が優先し、約 10 秒以後では興奮が優勢となると考える。このことは図 4 にみられる GPN の刺激によって生じる嚥下は高頻度においても潜時が長く、10 秒前後であり、SLN のように 1 秒以下の短い潜時のものはみられなかったことと符合する。

促進と初期抑制の関係を図 11 で示す模型図で考えてみよう。上図の縦軸は興奮と抑制の蓄積量を表わし、横軸は GPN の刺激時間である。興奮は実線で抑制は点線で示してある。また下図は図 8 を横軸を上図と対応させて描いたものである。抑制は刺激開始後早く現われるが、時間がたつと興奮が抑制を上回るようになる。実線と点線の交点は SLN と GPN を同時刺激した時にみられた促進と抑制の効果が反転した潜時およびその時の SLN の刺激頻度に対応する。

SLN の刺激頻度が大きくなり、潜時が短くなると、GPN の抑制効果が優勢な範囲（初期抑制）に入り、同時刺激時には GPN 刺激は抑制性に働

くと考えることができる。一方交点より長い潜時の SLN 刺激による嚥下に対しては興奮が優勢となり促進効果を呈する。興奮が優勢の範囲では潜時が長いほど、すなわち SLN の刺激頻度が低いほど促進効果は大きくなる。また抑制では交点より潜時が短くなるにつれて抑制効果と促進効果の差は増大し、途中最大を示し、以後は次第にその効果を減少する。これは図 8 の結果をよく説明する。

一方 GPN の頻度効果は興奮と抑制の直線の勾配の変化に相当する。刺激頻度が増えれば実線と点線の勾配がともに大きくなり、抑制効果も促進効果も増強されることになる。

図 10 の GPN の電圧変化に対する抑制、促進の変化もやはり実線と点線の勾配の変化に相当し、高い電圧では両線とも勾配が大きくなるから、抑制効果、促進効果ともに大きくなると考えられる。

促進と抑制が反転する潜時は刺激電圧が高いほど長くなり、それに対する SLN の刺激頻度は低くなるが、これは興奮の勾配の増加に比べて抑制の勾配の増え方が大きいためその交点が潜時の長い方に移行したためと考えられる。GPN を単独で刺激する場合は電圧が高いほど潜時が短くなり、この考えと反するようだが、図 11 の抑制効果は舌咽神経中に含まれる抑制線維の効果および GPN と SLN の同時刺激による相互作用の結果生じる抑制効果、たとえば GPN から SLN への抑制が合計されたものと考えればよい。

要 約

ウレタン麻酔下のウサギを使用し、上喉頭神経と舌咽神経の電気刺激による嚥下誘起より次の結果を得た。

1. 上喉頭神経の電気刺激により嚥下が誘起される。この反射は極めて安定しており、刺激頻度と潜時との間に直角双曲線の関係が求められた。嚥下を起す最低有効刺激頻度（臨界頻度）は 7 Hz であった。反射の起りやすさを表わす時値相当値は 8 秒であった。時値相当値は両側上喉頭神経刺激時でも、また繰り返し生ずる嚥下のおのにおに

ついても変らなかつた。

2. 舌咽神経刺激による嚥下反射は上喉頭神経刺激に比べて起りにくく, 臨界頻度は 20 Hz であり, 時値相当値は 33 秒であった。

3. 上喉頭神経刺激により起る嚥下の潜時が約 10 秒以内では, 舌咽神経の同時刺激により, その潜時は延長する。この延長は舌咽神経中の抑制線維の効果による (初期抑制)。

4. 上喉頭神経の低頻後刺激時で潜時が約 10 秒以上の嚥下では舌咽神経の同時刺激によりその潜時は短縮する。この短縮は舌咽神経刺激による興奮効果が刺激期間中に抑制効果より強くなり, 両神経の興奮効果が加重したことによる。

5. 舌咽神経を間歇的に長く刺激すると嚥下の潜時は延長し, 遂に嚥下反射は起らなくなる。数拾秒以上の刺激経過中には遅い抑制 (遅延抑制) 効果が蓄積されるものと考えられる。

6. 舌咽神経刺激による嚥下反射の促進と抑制効果は刺激の強さとともにどちらも増大するが, 抑制効果の増大が著しい。このことは抑制性の線維は促進性の線維より細いことを意味する。

文 献

- 1) Bosma, J. F.: Deglutition: pharyngeal stage. *Physiol. Rev.* **37**: 275-300, 1957.
- 2) Doty, R. W.: Neural organization of deglutition. *Handbook of physiology*, ed. by C. F. Code and W. Heidel, Am. Physiol. Soc., Washington D. C., Sec. 6, Alimentary canal, Vol. 4, 1861-1902, 1968.
- 3) Kahn, R. H.: Studien über den Schluckreflex. I. Die sensible Innervation. *Arch. Physiol. Suppl.* **27**: 386-426, 1903.
- 4) Miller, E. R. and Sherrington, C. S.: Some observations on the bucco-pharyngeal stage of reflex deglutition in the cat. *Quart. J. Exp. Physiol.* **9**: 147-186, 1916.
- 5) Pommerenke, W. T.: A study of the sensory areas eliciting the swallowing reflex. *Am. J. Physiol.* **84**: 36-41, 1928.
- 6) Sinclair, W. J.: Initiation of reflex swallowing from the naso-and oropharynx. *Am. J. Physiol.* **218**: 956-960, 1970.
- 7) 油川貞敏: 上喉頭神経に関する研究, 特に嚥下運動と嚥下呼吸について. *新潟医学会雑誌*, **68**: 337-346, 1954.
- 8) Doty, R. W.: Influence of stimulus pattern on reflex deglutition. *Am. J. Physiol.* **166**: 142-158, 1951.
- 9) Sinclair, W. J.: Role of the pharyngeal plexus in initiation of swallowing. *Am. J. Physiol.* **221**: 1260-1263, 1971.
- 10) Storey, A. T.: Laryngeal initiation of swallowing. *Exp. Neurol.* **20**: 359-365, 1968.
- 11) 角 忠明: 嚥下の神経機構に関する新知見とその解釈. *医学のあゆみ*, **78**: 732-742, 1971.
- 12) Teitelbaum, H. A. and Ries, F. A.: A study of the comparative physiology of the glossopharyngeal nerve respiratory reflex in the rabbit, cat and dog. *Am. J. Physiol.* **112**: 684-689, 1935.
- 13) Wassilieff, N.: Wo wird der Schluckreflex ausgelöst? *Z. Biol.* **24**: 29-46, 1888.
- 14) Sumi, T.: Changes of hypoglossal nerve activity during inhibition of chewing and swallowing by lingual nerve stimulation. *Pflügers Arch.* **317**: 303-309, 1970.
- 15) Sessle, B. J. and Storey, A. T.: Periodontal and facial influences on the laryngeal input to the brain stem of the cat. *Arch. oral Biol.* **17**: 1583-1595, 1972.