

《教育講演》

咀嚼と嚥下からみた脳機能*1

山田 好秋*2

咀嚼の神経機構

咀嚼や嚥下は運動機能に属するが、運動は大別すると無意識のうちに実行される‘反射’、リズムを持ち特に意識しなくとも実行可能な‘半自動運動’、目的を達成するために意識して行う‘随意運動’（目的指向性運動）とに分類される。随意運動の発現には動機が必要であり、動機をもとにその目的を達成するための運動パターンを企画する。この過程では大脳皮質連合野、運動野、基底核、小脳、視床が重要な役割を持つ（運動の企画）。企画された運動プログラムは大脳皮質運動野から小脳・脳幹・脊髄の神経回路に伝達され実行される（運動の実行）。運動の実行にあたり筋・皮膚・関節に存在する体性感覚、味覚、嗅覚、前庭感覚、聴覚、視覚情報が実行結果をモニタするのに使われる。

ヒトは上手に手を使い細かな動作ができる。この動作は大脳皮質が大きく関与し、随意的な動作としては高度であるが、この手の動きだけでは意味のある行動とはいえない。摂食行動の場合、栄養の不足をもとに生じた空腹感が視床下部で受容されこれを誘発する。栄養不足を認知し、（時には危険を伴うが）食物を探索し、これを安全に口にするまでの行動の中では器用な手の動きは重要な意味を持ってくる。これに続く咀嚼運動は半自動運動の典型的なものである。この他、半自動運

動には歩行運動・呼吸運動などが知られており、いずれの運動も開始・停止が自由にコントロールできる一方、運動自体はリズムをもった周期運動である。しかも、そのリズム運動は空間的・時間的に異なった発火パターンをもった多くの筋が協調することで遂行され、おのおの筋は運動負荷が変化するに伴いその発火パターンを刻一刻変化させることで環境変化に対応している。

咀嚼は中枢神経系に形成された基本的な運動パターンにしたがって遂行されるため、新聞を読んだり考え事をしていても持続できる。しかし、歩行や呼吸などの周期的な運動と同様に、実際の咀嚼運動は基本的な運動パターンだけでは遂行できない。咀嚼運動に伴って生じる口腔感覚は運動を持続させるために重要である^{16,19)}。すなわち、咀嚼時には食物が運動負荷となり、食物の持つ化学的・物理的刺激が口腔内の感覚器官を通して中枢に伝達されることで咀嚼中枢は周期的な運動を持続することができる。逆に口腔内に何も無い時に咀嚼運動を続けることはできない。

咀嚼中枢は脳幹にその存在が知られている¹³⁾。咀嚼中枢を駆動する上位中枢としては皮質咀嚼野や扁桃体などが知られているが、除脳動物でも食物を口腔内に挿入するとこれが刺激となって咀嚼中枢が駆動され、周期的な運動パターンが筋に送られる。したがって、植物機能だけが残った患者さんでも食物を口腔内に挿入すると下顎の開閉運

*1 本稿は第45回日本リハビリテーション医学会学術集会教育講演（2008年6月4日、横浜）をまとめたものである。

*2 新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生理学分野/〒951-8514 新潟県新潟市中央区学校町通り2番町
E-mail : yamada@dent.niigata-u.ac.jp

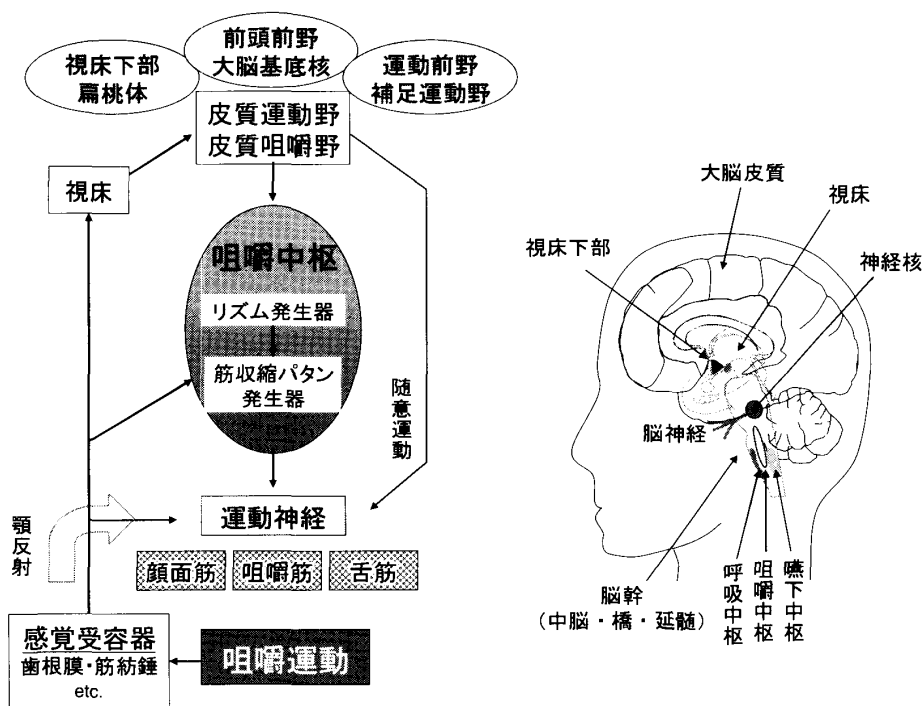


図1 咀嚼中枢

動が見られることがある。しかしこの場合、咀嚼運動はできても効率的な食塊形成やその移送、さらに続いて引き起こされる嚥下惹起が困難な場合が多い。この点を明らかにするために我々は日本人の主食である米飯を試験食品として摂食行動を観察した¹⁵⁾。実験は棒状に成形した米飯を被験者に自由に摂取・咀嚼・嚥下するように指示し、嚥下造影検査 (VF) にて25コマ/秒の速度で記録後、VFのコマごとに下顎開閉運動 (切歯間距離)、舌運動、嚥下関連事象、食塊量およびその動きとして計測し、時系列解析した。図2には食物の口腔内への取り込み過程を画像で、図3にはVF画像から得られた下顎運動軌跡を時系列表示する。図2, 3に付した①~⑦はそれぞれ同じ時点での記録を意味する。

安静時、ヒトは口唇を閉じ、下顎を安静咬合位に保つ (①)。食物を手にしてこれを摂取しようとする、まず随意運動で手にした食物を口に近づける。すると、手の動きに同期して口唇が開き (②)、舌が食物を迎え入れるかのように舌尖を口唇の近くまで突出させる (③)。やがて舌尖が食物と口唇の位置で接触するまで接近すると舌は突出を止め、今度は食物を口腔内へ誘導するかのよ

うに後退し始める。一口量の食物が口腔内に取り込まれたと判断すると、下顎は閉口し同時に切歯で食物を咬断する。この過程をVFで観察した結果、一口量は被験者間で差があるものの、個人の一用量は一定していることがわかった。おそらく一口量は食物の口腔内摂取時に舌が食物を口腔内に誘導する際の舌の移動量として舌の固有受容器で計測されるのであろう。舌はその運動機能だけでなく、その運動性と組み合わせられた感覚器としても重要な器官である。

切り取られた食塊は舌がこれを受け取り再び口腔内での食物認知が行われる。すなわち、①~⑦で示した食物摂取~ stage I 移送過程までの間で、食物を圧縮してその物性を評価する過程は、大きく開口し食物を切り取る閉口過程 (④-⑤) に続く小さな閉口過程 (⑥) で実行される。プリンや豆腐のような軟らかな食物であればこのまま舌と口蓋で圧縮して粉碎するが、ある程度硬ければこれを臼歯部に移送する (stage I 移送: ⑥→⑦)。この過程を下顎開閉運動で観察すると下顎の開口運動に舌運動が組み合わせられた口腔運動であることが理解できる。Stage I 移送の後、食物は上下の歯列により粉碎処理すなわち咀嚼される。もっ

咀嚼と嚥下からみた脳機能

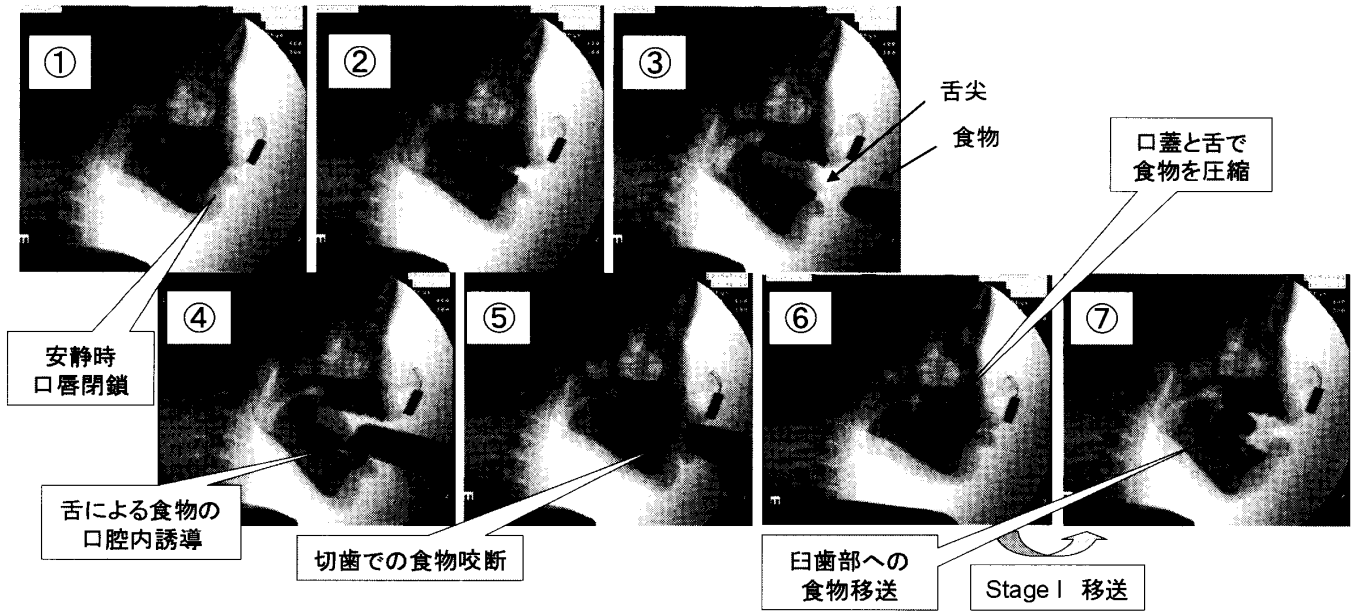
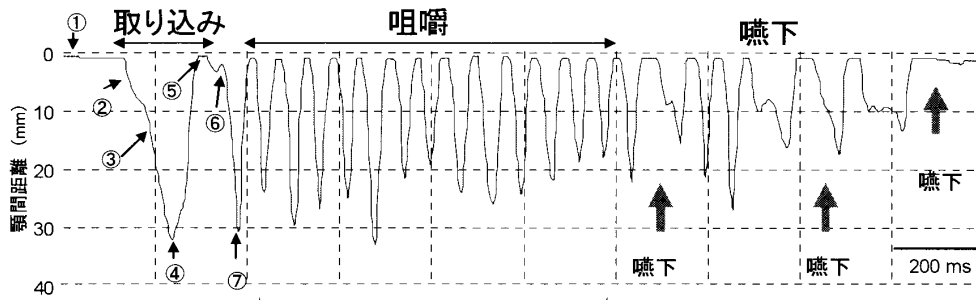
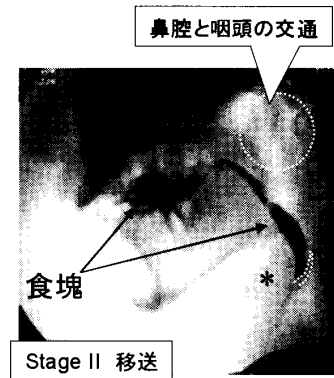


図2 食物の取り込み



咀嚼が進むと食塊の一部は咽頭に送られる (stage II 移送)



咀嚼中食塊は口腔だけでなく喉頭蓋の上まで達している

図3 咀嚼時の下顎開閉運動軌跡

とも、食物を見た瞬間から硬いと判断され、かつ実際に口唇や舌に触れた感覚で十分硬いと判断された食物はすぐに臼歯部に運ばれ、ここで粉碎処理される (図3: 咀嚼)。舌と口蓋による食物認知ならびに粉碎機序についてはAraiら²⁾により以前に報告されているが、咀嚼という概念は必ずし

も歯列による粉碎だけでなく舌と口蓋による粉碎にも広げておく必要を改めて強調しておきたい。

私たち現代人の食事は調理され、軟らかな食物が増えたため、1回の食事に要する咀嚼回数が減少しているとの指摘がある。事実、日本人の主食である米飯は、一粒一粒は小さく軟らかで、茶漬

けで食べればほとんど噛まずに食べられる。しかし、よく噛んで食べる人でも、ご飯粒を全てモチのようにすりつぶしてから飲み込んでいるわけではない。健常者の場合、米飯を噛まずにそのまま飲み込むことは通常ない。必ず1回はこれを噛み、舌でかき混ぜて食物の性状を調べている。そして、この性状を調べること（口腔内認知機構）が、美味しさを感じることもつながっている。調理により消化の良い食物が増えても、これを味わうためには口の中で食物を粉碎・攪拌することが必要で、味や食感を楽しむ行為としての「噛む動作」は「食物の安全を確認する動作」でもあり、省くことはできない¹⁷⁾。

嚥下の神経機構

嚥下は口腔期・咽頭期・食道期に分けて説明され¹⁰⁾、その神経機構は感覚神経、介在神経（いわゆる嚥下中枢：CPG）、運動神経で構成される⁶⁾。嚥下に関連する脳幹の神経は主に孤束核近傍および疑核周辺に広く分布している。嚥下中枢は脳幹の両側に独立して2つ存在し、広範に相互連絡することでどちらの部位でも咽頭期および食道期を制御できる。すなわち、脳幹が片側性に障害されても嚥下への影響は小さい。嚥下中枢の運動指令は種々の脳神経運動核と一部の脊髄頸部運動神経から関連する筋に送られる。

口腔期は随意性が高く、大脳皮質の影響は大きい。口腔期は食塊を口腔後部および中咽頭へ送り込む移送期であり、下顎ならびに舌骨が舌と協調運動することで食塊移送が可能となる¹⁵⁾。この複雑な運動には嚥下に伴い生じる口蓋と舌背への触・圧刺激が不可欠である。咽頭期は嚥下中枢にプログラムされた運動パターンが短時間で実行される反射性の運動で臨床的には注目を集めやすいが、実際には食物の口腔摂取時および咀嚼運動に伴う口腔内での食物認知が口腔期の食塊移送と共に嚥下誘発に大きく影響する。したがって、安全な嚥下を訓練するためには口腔期の評価・訓練が重要である。

嚥下を誘発する受容部位は多様であり、嚥下誘発時には多くの感覚神経が興奮している。嚥下誘

発に関与すると考えられる求心神経のうち、上喉頭神経は単独で嚥下を誘発できる。舌咽神経は嚥下誘発を促進することはあっても舌咽神経の刺激だけで嚥下を誘発することはできない³⁾との報告もあるが、Jafariら⁵⁾は逆に上喉頭神経内側枝の嚥下における役割をヒトで検索し、喉頭閉鎖促進に必要な感覚情報を提供するが嚥下誘発には必須ではないと報告している。我々の研究室の実験結果から、舌咽神経の感覚枝を選択的に刺激すれば、舌咽神経刺激だけでも嚥下が誘発できることが明らかとなっている⁷⁾。また最近、我々はヒトの咽頭を電気刺激することで確実に嚥下を誘発する手法を開発した。

随意的な嚥下誘発には大脳皮質に加え皮質下の種々の部位が重要な役割を担う。臨床的には随意嚥下に関与する脳部位を同定することは重要である。一般に、脳と身体各部の関連を研究する手法として、脳の一部を破壊してその結果生じる障害を観察する方法と、脳の一部を電気刺激した結果生じる運動を観察する方法がとられる。Larsonら⁸⁾は、サルの外側中心前回を両側性に破壊した結果、食物の口腔内移送能力が障害されたと報告している。この皮質部位は咀嚼にも関与しており、サルではBrodmannの4野と6野を含む中心前回の顔面領野を両側性に破壊すると、大きな食物を取り込む際の口を大きく開ける動作や、咀嚼運動の特徴の一つである閉口時の下顎の側方偏位の運動量が減少する⁹⁾。

我々の研究室では、皮質咀嚼野から脳幹への下行性入力为上喉頭神経の連続電気刺激で誘発した嚥下反射に及ぼす影響をウサギで調べ¹¹⁾、大脳皮質咀嚼野の特定の部位を刺激すると嚥下誘発が促進され、この促進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を明らかにしている。しかし、サルの弁蓋部¹¹⁾のように嚥下のみを誘発する脳部位はウサギでは確認できていない。Naritaら¹⁴⁾はサルの皮質咀嚼野を冷却すると嚥下誘発に障害が生じると報告し、嚥下の誘発および実行に重要な役割を持つ部位であると考察している。Yamamuraら²⁰⁾はサルの顔面運動野を冷却した際に観察される咀

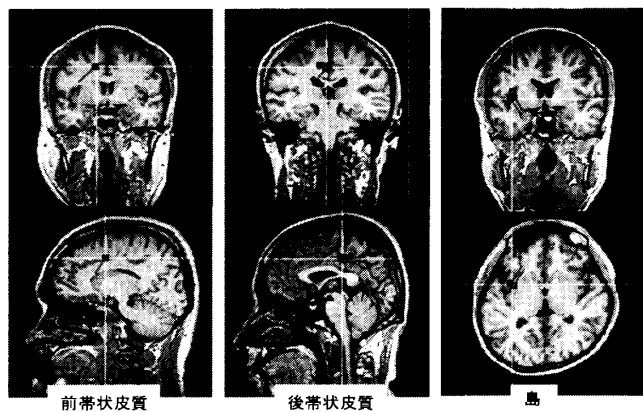
嚼・嚥下の運動障害を詳細に観察し、この部位が嚥下口腔期に重要な役割を持つが、嚥下咽頭期には影響しないと報告している。嚥下に先立つ顎舌運動や咀嚼時に口腔内で実行される食塊の移送は嚥下に比較して随意性が高く、大脳皮質運動感覚野の重要性は大きい¹⁸⁾。

近年 fMRI, PET, MEG (脳磁図) といった脳活動を視覚的に検索する方法が開発され、嚥下誘発に関連したヒトの脳部位が積極的に研究されている。我々の研究グループは MEG を使ってヒトの随意嚥下に関連する脳部位を検索し、前帯状皮質 (ACC) と島の重要性を見出した²¹⁾ (図 4)。ACC は多くの機能を持つ部位で、吻側は '痛み' '随意運動時の注意力 (attention)' '情動' に関係すると考えられている。West と Larson²²⁾ はサルで ACC の単一細胞活動を記録し、発声・開口・口唇運動のような口腔顔面運動との関連を示唆している。Martin ら¹²⁾ は fMRI を使った実験から、唾液嚥下時にはほとんど例外なく吻側 ACC が活

動し、中間から尾側にかけては随意的な嚥下または水嚥下に関与することから、ACC の中間から尾側にかけては随意嚥下に先立つ運動プログラム and/or 注意力に関係すると推測している。また、Watanabe ら²¹⁾ ならびに Hamdy ら⁴⁾ は後帯状皮質も嚥下に先立ち活動する脳部位であると指摘している。後帯状皮質は視床と相互連絡を持っており、感覚の統合に重要な部位として知られ、記憶との関連も深い。帯状皮質は嚥下に先立つ食物認知機構に関与していると考えられる。

Watanabe ら²¹⁾ の研究によれば島 (特に前方部) と下前頭回の神経細胞は嚥下に先行する持続時間の長い活動を示す特異な部位である。嚥下誘発における下前頭回の役割は動物実験、ヒト、さらに嚥下障害患者で示唆されていた。島前方部は運動野および孤束核のような嚥下口腔咽頭期の制御に重要な脳部位と線維連絡がある。島はその形態および他の脳部位との線維連絡共に複雑で、一次味覚野であり、内臓運動機能や、発声運動制御に関

脳磁図計による研究



随意嚥下時に活動する皮質部位 f-MRIによる研究

強い活動を示す皮質部位:

前帯状回	BA32, 33
前運動皮質	BA6, 8
前頭弁蓋	BA44
感覚運動皮質	BA4, 6

半球優位を示した部位 (他の部位は両側性):

右の島	BA16
前頭弁蓋	BA44
前運動皮質	BA6, 8

(Hamdy et al., Am J Physiol, 1999)

随意嚥下に先立ち活動する脳部位
(Watanabe et al., Dysphagia, 2004)

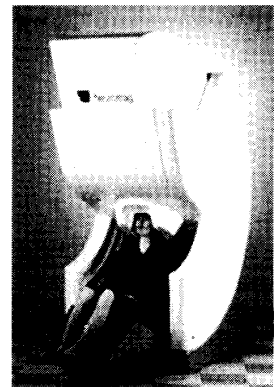


図 4 脳磁図計による嚥下関連脳部位の検索結果 (文献 4, 21 より)

与すると考えられている。最近まで嚥下との関連はほとんど知られていなかったが、形態学的研究では鳥が嚥下に関連した脳部位（運動前野，体性感覚野，弁蓋，眼窩前頭皮質，前帯状皮質）と相互に線維連絡していることが報告されている。霊長類やヒトを含む種々の動物を使った生理学的研究から，鳥が消化管（中咽頭・食道・消化管）の運動・感覚機能の両方に重要な役割を持つことが指摘されている。以上の動物実験・ヒトの実験から，鳥が嚥下中枢に皮質からの出力を送る重要な脳部位と考えられる。

おわりに

摂食・嚥下機能障害はその原因が脳機能障害にあることが多く，口腔運動に伴う感覚刺激は編み物などの細かな作業同様，脳のリハビリテーションに有効である。しかも，食事は食物の‘おいしさ’や家族の団らんなどの‘楽しさ’という脳の報酬系を活性化する点で持続が容易な運動である。一方，肥満を心配しつつも，つい食べ過ぎる人もいる。栄養状態は視床下部の満腹中枢と摂食中枢で認知され，食欲は主にここでコントロールされるが，ヒトの場合大脳皮質の‘前頭連合野’（複雑な行動を計画し，その実行結果の評価を行う）も関与し，事を複雑にしている。おいしさを感じるには，咀嚼に続く嚥下を通して，咽頭や食道を刺激することも重要である。

文 献

- 1) Amarasena J, Ootaki S, Yamamura K, Yamada Y : Effect of cortical masticatory area stimulation on swallowing in anesthetized rabbits. *Brain Res* 2003 ; **965** : 222-238
- 2) Arai E, Yamada Y : Effect of the texture of food on the masticatory process. *Jpn J Oral Biol* 1993 ; **35** : 312-322
- 3) Ciampini G, Jean A : Role of glossopharyngeal and trigeminal afferents in the initiation and propagation of swallowing. I-Glossopharyngeal afferents. *J Physiol* 1980 ; **76** : 49-60
- 4) Hamdy S, Mikulis DJ, Crawley A, Xue S, Lau H, Henry S, Diamant NE : Cortical activation during human volitional swallowing : an event-related fMRI study. *Am J Physiol* 1999 ; **277** : G219-225
- 5) Jafari S, Prince RA, Kim DY, Paydarfar D : Sensory regulation of swallowing and airway protection : a role for the internal superior laryngeal nerve in humans. *J Physiol* 2003 ; **550** (Pt 1) : 287-304
- 6) Jean A : Brain stem control of swallowing : neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev* 2001 ; **81** : 929-69
- 7) Kitagawa J, Shingai T, Takahashi Y, Yamada Y : Pharyngeal branch of the glossopharyngeal nerve plays a major role in reflex swallowing from the pharynx. *Am J Physiol* 2002 ; **282** : R 1342-1347
- 8) Larson CR, Byrd KE, Garthwaite CR, Lushiei ES : Alterations in the pattern of mastication after ablation of the lateral precentral cortex in rhesus macaques. *Exp Neurol* 1980 ; **70** : 638-651
- 9) Luschei ES, Goodwin GM : Role of monkey precentral cortex in control of voluntary jaw movements. *J Neurophysiol* 1975 ; **38** : 146-157
- 10) Magendie F : MD Thesis, Paris. Cited in Magendie F (1936). *Precis elementaire de Physiologie*, Tome 2. Paris, 1808
- 11) Martin RE, Kemppainen P, Masuda Y, Yao D, Murray GM, Sessle BJ : Features of cortically evoked swallowing in the awake primate (*Macaca fascicularis*). *J Neurophysiol* 1999 ; **82** : 1529-1541
- 12) Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, Menon RS : Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans. *J Neurophysiol* 2001 ; **85** : 938-950
- 13) Nakamura Y, Katakura N : Generation of masticatory rhythm in the brainstem. *Neurosci Res* 1995 ; **23** : 1-19
- 14) Narita N, Yamamura K, Yao D, Martin RE, Sessle BJ : Effects of functional disruption of lateral pericentral cerebral cortex on primate swallowing. *Brain Res* 1999 ; **824** : 140-145
- 15) Okada A, Honma M, Nomura Y, Yamada Y : Oral behavior from food intake until terminal swallow. *Physiol Behav* 2007 ; **90** : 172-179
- 16) Yamada Y, Haraguchi N : Reflex changes in the masticatory muscles with load perturbations during chewing hard and soft food. *Brain Res* 1995 ; **669** : 86-92
- 17) 山田好秋 : よくわかる摂食・嚥下のしくみ. 医歯薬出版, 東京, 1999 ; p.127
- 18) Yamada Y, Yamamura K, Inoue M : Coordination of cranial motoneurons during mastication. *Respir Physiol Neurobiol* 2005 ; **147** : 177-89
- 19) Yamamura K, Inoue M, Igarashi N, et al : Effects of food consistency on the modulatory mode of the digastric reflex during chewing in freely behaving rabbits. *Brain Res* 1998 ; **796** : 257-264
- 20) Yamamura K, Narita N, Yao D, Martin RE, Masuda Y, Sessle BJ : Effects of reversible bilateral inactivation of face primary motor cortex on mastication and swallowing. *Brain Res* 2002 ; **944** : 40-55
- 21) Watanabe Y, Abe S, Ishikawa T, Yamada Y, Yamane GY : Cortical regulation during the early stage of initiation of voluntary swallowing in humans. *Dysphagia* 2004 ; **19** : 100-108
- 22) West RA, Larson CR : Neurons of the anterior mesial cortex related to faciovocal activity in the awake monkey. *J Neurophysiol* 1995 ; **74** : 1856-1869