

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 大川 純平
学位 博士(歯学)
学位記番号 新大院博(歯)第431号
学位授与の日付 平成31年3月25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 Estimation of Pharyngeal Residue after Swallowing by Retronasal Aroma
(レトロネーザルアロマを用いた嚥下後咽頭残留量の推定)

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

博士論文の要旨

【目的】

咽頭残留は嚥下後誤嚥の原因となり、誤嚥性肺炎を引き起こす可能性がある。しかしながら、咽頭残留を定量的かつ簡便に評価する方法はいまだ確立されていない。レトロネーザルは、口腔内で形成された食塊から放出された香気が咽頭より鼻腔に流入し、嗅覚受容器にて感知される経路である。液体嚥下時においては、液体に含まれる香気成分の濃度が高いほど放出される香気が増加し、その経時的な変動が近似曲線で表現される。

そこで、本研究では、咽頭内に残留した食品から放出された香気の変動的な変動から残留量を推測することができるという仮説を立て、咽頭残留をシミュレーションした健常被験者において、香料を咽頭内に保持させたときの香気強度を鼻孔より測定することにより、咽頭残留量と香気強度変化との関係について検討した。

【方法】

被験者は健常成人 10 名（男性 7 名，女性 3 名， 30.4 ± 4.1 歳）とし、咽頭残留のシミュレーションを行うために、シリコンチューブ（直径 1mm）を咽頭内に先端が来るように経口的に留置した。また、香気強度を測定するために、ニオイセンサ XP-329ⅢR（新コスモス電機社製）をネーザルチューブを介して鼻孔に設置した。咽頭注入用サンプルは、香料（1% w/w グレープエッセンス，三栄源エフエフアイ社製）0.2、0.4、0.6 ml もしくは浄水 0.4 ml の 4 種類とした。本研究では、以下の 2 つの咽頭残留のシミュレーションを設定し、シミュレーション中の香気強度を経時的に測定し、分析した。

1) 安静時咽頭残留

唾液嚥下後、安静にさせたのちに咽頭注入用サンプルを注入し、咽頭内にサンプルを保持させた。測定時間は 120 秒間とし、香料注入後 110 秒から 120 秒の平均香気強度を算出し、各咽頭注入用サンプル間で比較した。

2) 嚥下後咽頭残留

口腔内に注入した香料 5ml を嚥下後、直ちに咽頭注入用サンプルを注入し、香料嚥下後 300 秒間咽頭内に咽頭内にサンプルを保持させた。測定時間は 300 秒間とし、香料注入後 290 秒から 300 秒の平均香気強度を算出し、各咽頭注入用サンプル間で比較した。

実際の臨床においては、被験者に長い時間咽頭残留を保持させて測定することは困難であると考えられる。そこで、嚥下後咽頭残留における香気強度の変動的な変動の近似曲線を、MATLAB

version R2016b (The MathWorks 社製) を用いて導出した。各タスクにおいて、最大香気強度時から嚥下後 300 秒経過時までの範囲で近似曲線を導出し、その決定係数 R^2 を算出することで近似曲線の正当性を評価した。さらに、嚥下後の短時間で嚥下後 300 秒経過時の香気強度が推定可能か検証した。近似曲線から得られた嚥下後 300 秒経過時の香気強度推定値と実測値である香料注入後 290 秒から 300 秒の平均香気強度との間にて、相関を持つか解析を行った。また、各咽頭注入量サンプル間で推定値の比較を行った。

【結果】

1) 安静時咽頭残留

香気強度は香料注入後ただちに上昇し、約 120 秒後にプラトーに達した。110 秒から 120 秒の平均香気強度は香料注入量と強い相関を示し ($r=0.83$)、香料 0.4 mL と香料 0.6 mL 間を除く全ての群間に有意差を認めた。

2) 嚥下後咽頭残留

香気強度は香料嚥下後ただちに上昇し、約 30 秒後にピークに達したのち減少を始め、約 300 秒後にプラトーに達した。290 秒から 300 秒の平均香気強度は香料注入量と相関し ($r=0.50$)、水 0.4 mL と香料 0.2 mL 間および香料 0.2 mL と香料 0.4 mL 間を除く群間に有意差を認めた。また、各タスクで導出した近似曲線の決定係数 R^2 の平均は 0.937 ± 0.096 と高い値を示した。さらに、80 秒から 120 秒の 40 秒間を用いて導出した近似曲線から算出した推定値と嚥下後 300 秒後の実測値との間には強い相関を示し ($r=0.70$)、水 0.4ml と香料 0.6 ml、および香料 0.2 ml と 0.6ml との間に有意差を認めた。

【考察】

安静時咽頭残留および嚥下後咽頭残留のどちらのシミュレーションにおいても、咽頭内の香料が増加するに従って香気強度が高くなることから、香気強度により咽頭残留を定量的に評価できる可能性が示唆された。しかし嚥下後咽頭残留では、被験者間にばらつきを認め、安静時咽頭残留と比べて低い相関となった。この原因として、測定時間が長いことが体動や呼吸変化を引き起こし、香気強度が一様な経時的な変動を示さなかった可能性が考えられた。一方で、80 秒から 120 秒の 40 秒間における近似曲線から算出した推定値は、実測値と高い相関を示した。すなわち、嚥下後 120 秒で咽頭残留を定量的に評価できる可能性が示された。

【結論】

鼻腔から測定される咽頭残留からの香気強度の経時的変動を、近似曲線を用いてモデル化することにより、嚥下後の咽頭残留を定量的に評価する可能性が示された。

審査結果の要旨

咽頭残留は嚥下後誤嚥の原因となり、誤嚥性肺炎を引き起こす可能性がある。しかし、咽頭残留を定量的に評価する方法は未だ確立されていない。摂食時には、食物に含まれた香気は鼻咽腔を介して鼻腔へと流出してにおいを感知していることが知られており、本研究はこのメカニズムを利用して咽頭残留を評価することを試みたものである。

具体的には、本研究では二つの仮説を立てて検証している。

1) 咽頭に残留した食品の放出する香気は、呼気とともに鼻腔へと流出し、その香気強度は咽頭残留によって変化する。したがって、咽頭残留した食品から発生した香気強度を測定することで、咽頭残留を定量的に評価できる。

2) 嚥下後の香気強度の変動は、指数関数的な減衰曲線で曲線近似できる (model 化でき) る。その近似曲線から導出した推定香気強度は香気強度実測値の経時的変化を近似しており、咽頭残

留量と相関する。

上記の検証のために、咽頭残留をシミュレートした健常被験者 10 名において、香料（グレープエッセンス）を咽頭内に保持させ、そのときの香気強度を鼻孔よりニオイセンサを用いて測定し、咽頭残留量と香気強度変化との関係を検討した。実験は 2 つに分けられており、まず(1)単純に咽頭内に残留がある場合に香気が鼻腔より放出しているかを確認するため、安静時咽頭残留として咽頭内に静置した香料の量と香気強度との関係を調べた。さらに、(2)嚥下による香気強度の変化が考えられるため、嚥下後咽頭残留の香気強度として、香料を嚥下後、さらに香料を咽頭内に注入・保持し、その注入した香料の量と香気強度との関係を調べている。

その結果、(1)咽頭残留を単純にシミュレートした場合、香気強度は香料注入後ただちに上昇し、約 120 秒後にプラトーに達した。110 秒から 120 秒の平均香気強度は香料注入量と強い相関を示し ($r=0.83$)、香料 0.4 mL と香料 0.6 mL 間を除く全ての群間に有意差を認めた。また、(2) 香料を嚥下後、さらに香料を咽頭内に注入・保持した場合、香気強度は香料嚥下後ただちに上昇し、約 30 秒後にピークに達したのち減少を始め、約 300 秒後にプラトーに達した。290 秒から 300 秒の平均香気強度は香料注入量と相関し ($r=0.50$)、水 0.4 mL と香料 0.2 mL 間および香料 0.2 mL と香料 0.4 mL 間を除く群間に有意差を認めた。また、各タスクで導出した近似曲線の決定係数は高い値を示した。さらに、80 秒から 120 秒の 40 秒間を用いて導出した近似曲線から算出した推定値と嚥下後 300 秒後の実測値との間には強い相関が認められ、水 0.4ml と香料 0.6 ml、および香料 0.2 ml と 0.6ml との間に有意差を認めた。

以上の結果は、香気強度により咽頭残留を定量的に評価できる可能性を示唆しており、さらに 80 秒から 120 秒の 40 秒間における近似曲線から算出した推定値が実測値と高い相関を示したことから、嚥下後 120 秒で咽頭残留を定量的に評価できる可能性が示された。本研究はあくまで健常者を被験者として咽頭残留をシミュレートしたものであるが、エックス線造影法を用いない定量的咽頭残留評価法の可能性を示すものであることから、学位論文として十分な価値があると考えられた。また、論文内容に関する指紋に対しても十分な回答を得ることができた。よって、博士（歯学）の学位を授与するにふさわしいと判断した。