

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 八幡 晶子
学位 博士(歯学)
学位記番号 新大院博(歯)第457号
学位授与の日付 令和2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 Comparison of the physical properties of coughing, huffing and swallowing in healthy adults
(健康成人を対象とした咳嗽、ハフイング、嚥下の運動学的特性の比較)

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 瀬尾 憲司

博士論文の要旨

【目的】

咳嗽、ハフイング、嚥下は共通の神経ネットワークを有すると予想されるが、それらの運動学的特性の違いや関連性は不明である。本研究は、健康成人を対象として、咳嗽、ハフイング、嚥下の運動学的特性を比較検討した。さらに咳嗽反射を抑制し、嚥下反射を促通するといわれるメントールが咳嗽、ハフイング、嚥下の運動機能に与える効果についても検証した。

【方法】

2健康成人男性13名(平均年齢29.8歳)を対象として、外腹斜筋、胸鎖乳突筋、舌骨上筋群、甲状舌骨筋から表面筋活動を記録した。同時に、二方弁付き非再呼吸式マスクを用いて気流計測を行った。被験者は座位にて筋電図電極およびマスクを装着された。安静時呼吸の計測に続いて、ハフイング(最大吸気からの強制呼出)、最大随意咳嗽、随意嚥下の順に30秒間のインターバルで各1回のタスクを行い、これを1セットとした。

第1実験は、再現性の検証、タスク内およびタスク間の比較のために3セッションを実施した。第2実験は、メントールの効果を検証するために5セッションを実施した。第2実験では、第1と第5セッションはコントロールとして薬剤投与なしで行った。第2, 3, 4セッションは、各セッションの1分前に超音波式ネブライザーを用いて、メントールの溶媒、1mMおよび10mMメントールをそれぞれ15秒間噴霧してから行った。また、セッション間には1分間の休息を設けた。第1実験では記録計測後にジャマー型握力計を用いて、利き手の握力計測を行った。

【結果】

級内相関係数0.8を超える良好な再現性を示したパラメータは、ハフイングおよび咳嗽の呼気速度、ハフイングの呼気加速度および呼気量、全ての運動の舌骨上筋群筋活動量、ハフイングと咳嗽の胸鎖乳突筋筋活動量、嚥下時の甲状舌骨筋筋活動量であった。

気流においては、呼気加速度がハフイングよりも咳嗽で有意に高く、呼気量はハフイングよりも咳嗽で有意に低かった。筋活動においては、外腹斜筋活動がハフイングと咳嗽で嚥下よりも有意に大きく、舌骨上筋群筋活動量はハフイングと咳嗽で嚥下よりも有意に小さかった。外腹斜筋筋活動量は、ハフイングと咳嗽いずれも呼気相が他の相より有意に大きかった。また、呼気速度はハフイングと咳嗽で強い正の相関関係を認め、ハフイングの呼気量は握力と有意な正の相関関係を認めた。メントール実験において、1mMメントール吸入は、ハフイングの吸気速度が投与前後のコントロールと比較して有意に低かった。さらに、1mMおよび10mMメントール吸入は、ハフイングの吸気量が投与前後のコントロールと比較して有意に低かった。

【考察】

気流活動について、ハフィングと咳嗽の呼気速度はいずれも高い再現性を示し、それらは強い正の相関関係を認めた。このことから、ハフィングと咳嗽の呼気機能に共通の神経機構が関わっている可能性が考えられた。ハフィングと咳嗽の呼気速度に差を認めなかったにも関わらず、呼気加速度がハフィングよりも咳嗽で高かったことは、咳嗽の呼気の開始からピークまでの持続時間がハフィングよりも短い傾向だったことに起因していると考えられた。また、呼気量は咳嗽がハフィングよりも小さかった。咳嗽とハフィングの吸気量には差を認めなかったことから、ハフィング後と比較して咳嗽後の残気量が多いと推察された。全身筋力の指標とされる握力とハフィングの呼気量に正の相関関係が認められたことは、握力の計測が難しい患者においてはハフィングの呼気量が全身筋力の指標となる可能性を期待させる。

筋活動について、舌骨上筋群筋活動量は全ての運動において高い再現性が確認された。嚥下における舌骨上筋の重要性については知られているものの、咳嗽とハフィングにおける舌骨上筋の役割は不明であることから、この点については、さらなる検証が必要である。また、外腹斜筋筋活動量が咳嗽およびハフィングの呼気相で高い活動性を示したことは、外腹斜筋が呼気筋の1つであることと矛盾ない。

最後に、メントール吸入はハフィングの吸気時の気流活動を低下させた。このメカニズムとしては、上気道を神経支配している三叉神経節および迷走神経節にメントールの受容体であるTRPM8の発現が認められていることから、TRPM8を介した末梢性および中枢性の作用と推察できる。メントールの効果が咳嗽の吸気活動においてみられなかったことは、施行の順序を固定したことによる影響があると考えている。なぜなら、吸気は咳嗽とハフィングに共通する最初のステップであり、本研究ではいずれも同じ指示（深吸気）をして、第1実験結果から両者の吸気気流活動に差がなかったためである。今後は順序をランダム化した検証が必要と考えている。

審査結果の要旨

肺炎は我が国の死亡原因の第3位で、中でも後期高齢者の肺炎の9割以上が誤嚥性肺炎であることが明らかにされている。誤嚥時に誤嚥物を十分に喀出できないことは、誤嚥性肺炎のリスクを高めている。摂食嚥下リハビリテーションの現場では、咳嗽及びハフィングが効果的な気道防御方法であるとされているが、これら2つの随意的な呼息運動の違いや生理学的なメカニズムについては不明な点が多いこのような背景の中、申請者は、咳嗽、ハフィング、嚥下の運動学的特性を比較検討するという本研究を立案した。加えて咳嗽反射を抑制し、嚥下反射を促進するといわれるメントールが咳嗽、ハフィング、嚥下の運動機能に与える効果についても検証した。

実験は健康成人男性13名で行い、坐位で安静時呼吸の計測後、ハフィング（最大吸気からの強制呼出）、最大随意咳嗽、随意嚥下の順に30秒間のインターバルで各1回のタスクを行わせ、その際の運動を二方弁付き非再呼吸式マスクを用いた気流計測および外腹斜筋、胸鎖乳突筋、舌骨上筋群、甲状舌骨筋からの表面筋電図を用いて評価した。これらの基本的運動特性の評価に加え、超音波式ネブライザーを用いたメントール（1 mM および 10 mM）の15秒間噴霧が運動に及ぼす影響の検証、ジャマー型握力計を用いた利き手の握力計測も行った。

その結果、ハフィングおよび咳嗽の呼気速度、ハフィングの呼気加速度および呼気量、全ての運動の舌骨上筋群筋活動量、ハフィングと咳嗽の胸鎖乳突筋筋活動量に高い級内相関相関が認められること、咳嗽時呼気量がハフィングよりも少ないにもかかわらず、呼気加速度はハフィングより咳嗽の方が高いこと、外腹斜筋活動がハフィングと咳嗽で嚥下よりも大きく、ハフィングと咳嗽運動双方で呼気相での外腹斜筋活動が他の相より大きいこと、呼気速度はハフィングと咳嗽で強い正の相関を示すこと、ハフィングの呼気量は握力と高い相関を示すことなどを明らかにした。また、メントールの吸入がハフィングの吸気量や吸気速度に抑制的に働くことも明らかにした。これらの結果をもとに、申請者は①ハフィングと咳嗽の呼気機能に共通の神経機構が関わっている可能性がある事、②ハフィング後と比較して咳嗽後の残気量が多いこと、③咳嗽とハフィングにおいても舌骨上筋は何らかの役割を果たすこと④外腹斜筋は強い随

意的呼息においては重要な呼気筋であること，⑤握力の計測が難しい患者においてはハフイングの呼気量が全身筋力の指標となる可能性があること，⑥メントール吸入は TRPM8 の活性化に伴い末梢性あるいは中枢性にハフイングの運動制御系に作用したことなどを考察している。

ハフイングと随意的咳嗽にはいずれも吸気相と呼気相を持つという基本的共通点もあるが，声門閉鎖に伴う胸腔内圧を高める圧縮相の存在や反射性にも生じるという咳嗽のみに見られる運動学的・神経学的特徴もある。本研究は両者の運動学的および生理学的共通点と相違点を定量的に示した初めての研究であり，この研究を深化させることは効果的な気道防御方法の指導・開発につながると考えられる。

以上の点から，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。