

氏名	きつかずのり 吉津和憲
学位	博士(歯学)
学位記番号	新大院博(歯)第64号
学位授与の日付	平成18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	嚥下反射誘発時の呼吸関連筋活動の変調
論文審査委員	主査 教授 山田好秋 副査 教授 染矢源治 教授 野村修一

博士論文の要旨

【目的】

呼吸運動と嚥下運動の協調の中で、ヒトでは呼気相において嚥下反射が優位に誘発されることが知られており、これは嚥下時に食塊や唾液を誤嚥しないためには有効であるという点で合理的であると考えられるのに対して、イヌ、サルなどでは吸気相において優位に誘発されることが報告されている。呼吸運動と嚥下運動は胎生期には独立して発現し始め、その協調に関しては生後獲得されることから、ヒトとそれ以外の動物における形態学的または外的な環境因子の相違がこのような違いを生むことが予想されるが詳細は分かっていない。そこで今回我々は、麻酔下の動物を用いて、末梢性に誘発された嚥下反射時の関連筋活動および気管内圧・食道内圧が呼吸運動とどのような協調を見せるかを検索し、円滑な摂食行動に必要なとされる呼吸運動と嚥下運動の協調様式を検索した。

【方法】

実験には、ウサギ10羽を使用し、全身麻酔下にて行った。筋電図記録のために、舌骨上筋群、輪状咽頭筋、横隔膜へ双極性ワイヤー電極を挿入した。食道内圧と気管内圧記録のために圧トランスデューサをそれぞれの位置に固定した。持続的注入ポンプを用い、蒸留水を一定速度で口腔咽頭内に注入することにより嚥下反射を引き起こした。食道内圧は、嚥下時に食道括約筋の活動に伴い一過性の上昇を示すことから、内圧発生開始および停止時刻ならびに持続時間を求めた。気管内圧に関しては平常時には呼気に伴う活動を示す。はじめに嚥下とは関連のないこれらの呼気関連内圧発生持続時間を求めた。さらに嚥下時には気管内圧が一時的な活動の低下を示すことから、内圧低下の開始および終了時刻と嚥下時の気管内圧発生持続時間を求めた。

【結果】

嚥下運動の誘発に伴う舌骨上筋群、輪状咽頭筋の活動、食道内圧の一過性の上昇が観察され、横隔膜の活動や気管内圧には抑制性の変調がみられた。嚥下開始時期と横隔膜活動のタイミングをもとに嚥下タイプを、嚥下開始が横隔膜筋電図活動のピーク前に来るEarly I型、後に来るLate I型、さらに横隔膜筋電図の活動開始前に嚥下が始まるBefore I型に分けた。今回記録した全嚥下49例を分類分けしたところ、Early I型、Late I型、Before I型の発生率はそれぞれ61%、27%、12%であり、全体の約9割は吸気相において嚥下反射が誘発される結果が得られた。

1) 嚥下時に特有な一過性の活動を示す舌骨上筋群, 輪状咽頭筋, 食道内圧の活動時間は, 嚥下タイプ間で有意差はみられなかった. 一方, 平常時に呼吸関連活動を示す横隔膜筋電図や気管内圧は, 嚥下タイプによって持続時間には差がみられ, ことに Before I 型嚥下時の内圧発生持続時間は有意に短かった. 2) 横隔膜活動持続時間および気管内圧発生持続時間について, 平常時のものと比較した. Early I 型ならびに Late I 型では, 嚥下前後の平常時に対して嚥下時には延長する結果が得られたが, Before I 型では有意差はみられなかった. 横隔膜活動はいずれの嚥下タイプにおいても嚥下運動に伴い嚥下開始直後に抑制を認めた. 気管内圧に関しては, Early I 型において嚥下開始前から気管内圧上昇の抑制が始まったが, 他の 2 つのタイプについては, いずれも嚥下開始直後より抑制を開始した. 3) 嚥下反射の発生により, 呼吸活動のリズムはリセットされた. さらに Early I 型では, 呼吸頻度は嚥下が誘発される前から減少する傾向がみられたのに対して Late I 型や Before I 型においては, 嚥下時以外には呼吸頻度の変調は認められなかった.

【考察】

各嚥下間で大きく異なっていたのは, 嚥下前後における呼吸リズムや呼吸関連筋の活動時間の変調である. ことに呼吸リズムに関しては, Late I 型嚥下では, 嚥下前後においてリズムの変化は観察されなかった. さらにこの結果は Before I 型でも同様であった. 多くの Late I 型では嚥下中に呼吸は呼気相に転換しているものと思われ, 呼気相において誘発された嚥下活動は, 肺活量や呼吸リズムに変化を与えないことが報告されていることから, Late I 型では呼吸活動に与える影響は Early I 型に比べて少なかったと思われる.

横隔膜活動の抑制は, 吸気による嚥下時の誤嚥を防止するためのものと思われ, 嚥下タイプに関わらずその開始のタイミングは嚥下開始に一致していたことから, 嚥下中枢が呼吸中枢へと作用することで機能していることは間違いない. 一方, 嚥下反射の発生により, 呼吸活動のリズムはリセットされた. 呼吸リズムの変化は嚥下前から始まっていたことより, 末梢刺激による感覚信号は, 先に呼吸中枢へと作用しているように思われるが, 呼吸リズムの変化は直後の嚥下反射の誘発を伴っていることから, 嚥下運動への引き金となる起動神経群の活動が, 嚥下運動発現前に呼吸中枢に作用したものであることが示唆された.

審査結果の要旨

摂食・嚥下障害者において, 嚥下を安全に遂行するためには呼吸運動の調節が重要である. 呼吸運動と嚥下運動の協調の中で, ヒトでは呼気相において嚥下反射が優位に誘発されることが知られており, これは嚥下時に食塊や唾液を誤嚥しないためには有効であるという点で合理的である. しかしイヌ, サルなどでは吸気相において優位に誘発されることが報告されている. 呼吸運動と嚥下運動は胎生期には独立して発現し始め, その協調に関しては生後獲得されることから, ヒトとそれ以外の動物における形態学的または外的な環境因子の相違がこのような違いを生むことが予想されるが詳細は分かっていない. 本研究は麻酔下の動物で, 末梢性に誘発された嚥下時の関連筋活動および気管内圧・食道内圧を記録し, 呼吸運動との同期性を検討することで, 円滑な摂食行動に必要な呼吸運動と嚥下運動の関連を明らかにする目的で実施されている.

全身麻酔下にウサギの舌骨上筋群, 輪状咽頭筋, 横隔膜から双極性ワイヤー電極にて筋電図を導出している. 同時に, 圧トランスデューサを食道および気管内に固定しそれぞれの圧を記録している. 嚥下は持続的注入ポンプにて蒸留水を一定速度で口腔咽頭内に注入することにより誘発している. 食道内圧に関しては, 嚥下時に食道括約筋の活動

に伴い一過性の上昇を示すことから、内圧発生開始および停止時刻ならびに持続時間を求めている。一方、気管内圧は平常時でも呼吸運動に伴い変化するため、まず呼気関連の内圧発生持続時間を求めた上で、嚥下時に伴う気管内圧低下の開始および終了時刻と持続時間を求めている。

その結果、嚥下誘発に伴い舌骨上筋群活動、輪状咽頭筋活動、食道内圧に一過性の増加を観察し、横隔膜活動や気管内圧には抑制性の変調を記録している。そして、嚥下開始時期と横隔膜活動のタイミングをもとに、嚥下開始が横隔膜筋電図活動のピーク前に来る Early I 型、後に来る Late I 型、さらに横隔膜筋電図の活動開始前に嚥下が始まる Before I 型の 3 型に分類している。10 羽のウサギから 49 の嚥下が記録され、その分類を行った結果、Early I 型、Late I 型、Before I 型の発生率はそれぞれ 61%、27%、12%と報告している。また、全体の約 90%では吸気相で嚥下が誘発されている。この他の主な観察結果は、1) 嚥下時に特有な一過性の活動を示す舌骨上筋群、輪状咽頭筋、食道内圧の活動時間は、嚥下タイプ間で有意差はないが、平常時に呼吸関連活動を示す横隔膜筋電図や気管内圧は、嚥下タイプによって持続時間に差ある。ことに Before I 型嚥下時の内圧発生持続時間は有意に短い。2) 横隔膜活動持続時間および気管内圧発生持続時間について、平常時のものと比較した結果、Early I 型ならびに Late I 型では、嚥下前後の平常時に対して嚥下時には延長するが、Before I 型では有意差はない。横隔膜活動はいずれの嚥下タイプにおいても嚥下開始直後に抑制される。Early I 型において嚥下開始前から気管内圧上昇の抑制が始まるが、他の 2 つのタイプでは、いずれも嚥下開始直後より抑制が始まる。3) 嚥下誘発に伴い、呼吸リズムはリセットされる。さらに Early I 型では、呼吸頻度は嚥下が誘発される前から減少する傾向がみられたのに対して Late I 型や Before I 型においては、嚥下時以外には呼吸頻度に変調を認めていない。各タイプ間で大きく異なっていた点は、嚥下前後における呼吸リズムや呼吸関連筋の活動時間の変調である。ことに呼吸リズムに関しては、Late I 型嚥下では、嚥下前後においてリズムの変化は観察されていない。さらにこの結果は Before I 型でも同様である。呼気相において誘発された嚥下活動は、肺活量や呼吸リズムに変化を与えないと報告されていることから、Late I 型では呼吸活動に与える影響は Early I 型に比べて少なく、多くの Late I 型では呼吸は嚥下中に呼気相に転換しているものと推察している。また、横隔膜活動の抑制は、吸気による嚥下時の誤嚥を防止するためのものと推察し、嚥下タイプに関わらずその開始のタイミングは嚥下開始に一致していたことから、嚥下中枢が呼吸中枢へと作用することで機能していることは間違いのないとしている。一方、嚥下反射の発生により、呼吸活動のリズムはリセットされるが、呼吸リズムの変化は嚥下前から始まっていたことから、末梢刺激による感覚信号は、先に呼吸中枢へと作用しているとも解釈できる。しかし、呼吸リズムの変化は直後の嚥下反射の誘発を伴っていることから、嚥下運動への引き金となる起動神経群の活動が、嚥下運動発現前に呼吸中枢に作用したものであると結論している。呼吸中枢と嚥下中枢の相互関係の一部を解明した点に学位論文としての価値を認める。