

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 畠山文
学位 博士(歯学)
学位記番号 新大院博(歯)第303号
学位授与の日付 平成26年3月24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 口腔への味溶液刺激がもたらす随意性嚥下への効果

論文審査委員 主査 教授 井上 誠
副査 教授 山村 健介
副査 教授 早崎 治明

博士論文の要旨

1. 目的

栄養摂取を目的とした摂食行動は、食物の認識と取り込みから始まり、咀嚼、嚥下と一連の行動を表している。口腔内に取り込まれた食物は、味、温度、硬さなどの物性、大きさなどの多くの口腔内感覚情報を元に、円滑な咀嚼・嚥下運動を遂行する。このうち、嚥下運動は随意性にも反射性にも誘発される。反射性嚥下の誘発に直接関わるとされる末梢入力については咽頭・喉頭部の機械刺激や化学刺激がある一方で、口腔内への刺激を与えただけでは嚥下は誘発されないとされる。しかし、ヒトにおいて口腔へ与えた種々の機械刺激や味覚刺激が上位脳から嚥下中枢への伝達経路に変調を与えることが報告されている。

本研究では、口腔への味覚刺激が随意性嚥下の巧緻性を高めるとした過去の報告を参考に、塩味とうま味に着目して、随意性嚥下誘発にこれらの条件刺激がどのような変化をもたらすかについて調べている。塩味感覚はNaイオンチャネル、うま味感覚はうま味物質に含まれるGTP結合タンパク質共役受容体を介した反応系が関わっているとされる。さらに、うま味物質であるグルタミン酸ナトリウムおよびイノシン酸ナトリウムの水溶液にはNaイオンが含まれていることから、うま味溶液刺激による随意性嚥下への効果はNaイオンとうま味物質そのものの両者が考えられる。従って、うま味溶液刺激のほうが塩味溶液刺激よりも味覚刺激としての効果が高く、結果として嚥下運動への効果も高いと予想した。

以上のように、以前の研究によれば単独の味覚刺激が嚥下機能に与える効果を調べた研究は散見されるものの、本研究は、味刺激の中でもNaイオンがもたらす効果について詳細な検討を加えていることが本研究の特質すべき特徴である。

2. 方法

健康成人29名(男性12名、平均年齢30歳)を対象として、出来るだけ早く繰り返し嚥下する指示し、その際に咽頭または口腔への溶液刺激(0.2 ml/min)を与えた。実験1では、咽頭への溶液刺激として蒸留水または0.3 M NaCl溶液、実験2では、口腔への溶液刺激として蒸留水または3種類のNaイオン濃度(6 mM, 40 mM, 240 mM)のうま味溶液(モル濃度比2:1のグルタミン酸ナトリウムとイノシン酸ナトリウム混合溶液)、うま味溶液と同濃度のNaイオンを含むNaCl溶液を用いた。実験1では、咽頭への微量水刺

激が嚥下運動を有意に促進することに加え、NaCl 溶液中の Cl イオンが水応答を抑制することで末梢刺激を極力抑えることで、中枢性入力による嚥下運動を記録できることを期待した。

嚥下の指標として、舌骨上筋群表面筋電図、頸部インピーダンス記録を行い、筋電図記録における各嚥下時のピークをもとに測定開始後 4 から 9 回目までの各嚥下間の平均時間を嚥下間隔時間として求めた。実験 1 の結果、中枢性入力による随意性嚥下の能力には個人差が認められたため、全被験者を能力の高い順に上位群、中位群、下位群に分けて、これらの群間で条件刺激の効果にどのような違いが認められるかについても検索した。

3. 結果と考察

実験 1 では、NaCl 溶液、蒸留水いずれの咽頭刺激においても嚥下間隔時間の顕著な個人差が認められた。NaCl 溶液刺激時の嚥下間隔時間 (8.8 ± 0.8 秒) は蒸留水 (7.2 ± 0.7 秒) よりも有意に長く、咽頭の水受容器による嚥下反射誘発促進効果、NaCl 溶液による水受容器応答の抑制が確認された。さらに NaCl 溶液刺激時の嚥下間隔時間が長い被験者群 (下位群) ほど蒸留水刺激による随意性嚥下の促進効果が高かった。

実験 2 では、うま味溶液刺激時のみ、いずれの濃度においても蒸留水に対して有意な短縮を認めた。さらに、うま味溶液と NaCl 溶液の間にも、6 mM と 40 mM の Na イオン濃度時には有意な差が認められた。これを各群ごとに比較したところ、上位群、下位群では各溶液の濃度の違いによる有意な差は認められなかったのに対して、中位群のみ溶液濃度が高くなるに従って嚥下間隔時間の短縮を認めた。また、随意性嚥下能力、すなわち、上位、中位、下位群とうま味溶液刺激による促進効果の間には関連が認められなかった。

以上の結果は、うま味成分がもつ随意性嚥下への促進効果を示唆するものであり、その効果は Na イオンとの間で加重効果をもつことを期待させる。しかし、その効果が明らかであったのは、中位群のみであったことや随意性嚥下誘発能力の個人差をもとに、末梢入力に対する嚥下運動誘発の時間間隔を比較したところ、咽頭刺激時とは異なっていたことは、口腔への味覚刺激がもつ嚥下中枢への効果は単なる加重効果として捉えられず、その効果の作用機序の理解に向けてはさらなる議論が必要である。

将来的には、口腔への味溶液刺激がもつ可能性を、摂食・嚥下障害の臨床や高齢者の廃用予防を目指した場において有用な訓練法として確立するために、さらなるエビデンス構築を目指したい。

審査結果の要旨

本研究では、口腔への味覚刺激が随意性嚥下の巧緻性を高めるとした過去の報告を参考に、塩味とうま味に着目して、随意性嚥下誘発にこれらの条件刺激がどのような変化をもたらすかについて、健常若年者を対象として調べている。栄養摂取を目的とした摂食行動の中でも、口腔内に取り込まれた食物の味、温度、硬さなどの物性、大きさなどの多くの口腔内感覚情報は、円滑な咀嚼・嚥下運動を遂行するために必須であり、ことに味覚情報は直接の嚥下誘発効果はないものの、豊富な上位への入力が嚥下誘発を含めて、行動全体に及ぼす影響が少ないことは容易に想像できる。

本研究の特徴は、味覚情報としての Na イオンの関与に着目し、塩味感覚としての Na イオンチャネルだけでなく、うま味物質であるグルタミン酸ナトリウムおよびイノシン酸ナトリウム水溶液中の Na イオンの効果を比較していることである。うま味感覚はうま味物質に含まれる GTP 結合タンパク質共役受容体を介した反応系が関わっていることから、うま味溶液刺激による随意性嚥下への効果は Na イオンとうま味物質そのものの両者が考えられ、従って、うま味溶液刺激のほうが塩味溶液刺激よりも味覚刺激としての効果が高く、結果として嚥下運動への効果も高いと予想したものであった。以上のように、味刺激の中でも Na イ

オンがもたらす効果について詳細な検討を加えていることが本研究の特質すべき特徴である。

方法として、健常成人を対象として、出来るだけ早く繰り返し嚥下する指示し、その際に咽頭または口腔への溶液刺激 (0.2 ml/min) を与えている。タスクとして、空嚥下、すなわち唾液嚥下を記録対象としていないが、これは、空嚥下時に口腔咽頭内に含まれる唾液の影響を考慮してのことであったという。実験 1 では、咽頭への溶液刺激として蒸留水または 0.3 M NaCl 溶液、実験 2 では、口腔への溶液刺激として蒸留水または 3 種類の Na イオン濃度 (6 mM, 40 mM, 240 mM) のうま味溶液 (モル濃度比 2:1 のグルタミン酸ナトリウムとイノシン酸ナトリウム混合溶液)、うま味溶液と同濃度の Na イオンを含む NaCl 溶液を用いた。実験 1 では、咽頭への微量水刺激が嚥下運動を有意に促進することに加え、NaCl 溶液中の Cl イオンが水応答を抑制することで末梢刺激を極力抑えることで、中枢性入力による嚥下運動を記録できることを期待した。さらに、実験 1 の結果、中枢性入力による随意性嚥下の能力には個人差が認められたため、全被験者を能力の高い順に上位群、中位群、下位群に分けて、これらの群間で条件刺激の効果にどのような違いが認められるかについても検索している。

本研究では、単に平均値の比較によって条件刺激の効果を単調に推測することなく、健常者であっても嚥下誘発能力には個人差があること、またその個人差を生じさせる理由についても考察している点に、その特徴が見出される。

その結果、実験 1 では、NaCl 溶液、蒸留水いずれの咽頭刺激においても嚥下間隔時間の顕著な個人差が認められた。NaCl 溶液刺激時の嚥下間隔時間は蒸留水よりも有意に長く、咽頭の水受容器による嚥下反射誘発促進効果、NaCl 溶液による水受容器応答の抑制が確認された。さらに、嚥下誘発能力の個人差に注目したところ、NaCl 溶液刺激時の嚥下間隔時間が長い被験者群 (下位群) ほど蒸留水刺激による随意性嚥下の促進効果が高かったという。また、実験 2 では、うま味溶液刺激時のみ、いずれの濃度においても蒸留水に対して有意な短縮を認めた。さらに、うま味溶液と NaCl 溶液の間にも、6 mM と 40 mM の Na イオン濃度時には有意な差が認められた。これを各群ごとに比較したところ、上位群、下位群では各溶液の濃度の違いによる有意な差は認められなかったのに対して、中位群のみ溶液濃度が高くなるに従って嚥下間隔時間の短縮を認めた。また、随意性嚥下能力、すなわち、上位、中位、下位群とうま味溶液刺激による促進効果の間には関連が認められなかった。以上の結果は、うま味成分がもつ随意性嚥下への促進効果を示唆するものであり、その効果は Na イオンとの間で加重効果をもつことを期待させる。しかし、その効果が明らかであったのは、中位群のみであったことや随意性嚥下誘発能力の個人差をもとに、末梢入力に対する嚥下運動誘発の時間間隔を比較したところ、咽頭刺激時とは異なっていたことは、口腔への味覚刺激がもつ嚥下中枢への効果は単なる加重効果として捉えられず、その効果の作用機序の理解に向けてはさらなる議論が必要である。本研究では味、Na イオンのもつ嚥下誘発促進効果についての全貌を明らかにするまでには至らなかったものの、摂食・嚥下リハビリテーションの場において、味覚刺激がもたらす臨床効果の可能性を見出すきっかけを与えた研究として、学位論文としての大いなる価値を認める。