

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 長谷川 真奈  
学位 博士 (歯学)  
学位記番号 新大院博 (歯) 第 362 号  
学位授与の日付 平成 28 年 9 月 20 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 Measurements of Pharyngeal Barometric Pressure During Swallowing in the Healthy Subjects (健常者における嚥下時の咽頭内気圧変化の測定)

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 小野 高裕

### 博士論文の要旨

嚥下機能の研究は、その評価手技や機器の発達に伴い発展した。例えば頸部等からの筋電図や頸部電気インピーダンス、超音波診断、嚥下造影検査や嚥下内視鏡検査などが用いられてきた。一方、咽頭、食道領域での圧計測も嚥下機能の評価法として頻用されてきた。嚥下運動における食塊移送の原動力は、口腔・咽頭・食道領域の関連する筋収縮に伴う圧変化である。よってこの圧変化の測定によって嚥下機能の機能的評価が可能となる。多くの圧測定法では嚥下時に生じるセンサへの接触圧を含むケースが多い。よって食塊そのもののセンサへの接触や、食塊の性状の違いが測定値に及ぼす影響を無視できない。今回、申請者らは、より精度の高い圧変化を測定すべく、小型の大気圧センサを利用した口腔咽頭内圧測定システムを開発し、嚥下に伴う咽頭部での空間圧の測定を行い、嚥下機能を定量的に評価することにした。本研究では、このシステムを用いて健常者の嚥下時の咽頭内圧変化を測定し、食塊の量や性状の違いが圧変化に及ぼす影響について検討を行った。

被験者は、21～50歳の健常者15名（男性13名、女性2名）とした。超小型ICデジタル大気圧センサICを使用した。センサ本体は5.0×3.0×1.2 mmのステンレス製の箱型の形状で、50から115 kPaまでの範囲の気圧測定が可能である。被験者には頭部を固定せずに座位をとらせ、シリコンチューブで被覆したセンサを経鼻的に挿入し、中咽頭部に留置した。また、両側舌骨上筋部に表面電極を貼付した。被験者に安静位を保持したのち、唾液と15 mlおよび45 mlの水、2種類の粘性の異なるろみ水を単回で嚥下するように指示した。それぞれの嚥下は一定の間隔を置いて3回ずつ施行し、咽頭内圧変化と舌骨上筋群の筋活動を同時に記録した。データの解析は、咽頭内圧変化のArea Under Curve (AUC)、最大値、持続時間、そして筋電図波形は積分したのちAUCを定量した。

すべての嚥下動作において一過性に咽頭内圧の上昇が認められた。液体嚥下群では、全試行の99%で二相性の圧変化を示したのに対し、唾液嚥下では90%が单相性の変化を示した。液体嚥下群で見られた二相性変化をearly phase、late phaseに区分した。late phaseの圧変化はearly phaseと比較して、AUC、最大値、持続時間のすべてが有意に大きかった。容量の変化による空間圧影響について、45 mlの水嚥下では15 mlと比較し、early phaseの最大値が有意に増大したのに対し、late phaseでは有意差は認めら

れなかった。筋活動は量依存性に AUC の有意な増大が認められた。粘性の変化による空間圧の影響について、粘度の増加に伴い、early phase では最大値が有意に増大した一方、持続時間には変化が認められなかった。late phase は粘度の増加に伴い、最大値の増大と持続時間の短縮が認められたが、AUC は有意な変化を示さなかった。筋活動は粘性の変化による影響を受けなかった。

咽頭内圧変化と筋活動との時間関係について、舌骨上筋群の筋活動のピークと咽頭圧がピークを示した時点との時間的關係を検討した。early phase のピークは筋活動のピークとほぼ同時であった。一方、Late Phase は筋活動のピークから約 200 ms の遅延がみられた。

従来の報告同様、嚥下時に一過性に咽頭内圧の上昇が認められた。さらに、以下の知見が得られた：唾液嚥下群では単相性の圧上昇を認めた：液体嚥下群では連続する、そして大きさの異なる 2 相性の圧上昇を認めた：咽頭内圧の上昇は舌骨上筋活動と連動するも、late phase のピークは筋活動より遅れて発生した。

嚥下に伴う圧変化は口腔咽頭部の筋収縮機能を反映することが知られている。よって 2 相性の圧変化は、嚥下時の口腔咽頭部の運動に複数の要素が存在していることを意味する。そして上記の結果から、early phase, late phase に相当する圧変化は、それぞれ、嚥下の口腔咽頭期における舌の運動とそれに続く咽頭の収縮を反映していることが推測される。また唾液嚥下群における early phase の欠如は、この phase の発生が液体の存在に依存することを意味し、加えて嚥下に伴う early phase の発生は口腔咽頭筋の収縮に加え、食塊そのものの移送に伴って形成されることも示唆される。また late Phase に比し、極めて小さい圧変化である early phase を観察できたことは、今回、開発した圧センサがより詳細な嚥下機能の評価を可能にすることを意味する。

#### 審査結果の要旨

近年、嚥下運動を様々な方法で記録・評価しようという方法が報告されている。しかし、嚥下時の食塊移送や複雑な上に個人差が大きいとされる嚥下時の筋活動様式を正確にとらえることは非常に難しい。嚥下運動を観察するのに最も分かりやすいのは画像記録であり、嚥下造影検査、嚥下内視鏡検査、超音波エコー検査、三次元 CT 画像検査などがある。これらを他のバイオパラメータと組み合わせることによりある程度の機能を判断することが可能なことから、多くの臨床・基礎研究で用いられているようである。しかし、いずれも複合的な記録方法の煩雑さ、高額な機器、高度な記録・解析技術を要するなどの理由から一般的な研究機器としての範疇を超えない。嚥下機能の生理的評価方法として最も一般的なのは嚥下関連筋活動を針電極、ワイヤー電極、表面電極などを用いて筋電図記録する方法である。中でも、表面電極は侵襲性も少なく、顎筋、舌筋、舌骨筋などを対象として広く用いられている。表面筋電図記録では電極の貼付などの簡便さの反面、対象とする筋の同定が難しい。例えば舌骨上筋群の表面筋電図の場合、対象となる筋は顎二腹筋前腹、顎舌骨筋、オトガイ舌筋、内舌筋などを含むであろう。時として、嚥下時の筋活動パターンのみで嚥下運動と同定することが難しいこともあり、他の手段と併用している場合が多い。一方、摂食時の機能評価として、食塊形成と移送、嚥下時の口腔咽頭の遮断、咽頭圧形成などを粘膜または食塊間との間の接触圧で計測する方法も盛んに行われている。

本研究は、申請者らが新たに開発した気圧計測機器を用いて、様々な食塊嚥下時の内圧および筋電図の同時記録を行っている。食塊などの接触圧でなく、閉鎖空間の内圧を計測し、さらに種々の条件の違いから得られた記録への考察は大変興味深く、今後の嚥下生理の理解が進むものと期待できる。本センサを用いた機能評価の第 1 弾として、実験は健康者 15 名を対象として行っている。超小型 IIC デジタル大気圧セ

ンサ IC を利用して作成した咽頭圧測定器を用いて中咽頭部での大気圧を測定している。また、センサのサイズや被覆するカバーの材質を工夫して、被験者に極力違和感をもたせない配慮のもと行われている。記録時のタスクは、唾液と 15 ml および 45 ml の水、2 種類の粘性の異なるとろみ水嚥下として、同時に記録した舌骨上筋群筋電図とともに、咽頭内圧変化と筋電図波形を定量解析した。その結果、すべての嚥下動作において一過性に咽頭内圧の上昇が認められ、食塊の存在の有無により定性的な内圧波形の特徴として食塊が存在する時には二相性の圧変化が認められたのに対して、唾液嚥下では 90% が単相性の変化を示したという。さらに、容量の変化（増加）によって、early phase のみが増加したこと、粘性が増加すると early phase では最大値が有意に増大し、late phase は最大値の増大と持続時間の短縮が認められという。そしていずれの場合も筋電図上の変化は認められなかったという。最後に時系列解析を行い、early phase のピークは筋活動のピークと一致していたのに対して、late phase は筋活動のピークから約 200 ms の遅延がみられたことから、late phase がもつ嚥下咽頭期の機能的役割について考察している。

本研究における知見の重要性とともに、以下に述べるような今後の課題にも触れたい。すなわち、閉鎖空間における内圧測定は容積と関連筋による収縮に依存すると考えられることから、男女や体格により咽頭内の空間容積は異なり、さらに個々の筋力の個人差をどう評価するか、嚥下に伴うセンサ位置の変化に対する影響をどのように考えるか、そしてキャリブレーションの方法についてである。また、生波形を見る限り、嚥下前後でその基線がずれている例がみられているが挙げられる他、嚥下前にわずかに陰圧を形成していると思われる波形が認められる。このわずかな減圧が機能に与える効果をどのように考えるか。AUC の絶対値のみならず、今後、波形の定性的な評価とそれに基づく詳細な検討が必要となろう。また、本研究では、実際の食塊移送など画像記録を行っていない。実際に嚥下時の食物動態を VF などの画像との同時記録で確認することにより、嚥下時の運動、食塊移送、内圧変化という多角的な評価が可能となることで、本実験で得られた圧波形の本来の意味がはっきりとするであろう。時系列解析では、筋電図のピーク時間との比較を行っているが、持続時間、開始時間、終止時間などとの比較についても興味もたれる。

本研究で用いられた圧計測装置の信頼性、記録の再現性などについては、今後さらに検証されていくことであろう。新たな試みとして、簡便で侵襲性の低い嚥下時咽頭内圧装置を開発し、これを定量評価にまで結びつけた点において本絵研究の独創性は非常に高く、またこれまでの生理学的知見に基づいて行われた検証方法の正当性は今後への発展が記載されるものとして、本論文は学位論文としての十分な価値が認められる。