

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 阿志賀 大和
学位 博士 (歯学)
学位記番号 新大院博 (歯) 第407号
学位授与の日付 平成30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 **Effect of volition on chewing and swallowing behaviors in healthy humans**
(健康者において咀嚼の意識化が摂食嚥下運動にもたらす影響)

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

【はじめに】

咀嚼・嚥下運動は、日常生活においては意識することなく実行可能である。これを可能とさせているのは、脳幹に局在するパターン発生器と呼ばれる神経細胞集団の活動によるものである。加えて、咀嚼中には、食塊の性状や位置などは咀嚼サイクルごとに変化することから、末梢受容機構もまた運動パターンの制御に重要である。近年、人口の高齢化とともにその患者数が増加して問題となっている摂食嚥下障害の臨床では、誤嚥・窒息事故の防止を目的として、よく噛むこと、一口量や食事のペースを制限することを指示するなど、咀嚼を意識させることが少なくない。過去の報告によれば、咀嚼の意識化によって咀嚼時間や食塊移送などが変化し、嚥下にも影響を与えるという。このことは、咀嚼を意識することで一連の運動にどのような影響を与えるかについてのメカニズムを知ることが摂食嚥下障害の臨床においても有益であることを示唆する。そこで、本研究では健康者を対象に、咀嚼を意識した際に摂食嚥下運動がどのように変化するかを、生理学的手法を用いて調べた。

【方法】

本研究は、臨床的な摂食嚥下機能の異常を認めない健康若年者21名(男性11名、女性10名、平均年齢26.0歳)を対象とした。被検食として米飯8gを用いて、普段通りに食べるという自由摂取(free)を3回行い、初回嚥下までの咀嚼回数および咀嚼時間の平均値を求めた。次に、自由咀嚼時の回数後に嚥下する回数制限摂取(N limited)、自由摂取時の時間後に嚥下を指示する時間制限摂取(T limited)の記録を行った。記録を両側咬筋ならびに舌骨上筋群の表面筋電図、嚥下内視鏡画像として、筋活動については、全波整流、異動平均化後の波形を用いて解析を行った。それぞれのタスクにおける初回嚥下までの咀嚼時間内の咀嚼サイクル数、咀嚼時間内の筋活動量、咀嚼サイクル時間、咀嚼サイクルあたりの筋活動量の比較を行った。次に、咀嚼時間を咀嚼回数に基づいて3分割(early, middle, late)した後に、各期における咀嚼サイクル時間、咀嚼サイクルあたりの筋活動量を比較した。咀嚼中には、食塊の咀嚼移送(St II)が観察されるが、これが意識咀嚼によってどのように変化するかを調べるために、タスク間でのSt IIの出現頻度、St II時間の比較を行った。最後に、咀嚼の意識化がもたらす嚥下運動への影響を調べるために、嚥下時舌骨上筋群筋活動量および嚥下内視鏡による嚥下時ホワイトアウト時間をタスク間で比較し、Free時のSt IIの有無による左右の舌骨上筋群筋活動量の相関関係を調べた。

【結果と考察】

制限咀嚼は、咀嚼運動に様々な影響をもたらした。N limited時では、咀嚼サイクル時間の延長(咀嚼スピードの減少)とそれに伴う咬筋活動の増加が認められたが、咀嚼サイクルのあたりの筋活動量には統計学的有意差が認められな

かった。T limited では、咀嚼サイクル時間の短縮（咀嚼スピードの増加）とそれに伴う咀嚼回数が増加が認められた。いずれの筋活動も時間経過とともに減少したが、T limited における舌骨上筋群減少量はfree に比べて有意に大きかった。N limited とT limited では、いずれも普段通りの咀嚼運動をタスクとしたが、回数を自分で数えて自らのタイミングで嚥下するという運動よりも、嚥下のタイミングを験者が決めるという運動への影響の方が大きいことが示唆された。

St II は、咀嚼の意識化によって大きく制限された。Free 時のSt II 発現頻度は、free で21名中10名であったのに対して、N limited では3名、T limited では5名と有意に減少し、St II 期間は、free に対して、N limited, T limited ともに有意に短かった。食塊形成過程である咀嚼を意識させることは食塊の移送を制限して、口腔内にとどまらせる傾向があることが明らかとなった。上に示したように、T limited 時の舌骨上筋群の時間経過に伴う活動減少が特徴的であったが、これが食塊移送との間に何らかの関係をもつものかも知れないと考えられる。本研究では、食塊移送を内視鏡画像で観察しているのみであったため、今後さらなる検討が必要である。

嚥下時の舌骨上筋群活動量にタスク間の差がなかったのに対して、嚥下回数を反映すると考えられるホワイトアウト期間においてfree に比べてT limited 時の値が有意に長かった。また、St II が認められた際の嚥下時の左右の筋活動量はより高い左右の相関が認められた。以上の結果は、咀嚼の意識化が食塊の咽頭通過に影響を与えたことを示唆する。しかし、筋活動に影響がないにも関わらず、ホワイトアウト期間に差が認められたことのみをもって、咀嚼を意識することのみが嚥下の負荷を増加させるとはいえない。N limited でもT limited でもSt II が観察された被験者がいたこと、St II を伴う咀嚼が嚥下運動に有意に影響すること、Free 時にはSt II の出現頻度が高いことなどを考慮すると、St II をもたらす咀嚼パターンを有することが嚥下時の運動に影響を与えるといえるのではないだろうか。

今後、運動パターンを正確にとらえて、咀嚼の意識化が嚥下を含む摂食運動どのような影響をもたらすかについてさらに考えていきたい。

審査結果の要旨

摂食嚥下は、食物を認知して口に取り込んでから胃に至るまでの一連の過程をい、ヒトでは1) 口に取り込むまでの先行期（認知期）、2) 取り込んだ食物を咀嚼し唾液と混和することで食塊を形成する咀嚼期（準備期）、3) できあがった食塊を咽頭に向けて移送する嚥下口腔期、4) 咽頭から食道まで食塊を移送する嚥下咽頭期、5) 食道に入った食塊を胃に移送する嚥下食道期の5期（摂食5期）に分けられる。咀嚼・嚥下運動は、摂食嚥下の主たる運動要素である。咀嚼運動、嚥下運動ともに下位脳幹に存在するニューロン集団であるある中核型パターン発生器（central pattern generator: CPG）、すなわち咀嚼CPG および嚥下CPG によって、その運動が制御される。現時点では咀嚼CPG と嚥下CPG はそれぞれ独立したニューロン集団とみなされており、これらの運動の制御様式も咀嚼運動は「半自動運動」、嚥下咽頭以降は不随意的「反射」と神経学的に区別されている。咀嚼運動が「半」自動運動と言われる根拠は、1) 基本的な運動パターンを形成するCPG が存在すること、2) CPG の起動や活動維持に上位脳や末梢からの入力が必要であり、これらの入力を変化させることによって発現する運動も変化すること、という主として動物実験から得られた知見に加え、3) 意思（高位脳からの出力）によってある程度運動パターンを随機的に制御することが可能であるというヒト咀嚼で明らかになっている事実があげられる。一方嚥下が反射と言われる根拠は、ひとたび嚥下（咽頭相）が誘起されるとそれ以降の運動の進行は止められないという動物、ヒト両者に共通の現象であろう。

しかし、近年の研究により、高位脳からの、ときには随意的な入力が嚥下反射の誘発に影響をもたらすことや、反射誘発以降も高位脳や末梢からの入力が運動の進行自体は止められないものの、嚥下関連筋活動などの運動出力に影響を及ぼすことが明らかになってきた。これらの知見をもとに、半自動的に制御される咀嚼によって食塊が形成された後に適度な物理化学的な性状となった食塊が咽頭へ移送されて反射誘発の刺激となり、不随意的に嚥下反射が誘起されるという従来の概念は再考されつつある。さらに、嚥下造影（VF）技術の普及に伴い、固形物の咀嚼では、下顎のリズミカルな開閉運動と同期して、舌や口唇、頬の運動をつかさどる多くの筋が連携をとりながら収縮・弛緩を繰り返し、食物を粉碎・臼磨するとともに食塊を形成し、飲み込むのに適した性状となった食塊の一部が咽頭へ送られ（Stage II

移送、一連の咀嚼の途中で嚥下が誘発される（挿入嚥下）ことも明らかになっている。以上より、ヒトで実際に行われる咀嚼・嚥下運動を考える上で、それぞれの制御中枢の相互作用や各制御中枢に影響を与える入力（もう一方の制御中枢に及ぼす影響）などを調べるということが重要であることが理解されつつある。その中でも動物実験で調べるということが困難な意思や認知などに伴う高位脳からの入力（及ぼす影響）については、ヒトを用いた詳細な解析が必要とされている。そのような背景のもと、申請者が咀嚼を意識することが咀嚼・嚥下運動に及ぼす影響を生理学的手法を用いて調べるという本研究を立案した。

実験は、摂食嚥下機能の異常を認めない健康若年者 21 名を用いて行われ、両側咬筋と舌骨上筋群の表面筋電図、嚥下内視鏡（VE）記録を行いながら、米飯 8 g の咀嚼嚥下タスクを行わせた。タスクには普段通りに食べるという自由摂取（free）、自由摂取時のデータから求めた被験者の平均咀嚼回数（咀嚼後に嚥下させる回数制限摂取（N limited）、自由摂取時のデータから求めた被験者の平均咀嚼時間後に嚥下を指示する時間制限摂取（T limited）の 3 種類を用いた。タスク間の咀嚼運動の評価のパラメータとして、総咀嚼時間、咀嚼時間内の咀嚼サイクル数および筋活動量、咀嚼サイクル時間、咀嚼サイクルあたりの筋活動量を、嚥下運動評価のパラメータとして嚥下時舌骨上筋群筋活動量および嚥下内視鏡による嚥下時ホワイトアウト時間を用い、これらのパラメータをタスク間で比較した。加えて、咀嚼運動の進行に伴う食塊物性の変化に伴う末梢あるいは高位脳からの入力を考慮して最初の嚥下誘発までの咀嚼を咀嚼回数に基づいて 3 期（early, middle, late）に分割し、各期における咀嚼サイクル時間、咀嚼サイクルあたりの筋活動量を比較すること、咀嚼中に行われる咀嚼への食塊移送（St II）I の出現頻度、St II 時間の比較もタスク間で行った。

その結果、申請者は回数制限摂取時には、咀嚼サイクル時間が延長し、それに伴い咀嚼全体での咬筋活動量が増加すること、時間制限摂取では、咀嚼サイクル時間の短縮とそれに伴い咀嚼回数の増加することを明らかにした。加えて、咀嚼の進行に伴い、後（late）期での筋活動量（咬筋、舌骨上筋群）ともにそれ以前の期と比較して減少すること、そのことが時間制限摂取で顕著であることも明らかにした。これらより、申請者は、N limited と T limited とともに意識の影響を伴うタスクであるが、回数を自分で数えて自らのタイミングで嚥下するという N limited と、嚥下のタイミングを験者が決めるという T limited では意識がもたらす影響が大きいと示唆している。また、Free 時の St II 発現頻度は、21 名中 10 名であったのに対して、N limited では 3 名、T limited では 5 名と有意に減少すること、St II 時間は、free に対して、N limited, T limited とともに有意に短かく、咀嚼を意識させることは食塊の移送を制限して、口腔内にとどまらせる傾向があることを明らかにした。

また、咀嚼を意識することが嚥下運動にもたらす影響としては、舌骨上筋群活動量にタスク間の差はないが、T limited 時のホワイトアウト時間が free に比べて有意に長く、St II が認められた際の嚥下時の左右の筋活動量にはより高い左右の相関が認められることを明らかにした。これらの結果より、咀嚼の意識化は食塊の咀嚼通過に影響を与えること、St II をもたらす咀嚼パターンを有することが嚥下運動に影響を与えると考察している。

本研究はヒトにおける高位脳からの入力（咀嚼・嚥下運動および両運動制御システムの相互作用）に影響を与えることを明らかにし、実際の介護の現場で行われている一口量や食事のペースを制限する咀嚼嚥下運動や、健康人を対象に推奨されている複数回咀嚼など咀嚼を意識させる場面では、CPG 優位で自動的に制御される場面とは異なる制御機構が働く可能性を示唆した。またそれを調べるために有効と考えられる 2 つの異なる咀嚼嚥下タスクを提示した。

以上より本研究は学位論文として十分な価値があると考えた。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。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。