

学位論文内容の要約

愛知学院大学

甲 第 号	論文提出者 山田康平
論文題目 咽頭口部の感覚と嚥下反射の関係について	

I . 緒 言

従来、嚥下反射開始前に口峽を越えて食塊が咽頭に到達することは、嚥下反射の遅延等、なんらかの機能的異常であると考えられてきた。すなわち、4期モデル (four-stage sequence model) では、嚥下運動を口腔準備期、口腔送り込み期、咽頭期、食道期に分類し、嚥下反射開始時期を、食塊が口腔から中咽頭へ送り込まれると、その直後に、喉頭挙上を伴う咽頭期が続くと定義されていた。しかし1990年代に、PalmerらがProcess modelを提唱したことで、咀嚼を伴う嚥下の概念が一変した。Process modelの特徴は、正常な咀嚼中にも食塊の一部が口峽を越えて中咽頭に送られる Stage II transport という概念である。この新たなコンセプトにより、長年信じられてきた「嚥下反射開始前に食塊が咽頭に到達することは異常である」との認識は覆されることとなった。

Avivらは、air pulseを使用した方法で、加齢に伴い咽頭・喉頭部の感覚閾値が上昇することや、脳卒中後遺症患者における咽頭・喉頭部の感覚閾値の上昇が、誤嚥および誤嚥性肺炎の発症に寄与していることを明らかにし、嚥下障害患者への咽頭・喉頭感覚の評価は有用であるとしている。

しかし、我々が日常の食生活で、Stage II transportの存在を自覚することがほとんどないことから明らかに、健常成人が咽頭で、食塊をどのように知覚しているのかは明らかでない。

また、咽頭・喉頭領域を水で刺激すると嚥下反射が誘発されることが、

過去の研究によって明らかとなっている。この嚥下反射は、舌運動を伴う通常の嚥下と別の概念として、咽頭嚥下 (pharyngeal swallow) と呼ばれている。咽頭嚥下は、生体の気道防御機能と考えられており、そのメカニズムの解明のために、さまざまな研究が行われている。

さらに、酸味を有する食物の摂取が嚥下反射を促進することが報告されている。咽頭嚥下についても、食物の味が、その誘発に影響を与える要因の1つではないかと考えられており、Kajii らは、咽頭・喉頭領域への酸味水の注入が咽頭嚥下を促進したと報告している。しかし一方で、酸味水で咽頭・喉頭領域を刺激しても、咽頭嚥下は変化しないといった報告や、咽頭嚥下の開始を遅延させるといった成績もみられる。このように口腔と咽頭・喉頭では、嚥下反射誘発の機序が異なり、酸味のような味覚刺激が、咽頭嚥下に与える影響とそのメカニズムは未だ明らかでない。

そこで本研究では、実験1として、Stage II transport による食塊到達時の喉頭蓋知覚について、実際の食品を使用して詳細な検討を行うとともに、実験2として、検査溶液を咽頭に滴下することで、水が咽頭嚥下を誘発する機序と、味覚刺激が咽頭嚥下へ与える影響を調査した。

Ⅱ. 対象および方法

1. 実験1 : Stage II transport による食塊到達時の喉頭蓋知覚の検討

1) 対象

本実験の被験者は、咀嚼と嚥下に関する機能的あるいは器質的疾患がなく、実験方法および研究目的について十分な理解を得られた健常成人 20 名（男性 9 名、女性 11 名、平均年齢 32.9 ± 9.8 歳）とした。被験者の人権保護および個人情報の管理は、国立長寿医療研究センターの倫理指針に従って行った（倫理委員会承認番号：528）。

2) 被験食品

本実験の被験食品としては、イーエヌ大塚製薬(株)製の、酵素均質浸透法により物性を 3 段階に調整した鶏肉を使用した。

3) 使用機器

本実験では、咽頭の観察を行うために嚥下内視鏡 [VISERA-OFFICE、オリンパス(株)] を使用した。実際の内視鏡手技としては、被験者を椅子に座らせ、頭位が変化しないように頭部をヘッドレストで固定し、経鼻的に内視鏡を挿入し、舌根部と咽頭部が視野に入る位置で固定した。なお内視鏡挿入時、鼻腔への局所麻酔は行わなかった。

4) 咽頭知覚習得のためのトレーニング

被験者に Stage II transport の説明を行った後、内視鏡を挿入し、被験者本人にも内視鏡画像を見せながら、食塊が喉頭蓋に到達する感覚を習得させた。トレーニング時には日常摂食している食品と似た物性である食品（硬）を用い、被験者が被験食品に対する特異な先入観を持たないように配慮した。

それぞれの被験者が、食塊が喉頭蓋に到達する感覚を習得した時点で、実験を開始した。

5) 咽頭知覚の評価

トレーニング後、モニターを被験者から見えない位置に移動し、3種類の被験食品 10g をそれぞれ咀嚼させた。そして被験者自身が、食塊が喉頭蓋に到達したと感じた瞬間をブザーで合図させた。評価として、30 フレーム/秒で録画された内視鏡動画を、パーソナルコンピューターを用いてスロー再生、静止再生、リバース再生を行うことで、「咀嚼開始から合図までの時間」「咀嚼開始から実際に食塊先端が喉頭蓋に到達するまでの時間」および「その差」を求めた。食塊が被験者の合図より先に喉頭蓋に到達した場合の時間はプラス表示、逆に食塊の喉頭蓋到達より合図が先行した場合の時間はマイナス表示とした。これらの評価は、5年以上の嚥下内視鏡検査の経験を有する医師と歯科医師2名で、同一画像を同時に観察して行った。

さらに合図時における実際の食塊先端の位置を、「内視鏡画像の視野外」「喉頭蓋より手前」「喉頭蓋に接している」「喉頭蓋を越えている」の4段階に分類した。

6) 統計解析

上記の各計測値に関しては、統計解析ソフトウェア IBM SPSS Statistics 18.0 for Windows [IBM] を用いて、以下に記す統計学的検討

を行った。「咀嚼開始から合図までの時間」「咀嚼開始から実際に食塊先端が喉頭蓋に到達するまでの時間」および「その差」を、それぞれ食品テクスチャーとの関係として、対応ありの一元配置分散分析を用いて統計学的検討を行った。さらに、有意確率 <0.05 の項目については、Bonferroniの方法を用いて多重比較を実施した。

また、合図時における食塊先端位置と食品テクスチャーとの関係を、 χ^2 検定を用いて検討した。

2. 実験2：咽頭口部へ滴下した液体の知覚と咽頭嚥下との関係の検討

1) 対象

実験1と同様な条件を備えた健常成人25名（男性17名、女性8名、平均年齢 31.4 ± 13.0 歳）を、本実験の被験者として採用した。被験者の人権保護および個人情報の管理は、愛知学院大学歯学部の倫理指針に従って行った（倫理委員会承認番号：325）。

2) 使用機器と検査溶液

本実験には、直径1.5mmの送液用チャンネルを有する内視鏡〔OLYMPUS MAF TYPE GM、オリンパス株〕と、3種類の検査溶液を使用した。検査溶液は、蒸留水（以下「水」とする）、L(+)-酒石酸〔L(+)-酒石酸、和光純薬工業株〕、L-グルタミン酸ナトリウムと5'-リボヌクレオチドナトリウムの混合物〔味の素、味の素株〕をそれぞれ4wt%、10wt%の濃度で蒸留水に溶解した水溶液（以下それぞれ、「酸味水」、「うま味水」とする）とし、温

度を 20～25℃に設定した。なお、検査溶液の濃度は、予備実験において、口腔および咽頭で十分に味を発現することが確認できた濃度である。

3) 実験手技

実験に先立ち、各被験者に本実験の目的と方法を説明するとともに、咽頭に滴下した液体を意識せず自然に飲み込むように指示をした。被験者から理解と同意が得られた後、被験者を歯科用チェアに座らせ実験を開始した。

被験者の鼻腔から内視鏡を挿入し、先端を咽頭口部の前壁に沿って奥舌（舌根部のうち咽頭に接する表層部位）の上方 1cm まで進め、送液用チャンネルから検査溶液を、奥舌から喉頭蓋谷の範囲に、機械的刺激を与えないようにゆっくりと、嚥下反射が誘発されるまで滴下した。嚥下反射の特定は、内視鏡画面の white-out 像と甲状軟骨の挙上を確認することで行った。また、被験者には滴下中、咽頭で溶液の存在を知覚したら右手を、溶液の味を認識したら左手を挙手するよう指示をした。そして被験者が挙手することで合図をした時、および嚥下反射誘発時の検査溶液の滴下量を記録した。さらに、滴下が終わった後、被験者に、滴下中に咽頭で感じた味を以下に示す 7 項目の中から選択させた。すなわち、「甘味」「塩味」「酸味」「苦味」「うま味」「判別できないが味がした」「無味」。

以上の手順を繰り返すことで、各溶液につき 3 回ずつ測定を実施した。各検査溶液の滴下順序はランダムとし、被験者に検査溶液の種類が分から

ないようにシングルブラインド法を用いた。また測定と測定の間隔は2分以上とし、被験者には含嗽および水を飲むことを指示し、それにより前の測定に用いた溶液の味が完全に消えたことを確認した後に、次の溶液の滴下を開始した。

4) 統計解析

被験者が咽頭で溶液の存在を知覚した時の滴下量と、嚥下反射が誘発された時の滴下量を、それぞれの被験者について3回の測定に基づく平均値を求めた。そしてその値が、検査溶液間（水、酸味水、うま味水）で統計学的有意差があるかどうかを、対応ありの一元配置分散分析を用いて検討を行った。この結果、有意差が認められた項目については Bonferroni の方法を用いて多重比較を実施した。

被験者が咽頭で味を認識できた時期を、嚥下反射前と嚥下反射後に分類した。そしてその比率の差を、 χ^2 検定を用いて比較した。

また、滴下終了後に被験者が咽頭で感じたと選択した各溶液の味の比率についても、 χ^2 検定を用いて比較した。

以上の統計学的検討には、統計解析ソフトウェア IBM SPSS Statistics 18.0 for Windows [IBM] を使用し、有意水準は5%に設定した。

Ⅲ. 結 果

1. 実験1 : Stage II transport による食塊到達時の喉頭蓋知覚の検討

- 1) 咀嚼開始から合図までの時間、咀嚼開始から実際に食塊先端が喉頭蓋に到達するまでの時間、およびその差

Stage II transport を発現させることができなかった者 1 名を除く、19 名（男性 9 名、女性 10 名、平均年齢 33.4 ± 9.8 歳）からデータを得ることができた。

各被験食品の「咀嚼開始から合図までの時間」「咀嚼開始から実際に食塊先端が喉頭蓋に到達するまでの時間」は、被験食品の硬さの上昇に伴って延長し、食品（軟）を咀嚼した場合の時間は、食品（中）（硬）を咀嚼した時に比べて有意に短かった ($p < 0.05$)。

「咀嚼開始から合図までの時間と咀嚼開始から実際に食塊先端が喉頭蓋に到達するまでの時間の差」は、すべての被験食品で中央値が 0.00 秒前後となる分布を示し、食品間に統計学的有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。しかしながら、その分布範囲は、食品（軟）では -21.27 秒 \sim $+21.57$ 秒、食品（中）では -52.20 秒 \sim $+21.21$ 秒、食品（硬）では -74.46 秒 \sim $+32.43$ 秒と、分布範囲が広く、Stage II transport によって移送された食塊の喉頭蓋領域での知覚には、大きな個人差が存在することが明らかとなった。

- 2) 合図時における実際の食塊先端の位置

被験者が Stage II transport により食塊が喉頭蓋に送られたと合図をした時点での、実際の食塊先端の位置は、食品（軟）では、喉頭蓋より手前であった者 9 名 (47.4%) が最も多く、喉頭蓋に接していた者 6 名 (31.6%)

がそれに続いた。食品（中）（硬）では、どちらも喉頭蓋に接していた者が 8 名（42.1%）と最多であり、喉頭蓋より手前の 6 名（31.6%）が 2 番目に多い結果となった。また、3 被験食品とも喉頭蓋を越えた者は 1 名（5.3%）のみであった。これを、 χ^2 検定を用いて統計学的に検討した結果、合図時における食塊先端位置と食品テクスチャーの間に、有意な関係は認められなかった ($p > 0.05$)。

2. 実験 2 : 咽頭口部へ滴下した液体の知覚と咽頭嚥下との関係の検討

1) 咽頭における溶液の知覚と咽頭嚥下

今回の実験では、奥舌から喉頭蓋谷の領域に滴下した検査溶液が、喉頭蓋谷に貯留する様子を内視鏡を通して直接観察することができた。被験者は、この喉頭蓋谷に貯留した液体の存在を知覚することは可能であったが、この知覚の直後に咽頭嚥下が誘発されることはなかった。

被験者が咽頭で液体の存在を知覚できた時点での各検査溶液の滴下量（平均値 \pm 2 S. E.）は、水、酸味水、うま味水、それぞれ $0.32 \pm 0.08\text{ml}$ 、 $0.26 \pm 0.05\text{ml}$ 、 $0.29 \pm 0.06\text{ml}$ であった。これらの値を、一元配置分散分析を用いて検討した結果、検査溶液の違いによって、咽頭で液体の存在を知覚するのに必要であった溶液量に有意な差は認められなかった ($p > 0.05$)。

咽頭嚥下が誘発された時の検査溶液の滴下量（平均値 \pm 2 S. E.）は、水、酸味水、うま味水、それぞれ $0.61 \pm 0.13\text{ml}$ 、 $0.45 \pm 0.08\text{ml}$ 、 $0.60 \pm 0.10\text{ml}$ であった。これらの値を、一元配置分散分析および Bonferroni の方法で統

計学的検討を行った結果、酸味水を滴下した時の咽頭嚥下は、他の2溶液を滴下した時よりも少量の滴下量で誘発されていたことが明らかとなった ($p < 0.05$)。

2) 咽頭での味覚認識について

滴下した酸味水とうま味水は、咽頭で数種類の味として認識された。酸味水を滴下した時に、被験者が咽頭で味を認識できた時期は、被験者の80%が、嚥下反射が誘発される前に咽頭で味を認識できていた。そしてこれは、嚥下反射後に味を認識できた者の割合と比較して有意に多かった ($p < 0.05$)。一方、うま味水を滴下した場合は、嚥下反射前に味を認識できた者と嚥下反射後に味を認識できた者の割合は、それぞれ54.3%、45.7%であり、これらの比率間に有意な差は認められなかった ($p > 0.05$)。

検査溶液の滴下終了後に、被験者が咽頭で感じたと選択した各溶液の味の分布は、水を滴下した場合、「無味」と回答した者が最も多く62.7%に上った、次いで26.7%の者が「判別できないが味がした」と回答した。酸味水を滴下した場合は、90.7%の者が「酸味」と回答した。うま味水については、「塩味」と答えた者と「うま味」と答えた者が、それぞれ37.3%、41.3%存在した。これらの結果を、 χ^2 検定を用いて統計学的検討を行った結果、水、酸味水、うま味水を滴下した時の咽頭での味の知覚の比率に有意差が確認できた ($p < 0.05$)。

IV. 考 察

1. 実験1 : Stage II transport による食塊到達時の喉頭蓋知覚の検討

実験1では、健常成人に実際の食品を咀嚼させることで Stage II transport を生じさせ、健常成人が咽頭で、Stage II transport によって移送された食塊をどのように知覚しているのかを検討した。同時に、テクスチャーを変化させた3種類の被験食品を咀嚼させることで、摂取食品のテクスチャーが、その知覚に与える影響についても比較検討をした。

1) Stage II transport によって咽頭口部へと移送された食塊の知覚

本実験では、Stage II transport を発現させることができなかった被験者が1名認められた。この結果は、武田らの Stage II transport は変動性を有するものであって、ヒトの咀嚼嚥下において必ず生じる現象ではないとする報告と一致する。

「咀嚼開始から合図までの時間と咀嚼開始から実際に食塊先端が喉頭蓋に到達するまでの時間の差」に関しては、すべての被験食品で中央値が0.00秒前後となる分布を示した。Palmerらは、嚥下反射開始の約10秒前に、咀嚼された食物が Stage II transport によって咽頭へと移送されると報告している。本実験で得られた値は、その分布範囲が広く、健常成人であっても Stage II transport によって移送された食塊を、喉頭蓋で正確に知覚することは容易ではないことを示唆しているものと考えられる。

一方、すべての被験食品で、94.7%の被験者が、食塊が喉頭蓋を越える

前に、喉頭蓋で食塊を知覚したと合図をしていた。これは、固形物の咀嚼嚥下において、嚥下反射開始前に食塊が喉頭蓋谷を越え梨状窩まで達した者が、全体の2%であったとする Dua らの報告に近似した結果である。以上のことから、Stage II transport によって移送された食塊は、喉頭蓋よりは、奥舌から喉頭蓋谷にわたる領域（咽頭口部）で食塊形成される時点で、大まかに知覚されているのではないかと推測できる。

2) 摂取食品のテクスチャーが Stage II transport によって移送された食塊の知覚に与える影響

被験食品間で、「咀嚼開始から合図までの時間と咀嚼開始から実際に食塊先端が喉頭蓋に到達するまでの時間の差」に、有意差は認められなかった。この理由として、「咀嚼開始から合図までの時間」「咀嚼開始から実際に食塊先端が喉頭蓋に到達するまでの時間」は、いずれも被験食品の硬さの上昇に伴って増加しており、摂取食品のテクスチャーに応じて咀嚼時間を変化させることで、咽頭に到達した食塊は摂取前の物性に関係なく、咀嚼されることによって、類似したテクスチャーに調整されているためではないかと考えられる。従って今後は、嚥下時の食塊のテクスチャーをより詳細に検討する必要がある。

2. 実験2：咽頭口部へ滴下した液体の知覚と咽頭嚥下との関係の検討

実験1の結果、健常成人は咽頭口部の広い範囲すなわち奥舌から喉頭蓋谷の領域で、食塊を知覚していると考えられた。そこで実験2では、その

領域に3種類の検査溶液を滴下することで、その領域での液体知覚と咽頭嚥下の関係を調査検討した。

1) 奥舌から喉頭蓋谷の領域に滴下した溶液の存在の知覚と咽頭嚥下の関係

すべての被験者が、嚥下反射前に、滴下した溶液の存在を知覚していた。この結果は、喉頭蓋谷での液体の存在の知覚と嚥下反射とは関連がなかったと報告している Poudroux らの研究結果と一致する。従って、奥舌から喉頭蓋谷領域での液体の存在の知覚のみでは、咽頭嚥下を誘発するために十分な知覚入力とはならないものと判断できる。

2) 検査溶液が咽頭嚥下を誘発したメカニズム

如何なる量の液体を滴下したら咽頭嚥下が誘発されるかを、奥舌から喉頭蓋谷の範囲に検査溶液を滴下することで調査した。Poudroux らの報告によると、喉頭蓋谷に溜めることのできる水の量は $0.77 \pm 0.09\text{ml}$ であり、喉頭蓋谷に滴下した水は、それらが喉頭蓋谷から溢れ、梨状窩や喉頭前庭に到達することで咽頭嚥下を誘発すると述べられている。本研究で水、うま味水を滴下した時の咽頭嚥下は、それぞれ $0.61 \pm 0.13\text{ml}$ 、 $0.60 \pm 0.10\text{ml}$ 滴下した時点で誘発されており、上記の様に Poudroux らが述べるメカニズムに準じたものと判断できる。

それに対して、咽頭嚥下を誘発するのに必要であった酸味水の量は、他の検査溶液に比べて有意に少量であった。この結果は、Kajii らが行った動

物実験の結果と一致する。彼らは、酸味水が咽頭嚥下を促進する理由を、嚥下中枢への知覚入力が増加するためであろうと結論づけている。

3) 咽頭で味を認識した時期と咽頭嚥下の関係について

酸味水が咽頭嚥下を有意に少量の滴下量で誘発できたのに対して、うま味水では水と同程度の滴下量が必要であった。この結果は、咽頭で検査溶液の味を認識できた時期が関係している可能性がある。酸味水と水の間に咽頭嚥下の誘発能に差は認められなかったと報告している Pouderoux らの研究では、被験者たちは、嚥下の最中に酸味水の味を認識したと報告している。これらの結果から、嚥下前に咽頭で味を知覚できることが、咽頭嚥下の誘発時期を変化させる上で重要である可能性が示唆される。さらに、酸味水の咽頭嚥下誘発能に関する彼らの結果と本実験結果との相違は、検査溶液の濃度が原因ではないかと考えられる。本研究では、約 2.7×10^{-1} M の L(+) - 酒石酸水溶液を用いたのに対して、彼らは、 10^{-3} M と 3×10^{-2} M という 2 種類の濃度のクエン酸水溶液を使用していた。Kajii らは動物実験の結果から、酸味水の濃度が高ければ高いほど、咽頭嚥下に及ぼす影響が大きかったと報告している。従って、今後は、試料濃度の変化と咽頭嚥下の誘発能の関係を検討する必要があるものと考えられる。

4) うま味溶液の錯知覚について

うま味は食物のおいしさを伝える基本味であり、それは食物摂取にとって重要な役割を担っていると考えられている。うま味を示す物質は、肉や

魚、牛乳、トマトなどに含まれる L-グルタミン酸である。また塩味は、数種類のミネラルイオンが呈味物質であることが知られており、我々ヒトも含めた哺乳類にとっては、ナトリウムイオンが最も塩味を呈しやすいことが、最近の研究で明らかとなっている。

本研究では、41.3%の者はうま味水を「うま味」と識別できたが、37.3%の者は「塩味」と感じた。その理由は、L-グルタミン酸ナトリウムが、ナトリウムイオン（陽イオン）と L-グルタミン酸イオン（陰イオン）といった 2 つの呈味物質を有するためではないかと考えられる。過去の研究によると、L-グルタミン酸ナトリウムと塩化ナトリウムの性質上の類似が、それらの濃度が 0.3 M 以上と比較的高濃度な時に認められたとされている。本実験では、約 0.58 M の L-グルタミン酸ナトリウム水溶液を使用したため、37.3%の者が、それを塩味であると錯知覚したものと推察できる。

V. 結 論

本研究では、咽頭口部（奥舌から喉頭蓋谷の領域）の知覚が果たす役割を調査するために、2種の実験を実施し、以下の結論を得た。

1. Stage II transport によって咽頭へと移送された食塊を、喉頭蓋で正確に知覚することは健常成人であっても容易ではなく、食塊は、咽頭口部の広い範囲で、大まかに知覚されているものと推測された。
2. 摂取食品のテクスチャーが、Stage II transport によって移送され

た食塊の知覚に影響を与えることはなかった。その理由として、健常成人では、摂取食品のテクスチャーに応じて咀嚼時間を変化させることで、咽頭に到達した食塊は摂取前の物性に関係なく、咀嚼されることによって、類似したテクスチャーに調整されているためであろうと考えられた。

3. 液体による咽頭嚥下の誘発は、咽頭口部での液体の存在の知覚ではなく、液体が喉頭蓋を越え咽頭喉頭部（梨状窩や喉頭前庭）に到達することで引き起こされていると考えられた。ただし、酸味水のように強い刺激を有する液体を咽頭口部に滴下した場合は、この誘発機序には従わず、液体が喉頭蓋を越える前に咽頭嚥下が誘発されることが明らかとなった。

※ 本学位申請論文の実験 1 は、学术论文 [山田康平, 近藤和泉, 尾崎健一他 : Stage II transport による食塊到達時の喉頭蓋知覚の検討. 日摂食嚥下リハ会誌, 17 (3) : 217-225, 2013.] に掲載された内容を基盤としています。