

<平成19年度>

## 中枢からみた嚥下機能および食形態の検討

安達 一雄

(九州大学耳鼻咽喉科)

### 1. はじめに

嚥下と準備期、口腔期、咽頭期、食道期と4つのステージに分類され、食物を認識し、口腔内より咽頭に送り込み、食道内に流入、蠕動運動により飲み下していく運動である。このように嚥下は通常随意的に開始され、蠕動運動へと続く特殊な運動であり、特に咽頭期嚥下に関しては、一旦運動が開始されると一連の運動は機械的に進行するものである。

よって、もっとも問題となる咽頭期の嚥下運動は意識とは関係なく進行するものであり、一旦惹起されると末梢や上位からの入力の影響をうけないものとされている。嚥下は大脳皮質からの指令により口腔期の舌運動より開始されるが、反射性に惹起される咽頭期嚥下は嚥下物の刺激により咽喉頭の知覚受容器入力が延髄の嚥下のCPG (central pattern generator) を活性化し、IX, X神経を介して嚥下関連筋を収縮させる過程からなる極めて再現性が高い運動である。また、皮質延髄路の脳卒中患者では嚥下反射が遅延するという臨床的事実から、皮質延髄路による延髄の嚥下のCPGを促通あるいは抑制し咽頭期嚥下の惹起性を調節している可能性を示されているが、明らかとはなっていない。これは一般的な話であり、その嚥下物の性状によりこれがどのように変化するかという点に関しては、特に嚥下中枢に関しては検討されていない。今回は嚥下物の粘性を変えることで、これが嚥下の惹起性にどのように影響を

与えているか、つまり粘性と嚥下の惹起性つまり嚥下中枢への影響について脳磁図 (MEG: magnetoencephalography) を用い、検討を行った。当施設には306ch全脳型MEGを所有しており、これは座位にてデータ採取が可能であることから、今回の検討方法が可能となった。

きたる高齢化社会にむけて、いかにより安全な食物を経口的に摂取するかということが問題となってくることは明らかである。もちろんさまざまな医学的方法により栄養摂取することは可能ではあるが、理想的には死ぬまで口から栄養を摂取することであり、食物の性状により中枢に影響を及ぼすようであれば、それはわれわれ人類にとっても大きな利益をもたらすといえる。つまりもっとも飲み込みやすいものを末梢レベルのみならず、中枢の点からも明らかにできればと思い、そのような観点から、その端緒として今回の検討を行った。

### 2. 方 法

今回は疾患群の対象を得ることができなかったため、正常者のみを対象とした。正常者の判断基準として、透視による嚥下造影検査および嚥下圧測定により、正常範囲にあると判断されたものを対象とした。なお、嚥下圧に関しては甲状舌骨筋より表面筋電図をとり trigger 信号とし、少量の水分を嚥下して、下咽頭圧を計測した。甲状舌骨筋を用いたのは嚥下時に必ず活動する筋肉であり、解剖上、比較的経皮的に同定可能な筋肉であるた

めである。また、透視はレントゲン撮影下に100%バリウムを嚥下し、その動態について検討するものである。また、いずれも事前に施行した3テスラの頭部MRIにおいても明らかな梗塞巣などの中核病変除外されている症例である。

それらの対象に対し、通常の蒸留水（試料1）および増粘剤であるつるりんこ®を加え粘性を

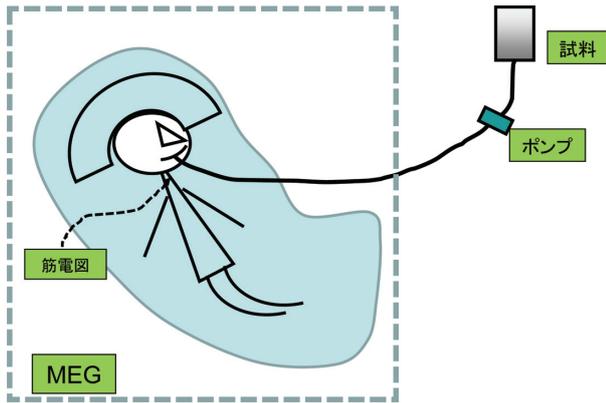


図1

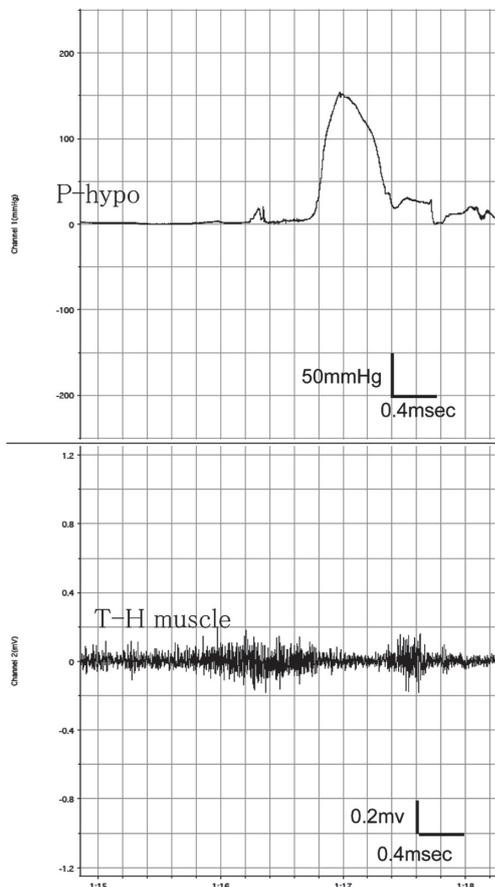
持たせた蒸留水（試料2）を図1のように座位にてポンプを用い本人の飲みやすい速度で、一定の速度にて口腔内に注入した。粘性は約5000mPa・sであり、温度は室温程度（26度）とした。つるりんこ®自体は無味無臭のものであり、今回の検討の味覚等による影響はないものと考えられる。また、嚥下はそれぞれ50回嚥下とし、その際のMEGについて検討を行った。その際嚥下のtriggerとして白金電極の針筋電図を甲状舌骨筋より採取した。本筋肉を使用した理由は前述

症例	咽頭クリアランス*	喉頭挙上遅延	誤嚥の有無
症例1	1	なし	なし
症例2	0	なし	なし
症例3	1	なし	なし

\* 0～3に分類。一回嚥下で残存する造影剤の量を数値化したもので、数値が大きいほど遺残量が多い。0は全く遺残がなく、1は少量の遺残がある状態で正常である。

図2

症例1



症例2 P-hypo：下咽頭圧  
T-H muscle：甲状舌骨筋

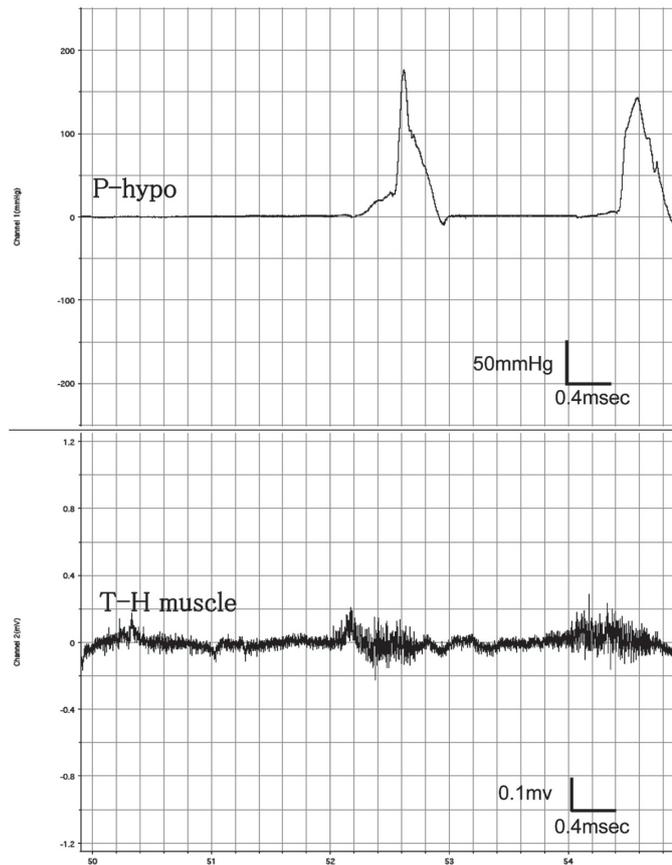


図3

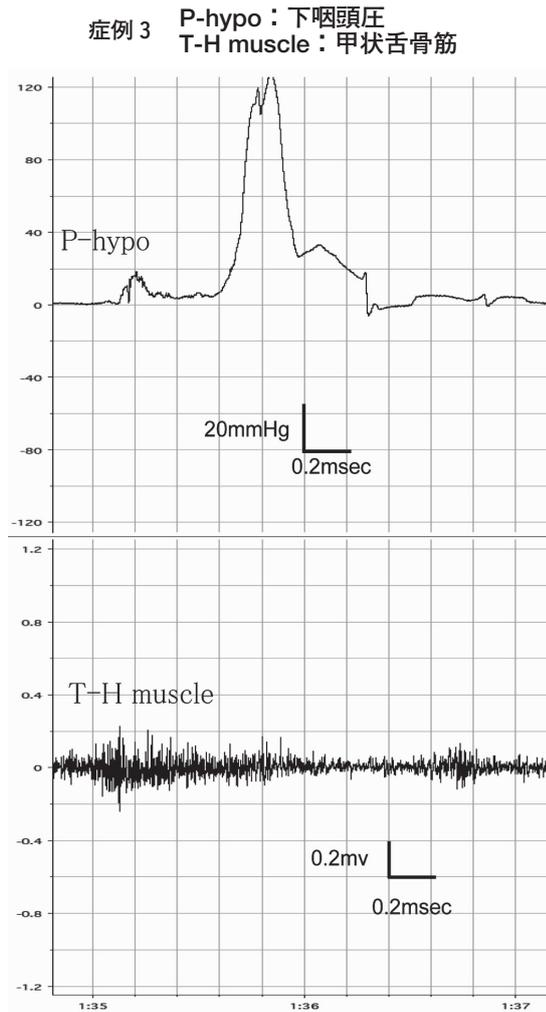


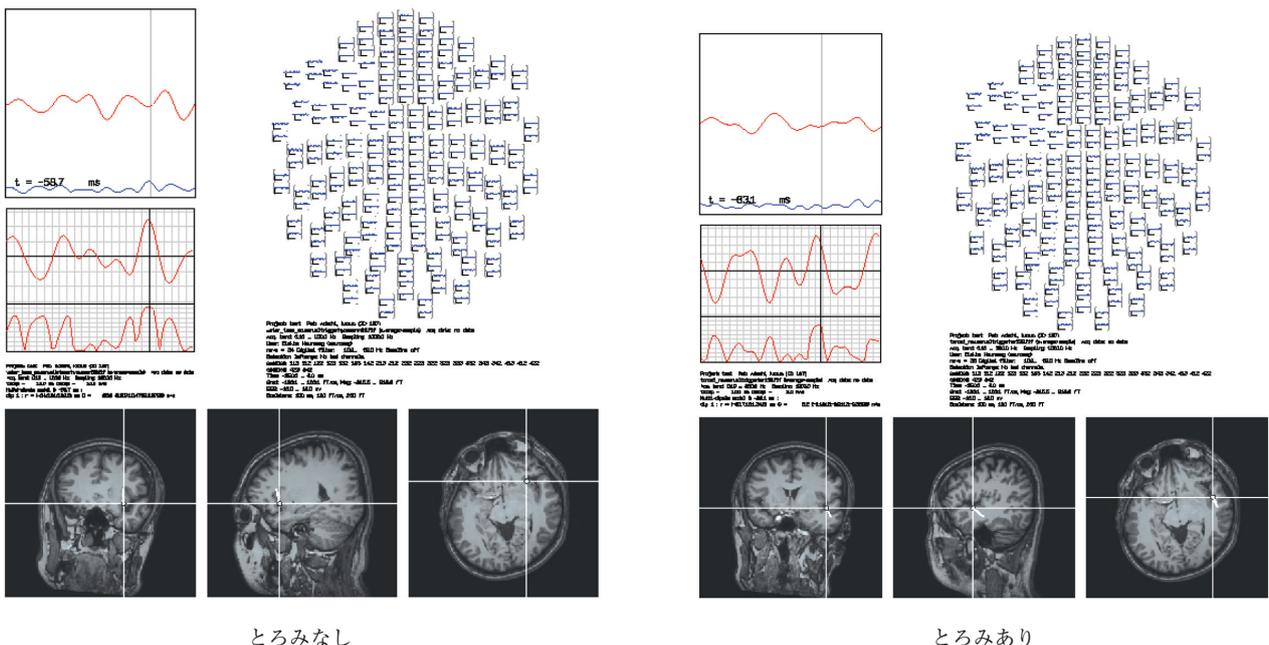
図 4

のとおりである。この、モニターした筋電図上の収縮介し点をトリガーとし、このトリガーの500msec 前の脳の磁場活動を50回加算平均した。Channelは各半球の活動部位を含む20channelを左右半球で選択した。Bandpass filterは0.5-100Hz, goodness値は $\geq 80\%$ とした。なお、検討方法としてダイポール推定法を用いて行った。潜時(msec), 磁場の強さ(nAm)を検討し、活動部位は事前に施行した脳MRI上にマッピングした。本研究では正常例のみで検査を施行し、対象は成人男性3症例で、年齢はそれぞれ32歳, 37歳, 24歳であった。また、いずれも右利き症例であった。なお、MEGはエレクトラ社全脳型検査装置Neuromagを用いて計測している。

### 3. 結 果

上記被験者に対し、透視検査を行い、いずれも図2のように誤嚥を認めず、正常嚥下であった。また、嚥下圧は図3, 4の如くであり、いずれも正常範囲内であった(正常は自検例で90mmhg以上)。以上の結果より今回の症例は客観的にみ

#### 症例1左

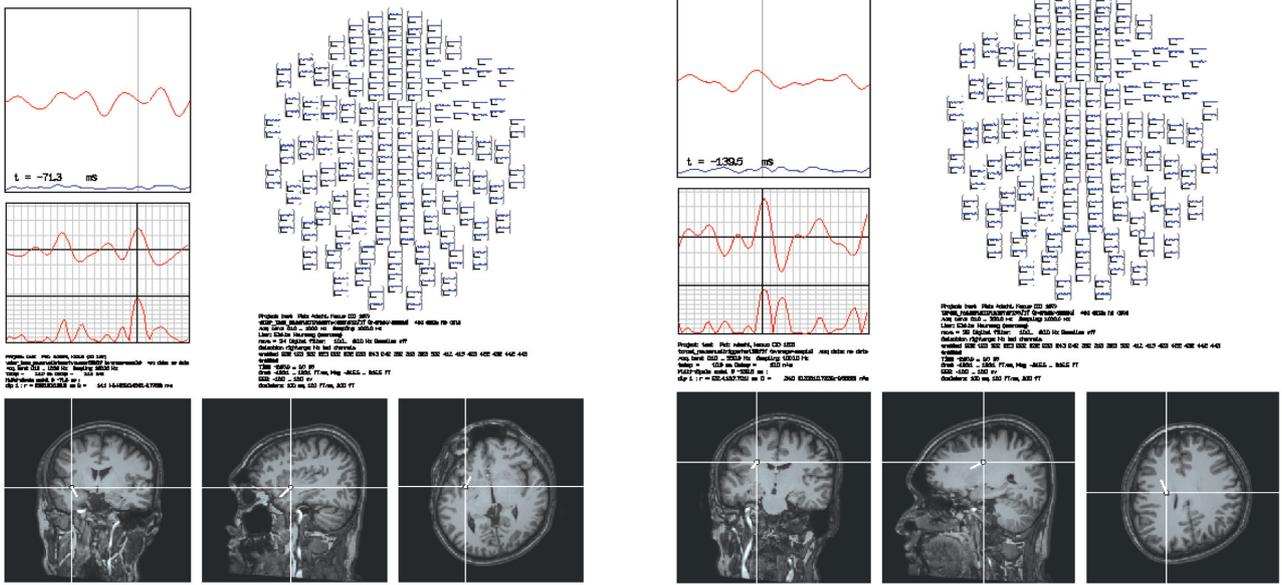


とろみなし

とろみあり

図 5

症例 1 右

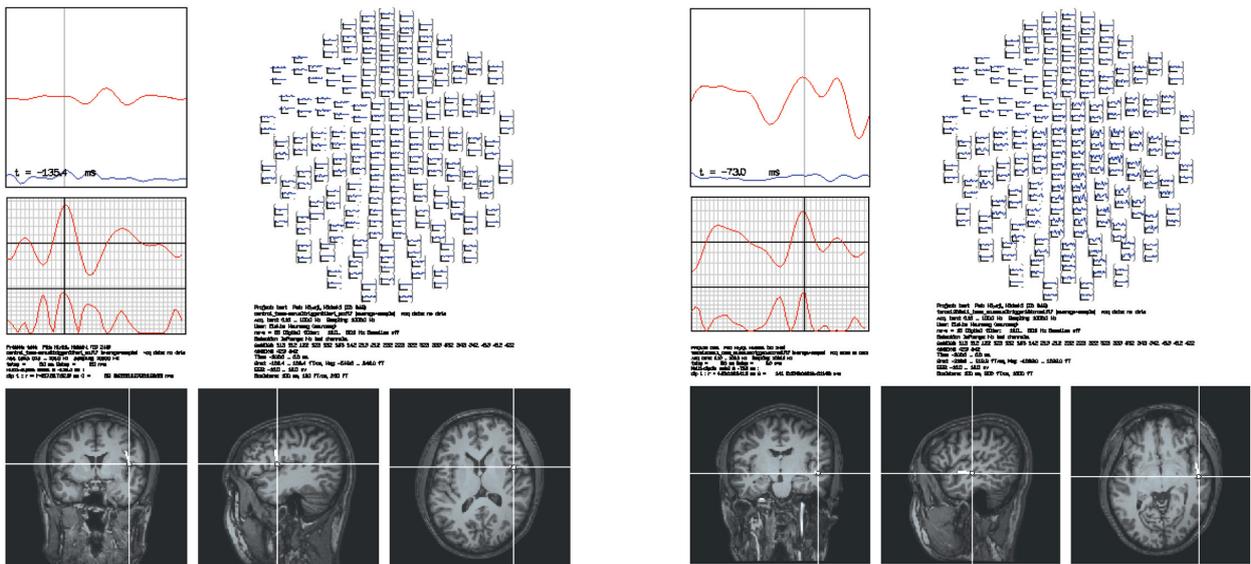


とろみなし

とろみあり

図 6

症例 2 左



とろみなし

とろみあり

図 7

でも正常嚥下を認めている症例であった。

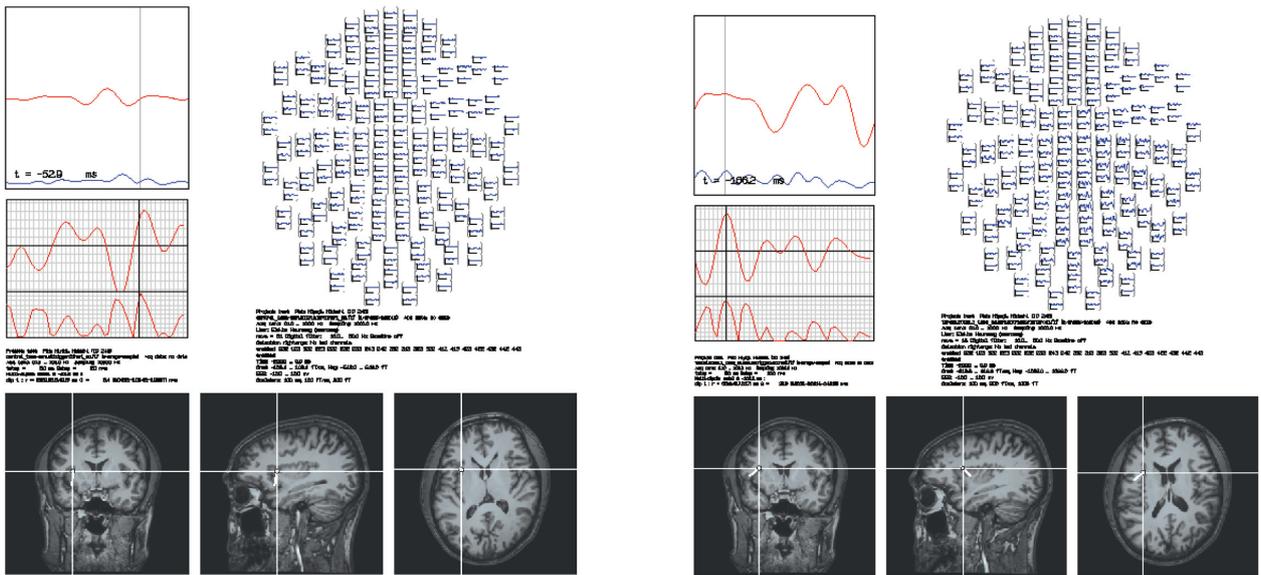
これらの MEG では図 5-10 のような結果であった。

症例 1 は図 5, 6 のようにとろみあり, なしでは右側, 左側でベクトルの方向は多少異なっているが, ほぼ同等な場所に反応を認めた。また, とろみありとなしの結果を比較してもほぼ同等であった。

症例 2 はほぼ同様の結果であった (図 7, 8)。

症例 3 でもとろみありとなしの群ではほぼ同様の結果であった (図 9, 10)。以上のことから, とろみの有無に関しては, 特に健常者においてはほとんど大脳皮質嚥下関連領野の活動には影響を及ぼさないことが推測された。今回活動を示した部位は運動野最深部を中心とする部位であり, 以前当該施設にて検討した部位とほぼ同様の部位であ

症例 2 右

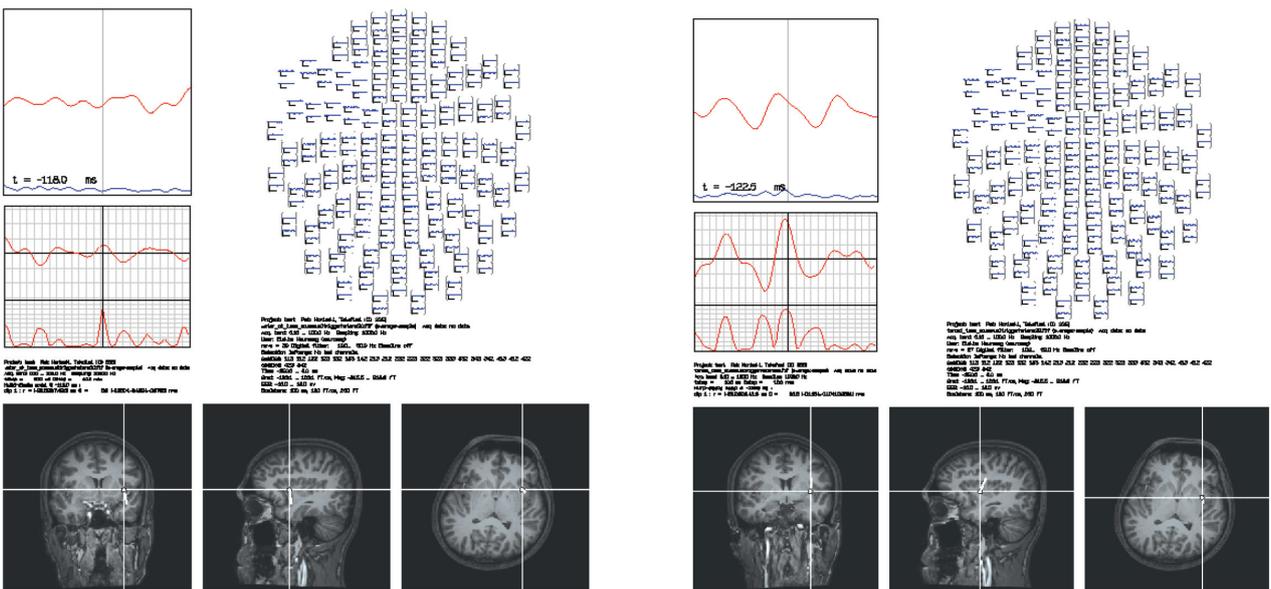


とろみなし

とろみあり

図 8

症例 3 左



とろみなし

とろみあり

図 9

た<sup>1)</sup>。

4. 考 察

MEG (magnetoencephalograph) は脳神経の活動に伴う微小な電流によって生じる磁場の変化を検出し、脳活動を捉えるものである。つまり脳の神経活動そのものを観測するものである。同様に脳活動を検出するものとしてPET (positron

emission tomography) やfMRI (functional MRI) がある。これらは脳活動に伴う脳血流の変化を捉えるものであり、ゆっくりとした脳活動の変化を検出するものであり、そのため時間分解能がMEGと比較するとかなり劣るものである。たとえばfMRIにおいては20秒以上の活動時間が必要となる。しかし、実際の脳活動、特に嚥下に関するものは数ミリ秒での変化であり、PETや

症例 3 右

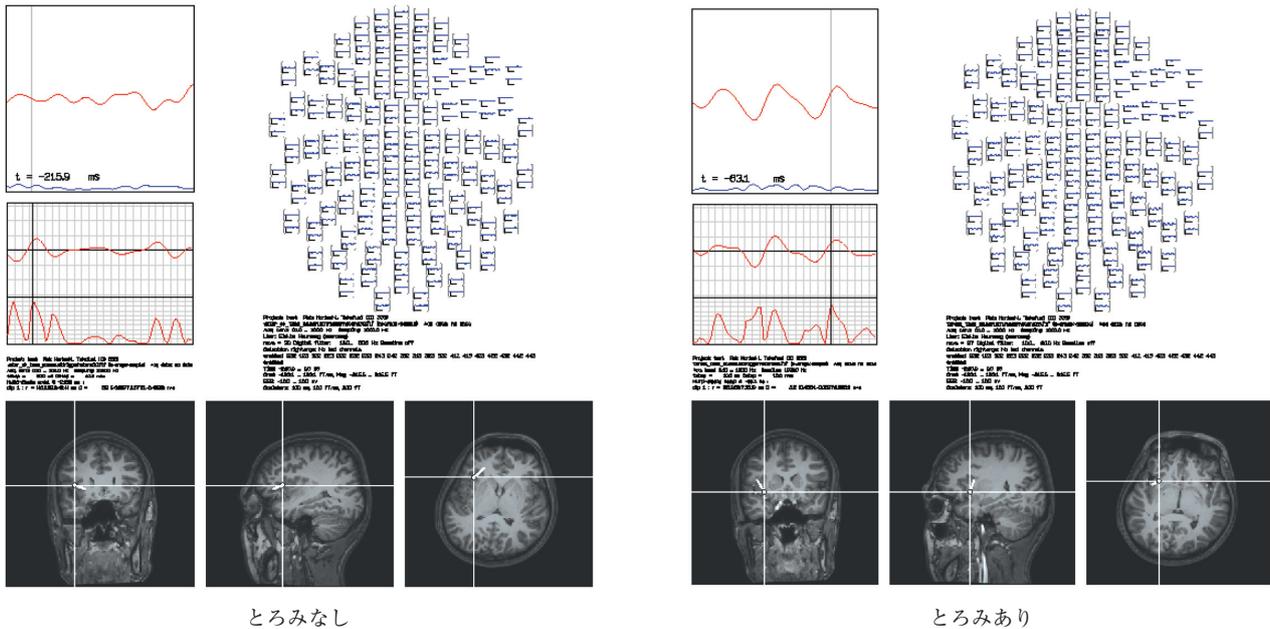


図 10

fMRI の変化では対応は不十分となる。また、空間解像度も 3 mm 程度と今回の検討には不適切な解像度である<sup>2)</sup>。一方、磁場の変化を捉える MEG はそのような時間単位での変化を捉えられる非侵襲の検査器具であり、嚙下、特に咽頭期嚙下は 0.3 ~ 0.4 秒にて起こる一連の反射運動であるため、そのような非常に短時間に起こる反射活動を捉えるには有効であろうと考えた。

まず、嚙下開始時間を同定するために、時間加算平均を行っている。これは主にノイズ除去を目的としたものであり、嚙下のようにある程度の時間軸が明確なものでは用いやすい手法である。測定データは信号成分をノイズ成分に分けられるが、通常ノイズ成分はランダムに発生するため、時間加算平均を行うことにより、たがいに消去されることとなる。よって、加算回数を重ねることにより S/N 比が改善し、より時間軸が明確となる。今回は S/N 比を改善するために、50 回嚙下を行うこととしている。これは以前の自検例にて 50 回程度あれば十分であるという結果を得ていることを踏まえたものである。脳活動の電流源の推定法としては、主にダイポール推定法と空間フィル

タ法がある。ダイポール法は電流源が局在し、非常に短い距離を電流が流れていることを示す電流双極子（等価電流双極子：ECD）を用いて近似可能であると仮定し、その電流源の位置およびベクトルの向きを推定する方法である。今回のようなある程度電流源の数、位置が推定されるものに適用される。また、空間フィルタ法は脳領域をいくつかの領域に分解し、脳内の活動を磁場の線形結合により再構成する。さらに各領域に対してのみ感度をもつ仮想センサを実センサの線形結合の形で表現し、電流源の分布を推定する方法である。今回は分析方法としてダイポール推定法を用いた。その理由としてはある程度その脳磁図上の活動部位は以前用いていた半球型の MEG で推定されていたためである。

運動に関連する脳磁図検討については過去にもさまざまなものがある。たとえば Nagamine<sup>3)</sup>らは片側の示指の運動を行うことにより、RF (readiness field: 運動開始前 200-900msec に認められる、緩徐な磁場変化) がほぼ左右対称に分布することに対し、磁場では運動と反対の前頭部に認められると報告している。しかしながら、触

覚や聴覚などの、感覚にともない誘発される磁場の変化を解析することは比較的容易であるが、運動に伴う磁場の変化を同定することは前者と比較すると困難なものである。というのも、純粋な目的運動のみを評価することは非常に難しく、さまざまな余計な運動によるノイズが加わりやすいためである。たとえば Hari<sup>4)</sup>らはテーブルの上に両手をおいて片方の手を運動させる際に運動していない手の位置を変えることにより、運動後の脳活動を示す MEF (movement-evoked field) が変化すると報告している。その理由として運動をしていない手に加わる振動が磁場に影響をあたえていることを理由としている。つまり、いかに余計な成分を排除するかが重要な要件であるといえる。

一般に粘性の高いものの方が、水に近いものに比べ、誤嚥しにくく、飲みやすいものとされ、現実の臨床の現場においても嚥下障害患者に対して、粘性の高いものより嚥下のリハビリテーションを開始することとしている。このことをふまえ、予測として、粘性を加えることによる末梢からの入力に嚥下中枢になんらかの影響を加える可能性があるのではないかと考え、検討を行った。今回の検討では症例数が十分得られなかったこともあるが、粘性による差は認められなかった。また、実際の嚥下において粘性のあるものを口腔内などの操作を加えずに嚥下することが難しい面もあり、検討方法に工夫を加える必要があると思われた。つまり、顔面および口腔内の筋群の動きが加わることにより、MEG 上にその影響が出てしまうため、なるべく、咽頭期の嚥下のみの反応をみる必要がある。今回はなるべく純粋な咽頭期嚥下の活動をみるための工夫として、細い塩化ビニール製点滴用チューブを通し、点滴用ポンプを用いて、口腔内に一定速度にて注入する方法をとった。口腔内に滴下された液体が自然に奥への流入し、嚥

下に至るといふ重力の作用に期待したものである。本来であればさまざまな粘性のもので検討を行うべきであるが、しかしながら、粘性が高すぎると、ポンプを用いても、一定量を粘性を保ちながら注入することが困難となるため、今回はそれが可能となる範囲での粘性のもので、検討せざるを得なかった。つまり、粘性を加えた嚥下物を他の動きを一切排除した状態で被験者に嚥下させるシステムを作ることはわれわれの想像以上に難しいことであり、本来であれば、まず一定量の粘性のあるものを口腔内での操作無く嚥下する方法をまず検討する必要があった。

また、さまざまな粘性のものを同一被験者にて試す場合、それだけ検討回数が増加し、嚥下回数を増やす必要が生じるため、嚥下による疲労の問題もあり、実際に同条件で検討を行うことが困難な面もあるといえる。

ただ、正常者のみの検討ではあり、症例数も少なかったものの、粘性の有無によらず、ほぼ同様の位置に興奮部位を確認できたことは、大脳皮質嚥下関連領域という嚥下の中枢内脳活動においてはあまり粘性は影響を及ぼさないことが推測できる結果となった。ただ、ベクトルの方向に関して、粘性の有無による違いを認めたが、この意義は明らかではなかった。嚥下した感覚的には粘性の違いが自覚できるレベルであったため、今回の結果自体も意味のあるものであったと考える。

一般には粘性のあるもののほうが咽頭への流入スピードが遅いため、誤嚥しにくいと考えられている。今回の結果を踏まえた場合、これは末梢レベルでの問題であり、つまり嚥下物が入ってきたことを末梢知覚にて感知し、嚥下中枢へ信号が伝達され、末梢神経に嚥下反射を引き起こさせる一連の流れにおいては、中枢レベルに影響を及ぼすものではなく、あくまでもその一連の流れが時間的に余裕を持って行えることで、誤嚥を起こしに

くくなっているのではないかと推測された。

今回は疾患群では同意が得られず、検討を行うことができなかったが、正常群で症例を重ねるとともに、今後疾患群でも検討を引き続き行いたいと考えている。また、われわれの究極的な目的は粘性、温度、味覚などの点から最も嚥下しやすいものを明らかにすることであり、その目的に向かい、研究を続けていきたい所存である。

#### 文 献

- 1) 松山勝哉 他 嚥下時の大脳皮質活動の脳磁図による検討. 耳鼻と臨床 50 : 67-72, 2004
- 2) Kamada K et al:Rapid identification of the primary motor area by using magnetic resonance angiography. J Neurosurg 97 : 558-567, 2002
- 3) Nagamine T et al : Movement-related slow cortical magnetic fields and changes of spontaneous MEG-and EEG-brain rhythms.Electroencephalogr Clin Neurophysiol 99 : 274-286,1996
- 4) Hari R et al : Ipsilateral movement-evoked fields reconsidered. Neuroimage 10 : 582-588, 1999

## The Swallowing function and viscosity of foods from the point of central system

Kazuo Adachi

(Department of Otorhinolaryngology, Kyushu University)

We research the difference of brain activity at the point of viscosity of swallowing object by MEG (magnetoencephalography). The swallowing objects were pure water and gaining viscosity to 5000mPas. Both objects were taken at constant speed. We researched three cases and their swallowing function was normal evaluated by videofluoroscopy and swallowing pressure. We could find evoked area and dipole of brain at almost same place by swallowing each objects. The difference of viscosity of swallowing material was not effect to central system of swallowing.