

<平成25年度助成>

嚙下のヨーイ！ドン！！

— 近赤外分光法による嚙下準備状態の定量評価 —

齋藤和也

(熊本大学教育学部生涯スポーツ福祉課程)

1. 背景

嚙下は咽喉頭の諸器官に由来する様々な感覚が脳幹の嚙下中枢で統合され(ヨーイ)、実行される(ドン)一連の運動である。高齢者誤嚥や種々の疾患に伴う嚙下障害などでは、多くの症例において、嚙下咽頭相、いわゆる嚙下反射の惹起のタイミングが口腔咽頭内の食塊の進行状況に対して遅れることが知られている。逆に言うと、嚙下反射誘発のタイミングを早める方法が確立できれば、多くの嚙下障害に対する有効なりハビリテーションの方法になり得ると考えられる。

従来は、飲み込む食品の特性を工夫すること(温度、味、炭酸など)や、咽喉頭粘膜への刺激によって嚙下反射のタイミングを早めることが試みられてきた。これに対し今回われわれは、嚙下関連ニューロンの背景活動(準備状態)をあらかじめ高めておくことで、より短い反応時間で嚙下反射を誘発することが可能ではないかと考えた。

嚙下の準備状態に影響を与える可能性がありながら、これまで殆ど考慮されることのなかった要因として、咀嚼筋に由来する体性感覚入力(実験1)と、注意の解除の影響(実験2)の二つについて検討を行った。具体的には、嚙下反射惹起のタイミングを指標として、各要因の影響を臨床神経生理学的に調べた。

さらに、注意の解除の影響が脳レベルでの調節機構によるものか、脳幹レベルでのものかを検討するため、近赤外分光法による光トポグラフィを用いて脳血流変化を測定することを計画した(実験3)。

2. 方法と結果

実験1 咀嚼筋由来の体性感覚入力¹⁾

[方法] 被験者は大学生ボランティア7名(男性5名、女性2名、年齢20-22歳)。いずれも健常で嚙下障害の既往を有しない。被験者はコンピュータディスプレイの前に約60cm離れてすわり、ゼリー5mlを口腔内に保持した。画面中央には2秒間視標(白色正方形、各辺2°)が表示された。この間、被験者は様々な強さで咬筋を収縮させ、視標の消失後速やかに口腔内のゼリーを嚙下した。咬筋の収縮は表面筋電図の信号をオーディオモニタで出力し、その音のフィードバックを参考にしながら、最大咬合時の約80-90%、40-60%、10-20%の強さで主観的に変化させた。

[記録] 嚙下時の咬筋および舌骨上筋群の活動を表面筋電図で記録し、甲状軟骨の前上方への移動をレーザー変位計で記録した。オトガイ下で記録した舌骨上筋群筋電図の全波整流波形は通常二峰性を呈する。視標消失から甲状軟骨の前上方への移動開始、すなわちレーザー変位波形の立ち上がりまでの時間(T1)と、全波整流舌骨上筋群筋電図(riEMG)の第二波の立ち上がりからレーザー変位波形の立ち上がりまでの時間(T2)を嚙下動態の時間的指標としてオフラインで計測した。また咬筋収縮強度は視標消失の直前0.5秒間の咬筋表面筋電図の全波整流波形の面積(S)を計測することで定量的に評価した。各被験者において

14 - 25回(平均18.7回)の計測を行い、被験者毎にSとT1およびSとT2の間の相関係数を算出した。

[結果] T1とSの相関係数は0.382から-0.623の間に分布した(平均-0.179、標準偏差0.326)。片側5%を有意水準とした*t*検定において、7名中3名で有意な相関係数を示した。T2とSの相関係数は-0.237から-0.833の間に分布した(平均-0.534、標準偏差0.176)。片側5%を有意水準とした*t*検定において、7名中6名で有意な相関係数を示した(図1)。

[考察] 咬筋の収縮強度が増すにしたがって、T2が有意に短縮する傾向が高率に認められた。咬筋の収縮により、咬筋内の筋紡錘およびゴルジ腱器官が興奮し、三叉神経運動枝内のIa線維を介して三叉神経中脳路核に筋固有感覚情報がフィードバックされる。T2の短縮は舌骨上筋群を支配する運動単位が活性化する効率の向上を表すことになるので、このフィードバック情報が嚙下関連の脳幹運動ニューロンまたは介在ニューロンの背景活動を高めた可能性が示唆される。一方T1は視標消失による大脳皮質視覚野の神経活動の活性化

に続く皮質内の情報伝達を経て、嚙下反射誘発に至る過程の指標と考えられる。これは被験者間で一定の傾向を認めることができなかった。以上より、咬筋由来の筋固有感覚情報は、主に脳幹レベルで直接嚙下関連ニューロンの準備状態を引き上げる可能性が示唆された。

実験2 注意解除の影響(投稿準備中)

[方法] 被験者は大学生ボランティア14名(男性10名、女性4名、年齢20-22歳)。いずれも健常で嚙下障害の既往を有しない。実験1同様、被験者はコンピュータディスプレイの前に約60cm離れてすわり、ゼリー5mlを口腔内に保持した。画面中央には2秒間視標(赤色正方形、各辺2°)が表示された。その後、視標の色が赤から青に変わったのち速やかに口腔内のゼリーを嚙下した。視標が赤から青に間断なく変わる場合(Gapなし課題)と、50-800ミリ秒間コンピュータディスプレイに何も表示されない場合(Gapあり課題)を設定した。Gapなし課題およびGap時間を50、100、200、300、400、800ミリ秒としたGapあり課題をランダムに変化させながら、被験者毎に各課題4回、計28回の施行を行った。

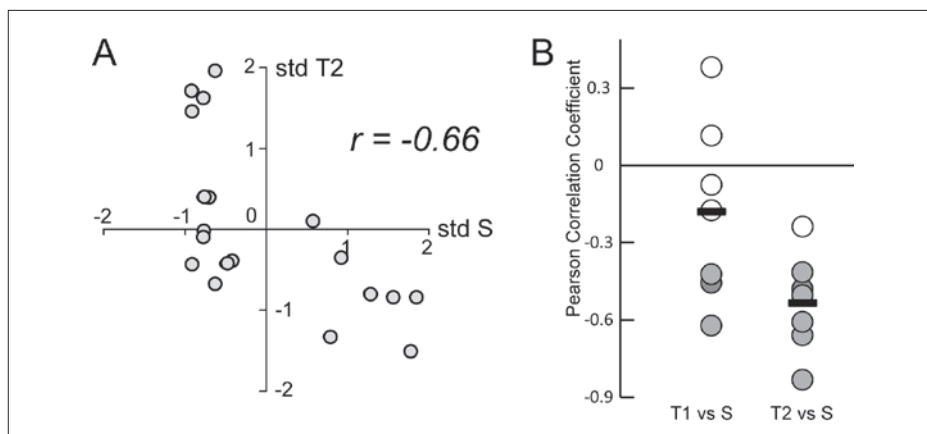


図1 咬筋収縮強度と嚙下動態の相関

- A 標準化されたS(std S)に対する標準化されたT2(std T2)の散布図の1例。この例では両者の間の相関係数は-0.66であった。
- B 被験者ごとのSとT1(T1 vs S)およびSとT2(T2 vs S)の間の相関係数の分布。統計的有意な症例のみ灰色丸で表している。T1 = 視標消失から甲状軟骨の前上方への移動開始(レーザー変位波形の立ち上がり)までの時間。T2 = 全波整流舌骨上筋群筋電図の第二波の立ち上がりからレーザー変位波形の立ち上がりまでの時間。S = 視標消失の直前0.5秒間の咬筋表面筋電図の全波整流波形の面積。(文献1・改)

嚙下動態の記録 表面筋電図で計測した舌骨上筋群の活動とレーザー変位計で計測した甲状軟骨の前上方への移動により嚙下動態を観察した。咬筋収縮や眼球運動が嚙下動態に影響を及ぼした可能性を排除するために、咬筋筋電図および眼電図も同時に記録した。視標が青に変わってからオトガイ下で記録したriEMGの第二波の立ち上がりまでの時間(T3)とriEMGの第二波の立ち上がりからレーザー変位波形の立ち上がりまでの時間(T2)を嚙下動態の時間的指標としてオフラインで計測した。

統計解析 二つの時間的指標T2、T3につき、被験者とGap時間を2要因とした繰り返しのある二元配置分散分析を行った。統計的有意差がみられた場合は post-hoc test として Bonferroni 法を行った。

[結果] 被験者とGap時間の間の交叉効果はT2、T3共に有意ではなかった(おのおの $p = 0.381$ 、 $p = 0.773$)。T2は、Gap時間が100および200ミリ秒のときは、Gapなし課題(Gap時間=0ミリ秒)およびGap時間800ミリ秒の場合に比較して、統計的有意に短縮していた。T3では課題間で統計的有意差は認められなかった(図2)。

[考察] 実験1の考察で述べたようにT2は脳幹レベルにおける嚙下関連ニューロンの活性化を表す指標と考えられる。一方T3は主に視覚刺激入力が大脳皮質で処理される過程に要する時間に対応する。したがって当初、注意解除の影響はT2よりもむしろT3で顕著に認められると予想していた。しかしT3ではGapの有無およびGap時間による有意差は検出されなかった。注意の解除は急速眼球運動の実行に際して、上丘におけるバイパス回路を駆動して極めて反応時間の短い眼球運動(イクスプレスサッケード)を実現することが知られている。本実験における視覚誘導性嚙下運動においても、なんらかの皮質下レベルでのバイパス回路が駆動されたと考えられる。ひとつの可能性として、上丘-視床-大脳基底核を介した皮質下ループ回路などが考えられる。

実験3 光トポグラフィによる前頭葉の酸素化ヘモグロビン濃度変化の記録(未発表、継続中)

実験2では嚙下動態を指標とした皮質レベルでの変化は検出されなかった。そこで同様のタスクを行った時の酸素化ヘモグロビン濃度変化を光トポグラフィを利用して直接計測した。

[方法] 被験者は健常な大学生4名(男性2名、

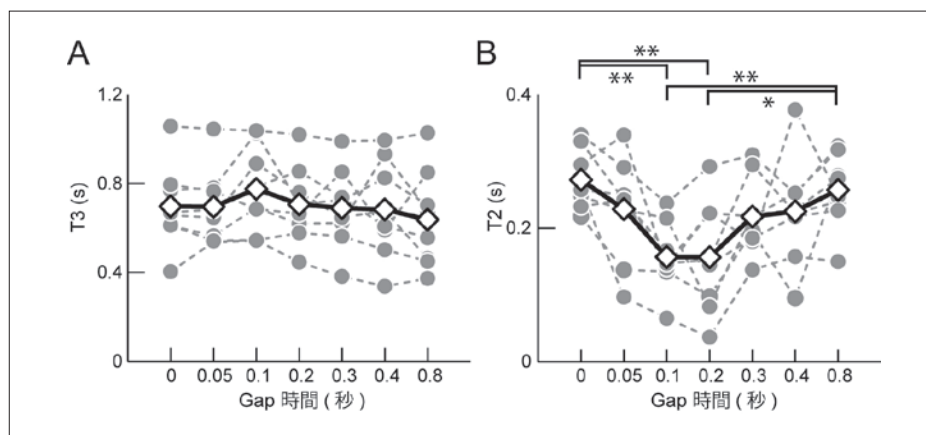


図2 注意解除のためのGap時間に対する嚙下動態の変化

A Gap時間の変化に対するT3の変化。

B Gap時間の変化に対するT2の変化。T3 = 視標消失から全波整流舌骨上筋群筋電図の第二波の立ち上がりまでの時間。T2 = 全波整流舌骨上筋群筋電図の第二波の立ち上がりからレーザー変位波形の立ち上がりまでの時間。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

女性2名、年齢20-22歳)。実験2と同様のGapなし課題とGapあり課題(Gap時間200ミリ秒)を行ったときの前頭葉の酸素化ヘモグロビン濃度の変化を10チャンネルウェアラブル光トポグラフィWOT-100(日立製作所)を利用して記録した。同時に、舌骨上筋群の活動を表面筋電図によりオトガイ下から計測した。光トポグラフィのサンプリング時間は0.2秒である。最下段の送光/受光プローブを、脳電図における国際10-20法のT3-Fpz-T4の位置の前額部皮膚に密着して設置し、各課題をランダムに10回ずつ、計20回行った。各プローブ間の距離は3cmであった。隣り合う送光プローブと受光プローブの中間点をヘモグロビン濃度の測定部位とし、全10チャンネルについて記録・解析を行った。各チャンネルの信号に対し移動平均(window width = 5)による平滑化を行った。舌骨上筋群の筋電図信号の立ち上がりを経時的な基準0としてヘモグロビン濃度変化の記録をアライメントし、12秒前から6秒後の間の信号を可算平均した。嚙下反射前12秒から反射前8秒までの4秒間と、反射後4秒から6秒までの2秒間の記録を3次元多項式で近似し、ベースラインを補正した。

[結果] 計測結果の1例を示す。チャンネル毎にGapなし課題とGapあり課題における反応の違いを比較した。Gapなし課題では全てのチャンネルにおいて嚙下反射開始後約2秒までに酸素化ヘモグロビン濃度がベースライン近くまで低下している。これに対し、Gapあり課題では、前頭葉正中部を中心に(ch10、11、12、13)酸素化ヘモグロビン濃度の嚙下反射後の低下は緩徐であった(図3)。

[考察] いずれの課題でも嚙下反射が惹起されるまではGapの有無の違いのみであり、光トポグラフィのサンプリングではわずか1サンプリングの違いである。したがって注意解除による影響が脳における酸素化ヘモグロビン濃度の変化として現れるとすれば、それは嚙下反射惹起後である筈である。今回観られたdecayの違いが、真に課題の違いに起因するものであるか、否かについては、今後さらに検討が必要である。嚙下反射前の各チャンネルの酸素化ヘモグロビン量の変化に大きな違いが認められことは、被験者の内的な要因と外的な刺激の影響が脳血流に大きな影響を及ぼしている可能性を示唆する。あるいはベースラインでの低周波でのゆらぎが十分に除去しきれていない可能性もある。

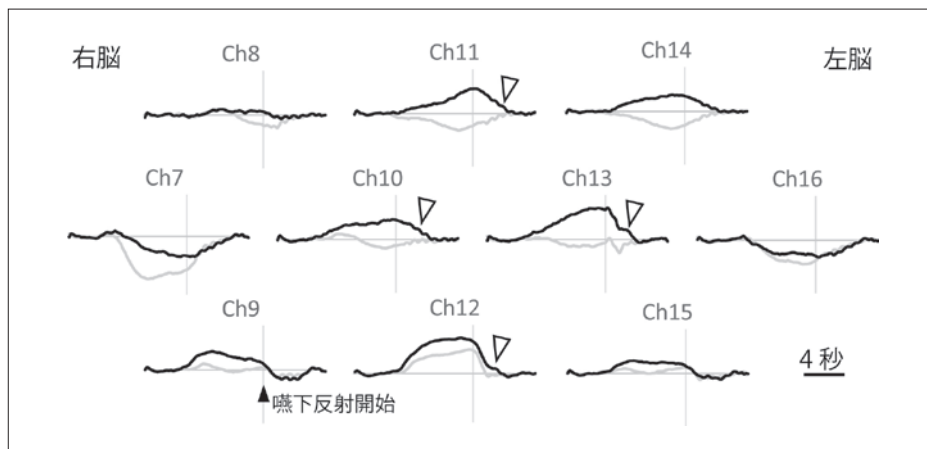


図3 嚙下時の前頭葉酸素化ヘモグロビン濃度変化

嚙下反射開始直後(黒矢頭)から各チャンネルの酸素化ヘモグロビン濃度は基線レベルに戻り始める。正中部のチャンネル(ch12、ch10、ch13、ch11)ではGapあり課題(各チャンネル黒線)において、Gapなし課題(各チャンネル灰線)に比べてdecay timeが長い(白矢頭)。

残念ながら今回の研究期間中ではこれらの問題を十分に検討するには至らなかった。今後の課題として研究を継続したい。

3 結 語

咬筋由来の筋固有感覚のフィードバックおよび視覚的注意の解除が視覚誘導性嚥下におよぼす影響について検討した。いずれも脳幹レベルでの嚥下反射関連ニューロン群の背景活動を高めることによって嚥下反射惹起のタイミングを早めると考えられた。一方、大脳レベルにおける準備状態の促進を十分に捉えるには至らなかった。

嚥下反射惹起遅延に起因する嚥下障害患者に対

し、これまでにない新しいリハビリテーション方法を提供するために、重要な知見であると考えられた。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、多大なご支援を賜りました公益財団法人浦上食品・食文化振興財団に厚く御礼申しあげます。

文 献

- 1) Takeda, H and Saitoh, K., Impact of proprioception during the oral phase on initiating the swallowing reflex. *The Laryngoscope* (in print, early view, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.25638/epdf>).

Getting ready to swallow: Evaluation of readiness for swallowing using functional near-infrared spectroscopy

Kazuya Saitoh

*Lifelong Sports and Welfare Course, Faculty of Education
Kumamoto University*

Objectives/Hypothesis: We aimed to elucidate endogenous and exogenous elements modulating oro-pharyngeal swallowing movements. We considered two possibilities, proprioceptive sensory feedback yielded during the oral phase and the disengagement of attention immediately before initiating oro-pharyngeal swallowing. Therefore, we set up two hypothesis and did two kinds of experiments accordingly. We hypothesized that proprioceptive signals and the disengagement of attention encourages the initiation and execution of pharyngeal phase of visually-guided swallowing movements.

Methods: [Experiment 1] Surface electromyography recordings of the masseter muscle were obtained during volitional swallowing from seven healthy volunteers with no clinical history of oral disorders. The participants held 5 ml of jelly on the tongue before swallowing it according to visual cues on a computer display. Initiation of the swallowing reflex was detected by an anterior shift of the thyroid cartilage using a laser displacement sensor and by submental sEMG signals. To vary the proprioceptive input, the participants were instructed to occlude their teeth at various intensities while holding the 5 ml jelly bolus on the tongue.

[Experiment 2] Swallowing dynamics was recorded from 14 healthy volunteers in the same way as described in Experiment 1. The participants held 5 ml of jelly on their tongues; subsequently, they swallowed the jelly completely according to the nogo (red visual cue) and go signals (blue visual cue) shown on a computer display. The gap period between the two visual cues varied from 0 to 800 ms. Initiation of swallowing reflex was detected by the anterior shift of the thyroid cartilage using a laser displacement sensor and submental sEMG signal.

[Experiment 3] To see if cortical networks have nothing to do with gap effects detected in Experiment 2, we are trying to measure the concentration changes of oxyhemoglobin in the prefrontal cortex during visually-guided swallowing using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). This experiment is ongoing.

Results: [Experiment 1] Rectified and integrated sEMG (riEMG) signals obtained from the submental area showed two upward deflections. Contractile forces of the masseter muscles showed significant negative values for correlation coefficient against time intervals from the onset of the second submental riEMG deflection to the onset of the anterior shift of the thyroid cartilage in six of the seven participants (average -0.534 , SD 0.176).

[Experiment 2] A gap period of 100–200 ms from the extinction of the red cue (nogo signal) to the illumination of the blue cue (go signal) was effective in reducing the delay from the onset of the second deflection of the rectified and integrated submental sEMG signal to the initiation of the anterior shift of the thyroid cartilage.

Conclusion: In experiment 1, contractile forces of the masseter muscles during occlusion tended to correlate negatively with electromechanical delays on suprahyoid muscle contraction. In experiment 2, the disengagement of attention during a gap period enhanced the transition from the oral to the pharyngeal phase of visually-guided swallowing movements.