

咽頭電気刺激がもたらすヒト嚥下誘発促進効果の臨床応用への期待

井上 誠

(臨床神経 2012;52:1192-1194)

Key words : 咽頭, 電気刺激, 反射性嚥下, 随意性嚥下, 咀嚼

延髄に局在する嚥下中枢の賦活化には、末梢入力(反射性嚥下)もしくは上位中枢からの入力(随意性嚥下)が必要である。末梢入力に関しては、咽喉頭領域への機械刺激、化学刺激などが有効である他、動物実験においては咽喉頭領域や支配神経への電気刺激が容易に反射を誘発することが知られている²⁾。著者が所属する研究室では、咽頭電気刺激のヒト嚥下機能への効果を検証し、健常者において随意性嚥下に促進効果があることを明らかにしている⁶⁾。さらに今回、中咽頭・下咽頭への電気刺激がもたらす加重効果を評価し、加えて、本研究における実験手法をもちいて、咀嚼運動がもたらす嚥下反射誘発変調効果の有無や、嚥下誘発能力の個人差についても検討した。

被験者として、日常的な摂食・嚥下機能に障害をもたない成人男性7名(平均年齢29歳)を選択した。これまでの報告をもとに、嚥下反射誘発に効果の高い中咽頭、下咽頭部への双極電気刺激を目的として、ステンレス製のリング電極を装着したカテーテル型電極を作製した。これを経鼻的に咽頭内に挿入した後、持続時間1ミリ秒の単発刺激にてえられた痛覚閾値の80%の刺激強さをもちいて、被験者に課した30秒間

におけるくりかえしの随意性嚥下時に(1)刺激頻度30Hz、(2)刺激部位を中咽頭、下咽頭、両者の同時刺激のいずれかとし、(3)パルス持続時間を1から4ミリ秒のいずれかとして、これをランダムに組み合わせて与えた時の嚥下回数を比較した。また、コントロールとして、刺激を与えない時の30秒間における随意性嚥下回数を計測した。結果として、刺激部位やパルス持続時間に対する加重効果が嚥下回数の増加として示された(Fig. 1)。末梢への電気刺激に対する上位脳への影響は刺激様式の違いによって大きく異なることが報告されている¹⁾⁵⁾。今後、嚥下機能に関連した上位脳の活動変化を大脳皮質への磁気刺激による誘発筋電図やNIRS(近赤外分光法)などをもちいることによって評価していく必要があると考えている。

一方、随意性嚥下の促進効果をもっとも高かった部位の単独刺激時に、被験者に無味無臭ガムを自由咀嚼させて、(1)安静時に刺激、(2)咀嚼時に刺激、(3)咀嚼時刺激なし、との間で誘発される嚥下回数を比較したところ、咀嚼時には誘発される嚥下回数が大きく減少した(Fig. 2)。Palmerらは、嚥下造影検査をもちいてヒトの咀嚼時における食塊移送を画像評価

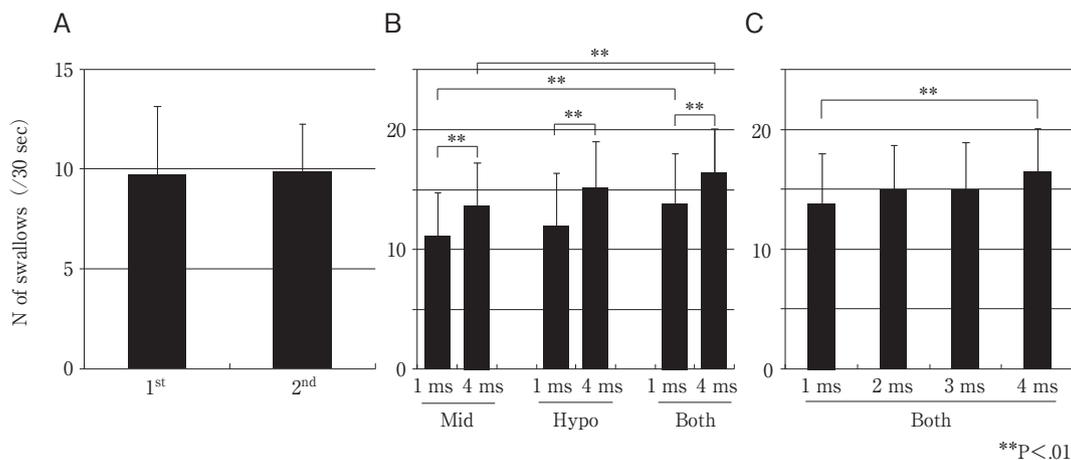


Fig. 1 A : 刺激なし時の随意性嚥下回数. B : 刺激部位 (中咽頭のみ, Mid ; 下咽頭のみ, Hypo ; 同時刺激, Both) とパルス時間の違いによる随意性嚥下回数の比較. パルス時間4ミリ秒では1ミリ秒と比較して有意な増加をみとめた. 中咽頭をみの刺激時と同時刺激の間には有意な嚥下回数の違いがみとめられたが, 下咽頭をみの刺激と同時刺激の間には有意差はなかった. C : 同時刺激時のパルス時間の違いによる随意性嚥下回数の比較.

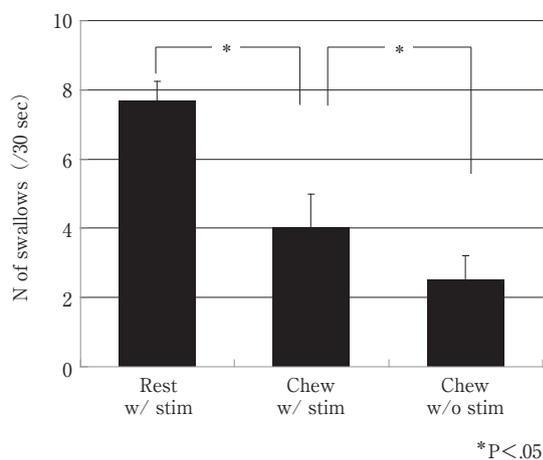


Fig. 2 安静時 (Rest), 咀嚼時 (Chew) の刺激なし (w/o stim) と刺激あり (w/ stim) での反射性嚥下誘発回数の比較。咀嚼時は、安静時に比べて刺激にともなう嚥下反射の誘発回数が有意に減少した。

し、咀嚼時の食塊形成は口腔のみならず中咽頭でもおこなわれていることを報告している⁴⁾。中咽頭への刺激は容易に嚥下反射を誘発することから、この現象は、咀嚼運動にともなう嚥下反射の抑制機構の存在を示唆している。実際、著者らの研究室では、ラット大脳皮質の連続電気刺激によって誘発される咀嚼様運動が上喉頭神経誘発嚥下反射を強く抑制することをみだしている⁷⁾。円滑な咀嚼・嚥下動作を営む上で、両者の中枢機構の相互作用を理解することは臨床においても大変重要であると考えられた。

30秒間の随意嚥下回数は健常者であっても大きな個人差が存在する³⁾。随意嚥下にかかわる神経回路の要素として、大脳皮質をはじめとする上位脳、下位脳幹、運動神経・筋などのいずれの要素に個人差を生じる原因があるかを探るために、随意性嚥下の回数と電気刺激でえられた嚥下回数の相関をしらべたところ、両者の間には有意な正の相関がみとめられたことから、嚥下反射誘発にかかわる個人差は脳幹の嚥下中枢が関与することが考えられた。

以上の結果は、カテーテル型電極をもちいた一連の研究が、単にヒト咽頭部への電気刺激によって嚥下中枢の賦活化を目

指したり、嚥下誘発能の個人差がいかなるメカニズムによってもたらされるかを明らかにするという基礎研究の側面だけでなく、嚥下障害に対する新たな臨床的アプローチをもたらす可能性を期待させるものである。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Fraser C, Rothwell J, Power M, et al. Differential changes in human pharyngoesophageal motor excitability induced by swallowing, pharyngeal stimulation, and anesthesia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003;285:G137-144.
- 2) Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev* 2001;81:929-969.
- 3) Kitada Y, Yahagi R, Okuda-Akabane K. Effect of Stimulation of the Laryngopharynx with Water and Salt Solutions on Voluntary Swallowing in Humans: Characteristics of Water Receptors in the Laryngopharyngeal Mucosa. *Chem Senses* 2010.
- 4) Palmer JB, Rudin NJ, Lara G, et al. Coordination of mastication and swallowing. *Dysphagia* 1992;7:187-200.
- 5) Power M, Fraser C, Hobson A, et al. Changes in pharyngeal corticobulbar excitability and swallowing behavior after oral stimulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;286:G45-50.
- 6) Tsukano H, Taniguchi H, Hori K, et al. Individual-dependent effects of pharyngeal electrical stimulation on swallowing in healthy humans. *Physiol Behav* 2012;106:218-223.
- 7) Tsujimura T, Tsuji K, Ariyasinghe S, et al. Differential involvement of two cortical masticatory areas in modulation of the swallowing reflex in rats. *Neurosci Lett* 2012 Sep 13. pii: S0304-3940(12)01199-8. doi: 10.1016/j.neulet.2012.09.005. [Epub ahead of print]

Abstract**Effects of pharyngeal electrical stimulation on the swallowing reflex and its possible clinical application**

Makoto Inoue, D.D.S., Ph.D.

Division of Dysphagia Rehabilitation, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

The present study tested whether electrical stimulation increases the number of voluntary repetitive swallows in humans and if summation of peripheral inputs increases the number of swallows. In addition, the potential of initiating both voluntary and involuntary swallowing was compared and the effect of chewing behaviors on the initiation of swallowing evoked by the electrical stimulation was evaluated. Facilitatory effect of both the mid- and hypo-pharyngeal stimulation was much larger than that of mid-pharyngeal stimulation. The longer the pulse duration was, the larger the number of swallows was, suggesting temporal and spatial summation of peripheral inputs into the swallowing center. There was a wide variation in the number of swallows among subjects. The number of reflexively evoked swallowing (i.e., involuntary swallow) by pharyngeal stimulation also varied greatly, and there was a significant linear correlation in the number of swallows between voluntary and involuntary swallowing, which suggests that the swallowing central pattern generator is a common component of both neuronal networks and therefore is responsible for inter-individual variations. The chewing strongly inhibited the initiation of swallows. Although it should be clarified how the chewing behaviors modulate swallowing function, these data suggest the functional interaction between chewing and swallowing centers.

(Clin Neurol 2012;52:1192-1194)

Key words: Pharynx, electrical stimulation, swallowing reflex, voluntary swallow, chewing
