嚥 下 の 中 枢 機 序

*角 忠 明

Central Mechanisms of Swallowing

Tadaaki Sumi, M.D.

Department of Physiology, Fujita-Gakuen University School of Medicine, Toyoake, 470-11

Neural organization leading to elicitation and achievement of swallowing is of reflex in its fundamental character. Afferent impulses from the oral, pharyngeal and laryngeal mucosa readily trigger the center of the reflex, the medullary swallowing center, into action. The center is endowed with characteristic property of intergration that controls rigidly the order, duration, intensity and type of behaviour of the participating motoneurons, and hence of the muscles of swallowing. Furthermore, the activity level of the center for repetitive excitation is subserved by an intricate coordination between neurons situated in the anterolateral areas of the frontal cerebral cortex and those in the pontine reticular formations delimited dorsolaterally to the superior olivary nucleus in both sides.

The integrating property of the medullary swallowing center, however, seems immature at the stage of birth, and likely to develop through the period of 2 to 3 months postnatally. During this period of immaturity, the achievement of swallowing would depend variously upon the afferent impulses that are initiated secondarily by the act of swallowing.

When swallowing occurs, the neurons of respiratory organization behave consistently as if they were the neurons that participate to swallowing, by revealing momentary activation or arrest in the discharge of impulses. Conversely, when asphyxia occurs, the medullary motoneurons that participate to swallowing become active to discharge volleys of impulses in phase with inspiration or expiration. Reflex swallowing is more readily produced during inspiration than during expiration. Rhythmic activities of motoneurons of mastication are also modified by swallowing. These swallow-combined modifications of respiration and mastication are well preserved after motoparalysis, and hence would suggest mutual and inter-central relations between neural organizations of swallowing and the two others.

Based on these facts, some comments have been made on the possible mechanism of dysfunction of swallowing and on future problems involved.

は じ め に

本日の講演の主題としてあたえられました嚥下という現象は、とくに気管や食道の生理機能および病態の研究あるいは治療などに深い関わりをもっている私どもにとりまして、まことに familiar でありますとともに、限らない研究的な興味を駆り立てずにおかないものであります。申すまでもなく、この魅惑的な生体現象を演出するメカニズムの基盤となっているものは

*名古屋保健衛生大学医学部生理学教室

反射であります、他の多くの反射現象とくらべて、とくに際立った特徴をもっておけることは御承知の通りであります。私どもの生体現象のなかには軀幹や四肢の運動のように大脳の意志作用の支配下にあるものと、胃腸管や心臓の運動など、いわゆる自律機能に属するものがあります。およそ、生体を維持し正常な機能を続けてゆくためのエネルギーは食物として外界から摂取されなければなりません、これは明らかに意志作用の発動によって初めて可能となるものであります。これに対して、ひとたび胃腸管に送り込まれた

食塊が、どこでどのような処理をうけ、目的とするエネルギーを供給することができるかは生体の自律機能に依存していると言えます。嚥下はこのようなふたつの特徴、すなわち、随意性と自律性を兼ね備えており、エネルギーの担体であります食物を随意機能の領域から自律機能の領域へと輸送するためのかけ橋の役割を果たしていると思ふことが出来ましょう。

嚥下運動は、ひとたび発生しますと、時間的にも空間的にも、極めて組織だった経過をもって進行し、口腔内で形成された食塊を咽頭、食道を経て、下部消化管へ送り込むのであります^{(4), (5)}。しかし、気道と交叉する咽頭腔におきましては輸送の原動力となる嚥下圧の発生にあたって、口腔、鼻腔、喉頭腔、中耳腔などへの開口部を一時的に遮断し、残された最後の開口部、すなわち食道に向かって食塊を移動させるのであります。

この各部の複雑な運動を支える筋群を統括し、嚥下活動として演出するのが延髄嚥下中枢を主軸とする反射機構であります。この働きのうえに、あとでやや詳しく御説明申し上げますように、上位脳や脳幹網様体の作用が極めて巧妙なしくみで関与しているのであります。また、嚥下はその運動を演出する筋群の一部あるいは大部分を共有している咀嚼および呼吸などの生理現象とも緊密な相関をもっております。以下、主としてこれまで行ってまいりました各種の生理学的実験の結果をふまえ、嚥下の中枢機構およびその作動のしくみについて、私なりの考えを申し述べ、諸先生方の御批判と御忠告をいただき、今後の研究の指針にいたしたいと思ひます。

1. 嚥下の発生

嚥下反射機構の活動は口腔、咽頭、喉頭などの刺激によって惹き起こされますが、その感覚受容器は粘膜内に存在しております。感覚神経の末端が糸球状をなしているもの、さらにこれを結締組織性の被膜が覆っているような様相を呈しているもの、あるいは粘膜固有層に樹枝状に分岐しているものなどがあります⁽¹⁸⁾。しかし、このような感覚受容器の組織学的特徴が反射性嚥下の誘起に選択的に相関しているか否かについては未だ不明であります。咽頭や喉頭受容器に連絡する上喉頭神経の活動を指標として上述の分布領域に例えば灌水または動物の毛髪などを用いて軽度の触刺激をあたえると、神経線維によっていずれか一方の刺激に対応して著しい活動を示す、換言すれば刺激の種類の選択性が存在するという事実があります⁽²¹⁾。また、他

方では種々の強度の電気刺激を上喉頭神経にあたえ、それによって惹起される反射効果との相関を追究してみると、最も弱い刺激強度で呼吸運動の抑制、これより僅かに強い刺激で嚥下の発生がみられております⁽¹²⁾。御承知のように、有髄神経線維におきましては直径の大きさと興奮伝導速度との間には係数を6とした比例関係が存在します⁽⁹⁾。したがって、伝導速度の計測結果から起算し、あるいは神経幹の横断組織標本から直接的に構成各線維の直径を決定することにより、その分布状態を知ることができるのであります。また、直径の大きい有髄線維ほど電気刺激の閾値が低いのでありますから、上述しました呼吸の抑制や嚥下発生の反応は上喉頭神経感覚線維の総数の約25%を占める大径線維群によって伝えられる興奮の結果であると推論することができます⁽¹²⁾。さらに嚥下発生に関与するのは呼吸反応のものより小径でほぼ5-7 μ mであり、灌水や軽度の触刺激に選択的に対応して興奮する粘膜受容器に連絡しているとみなすことができましょう。このような感覚受容器はウサギでは軟口蓋、ネコやイヌでは咽頭後壁、サルでは扁桃腺の表面、ヒトでは軟口蓋前部、咽頭後壁にとくに多数濃密に分布しているといわれております^{(16), (19)}。

さて、このような受容器に発生した興奮は上喉頭神経中では上述のような特定サイズの線維のなかを伝導し、延髄孤束核吻部の細胞群とシナプスを形成します(図1)。さらに、この第2次感覚ニューロンの軸索が一方では延髄網様体中に存在すると考えられている嚥下中枢と、また、他方では嚥下運動を演出する各種の運動性脳幹神経細胞群に連絡しております。実際、上述の孤束核領域に相当する第4脳室底に粗大電極を当てがい、また、直接微小電極を刺入して毎秒20-30回の頻数電気刺激をあたえると、上喉頭神経刺激の場合に酷似した反復する嚥下がおこります⁽¹³⁾。

このような反射性嚥下のほかに、大脳皮質の運動領外側部の小限局野も強力な嚥下誘起作用をもっており、このことはウサギ、ネコ、サルなど各種の動物において共通であり、ヒトでも脳外科手術の際の詳細な観察によって確認されております^{(9), (15), (28)}。この事実は意志作用による嚥下(volitional swallowing)や涸飲み(dry swallowing)などの発生機序と深い関係をもっていると思はれますが、その実体は不明であります。大脳皮質を刺激するとき律動性咀嚼運動が嚥下に随伴して発生することが多く^{(15), (28)}、これはふたつの運動現象の皮質領域が近接あるいは重複して存在することに因ると考えられましょう。

図1 孤束核の単一細胞における嚥下性活動(A)と口腔粘膜の感覚受領野に対する触刺激(B)および単一電気刺激(C)をあたえたときの反応。
左図で下の曲線は頤舌骨筋のEMGを示す。このニューロンはその受領野の位置、興奮伝導時間およびその他の特徴からみて、舌神経、三叉神経主核を介する延髄内経路により末梢と連絡していると推測される³⁵⁾。
時標: 1秒(A, B), 1ミリ秒(C)。

また、中脳網様体の広い領野の刺激は嚥下の発生を抑圧するが³⁰⁾、橋網様体で上オリブ核の背外側領域を刺激すると、上述いたしました反射性あるいは大脳皮質性嚥下にくらべかなり長い潜伏時ののち、反復的に嚥下運動が出現し、しかも、この反応は刺激の停止後も暫時続くという反応が得られます。刺激の強さを増すと、刺激中には嚥下がまったくおこらず、また、大脳皮質や末梢の反射性刺激によって既に反復出現しつつある嚥下は抑圧されますが、刺激停止後にきわめて顕著な嚥下発生をみるのであります³¹⁾。また、嗅脳の扁桃核を刺激しても嚥下が反復してあらわれることが知られております⁷⁾。以上のような部位や、作用様式の異なる嚥下誘起源相互の間には嚥下の調節を果たすうえにおいて如何なる連繋が存在しているのかにつきましては後ほど言及いたします。

2. 口腔、咽頭、喉頭からの感覚衝撃とその意義

上述致しましたように、反射性嚥下の誘起にもっとも重要な役割を演じているものは粘膜の触受容器であり、主として上喉頭神経に含まれる特定径の有髄線維がこれらに選択的に連絡しておるのであります。そこで口腔、咽頭腔内に灌水して嚥下運動がおこる場合には、まず、水の粘膜接触による受容器の興奮が発生し²¹⁾、これらが上述の各神経線維のなかを一同(第1次感覚衝撃群)となって伝導し、延髄に送り込まれるのであります。これをうけた嚥下中枢はそれ自体に固有な統合能のはたらきにより、嚥下運動を特徴づける遠心性衝撃を形成するのであります。これは、さらに脳

幹の各運動神経細胞およびそれぞれの軸索を経て、参加筋群に伝達されていきます。嚥下運動が一旦発生すれば、それによって起こる水の移動、あるいは解剖学的に相対する粘膜面の接触摩擦、さらに筋、腱、関節囊の伸展や変形の結果、粘膜および深部受容器の興奮が相ついでおこり、これらの衝撃群(第2次感覚衝撃群)が再び上喉頭神経中の線維を通して延髄に送り込まれることになってまいしょう(図1, A)。第2次衝撃群はその発生機序から想像されますように、受容器が表在性であるか、深在性であるか、また、口腔、咽頭、喉頭のどのような位置にあるかなどの要因にしたがって衝撃放射の典型や嚥下運動の経過からみた衝撃発生有位相も異なってくるのであります^{1), 23)}。このように、嚥下運動の結果、あるいはこれに伴って生起する感覚衝撃群の多様性は、後述いたします運動衝撃群の恒常性と著しい対照をしめすのであります²⁵⁾。成熟動物の口腔、咽頭粘膜に麻酔剤を適用すると、嚥下運動によって惹起されていた上喉頭神経の第2次感覚衝撃群は必然的に著明な減少を示しますが、運動衝撃の典型は殆ど変化しないのであります。これに対して、生後数週以内の幼若動物では運動衝撃の様相が著しい影響をうけ、活動ニューロンの数や放射の持続が短縮してきます³³⁾。また、成熟動物に非動化剤を適用して嚥下運動の発生を抑え、その結果第2次感覚衝撃群の延髄内流入が消滅しても、関連運動ニューロンの衝撃放射典型は不変であります。幼若動物ではしばしばニューロン運動衝撃の完全消失がみられるのであります。換言すれば、幼若動物では、嚥下運動ニューロンの特徴的な活動は第2次感覚衝撃群に強く依存しており、

図2 上喉頭神経の刺激によっておこる舌下神経細胞内電位の変化

刺激の頻度（左端の数字）が低いときには、それぞれの刺激に対応して興奮性後シナプス電位が独立してあらわれるが（上の曲線）、頻度の増加につれてこの電位は加重し、まず不規則な放射典型の伝導性活動電位を発生し（中の曲線）、さらに嚥下に一致して特有な脱分極電位に上乗した群発放射をおこす（下の曲線）。横線は膜電位の零のレベル、右上の短い横線は時標（1秒）をあらわす。

(Sumi, T., Jap. J. Physiol., 19, 68-79, 1969より引用)

この働きかけ無くして嚥下性活動が完遂されないことを示唆しているのであります²⁶⁾。この事実、とくに乳幼児の臨床で咽頭、喉頭の麻酔や筋弛緩剤の適用にあたって留意すべきであります。

3. 嚥下中枢とその興奮特性

動物の脳幹を種々のレベルで外科的に横断するとき、その切断線が中脳下端以下あるいは脊髄上端以上に及ばない限り、反射性嚥下は依然として惹起され、その際の参加筋群の活動様式は上記の脳幹切断が行われていない動物の場合と異ならないのであります⁴⁾。このことは嚥下中枢が延髄に存在していることを物語るものでありますが、さらに延髄内の限局的な組織破壊実験の結果からその局在部位が両側の下オリブ核吻端付近の網様体中にあることが推測されるのであります⁶⁾。口腔、咽頭、喉頭領域の末梢感覚受容器から感覚神経ついで孤束核を経由³⁵⁾して送り込まれる複雑多岐な衝撃群がこの網様体中の細胞群、すなわち嚥下中枢で統合され、嚥下運動に参加する筋群に、それぞれの役割に相応する収縮あるいは弛緩を招来するのであります。嚥下運動を演出する遠心性衝撃の典型はきわめて強固かつ恒常的で、反射誘起粘膜領域の麻酔、動物の非動化あるいは反復嚥下誘起などによって殆ど影響されず、また、前述致しましたように、嚥下時の感覚衝撃の多様性と比べ極めて対照的であります。これは嚥下中枢の高度な統合能を示すものであります。この嚥下中枢を特徴づける統合能がどのような仕組みで作動、完遂するかについては全く未知でありま

すが、特殊な神経回路網の働き、またはペースメーカー細胞の関与が考えられております。これによって中枢固有の興奮がおこり、ついで各運動神経細胞の興奮（または抑制）がおこるのであります。上喉頭神経に頻頻電気刺激をあたえると個々の刺激波に対応して、運動神経細胞に興奮性後シナプス電位が出現いたします（図2、上）。この経路はおそらく、孤束核細胞の軸索が1～3個のシナプスだけを介して連絡する分節性反射弓（segmental reflex arc）でありましょう。このシナプス電位は刺激波の頻度の増加とともに次第に加重して丘状の脱分極ができあがり、このうに伝導性活動電位が散発的に乗ってきます（図2、中）。刺激頻度がさらに増せばシナプス電位の加重も顕著となります。このとき嚥下が発生すれば上述の加重電位の上にさらに別の型のドーム状の脱分極電位が重畳し、この電位の屋根の部分に相当して、特徴的な典型をもった嚥下性衝撃の放射がおこるのであります（図2、下）。この最後の脱分極電位こそ、末梢から流入する感覚衝撃によって作動した嚥下中枢の統合能がもたらしたものであります²⁷⁾。中枢のこのような興奮特性は先天的に賦与されているものでなく、受精卵細胞の子宮内着床後13—14週において最初の嚥下運動が惹起されて以来、生後2ヶ月程のうちに急速に完成、機能するようになるものであります。このことは幼若動物の嚥下性運動神経細胞の衝撃放射典型が極めて多岐であり、種々の生体条件によって影響され、しかも前述のような第2次感覚衝撃群への依存度が高いこと、およびこれらの様相が生後期間の経過につれて急速に成熟

動物のものに移行してゆくという事実²⁰⁾によって理解されるのであります。有髄神経線維の直径とその興奮伝導速度は生後2～3週間のうちに、生後期間に比例して増大²⁰⁾、また、四肢筋や咀嚼筋の反射機能も生後3～4週を経て成熟時の特性をもつようになってくることが知られております^{31, 20)}。しかし、これらの何れの場合よりも嚥下反射の生後発育に要する期間は長いのであります。このことは、単に1～2個のシナプスからなる上述の反射の中枢に比較して、嚥下中枢の構成および作動機序の複雑さを物語るものでありましょう。子宮内から生後にわたり、何回となくくり返される口腔、咽頭、喉頭領域の刺激とそれにつづく嚥下運動の反復と集積の結果、嚥下中枢固有の統合機能が作り上げられ、運動神経細胞を通じて、それぞれの支配筋の役割に応じた衝撃の放射または抑制がもたらされるのでありましょう。

さて、すでに申し述べましたように、嚥下運動は大脳皮質の刺激によっても起こってきますが、このとき、同時に上喉頭神経に一定の強度と頻度をもった電気刺激をあたえたり、少量の例えば 1ml の水を咽頭腔内に注入しますと、これによって発生する嚥下の頻度と回数は、大脳あるいは末梢それぞれの単独刺激の場合の嚥下反応を加算したものより多いのであります²⁸⁾。また、運動神経細胞にあらわれる嚥下性活動（または抑制）の典型は嚥下の誘発源によって差異がみとめられないのであります²⁹⁾。このような事実から推測しますと、大脳および末梢からの嚥下誘起衝撃はそれぞれ独自の経路を通して嚥下中枢に到達、収斂（convergence）し、ここで両作用の加重がおこり嚥下中枢統合機能の迅速な発動を促していることとなります。両作用がまず孤束核で収斂し、そののちひとつの共通経路を介して嚥下中枢に到達するという考えもありますが、孤束核に種々な領域からの作用が同時に集中する場合の効果は抑制のみであることが知られております¹⁷⁾。

4. 嚥下調節における脳幹網様体の役割

重ねて申し述べるまでもなく、嚥下運動は嚥下中枢の興奮が主軸となって発現、完遂されるものであります。この中枢の興奮は末梢領域からの感覚衝撃および大脳皮質からの遠心性衝撃によって惹きおこされますが、脳幹網様体も深くこれに関りをもっております。中脳網様体の広い領域は嚥下の発生に対してすべて抑制的に作用しますが、橋網様体で上オリブ核背外側の領域は興奮と抑制のふたつの作用をもっておりま

図3 嚥下調節に關する中枢神経各部の機能的連絡。白い矢印は促進、黒い矢印は促進と抑制の混在をあらわす。数字は説明の便宜のための経路番号。
(Sumi, T., Jap. J. Physiol., 22, 295-314, 1972 より引用)

す。しかもこの作動の仕組みは大脳皮質と連繫してまことに巧妙であります。上述の橋網様体領域に頻数電気刺激をあたえますと、やや長い潜伏時ののち、著明に反復する嚥下運動があらわれ、しかも刺激停止後にわたってしばらく続きます。刺激が強ければ、その期間中嚥下は起こらないが、停止したのちに顕著に反復する嚥下が2分間以上にもわたって起こってくるのであります。しかし、この嚥下発生に対する促進効果は大脳皮質の嚥下誘起領域を同時に刺激すれば著しく増強されるのに反し、外科的に除去したり、麻酔剤や抑制性伝達物質（inhibitory transmitter）のひとつである GABA の局所適用、あるいは冷却などによって機能を脱落させると、極めて劇的に減弱するのであります。また、上述の外科的操作の場合以外は適用処置の中断によって効果の発現が可逆復元するのであります。これらの事実から、橋網様体におこった興奮が上行して（図3経路3）大脳皮質領域の細胞群を賦活し、この皮質細胞群の興奮がまた下行して（図3経路9および5）橋網様体および嚥下中枢に働きかけると推察されるのであります。橋からの上行路は脳幹網様体上行賦活系の多シナプス経路に含まれており、結局大脳皮質と橋網様体との間にはひとつの反響回路（reverberating circuit）が形成され、この働きによって増幅、延長された嚥下促進作用が延髄の中枢を駆動

するのであります³¹⁾。大脳皮質と橋網様体との神経連絡は従来の多くの組織学的所見^{2), 11)}および最近の電気生理学的実験結果³²⁾によって裏打ちされるものであります。すなわち、その部を刺激すれば嚥下が反復して起こってくる大脳皮質運動領前外側領域の単一細胞の活動を指標としながら、橋網様体の当該部を刺激すれば、逆向性および種々のシナプス連絡を示唆する反応が得られるのであります。

さて、このような橋網様体領域は部位的にみると上唾液核に含まれ、事実、この領域を刺激して嚥下反応があらわれるとき、顕著な唾液分泌が随伴出現します。このことから、分泌される唾液による、反射経路を介しての嚥下促進作用の関与も考えられるのでありますが、アトロピン適用によって唾液分泌を遮断したのちでも嚥下反応が依然として出現する³¹⁾ことから、その貢献度は軽微であり、嚥下反応演出の基盤は大脳皮質と橋網様体を結ぶ神経回路であると考えるのが妥当であります。さらに、この橋網様体の興奮が強いときには嚥下中枢への直接的経路を介して抑制的影響がおよぶと推察されます。事実、中脳レベルで脳幹を切断すれば、橋網様体刺激による嚥下促進効果は消失するが、抑制効果はそのまま残ります。橋延髄境界レベルで脳幹を切断すれば、上述の全ての刺激効果が消失し、末梢刺激による反射性嚥下だけが依然として起こります。この最後の状況は、また、この橋網様体領域がその部位的、組織学的近似性にも拘らず、嚥下中枢と独立して存在することを示すものであります。以上要するに、橋網様体は大脳皮質と相連繫することにより、また直接的な抑制作用との兼ね合いを保ちながら、延髄嚥下中枢の興奮性を維持、調節していると考えられるのであります。これによって、個々の嚥下活動自体における興奮特性、すなわち、筋活動の組織化された序列性³⁾を演出する中枢過程ではなく、その全体的な反復興奮性が支えられるのであります。

5. 嚥下と他の生体機能との中枢性相関

咽頭腔に注水したり、上喉頭神経を電気的に刺激したりすれば、反射性嚥下が起こってきます。この発生時点を呼吸運動の位相との関連において集計しますと、呼息相末期から吸息相に相当して嚥下の発生頻度がたかく、呼息相とくにその初期には殆んど出現しません¹⁰⁾。これと類似して、apneusis と呼ばれる持続的の吸息がおこっているとき、反射刺激による嚥下発生は顕著であります¹⁴⁾。また、嚥下がおこると、呼吸運動は瞬間的に停止したり、これとは逆に、小さい急速な

吸息運動が起こったりします。これが従来嚥下性呼吸停止および嚥下呼吸と呼ばれている現象であります。延髄の呼吸性ニューロンの活動をとらえながら、反射刺激をおこなって嚥下を誘起させると²⁴⁾、一群の吸息性ニューロンは嚥下に同期して活動電位の集中放射をおこし、他の吸息性ニューロン群は呼吸性活動の瞬間的な停止を惹起します。咽頭腔内注水や上喉頭神経刺激を持続しておこなうと、その間、嚥下は反復してあらわれ、第2のニューロン群ではそれぞれの嚥下に一致して活動電位の集中放射を、第1のニューロン群では活動の完全停止をあらわします。すなわち、呼吸性ニューロンから嚥下性ニューロンへと活動様式の転換がおこなわれるのであります。あるひとつの呼吸性ニューロンが嚥下に一致して集中放射をあらわしたり、活動停止を来したりするという事は無く、出現する反応の典型はそのニューロンに固有のものであります。したがって、嚥下性呼吸停止や嚥下呼吸が起こったりするのは無数に存在する延髄呼吸ニューロンとこれらに連絡する脳幹および脊髄の呼吸性運動ニューロンが何れの典型の反応態度を表わすかという総合結果に因って決まると考えられるのであります。呼息性ニューロンも嚥下にともなって活動電位の持続的放射をおこしますが、その開始時点は吸息ニューロンの集中放射が終了するときであり、もし、嚥下の発生が呼息相であれば、この持続的放射に先行し、あたかも吸息性ニューロンの集中放射に同期して呼息性活動の停止が起こります。正常呼吸の周期で、吸息と呼息という相対する位相を演出するニューロンは嚥下にともなって活動典型の変化をおこすときも相反的であります。

このような呼吸性ニューロンと対照的に、本来嚥下運動を演出している脳幹の運動神経細胞は、動物を窒息状態に陥れると呼吸性活動をあらわすようになってきます。すなわち、嚥下ニューロンの呼吸性活動への転換がおこってくるのであります²⁵⁾。成熟動物では窒息中、本来の嚥下性活動の典型のままで、自発的に活動電位の放射をあらわすようなニューロンもあり、また、窒息によって呼吸性活動をあらわしているようなニューロンでも、嚥下誘起のための反射刺激をおこなえばもとの嚥下性活動をおこします。さらに、幼若動物では嚥下ニューロンの窒息による呼吸性活動への転換が容易に、かつ顕著にあらわれるのであります³³⁾。また、呼吸性活動が低下または消失した延髄ニューロンが一回の反射性嚥下によって賦活、充進されますが³³⁾、この所見は临床上、脳振盪などの際の呼吸停止

に対する緊急処置としておこなわれる少量の水の嚥下がしばしば著効をもたらすという経験的事実と相応するものでありましょう。これらの諸事実は嚥下と呼吸のふたつの機能を統合する中枢調節機構の存在を物語り、生後未熟な時期には生体の状況や、生命維持のための緊急度に応じて、ふたつの中枢機構の活動典型の相互転換がおこなわれ易いのでありますが、成長するにつれてこれらは次第に分化し、関連しながらもそれぞれの個性を確立してくるようになって考えられるのであります。

嚥下運動を演出する脳幹の運動ニューロンの大部分は、また咀嚼運動にも寄与しており、両機能の相関が予想されるのであります。律動性咀嚼運動の中枢は脳幹にあって、大脳皮質または口腔、口蓋などにある受容器からの衝撃によって作動します^{9), 29)}。咀嚼運動の発現中、反射性嚥下がおこると下顎は瞬間的に下降弛緩し、咀嚼の律動性も失われますが、この状況は開口および閉口運動を支配する脳幹運動ニューロンにおいて非動化剤の適用後も依然として認められます。したがって、この現象は嚥下の第2次感覚衝撃群の feedback 作用から独立し、中枢間の相関に基づくものであり、嚥下中枢の興奮がおこれば、これが活動中の咀嚼中枢に干渉してその律動性を一時的に抑圧し、それまで咀嚼中枢の支配下にあった筋群を嚥下の特徴的なプロセスのなかに組み込んでしまうと考えられるのであります³⁴⁾。逆向き、すなわち咀嚼中枢の興奮が嚥下中枢に対してどのような影響をあたえるかについては未だ明らかではありませんが、乳幼児で数回の律動的な吸啜運動につづき、嚥下がおこり易いという事実はこの点に関して示唆的でありましょう。嚥下の発生に随伴して、ただちに胃や小腸の運動が著明に亢進したり、稀に減退したりする現象があります。これは嚥下された食塊の直接刺激による結果とは別の、反射を基盤とした中枢神経系内の機序に因るものであります²²⁾。また、心臓活動に対する反射的影響も知られております。このように嚥下中枢は体性および自律神経の両系にわたって広汎で特殊な中枢性関連をもっているのであります。

お わ り に

嚥下は基本的には口腔、咽頭、喉頭からの感覚衝撃によって嚥下中枢が興奮するという反射現象であります。さらに、その背後にあってこの興奮性を中枢神経系全体の働きとして調整している、ひとつの神経機構が存在するのであります。すなわち、大脳皮質前頭葉

と中脳から橋網様体にわたって分布する細胞群との協調と連繋によって、延髄嚥下中枢の興奮がささえられていると考えられるのであります。また、嚥下中枢自体の興奮特性、すなわち統合能は生まれたときすでに完成され、十分に機能しているのではなく、末梢の反射誘起帯にある種々の表在性および深在性感覚受容器からの feedback 作用の支持のもとに、はじめて正常な嚥下の遂行が可能となるのであります。さらにまた、脳幹に中枢をもつ呼吸や咀嚼、心臓搏動、および胃腸管の運動を調節する神経機構との間にも脳幹内経路を介して、嚥下中枢が密接な相関をもっていることは明らかであります。

しかし、最も基本的な課題であります延髄嚥下中枢の細胞構成およびその作動機序、例えば pace maker 細胞の存否、あるいは参加筋群の興奮と抑制に時間的、空間的序列性をもたらす仕組みなど、その他多くの点については依然として不明であります。これらの多くの未知の諸点を含め、嚥下のメカニズムの真相と全容を解明するため、今後各分野にわたる協同的かつ精力的な研究の推進が望まれると思うのであります。これに向っての努力は唯今この瞬間も嚥下障害に苦しみつつある人々、そして、より長く激しく苦しむででありましょうさらに多くの人々のために、果たし遂げねばならぬ私どもの責務でさえあると考えます。

終りにあたり、本日の荣誉ある機会を与えられました学会長、学会役員および会員諸先生方の御厚意を深く感謝致します。

文 献

- 1) Andrew, B.L.: Proprioception at the joint of the epiglottis of the rat. *J. Physiol.* 126: 507-523, 1954.
- 2) Brodal, A. & Rossi, G.F.: Ascending fibers in brain stem reticular formation of cat. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago). 74: 68-87, 1955.
- 3) Chase, M.H.: Brain stem somatic reflex activity in neonatal kittens during sleep and wakefulness. *Physiol. & Behav.*, 7: 165-172, 1971.
- 4) Doty, R.W.: Neural organization of deglutition, *Handbook of Physiology*, ed. by C.F. Code and W. Heidel, Amer. Physiol. Soc., Washington D.C., Sec. 6 Alimentary canal, vol. 4, 1861-1902, 1968.
- 5) Doty, R.W. & Bosma, J.F.: An electromyographic analysis of reflex deglutition. *J. Neurophysiol.* 19: 44-60, 1956.
- 6) Doty, R.W., Richmond, W.H. & Storey, A.T.: Effect of medullary lesions on coordination of deglutition. *Exper. Neurol.* 17: 91-106, 1967.

- 7) Gloor, P.: Amygdala, Handbook of Physiology, ed. by J. Field, H.W. Magoun, and V.E. Hall, Amer. Physiol. Soc., Washington, D.C., sec. 1 Neurophysiology, vol. 2, 1395-1420, 1960.
- 8) Hursh, J.B.: Condition velocity and diameter of nerve fibers. Amer. J. Physiol. 131-139, 1939.
- 9) Kawamura, Y.: Neurogenesis of mastication. In Kawamura Y. (Ed.), Frontiers of Oral Biology, vol. 1, Karger, Basel, 77-120, 1974.
- 10) Kawasaki, M., Ogura, J.H. and Takenouchi, S. Neurophysiologic observations of normal deglutition; I. Its relationship to the respiratory cycle. Laryngoscope. 74 : 1747-1765, 1964.
- 11) Kuypers, H.G.M.: An anatomical analysis of corticobulbar connexions to the pons and lower brain stem in the cat. J. Anat. (Lond.) 92 : 198-218, 1958.
- 12) Miller, A.J. & Loizzi, R.F.: Anatomical and functional differentiation of superior laryngeal nerve fibers affecting swallowing and respiration, Exp. neurol. 42 : 369-387, 1974.
- 13) Miller, M.R. & Sherrington, C.S.: Some observations on the bucco-pharyngeal stage of reflex deglutition in the cat. Quart. J. Exper. Physiol. 9 : 147-186, 1916.
- 14) 小田中貞: 嚥下呼吸, 日本生理誌, 14 : 114-119, 1952.
- 15) Penfield, W. & Boldrey, E.: Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain. 60 : 389-443, 1937.
- 16) Pommerenke, W.T.: A study of the sensory areas eliciting the swallowing reflex. Amer. J. Physiol. 84 : 36-41, 1928.
- 17) Sessle, B.: Excitatory and inhibitory inputs to single neurons in the solitary tract nucleus and adjacent reticular formation. Brain Res. 53 : 319-331, 1973.
- 18) 瀬戸八郎: 人の知覚, 医学書院, 東京, 1957.
- 19) Sinclair, W.J.: Initiation of reflex swallowing from the naso- and oropharynx. Amer. J. Physiol. 218 : 956-960, 1970.
- 20) Skoglund, S.: The spinal transmission of proprioceptive reflexes and the postnatal development of conduction velocity in different hindlimb nerves in the kitten. Acta Physiol. Scand. 49 : 318-329, 1960.
- 21) Storey, A.T.: A functional analysis of laryngeal sensory units in the cat (Ph. D. Thesis). University Microfilms, Inc., Ann Arbor, 1964.
- 22) 角 忠明: 口腔および咽頭壁から小腸反射, 日本生理誌, 15 : 601-608, 1953.
- 23) 角 忠明: 喉頭からの知覚衝撃とその発生機構, 生体の科学, 10 : 30-38, 1959.
- 24) Sumi, T.: The activity of brain-stem respiratory neurons and spinal respiratory motoneurons during swallowing. J. Neurophysiol. 26 : 466-477, 1963.
- 25) Sumi, T.: Neuronal mechanisms in swallowing. Pflüg. Arch. ges. Physiol. 278 : 467-477, 1964.
- 26) Sumi, T.: The nature and postnatal development of reflex deglutition in the kitten. Jap. J. Physiol. 17 : 200-210, 1967.
- 27) Sumi, T.: Synaptic potentials of hypoglossal motoneurons and their relation to reflex deglutition. Jap. J. Physiol. 19 : 68-79, 1969.
- 28) Sumi, T.: Some properties of cortically-evoked swallowing and chewing in rabbits. Brain Res. 15 : 107-120, 1969.
- 29) Sumi, T.: Activity in single hypoglossal fibers during cortically induced swallowing and chewing in rabbits. Pflügers Arch. 314 : 329-346, 1970.
- 30) Sumi, T.: Modification of cortically-evoked rhythmic chewing and swallowing from midbrain and pons. Jap. J. Physiol. 21 : 489-506, 1971.
- 31) Sumi, T.: Role of the pontine reticular formation in the neural organization of deglutition. Jap. J. Physiol. 22 : 295-314, 1972.
- 32) Sumi, T.: Reticular ascending activation of frontal cortical neurons in rabbits, with special reference to the regulation. Brain Res. 46 : 43-54, 1972.
- 33) Sumi, T.: Coordination of neural organization of respiration and deglutition; Its change with postnatal maturation. In Bosma, J & Schowacre, J. (Eds.), Symposium on Development of Upper Respiratory Form and Function; Implications for Sudden Infant Death, N.I.H., Bethesda, 145-159, 1976.
- 34) Sumi, T.: Neural basis of interaction between rhythmic mastication and reflex deglutition. Jap. J. Physiol. (in press).
- 35) Torvik, A.: Afferent connections to the sensory trigeminal nuclei, the nucleus of the tract and adjacent structures. J. Comp. Neurol. 106 : 51-142, 1956.

(別刷請求: 〒 470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪)
1-98 名古屋保健衛生大学医学部生理学
教室 角 忠 明