4. 嚥下とそれに関連する生体機能の制御

*角 忠 明

Symposium I: Control Mechanism of Respiration, Deglutition and Phonation

4. Neural Control of Swallowing and Its Relating Functions

Tadaaki Sumi, M.D.

Yonago Health Center and Health Promotion Center, Yonago

Swallowing is essentially a reflex in nature and is performed by an orderly sequence of excitation and inhibition of gnato-oral as well as pharyngo-laryngeal muscles. The muscles also partake to respiration, sucking, mastication, phonation and others. Each function is known to be controlled directly by its own neural organization, however interrelates mutually. The motoneurons concerned are involved in each of the function depending upon the vital situation of the body encountered. The medullary swallowing center is subserved by the polysynaptic circuits connecting between the supramedullary brain stem reticular formations and the anterolateral cerebral cortices. Operation of the circuits leads to an enduring excitation of the medullary swallowing center, and in turn a repetition of swallowing movements. The center develops through intrauterine and early postnatal periods; when immatured it is fragile and readily susceptible to the nature and the grade of afferent oropharyngeal stimuli. Namely, the center requires the feedback control for its normal operation. Asphyxia also dissociates the function of swallowing center. These facts are discussed from the aspect of developmental biology and in the relevance of various clinical occasions of dysfunction of swallowing.

Key words : brain stem, swallowing, respiration, mastication, sucking

1. はじめに

生物界、とくに高等動物では、種の保存、成長、運動、分泌、神経・精神活動など、いわゆる生命現象を維持していくために必要なエネルギーは食物として、外界から摂取しなければならない。このエネルギー摂取のために組織された生体の仕組みが消化系である。食物は本能や意志といわれる高次の精神作用によって、消化系の起始部、すなわち口腔に取り込まれてから、消化管腔を輸送される。その間、種々の物理的、化学的、酵素学的作用を受け、次第に細分化され、栄養素は吸収され、残滓は肛門から

排出される。嚥下はこのような食物輸送のひとつの運動現象であるが、その主演場は、発生学的にみても、また解剖学的にみても呼吸、咀嚼、発声、吸啜などと関連が深い。

以下、まず嚥下という現象の成り立ちを広く動物界について概観し、次いで、これまでの各種の生理学的実験や臨床の知見を踏まえ、嚥下の中枢制御機構およびその作動の仕組み、嚥下障害の要因と機序および関連諸生体現象との相関などについて、私見を加えながら解説する。

2. 動物界にみる嚥下とその発達のプロセス

単細胞動物では食物との接触部にあたる細胞膜が陥凹しこれを体内に取り込むという動きを

*鳥取県米子保健所、鳥取県西部健康増進センター

する。高等動物ではこのために分化した組織や器官の系統化が行われ、消化系ができてくる。消化系はさらに循環系の介助を受けて、それぞれの細胞が必要とする栄養素を細胞膜が接している体液の中にまで送り届けるのである。消化系の発達のすがたは単細胞動物から無脊椎動物、脊椎動物、さらに霊長類などの高等動物へと発達の段階を追って、進化の軌跡をたどることができる。また、ヒトの胎生期間を通じて、その変化の様相を個体発生学的にとらえることもできるのである。ヒトの受精卵が子宮粘膜に着床し、分裂増殖しながら胚芽となり、胎児となって成長する過程で、いろいろな生体機能が芽生え発達する。受精後2週で体長がまだ4mmほどのとき、まず、心臓搏動が始まる。体長2cm、4週のとき体運動、5週では開口、四肢運動が起こる。10週で嚥下と下顎の運動、15週で間歇的な呼吸すなわち gasping が起こる。22週では鼻孔の刺激によってくしゃみも起こる。リズムカルで規則的な呼吸はこれより遅れる。21~22週になって吸吸運動が現れるけれども、嚥下と結合した完全な摂食型の律動性の吸吸運動となるのは27週である。未熟新生児が死亡するようなときには、規則的呼吸や gasping が停止したのちでも嚥下が起こる¹⁾²⁾。これらのことは、嚥下と呼吸が密接な相関をもちながらもまったく独立した神経統御機構をもっていることを示唆しているといえる。

ヒツジの胎児で測定されたところによると、受胎後16週を過ぎると羊水を毎日200~760mlも嚥下する。また、この値はヒトの胎児でも同じくらいだといわれている³⁾。妊娠後半期の子宮内の胎児は1日のうちで15%ほどの時間しか醒めていない。しかし、この覚醒時には、嚥下の群発が2~7回も起こり、それぞれ20~200mlもの羊水を飲み込むのである。

3. 嚥下中枢における興奮の統合

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、あるいは脊髓上端以上に及ばないかぎり、反射性嚥下は依然として惹起され、そのさい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。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るが、さらに延髄内の限局的な組織破壊実験の結果から、その部位は両側の下オリーブ核吻端付近の網様体中である⁴⁾ことが推測される。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ほとんど影響されず、また、嚥下時の感覚衝撃の多様性と比べきわめて対照的である。これは嚥下中枢の高度な統合能を示すものである。

嚥下運動のさいの筋活動を最終的に決定する神経細胞は、第8脳神経を除く第5から第12までの脳神経核中にあり、その軸索は、それぞれ同名の神経幹を形成して嚥下筋を支配している。舌下神経運動ニューロンを選び、上喉頭神経に反射刺激を与えると、多数のシナプス小頭からの伝達物質の一斉流入による、小棘電位がしぶきのように群発し、これらが重合して丘状の興奮性後シナプス電位をつくる。シナプス電位は刺激の繰り返しとともに大きくなり、ピークの値がある水準を超えると伝導性活動電位を放射する。はじめから嚥下誘起にもっとも効果的な頻度の刺激を与え、嚥下が起こればこれに一致して上述の加重電位の上にさらに別の形のドーム状の脱分極電位が乗り重なり、同時に特徴的な典型をもった運動性衝撃の放射が起こる(図1-40)。このような衝撃放射をもたらし最後の脱分極電位こそ、口腔、咽頭からの感覚衝撃によって興奮した嚥下中枢の統合能に由来するものであると推測される⁵⁾。また、このほか嚥下中枢を介さず、比較的単純な反射経路によって、短い潜伏時間ののちに到達する影響もあり、これらが各運動神経細胞において最終的な調整を受け、嚥下筋に向かって放射されるものと考えられる。

4. 嚥下調節における大脳および脳幹網様体の役割

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る。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起こされる。もし咽頭腔内に少量の水を注ぎ込むか、上喉頭神経を電氣的に刺激するかして、感覚衝撃を送り込みな

がら同時に当該大脳皮質領域の刺激を行うと、嚥下の頻度、回数、発現継続時間がいちじるしく増加する。これは、それぞれの領域からの衝撃が延髄の中樞で集中、加重し、その興奮性を高度にまた持続的に高めるためと考えられる⁶⁾⁷⁾。

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するが、橋網様体で上オリブ核背上側の領域は興奮と抑制の2つの作用をもっている⁸⁾。しかもこの作動の仕組みは大脳皮質と連繋してまことに巧妙である。上述の橋網様体領域に頻数電気刺激を与えると、やや長い潜伏時ののち、著明に反復する嚥下運動が現れ、しかも刺激停止後にわたってしばらく続いていく。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る。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いちじるしく増強されるのに反し、この皮質領域を外科的に除去したり、麻酔剤や抑制性伝達物質のひとつのある 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、きわめて劇的に減弱するのである。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⁷⁾。

これらの事実から、橋網様体に起こった興奮が上行して（図2、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⁷⁾のである。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⁹⁾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樞を駆動する⁷⁾ことになる。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

図1 上喉頭神経の頻数電気刺激によって嚥下が起こるときの舌下神経細胞内電位の変化⁵⁾

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現れるが（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起こすが、その途中で電極先端が細胞外にはずれ、電位は基線と等しくなっている（下の曲線）。横線は膜電位のゼロのレベル、右上の短い横線は時標（1秒）を表す。

図2 嚥下調節に関与する中枢神経各部の機能的連絡⁷⁾

白い矢印は促進、黒い矢印は促進と抑制の混在を表す。数字は説明の便宜のための経路番号。

る。橋延髄境界レベルで脳幹を切断すれば、上述のすべ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る⁷⁾。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かかわらず、嚥下中枢と独立して存在することを示すものである。

5. 嚥下と他の生体機能の相関

動物の成長とともに嚥下の主演場である顎、舌、咽頭、口蓋、喉頭蓋などの形や大きさが変

わり、これにつれて背後にある神経統御の機構や作動の仕組み、そして呼吸、吸嚥、咀嚼など、関連現象との連繋の様相も変わってくる。これは生物の環境適応現象、すなわち進化のひとつの局面とみることができる。

1) 呼吸

嚥下の発生時点を呼吸運動の位相との関連において集計してみると、呼息相末期から吸息相に相当して嚥下の発生頻度が高く、呼息相とくにその初期にはほとんど出現しない¹⁰⁾。これと類似して、apneusis とよばれる持続的吸息が起こっているとき、反射刺激による嚥下発生は顕著である¹¹⁾。これは呼吸中枢の興奮性が高まっているときには、嚥下中枢も興奮しやすくなっていることを示している。また、嚥下が起こると、呼吸運動は瞬間的に停止したり、これと逆に、小さい急速な吸息運動が起こったりする。これが従来、嚥下性呼吸停止 (Schluckapnoe) および嚥下呼吸 (Schluckatmung) と呼ばれている現象である²⁾¹¹⁾¹²⁾。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現すようになってくる。すなわち、嚥下性ニューロンの呼吸性活動への転換が起こってくるのである。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現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現しているような嚥下性ニューロンでも、嚥下誘起のための反射刺激を行えばもとの嚥下性活動を起こす。さらに、幼若動物では嚥下性ニューロンの窒息による呼吸性活動への転換が容易に、かつ顕著に現れるのである¹³⁾。

これらの諸事実は嚥下と呼吸の2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、2つの中枢機構の活動典型の相互転換が行われやすいのであるが、成長するにつれてこれらは次第に分化し、相関しながらもそれぞれの個性を確立してくるようになると考えられる。

2) 吸嚥

新生児では、上肢や手指を働かせて食物を口に運ぶ能力がない代わりに、手を使わないでも乳頭を口に含み食欲を満たすことができる。こ

れは索乳反射 (rooting-reflex) といわれ、口唇と頭・頸部を包含するひとつの複合反射である。口腔内の陰圧によって吸引された乳汁は舌と硬および軟口蓋の間に集められ、密閉され、嚥下が起こるまでは咽頭腔に流入しないようにされる。嚥下が起こると、舌と軟口蓋が協同してローラーのように働き、前方から後方に輸送される。

健康な乳児では 40~90 回/分の頻度をもち、とくに運動の初期ではそれぞれの吸嚥運動に連結して1回ずつ嚥下が起こる。このさい、喉頭全体は挙上し、喉頭蓋は軟口蓋の後上方にまで到達し、食塊となった乳汁は喉頭蓋の側溝を通じて食道に流れ込むから、呼吸気の通過は阻害されない。運動の継続時間が長びくと、頻度が次第に減少し、連結していた嚥下がときどき脱落するようになる。生直後や中枢神経障害のある新生児では、吸嚥運動が間歇的に群発し、その終わりにただ1回の嚥下が起こる。乳児は全摂取量の $\frac{1}{2}$ を最初の5分間の吸嚥運動によって摂り入れてしまうといわれている²⁾。

吸嚥と呼吸の運動の比を平均的にみると、ほぼ2:1に維持され、どちらかのリズムが変化すれば他がこれに従っていくという協調関係がなりたっている。脳幹にある両機能の中枢は近接しており、呼吸中枢が未熟な場合には、しばしば吸嚥中枢から干渉を受け呼吸運動が停止する。こういうわけで、未熟新生児で呼吸運動が間歇的になったりするような場合には、注意して授乳を行わねばならない。

3) 咀嚼

咀嚼運動の発現中、反射性嚥下が起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る¹⁴⁾ (図3-A)。口腔内に連続的に注水するか、上喉頭神経を刺激することにより、嚥下が繰り返して起こるようなときには、顎の咀嚼性律動運動は消失し、口は軽く開いたままとする。嚥下が起これば瞬間的な開口運動がこれに上乗せする。この状況は開口および開口運動を支配する脳幹運動ニューロンの活動を指標として、非動化剤を適用したのちでも依然として認められる¹⁵⁾ (図3-B)。換言すれば、このときの運動ニューロンは咀嚼から嚥下へ活動典型を切り換えるのである。嚥下中枢の興奮が起これ

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。

食物摂取のさいの咀嚼はたんに下顎の上下方向の運動にとどまらず、側方、前後および周囲までを含み、さらに頬や舌の働きも加わったひとつの協同運動である。この運動を演出する筋群、その背後の運動ニューロンはまた嚥下、呼吸、吸啜、発声などの脳幹中枢を中心とした機構の指令に基づき、それぞれの役割に応じた活動典型をも現出する。

4) 胃・小腸運動、その他

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る¹⁶⁾¹⁷⁾。これは嚥下された食塊に起因する、消化管壁に対する直接刺激による効果とは別の、反射を基盤とした中枢神経系内の機序によるものである。この現象は中脳より上位の組織を摘出した、いわゆる除脳動物でも惹き起こすことができる。嚥下中枢の興奮が胃腸管支配の自律神経中枢に及んだためである¹⁷⁾。嚥下にさいして、心臓活動の一時的な抑制が起こることはヒトだけでなく、各種の動物において認められている。心臓に分布する胸部交感神経の小枝から、活動電位を誘導してみると、嚥下に一致してこの完全な停止が起こる¹⁸⁾。また、胃、小腸、大腸あるいは腎臓を支配する胸腹部交感神経の遠心性活動も同様な態度を示す¹⁸⁾。このように、嚥下中枢は体性および自律性神経の両系にわたって、広範で特殊な中枢性関連をもっているのである。

6. 中枢神経系に起因する嚥下障害機序

大脳皮質と脳幹網様体間の連絡路遮断による賦活促進作用の消失と直接的抑制作用が同時に嚥下中枢に及ぶときは高度の嚥下障害が発現すると推察される。全身麻酔剤の適用、痴呆、飲

図3 咀嚼に対する反射性嚥下の干渉

A：上の曲線は律動性顎運動、下向きが開口位を表す。下の曲線は嚥下の反射相に一致する喉頭の挙上運動(S)、時標は1秒の刻み。

B：上の曲線は咬筋（閉口筋）、下の曲線は顎舌骨筋・顎二腹筋（開口筋）のそれぞれの運動ニューロンの律動性顎運動と同調する相反的群発放射、時標は0.1秒の刻み。嚥下が起こると(S)、咀嚼リズムは消失し、顎は開口位にとどまる(A)。この変化は動物非動化後の神経活動を指標としても認められる(B)。

酒あるいは睡眠など、脳幹網様体や大脳皮質の活動が減弱しているとき、とくに誤嚥が起こりやすい。未熟幼弱な新生児では微弱な嚥下運動が散発的に現れることが多い。このような場合、吸啜運動の群発が数回反復したのち、かろうじて嚥下が起こる。その結果、乳汁は効果的に食道へ輸送されず、口腔に滞留することとなる。これが防御反射も十分に発達していない新生・幼児期の唯一の呼吸道である鼻咽腔に侵入すれば、誤嚥による窒息の危険も大きい¹⁹⁾。

嚥下障害は吸啜や呼吸の種々の程度の障害を随伴するのが普通であり、また吸啜や嚥下によって呼吸の発動が強く抑圧されてしまう²⁰⁾。神経調節機構の未成熟が唯一の原因であるとみられる嚥下障害では、経管栄養を行いながら時をまてばやがて治癒し、あとになんらの器質的、機能的障害ものこさない²¹⁾。新生児、乳児の臨床における諸操作、治療処置、たとえば口腔・咽頭・上部気道内への薬剤適用、外科手術、カテーテル挿入などの実施にあたっては、局所の過激、異常な刺激や変型に対応する感覚受容器の興奮やその脱落を引き起こさないよう十分な注意が必要であろう。受容器からの異常に歪曲されたフィードバックが未成熟な嚥下中枢に働

きかけ, その興奮特性の解離を誘発し, 次いで嚥下障害を引き起こすおそれがあるからである。筋弛緩剤の適用による非動化処置は目的とする手術操作の進行に対して不可欠, またはきわめて効果的であるという利点をもっているにしても, 他方では統合能未熟な嚥下中枢の正常な活動を維持している口腔, 咽頭などの受容器からのフィードバック作用をも消失させるという欠陥を同時に含んでいる。局所麻酔剤の適用による嚥下関係領域の運動あるいは感覚麻痺にさいしても同様の機序による嚥下障害発現の高度な危険性が予想される²²⁾。

先天性嚥下障害の症例では, 咀嚼や発声・発語も異常で, 筋の緊張は高まり, 下顎と舌の協同運動が平滑に行われず, しばしば過剰な流涎が起こる²³⁾²⁴⁾という。これらはすべて中枢神経系内の広汎な相関協調作用の存在を示すものであり, とくに未熟早産児の保育, 治療の實際にあたっては生体調節機構とその働きについての広く深い知識と的確精巧な手技が必要とされよう。

文 献

- 1) Humphrey, T.: Some correlations between the appearance of human fetal reflexes and the development of the nervous system. *Progr. Brain Res.*, 4 : 93-133, 1964.
- 2) Peiper, A.: *Cerebral function in infancy and childhood*. Consultant Bureau, New York, 1963.
- 3) Pritchard, J.A.: Deglutition by normal and anencephalic fetuses. *Obstet. Gynecol.*, 25 : 289-297, 1965.
- 4) Doty, R.W., Richmond, W.H. & Storey, A.T.: Effect of medullary lesions on coordination of deglutition. *Exper. Neurol.*, 17 : 91-106, 1976.
- 5) Sumi, T.: Synaptic potentials of hypoglossal motoneurons and their relation to reflex deglutition. *Jpn. J. Physiol.*, 19 : 68-79, 1969.
- 6) Sumi, T.: Some properties of cortically-evoked swallowing and chewing in rabbits. *Brain Res.*, 15 : 107-120, 1969.
- 7) Sumi, T.: Role of the pontine reticular formation in the neural organization of deglutition. *Jpn. J. Physiol.*, 22 : 295-314, 1972.
- 8) Sumi, T.: Modification of cortically-evoked rhythmic chewing and swallowing from midbrain and pons. *Jpn. J. Physiol.*, 21 : 489-506, 1971.
- 9) Brodal, A. & Rossi, G.F.: Ascending fibers in brain stem reticular formation of cat. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago), 74 : 68-87, 1955.
- 10) Kawasaki, M., Ogura, J.H. & Takenouchi, S.: Neurophysiologic observations of normal deglutition: 1. Its relationship to the respiratory cycle. *Laryngoscope*, 74 : 1747-1765, 1964.
- 11) 小田中貞: 嚥下呼吸, *日生理誌*, 14:114-119, 1952.
- 12) Peiper, A.: Die Schluckstörung. *Monatsschrift für Kinderheilkunde*, 90 : 37-43, 1942.
- 13) Sumi, T.: Neuronal mechanisms in swallowing. *Pflüg. Arch.*, 278 : 467-477, 1964.
- 14) Sumi, T.: Modification of cortically evoked rhythmic jaw movements by reflex deglutition in rabbits. *Jpn. J. Physiol.*, 27 : 391-398, 1977.
- 15) Sumi, T.: Interrelation between rhythmic mastication and reflex deglutition as studied on the unitary activity of trigeminal motoneurons in rabbits. *Jpn. J. Physiol.*, 27 : 687-699, 1977.
- 16) Comline, R.S. & Titcher, D.A.: Reflex contraction of the oesophageal groove in young ruminants. *J. Physiol.*, 115 : 210-226, 1951.
- 17) 角忠明: 口腔および咽頭壁からの小腸反射, *日生理誌*, 15 : 601-608, 1953.
- 18) Okada, H., Okamoto, K. & Nishida, I.: The activity of the cardioregulatory and abdominal sympathetic nerves during swallowing. *Jpn. J. Physiol.*, 11 : 44-53, 1961.
- 19) Morgan, J.: Neuromuscular incoordination of swallowing in the newborn. *J. Laryngol. Otol.*, 70 : 294-300, 1965.
- 20) Cohen, S.R.: Congenital dysphagia. Neurogenic considerations. *Laryngoscope*, 65 : 515-545, 1955.
- 21) Frank, M.M. & Gatewood, O.M.B.: Transient pharyngeal incoordination in the newborn. *Am. J. Dis. Child*, 111 : 178-181, 1966.
- 22) Sumi, T.: Importance of pharyngeal feedback on the integration of reflex deglutition in newborn animals. Fourth symposium on oral sensation and perception: Development in the fetus and infant, ed. Bosma, J.F., DHEW Publication, No. 73-546, NIH, Bethesda, pp. 174-184, 1973.
- 23) Ekedahl, C., Månsson, I. & Sandberg, N.: Swallowing dysfunction in the braindamaged with drooling. *Acta Otolaryngol.*, 78 : 141-149, 1974.
- 24) Graham, P.J.: Congenital flaccid bulbar palsy. *Br. Med. J.*, 2 : 26-28, 1964.

別刷請求: 〒683 米子市西福原444
鳥取県米子保健所
角 忠明