一般口演 7

嚥下時における顎反射の変調とそのメカニズム

The Mechanism of the Jaw Reflex Modulation during Swallowing

○酒井翔悟, 辻 光順, 真柄 仁, 辻村恭憲, 井上 誠

○ Shogo Sakai, Kojun Tsuji, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Makoto Inoue

新潟大学大学院医歯学総合研究科摂食嚥下リハビリテーション学分野

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

I. 目 的

低閾値誘発性の開口反射は咀嚼中に抑制を受けることが知られている。我々の過去の研究から、嚥下を生じさせる目的で上喉頭神経 (SLN) を電気刺激した際に開口反射の抑制が観察され、同時に呼吸・循環を含めた自律神経系の変化を認めた。このことから、SLN 電気刺激によって誘発した嚥下時における開口反射の抑制には、嚥下中枢の活性化に加え自律神経系の変化が関与していることが示された。本研究は、嚥下時における開口反射の変調のメカニズムを解明することを目的として、SLN／延髄弧束核 (NTS) の電気刺激および自律神経系変化を生じさせる薬剤を投与した際の開口反射の変調の有無を観察した。

II. 方 法

1. 動物

2.5-3.0 kg の雄性ウサギを使用し、ウレタン麻酔下 (1.0 g/kg, iv) にて実験を行った。

2. 刺激

下歯槽神経 (IAN) の電気刺激 (1.5 T, 200 μ s pulse duration, 1 および 2 Hz) により開口反射を誘発した。また嚥下誘発のために SLN への連続電気刺激 (200 μ s pulse duration, 30 Hz), NTS への連続電気刺激 (1/2 T, 200 μ s pulse duration, 30 Hz) を実施した。NTS 刺激部位は、嚥下を誘発する強度の SLN 単発刺激に応答するフィールド電位が記録され、10 μ A 以下の刺激強度で嚥下が誘発される部位とした。SLN/NTS の刺激はいずれも 10 秒間で 1 度嚥下が生じる強度を 1 T とした。

また呼吸変化を生じさせることを目的に KCN (シアニ化カリウム, 200 μ g/kg, iv), 循環動態を変化させるためにアドレナリン受容体アゴニスト (α 1,2/ β 1,2, 10-200 μ g/kg, iv) を投与した。

3. 記録

顎二腹筋および顎舌骨筋に係留したワイヤー電極により筋活動電位を導出し、呼吸 (横隔膜筋電図/呼吸気流圧), 心拍 (心電図), 血圧 (大腿動脈圧) を持続的にモニタリングした。

NTS 刺激部位は記録終了後に電気凝固し、摘出した脳幹をホルマリン固定後、ミクロトームを用いて 50 μ m ずつの凍結切片を作製し、刺激部位を組織学的に確認した。

4. 解析

IAN 刺激は 30 秒間、NTS 刺激を 10 秒間行い、NTS 刺激前・中 (Control・Stim) での開口反射の振幅を比較した。

薬剤投与実験に関して、自律神経系変化前を Control, 変化後を After1, 2, 3 とし、それぞれ 10 秒間の開口反射の振幅の平均を比較した。

III. 結果及び考察

自律神経系変化を生じさせた際の開口反射の変調の有無を調査した。呼吸を変化させるために KCN, 循環動態を変化させるためにアドレナリン (α / β) 受容体アゴニストを投与し、その際の開口反射の変調を観察した。薬剤投与後に自律神経系は明らかに変化したのに対し、開口反射の変調はみられなかった (図 1, 2)。KCN 投

図1, 2 KCNおよびアドレナリンアゴニストの例として α -1アゴニスト投与時の自律神経系および開口反射の振幅の変化の例。自律神経系変化の前後で開口反射の変調はみられなかった。

表1 NTS 2T 刺激時の開口反射と嚥下誘発・顎二腹筋活動・血圧の変調の結果のまとめ。開口反射の変調がみられたのに対し(4/11), 嚥下誘発・顎二腹筋の筋活動・血圧の減少はほぼ全てのものでも認められた。

開口反射の変調	嚥下誘発	顎二腹筋の筋活動増加	血圧
減少 4 (36%)	あり 4 (100%) なし 0 (0%)	あり 3 (75%) なし 1 (25%)	減少 4 (100%)
不変 7 (64%)	あり 6 (86%) なし 1 (14%)	あり 6 (86%) なし 1 (14%)	減少 7 (100%)
計 11	11	11	11

与の結果から、頸動脈小体を介した末梢性の呼吸変化は開口反射の変調に対して影響が小さいことが示唆された。またアドレナリン受容体を介した循環動態の変化も開口反射の変調とは関連が無いことが示された。

これらの結果から嚥下時における開口反射の変調には嚥下中枢が最も関与している可能性が高いと予想し、続いてNTSを電気刺激した際の開口反射の変調の有無を観察した。SLNの単発刺激に応答し、嚥下が誘発され、開口反射の抑制がみられた刺激部位はNTSおよびその近傍に局限していたことが組織学的に確認された。高閾値のNTS刺激(2T)によって嚥下が誘発され、その際開口反射の抑制がみられるものがあった(表1)。このことから、NTSから開口反射経路に対して抑制性の入力がある可能性が高いことが考えられた。さらに、NTSの刺激とほぼ同期して持続的な顎二腹筋の筋活動増加が観察された。これは、NTS刺激部位に近接した領域から顎二腹筋を支配する三叉神経運動核に向けて興奮性の入力があるという可能性を示している。

しかし、嚥下誘発・顎二腹筋筋活動の増加・血圧の変調はほぼ全てのものでも認められたため、これらと開口反

射の変調とは関連が無いことが示された。

今回の結果から、SLN刺激によって誘発された嚥下時における開口反射の変調には、NTSまたはその近傍からの抑制性入力に関与している可能性が示された。同時にNTSおよびその近傍から開口反射経路における三叉神経運動核に興奮性の入力が存在する可能性が考えられた。NTS領域から開口反射経路への抑制性入力は、介在ニューロン・運動核領域に存在する可能性が考えられたが、どの領域にその入力があるかは今回の結果からは判断できない。今後の検討課題である。

IV. 参考文献

- 1) Fukuhara et al: Effects of electrical stimulation of the superior laryngeal nerve on the jaw-opening reflex. Brain Research 2011; 1391: 44-53.
- 2) Oka et al: Jaw-opening and-closing premotoneurons in the nucleus of the solitary tract making contacts with laryngeal and pharyngeal afferent terminals in rats. Brain Research 2011; 21540: 48-63.