一般口演 9

上喉頭神経刺激による口腔感覚の変調

Modulation of Oral Sensation during Electrical Stimulation of the Superior Laryngeal Nerve

○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おり、これまで我々は、嚥下を生じさせる目的で上喉頭神経を電気刺激した際に開口反射が抑制されることを報告してきた。このことから開口反射経路のいずれかの領域で上喉頭神経刺激時に抑制性の入力が存在することが考えられたが、詳細なメカニズムは不明である。本研究は、上喉頭神経刺激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、下歯槽神経刺激に応答する脳幹の神経活動を記録し、上喉頭神経刺激時にいかなる抑制が認められるかについて調べた。

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

下歯槽神経の電気刺激 (パルス時間 0.2 ミリ秒, 2 Hz) を行い開口反射が生じることを確認した後に、タングステン電極 (2–5 MΩ) を使用して同刺激に応答する脳幹三叉神経核領域の単一ニューロン活動を記録した。また嚥下誘発のために上喉頭神経への連続電気刺激 (2/4 T, パルス時間 0.2 ミリ秒, 30 Hz) を実施した。脳幹の記録部位は、下歯槽神経刺激に対して 1.5–4.0 ミリ秒以上の潜時でニューロンの応答があるものとし、記録後には 50 μA 以下の直接刺激 (パルス時間 0.2 ミリ秒, 2 Hz) にて顎二腹筋での筋電位誘発の有無を確認した。

3. 記録

開口反射・嚥下反射記録のために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た。記録部位は、記録終了後に電気凝固し、摘出した脳幹を 10% ホルマリンにて固定後、ミクロトームを用いて 50 μm 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

下歯槽神経刺激を 30 秒間、上喉頭神経刺激を 10 秒間行い、上喉頭神経刺激前・中・後 (Control, Stim, Post) での単一ニューロン活動 (誘発頻度、潜時および潜時の延長) を比較した。潜時の延長は、上喉頭神経刺激時 (Stim) および刺激後 (Post) の潜時から刺激前 (Control) を減じたものとした。

III. 結果及び考察

下歯槽神経刺激に応答する単一ニューロン記録において、上喉頭神経 2T・4T 刺激時 (Stim) および刺激後 (Post) に誘発頻度が低下するものが観察され、また Control と比較し潜時が統計学的に有意に延長したものが多数認められた。誘発頻度の低下および潜時の延長は、上喉頭神経 2T と比較し、4T 刺激時に多くみられた。単一ニューロンが誘発される下歯槽神経刺激の強度は、開口反射の誘発閾値よりも小さいものがほとんどであった。これらの結果から、下歯槽神経支配領域の口腔内感覚入力为上喉頭神経刺激によって変調を受けることが明らかとなった。

また、Control の潜時が長い程誘発頻度が低下する傾向を認め、潜時は延長した。2T・4T いずれも Post において潜時の延長したニューロンを多く認めた。このことから、抑制が生じている領域として、求心性神経におけるシナプス前領域、2 次ニューロン、多シナプスを介

図1 下歯槽神経刺激に反応する単一ニューロンの記録例
単一ニューロンが，上喉頭神経の刺激中および刺激後に消失した（矢印）。

図2 下歯槽神経刺激によって誘発された単一ニューロンの上喉頭神経刺激時および刺激後の誘発頻度の数の割合
上喉頭神経刺激強度が大きいの程誘発頻度の低下を示す傾向を認めた。

図3 単一ニューロンの潜時と潜時の延長の相関
X 軸：Control の潜時 Y 軸：潜時の延長
Control の潜時が大きいもの程上喉頭神経刺激によって潜時が延長する傾向を認めた。

した開口反射の最短経路ではないニューロンレベルである可能性が考えられ，また上喉頭神経刺激により変調を受けるニューロンは三叉神経核領域に広く分布していることが示唆された．単一ニューロンの記録部位は，三叉神経主感覚核・脊髓路核吻側亜核等，三叉神経核内で多くのものが確認された．

今回の結果から，下歯槽神経支配領域からの口腔内感覚入力上喉頭神経刺激によって抑制を受けることが示され，記録されたニューロンが脳幹の三叉神経核領域に近接していたことから，上喉頭神経刺激時における開口反射の変調が同領域で生じている可能性が考えられた．また上喉頭神経刺激後にも抑制効果が持続していたことから，嚥下 CPG 介在ニューロンの活性化による Aftereffect が関与していたことが考えられた．

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) K.A. Olsson et al: modulation of transmission in rostral trigeminal sensory nuclei during chewing. J Neurophysiol. 1986 Jan; 55 (1): 56-75