

## ヒト咽頭・喉頭部への水および食塩水注入による嚥下誘発

矢作 理花, 奥田・赤羽 和久, 松本 範雄

岩手医科大学歯学部口腔生理学講座

(主任: 北田 泰之 教授)

(受付: 2005年10月25日)

(受理: 2005年11月17日)

**Abstract** : In humans, infusion of water to the pharyngolaryngeal region elicits swallowing. Thus, it has been thought that water receptors reside in the pharyngolaryngeal region. In the present study, we investigated how water receptors are involved in the initiation of swallowing in humans. Ten healthy subjects were studied. Each subject was instructed to repeat swallowing as fast as possible. Water (distilled water) or 0.05-0.3 M NaCl solution was delivered to the pharyngolaryngeal region through a fine tube at slow rates of 0.2, 2.0 and 5.0 ml/min. The intervals between two consecutive swallowings in a test were measured. Swallowing intervals increased with increasing concentration of NaCl, suggesting that excitation of water receptors was inhibited by the presence of NaCl. The effect of water on swallowing was determined by subtracting the mean swallowing interval using water from that using 0.3 M NaCl in each subject. Under the same stimulating condition, swallowing intervals varied with subjects. There was a linear relationship between the effect of water on swallowing for eliciting a swallow and the swallowing interval in 10 subjects such that the longer swallowing intervals, the stronger the effect of water on swallowing. Current findings were discussed with respect to the interplay between volition and sensory stimulation in the timing of initiation of swallowings. The present results indicate that the inhibition of water receptors by NaCl is due to Cl<sup>-</sup> ions. Since saliva secreted in a resting state contains relatively low concentrations of Cl<sup>-</sup> ions, accumulated secretions of saliva from the pharynx may excite water receptors continuously, thereby shortening the interval between spontaneous swallowings that operate to clear the mouth of saliva.

**Key words** : swallowing, pharyngolaryngeal region, water receptors, human

## 緒 言

嚥下は食塊、液体や唾液などを胃へ運ぶ消化機能の役割と、誤嚥を防ぎ気道を保護する防御の役割を持つ。延髄に存在する嚥下中枢は上位脳からの入力ならびに口腔感覚入力を受けて、

随意性にも反射性にも嚥下を誘発する。しかし、随意的に嚥下を起こそうとしても咽頭・喉頭部から中枢への感覚入力がないと嚥下を起こすことが難しくなる。例えば、ヒトにおいて繰り返し唾液を飲み込ませ(空嚥下)、感覚刺激となる唾液を減少させると嚥下が難しくなる

Swallowing elicited by infusion of water and salt solution to the pharyngolaryngeal region in humans

Rica YAHAGI, Kazuhisa OKUDA-AKABANE, Norio MATSUMOTO

Department of Oral Physiology, School of Dentistry, Iwate Medical University, 1-3-27 Chuo-dori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

し<sup>1,2)</sup>, 軟口蓋, 扁桃部, 舌根部および咽頭部の粘膜を表面麻酔すると空嚥下時間が延長する<sup>1)</sup>。これは上位脳から嚥下中枢への下降性入力だけでは嚥下誘発は難しく, 口腔感覚入力が必要であることを示している。

一方, 除脳ネコで咽頭・喉頭部への機械刺激や化学刺激が嚥下反射を起こすことから<sup>3,4)</sup>, 上位脳から延髄の嚥下中枢への入力を断つても, 咽頭・喉頭部から嚥下中枢へ適当な感覚入力があれば嚥下を起こすことができる<sup>3)</sup>。咽頭・喉頭部へのどのような感覚入力が嚥下誘発に有効か動物実験が行われてきた。Miller と Sherrington<sup>3)</sup> は除脳したネコの咽頭・喉頭部への機械刺激や, エチルアルコール, 水などの化学刺激が嚥下誘発に対し有効であることを見出した。彼らが見出した水の効果は Storey<sup>4)</sup> によって除脳ネコで確認された。等張ショ糖液の咽頭・喉頭部注入は嚥下誘発に水と同じように有効であるので水の効果は浸透圧によるものではなかった<sup>4)</sup>。また, 等張 NaCl 液は水の効果を消失させた<sup>4)</sup>。ネコ<sup>5)</sup>およびウサギ<sup>6)</sup>で上喉頭神経の単一神経線維が喉頭部への水注入によって興奮し, その興奮が NaCl によって濃度依存的に抑制されることが見出された。このように水に応答する感覚単位は水線維と呼ばれ, ネコやウサギの喉頭部には水受容器が存在することが明らかになった。水線維の水による興奮は等張 NaCl や 0.3M NaCl 刺激液によってほぼ完全に抑制された。

これまでウサギの喉頭部を支配する水線維の性質が Shingai<sup>6)</sup> によって詳しく調べられてきた。すなわち, ウサギの水受容器の水による興奮は NaCl と KCl によって抑制され, Na acetate (NaAc) によって抑制されないので抑制は Cl<sup>-</sup> によることが分かった。しかし, 水受容器の興奮メカニズムは動物種により異なり, ネコ<sup>7)</sup>およびラット<sup>8)</sup>の水線維の興奮は KCl によって増強された。また, マウスでは水受容器の興奮は刺激液の浸透圧を上昇させると抑制された。このように水受容器の興奮メカニズムが動物種によって異なっても, いずれも水受容器

の興奮は嚥下誘発に有効である。一方, 咽頭・喉頭部の水刺激は急速な尿量増加を起こさせた<sup>9,10)</sup>。これは水受容器の興奮が中枢の神経回路を介して抗利尿ホルモンの分泌を抑え, 飲水による急激な血漿浸透圧の低下を防ぐ予測制御に役立っていることを意味する。従って, 咽頭・喉頭部の水受容器の興奮は嚥下誘発に有効であるだけでなく, 体液の水バランスにも役立っている。

Shingai ら<sup>11)</sup> はヒトの口腔後部に水や各種濃度の NaCl 刺激液を注ぎ, これらの化学刺激による嚥下誘発の有効性を調べた。被験者にはデンタルチェアに横になるよう指示した。そして口を開いた状態でチューブを通じて少量の刺激液を口腔後方部へ注いだ。そして不随意的に嚥下が起こる潜伏時間を測定し, 潜伏時間の短い刺激は嚥下誘発に有効であるとした。水刺激は嚥下が起こるまでの潜伏時間が最も短く, 0.05M NaCl は潜伏時間を延長させたのでヒトの口腔後部においても水受容器が存在することが示された。しかし, NaCl 濃度を 0.1M に高くすると潜伏時間は水刺激のそれに近づいて短くなり, さらに NaCl 濃度を高くすると潜伏時間は長くなり, 複雑な NaCl の濃度-潜伏時間曲線が得られた。舌後部に存在する Na<sup>+</sup> 味覚受容器の興奮が関与したものと思われる。

本研究は Shingai ら<sup>11)</sup> の実験とは異なる方法によってヒトの咽頭・喉頭部に嚥下誘発に有効な水受容器が存在することを示す。すなわち, Na<sup>+</sup> 味覚受容器の興奮が起こらないように咽頭・喉頭部に細いチューブを通じて水や各種濃度の NaCl 刺激液を局限して与えた。機械的刺激を避けるために注入速度は非常に遅くした。また, 被験者には口を閉じてもらい, 刺激液注入の際にはできるだけ嚥下を繰り返すよう求めた。繰り返された嚥下において嚥下と次の嚥下の間隔時間を測定し, この時間が短いほどその刺激液が嚥下誘発に有効であるとした。この方法により水の嚥下誘発に対する有効性が明確に示された。しかし, 嚥下誘発に対する水刺激の有効性には個人差があった。そこで個人差の成

因についても考察する。

## 方 法

被験者に実験の目的を説明し、同意を得られた10名の健常成人被験者（男性9名、女性1名；平均年齢±標準偏差，42.6±13.7歳）について実験を行った。この10名の被験者は実験中、異常を訴えなかったが、この10名以外の1名の被験者は刺激液の注入用チューブを口腔内に挿入する際に、吐き気を催したので実験を行わなかった。この研究は岩手医科大学歯学部倫理委員会（承認番号01045）で承認されたものである。

実験中、被験者は椅子に腰掛けた。頭部の位置は眼耳平面を水平に保ち、背は床に対して90度の角度の真っ直ぐな姿勢を保持した。口を開いてもらい、外径1mmのシリコンチューブを口腔後部に挿入し、その先端位置が下顎中切歯から12cmになるようにチューブを置いた。このチューブの先端は咽頭・喉頭部に位置する<sup>12)</sup>。チューブを設定後、口を閉じてもらった。このチューブの先端位置では約0.2mlの0.3M NaCl液をシリンジで注入しても塩味を感じなかった。チューブ先端の位置を下顎中切歯から8cmの位置まで引き抜いて移動させると塩味を感じた。そこでチューブ先端の位置が下顎中切歯から12cmで、かつ塩味を感じない部位である時、チューブ先端の位置は咽頭・喉頭部に位置すると判定した。刺激液はシリンジポンプ（WPI, SP100I）を用いて一定の速度で注入した。できるだけ機械刺激を粘膜に与えないように注入速度を遅くした。今回の最初の実験における注入速度は2.0ml/minと5.0ml/minを選んだ。予備の実験から、この注入速度で嚥下誘発に対する水の有効性が得られたからである。さらに水受容器の性質を明らかにするため、0.2ml/minの注入速度も用いた。この遅い注入速度にすることで嚥下誘発に対する水の有効性が更に顕著になった。

被験者は食後1時間以上経ってから実験を行った。水刺激には蒸留水（DW）を用いた。他

に刺激液として0.05 - 0.3 M NaCl, 0.15 M NaAc, 0.15M KCl, olive oilを用いた。刺激液は室温（20-25℃）に保たれた。被験者には注入する刺激液については知らせず、種々の刺激液をランダムに与えた。被験者には刺激液を注入している間、できるだけ繰り返し嚥下するよう指示した。また刺激後、被験者には水で口を漱いだり少量の水を嚥下してもらい、口腔内に刺激液が残らないようにした。次の刺激まで3分以上空けた。被験者に無用な緊張を与えないように、実験者と被験者の間をカーテンで仕切り、被験者には実験者の姿を見せないようにした。olive oilは注入時に特有の臭いを生じたが、olive oilも含め他の刺激液の味覚としての識別は困難であった。舌骨上筋群前方からの表面筋電図（EMG）をThermal Array Recorder（RTA-1200, 日本光電）で記録した。被験者には実際に嚥下が起こったと感じた時、スイッチを押すように指示し、嚥下時点のマークをEMGと同時記録した（Fig. 1）。実験後、生データにおいて嚥下開始後最初の2～3回は唾液も含んだ嚥下が起こるので、それ以後の安定した嚥下について嚥下を示すEMGのピークと次のEMGのピークの間隔時間をノギスで測定した。連続した5回の嚥下間隔時間の平均値と標準誤差を計算し、その刺激液の嚥下誘発に対する有効性の指標とした。嚥下間隔時間の平均値が短いほどその刺激液の効果が大きいことを示す。

各刺激液による嚥下間隔時間の平均値の差の検定にはUnpaired *t*-testを用いた。NaCl濃度変化と嚥下間隔時間において一元配置反復測定分散分析を行った。これらの有意水準は危険率5%とした。

## 結 果

1) 水と0.3M NaCl刺激液による嚥下誘発に対する効果と個人差

Fig. 1に繰り返し嚥下を行った場合の舌骨上筋群からのEMGの記録例を示す。水刺激時の嚥下間隔時間は0.3M NaCl刺激時の嚥下間隔

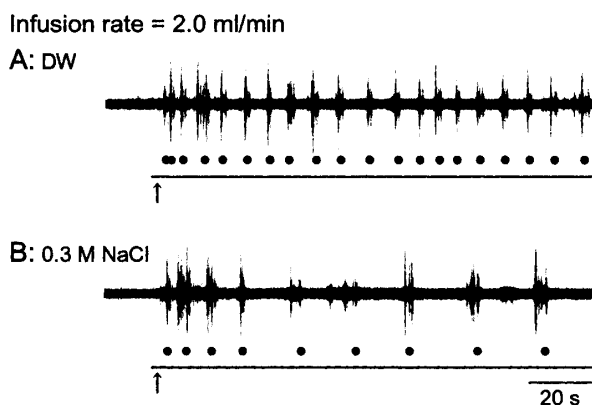


Fig. 1. Typical EMG recordings of human suprahyoid muscles during swallowing elicited by infusion of water and 0.3 M NaCl to the pharyngolaryngeal region. A: distilled water (DW). B: 0.3 M NaCl. Swallowing occurred at dots beneath each EMG recording. The infusion of stimulating solution was indicated by lines beneath each EMG recording. Swallowing began at arrows. Each subject was asked to repeat swallowing as fast as possible. Note that swallowing intervals were shorter in infusion of DW than in that of 0.3 M NaCl.

時間より短くなり、水が0.3M NaClより嚥下誘発に対し、有効であることが分かる。動物実験で、水受容器の興奮は等張 NaCl や0.3M NaCl ではほぼ完全に抑制されることから<sup>5, 6)</sup>、本実験で得られた0.3M NaCl 刺激で嚥下間隔時間が水刺激のそれより長いのは水受容器の興奮を0.3 M NaCl が抑制したことによると思われる。従って、Fig. 1の結果はヒトの咽頭・喉頭部には水受容器があり、嚥下誘発に有効であることを示している。

Fig. 2は3人の被験者に刺激液の注入速度を2.0ml/minと5.0ml/minの二つの異なる注入速度で水および0.3M NaCl 刺激を与えた時に得られた嚥下間隔時間を示す。注入速度が2.0ml/minにおいて水刺激でも0.3M NaCl 刺激でも被験者1より被験者2が、被験者2より被験者3が嚥下間隔時間が長くなっている。また、5.0 ml/minでも同様であった。これは、同じ注入速度、同じ刺激でも嚥下間隔時間に個人差があることを示している。また Fig. 2は3人の被験者全員において0.3M NaCl 刺激は水刺激より

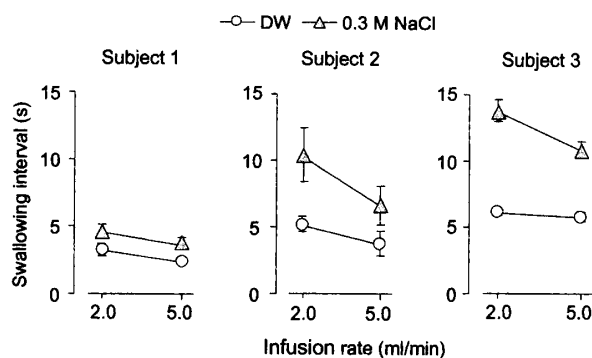


Fig. 2. Relationship between swallowing interval and infusion rate. DW and 0.3 M NaCl stimulating solution were infused to the pharyngolaryngeal region. Three subjects showed different swallowing interval under the same experimental condition. Each value and bar show mean  $\pm$  SE of 5 swallowing intervals in each session.

嚥下間隔時間が長くなった。上述のように0.3M NaCl 刺激は水受容器の興奮を抑えるので、0.3 M NaCl 刺激での嚥下間隔時間は主に機械刺激によって決定され、水刺激は機械刺激と化学刺激の両方で決定されるものと思われる。従って、0.3M NaCl 刺激での嚥下間隔時間から水刺激でのそれを差し引いた嚥下間隔時間がおおよそ水受容器の興奮によって短縮した嚥下間隔時間となり、嚥下誘発に対する水による効果分となる。Fig. 2における被験者1-3で、嚥下間隔時間の長い被験者ほど水の嚥下誘発に対する有効性は現れやすいことが分かる。また、同じ刺激では注入速度が速いと嚥下間隔時間は短くなった (Fig. 2)。注入速度が速いとそれだけ注入量が増し、機械受容器が興奮するからである。Fig. 2に示すように水の効果は注入速度2.0ml/minが5.0ml/minより現れやすいので、次の実験において注入速度は2.0ml/minとし、嚥下間隔時間の個人差と水の効果の現れやすさを被験者数を増して調べた。

Fig. 3は2.0ml/minの注入速度で、水および0.3M NaCl 刺激の嚥下間隔時間を示す。Fig. 3 Aのそれぞれのラインは異なる被験者を示す。Fig. 3 Aで示すように同じ刺激であっても嚥下間隔時間にかなり大きな個人差があることが

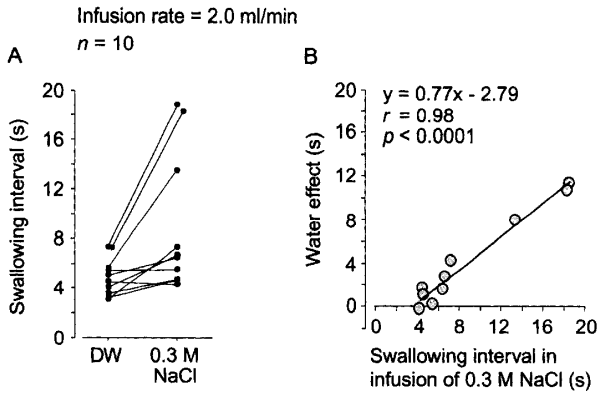


Fig. 3. Swallowing intervals in infusion of DW and 0.3 M NaCl stimulating solution to the pharyngolaryngeal region. A: Each subject is represented by one line. Note that swallowing intervals in DW or 0.3 M NaCl stimulating solution varied with subjects. B: Relationship between swallowing interval in infusion of 0.3 M NaCl stimulating solution and the water effect. The water effect was determined by subtracting mean swallowing interval in DW from that in 0.3 M NaCl in each subject. Data were obtained from 10 subjects shown in A. The water effects increased with increasing swallowing intervals in infusion of 0.3 M NaCl stimulating solution.

分かる。特に、0.3M NaCl 刺激による嚥下間隔時間の長かった3名の被験者は他の7名に比べNaCl 刺激時の嚥下間隔時間が顕著に長くなった。この3名の被験者は、水刺激でも嚥下間隔時間は長かった。そこで、0.3M NaCl 刺激での嚥下間隔時間と水の嚥下誘発の関係を調べた (Fig. 3 B)。水の嚥下誘発に対する効果は Fig. 3 A のデータで各被験者において0.3M NaCl 刺激での嚥下間隔時間から水刺激でのそれを差し引いて求めた。0.3M NaCl 刺激での嚥下間隔時間と水の嚥下誘発に対する効果に高い相関があった (Fig. 3 B)。すなわち、0.3M NaCl 刺激での嚥下間隔時間が短い被験者では水の嚥下誘発に対する効果は小さく、嚥下間隔時間が長い被験者ほど大きく現れた。

## 2) 嚥下間隔時間における NaCl の濃度依存性

水刺激は嚥下間隔時間を短くさせ、0.3M NaCl はそれを延長させるので、嚥下間隔時間の NaCl 濃度依存性を調べた。Fig. 4 に10名の

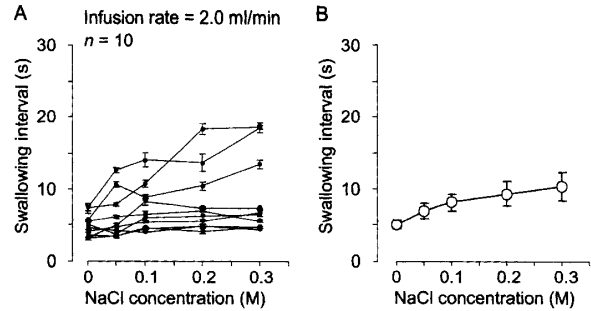


Fig. 4. Effects of NaCl concentration on swallowing interval.

A: Various concentrations of NaCl were injected to the pharyngolaryngeal region in 10 subjects. Each value and bar show mean  $\pm$  SE of 5 swallowing intervals in each session. B: NaCl dose-swallowing interval in 10 subjects. Each value and bar show mean  $\pm$  SE obtained by 10 subjects shown in A.

被験者から得られたそれぞれの NaCl 濃度-嚥下間隔時間曲線を示す。これまでも述べてきたように、被験者により同じ水刺激で嚥下間隔時間はかなり違いが見られた。Fig. 4 A から明らかのように水刺激で嚥下間隔時間が長い被験者は NaCl 濃度に依存して嚥下間隔時間を著しく長くさせ、その曲線の傾きは急峻であり、水刺激で嚥下間隔時間が短い被験者は曲線の傾斜は緩い傾向を示した。しかし、どの曲線も NaCl 濃度とともに嚥下間隔時間は長くなった。Fig. 4 B は10名の被験者の各 NaCl 濃度での平均値を基にプロットした NaCl 濃度-嚥下間隔時間曲線を示す。Fig. 4 B の曲線は NaCl の濃度依存を示す単純で滑らかな曲線であった。嚥下間隔時間の NaCl による濃度依存性は有意であった (Repeated one way ANOVA:  $F(9, 36) = 6.59, P < 0.0004$ )。

## 3) 注入速度を高くした場合の嚥下誘発に対する水の有効性

刺激液注入速度を2.0ml/min から5.0ml/min に速くすると嚥下誘発に対する水の有効性が減少することを Fig. 2 で示した。Fig. 5 は5.0ml/min の速い速度で試した5名の被験者において、5.0ml/min の速度での水および0.3M NaCl 刺激での嚥下間隔時間を比較したものである。

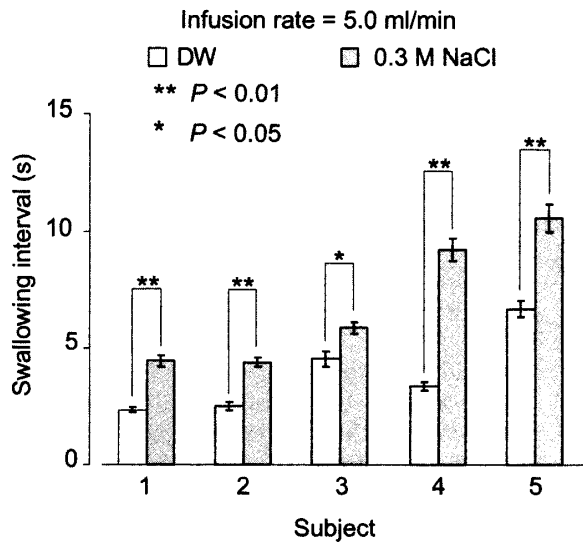


Fig. 5. The water effect on swallowing intervals in infusion rate at 5.0 ml / min. Stimulating solutions of DW and 0.3 M NaCl were infused to pharyngolaryngeal region at infusion rate of 5 ml/min. Each value and bar show mean  $\pm$  SE of 5 swallowing intervals in each session. Note that swallowing intervals were shorter in infusion of DW than in that of 0.3 M NaCl.

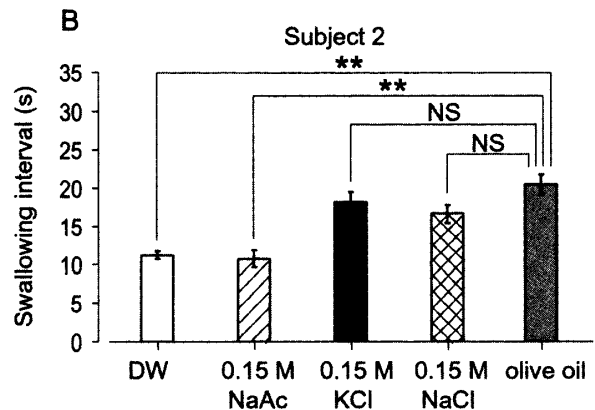
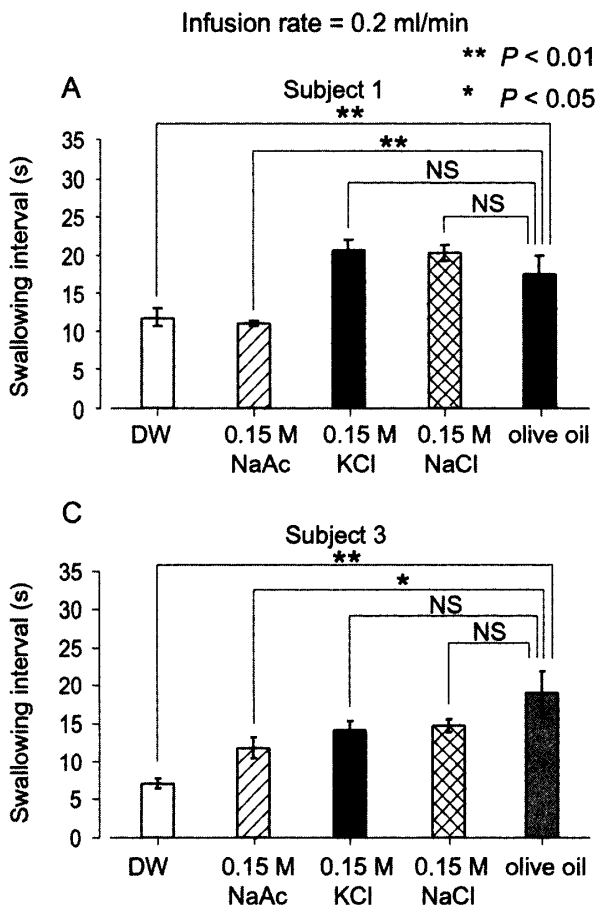


Fig. 6. Characteristics of water receptor. Stimulating solutions of DW, 0.15 M sodium acetate (NaAc), 0.15 M NaCl, 0.15 M KCl and olive oil were infused to pharyngolaryngeal region at infusion rate of 0.2 ml/min. Data from three subjects with long swallowing interval were analyzed. Three subjects showed short swallowing intervals in DW and NaAc and showed long swallowing intervals in 0.15 M NaCl and 0.15 M KCl. Swallowing intervals in 0.15 M NaCl and 0.15 M KCl were almost the same to that in olive oil, suggesting that 0.15 M NaCl and 0.15 M KCl have no chemical effect for eliciting swallowing.

これまでの2.0ml/minの速度で得られたデータより全体に嚥下間隔時間が短縮しているものの、嚥下誘発に対する水の有効性は明白であった。すなわち、5名の被験者の何れも0.3M NaCl刺激での嚥下間隔時間は水のそれより長

かった。嚥下誘発に対する水の有効性は水や0.3 M NaCl刺激で嚥下間隔時間の長い被験者ほど大きかった。

#### 4) 咽頭・喉頭部における水受容器の性質

水受容器の性質を各種塩刺激溶液を用いて調

べた。

注入速度が遅いと嚥下誘発に対する水の有効性がより強く現れることから、注入速度を極端に遅くして0.2ml/minにし、更に嚥下間隔時間の長い3名の被験者のデータを基に各種刺激液の効果を調べた (Fig. 6)。刺激液には水、0.15 M NaAc, 0.15M NaCl, 0.15M KCl, olive oilを用いた。各刺激液の効果を比較的化学刺激になりにくいとされているolive oil刺激と比較した。3名の被験者とも水および0.15M NaAc刺激時の嚥下間隔時間はolive oil刺激より有意に短かった。一方0.15M NaClおよび0.15M KCl刺激時の場合は嚥下間隔時間が延長しolive oil刺激時の嚥下間隔時間と比べて有意差は現れなかった。olive oil刺激は主に機械刺激と考えられるので、olive oil刺激と嚥下間隔時間の差の見られない0.15M NaClおよび0.15M KCl刺激は水の刺激効果をNaClやKClが抑制したため、それだけ嚥下間隔時間が長くなったものと思われる。NaAcには水刺激の効果を減少させなかったため、Cl<sup>-</sup>が水の受容器の興奮を抑制させたといえる。そこで、ここで得られたヒトの咽頭・喉頭部の水受容器の性質はShingaiら<sup>11)</sup>の結果と同じくウサギの喉頭蓋の水受容器の性質と同じであることを示した。

## 考 察

Shingaiら<sup>11)</sup>の実験では一定の少量の刺激液を被験者の口腔後部に注入し、不随意的に嚥下が起こるまでの潜伏時間を測定した。彼らの実験では5名の被験者は水刺激でほぼ同様な潜伏時間を示し個人差は見られなかった。一方、本実験では咽頭・喉頭部に一定の遅い注入速度で刺激液を注入し、できるだけ嚥下を繰り返すように指示し、嚥下間隔時間を測定した。その結果、Shingaiら<sup>11)</sup>とは違って、水刺激でもNaCl刺激でも嚥下間隔時間に大きな個人差が見られ、嚥下間隔時間の短い被験者から長い被験者までかなりの広がりがあった (Fig. 3 A)。このように嚥下間隔時間に個人差があるのは唾液分泌量の個人差によることが先ず考え

られる。しかし、健常被験者の1分間の繰り返し空嚥下の回数 (反復唾液嚥下テスト) と唾液量の間にはほとんど相関がなかった<sup>13)</sup>。このことから、本実験で得られた嚥下間隔時間の短い被験者が特に唾液分泌が多いとは考えられない。また、本実験では咽頭・喉頭部に外部から刺激液を注入した2.0ml/min (Fig. 3 A) の注入速度でも5.0ml/min (Fig. 5) の注入速度でも同じように嚥下間隔時間に個人差が見られた。外部から注入される量が多くなるほど唾液分泌の影響は小さくなるにもかかわらず、注入速度を変えても同じように嚥下間隔時間に個人差が生じるので、唾液分泌量が嚥下間隔時間の個人差を決定するとは思えない。Shingaiら<sup>11)</sup>の実験で、同じ化学刺激であれば潜伏時間に個人差が見られないので末梢の感覚受容器の鋭敏さではこの個人差の違いを説明できない。Shingaiら<sup>11)</sup>の実験と本実験の大きな違いは不随意的に嚥下をしてもらうか、繰り返し嚥下をもらうかであった。この違いが個人差の有無の違いを起こさせているとしたら、上位からの下降性の入力と末梢の機械受容器からの入力を受ける嚥下中枢の統合の過程で本実験のような個人差が生じることが考えられる。個人差がいずれに起因するとしても、嚥下間隔時間の短い被験者は嚥下誘発に対し水の有効性が現れ難く、嚥下間隔時間の長い被験者は水の有効性が現れやすかった。おそらく、水刺激の有効性は機械刺激より優位でなく水刺激が有効になるにはそれだけ時間が必要になるものと思われる。そこで、注入速度が遅くなればなるほど機械刺激は弱くなり、よって嚥下間隔時間が延びることになり水刺激を受ける時間が多くなる。従って、遅い注入速度ではそれだけ水刺激の有効性が大きくなって現れるのであろう (Fig. 2)。繰り返しの嚥下を被験者に求めた場合、嚥下間隔時間の短い被験者は嚥下誘発に対し水の有効性が現れ難いが、このような被験者に水受容器が欠如あるいは水に対する感受性が低下しているとは考えられない。Shingaiら<sup>11)</sup>の結果は被験者全員に嚥下誘発に水刺激の有効性が示されているの

で、もし不随意的に嚥下するように求め、上位脳からの入力を減じれば、本実験で示したような嚥下間隔時間の短い被験者でも水刺激の効果は現れるものと思われる。

我々の用いた注入速度より速い6.5ml/min, 11.5ml/min および32ml/min の注入速度でヒトの咽頭・喉頭部へ水や0.25-1 M NaCl を注入し、不随意的に嚥下が起こるまでの潜伏時間を測定した実験では水の潜伏時間と NaCl 刺激の間には有意の差は見られなかった<sup>14)</sup>。おそらく注入速度が速すぎて機械的刺激が優位になり、嚥下誘発における水刺激と NaCl 刺激の間の差が現れなかったものと思われる。

本実験では水刺激での短い嚥下間隔時間は NaCl によって濃度依存的に長くなった。これは水受容器の興奮の NaCl による抑制によるものと思われる。この NaCl の濃度-嚥下間隔時間曲線は単純な曲線 (Fig. 4) であることから、本実験では Na<sup>+</sup> 味覚受容器は刺激されなかったと思われる。すなわち、咽頭・喉頭部には嚥下誘発に対し有効な水受容器が存在するが Na<sup>+</sup> 味覚受容器はないか、あるいは極少数しか存在しないのであろう。

ヒトの咽頭・喉頭部の水受容器の性質がウサギのそれに似ていることはすでに Shingai ら<sup>11)</sup> によって指摘されてきた。彼らは与えた塩の刺激液が Na<sup>+</sup> 味覚受容器を興奮させないように低濃度 (0.05M) の塩濃度を用いたが、本実験方法では Na<sup>+</sup> 味覚受容器を刺激することができなかったので0.15M の塩濃度を用いることができた。水受容器は水で興奮し、その興奮は Na<sup>+</sup> ではなく Cl<sup>-</sup> によって抑制された (Fig. 6)。0.15 M NaCl 刺激は olive oil 刺激とほぼ同じ嚥下間隔時間を示したので水による興奮は0.15M NaCl によってほぼ消失し、0.15M NaCl 刺激は機械刺激の効果として嚥下間隔時間に寄与したものと思われる (Fig. 6)。従って、ヒトの咽頭・喉頭部の水受容器の性質がウサギのそれと同じであることが本実験から明確になった。

我々は随意的に嚥下することができるけれども、無意識のうちに嚥下を行っており、24時間

で1000回も嚥下をしているとされている<sup>15)</sup>。嚥下頻度は食事中に高く、睡眠中は低く、それ以外の時で1分間に1回の割合で起こる。ゆっくり分泌された安静唾液は血漿より低浸透圧で Cl<sup>-</sup> 濃度は低い。水受容器の興奮を抑制する Cl<sup>-</sup> 濃度が低いと咽頭・喉頭部で蓄積される安静時唾液は水受容器をある程度興奮させる効果を持つことが十分に考えられる。安静時唾液の分泌量が機械刺激になり難いほどゆっくりと上昇すれば水受容器の興奮が嚥下誘発に有効性を発揮する。このような持続的な水受容器の興奮が安静時の嚥下頻度を高めていることが考えられる。従って、水受容器による嚥下誘発は咽頭・喉頭部の清掃に寄与し、気道を保護する防御に働き、誤嚥を防いでいるものと思われる。

## 謝 辞

稿を終えるにあたりまして、終始御指導、御鞭撻賜りました北田泰之教授に深く御礼申し上げます。また、多くの御示唆、御指導賜りました本学歯学部口腔生理学講座の先生方御一同に厚く御礼申し上げます。最後になりましたが、快く本実験に御協力頂きました被験者皆様に心より感謝申し上げます。

この研究は一部、文部科学省ハイテクリサーチプロジェクト (平成17年度~平成21年度) の補助を受けて実施した。

## 文 献

- 1) Månsson, I., and Sandberg, N.: Oro-pharyngeal sensitivity and elicitation of swallowing in man. *Acta Otolaryngol.* 79 : 140-145, 1975a.
- 2) Månsson, I., and Sandberg, N.: Salivary stimulus and swallowing reflex in man. *Acta Otolaryngol.* 79 : 445-450, 1975b.
- 3) Miller, F. R., and Sherrington, C. S.: Some observations on the bucco-pharyngeal stage of reflex deglutition in the cat. *Q. J. Exp. Physiol.* 9 : 147-186, 1916.
- 4) Storey, A. T.: Laryngeal initiation of swallowing. *Exp. Neurol.* 20 : 359-365, 1968a.
- 5) Storey, A. T.: A functional analysis of sensory units innervating epiglottis and larynx. *Exp. Neurol.* 20 : 366-383, 1968b.
- 6) Shingai, T.: Ionic mechanism of water recep-



- tors in the laryngeal mucosa of the rabbit. *Jpn. J. Physiol.* 27 : 27-42, 1977.
- 7) Stedman, H. M., Bradley, R. M., Mistretta, and C. M., Bradley, B. E.: Chemosensitive responses from the cat epiglottis. *Chem. Senses* 5 : 233-245, 1980.
- 8) Shingai, T.: Water fibers in the superior laryngeal nerve of the cat. *Jpn. J. Physiol.* 30 : 305-307, 1980.
- 9) Shingai, T., Miyaoka, Y., and Shimada, K.: Diuresis mediated by the superior laryngeal nerve in rats. *Physiol. Behav.* 44 : 431-433, 1988.
- 10) Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y., and Homma, S.: Hypotonic diuresis following oropharyngeal stimulation with water in humans. *Neurosci. Letters* 107 : 70-74, 1989.
- 11) Shingai, T., Miyaoka, Y., Ikarashi, R., and Shimada, K.: Swallowing reflex elicited by water and taste solutions in humans. *Am. J. Physiol.* 256 : R822-R826, 1989.
- 12) Code, C. F., and Schlegel, J. F.: The physiological basis of some motor disorders of the esophagus. In Smith, A. N. (ed), *Surgical physiology of the gastrointestinal tract*. Royal college of surgeons, Edinburgh, pp 1-19, 1963.
- 13) 佐藤 互, 庄司 豊彦: 健常者の嚥下機能と唾液分泌量との関係, OT ジャーナル, 34 : 251-255, 2000.
- 14) Pouderoux, P., Logemann, J. A., and Kahrilas, P. J.: Pharyngeal swallowing elicited by fluid infusion: role of volition and vallecular containment. *Am. J. Physiol.* 270 : G347-G354, 1996.
- 15) Bradley, R. M.: *Swallowing, Essentials of oral physiology*, Mosby, St. Louis, pp213-234, 1995.