

ヒト口腔粘膜受容器からの感覚入力による 随意性嚥下の促進効果

内山 偉誠, 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)

岩手医科大学歯学部歯科補綴学第一講座*

(主任: 鈴木 哲也 教授)

(受付: 2006年10月25日)

(受理: 2006年11月16日)

Abstract : Both voluntary and reflex components are involved in normal swallowing. Swallowing depends on the bulbar central pattern generator (CPG). Therefore, the relationship between the voluntary component (central input) and reflex component (sensory input) may be important to understand the central mechanisms for deglutition. There are water receptors, mechanoreceptors (tactile receptors and deep mechanoreceptors) and taste receptors in the oral mucosa. In this study, the role of sensory receptors in voluntary swallowing was investigated. Twenty healthy volunteers (mean \pm SD, 28.9 \pm 9.7 years) were enrolled in this study. A fine tube was inserted into the pharyngolaryngeal region (PL) or the tongue base (TB). Stimulating solution at room temperature was delivered into the PL or the TB through this tube. Each subject was instructed to repeat swallowing as fast as possible. EMG activity was recorded from suprahyoid muscles during swallowing. The swallowing interval (SI) between two consecutive swallows in each infusion was measured. SIs were shorter in the case of water infusion into the PL than in the case of water infusion into the TB, suggesting that water receptors are localized in the PL. Infusion of 0.15 M NaCl into the PL prolonged SI, because 0.15 M NaCl inhibits water receptors. However, infusion of 0.15 M NaCl into the TB shortened SI, suggesting that excitation of Na⁺ taste receptors can facilitate voluntarily swallowing. SI with resting saliva infusion into the PL was almost the same as that with water infusion, suggesting that resting saliva can excite water receptors. In the weak mechanical stimulation (infusion rate of 0.2 ml/min), SIs varied greatly from subject to subject. Therefore, the variation in SI cannot be explained by difference in sensitivity of the mucosal receptors among subjects. It appears that the ability of CPG to perform repetitive voluntary swallowing varies greatly in subjects. The strong mechanical stimulation (infusion rate of 5.0 ml/min) did not influence SI in a subject showing short SI with the weak stimulation, but it shortened SI in a subject showing long SI. This suggests that excitation of oral mucosal receptors strongly compensates for difficulty in swallowing in subjects showing a long SI.

Key words : swallowing, pharyngolaryngeal region, mechanoreceptors, water receptors, taste receptors, human

緒 言

嚥下は随意性にも反射性にも誘発することができる。随意性嚥下では大脳皮質からの入力(上位中枢入力)が、そして、反射性嚥下では口腔粘膜受容器からの感覚入力(延髄に存在する嚥下中枢へ投射される。嚥下は嚥下中枢のニューロン活動がある閾レベルを超えた時に誘発される¹⁾。日常、食べ物を咀嚼して起こる生理的な嚥下運動は随意的に口腔期より始まり、反射的な咽頭期へと移行する。従って、上位中枢入力と末梢感覚入力は関連し合っただけで嚥下を誘発する。しかし、この両者の嚥下誘発における関係はほとんど分かっていない。

動物実験から、咽頭・喉頭部粘膜を支配する上喉頭神経の電気刺激が嚥下誘発に最も有効で口腔粘膜を支配する他の感覚神経の電気刺激は上喉頭神経の電気刺激ほどには有効でないことが報告されてきた²⁾。従って、上喉頭神経は嚥下中枢への感覚入力として最も重要な感覚神経である。除脳ネコにおいて咽頭・喉頭部への水注入は嚥下を誘発する^{3,4)}。上喉頭神経には咽頭・喉頭部粘膜の水刺激で興奮する神経線維(水線維)が見出された^{5,6)}。咽頭・喉頭部粘膜の触刺激も嚥下を誘発させる^{3,7,8)}。触刺激に回答する受容器は表面機械的受容器と深部機械的受容器がある^{9,10)}。このように、上喉頭神経の水受容器、触受容器および深部機械的受容器からの感覚入力が嚥下を誘発するのに重要である。

ネコ¹¹⁾やウサギ⁶⁾の上喉頭神経の水線維の性質がこれまで調べられてきた。水受容器は水によって興奮し、0.1~0.3 M NaClによって抑制される。しかし、水線維の興奮は浸透圧に依存しない。ウサギでは水線維の興奮はCl⁻濃度が

低いと興奮し、高いと抑制される⁶⁾。ヒトの口腔粘膜において水受容器が存在し、水受容器の興奮が嚥下誘発に有効かどうか調べられた¹²⁾。Shingaiら¹²⁾はヒトに口を開けさせ、少量の水やNaCl液を口腔後部へ注入し、不随意性(嚥下を意識させず)に嚥下の起こる潜時を測定した。水はNaCl液より潜時が短いことから、ヒトにおいても水受容器が存在することが明らかになった。また、ヒトの水受容器の興奮メカニズムはウサギの性質と類似しており、Cl⁻濃度に依存した^{12,13)}。矢作ら¹³⁾はヒトの咽頭・喉頭部に細いチューブを通じて水あるいは0.3 M NaClを注入しながら、繰返し随意性に嚥下を起こさせ、嚥下間隔時間(swallowing interval, SI)を測定した。その結果、水注入が0.3 M NaCl注入よりSIを短くすることを見出した。Shingaiら¹²⁾および矢作ら¹³⁾の実験により、ヒトにおいて嚥下誘発に関与する水受容器の存在が明らかになった。

矢作ら¹³⁾は0.3 M NaCl注入によるSIから水注入でのSIを差し引いた値を水効果(water effect)とした。0.3 M NaCl注入でのSIは被験者により大きく異なった。さらに、0.3 M NaCl注入で長いSIを示した被験者ほどwater effectが大きいことを見出した。これらの結果は繰返し随意性嚥下のやり難い被験者ほど水受容器からの感覚入力が嚥下誘発の促進に有効であることを示している。しかし、このメカニズムはまだ解明されていない。

上述のごとく、末梢感覚入力の中、水受容器からの感覚入力と随意性嚥下の関係は調べられたが、機械的受容器からの感覚入力と随意性嚥下の関係はまだ明らかになっていない。この他、随意性嚥下における感覚入力の役割で未知

Facilitation of repetitive voluntary swallowing by sensory inputs from oral mucosal receptors in humans

Yorinobu UCHIYAMA, Rika YAHAGI*, Kazuhisa OKUDA-AKABANE, Norio MATSUMOTO

Department of Oral Physiology, School of Dentistry, Iwate Medical University (Chief: Prof. Yasuyuki KITADA)

Department of Removable Prosthodontics, School of Dentistry, Iwate Medical University* (Chief: Prof. Tetsuya SUZUKI)

1-3-27 Chuo-dori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

岩手県盛岡市中央通1丁目3-27 (〒020-8505)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 31: 177-185, 2006

のことは多い。そこで、本研究はヒトにおいて口腔粘膜受容器からの感覚入力が随意性嚥下にもどのように関わっているか明らかにすることを目的とし、機械的刺激と随意性嚥下の関係、安静時唾液はCl⁻濃度が低い¹⁴⁾ので水受容器を興奮させるかどうか、水受容器は咽頭・喉頭部に局在するのかどうか、また味覚が嚥下誘発に有効かどうかについて検討した。

方 法

実験の目的を説明し、同意の得られた20名の健康成人被験者（男性15名、女性5名；平均年齢±標準偏差，28.9±9.7歳；年齢範囲22～56歳）について実験を行った。なお、本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。

実験方法は矢作ら¹³⁾の方法に準じた。被験者は椅子に腰掛け、背は床に対して90度の角度で真直ぐな姿勢を保持した。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。この位置で0.3M NaCl液がチューブを通じて注入されても塩味は生じなかった。他に、チューブを引き抜いて舌後部（8cm）にチューブの先端を置いた。この位置での0.15あるいは0.3M NaCl注入は塩味を生じさせた。チューブ先端の位置を設定後、閉唇を指示した。刺激液はシリンジポンプ（SP100I, WPI）を用いて一定の速度で注入した。注入速度は0.2, 1.0, 2.0および5.0 ml/minであった。0.2 ml/minは安静時唾液の分泌に、1.0～3.0 ml/minは刺激唾液の分泌に近い速度¹⁴⁾である。

刺激液は水（蒸留水）および0.15および0.3M NaCl, 0.15M Na acetate (NaAc), 0.15M KClであった。実験直前に被験者本人から採取した唾液も刺激液として使用した。刺激液は室温（20～25℃）に保たれた。被験者には刺激液の種類および注入速度は知らせずランダムに与えた。

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。実際に嚥下が起こった時点を被験者自身の操作でEMGの記録紙にマークできるように設定した (Fig. 1)。実験終了後、記録紙上においてEMGのピークと次のEMGのピークのSIをその刺激液の嚥下に対する有効性の指標として、ノギスを用いて測定した。嚥下開始後の最初の数回の嚥下は唾液による影響が考えられるので、それ以後の安定した嚥下において連続した5回のSIを測定した。1回の注入実験において、SIの平均値と標準誤差を計算した。

各刺激液注入によるSIの平均値の差の検定にはt-testを用い、有意水準は危険率5%とした。

結 果

1) 機械的刺激による随意性嚥下の促進効果

Fig. 1に繰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。水受容器を

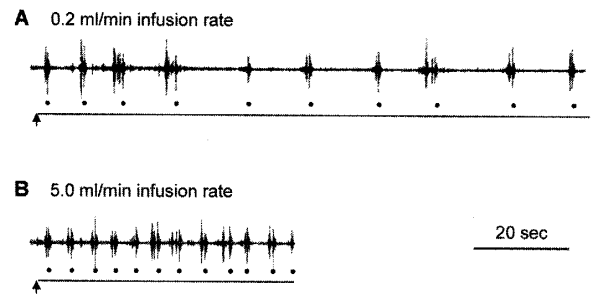


Fig. 1. Typical EMG recordings of human suprahyoid muscles during voluntary swallowing with 0.3 M NaCl infusion into the pharyngolaryngeal region. A: 0.2 ml/min infusion rate. B: 5.0 ml/min infusion rate. Each subject was instructed to perform repetitive swallowing as fast as possible after the onset of the pharyngeal infusion. Swallowing began at arrows. Subjects were asked to push a button just after swallowing. Dots beneath each EMG recording show occurrence of swallowing. The infusion of solution is indicated by a line beneath each EMG recording. Note that swallowing intervals were shorter in the case of fast infusion rate (5.0 ml/min) than in that of slow infusion rate (0.2 ml/min).

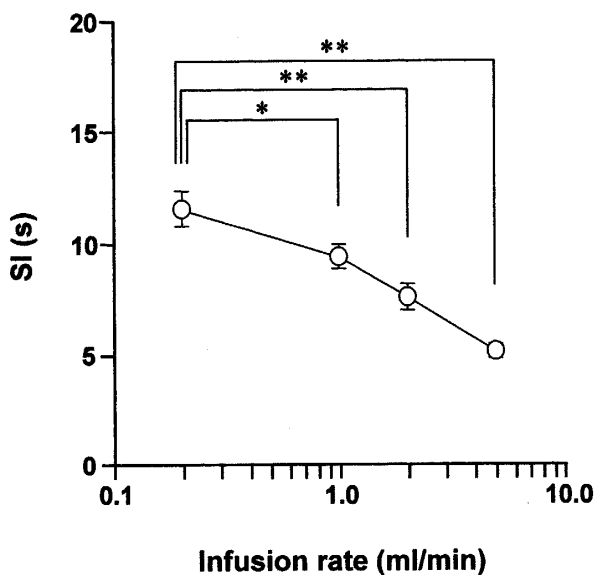


Fig. 2. Swallowing interval (SI) with 0.3 M NaCl infusion into the pharyngolaryngeal region at different infusion rates. Each subject was instructed to perform repetitive swallowing as fast as possible after the onset of the pharyngeal infusion. SI is plotted against the infusion rate. Data are means \pm S.E.M. for 20 subjects.

抑制するため¹³⁾, 刺激液には0.3 M NaClを用いた。注入速度を0.2 ml/min (Fig. 1 A) から5.0 ml/min (Fig. 1 B) に変えるとSIは短くなった。これは注入速度が速くなったことで機械的刺激が強くなったことによる。20名の被験者で0.3 M NaCl 刺激液の注入速度を0.2, 1.0, 2.0および5.0 ml/min に変えた。1.0, 2.0および5.0 ml/min でのSIは0.2 ml/min でのSIと比べ、有意に短くなった (Fig. 2)。

安静時唾液分泌速度に近い0.2 ml/min を基準とし, 1.0, 2.0および5.0 ml/min のそれぞれがどの程度SIを短くするか, 20名の個々の被験者で調べた。Fig. 3で見られるように, 0.2 ml/min でのSIにはかなりの個人差があった。Fig. 3の左図の各実線はそれぞれ20名の被験者のSIを示す。各被験者で0.2 ml/min でのSIから1.0 ml/min でのSI (Fig. 3 A 左図) の差を機械的刺激効果 (mechanical effect) として右図のY軸に, 0.2 ml/min でのSIをX軸にプロットすると直線関係が得られた (Fig. 3 A 右図)。同様に0.2 ml/min でのSIから2.0 ml/min

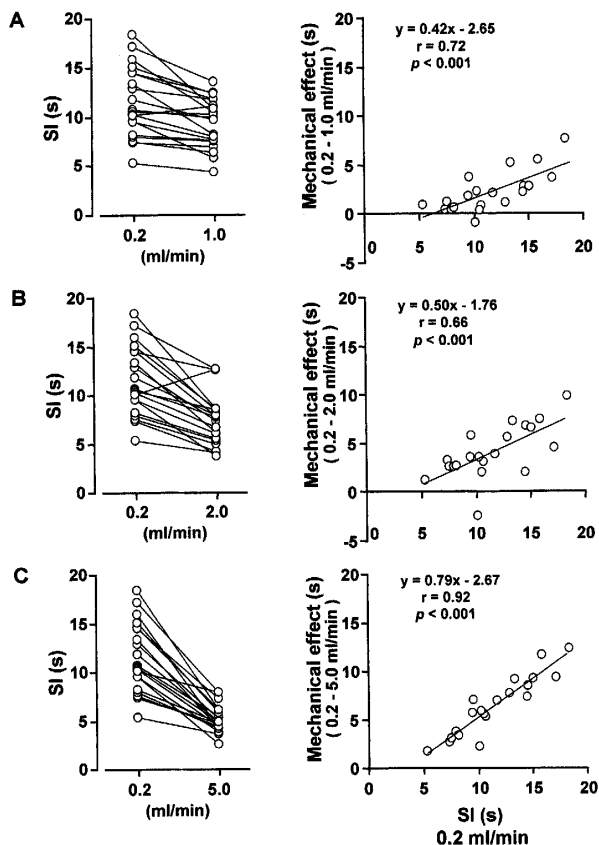


Fig. 3. Comparison of swallowing intervals (SIs) with 0.3 M NaCl infusion of two different infusion rates. A (left): SI at 0.2 ml/min infusion rate and 1.0 ml/min infusion rate. A (right): relationship between SI and the mechanical effect (0.2-1.0 ml/min infusion rate). The mechanical effect was determined by subtracting SI at 1.0 ml/min infusion rate from that at 0.2 ml/min infusion rate. B (left): SI at 0.2 ml/min infusion rate and 2.0 ml/min infusion rate. B (right): relationship between SI and the mechanical effect (0.2-2.0 ml/min infusion rate). The mechanical effect was determined by subtracting SI at 2.0 ml/min infusion rate from that at 0.2 ml/min infusion rate. C (left): SI at 0.2 ml/min and 5.0 ml/min. C (right): relationship between SI and the mechanical effect (0.2-5.0 ml/min infusion rate). The mechanical effect was determined by subtracting SI at 5.0 ml/min infusion rate from that at 0.2 ml/min infusion rate. In A, B and C, data were obtained from 20 subjects. Each subject is represented by one line (left figure) and by a dot (right figure).

でのSI (Fig. 3 B 左図) の差を0.2 ml/min のSIに対してプロットし (Fig. 3 B 右図), 0.2 ml/min でのSIから5.0 ml/min でのSI (Fig. 3 C

左図) の差を0.2 ml/min の SI に対してプロット (Fig. 3 C 右図) すると直線関係が得られた。Fig. 3 の右図においては、0.2 ml/min での SI が大きくなると mechanical effect は大きくなり、両者の関係は高い相関を示した。Fig. 3 A, B, C の右図で示されるように、注入速度が速くなるにつれ直線のスロープは急峻になった。また、0.2 ml/min での SI が 4 から 5 秒のところでは mechanical effect はほとんど現れなかった。このことは0.2 ml/min での SI が短い被験者では注入速度を速くしても感覚入力による嚥下促進効果はほとんど現れないことを意味する。

2) 唾液による随意性嚥下の促進効果

注入実験開始直前に被験者から採取した安静時唾液を注入速度0.2 ml/min で水や0.3 M NaCl 刺激と同じようにランダムに与えた。Fig. 4 の A から D に 4 名の被験者の結果を0.3 M NaCl の SI の長さの順に並べた。0.3 M NaCl の SI が長いほど水注入の SI との差 (water effect) は大きかった。どの被験者でも安静時唾液注入の SI は水注入の SI と有意差はなく、安静時唾液注入の SI は0.3 M NaCl の SI より有意に短かった。これらの結果から、安静時唾液は水受容器を興奮させ、随意性嚥下を促進させることが推察される。

3) 水受容器の局在と Na⁺ 味覚受容器からの感覚入力による随意性嚥下の促進効果

5 名の被験者において最初はチューブ先端を咽頭・喉頭部 (下顎中切歯から12 cm) に置き、水あるいは0.15 M NaCl の刺激液を0.2 ml/min の注入速度で注入し、次にチューブ先端を舌後部 (下顎中切歯から 8 cm) に移動させて同じ注入速度で注入実験を行った。0.15 M NaCl を使用したのは舌後部の0.15 M NaCl 刺激で被験者は十分に塩味を感じ、0.3 M NaCl は塩味刺激が強すぎるからである。Fig. 5 の A から E に、咽頭・喉頭部への0.15 M NaCl 注入の SI を長い順に並べた。Fig. 4 の結果と同様に0.15 M NaCl 注入の SI が長いと water effect は大きく、SI が短いと water effect は小さくなった。

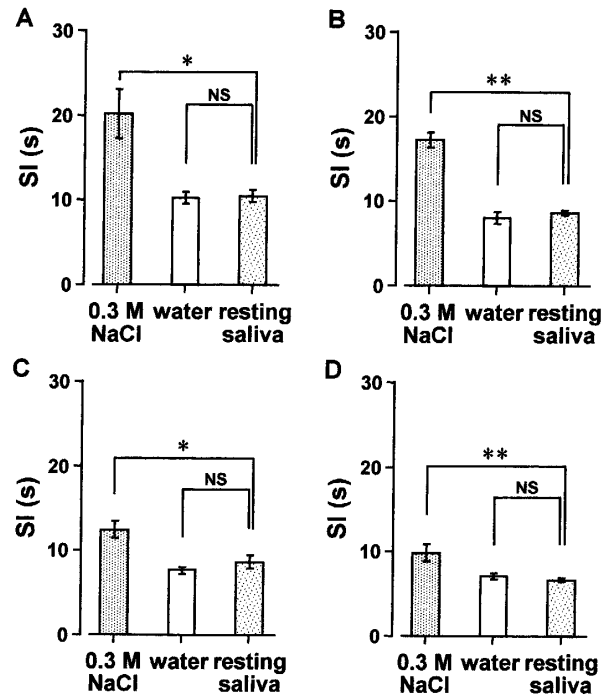


Fig. 4. Facilitation of repetitive voluntary swallowing by infusion of saliva into the pharyngolaryngeal region. A (subject no. 1), B (subject no. 2), C (subject no. 3) and D (subject no.4) represent swallowing interval (SI) in four different subjects. In each subject, SI with resting saliva infusion was almost the same as that with water (distilled water). Infusion rate: 0.2 ml/min. Unpaired *t*-test, **P*<0.05, ***P*<0.01, NS: *P*>0.05.

舌後部に水刺激を与えた時の SI は咽頭・喉頭部での SI より長くなった。この結果は水受容器が咽頭・喉頭部に局在することを示す。咽頭・喉頭部への0.15 M NaCl 注入時の SI は水注入時の SI より長かったが、舌後部では咽頭・喉頭部の刺激結果とは全く逆になり、0.15 M NaCl 注入時の SI が水注入時の SI より短くなった。舌後部において水注入時の SI と0.15 M NaCl 注入時の SI 差を味覚効果 (taste effect) とすると taste effect は咽頭・喉頭部の water effect の大きい被験者ほど大きくなる傾向があった。非常に興味あることに、舌後部の0.15 M NaCl 注入による SI は咽頭・喉頭部の水注入による SI に近い値であり、味覚受容器からの感覚入力による随意性嚥下の促進効果はかなり強いことを示している。

舌後部の NaCl による味覚受容器の興奮が

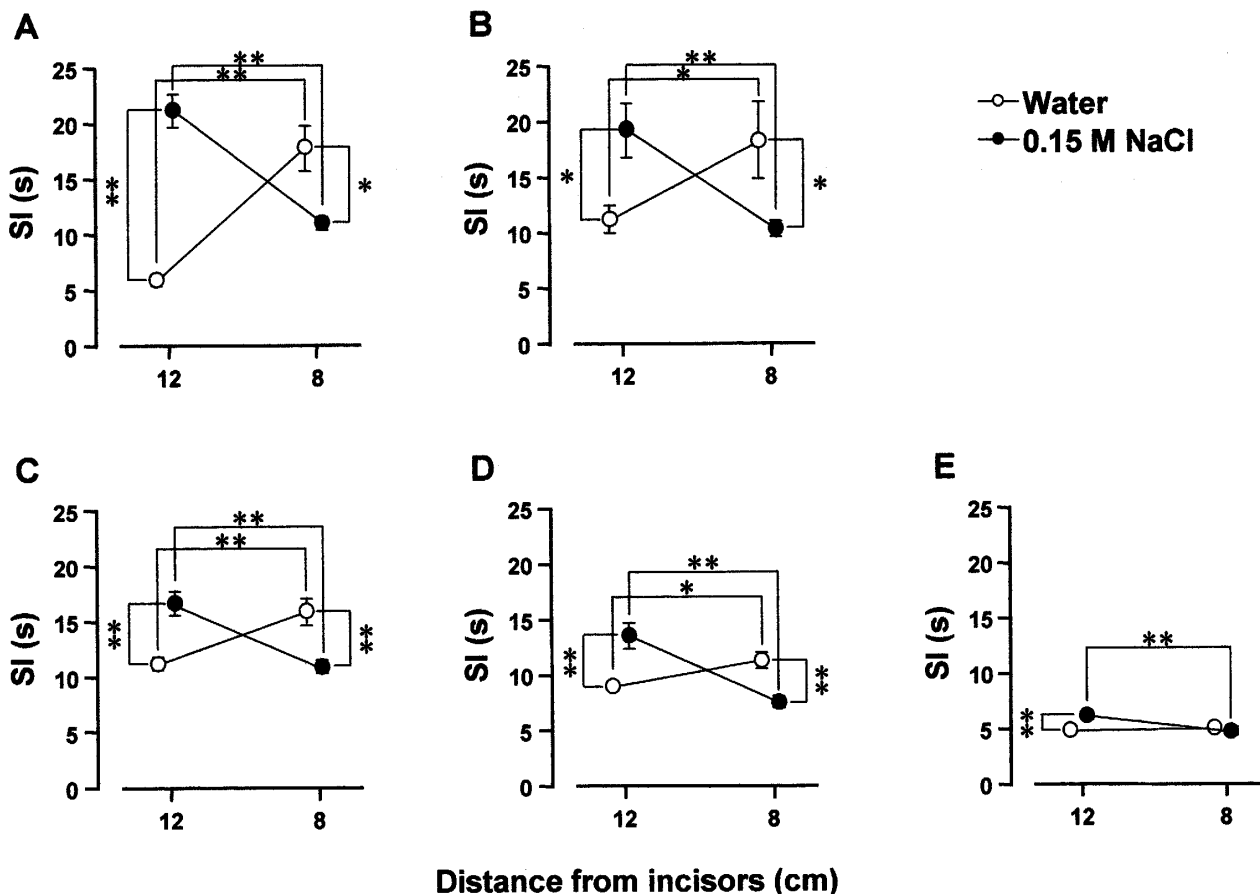


Fig. 5. Swallowing interval (SI) with water infusion and with 0.3 M NaCl infusion into two different regions. The tip of the infusion tube was positioned at 12 cm from the mandibular incisors (the pharyngolaryngeal region) or at 8 cm from the mandibular incisors (the tongue base). A (subject no. 2), B (subject no. 5), C (subject no. 1), D (subject no. 6) and E (subject no. 7) represent swallowing interval (SI) in five different subjects. Infusion rate: 0.2 ml/min. Unpaired *t*-test, **P* < 0.05, ***P* < 0.01.

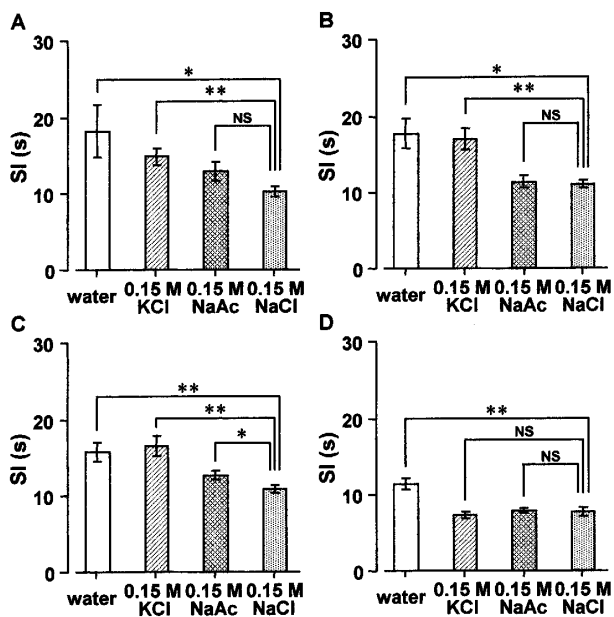


Fig. 6. Facilitation of repetitive voluntary swallowing by inputs from Na⁺ taste receptors. The tip of the infusion tube was positioned at 8 cm from the mandibular incisors (the tongue base). A (subject no. 5), B (subject no. 2), C (subject no. 1) and D (subject no. 6) represent swallowing interval (SI) in four different subjects. Unpaired *t*-test, **P* < 0.05, ***P* < 0.01, NS: *P* > 0.05.

Na⁺に起因するのかどうか知るために、舌後部で水、KCl、NaAc および NaCl の注入実験を行った。Fig. 6 に 4 名の被験者の結果を示す。咽頭・喉頭部とは逆に、水注入は 0.15 M NaCl 注入より長くなった。これは Fig. 5 で示したように舌後部では水受容器が存在しないか、非常に少ないことによると思われる。水注入での SI が長い被験者は注入塩溶液の種類 (KCl, NaAc および NaCl) による効果の差がはっきりと現れるが、SI が短い被験者では差ははっきりしなかった。即ち、水注入時での SI が長い被験者では 0.15 M NaCl 注入時と NaAc 注入時の SI に有意差がないか、わずかに NaAc 注入時の SI が長くなるが、0.15 M NaCl 注入時の SI より 0.15 M KCl 注入時の SI は有意に長くなった。これらの結果は舌後部には Na⁺ によって興奮する Na⁺ 味覚受容器があり、この Na⁺ 味覚受容器の興奮は随意性嚥下誘発に有効であることを示している。

考 察

1) 咽頭・喉頭部粘膜の機械的受容器からの嚥下中枢への入力

弱い感覚刺激 (0.3 M NaCl 液注入で注入速度が遅い 0.2 ml/min) では SI の長い被験者から短い被験者まで SI に著しい個人差が見られた (Fig. 3)。注入速度が遅い 0.2 ml/min の SI とそれより速い注入速度の SI の差を mechanical effect とした。弱い機械的刺激での SI と mechanical effect の関係を調べると、mechanical effect は SI の短い被験者では小さく、SI の長い被験者ほど大きかった (Fig. 3 右図)。即ち、SI の短い被験者では末梢感覚入力による影響は小さいことを示す。このことから、SI が短いのは感覚受容の鋭敏さとは関係しない。SI の長い被験者ほど、感覚刺激による嚥下誘発の促進効果が大きいのは、末梢感覚入力と上位中枢からの入力が入力中枢において統合された結果であると考え、次のように実験結果をうまく説明できる。即ち、延髄に存在する嚥下の central pattern generator (CPG) 内の

孤束核のニューロンの中には末梢感覚入力と上位中枢からの入力が入力中枢に収斂するニューロンが存在する¹⁵⁾。嚥下は CPG ニューロンの活動がある閾レベルに達すると誘発される¹⁾。本実験で示すように (Fig. 3 右図の横軸)、咽頭・喉頭部への弱い刺激 (末梢感覚入力が少ない状態) で SI の個人差が最も顕著に現われる。このような末梢感覚入力が少ない場合、随意性嚥下においては上位中枢からの入力優位で嚥下が誘発されると考えられるので、SI の個人差は CPG での嚥下実行能力に依存して現われると考える。SI の長い被験者は短い被験者に比べ、上位中枢からの入力が入力中枢にゆっくりと CPG ニューロンの活動レベルを上昇させると考える。この上位中枢からの入力に感覚入力が加重するが、CPG ニューロンの閾レベルに達する時間が長くかかるので、CPG に蓄積される感覚入力量が次第に大きくなる。このような感覚入力により、SI は顕著に短縮されることになる。一方、SI の短い被験者は上位中枢からの入力が入力中枢に急速に CPG ニューロンの活動レベルを上昇させるとすると、短い間での感覚入力は小さく、加重される感覚入力は小さくなり、SI の短縮は小さい。このように、SI の長い被験者ほど SI の短い被験者より water effect や mechanical effect が大きく現われることになる。以上は CPG ニューロンの閾レベルに個人差がなく、随意性嚥下における上位中枢からの入力の大きさに個人差があると仮定して説明された。しかし、CPG ニューロンの閾レベルに個人差があることでも説明できる。即ち、CPG ニューロンの閾レベルの高い被験者は上位中枢からの入力によって閾レベルを超えるのに時間がかかり、上述のように感覚入力の影響は大きくなり、SI の短縮は顕著になる。一方、CPG ニューロンの閾レベルの低い被験者は上位中枢からの入力が入力中枢で閾レベルを超えることになり、短時間での感覚入力の影響は小さく、感覚入力による SI の短縮は小さい。本研究からは、SI の個人差は上位中枢からの入力の大きさの違いによるのか、CPG ニューロンの閾レベルの違いによる

のか分からない。いずれにしても、中枢レベルで随意性嚥下を容易にできる被験者とでき難い被験者がおり、感覚入力は随意性嚥下のでき難い被験者に対して容易にできるように補償する重要な役割を持つものと思われる。この補償作用により、感覚入力が大きくなると、SIの個人差は小さくなる (Fig. 3 C の左図)。このように感覚入力による補償作用は嚥下誘発における個人差を無くし、嚥下をし易くする点において重要である。

本実験で、mechanical effect は SI の短い被験者では小さく、SI の長い被験者ほど大きいことが示された。同じことが water effect と SI の関係にも報告されてきた¹³⁾。上喉頭神経からの感覚入力は感覚の種が違っても嚥下中枢に対して同じように随意性嚥下誘発を促進することが明らかになった。

安静時唾液を想定した注入速度が0.2 ml/min の SI と刺激唾液を想定した1.0 ml/min の SI に差が見られることから1.0 ml/min での注入速度は機械的刺激として有効であることが分かった。刺激唾液の分泌は咽頭・喉頭部粘膜に機械的刺激をもたらすことを示す。おそらく、この場合の機械的刺激は表面の触刺激による触受容器および咽頭・喉頭部が拡がることによる深部機械的受容器の両方を興奮させるのであろう。

2) 嚥下誘発における安静時唾液の役割

唾液だけを飲み込むことを空嚥下という。空嚥下は始め容易にできるが連続して空嚥下すると嚥下がし難くなる^{16,17)}。唾液が飲み込まれ、口腔内の唾液量が減少したためである。咽頭・喉頭部粘膜を表面麻酔すると麻酔前より空嚥下はし難くなる^{16,18)}。これらのことから、随意性に嚥下を持続させるには感覚刺激が必要であり、唾液がその感覚刺激になっていることが考えられてきた。しかし、唾液がどんな感覚受容器を刺激するのか、全く明らかになっていない。本実験で安静時唾液は水と同じように随意性嚥下誘発に有効であった (Fig. 4)。安静時の顎下腺唾液の Cl⁻ 濃度は11.9 mM と低いことが報告さ

れている¹⁴⁾。ヒトの咽頭・喉頭部の水受容器の興奮は Cl⁻ 濃度が低い液の刺激で興奮するので、安静時唾液は水受容器を興奮させると結論できる。このような唾液による水受容器の興奮は本実験で初めて明らかになった。Fig. 4 で示すように、水受容器の興奮は刺激液の量に依存するのではなく、刺激液の性質 (Cl⁻ 濃度) に依存するものと思われる。即ち、意識のない自発性に起こる嚥下は少量の唾液が機械的受容器を興奮させるよりも水受容器を興奮させることで起こるのではないかと推察される。少量の唾液が刺激になって嚥下が起こることで、咽頭・喉頭部は清掃され気道が防御されるものと思われる。

3) 水受容器と Na⁺ 味覚受容器の局在

咽頭・喉頭部と舌後部において、水注入と0.15 M NaCl 注入は随意性嚥下に対する効果が逆転した (Fig. 5)。即ち、咽頭・喉頭部では水刺激が SI を短くし、0.15 M NaCl 刺激は SI を長くし、逆に舌後部は水刺激が SI を長くし、0.15 M NaCl 刺激は SI を短くした。これらの結果から、水受容器は咽頭・喉頭部に局在することが分かった。矢作ら¹³⁾は咽頭・喉頭部への0.15 M NaCl 液注入による SI の大きさは olive oil 注入の SI のそれと有意差がないことを示した。olive oil は化学刺激にならないと考えられるので、0.15 M NaCl 液は咽頭・喉頭部粘膜の化学受容器を刺激しないことを報告した。従って、今回明らかになったように Na⁺ 味覚受容器は舌後部に存在するが咽頭・喉頭部には存在しないものと思われる。

舌後部の0.15 M NaCl 刺激での SI は咽頭・喉頭部の水刺激での SI とほぼ同じ大きさであった。味覚刺激だけでは嚥下が起こらないにも関わらず、咽頭・喉頭部の水刺激に匹敵するほど味覚刺激は随意性嚥下において有効であった。孤束核吻側部の味覚領域に投射された味覚入力が随意性嚥下時には CPG の孤束核尾側部へ送られる機構が存在するかも知れない。通常の食事の際に味覚入力は上位中枢からの入力と合わさって嚥下誘発に役立っていることが考え

られる。今後調べなければならぬ重要な課題である。

謝 辞

稿を終えるにあたり、非常に温かい御指導と御鞭撻を賜りました北田泰之教授に心よりの謝意を表します。また、多くの御示唆、御支援を賜りました本学歯学部口腔生理学講座の先生方各位に深く感謝いたします。そして、最後になりましたが本実験に快く御協力頂きました被験者の皆様に厚く御礼申し上げます。

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）の補助を受け実施した。

文 献

- 1) Jean, A.: Brain stem control of swallowing: Neural network and cellular mechanisms. *Physiol. Rev.* 81 : 929-969, 2001.
- 2) Doty, R. W.: Neural organization of deglutition. *Handbook of Physiology. Alimentary canal. Motility.* 4 : 1861-1902, 1968.
- 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) Story, A. T.: Laryngeal initiation of swallowing. *Exp. Neurol.* 20 : 359-365, 1968a.
- 5) Story, 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 receptors in the laryngeal mucosa of the rabbit. *Jpn. J. Physiol.* 27 : 27-42, 1977.
- 7) Sinclair, W. J.: Initiation of reflex swallowing from the naso- and oropharynx. *Am. J. Physiol.* 218 : 956-960, 1970.
- 8) Pommerenke, W. T.: A study of the sensory areas eliciting the swallowing reflex. *Am. J. Physiol.* 84 : 36-41, 1928.
- 9) Sampson, S., and Eyzaguirre, C.: Some functional characteristics of mechano-receptors in the larynx of the cat. *J. Neurophysiol.* 27 : 467-480, 1964.
- 10) Boushey, H. A., Richardson, P. S., Widdicombe, J. G., and Wise, J. C. M.: The response of laryngeal afferent fibres to mechanical and chemical stimuli. *J. Physiol.* 240 : 153-175, 1974.
- 11) Stedman, H. M., Bradley, R. M., Mistretta, C. M., and Bradley, B. E.: Chemosensitive responses from the cat epiglottis. *Chem. Sens.* 5 : 233-245, 1980.
- 12) Shingai, T., Miyaoka, Y., Ikarashi, R., and Shimada, K.: Swallowing reflex elicited by water and taste solutions in humans. *Am. J. Physiol.* 256 : R822-826, 1989.
- 13) 矢作 理花, 奥田・赤羽 和久, 松本 範雄: 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, 岩医大歯誌, 30 : 207-215, 2005.
- 14) Dawes, C.: The effects of flow rate and duration of stimulation on the concentrations of protein and the main electrolytes in human submandibular saliva. *Archs Oral Biol.* 19 : 887-895, 1974.
- 15) Jean, A., and Car, A.: Inputs to the swallowing medullary neurons from the peripheral afferent fibers and the swallowing cortical area. *Brain Res.* 178 : 567-572, 1979.
- 16) Månsson, I., and Sandberg, N.: Oro-pharyngeal sensitivity and elicitation of swallowing in man. *Acta Otolaryngol.* 79 : 140-145, 1975a.
- 17) Månsson, I., and Sandberg, N.: Salivary stimulus and swallowing reflex in man. *Acta Otolaryngol.* 79 : 445-450, 1975b.
- 18) Månsson, I., and Sandberg, N.: Effects of surface anesthesia on deglutition in man. *Laryngoscope* 84 : 427-437, 1974.