

## 塩分のわずかな付加が、嚥下・蠕動運動を変える＝ 誤嚥性肺炎予防の可能性の研究

山家 智之, 白石 泰之, 井上 雄介, 山田 昭博

東北大学加齢医学研究所

**概要** 誤嚥は加齢とともに進展する重要な疾患概念における最重要トピックの一つである。嚥下機能の低下した高齢者、脳梗塞後遺症やパーキンソン病などの神経疾患や寝たきりの患者に多く発生し、肺炎球菌や口腔内の常在菌である嫌気性菌が原因となることが多い。すなわち、高齢者や神経疾患などで寝たきりの患者では口腔内の清潔が十分に保たれていないこともあり、口腔内で肺炎の原因となる細菌がより多く増殖してし、さらに高齢者や寝たきり患者では咳反射が弱くなり嚥下機能が低下するので、その結果、口腔内の細菌が気管から肺へと吸引され、肺炎を発症する。高齢者では多くの場合、太っていてもバランスが悪く栄養状態が不良で免疫機能の低下なども発症に関与する。

塩分の、わずかな付加が、嚥下蠕動運動を、変動させる可能性があるかもしれない。これまでに、東北大学病院老年内科のデータから、カプサイシンなどの香辛料の嚥下賦活効果の報告がなされている。

東北大学では新しく嚥下蠕動運動機能と人体の嗜好を定量診断することができるシステムを世界で初めて発明し、特許を申請した(特開 2017-86322)。非接触ステレオモーション解析システムを導入し、被験者の咽頭・喉頭部の、X軸方向、Y軸方向、およびZ軸方向の、体表面の皮膚の軌道解析システムを開発し、四種の飲料・食物を用い、咽頭・喉頭・頸部表面の動きを定量的に解析するために、周波数解析も目標におき時刻のトレンドデータを得るために、ある時刻の関心領域の y 軸方向に 1 ピクセル幅ずつ、x 軸方向に全域のセンサから喉表面を平均し、y 軸方向の全域に対して行い仮想的な矢状面断面図を得、仮想的矢状面の断面図に対して、センサから喉表面の変位が大きい部位を 10 ピクセル分抽出し、それらの平均をとり、すべての時刻について同様の手順を行い、位置情報センサと口頭隆起周辺の表面の変位の時系列データを得た後、時系列データに対して、移動平均フィルタをかけ、その後フーリエ変換を行った。

本研究で用いた嚥下物の結果を解析したところ、終了後に行った嗜好性のアンケートで飲み難いという評価を得た飲料はほとんど規則的な周期は見られず、また波の大きさも不規則であった。周波数解析の結果では、0.2-1.0 Hz までにピークが多数存在しているのが飲み込みにくい食物であった

嚥下機能の定量的な評価方法の開発は、嚥下障害を有する患者のリハビリテーションや治療指針の決定の重要な項目なりうる。

### 1. 緒言

高齢化社会において、誤嚥性肺炎の問題は最も重要な病態の一つである<sup>1-18)</sup>。

東北大学加齢医学研究所老年医学分野・東北大学病院老年内科のこれまでの研究などにより香辛料の誤嚥性肺炎に対する効果がいくつか報告され臨床にも供されている<sup>6-18)</sup>。すなわち、機能性食品が、誤飲を予防できる可

能性もある。

東北大は人体の嚥下、蠕動運動を、体外から、非侵襲的に、三次元ステレオ解析し、信号処理の方法論で、嚥下蠕動運動を定量診断し、さらに、人体の嗜好を定量診断することができる嚥下蠕動運動解析装置を、世界で初めて発明し特許を申請した(特開 2017-86322)。そこで、この香辛料などの研究の蓄積は、このまま塩分の効果の研

究に応用できるものと考えられる。このシステムの発明により、世界で初めてわずかな塩分の付加が人体の嚥下、蠕動運動を、体外から、非侵襲的に、非接触で三次元解析するシステムが具現化できる。具体的には、咽頭・喉頭・頸部表面の動きを定量的に解析するために、周波数解析も目標におき時刻のトレンドデータを得るために、ある時刻の関心領域の y 軸方向に 1 ピクセル幅ずつ、x 軸方向に全域のセンサから喉表面を平均し、y 軸方向の全域に対して行い仮想的な矢状面断面図を得、仮想的矢状面の断面図に対して、センサから喉表面の変位が大きい部位をピクセル抽出し平均をとり、すべての時刻について同様の手順を行い、位置情報センサと口頭隆起周辺の表面の変位の時系列データを得た後、時系列データに対して、移動平均フィルタをかけ、その後フーリエ変換を行い、これらの発明を応用して臨床展開し、各種食品の嚥下蠕動機能の解析研究に従事し、わずかな塩分の付

加が、嚥下蠕動機能に与える賦活効果を世界で初めて定量的に究明することができる。

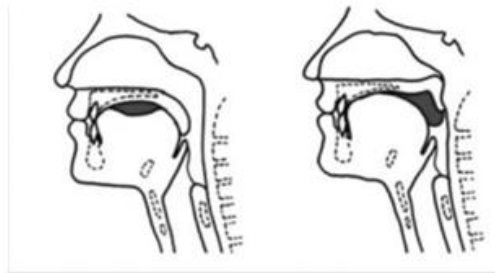
研究にあたっては東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の審査の上で研究を進める。

## 2. 研究目的

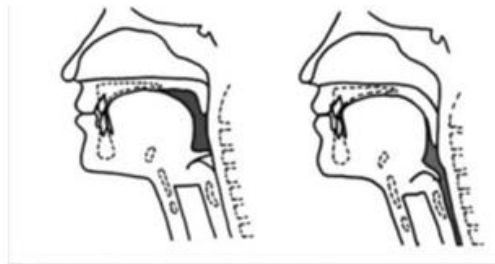
誤嚥は加齢とともに進展する重要な疾患概念における最重要トピックの一つである。

「物を食べる」ことは、食べ物を「認識し」「口に入れ」「噛んで」「飲み込む」までの一連の動作からなり、「飲み込む」という動作が「嚥下」にあたる。嚥下は、主に舌の運動により食べ物を口腔から咽頭に送る「口腔期」、嚥下反射により食べ物を咽頭から食道に送る「咽頭期」、食道の蠕動運動により胃まで運ぶ「食道期」に分けられ(図 1)、嚥下には多くの器官が関わっており、これらが障害を受けるさまざまな疾患によって嚥下障害が起こることになる。

口腔期



咽頭期



食道期

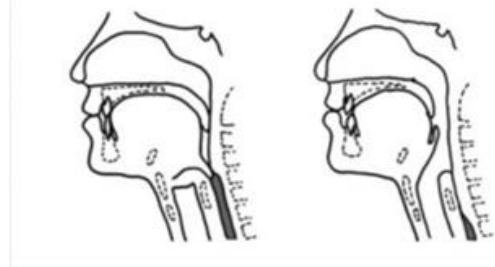


図 1 嚥下動作

嚥下機能の低下した高齢者、脳梗塞後遺症やパーキンソン病などの神経疾患や寝たきりの患者に多く発生し、肺炎球菌や口腔内の常在菌である嫌気性菌が原因となることが多い。すなわち、高齢者や神経疾患などで寝たきりの患者では口腔内の清潔が十分に保たれていないこともあり、口腔内で肺炎の原因となる細菌がより多く増殖してし、さらに高齢者や寝たきり患者では咳反射が弱くなり嚥下機能が低下するので、その結果、口腔内の細菌が気管から肺へと吸引され、肺炎を発症する(図2)。

高齢者では多くの場合、太っていてもバランスが悪く栄養状態が不良であることや免疫機能の低下なども発症に関与し、また、嘔吐などで食物と胃液を一度に多く誤嚥して発症する場合もありえる。

典型的には、発熱、咳、膿のような痰が肺炎の症状であるものの、特に高齢者では、あるいは、認知機能に問題をもつ患者さんでは、定型を示さず、なんとなく元気がない、食欲がない、のどがゴロゴロとなる、などの非特異的な症状のみがみられることも多い。誤嚥が明らかな場合や嚥下機能低下が確認されている患者では胸部エックス線写真で肺炎像を確認することで診断でき、白血球増加や炎症反応の亢進も重要な所見であり、寝たきりの高齢者など誤嚥性肺炎の高リスク患者で肺炎が発症した場合には、本症を考えなくてはならない。

治療としては抗菌薬を用いた薬物療法が基本で、呼吸状態や全身状態が不良な場合は入院して治療を行う。同時に口腔ケアの徹底、嚥下指導も重要であり、また、嚥下機能に悪影響を及ぼす薬物を内服していないか調べ、嚥下反射を改善する効果が確認されている ACE 阻害薬などの適応を検討する必要もある。

ACE 阻害薬は、咳の副作用が広く知られているが、治療にも応用は可能になることになる。

最近、塩分の、わずかな付加が、嚥下蠕動運動を、変動させることは東北大学の発明(特開 2017-86322)により最近、明らかになってきている。これまでに、東北大学病院老年内科のデータから、カプサイシンなどの香辛料は、嚥下蠕動運動の賦活効果がある報告がなされ、臨床へもカプサイシンパッチとして展開している。

しかしながら、塩分に関する報告はこれまでなかった。

東北大学では、新しく「人体の嚥下、蠕動運動を、体外から、非侵襲的に、三次元解析し、嚥下蠕動運動機能と



図2 誤嚥性肺炎

人体の嗜好を定量診断することができるシステム」を、世界で初めて発明し、特許を申請した(特開 2017-86322)。

これまで嚥下蠕動運動を、人体で、非侵襲で定量診断した報告は殆どない。なぜなら、そもそも患者が、ちゃんと飲み込んでいるか、誤嚥されているのか? 診断することは、実は、簡単ではないからである。

嚥下蠕動運動を解析するためには、造影剤を飲み込んでレントゲンで観測する方法論が臨床の現場では用いられているが、被爆の影響もあり、その解析は困難を極めたのが現況である。東北大学では新しく人体の嚥下、蠕動運動を、定量診断することができるシステムを発明した。これまでの先行実験で、ある種の食物で、嚥下蠕動運動の変化があることが突き止められている(日本統合医療学会論文集 2016)。

そこで、この新しく発明された方法論を用いて、わずかな塩分の付加でも、嚥下や蠕動に対して、有意の改善効果をもたらすか、世界で初めて科学的、定量的に診断し、わずかな塩分が、誤嚥性肺炎を予防して、医療介護の現場に役立てることができるか? 数値のエビデンスをもって、定量的に診断・探求し、高齢化社会に益するのが、本研究の目的である。

### 3. 方法

東北大学病院老年内科の研究などにより香辛料の誤嚥性肺炎に対する効果はいくつか報告されている。東北大は人体の嚥下、蠕動運動を、体外から、非侵襲的に、

三次元ステレオ解析し、信号処理の方法論で、嚥下蠕動運動を定量診断し、さらに、人体の嗜好を定量診断することができる嚥下蠕動運動解析装置を、世界で初めて発明し特許を申請した(特開 2017-86322)。この香辛料などの研究の蓄積は、このまま塩分の効果の研究に応用できるものと考えられる。

すなわちこのシステムの発明により、世界で初めてわずかな塩分の付加が人体の嚥下、蠕動運動を、体外から、非侵襲的に、非接触で三次元解析するシステムが具現化できる(図 3)。

そこでシステム開発チームは、非接触ステレオモーション解析システムを導入し、被験者の咽頭・喉頭部の、X軸方向、Y軸方向、およびZ軸方向の、体表面の皮膚の軌道解析システムを開発する。

具体的には、Water, Saline, Oil, Jelly の四種の飲料・食物を用い、咽頭・喉頭・頸部表面の動きを定量的に解析するために、周波数解析も目標におき時刻のトレンドデータを得るために、ある時刻の関心領域の y 軸方向に 1 ピクセル幅ずつ、x 軸方向に全域のセンサから喉表面を平均し、y 軸方向の全域に対して行い仮想的な矢状面断面図を得、仮想的矢状面の断面図に対して、センサから喉表面の変位が大きい部位を 10 ピクセル分抽出し、それ

らの平均をとり、すべての時刻について同様の手順を行い、位置情報センサと口頭隆起周辺の変位の時系列データを得た後、時系列データに対して、移動平均フィルタをかけ、その後フーリエ変換を行う。

これらの発明を応用して臨床実験観測チームは各種食品の嚥下蠕動機能の解析研究に従事し、わずかな塩分の付加が、嚥下蠕動機能に与える賦活効果を世界で初めて定量的に究明する(図 4)。

研究にあたっては東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の審査の上で研究を進める。

本計画によりわずかな塩分の負荷が嚥下・嚥下蠕動の機能に与える影響が、世界で初めて明らかになる。



図 4 塩分の蠕動機能賦活作用解析研究のための食品食料、食品添加物が、嚥下・蠕動運動に対し影響を与えているデータが観測された例

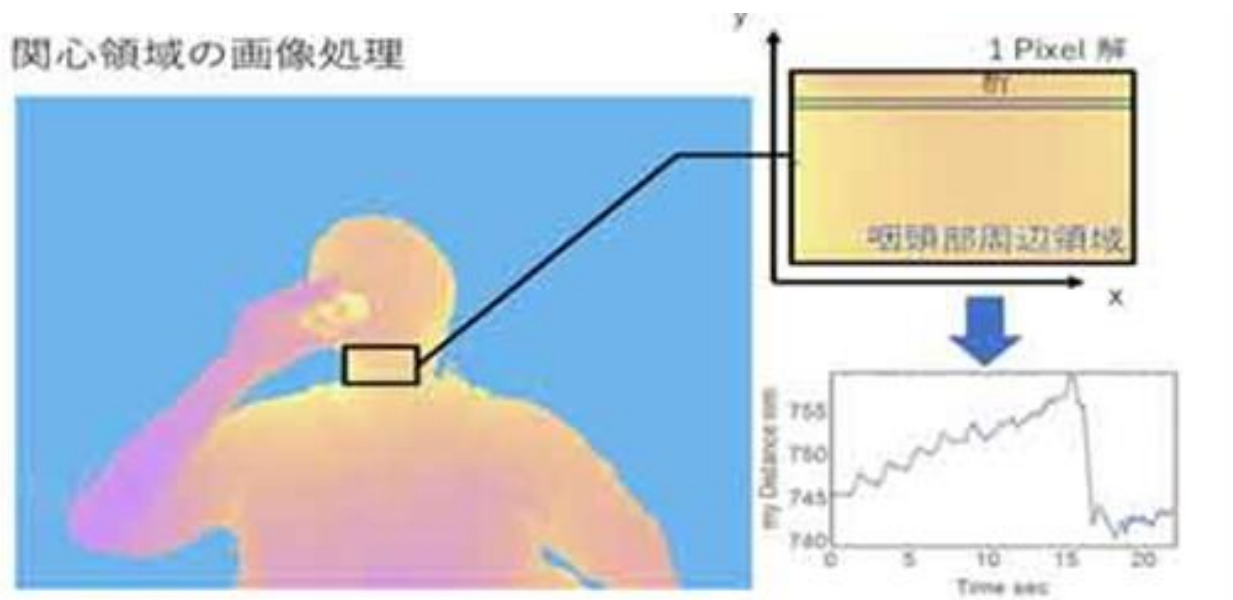


図 3 嚥下蠕動機能の三次元ステレオ解析による定量診断システム(特開 2017-86322)

#### 4. 結果及び考察

本研究で用いた嚥下物 (Water, Saline, Oil, Jelly) の結果を解析したところ、実験終了後に行った嗜好性のアンケートでは、Saline は Water に比して飲み難いという評価を得、また得られた時系列データの波形を比べると、Water は規則的な周期が見られ、波の大きさも似通っているのに対して、Saline はほとんど規則的な周期は見られず、また波の大きさも不規則であった。

周波数解析の結果では、Saline では 0.2-1.0 Hz までにピークが多数存在しているのに対して、Water では 0.3 Hz のみにピークが存在した。

また Oil と Jelly では、嗜好性のアンケートでは Jelly のほうが食べ難いという評価が得られた。得られた時系列データでは Oil と Jelly の両方で振幅の大きい波と振幅の小さい波が混在していた。しかし、フーリエ変換の結果では Jelly では 0.3 Hz および 0.4 Hz でピークが見られたのに比して、Oil では 0.1-0.5 Hz に亘って多数のピークが見られた。

嚥下機能の定量的な評価方法の開発は、嚥下障害を有する患者のリハビリテーションや治療指針の決定の重要な項目なりうる事が医療の現場では期待されている。

それに加えて、嚥下時に摂食物が通過する咽頭部表面では味蕾が多数存在しており、その部位の触感覚と味覚と嚥下は密接に関係していると考えられ、嚥下挙動の定量評価を行うことによって化学的要因による分析のみではなく、食事の環境や食物の物性など人間が実際に感じる総合的評価としての味覚の定量評価が可能になりうる。

本研究結果の周波数解析から Water, Saline, Oil, Jelly には 0.3 Hz 付近に共通してピークが存在した。この周波数は、被験者の基本的な嚥下の周期と考えられる。Water と Saline の比較では、飲み難いという評価を得た Saline で様々な周波数成分を持つ時系列データとなった。

先行研究の報告では、いわゆる「のど越し」の良い飲み物は飲む周期が一定でありかつ波形の自己相似形が高いと報告されている。本研究の結果においても同様の傾向を、汎用位置情報センサを用いて非接触で得ることができた。また嗜好性評価の低い飲料では不規則な周波数成分を持つため、時系列データを得ることで定量的に飲料の嗜好性評価の可能性が示唆された。

また Oil と Jelly の比較では、Oil では様々な周波数成分を含んでおり、飲み込み難いという評価を得た Jelly では周波数のピークのばらつきは見られなかった。本研究の解析手法は従来の口頭隆起のみを検知し嚥下を判断するのではなく、口頭隆起周辺の皮膚表面の動きを捉えて評価するために、嚥下の動きだけでなく、得られたデータには咀嚼の成分も含んでいる。

Oil の様々な周波数成分は咀嚼によって現れたと考えられ、Jelly では咀嚼をほとんどされずに飲み込まれたためにピークの数が少ないと考えられる。

固形物と液状物で、嗜好性と得られた時系列データの傾向は異なるものの、固形物と液状物の両者において嗜好性の高いものと低いもので顕著に違う嚥下挙動の傾向が得られた。今後は嚥下挙動の試料を増加し、試料に対する官能評価が被験者ごとに異なる場合の評価を行うことで嚥下挙動の定量評価とともに食感を含めた味覚の定量評価を行うことが可能であると考えられる。

#### 5. 結語

本研究では 3 次元位置情報センサを用いて嚥下挙動の定量評価を行い、同時に嚥下試料の官能評価と関連付けることによって食感の定量化を試みた。結果として、液状物と固形物で傾向は異なるものの、嗜好性の高低に対して嚥下挙動の変化が見られた。

これらの研究成果の応用により、塩分負荷が、誤嚥性肺炎を予防する可能性について将来性が期待されると考える。

#### 6. 文献

1. 特開 2017-86322【出願人】国立大学法人東北大学【発明者】山家 智之他【発明の名称】味覚評価診断装置、味覚評価診断装置の味覚評価診断方法
2. 特許 5408751「自律神経機能測定装置」【出願人】国立大学法人東北大学他【発明者】山家 智之他
3. 特開 2016-190022, 生体情報計測装置, 生体情報計測方法, 生体情報表示装置及び生体情報表示方法, 出願人; 国立大学法人東北大学, 発明者; 吉澤誠, 山家智之他
4. THE PATHOGENESIS AND PATHOLOGY OF EXPERIMENTAL TYPE I PNEUMOCOCCIC

- PNEUMONIA IN THE MONKEY. Loosli CG. J Exp Med. 1942 Jul 1;76(1):79-92.
5. THE HISTOGENESIS OF CELLS IN EXPERIMENTAL PNEUMONIA IN THE DOG. Loosli CG. J Exp Med. 1942 Jun 1;75(6):657-72.
  6. 【感覚薬理学の新展開～口腔・咽頭・上部消化管感覚異常と疾病～】誤嚥性肺炎の分子標的治療最前線 咽頭感覚受容体からリンパ管誘導因子まで(解説/特集)Author:海老原 覚(東邦大学 大学院医学研究科リハビリテーション医学講座)Source: 日本薬理学雑誌 (0015-5691)145 巻 6 号 Page283-287(2015.06)
  7. 唾液と誤嚥性肺炎(総説)Author:海老原 覚(東邦大学 医学部リハビリテーション医学研究室)Source: 日本味と匂学会誌 (1340-4806) 21 巻 1 号 Page61-67 (2014.04)
  8. 嚥下性肺炎の発症メカニズムと予防対策(解説) Author:海老原 覚(東邦大学 医学部リハビリテーション医学研究室)Source: 呼吸 (0286-9314) 33 巻 2 号 Page101-110 (2014.02)
  9. 【高齢者医療 そのポイントと最新知見】誤嚥性肺炎の治療の注意点と予防法(解説/特集)Author:海老原 覚(東北大学 大学院医学系研究科内部障害学分野), 海老原 孝枝 Source: 診断と治療 (0370-999X) 102 巻 2 号 Page219-225 (2014.02)
  10. 【消化管栄養素センサー研究の新展開】咽頭部化学受容と嚥下障害治療(解説/特集)Author:海老原 覚(東北大学 大学院医学系研究科内部障害学分野) Source: G.I.Research (0918-9408) 21 巻 2 号 Page132-136 (2013.04)
  11. 【嚥下障害の保存的治療】嚥下障害に対する薬物的アプローチ(解説/特集)Author:海老原 覚(東北大学 大学院医学系研究科障害科学専攻機能医科学講座内部障害学分野), 海老原 孝枝 Source: ENTONI (1346-2067) 150 号 Page58-63 (2013.02)
  12. 【病院・施設・在宅を結ぶ高齢者の栄養ケア】(Part 2) 疾患別:高齢者の栄養ケア 誤嚥性肺炎(解説/特集) Author:海老原 覚(東北大学 大学院医学系研究科内部障害学分野), 海老原 孝枝 Source: 臨床栄養 (0485-1412) 118 巻 6 号 Page627-633 (2011.05)
  13. 【肺炎診療の現状】高齢者肺炎の予防対策 誤嚥対策(解説/特集) Author: 矢内 勝(石巻赤十字病院 呼吸器科), 佐々木 英忠 Source: 日本医師会雑誌 (0021-4493) 131 巻 3 号 Page347-351 (2004.02)
  14. 高齢者の誤嚥性肺炎(総説)Author:大類 孝(東北大学 医学部 老年呼吸器内科), 山谷 睦雄, 荒井 啓行, 佐々木 英忠 Source: 日本老年医学会雑誌 (0300-9173) 40 巻 4 号 Page305-313 (2003.07)
  15. カプサイシンの誤嚥性肺炎予防効果(原著論文) Author:関 剛(えちご府中会国府の里), 渡辺 さとみ, 白川 亮 Source: 新潟県医師会報 (0912-2796) 643 号 Page45-46 (2003.10)
  16. 歯科が実践する介護予防 誤嚥性肺炎のメカニズムと対策(解説) Author:大類 孝(東北大学 医学部), 佐々木 英忠 Source: 歯界展望 (0011-8702) 102 巻 1 号 Page208-213 (2003.07)
  17. 漢方薬による老年疾患予防(解説) Author:佐々木 英忠(東北大学 大学院 医学研究科 老年呼吸器病態学) Source: 千葉東洋医学シンポジウム 29 号 Page50-68 (2002.12)
  18. 【内科-100年のあゆみ(呼吸器)】主要疾患の歴史 誤嚥性肺炎(解説/特集) Author:佐々木 英忠(東北大学 老年呼吸器内科), 荒井 啓行, 山谷 睦雄, 大類 孝 Source: 日本内科学会雑誌 (0021-5384) 91 巻 6 号 Page1790-1793 (2002.06)

## Changes in Swallowing Movement for Prophylaxis of Pneumonia Prevention by Slight Load of Salt

Tomyuki YAMBE, Yusuke INOUE, Yasuyuki SHIRAISHI, Akihiro YAMADA

Pre-clinical Research Center, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

### Summary

The aspiration pneumonia is one of the most important pathophysiology in the Aging society, and considered not as a distinct entity but as part of a continuum that also includes community- and hospital-acquired pneumonias.

This pneumonia was estimated that aspiration pneumonia accounts for 5 to 15% of cases of community-acquired pneumonia, but figures for hospital-acquired pneumonia were unavailable.

In Tohoku University, the new aspiration pneumonia treatment method had invented,

As you know, the aspiration of small amounts of oropharyngeal secretions is normal in healthy persons during sleep, yet micro-aspiration is also the major pathogenetic mechanism of most pneumonias.

From the new data for Tohoku University hospital, the Capsaicin could reduce the aspiration by the improvement of the peristalsis.

Important issue of aspiration pneumonia is the aspiration, so, the large-volume aspiration of colonized oropharyngeal or upper gastrointestinal contents has been the sine qua non of aspiration pneumonia. One of the most important variables affecting patient presentation and disease management include bacterial virulence, the risk of repeated events, and the site of acquisition (nursing home, hospital, or community). Place and issue is so important that according to this spectrum, patients labeled as having aspiration pneumonia usually represent a clinical phenotype with risk factors for macro-aspiration and involvement of characteristic anatomical pulmonary locations. Not only pneumonia but also the aspiration syndromes may involve the airways or pulmonary parenchyma, resulting in a variety of clinical presentations.

Of course, most important point in aspiration pneumonia is the precise diagnosis of the peristaltic function. However, there is no non-invasive method. In Tohoku University, new method to diagnose the peristaltic motion had been invented. Maybe? small amount of salt intake will have possibility to improve the peristaltic function. Delicious foods and bad foods had been used in these experiments after ethical committee allowance. This method will be useful for the evaluation of the healthy good foods to reduce aspiration pneumonia in future.