

嚥下反射を誘発する味覚刺激

食品環境科 食品スタッフ 杉山直人* 渡瀬隆也 鈴木敏博

Effect of Taste Stimuli on Swallowing from Pharynx and Larynx in Rats

Naoto Sugiyama, Takaya Watase and Toshihiro Suzuki

A sour taste bolus facilitates the onset of swallowing in patients with neurogenic dysphagia, but the effectiveness of other taste stimulation has not been clarified. We investigated the effect of other taste solutions on the elicitation of reflex swallowing in anesthetized rats. It was observed that not only a sour taste but also a pungent taste evoked by capsaicin or gingerol had a stronger effect on evoking reflex swallowing as compared with other taste solutions. Furthermore, repeat application of pungent taste cause desensitization, however, gingerol did not exhibit marked desensitization which inhibited swallowing reflex compared with capsaicin.

1. はじめに

摂食・嚥下障害（以下「嚥下障害」という。）は、食物を飲み込むことが困難な障害で、本県でも2万人以上の患者が推定される。その内の約7割が加齢や脳血管疾患による嚥下障害で、嚥下運動自体は保たれているが、嚥下反射の惹起が遅延するため、タイミングがズレて誤嚥するという特徴を示す¹⁾。嚥下反射の惹起遅延に対してはこれまで有効な改善方法はなく、食事姿勢や食物形態を工夫することで食塊移動のタイミングを調節する代償的方法しかとられてこなかった。そのため、リハビリ訓練により経口摂取が可能になった患者でも誤嚥の危険性は残ったままであった。一方、嚥下反射の惹起遅延の主な原因は咽喉頭の感覚低下であり²⁾、感覚刺激の増強で嚥下反射が促進する可能性が考えられる。近年、酸味などの味覚刺激が嚥下反射の誘発を促進して嚥下障害を改善するという報告があり³⁾、味覚刺激による感覚入力の増強が誤嚥の防止に有効である可能性が示唆されている。しかし、酸味以外の味覚に関し、咽喉頭の刺激による嚥下誘発作用については、これまで十分に調べられていない。そこで、嚥下障害者の摂食時の誤嚥を防止するため、咽喉頭を刺激して嚥下を誘発する味覚成分を探索し、高齢者用食品としての利用の可能性について検討することとした。

2. 実験方法

実験は、Kajiiら⁴⁾の方法を参考に行った。ウレタン麻酔下（1.0g/kg, i. p.）のWistar系雄ラットを背位に固定し、頸部を正中で切開して気管と食道にカニューレを挿入した。口腔から、咽喉頭の適当な位置までガイドチューブ（35mm, PE205）を挿入し、固定した。このガイドチューブに、先端まで37mmの位置にストッパーを付けた注入用チューブ（4fr）を挿入し、シリンジポンプを用いて3 μ l/sの速さで9秒間、溶液刺激を行った。この方法では、機械的刺激を最小にして咽喉頭のみを溶液刺激することが可能である。溶液刺激と交互に蒸留水刺激を行い、水応答に変化がないこと（ラットの状態に変化がないこと）を確認した。溶液刺激と蒸留水刺激の間隔は約6分とし、その間に0.9%食塩水で咽喉頭内を洗浄し、残液は吸引除去した。嚥下の確認は、顎舌骨筋から双極導出した筋電図の発火を指標とした。筋電図はサンプリング速度1msでサーマルアレイレコーダに記録し、注入開始から10秒間の嚥下反射の回数（溶液刺激中の嚥下反射回数）と最初の嚥下が誘発されるまでの時間（潜時）を測定した。

試料溶液は、塩味（0～0.9%食塩水）、甘味（10～1000mM ショ糖水溶液）、苦味（0.1～10mM 塩酸キニーネ水溶液）、うま味（1～100mM グルタミン酸ナトリウム）、渋味（0.1～10mM エピガロカテキンガレー

*）現 えん下改善プロジェクトスタッフ

ト)、酸味 (0.5~10mM 酢酸水溶液、0.1~5mM 乳酸・クエン酸・コハク酸水溶液)、辛味 (0.05%~0.2%乾燥トウガラシ粉末及び乾燥ショウガ粉末の水抽出液、1 μ M カプサイシン水溶液及び14 μ M [6]-ジンゲロール水溶液)、その他の味覚成分水溶液や食品水抽出液とし、室温 (25 $^{\circ}$ C) で用いた。なお、嚥下反射を誘発する味覚刺激だけを確実に選別するため、各試料溶液は水応答が起きない0.9%食塩濃度になるように調整した (蒸留水、塩味試料は除く)。

3. 結果及び考察

咽喉頭に対する感覚刺激が強くなるほど、刺激している間に生じる嚥下反射の回数は増加する⁵⁾。したがって、溶液刺激中に生じる嚥下反射の回数が多い試料ほど、嚥下誘発作用は高いと評価した。各試料の評価結果を表1に示す。

蒸留水は咽喉頭を刺激して嚥下反射を誘発することが知られているが⁴⁾、この水応答 (図1) は食塩添加によって抑制され、生理的食塩濃度 (0.9%) で嚥下反射はほとんど誘発されなくなる (図2)。すなわち、食塩による塩味は水刺激による嚥下誘発作用を抑制する。しかし、他のナトリウム塩 (硫酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、酢酸ナトリウム) やマグネシウム塩 (塩化マグネシウム) には、このような水応答の抑制作用は見られなかった。一方、カリウム塩 (塩化カリウム、硫酸カリウム、炭酸カリウム、酢酸カリウム) は逆に水応答を促進した。0.9%食塩を共存させて水応答を抑制しても嚥下誘発が見られることから、水応答の修飾作用ではなく、カリウム

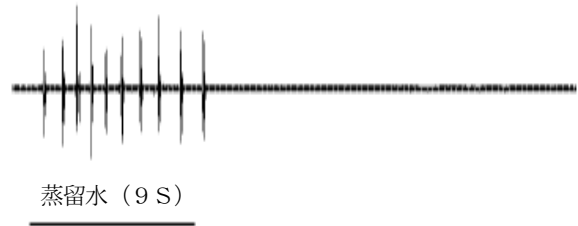


図1 蒸留水刺激で誘発された嚥下反射 (筋電図例)

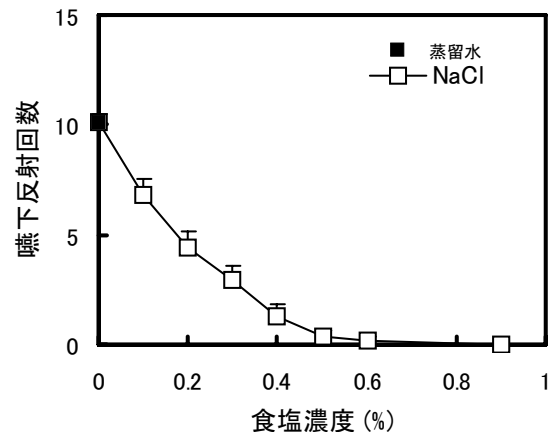


図2 食塩による水刺激の抑制

イオンが感覚刺激となって嚥下反射を誘発している可能性が考えられた。牛乳や豆乳に見られる嚥下誘発作用は、主にカリウムイオンによるものと考えられた。

甘味 (ショ糖)、苦味 (塩酸キニーネ)、うま味 (グルタミン酸ナトリウム)、渋味 (エピガロカテキンガレート) などの味覚刺激には、嚥下誘発作用はないか、あっても弱かった (図3)。顕著な嚥下誘発作用が認められたのは、酸味成分、辛味成分、その他の

表1 味覚成分及び食品の嚥下誘発作用

| | 誘発作用あり | 誘発作用なし |
|-----|--|-------------------------------|
| 塩味 | カリウム塩 | ナトリウム塩、マグネシウム塩 |
| 甘味 | | ショ糖、オリゴ糖類、糖アルコール類、サイクロデキストリン類 |
| 苦味 | | 塩酸キニーネ、カフェイン |
| うま味 | | グルタミン酸ナトリウム |
| 渋味 | | エピガロカテキンガレート |
| 酸味 | クエン酸、酢酸、乳酸、コハク酸、アスコルビン酸、短鎖脂肪酸類 | |
| 辛味 | カプサイシン、ジンゲロン、ジンゲロール、ショウガオール | |
| その他 | 炭酸水、メントール、サリチル酸メチル、エタノール | |
| 食品 | 乳酸菌飲料、炭酸飲料、牛乳、豆乳、しょうゆ、かつお昆布だし、マスタード、唐辛子、生姜 | ゼラチン、麦茶、紅茶、緑茶、アロエ、シナモン |

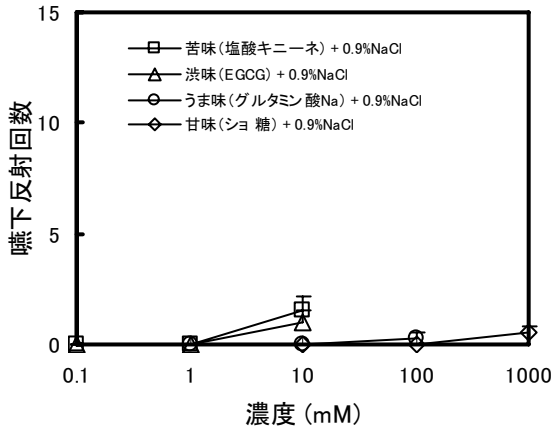


図3 味覚溶液の嚥下誘発作用

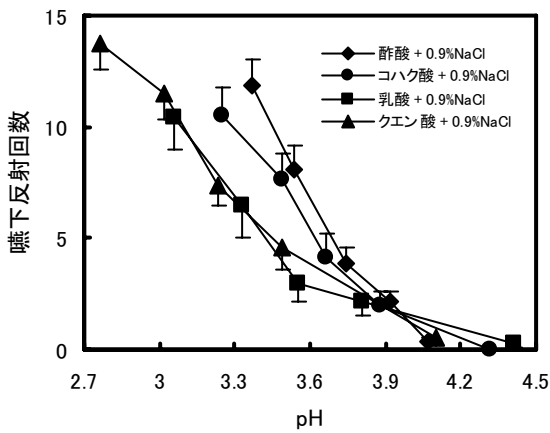


図4 各種酸溶液の嚥下誘発作用

体性感覚を刺激する成分であった。

酸味は pH4 以下で嚥下反射を誘発し、pH が低下するほどその作用は大きくなった。しかし、同じ pH であっても酸の種類によって刺激強度に違いが見られ、同じ pH の比較では酢酸が最も嚥下誘発作用が高く、弱い酸（酸解離定数が小さい）ほど作用が高い傾向であった（図4）。

トウガラシ抽出液およびショウガ抽出液で嚥下反射が誘発されたことから、辛味に嚥下誘発作用があ

ると考えられた。しかし、辛味には反復刺激で感受性を低下させる脱感作用が知られており⁶⁾、繰り返し刺激することで嚥下誘発作用が低下又は消失する可能性が考えられる。そこで、反復刺激して作用の変化を調べたところ、いずれの抽出液においても嚥下反射回数の減少、潜時の延長が認められた（図5）。しかし、その程度はショウガ抽出液で有意に少なく、辛味成分によって脱感作用の程度に違いがあると考えられた。そこで、その違いの要因を明らかにするため、各抽出液の辛味成分を分析し、主要な辛味成分を用いて反復刺激試験を行うこととした。トウガラシ抽出液にはカプサイシン（約 1 μ M）、ショウガ抽出液には[6]-ジゲロール（約 14 μ M）が主要成分として含まれていた。各成分を用いて反復刺激を行ったところ、嚥下反射回数の変化は、抽出液に見られた変化とほぼ同様な傾向を示した（図6）。さらに、この違いが辛味成分の特定の化学構造に由来するものなのかどうか調べるため、トウガラシ中のその他の辛味成分としてジヒドロカプサイシン、ショウガ中のその他の辛味成分としてジゲロン、[8]-ジゲロール、[6]-ショーガオールについても同様に調べたところ、ジゲロン（[6]-ジゲロールより親水的）には[6]-ジゲロールと同程度の嚥下誘発作用の低下しか見られなかったが（図7）、ジヒドロカプサイシン、[8]-ジゲロール、[6]-ショーガオール（いずれもカプサイシンより疎水的）にはカプサイシンと同程度の作用低下が見られた。カプサイシンと[6]-ジゲロールは同じ TRPV1 受容体を活性化することが報告されている⁷⁾。したがって、辛味成分の種類による脱感作用の違いは、特定の化学構造により結合する受容体が異なるためではなく、成分の疎水性が受容体との親和性の程度に影響することで生じている可能性が大きいと考えられた。

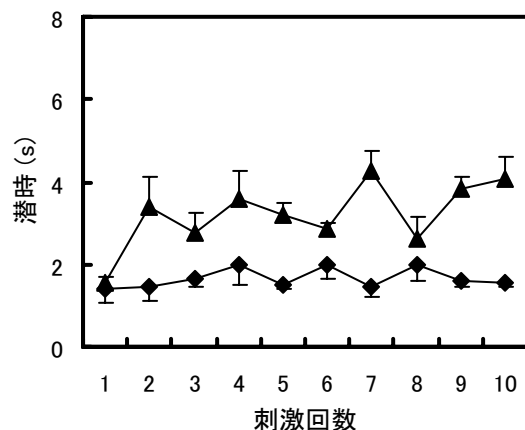
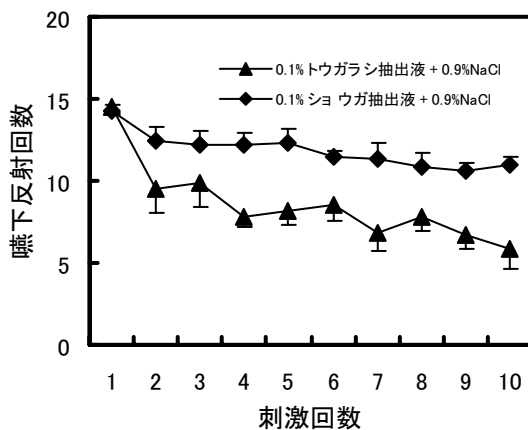


図5 辛味抽出物の反復刺激による嚥下誘発作用の変化

【報告】

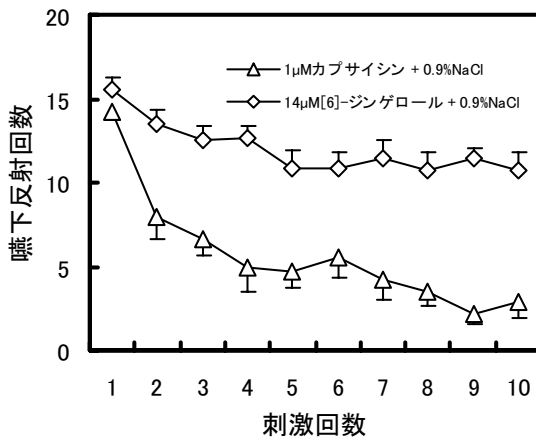


図6 辛味成分を用いた反復刺激

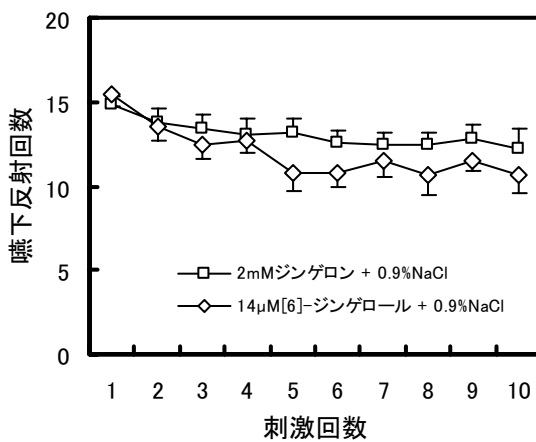


図7 ジンゲロンによる反復刺激

4. まとめ

咽喉頭感覚の低下による誤嚥防止のため、咽喉頭を刺激して嚥下反射を誘発する味覚刺激を探索した結果、カリウム、酸味、辛味に嚥下誘発作用のあることが明らかになった。また、炭酸水やメントールなどの体性感覚を刺激する成分に嚥下誘発作用が見られた。一方、咽喉頭にも舌上にあるような味蕾(味覚受容器)の存在が確認されているものの、甘味、苦味、うま味にはほとんど嚥下誘発作用が認められず、嚥下反射を誘発する刺激にはなっていないと考えられた。これらのことから、咽喉頭は主にイオン環境や体性感覚に關与する刺激を受容し、嚥下反射を誘発していると考えられた。酸味や辛味など嚥下誘発作用を示す食品成分を高年齢者用食品などに応用することは有効と考えられる。ただし、嚥下誘発作用を示す成分には脱感作を示すものもあり、食品への利用に際しては、適切な成分や濃度を選択するなどの配慮が必要と考えられた。また、酸味には脱感

作は見られないが、肺への侵襲性の懸念が残る。今回の検討から、酸の種類が異なると嚥下誘発作用が同じでも pH が異なることが明らかになった。今後、pH あるいは嚥下誘発作用と肺への侵襲性の関係を明らかにし、侵襲性の少ない酸味を食品へ利用する必要があると考えられた。

謝辞

本研究は、財団法人しずおか産業創造機構の地域イノベーション促進研究開発助成を受けて行われた。

参考文献

- 1) 藤島一郎:脳卒中の摂食・嚥下障害, 24, 医歯薬出版(1993)
- 2) 吉田哲二:嚥下障害Q&A, 18, 医薬ジャーナル(2001)
- 3) Logemann JA, Pauloski BR, Colangelo L, Lazarus C, Fujii M, Kahrilas PJ: Effects of a sour bolus on oropharyngeal swallowing measures in patients with neurogenic dysphagia, J Speech Hear Res, 38, 556-63(1995)
- 4) Kajii Y, Shingai T, Kitagawa J, Takahashi Y, Taguchi Y, Noda T, Yamada Y: Sour taste stimulation facilitates reflex swallowing from the pharynx and larynx in the rat, Physiol Behav, 77, 321-5 (2002)
- 5) Kitagawa J, Shingai T, Takahashi Y, Yamada Y: Pharyngeal branch of the glossopharyngeal nerve plays a major role in reflex swallowing from the pharynx, Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 282, R1342-7 (2002)
- 6) Holzer P: Capsaicin:cellular targets, mechanisms of action, and selectivity for thin sensory neurons, Pharmacol Rev, 43, 143-201 (1991)
- 7) Dedov VN, Tran VH, Duke CC, Connor M, Christie MJ, Mandadi S, Roufogalis BD: Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists. Br J Pharmacol. 137, 793-8 (2002)