

図2 嚥下反射と飲み込む蒸留水の温度の関係およびそれにかかわる温度感受性受容体(文献³⁾より改変)

きた。つまりカプサイシントローチなどによる口腔および咽頭部のTRPV1の慢性刺激が嚥下反射を改善することを証明してきた。更に、熱刺激と同様に冷刺激も嚥下反射を改善することがわかった。そこで著者らは高齢者の遅延した嚥下反射はメンソールの用量依存性に改善される(短くなる)ことを見いだした。このことはメンソールなどの入った食品(ゼリーなど)が、絶食から開始する嚥下訓練食として適していることを示唆する所見である。

6. アロマセラピーによる嚥下障害改善法

実はこれまでの薬物療法は誤嚥のリスクのある人に薬を内服させるという、ある意味矛盾を含んでいる方法であり、また非常にADL・意識レベルの悪い人には用いることができない。そこで非常にADL・意識レベルが悪くてとても経口の方法がとれないような高齢者に対する摂食・嚥下障害改善法として嗅覚刺激による方法を考案した。嗅覚刺激によって誤嚥と関係のあ

る脳血流低下部位の血流を回復させることができる方法を開発したのである⁴⁾(図3-a)。高齢施設入所者を任意に3群に分け黒コショウ群、ラベンダー群、臭いなし群に振り分けた。それぞれ黒コショウ精油、ラベンダー精油、何もつけないヌエットによって毎食前1分間の嗅覚刺激を1カ月間行った。嗅覚刺激介入の前後で嚥下反射、咳反射(クエン酸法)、末梢血中のサブスタンスP濃度を測定した(図3-b)。嗅覚刺激の前後で嚥下反射を測定し比較したところ、黒コショウ匂い刺激により嚥下反射が著明に改善した。同時に血液中のサブスタンスP濃度も有意に上昇した。ラベンダー群、臭いなし群ではこのようなことはなかった。この黒コショウ匂い刺激によるアロマセラピーはどんな状態の悪い患者にも行えるので、非常に有望な摂食・嚥下障害治療法、誤嚥性肺炎予防法であると思われる。

しかしながら、精油を利用した匂い刺激は面倒で介護者の負担増加を招く。そこで著者らは、

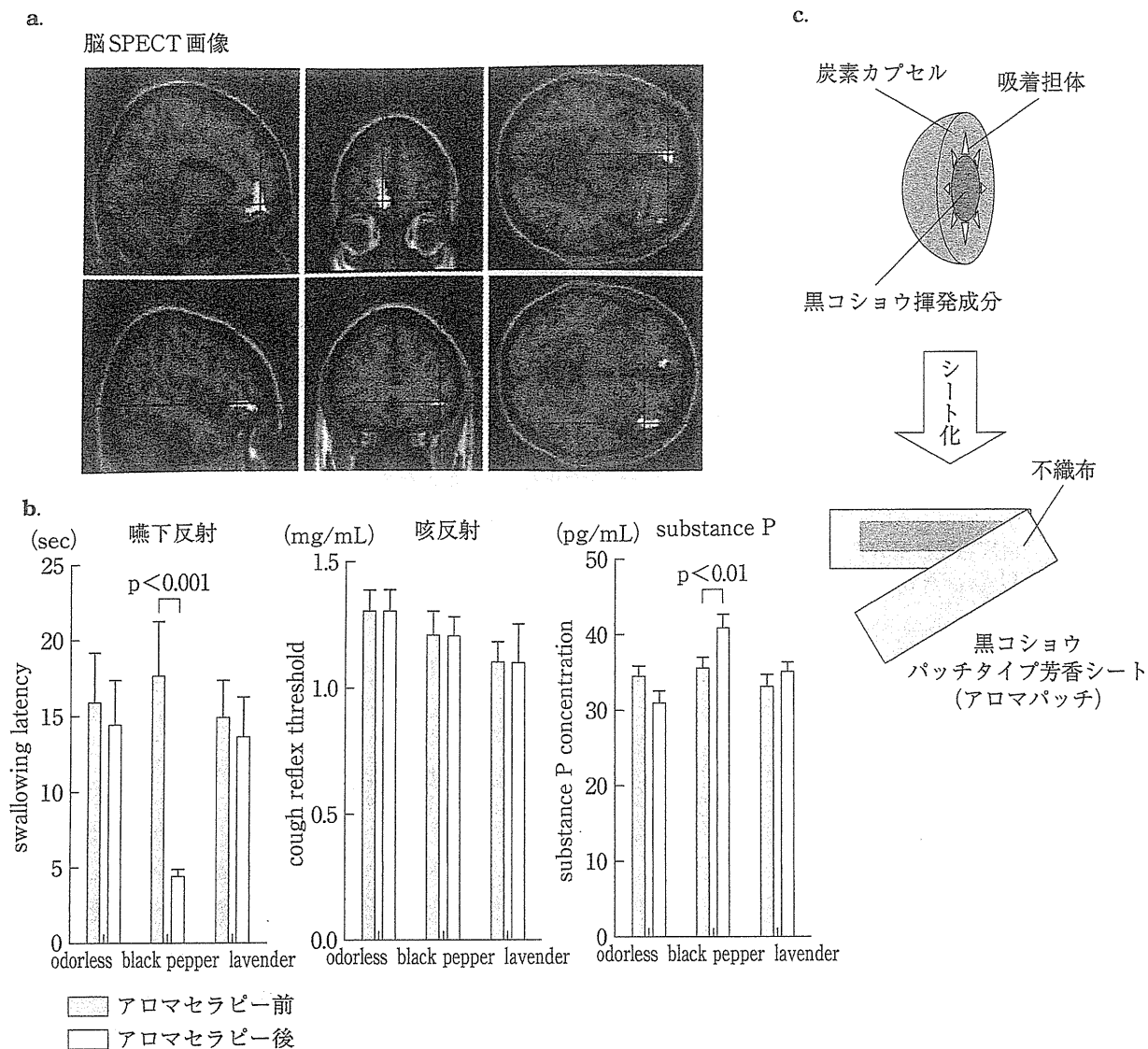


図3 黒コショウ匂い刺激の嚥下反射改善効果

a. 黒コショウ匂い刺激は摂食・嚥下障害患者の前帯状回と島の血流を改善する⁴⁾. b. 黒コショウ匂い刺激は血清サブスタンスP濃度を上昇させ、嚥下反射を改善する. c. 黒コショウ匂い刺激を介護者の負担なく行うための新規ドラッグガスデリバリーシステム(黒コショウアロマパッチ).

黒コショウ精油の芳香成分を吸着担体に吸着させ、それを炭素カプセルにくるむことにより、24時間連続して成分をターゲットまで輸送する新規ドラッグガスデリバリーシステムを開発した(黒コショウアロマパッチ)(図3-c). これを使うことにより1日1回のパッチシートの貼替えて恒常的に安定して黒コショウの芳香成分により嗅覚刺激を行うことができるようになった.

7. 口腔の知覚刺激による嚥下障害改善法

口腔ケアが高齢者の誤嚥性肺炎を減らすということは、非常に有名な事実となり介護予防にも大きく取り入れられてきた. その機序は、口腔ケアが口腔内の細菌を減らすからだと言われているが、それだけとするには疑問が残る. なぜなら、口腔内雑菌は歯周に集中するのに、口腔ケアは歯のある人も歯のない人も同様に肺炎の発症を約半分に減らすからである. そこで著者らは口腔ケアのそ

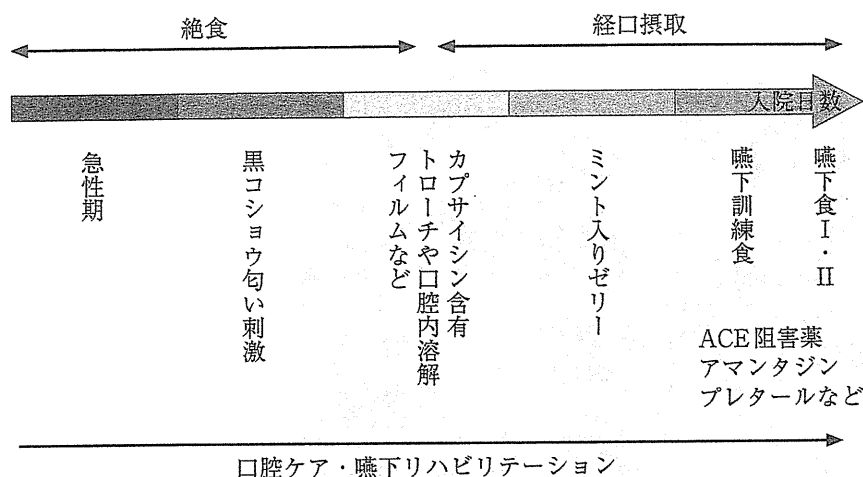


図4 誤嚥性肺炎患者の食止めから食事を再開するときのプロトコール(文献⁹⁾より改変)

のほかの誤嚥性肺炎予防機序を考え、口腔ケアの嚥下反射、咳反射に対する影響を調べた。すると、口腔ケアは嚥下反射も咳反射も改善する効果があることがわかった^{5,6)}。このメカニズムとしてはブラッシングによる口腔の知覚(痛覚)刺激が、大脳皮質の嚥下反射の促進と関連すると思われる部分(島皮質など)を活性化することによると考えている。

おわりに

著者らは、これまでの著者らの知見を集約し

た図4に示される摂食・嚥下障害患者の食事開始プロトコールを立案し使用している。このプロトコールを重症の誤嚥性肺炎の患者が入院し、点滴治療により回復し、食事を開始するときに採用することにより、著者らの病棟では食事再開後の再誤嚥性肺炎が有意に減少したのである⁷⁾。また、こういった試みが認知症患者の食事のクオリアを感じ取る能力の手助けとなり、嚥下障害以外の様々な摂食障害の予防となると考えている。

文献

- 1) Mitchell SL, et al: The clinical course of advanced dementia. *N Engl J Med* 361(16): 1529-1538, 2009.
- 2) 岡田慶一: 介護老人保健施設認知症棟における摂食・嚥下障害—問題の分類と対策—. *Kumamoto Med J* 59: 9-14, 2009.
- 3) Ebihara S, Ebihara T: Cough in the elderly: a novel strategy for preventing aspiration pneumonia. *Pulm Pharmacol Ther* 24: 318-323, 2011.
- 4) Ebihara T, et al: A randomized trial of olfactory stimulation using black pepper oil in older people with swallowing dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 54: 1401-1406, 2006.
- 5) Yoshino A, et al: Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. *JAMA* 286(18): 2235-2236, 2001.
- 6) Watando A, et al: Oral care and cough reflex sensitivity in elderly nursing home patients. *Chest* 126: 1066-1070, 2004.
- 7) Ebihara T, et al: Intensive stepwise method for oral intake using a combination of transient receptor potential stimulation and olfactory stimulation inhibits the incidence of pneumonia in dysphagic older adults. *J Am Geriatr Soc* 58: 196-198, 2010.

原始感覚賦活による誤嚥性肺炎予防

—嗅覚刺激を利用した嚥下困難・誤嚥対策

Prevention of aspiration pneumonia by activating protopathic sensation



海老原 覚

Satoru EBIHARA

東北大学大学院医学系研究科内部障害学分野

◎原始感覚は、その感覚情報そのものが無条件に個体の生存にとっての価値をもつ根源的な感覚である。原始感覚の刺激は嚥下に必要な脳活動部位のうち、知覚に関する領域を活性化する。黒胡椒の匂いによる嗅覚刺激は、大脳島皮質と前帯状回を活性化して、高齢者の衰えた嚥下機能を回復することができることがわかった。この方法はどのような状態の高齢者にも有用であるが、介護者の手間がかかるので、新規ドラッグガスデリバリーシステムを利用し、簡便に高齢者を24時間刺激し続ける方法を開発した。その他の温度感覚刺激、口腔内痛覚刺激といった原始感覚刺激を組み合わせることにより、効率的に誤嚥性肺炎患者の再誤嚥を防ぐことができる。さまざまな原始感覚を賦活させることが健康長寿達成に肝要と思われる。



Key word : 嗅覚刺激, 黒胡椒, 原始感覚, 嚥下障害, 誤嚥

嗅覚、味覚、内臓感覚、そして痛覚は、視覚や聴覚などと異なり、感覚そのものが無条件に個体の生存にとっての価値をもち、それゆえに生得的に快・不快情動と結びついている原初的かつ根源的な感覚であり、原始感覚とよぶべきものである。そのなかでも嗅覚は、他の感覚と比べてその原始性がきわだっている。ひとつには、その受容体(「サイドメモ」参照)をもつ神経細胞から1つのシナプスも介さないで、直接頭蓋内の中樞神経系に線維を送っている点、また、その他の感覚は大脳皮質に刺激を伝達するときいったん視床を介して行われるが、嗅覚だけははじめに視床を介さずに大脳皮質に刺激を伝えることができる点、である。したがって、嗅覚刺激はかなり直接的に大脳の快・不快の情動と結びついているのである。

著者らはこれまで、高齢者の原始感覚をうまくよび起こすことがさまざまな老年症候群の対処に有用なのではないかと考え、嗅覚刺激を老年症候群の治療に使ってきた。本稿ではその一例として、嗅覚刺激による嚥下障害の治療・誤嚥性肺炎の予防について概説する。

サイドメモ

嗅覚受容体

嗅覚受容体は、一次嗅覚ニューロン(嗅細胞)にあるG蛋白質結合受容体の一種である。脊椎動物では、この蛋白質は嗅上皮に位置する。嗅覚受容体遺伝子はマウスで約1,000種類、ヒトではおよそ350種類が存在している。1つの嗅細胞には1種類の匂い受容体遺伝子のみが選ばれて機能しており、残りの嗅覚受容体は不活性化されている。1種類の匂い分子は、複数の嗅覚受容体とさまざまな親和性で結合する。逆に、1種類の嗅覚受容体も、複数の匂い分子にさまざまな親和性で結合する。この対応関係により、数十万種類に及ぶ匂い分子を嗅ぎ分けることができると考えられている。匂い物質が受容体へ結合すると、ついていた細胞内のG蛋白質を活性化する。つぎに、G蛋白質がアデニル酸シクラーゼを活性化し、cAMPを介してイオンチャネルを開き、ナトリウムイオンが細胞内へ入る。すると脱分極化が細胞に起こり、その活動電位が脳へと情報を送る。

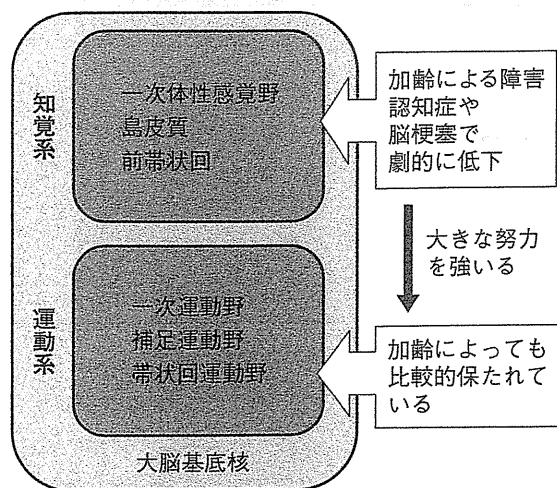


図1 嚥下時に活性化される脳部位と加齢の影響

● 嚥下の皮質性調節機構

高齢者の誤嚥性肺炎の予防には、誤嚥の予防がもっとも重要である。高齢者の誤嚥は嚥下障害に基づいている。したがって、高齢者の嚥下障害対策が誤嚥性肺炎の予防として肝要である。これまで、嚥下の中樞神経制御は嚥下反射の中樞のある延髄を中心に考えられてきたが、近年になって嚥下の大脳皮質による神経調節機構について盛んに研究され、さまざまな知見が得られてきた。PETやfunctional MRIなどの研究から、考えてみれば当然ではあるが、図1に示されるように嚥下時には、①大脳皮質の一次体性感覚野、島皮質、前帯状回といった感覚にかかわる領域と、②一次運動野、補足運動野、帯状回運動野といった運動にかかわる領域、の両方が活性化されることがわかってきた。さらにそのなかで加齢によって活性が障害されるのは感覚にかかわる領域であり、運動にかかわる領域はその機能が維持されているがゆえに嚥下時に大きな努力が強いられ、高齢者の嚥下時にはその活性が強まっていることが判明した¹⁾。また、認知症やラクナ脳梗塞などで著明に障害されやすいのも、感覚にかかわる領域であることがわかってきた¹⁾。また、誤嚥性肺炎患者においてもこれらの領域の脳血流が低下していることもわかった²⁾。したがって、嚥下にかかわる大脳皮質感覚神経領域を活性化することが、認知症や脳梗塞における嚥下障害において重要であることがわかる。

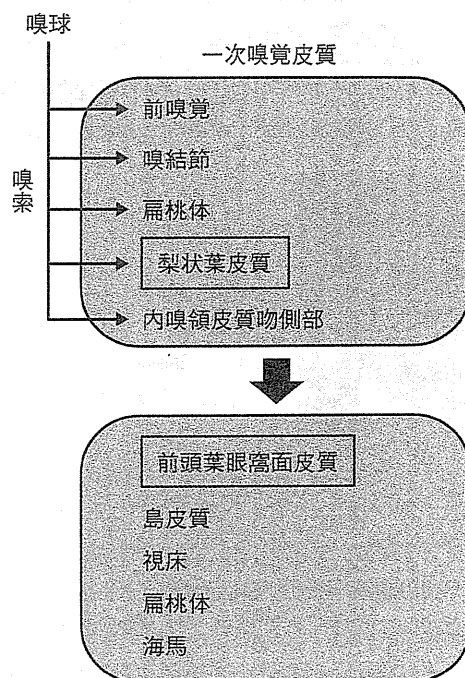


図2 嗅球以後の嗅覚刺激の情報伝達経路

● 嗅覚刺激の伝達経路

鼻粘膜の嗅上皮にその細胞体をもつ一次嗅覚ニューロンは、双極細胞である。末梢性突起に嗅覚受容体があり、中枢性突起(軸索)を嗅神経(第I脳神経)として嗅球に投射する。嗅神経は一次嗅覚ニューロンの多数の軸索からなる多数の束によって形成され、これらの束は櫛版とよばれる櫛骨の一部分に開いている孔を通過する。ヒトには約350種類の嗅覚受容体が存在するが、個々の一次嗅覚ニューロンは1種類のタイプの受容体を含んでいる(1嗅細胞・1受容体ルール)。嗅覚受容体のタイプによって、どの一次嗅覚ニューロン(嗅細胞)が活性化されるかが決定される。

嗅神経線維は嗅球の糸球体にあるニューロンとシナプス結合する。1つの糸球体に投射される一次嗅覚ニューロンの軸索は、同じタイプの受容体をもつ一次嗅覚ニューロンからのものに限られる。糸球体からの投射ニューロンは嗅索を經由して大脳半球の一次嗅覚皮質とよばれる、①前嗅覚、②嗅結節、③扁桃体、④梨状葉皮質、⑤内嗅領皮質吻側部、の5つの部位に直接線維を送っている。梨状葉皮質は背内側核を介して、嗅覚の識別に重要と考えられている前頭葉眼窩面皮質に投射する。しかし、一次嗅覚皮質の匂い情報はそれ

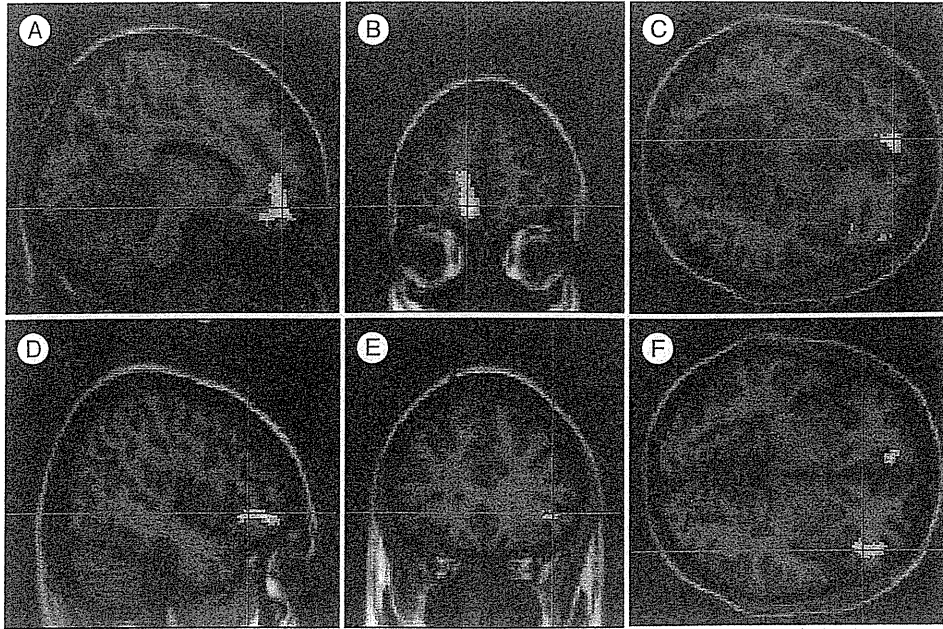


図3 黒胡椒匂い刺激による摂食・嚥下障害患者の前帯状回と島の血流改善³⁾

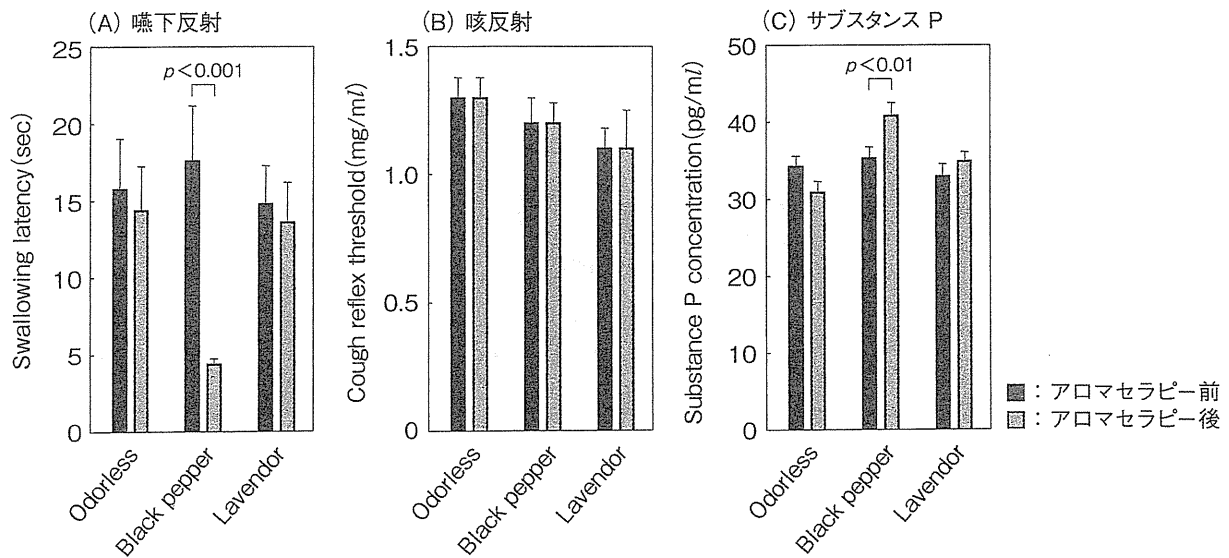


図4 黒胡椒匂い刺激の嚥下反射改善効果³⁾

黒胡椒匂い刺激は血清サブスタンス P 濃度を上昇させ、嚥下反射を改善する。

だけではなく、島皮質、視床、扁桃体、海馬にも情報を送り活性化することが知られている(図2)。

黒胡椒匂い刺激による嚥下改善法の開発

これまでの誤嚥性肺炎の誤嚥に対する薬物療法は、誤嚥のリスクのある人に薬を内服させるという、ある意味で矛盾を含んでいる方法であり、また非常に ADL・意識レベルの悪い人には用いることができない。そこで、ADL・意識レベルが非

常に悪く、経口による薬の内服という方法がとれないような高齢者に対する嚥下改善法として、原始感覚である嗅覚刺激による方法を見出した。

著者らはさまざまな状況証拠から、黒胡椒の匂いが高齢者の嚥下を改善するのではないかと考えた。そこで黒胡椒アロマ精油を用いて嗅覚刺激による施設入所高齢者の脳血流の変化を調べたところ、図1で示した嚥下と関係のある知覚領域である島皮質と前帯状回の脳血流を増加させることが

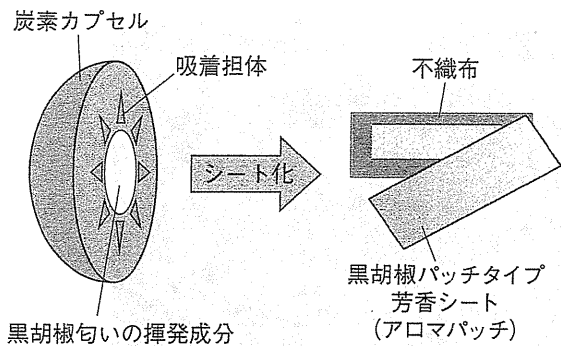


図5 黒胡椒アロマパッチ⁴⁾

黒胡椒匂い刺激を介護者の負担なく行うための新規ドラッグガスデリバリーシステム。

できることがわかった(図3)³⁾。そこで施設入所高齢者を、①黒胡椒群、②ラベンダー群、③臭いなし群、の3群に任意に振り分けた。それぞれ黒胡椒精油、ラベンダー精油、なにもつけないメットによって毎食前1分間の嗅覚刺激を1カ月間行い、嗅覚刺激介入の前後で嚥下反射、咳反射(クエン酸法)、末梢血中のサブスタンスP濃度を

測定した(図4)。嗅覚刺激の前後で嚥下反射を測定して比較したところ、黒胡椒匂い刺激により嚥下反射が著明に改善した。同時に血液中のサブスタンスP濃度も有意に上昇した。ラベンダー投与群、コントロール群ではこのようなことはなかった。この黒胡椒匂い刺激による嚥下機能改善法は、どのような状態の悪い患者にも行えるので、非常に有望な摂食・嚥下障害治療法、誤嚥性肺炎予防法であると思われた。

● 黒胡椒匂い刺激による嚥下改善法の実用化

黒胡椒精油による匂い刺激が高齢者の嚥下機能を改善する可能性があることがわかったが、精油を利用した匂い刺激は面倒で介護者の負担増加を招く。そこで著者らは、黒胡椒精油の芳香成分を担体に吸着させ、それを炭素カプセルにくるむことにより、24時間連続して成分をターゲットまで輸送する新規ドラッグガスデリバリーシステムを開発した(アロマパッチ)(図5)。これを使うこと

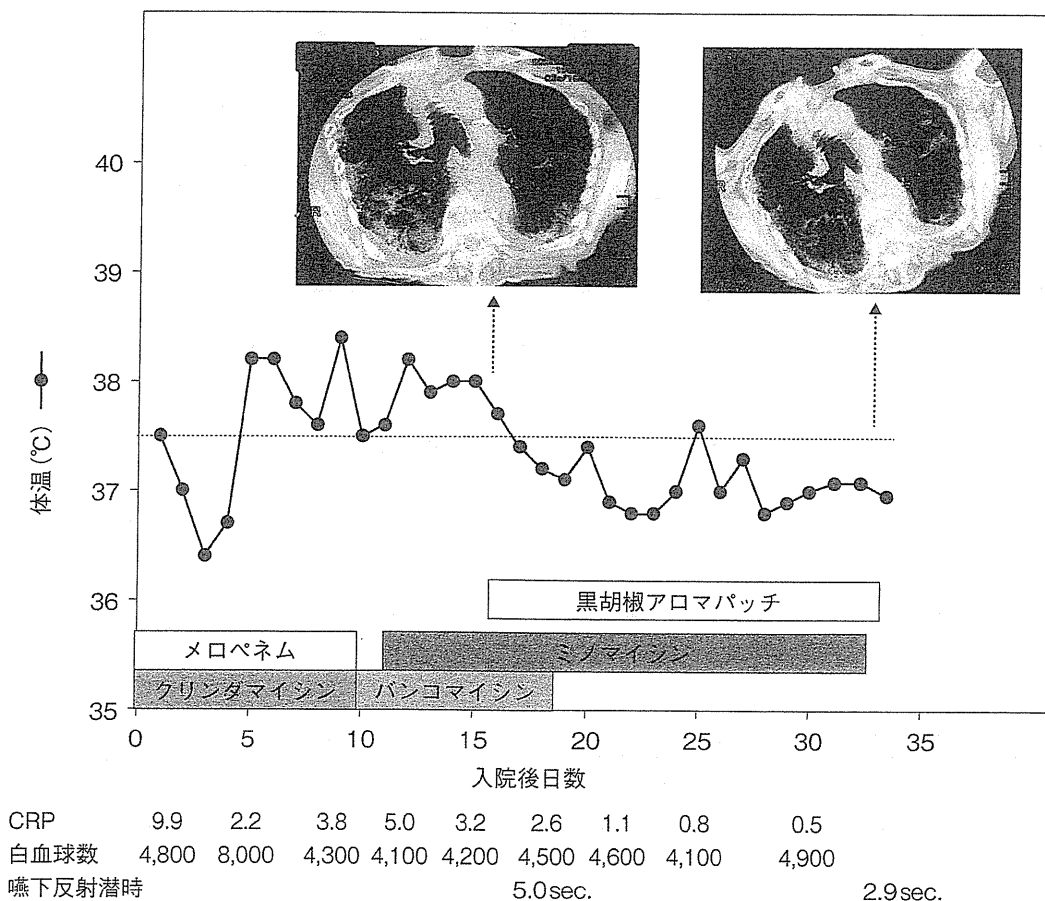


図6 黒胡椒アロマパッチの使用例⁴⁾

CRP : C-reactive protein.

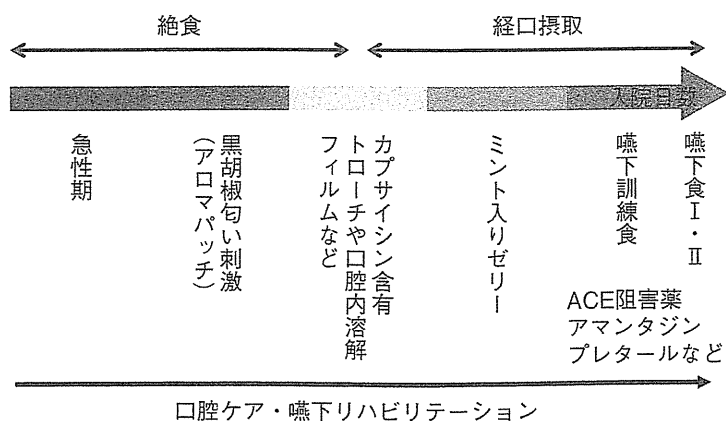


図7 誤嚥性肺炎患者の食止めから食事を再開するときのプロトコール⁵⁾

により、1日1回のパッチシートの貼替えて恒常的に安定して黒胡椒の芳香成分による嗅覚刺激を行うことができるようになった⁴⁾。図6に黒胡椒アロマパッチが奏効したと思われる虚弱高齢者の症例を示す。メロペネムなどさまざまな抗生剤の投与によってもよくならなかった肺炎が、アロマパッチを貼ることにより嚥下反射の改善とともに炎症が軽減し、胸部CTでも肺炎所見が改善されたことが確認された⁴⁾。

誤嚥性肺炎患者の

経口摂取開始プロトコール

以上、高齢者の嚥下障害に対して、原始感覚のひとつである嗅覚刺激(黒胡椒匂い)に効果のあることを示してきた。著者らはまた、それ以外の原始感覚と思われる温度感覚刺激によっても、高齢者の低下した嚥下機能が改善することを見出し、それに基づき、温度受容体アゴニストにより嚥下機能を改善する食品なども開発してきた⁵⁾。さらにもっとも根源的な原始感覚の痛覚について、著者らは口腔ケアが口腔内痛感刺激であり、嚥下機能改善、誤嚥性肺炎予防に効果があることを示してきた^{6,7)}。これらの刺激法は、これまで使われてきた嚥下反射改善のための薬物療法(ACE阻害薬、アマンタジン)とは違う作用機序である。

重症の誤嚥性肺炎の患者が入院したときは基本的に絶食である。抗生剤などの治療により患者が回復し食事を開始する過程が、実は誤嚥性肺炎の治療においてもっとも重要でかつチャレンジング

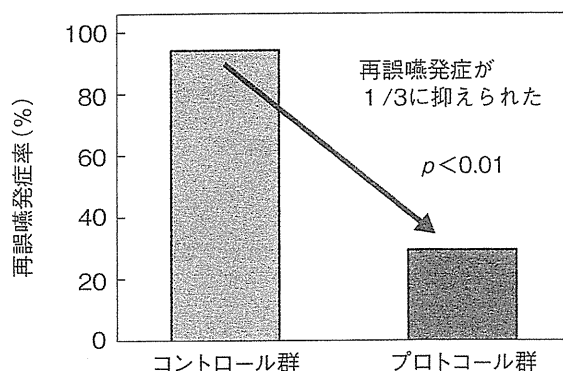


図8 図7のプロトコールを使用した場合とそうでない場合(コントロール)の食事開始後1カ月間の再誤嚥発症率⁸⁾

なステップである。そこで安易に無策に食事を開始したために再誤嚥となり、それを繰り返すことにより耐性菌が発生したり、衰弱したりして経口摂取をあきらめるようになり、胃瘻となったりする。しかし胃瘻をつくったからといって誤嚥性肺炎を防げるわけではない。そこでこれまでの著者らの原始感覚刺激による高齢者の嚥下機能回復法を集結した、図7に示されるような誤嚥性肺炎患者の食事開始プロトコールを立案した⁵⁾。このプロトコールを重症の誤嚥性肺炎の患者が入院し、点滴治療により回復して食事を開始するときに採用することにより、著者らの病棟では食事再開後の誤嚥性肺炎の再発が1/3に減少したのである(図8)⁸⁾。

おわりに

高齢者になるとさまざまな知覚機能が衰えてき

て、それらが高齢者の摂食・嚥下障害などの老年症候群につながると考えられる。しかし、はじめに述べたように、感覚のなかでも原始感覚はヒトの生死に直接かかわる感覚である。原始感覚を介して生じる不安、嫌悪、恐怖、抑うつといった不快情動は、生体を危険から遠ざけ、個体や種を維持していくための生体防御システムとして進化の過程で獲得された機能である。このことから、原始感覚を刺激しよび起こすことが、ヒトの生命力の回帰にもっとも重要なことのひとつと考えられる。

また、これらの感覚モダリティーから快・不快情動生成に至ることより、これらの充実が豊かで健康な老後を達成することに肝要であり、ヒトの根源的な喜びにつながると考えている。

文献

- 1) Malandraki, G. A. et al.: Reduced somatosensory activations in swallowing with age. *Hum. Brain*

Mapp., **32** : 730-743, 2011.

- 2) Okamura, N. et al.: Aspiration pneumonia and insular hypoperfusion in patients with cerebrovascular disease. *J. Am. Geriatr. Soc.*, **52** : 645-646, 2004.
- 3) Ebihara, T. et al.: A randomized trial of olfactory stimulation using black pepper oil in older people with swallowing dysfunction. *J. Am. Geriatr. Soc.*, **54** : 1401-1406, 2006.
- 4) Ebihara, S. et al.: Sensory stimulation to improve swallowing reflex and prevent aspiration pneumonia in elderly dysphagic people. *J. Pharmacol. Sci.*, **115** : 99-104, 2011.
- 5) Ebihara, S. and Ebihara, T.: Cough in the elderly : A novel strategy for preventing aspiration pneumonia. *Pulm. Pharmacol. Ther.*, **24** : 318-323, 2011.
- 6) Yoshino, A. et al.: Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. *JAMA*, **286** : 2235-2236, 2001.
- 7) Watando, A. et al.: Oral care and cough reflex sensitivity in elderly nursing home patients. *Chest*, **126** : 1066-1070, 2004.
- 8) Ebihara, T. et al.: Intensive stepwise method for oral intake using a combination of transient receptor potential stimulation and olfactory stimulation inhibits the incidence of pneumonia in dysphagic older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.*, **58** : 196-198, 2010.

* * *

誤嚥性肺炎

KEY WORD

嚥下障害，嚥下反射，感覚刺激

はじめに

重症の誤嚥性肺炎の患者が入院したときは基本的に絶食である。抗生剤などの治療により患者が回復したとき，食事を開始する過程が実は誤嚥性肺炎の治療においてもっとも重要でかつチャレンジングなステップである。この過程で失敗して再誤嚥を起こし，肺炎を繰り返すことにより予備体力消耗の負のスパイラルに陥ることになる。そしてさらにこれを繰り返すことにより，ついには経口摂取を断念してしまうことが間々ある。

この過程をもし慎重に，デリケートにそして現在得られている知見を集約して対処すれば，そのような患者も経口摂取にて退院できた可能性がある。つまり，抗生物質投与や補液により状態や意識が改善してきたときに嚥下能力を高めてあげるような治療を併用することが重要であると考えられる。それこそが現場に即した臨床栄養ケアであると思われる。

本稿では，これまで筆者らが見出してきた嚥下能力を高める方法と，その実践について概説する。

誤嚥性肺炎の原因

いうまでもなく，高齢者誤嚥性肺炎の原因は誤嚥である。誤嚥の原因には嚥下機能障害の存在があげられる。嚥下機能障害の可能性をもつ疾患としては，陳旧性または急性の脳血管障害や嚥下機能障害をきたしうる変性性神経疾患，神

東北大学大学院医学系研究科 内部障害学分野

海老原 寛 *Ebihara, Satoru*

東北大学加齢学研究所 老年医学研究分野

海老原孝枝 *Ebihara, Takae*

経筋疾患，意識障害や認知症のみならず，吸引，COPD，慢性心不全，経管栄養，寝たきり，せん妄，体重減少，尿路感染，食事形状の変化，食事介助，起き上がり介助，移乗介助，多剤投与，ADL低下，唾液量低下など多くの病態が考えられる。その誤嚥が顕性であろうと不顕性であろうと，高齢者の誤嚥のベースには摂食嚥下障害が存在しているのでその対策が重要となる。

食事の要素

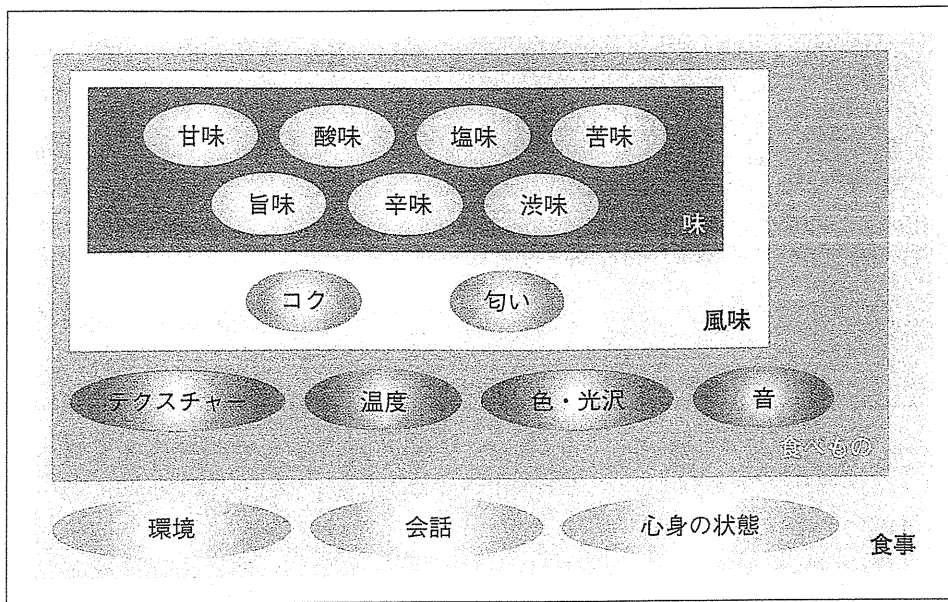
これまでの摂食・嚥下障害に対する食事のアプローチとしては，おもに“とろみ”等といった食事の物性のみが注目されていたきらいがある。しかし，少し考えてみればわかるが食事の要素は当然それだけではない。それを図1にまとめた。

まず，最初に思いつくのは味である。基本的な四味に加え，旨味，辛味，渋味がある。さらにそれにコク，匂いが加わり風味が形成され，そのうえにテクスチャー，温度，色・光沢，音が加わり美味しい食事メニューができあがる。しかし，美味しい食事の要素は食べものそのものの要素だけではない。同じ食べものでも一緒に食べる人によって美味しくも不味くもなるし，また食事の中の楽しい会話は絶好のスパイスでもある。食事に臨む自分の心身状況など，食べもの以外の要素の役割も大きいことがわかる。

この数多くの食事の要素のなかで，嚥下食として工夫がされているのは，テクスチャーの要素だけである。しかしながら，その他のすべての要素に関しても，嚥下に適したチューニングの方法があると思われる。

これまでの嚥下食の効果を考えると，ぜひそうすべきである。

図1 食事の要素



(文献1より)

温度感覚刺激

そこで筆者らがまず最初にチューニングを考えたのが「温度」である。つまり嚥下障害をもつ高齢者にとってもっとも嚥下のしやすい食べものの温度は何度であろうかということである。嚥下障害があり嚥下反射が遅延している高齢者に、さまざまな温度の蒸留水(1ml)を口蓋垂の高さまで挿入した経鼻カテーテルより注入した。そして、蒸留水注入から嚥下運動が起こるまでの時間を嚥下反射の潜時として測定し、注入した蒸留水の温度と潜時との関係を模式化すると図2のようにベル形となった¹⁾。体温付近においてもっとも嚥下反射が遅延し、温度がそれから離れば離れるほど嚥下反射の潜時が短縮したのである(図2)。本結果は高齢者の食事は体温から離れた温度ほど嚥下を起こしやすいということを示している。高齢者の介護食は介護者の負担減の観点から、えてして作りおきになりがちである。また、高齢者のゆっくりした食事時間のために、せっかく用意した食事も口に運ぶときには室温になっていることが多い。室温の食事は口の中であっというまに体温となり、食物が一番むせやすい温度となるわけである。ときおり、介護者が熱いまま出された料理を「ふーふー」と冷ましてから高齢者の口に

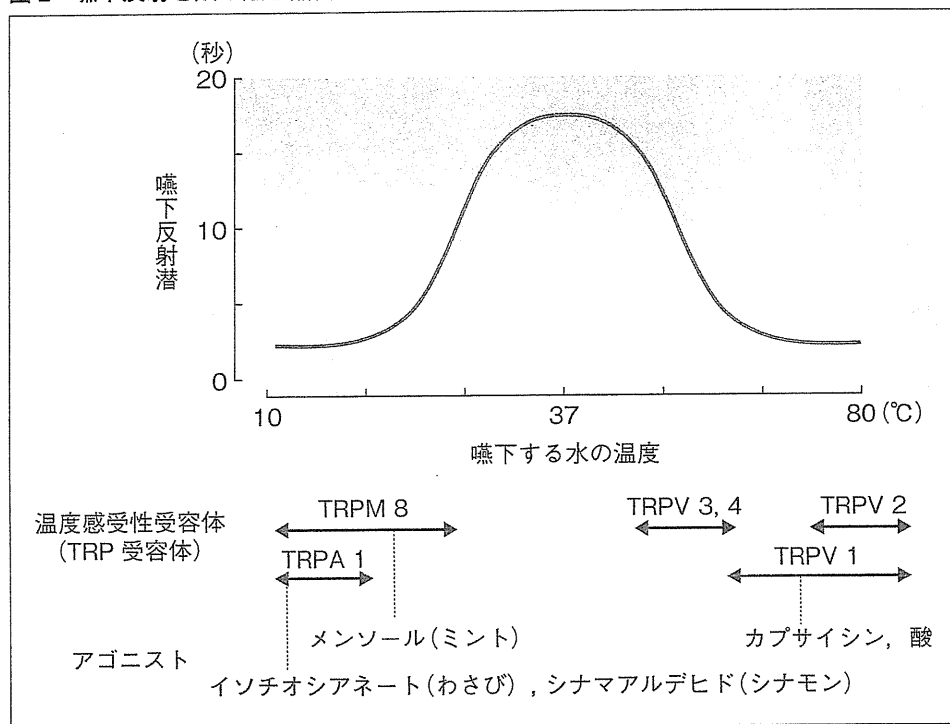
運ぶのをみかけるが、これなどは親切心が逆に仇となっている可能性がある。

温度感受性受容体と香辛料

外界の温度受容は、末梢感覚神経が温度刺激を電気信号に変換してその情報が中枢へと伝達されると考えられているが、温度受容にかかわる分子として、哺乳類では末梢神経上にある6つのTRP受容体(TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM8, TRPA1)が知られている。そしてそれぞれに活性化温度閾値が存在する(TRPV1>43℃, TRPV2>52℃, TRPV3>32~39℃, TRPV4>27~35℃, TRPM8<25~28℃, TRPA1<17℃)。図2の下部に示したように、嚥下反射を活性化する温度領域よりこれまで同定されている6個の温度感受性TRPチャンネルのうち、TRPV1, TRPV2, TRPM8, TRPA1が嚥下反射の活性化に関与する可能性が示唆された。

筆者らにとって非常に興味深かったのは、これらの温度感受性受容体には自然界の食品、とりわけ香辛料のなかにそのアゴニストが存在することである。それらの関係を図2下に示す。

図2 嚥下反射と飲み込む蒸留水の温度の関係およびそれにかかわる温度感受性受容体



(文献1より)

温度感受性受容体刺激による嚥下改善法

温度と嚥下反射の関係において、嚥下障害者の食事には温度に変化をつけて出すことの重要性が示唆されている。食事は食べる直前に料理し、できたてを食べるようにしたほうがいい。作り置きをそのまま出すのはもってのほかで、つねに電子レンジなどで直前に温めることの重要性が示唆されている。また、高齢者は食事にかかると、目の前でぐつぐつ煮ている鍋物や、ジュージュー焼いている鉄板焼きなどを介護食として考慮する必要性もあるのではないと思われる。そういったものが食欲もそそり栄養改善にもつながる。

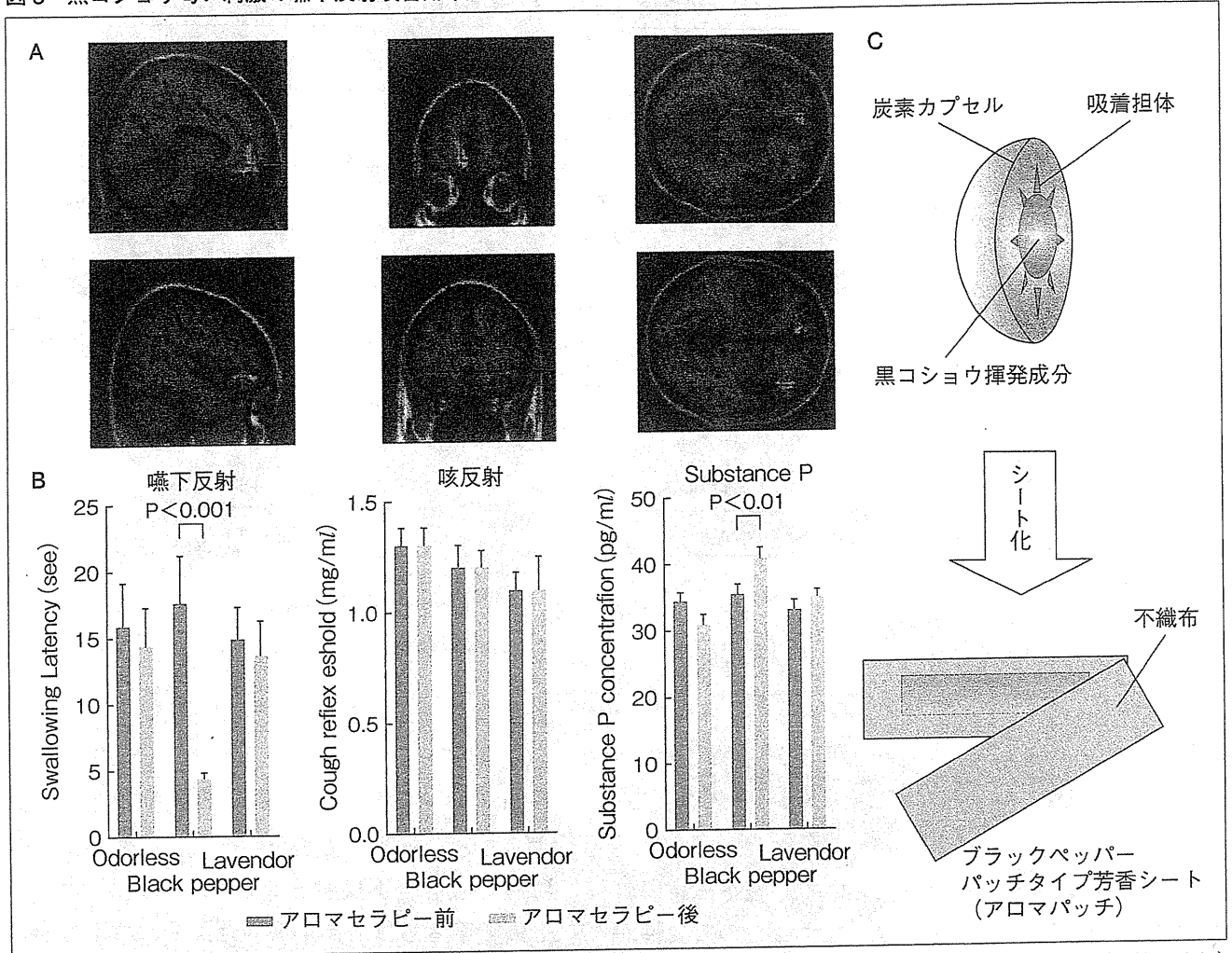
しかしながら、実際に介護の場面では大変な手間がかかり現実的ではない場合がある。これまですでに筆者らは、TRPV 1の急性刺激により一過性に嚥下反射が改善することは示してきたし、またTRPV 1を慢性的に刺激することにより嚥下反射が持続的に改善されることを示してきた。つまりカプサイシントローチなどにより口腔および

咽頭部のTRPV 1の慢性刺激が嚥下反射を改善することを証明してきた。さらに、熱刺激と同様に冷刺激も嚥下反射を改善することがわかった。そこで筆者らは、高齢者の遅延した嚥下反射はメンソールの用量依存性に改善される(短くなる)ことを見出した。このことは、これまで嚥下障害のリハビリテーションとして行われていたアイスマッサージという理学療法と同じ効果が、メンソール投与により薬物療法として得られることを示唆する知見である。さらに、メンソールなどの入った食品(ゼリーなど)が、絶食から開始する嚥下訓練食として適していることを示唆する所見でもある。

匂い刺激による嚥下改善法

これまでの薬物療法は、誤嚥のリスクのある人に薬を内服させるというある意味矛盾を含んでいる方法であった。それはまた非常にADL・意識レベルの低い患者には用いることができない。そこで非常にADL・意識レベルが低く、とても経口の方法がとれないような高齢者に対する摂食・

図3 黒コショウ匂い刺激の嚥下反射改善効果



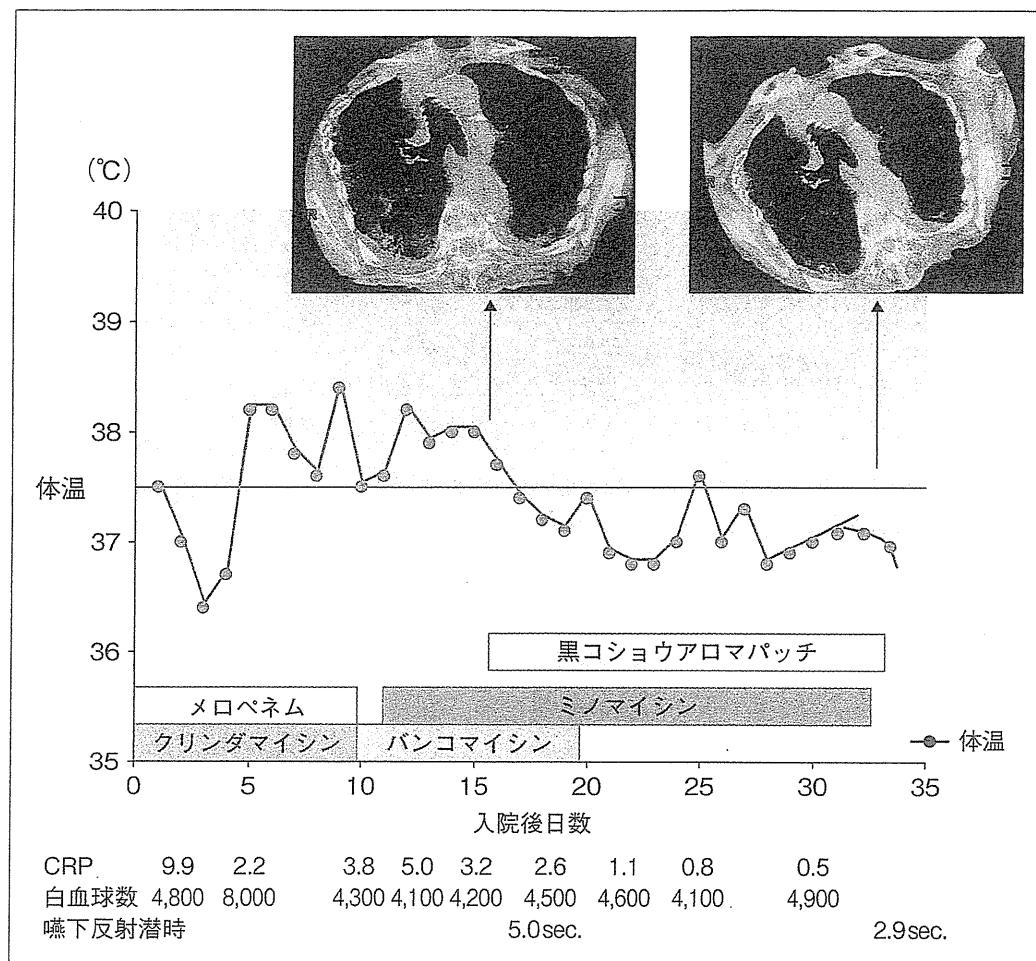
A: 黒コショウ匂い刺激は摂食・嚥下障害患者の前帯状回と島の血流を改善する。
B: 黒コショウ匂い刺激は血清サブスタンスP濃度を上昇させ、嚥下反射を改善する。
C: 黒コショウ匂い刺激を介護者の負担なく行うための新規ドラッグガスデリバリーシステム (黒コショウアロマパッチ)

嚥下改善法として嗅覚刺激による方法を考案した。嗅覚刺激によって誤嚥と関係のある脳血流低下部位の脳血流を回復させることができる方法を開発したのである²⁾(図3A)。高齢施設入所者を任意に分け、黒コショウ群、ラベンダー群、匂いなし群の3群に振り分けた。それぞれ黒コショウ精油、ラベンダー精油、なにもつけないヌエットによって、毎食前1分間の嗅覚刺激を1カ月間続けた。そして嗅覚刺激介入の前後で嚥下反射、咳反射(クエン酸法)、末梢血中のサブスタンスP濃度を測定した(図3B)。嗅覚刺激の前後で嚥下反射を測定し比較したところ、黒コショウ匂い刺激により、嚥下反射が著明に改善したことがわ

かった。同時に血液中のサブスタンスP濃度も有意に上昇した。一方、ラベンダー投与群、コントロール群ではこのようなことはなかった。この黒コショウ匂い刺激は、アロマセラピーともいえる。これはどんなに状態のわるい患者にも行えるので、非常に有望な摂食・嚥下障害治療法・誤嚥性肺炎予防法であると思われた。

しかしながら、精油を利用した匂い刺激は面倒なため、介護者の負担増加を招く。そこで筆者らは、黒コショウ精油の芳香成分を吸着担体に吸着させそれを炭素カプセルにくるむことにより、24時間連続して成分をターゲットまで輸送する、新規ドラッグガスデリバリーシステムを開発した

図4 黒コショウアロマパッチの使用例



CRP : C-reactive protein

(文献3より)

(黒コショウアロマパッチ) (図3C)。これを使うことにより1日1回のパッチシートの貼り替えで、恒常的に安定して黒コショウの芳香成分による嗅覚刺激を行うことができるようになった。

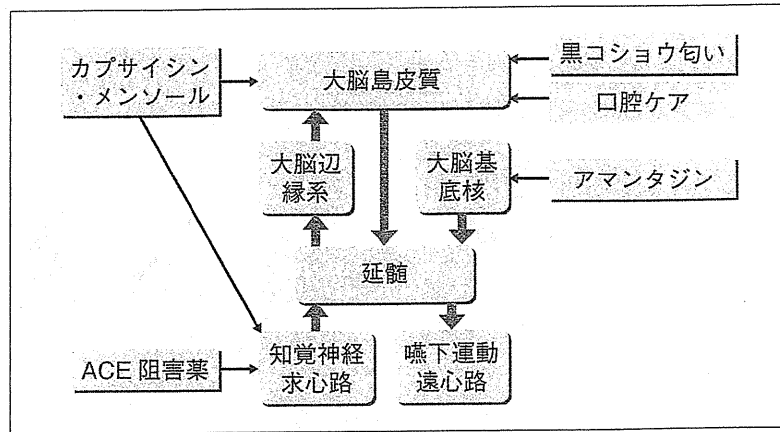
図4に黒コショウアロマパッチが奏功したと思われる虚弱高齢者の症例を示す。メロペネム等さまざまな抗生剤の投与によってもよくならなかった肺炎が、アロマパッチを貼ることにより、嚥下反射の改善とともに炎症が改善され、胸部CTでも肺炎所見が改善されたことが確認された³⁾。

口腔の知覚刺激による 嚥下障害改善法

口腔ケアが高齢者の誤嚥性肺炎を減らすということは周知の事実となり、介護予防にも大きく取

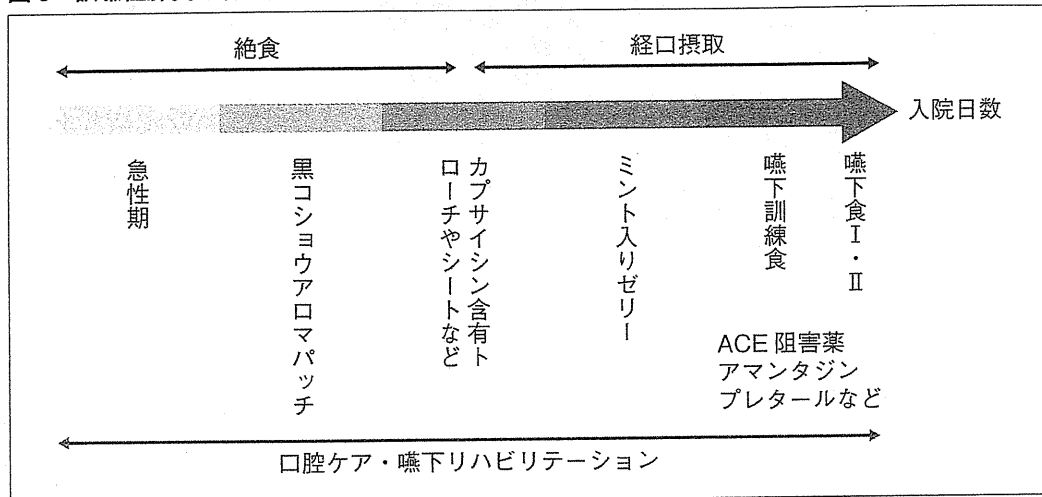
り入れられる時代となった。その機序については歯科医をはじめとして、口腔ケアが口腔内の細菌を減らすためと考えられているが、それだけとするのには疑問が残る。なぜなら、口腔内雑菌は歯周に集中するのに、口腔ケアは歯のある人も歯のない人も同様に肺炎の発症を約半分に減らすからである。そこで筆者らは口腔ケアのそのほかの誤嚥性肺炎予防機序を考え、口腔ケアの嚥下反射、咳反射に対する影響を調べた。すると、口腔ケアは嚥下反射も咳反射も改善する効果があることがわかった^{4,5)}。このメカニズムとしては、ブラッシングによる口腔の知覚(痛覚)刺激が、大脳皮質の嚥下反射の促進と関連すると考えられる部分(島皮質など)を活性化することによると考えている。

図5 嚥下反射経路および嚥下反射を改善する方法とそのメカニズム



(文献3より)

図6 誤嚥性肺炎患者の食止めから食事を再開するときのプロトコール



(文献1より)

経口摂取開始プロトコール

以上、筆者らは温度感覚刺激（カプサイシンやメンソール）、嗅覚刺激（黒コショウ匂い）、および口腔内知覚刺激（口腔ケア）が高齢者の嚥下障害に対して、効果のあることを示してきた。それらの刺激法の嚥下反射神経回路網における作用ポイントをまとめると図5のようになる。図に示されているように、本稿で述べてきた方法は、これまで使われてきた嚥下反射改善のための薬物療法（ACE阻害薬、アマンタジン）とは違う作用機序である。

筆者らは、これまでの研究成果を集結した図6に示されるような摂食・嚥下障害患者の食事開始プロトコールを立案した。このプロトコールを重

症の誤嚥性肺炎の患者が入院し、点滴治療により回復し、食事を開始するときに採用することにより、肺炎が有意に減少したのである⁶⁾。

文献

- 1) Ebihara S, Ebihara T. Cough in the elderly: a novel strategy for preventing aspiration pneumonia. *Pulm Pharmacol Ther* 2010 (in press).
- 2) Ebihara T, Ebihara S, Maruyama M, et al. A randomized trial of olfactory stimulation using black pepper oil in older people with swallowing dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1401-6.
- 3) Ebihara S, Kohzuki M, Sumi Y, Ebihara T. Sensory Stimulation to Improve Swallowing Reflex and Prevent Aspiration Pneumonia in Elderly Dysphagic People. *J Pharmacol Sci* 2011 (in press).
- 4) Yoshino A, Ebihara T, Ebihara S, et al. Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. *JAMA* 2001; 286(18): 2235-6.

- 5) Watando A, Ebihara S, Ebihara T, et al. Oral care and cough reflex sensitivity in elderly nursing home patients. Chest 2004; 126:1066-70.
- 6) Ebihara T, Ebihara S, Yamazaki M, et al. Intensive step-

wise method for oral intake using a combination of transient receptor potential stimulation and olfactory stimulation inhibits the incidence of pneumonia in dysphagic older adults. J Am Geriatr Soc 2010; 58:196-8.

胃瘻患者のQOLを高める半固形経腸栄養剤(食品)摂取法の実際について
わかりやすく解説した実践ガイドブック。

胃瘻からの

半固形短時間摂取法 ガイドブック

胃瘻患者のQOL向上をめざして

執筆/合田文則

香川大学医学部附属病院腫瘍センター/センター長

●胃瘻患者のQOL向上を願って著者が10年にわたり研究してきた、半固形栄養剤(食品)を短時間で安全に投与方法とノウハウを紹介したものである。

B5判・80頁・定価1,890円(本体1,800円 税5%) ISBN978-4-263-70488-2



医歯薬出版株式会社

〒113-8612 東京都文京区本駒込1-7-10

TEL 03-5395-7610

FAX 03-5395-7611

<http://www.ishiyaku.co.jp/>

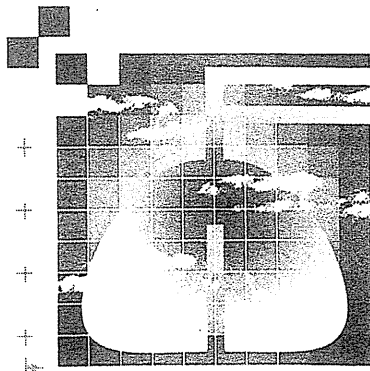
過換気症候群

海老原 覚

東北大学大学院医学系研究科内部障害学分野講師

海老原孝枝

東北大学加齢学研究所老年医学研究分野助教



過換気症候群とは

過換気症候群 (hyperventilation syndrome; HVS) は、とくに原因となる器質的疾患がなく、心理的ストレスにより誘発された過換気発作にともない、呼吸困難感をはじめとする多彩な身体症状と精神症状を呈する症候群です。日本では内科を受診する患者の約3%に本症がみられるといわれていますが、欧米では6%とも10%ともいわれています。

過換気症候群の症状出現は、不安、恐怖、緊張などの心理的因子や、疼痛、運動、疲労などの身体的因子が誘因となって、発作的不随意的過呼吸状態になった結果、血中二酸化炭素分圧の低下により呼吸性アルカローシスが惹起され、全身の多彩な症状を呈するものと解釈されてきました。しかし近年、過換気症候群の患者の血液ガス所見で、かならずしも低二酸化炭素血症症状出現には呼吸性アルカローシスは必要でないといった報告もあり、呼吸性アルカローシス以外の機序も示唆されます。

過換気症候群の症状

●呼吸器症状

患者は低酸素血症を呈していないにもかかわらず、過呼吸による呼吸筋の仕事量が増え

たり、疲労のために息苦しさあるいは「空気をうまく吸い込めない」といった空気飢餓感を訴えたりします。これらの症状がたいてい主訴となりますが、ごくまれに呼吸器症状をほとんど訴えない患者もいるので、注意を要します。

●循環器症状

交感神経の刺激のための動悸や心悸亢進、発汗など、とくに胸が苦しいとか胸が痛いとか訴える患者もいます。

●中枢神経症状

息苦しさや極度の不安、緊張などから、患者は興奮状態にあることが多いです。また、頭痛やめまい、見当識障害を呈する場合がありますが、これは低二酸化炭素血症により脳血管が収縮し、脳への血流が低下していることや、アルカローシスにともない解糖系が亢進することなどが原因と考えられています。

過換気症候群のときの意識障害は、比較的軽度のことが多いですが、なかにはけいれんや失神をおこす患者もみられます。このような症状を呈する場合は、てんかんやヒステリーなどの可能性も疑う必要があります。

●骨格筋、末梢神経症状

アルカローシスにより血中のカルシウムが

表1 過換気の原因となる疾患・病態

1. 肺疾患	肺炎, 肺水腫, 急性呼吸促進症候群, 肺塞栓症, 気管支ぜんそく, 気胸
2. 心血管障害	心不全, ショック
3. 代謝性疾患	代謝性アシドーシス (腎性, 乳酸性, 糖尿病性), 肝不全, 甲状腺機能亢進症
4. 脳神経疾患	脳腫瘍, 髄膜炎, 脳炎
5. 薬物	サリチル酸, メチルキサンテン類, β_2 刺激薬, プロゲステロン
6. その他	発熱, 敗血症, 強い痙攣, パニック発作, 高地, など
7. 過換気症候群	

低下することで、四肢のしびれや知覚異常、振戦、テタニーなどの症状を呈します。これらの症状がさらに高じると、全身性のけいれん、後弓反射、ときに意識消失まで発展することがあります。

● 消化器症状

血中遊離カルシウムの低下、交感神経刺激により、口渇、吐気、腹痛、鼓腸などの消化器症状を訴えることがあります。

過換気症候群の診断と発作時の検査

過換気は、表1に示したようなさまざまな疾患・状況でおこりえますので、まず過換気をおこす疾患・病態を鑑別することが肝要です。過換気症候群（表1の7）と診断をするためには、さまざまな臓器疾患が除外対象となります。

検査としては、過換気存在を明らかにする動脈血ガス分析、虚血性心疾患などの心疾患除外のための心電図、そのほか、呼吸器疾患除外のための胸部単純X線検査を行ない、適宜検査を追加します。過換気時の心電図で

は、呼吸性アルカローシスによりQT延長、ST-T上昇・低下、T波陰転化などを呈することがあります。表1の過換気症候群以外を除外した後、過換気症候群の診断となりますが、次に述べる治療で軽快することにより、診断がなされることもあります。

過換気症候群の対処法と治療

表1にあげた鑑別が適切に行なわれ、診断された過換気症候群の発作時には、まず患者を安心させることが大切です。すなわち、不安感、恐怖心を取り除き、生命にかかわる病気でないこと、かならず治ることを説明することが重要です。

そのほか、袋再呼吸（ペーパーバック）法や鎮静薬の投与が行なわれることもあります。しかし、過換気からの回復期（低二酸化炭素血症から正常に戻る時）に低換気をとまなうことになり、過換気後に低換気が急激におこると低酸素血症をとまなう場合もありません。さらに、過換気後に睡眠状態になると低酸素血症は強くなります。したがって、袋再呼吸法、鎮静剤投与時などには、患者を注意深く観察し、動脈血酸素飽和度をモニターする必要があります。

発作が軽快したら、予期不安を軽減するためにも患者に病態を説明し、予後良好な疾患であることを納得させます。これだけでは不十分な場合、薬物療法や心理療法を行なう必要があります。頻回に過換気発作を繰り返す例や、パニック発作と鑑別しにくい例などは、心療内科や精神科などの受診が必要となります。

パニック障害との関連

パニック障害は不安や恐怖を主症状とする不安障害のうち、発作的に自律神経の急激な過覚醒状態、つまり強い恐怖を示すパニック

発作を繰り返す疾患です。突然のめまい、動悸、呼吸困難、手足のふるえなどのパニック発作が出現し、このまま死んでしまうのではないかとといった不安や恐怖に繰り返し襲われます。

発作的な発症、多彩な臓器症状の出現、性差と好発年齢、不安と恐怖感など、過換気症候群とパニック障害の共通点は多いです。鑑別のポイントとしては、過換気発作の存在(パニック障害の呼吸困難感や自覚症状のみである場合が多い)、過換気にもなうテタニー症状の出現、精神病態像の違い(広場恐怖の有無など)です。しかし、実際にはパニック障害でも呼吸困難や過呼吸発作が前景に立つ場合があります。さらに過換気症候群をパニック障害の一型とみなす考え方もあり、さらなる検討が必要です。

過換気症候群の心理療法

.....

過換気症候群の患者は心理・社会的ストレスによるなんらかの不適応状態にあり、精神的過敏性や被暗示性、ヒステリー性などの性格的要因に、挫折体験や心身の疲労状態が加わり、過換気症候群を呈していることが多いです。このような患者に関しては薬物療法のみでは不十分であり、心理的アプローチが必須と考えられています。

実際的手段としては自律訓練法、カウンセリング、認知行動療法などのさまざまな専門的技法があります。最終的な目標は患者自身の人間的成長が得られて、よりよいストレス対処法とストレス耐性を培うことです。そうすることで、はじめて過換気症候群の根本的治療につながるのです。

過換気症候群発症の男女差

.....

過換気症候群患者の男女比はおおよそ1:2で女性が多いです。とくに16~20歳の女性

の発症頻度が高いです。なぜ女性が多いのか、まだはっきりした結論は得られていません。筆者らはその要因に、呼吸感覚感受性の男女差が関連しているものと考えています。

現在知られている呼吸感覚のおもなものに、呼吸困難感とせき衝動(気道の刺激に対して、せきをしたくなる衝動)の二つがあります。どちらも女性のほうが感受性が高く、せきなどがきっかけとなって過換気症候群になる患者もいることから、この女性における呼吸感覚感受性の亢進が過換気症候群発症頻度の男女差となって表われているものと考えられます。この方面へのアプローチは最近はじまったばかりで、今後さらなる発展が期待されます。

*

過換気症候群の発作の裏には患者の心理・社会的背景があります。現代のストレス社会において、過換気症候群を心身両面から正しく理解することの重要性がますます高まっていると考えます。

〈文 献〉

- 1) 三浦勝浩, 村上正人: 過換気症候群の診療指針. 日本医事新報 4255: 6-11, 2005
- 2) Gui P et al: Gender difference in perceptions of urge-to-cough induced by citric acid and dyspnea in healthy never-smokers. Chest, 2010, in press

[えびはら・さとる/老年医学・呼吸器内科]

[えびはら・たかえ/老年医学]

Dietary patterns associated with fall-related fracture in elderly Japanese: a population based prospective study

Yasutake Monma^{†1}, Kaijun Niu^{†2}, Koh Iwasaki^{†*3}, Naoki Tomita⁴, Naoki Nakaya⁵, Atsushi Hozawa⁵, Shinichi Kuriyama⁵, Shin Takayama³, Takashi Seki³, Takashi Takeda³, Nobuo Yaegashi^{1,3}, Satoru Ebihara⁶, Hiroyuki Arai⁴, Ryoichi Nagatomi² and Ichiro Tsuji⁵

Abstract

Background: Diet is considered an important factor for bone health, but is composed of a wide variety of foods containing complex combinations of nutrients. Therefore we investigated the relationship between dietary patterns and fall-related fractures in the elderly.

Methods: We designed a population-based prospective survey of 1178 elderly people in Japan in 2002. Dietary intake was assessed with a 75-item food frequency questionnaire (FFQ), from which dietary patterns were created by factor analysis from 27 food groups. The frequency of fall-related fracture was investigated based on insurance claim records from 2002 until 2006. The relationship between the incidence of fall-related fracture and modifiable factors, including dietary patterns, were examined. The Cox proportional hazards regression model was used to examine the relationships between dietary patterns and incidence of fall-related fracture with adjustment for age, gender, Body Mass Index (BMI) and energy intake.

Results: Among 877 participants who agreed to a 4 year follow-up, 28 suffered from a fall-related fracture. Three dietary patterns were identified: mainly vegetable, mainly meat and mainly traditional Japanese. The moderately confirmed (see statistical methods) groups with a Meat pattern showed a reduced risk of fall-related fracture (Hazard ratio = 0.36, 95% CI = 0.13 - 0.94) after adjustment for age, gender, BMI and energy intake. The Vegetable pattern showed a significant risk increase (Hazard ratio = 2.67, 95% CI = 1.03 - 6.90) after adjustment for age, gender and BMI. The Traditional Japanese pattern had no relationship to the risk of fall-related fracture.

Conclusions: The results of this study have the potential to reduce fall-related fracture risk in elderly Japanese. The results should be interpreted in light of the overall low meat intake of the Japanese population.

Background

Fracture accidents in the elderly reduces their activity of daily life [1] and also increases mortality [2-4]. Diet is considered an important factor for the maintenance of bone health [5-7]. Many nutrients, not only calcium [8,9] and Vitamin D [10], but also phosphorus, vitamin K, strontium and magnesium [11,12], contribute to bone health. Bone is a complex living tissue, however, and a

wide spectrum of micronutrients also contribute to its maintenance. Moreover, diets are composed of a wide variety of foods containing complex combinations of nutrients. Therefore, surveys that examine a single nutrient in foods may not adequately account for complicated interactions and cumulative effects on human health.

Tucker *et al.* [13] and Okubo *et al.* [14] categorized diets into dietary patterns in order to clarify the relationship between diet and bone mineral density (BMD). Tucker and colleagues reported that a diet with a high fruit and vegetable content appears to have a protective effect on BMD in males while high candy consumption may be associated with low BMD. Okubo *et al.* demon-

* Correspondence: QFG03604@nifty.com

³ Center for Asian Traditional Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine

[†] Contributed equally

Full list of author information is available at the end of the article