

反復唾液嚥下テスト (Repetitive Saliva Swallowing Test) の嚥下回数と嚥下に関係する脳領域の関連

——拡散テンソルイメージング研究——

Use of Diffusion Tensor Imaging to Determine Correlations between the Repetitive Saliva Swallowing test and the Brain Regions Involved in Swallowing

玉利 誠^{1,2)} 宇都宮 英綱^{2,3)} 高橋 精一郎⁴⁾

MAKOTO TAMARI^{1,2)}, HIDETSUNA UTSUNOMIYA^{2,3)}, SEIICHIROU TAKAHASHI⁴⁾

¹⁾ Department of Physical Therapy, Fukuoka International College of Health and Welfare: 3-6-40 Momochihama, Sawara-ku, Fukuoka-shi, Fukuoka 814-0001, Japan. TEL+81 92-832-1166 E-mail: tamari@takagigakuen.ac.jp

²⁾ International University of Health and Welfare Graduate School

³⁾ Fukuoka Sanno Hospital

⁴⁾ Kyushu Nutrition Welfare University

Rigakuryoho Kagaku 29(5): 775-778, 2014. Submitted Apr. 28, 2014. Accepted May 28, 2014.

ABSTRACT: [Purpose] This study investigated correlations between the repetitive saliva swallowing test (RSST) and brain regions involved in swallowing using diffusion tensor imaging (DTI). [Subjects] Forty-eight healthy Japanese right-handed volunteers (37 men, 11 women; age, 27-75 years) [Methods] DTI was conducted on a 1.5-T MRI system. Each region of interest (ROI) was manually selected from brain regions found to be involved in swallowing in an f-MRI study. Fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient (ADC) values of each ROI were measured using a workstation, and the correlations between these values and RSST were analyzed using Spearman's rank correlation coefficient. [Results] ADC values of the left insula correlated with RSST. [Conclusion] The insula integrates the sensory-motor system for swallowing and may be associated with the swallowing motion, whereas the left insula may contribute to voluntary, continual swallowing.

Key words: swallowing, repetitive saliva swallowing test, diffusion tensor imaging

要旨:〔目的〕拡散テンソル画像 (DTI) を用い、嚥下に関係する脳領域と反復唾液嚥下テスト (RSST) の関連性を明らかにすることとした。〔対象〕年齢 27~75 歳の右利きの健常成人 48 名 (男性 37 名, 女性 11 名) とした。〔方法〕MRI (1.5 テスラ) を用いて DTI を撮像し、f-MRI 研究により嚥下に関係するとされている脳領域を関心領域 (ROI) とした。各 ROI の拡散異方性値とみかけの拡散係数 (ADC) を計測し、これらと RSST との関連性を Spearman の順位相関係数により解析した。〔結果〕RSST と左側の島の ADC 値との間に負の相関が認められた。〔結語〕左側の島は嚥下時の感覚運動を統合し、随意的かつ連続的な嚥下に関与している可能性が示唆される。

キーワード: 嚥下, 反復唾液嚥下テスト, 拡散テンソル画像

¹⁾ 福岡国際医療福祉学院 理学療法学科: 福岡県福岡市早良区百道浜 3 丁目 6-4 (〒814-0001) TEL 092-832-1166

²⁾ 国際医療福祉大学大学院

³⁾ 福岡山王病院

⁴⁾ 九州栄養福祉大学

I. はじめに

訪問リハビリテーションや介護保険サービスの拡充に伴い、理学療法士が嚥下に問題を抱える対象者と接する機会が増えている。嚥下障害に対する直接的な評価・治療は医師や言語聴覚士が率先して行う立場にあるが、理学療法士も姿勢をはじめとする身体機能の改善や環境調整などにより間接的に貢献することが可能であることから、嚥下のメカニズムや評価に関する知識は必要であると考えられる。

嚥下は口腔期、咽頭期、食道期に分類されるが、特に食塊が咽頭と気道の共通路を通過する咽頭期は誤嚥のリスクが高いため、孤束核や疑核が関与する嚥下反射については多くの研究報告がなされてきた。しかしながら、口腔期から食道期までの一連の過程には、口腔内の感覚、唾液分泌、顔面や舌の運動制御等が必要であることから、実際には多数の脳領域が関与していると考えられる。近年ではf-MRIを用いた研究により、一次運動野、一次感覚野、補足運動野、前頭回、側頭回、帯状回、島、頭頂小葉、小脳、基底核、視床などが嚥下時に活動することが報告されているが、その機能局在についてはなお不明な点も多い。

一方、嚥下障害は誤嚥性肺炎などの重篤な疾患を引き起こすため、これまでも種々の評価法が開発されてきた。その中でも、反復唾液嚥下テスト (repetitive saliva swallowing test; RSST) は比較的安全で特別な器具を用いずに施行可能であるため、一次的なスクリーニングとして汎用性が高いテストであると思われる。しかしながら、RSSTと嚥下造影 (video fluoroscopic examination of swallowing; VF) 検査での誤嚥の有無を比較した報告では、小口ら²⁾が感度98.1%、特異度65.8%としているのに対し、渡邊³⁾は感度69.4%、特異度40.0%としており、RSSTの妥当性については一致していない。嚥下に多数の脳領域が関与することを考えると、これらの結果は研究対象者の脳の器質的差異に基づく可能性も考えられる。また、脳の損傷領域によっては、一側性の微小な小梗塞でも嚥下障害を呈することが知られていることから、RSSTの課題特性と神経機構との関連性が明らかになれば、誤嚥や誤嚥性肺炎に対するリスク管理の一助となると考える。

そこで本研究では、年齢とRSSTの嚥下回数との関連性について考察するとともに、脳の微細構造を非侵襲的に定量化できる拡散テンソル画像を用いて、嚥下に関係すると考えられている脳領域の拡散異方性 (fractional anisotropy; FA) とみかけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient; ADC) を計測し、RSSTの嚥下回数との関連性について明らかにすることを目的とした。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は、F病院予防医学センターの脳ドック受診者で、27~75歳 (平均 ± 標準偏差, 49.1 ± 8.5歳) の健常成人48名 (男性37名, 女性11名) とした。対象者は全例右利きで、頭部MRI画像に明らかな異常所見を認めないことを条件とした。また、本研究は、本大学の倫理審査委員会 (承認番号: 10-191) およびF病院の倫理審査委員会 (承認番号: FS-14) の承認を受け、すべての対象者に研究の目的と方法を十分に説明し、同意を得たうえで行った。

2. 方法

RSSTは小口ら^{2,4)}の方法に習って行い、計測は1回とした。まず、対象者を椅子上の座位姿勢とし、検者が対象者の喉頭隆起・舌骨に指腹をあて、「できるだけ何回も“ごっくん”と飲み込むことを繰り返して下さい」と指示した。その後、嚥下運動を30秒間可能な限り反復して実施させ、嚥下回数を計測した。RSSTを実施後、PHILIPS社製Achieva 1.5T MRIを用い、Single shot EPI、スライス厚3.6 mm、FOV 224×224 mm、画素128×128、b値=800、MPG傾斜磁場15軸にて、拡散テンソル画像の撮像を行った。また、同時にT2強調画像も撮像した。その後、PHILIPS社製EXTENDED MR WORK SPACE R2.6.3.1を用い、撮像された拡散テンソル画像とT2強調画像をフュージョンし、嚥下に関係すると考えられている帯状束、内包前脚、内包膝、内包後脚、尾状核、被殻、視床、島を関心領域 (region of interest; ROI) として設定した。ROIの設定は水平断画像にて行い、帯状束は大脳鎌にて左右半球が区切られるスライスにおいて、前後方向の神経線維 (連合線維) が確認される部位とした。内包前脚、内包後脚、内包膝、尾状核、被殻、視床、島の部位は、モンロー孔が確認されるスライスにおいて視覚的に確認して設定した。さらに、内包後脚については4つのROIを前後方向に等間隔で設定し、前方の2つのROIを内包後脚前方部、後方の2つのROIを内包後脚後方部として設定した。各ROIのFA値とADC値をsingle point法またはfree hand法を用いてそれぞれ3回計測し、平均値を算出した。統計学的処理にはDr. SPSS 2 for Windows (IBM社製)を用い、RSSTの嚥下回数と年齢、および関心領域のFA値、ADC値との間の関係を、Spearmanの順位相関係数を算出して分析した。

III. 結果

RSSTの嚥下回数の平均は6.8 ± 2.4回であり、年齢との間に有意な相関は認められなかった。RSSTの嚥下

回数と関心領域の FA 値および ADC 値との関連性については、左側の島の ADC 値に有意な負の相関が認められた ($r = -0.37, p < 0.05$)。その他の関心領域については、FA 値、ADC 値ともに有意な相関は認められなかった (表 1, 表 2)。

IV. 考察

本研究では、RSST の嚥下回数と年齢との間に相関は認められなかった。一般に、高齢者に認められる嚥下機能の低下は、加齢に伴う解剖学的変化や末梢・中枢神経系機能の低下の影響等によると推察されているが⁴⁻⁸⁾、Malandraki⁹⁾らは加齢につれて嚥下時の大脳半球の制御が両側性になることを示し、脳の器質的变化に対して代償的機序が働く可能性を示唆している。そのため、本研究における RSST の嚥下回数は、特定の脳領域の器質的变化やそれに伴う代償的機序の結果を反映している可能性がある。

また、神経構造に何らかの変化が生じると FA 値や ADC 値が変化することが知られており、例えば脳の虚血性変化や加齢性変化により FA 値は低下し、ADC 値は上昇することが報告されている¹⁰⁾。本研究では、

RSST の嚥下回数と左側の島の ADC 値との間に相関が認められた。島は嚥下の f-MRI 研究において一貫して活動が認められており¹¹⁾、島の虚血性梗塞によって嚥下反射の惹起が遅延することも報告されている¹²⁻¹⁶⁾。加えて、島は孤束核と相互に連絡して、味覚や中咽頭、食道、消化管の感覚を媒介する役割として嚥下に関係しており^{13,17,18)}、そして、一次運動野、一次感覚野、補足運動野、帯状回、上・中前頭回、上・下頭頂小葉と機能的に関連し、連続的な嚥下運動のために感覚と運動を統合している¹⁸⁾と考えられている。さらに、島の活性は嚥下に先行し、その持続時間が長いことから、島と一次運動野、補足運動野間の神経接続は、嚥下メカニズムにおける運動計画に関係するとも考えられている^{12,19)}。

一方、左右半球の機能分化に関しては、嚥下時に右側半球に優位な活性化を観察した報告^{16,20-24)}や、左側半球に優位な活性化を観察したもの^{15,19,25,26)}があり、断定されるに至っていない。水嚥下時は右側半球優位の活性化が、そして唾液嚥下時は両側半球の活性化が認められると結論している。また、Teismann^ら²⁸⁾は、発症 8 日前後の脳卒中患者 37 名の嚥下時の脳活動を脳磁図にて計測し、右側半球は咽頭期における反射的な運動に

表 1 関心領域 (ROI) の FA 値および ADC 値

	FA (Rt)	ADC (Rt)	FA (Lt)	ADC (Lt)
帯状束	0.537 ± 0.034	0.817 ± 0.025	0.532 ± 0.048	0.807 ± 0.028
内包前脚	0.530 ± 0.065	0.797 ± 0.034	0.548 ± 0.055	0.729 ± 0.031
内包膝	0.703 ± 0.111	0.750 ± 0.100	0.734 ± 0.107	0.713 ± 0.113
内包後脚	0.626 ± 0.029	0.765 ± 0.027	0.651 ± 0.036	0.764 ± 0.024
内包後脚前方部	0.687 ± 0.072	0.771 ± 0.072	0.713 ± 0.078	0.762 ± 0.082
内包後脚後方部	0.763 ± 0.056	0.754 ± 0.071	0.772 ± 0.072	0.759 ± 0.050
尾状核	0.304 ± 0.059	0.798 ± 0.037	0.281 ± 0.078	0.755 ± 0.027
被殻	0.323 ± 0.041	0.752 ± 0.021	0.319 ± 0.047	0.748 ± 0.024
視床	0.395 ± 0.054	0.791 ± 0.023	0.370 ± 0.049	0.794 ± 0.022
島	0.146 ± 0.036	0.837 ± 0.158	0.143 ± 0.032	0.822 ± 0.142

ADC [$10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$].

表 2 RSST の嚥下回数と関心領域 (ROI) の FA 値および ADC 値の間の相関係数

	Rt	帯状束	内包前脚	内包膝	内包後脚	内包後脚 前方部	内包後脚 後方部	尾状核	被殻	視床	島
RSST	FA	-0.06	0.04	-0.01	-0.06	-0.08	-0.15	0.03	-0.07	-0.16	0.04
	ADC	-0.02	-0.09	0.05	-0.04	-0.09	-0.09	0.03	-0.05	0.15	0.13
	Lt	帯状束	内包前脚	内包膝	内包後脚	内包後脚 前方部	内包後脚 後方部	尾状核	被殻	視床	島
RSST	FA	-0.02	0.10	0.08	-0.01	-0.26	-0.06	-0.06	0.06	-0.18	0.04
	ADC	0.12	-0.16	0.13	0.21	0.11	0.16	-0.02	0.12	0.16	-0.37*

* $p < 0.05$.

寄与し、左側半球は口腔期などの随意的なコンポーネントを選択的に媒介する機能を有するとしている。さらに、異なる物性（水、唾液およびバリウム）の嚥下時の脳活動を比較したf-MRI研究²⁹⁾では、唾液嚥下において最も大きなBOLD（blood oxygenation level dependent）信号が認められており、唾液は分量が少量で、粘性や温度といった感覚刺激も少ないことから、随意的な嚥下に努力を要すると考えられている。これらのことから、鳥における味覚や運動計画、感覚運動統合といった機能が、随意的かつ連続的な唾液の嚥下というRSSTの課題特性に関連していると考えられ、脳の何らかの器質的变化に伴う左側の島のADC値の増加は、RSSTの嚥下回数に影響を及ぼす可能性があると思われる。

引用文献

- Humbert IA, Robbins J: Normal swallowing and functional magnetic resonance imaging: systematic review. *Dysphagia*, 2007, 22(3): 266-275.
- 小口和代, 才藤栄一, 馬場 尊・他: 機能的嚥下スクリーニングテスト「反復唾液嚥下テスト」(the Repetitive Swallowing Test: RSST)の検討 (2) 妥当性の検討. *リハビリテーション医学*, 2000, 37: 383-388.
- 渡邊 哲: 脳卒中後の誤嚥に関連する因子の検討. *愛院大歯誌*, 2007, 45(4): 579-590.
- 小口和代, 才藤栄一, 水野雅康・他: 機能的嚥下スクリーニングテスト「反復唾液嚥下テスト」(the Repetitive Swallowing Test: RSST)の検討 (1) 正常値の検討. *リハビリテーション医学*, 2000, 37(6): 375-382.
- 弘中祥司: 加齢性変化と摂食・嚥下機能の評価. *老年医学雑誌*, 2009, 20(12): 1352-1362.
- 羽飼富士男, 立石雅子: 加齢性変化と摂食・嚥下障害のリハビリテーション. *老年精神医学雑誌* 2009, 20(12): 1363-1369.
- 高井逸史: 慢性脳卒中患者の嚥下機能に関連する要因分析. *日本老年医学会雑誌*, 2008, 45(2): 182-187.
- 藤谷順子: 加齢性変化と摂食・嚥下障害の基礎. *老年精神医学雑誌*, 2009, 20(12): 1345-1351.
- Malandraki GA, Sutton BP, Perlman AL, et al.: Age-related differences in laterality of cortical activations in swallowing. *Dysphagia*, 2010, 25(3): 238-249.
- Abe O, Aoki S, Hayashi N, et al.: Normal aging in the central nervous system: quantitative MR diffusion-tensor analysis. *Neurobiol Aging*, 2002, 23(3): 433-441.
- Binkofski F, Schnitzler A, Enck P, et al.: Somatic and limbic cortex activation in esophageal distention: a functional magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol*, 1998, 44(5): 811-815.
- Stickler D, Gilmore R, Rosenbek JC, et al.: Dysphagia with bilateral lesions of the insular cortex. *Dysphagia*, 2003, 18(3): 179-181.
- Daniels SK, Foundas AL: The role of the insular cortex in dysphagia. *Dysphagia*, 1997, 12(3): 146-156.
- Sörös P, Al-Otaibi F, Wong SW, et al.: Stuttered swallowing: electric stimulation of the right insula interferes with water swallowing. A case report. *BMC Neurol*, 2011, 5: 11-20
- Daniels SK, Corey DM, Fraychinaud A, et al.: Swallowing lateralization: the effects of modified dual-task interference. *Dysphagia*, 2006, 21(1): 21-27.
- Riecker A, Gastl R, Kühnlein P, et al.: Dysphagia due to unilateral infarction in the vascular territory of the anterior insula. *Dysphagia*, 2009, 24(1): 114-118.
- 山田好秋: 咀嚼と嚥下からみた脳機能. *Jpn J Rehabil Med*, 2008, 45(10): 645-650.
- Mosier K, Bereznaya I: Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans. *Exp Brain Res*, 2001, 140(3): 280-289.
- Watanabe Y, Abe S, Ishikawa T, et al.: Cortical regulation during the early stage of initiation of voluntary swallowing in humans. *Dysphagia*, 2004, 19(2): 100-108.
- Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, et al.: Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans. *J Neurophysiol*, 2001, 85(2): 938-950.
- Kern MK, Jaradeh S, Arndorfer RC, et al.: Cerebral cortical representation of reflexive and volitional swallowing in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2001, 280(3): 354-360.
- Martin RE, MacIntosh BJ, Smith RC, et al.: Cerebral areas processing swallowing and tongue movement are overlapping but distinct: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurophysiol*, 2004, 92(4): 2428-2443.
- Suzuki M, Asada Y, Ito J, et al.: Activation of cerebellum and basal ganglia on volitional swallowing detected by functional magnetic resonance imaging. *Dysphagia*, 2003, 18(2): 71-77.
- Lowell SY, Poletto CJ, Knorr-Chung BR, et al.: Sensory stimulation activates both motor and sensory components of the swallowing system. *Neuroimage*, 2008, 42(1): 285-295.
- Martin R, Barr A, MacIntosh B, et al.: Cerebral cortical processing of swallowing in older adults. *Exp Brain Res*, 2007, 176(1): 12-22.
- Dziewas R, Sörös P, Ishii R, et al.: Neuroimaging evidence for cortical involvement in the preparation and in the act of swallowing. *Neuroimage*, 2003, 20(1): 135-144.
- Leopold NA, Daniels SK: Supranuclear control of swallowing. *Dysphagia*, 2010, 25(3): 250-257.
- Teismann IK, Suntrup S, Warnecke T, et al.: Cortical swallowing processing in early subacute stroke. *BMC Neurol*, 2011, 11: 11-34.
- Humbert IA, Fitzgerald ME, McLaren DG, et al.: Neurophysiology of swallowing: effects of age and bolus type. *Neuroimage*, 2009, 44(3): 982-991.