

TRP 受容体刺激及びアロマセラピーによる高齢者摂食・嚥下障害治療戦略

Therapeutic Strategy for dysphagia
using TRP channel stimulation and aromatherapy

東北大学医学部老年病態学講座

海老原 覚*

はじめに

高齢者の摂食・嚥下障害は非常に難治性の疾患であり、かつ誤嚥性肺炎など致死的状态の最危険因子である。また、認知症患者などの介護上の大きな負担でもある。なんとか少しでも改善する方法がないかと考え、そのヒントを見出したので紹介する。

嚥下と食物の温度

これまでの摂食・嚥下障害に対する食物のアプローチとしてはおもに“とろみ”等といった食物の物性にのみ注目が置かれていた帰来がある。しかしながら我々は、高齢者の嚥下機能は例え障害されていても温度感受性であり、それゆえに経口摂取時の食物の温度がその物性と同一ように誤嚥予防に大事であることを見出した。摂食・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（1cc）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、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すると、注入した蒸留水の温度と潜時の関係は図1のようにベル形となった¹⁾。本結果は高齢者の食事は熱いもの、冷たいもののほうが嚥下を改善するというを示している。

温度レセプター刺激による摂食嚥下障害改善

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则认为られているが、温度受容に関わる分子として、哺乳類では末梢神経上に6つのTRPチャンネルが知られている²⁾。図1の下部に示される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。

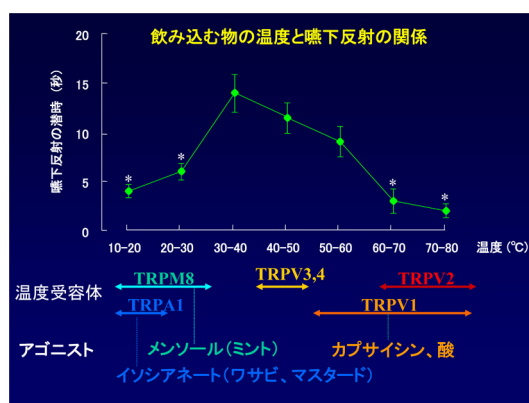


図1 食物の温度と嚥下反射の関係（上段）。中段にはその温度感受性に関係する可能性のある温度受容体を表示、下段にはそれぞれの温度受容体のアゴニスト（食物成分）を表示する。

* 現) 東北大学大学院医学系研究科内部障害学分野 / 講師

Satoru Ebihara: Department of Internal Medicine and Rehabilitation Science Tohoku University Graduate School of Medicine

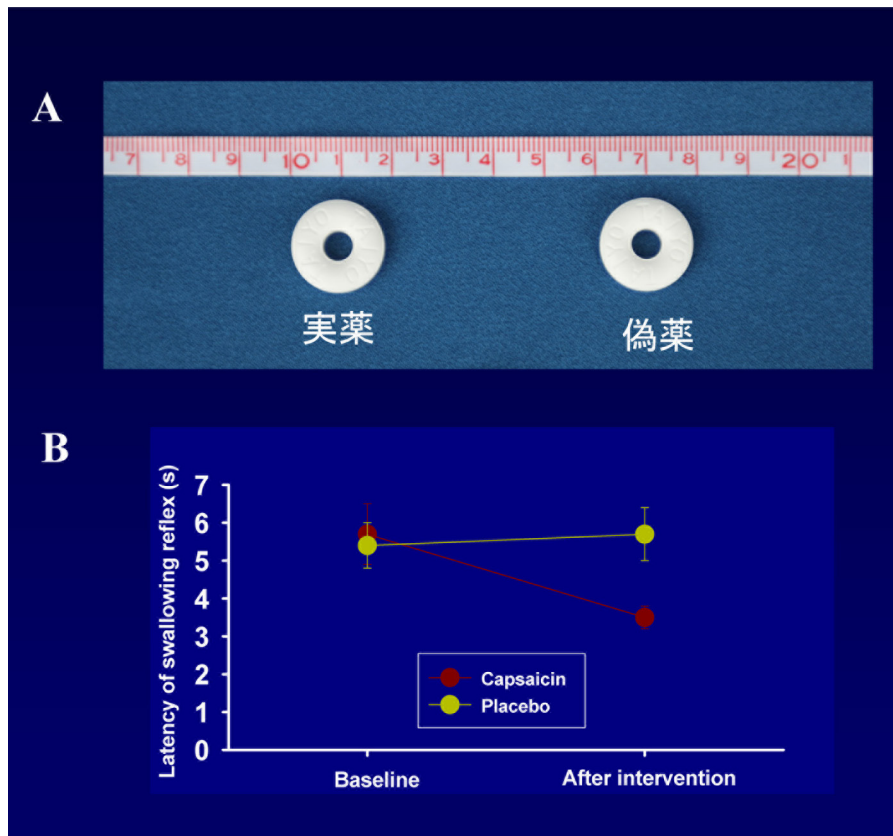


図2 カプサイシントローチ投与の嚥下反射への効果。A:研究に使用したカプサイシントローチの実薬（左）と偽薬（右）。B:カプサイシントローチを毎食前一ヶ月投与した前後における高齢者の嚥下反射。実薬を投与した群で有意に改善している。

温覚受容体活性化による嚥下改善

これまで既に我々は、TRPV1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³⁾。そこでTRPV1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かどうか、TRPV1アゴニストであるカプサイシンの含有トローチを作成して調べた（図2A）。カプサイシントローチ及びそのプラセボを、施設入所中の高齢者をランダムに2群に分け投与し、一ヶ月の中期投与の効果を見たとところ、一ヶ月の毎食前のカプサイシン投与により、カプサイシン含有トローチ群においてプラセボ群と比べ、有意に嚥下反射および咳反射が改善した（図2B）⁴⁾。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TRPV1の慢性刺激が嚥下反射を改善することが証明されたのである。

涼冷刺激受容体活性化による嚥下改善法

図1の結果より、熱刺激と同様に冷し刺激も嚥下反射を改善することが解かった。そこで我々は、嚥下反射の遅延した高齢者に対し、メンソール溶液を注入し、嚥下反射の潜時を測定した。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ことが判明した（図3A）⁵⁾。このことはメンソールなどの入った食品（ミント入りゼリーなど）（図3B）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。

黒コショウ匂い刺激による嚥下改善

これまでの摂食・嚥下障害に対する薬物療法は非常にADL・意識レベルの悪いひとは用いることができない。そこでそのような高齢者にたいする摂食・嚥下改善法として嗅覚刺激による方法

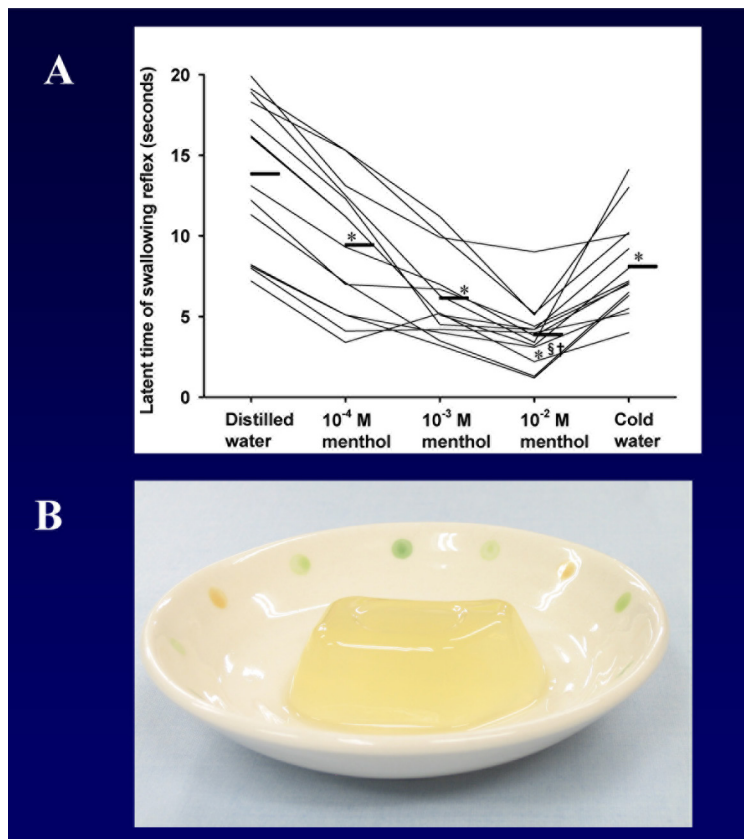


図3 メンソールの高齢者の遅延した嚥下反射に対する効果。A:メンソールは高齢者の嚥下反射を用量依存性に改善する。B:メンソールが入った食品は嚥下改善の機能を持つ食品として期待できる。

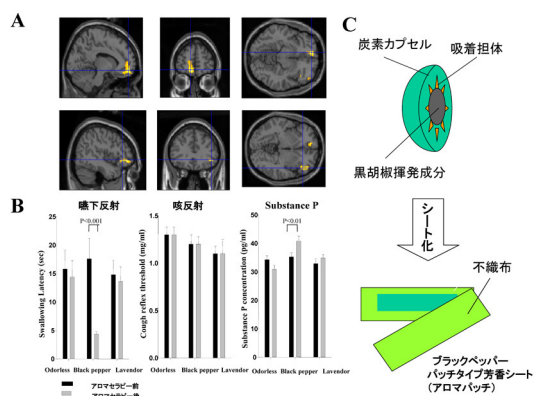


図4 ブラックペッパー匂い刺激の嚥下反射改善効果。A: ブラックペッパー匂い刺激は摂食・嚥下障害患者の前帯状回と島の血流を改善する。B: ブラックペッパー匂い刺激は血清サブスタンスP濃度を上昇させ、嚥下反射を改善する。C: ブラックペッパー匂い刺激を介護者の負担なく行うための新規ドラッグガスデリバリーシステム（ブラックペッパーパッチタイプ芳香シート）の開発。

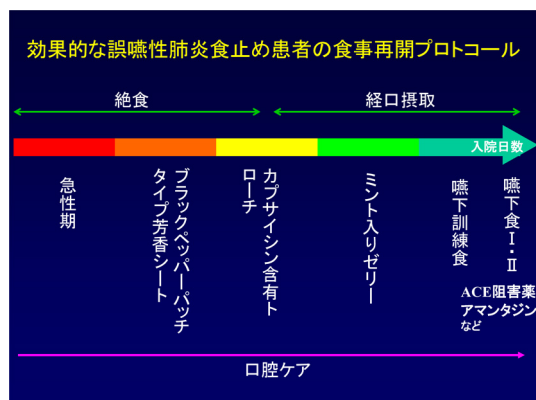


図5 摂食・嚥下障害患者の食止めから食事を再開するときのプロトコル

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（図 4A）。高齢施設入所者を嗅覚刺激の前後で嚥下反射を測定し比較したところ、ブラックペッパー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⁶⁾。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。この方法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・嚥下障害治療法である。さらに我々は、ブラックペッパー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 4C）。

おわりに

これらの我々の最新の研究成果を駆使することにより、高齢者の摂食・嚥下機能を保て、食べるという人間の基本的な楽しみが維持され、高齢者の尊厳がかなりの程度に維持できるものと思われる。

文献

- 1) Watando A, et al. Effect of temperature on swallowing reflex in elderly patients with aspiration pneumonia. *J Am Geriatr Soc*, 52(12): 2143-2144, 2004.
- 2) Tominaga M, et al.: Thermosensation and Pain. *J Neurobiol* 61: 3-12, 2004.
- 3) Ebihara T, et al.: Capsaicin and swallowing reflex. *Lancet* 341: 432, 1993.
- 4) Ebihara T, et al.: Capsaicin troche for swallowing dysfunction in older people. *J Am Geriatr Soc*, 53 (5): 824-828, 2005.
- 5) Ebihara T, et al.: Effects of menthol on the triggering of the swallowing reflex in elderly patients with dysphagia. *Br J Clin Pharmacol*, 62; 369-371, 2006.
- 6) 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

この論文は、平成19年11月10日(土)第17回東北老年期痴呆研究会で発表された内容です。