

総 説

嚥下障害治療への新たな戦略： 神経メカニズムからみた cutting edge

山 脇 正 永*

京都府立医科大学大学院医学研究科総合医療・医学教育学

Neuroscientific Topics in Swallowing: In Search of Treatment for Dysphagia

Masanaga Yamawaki

*Department of Medical Education & Primary Care,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 錄

嚥下運動は約 0.3 秒の間に種々の末梢器官が共同して、食塊（ボーラス）を気道ではなく食道へ確実に誘導する運動である。その特徴としては、1) 高度に組織化された sequential な運動であること、2) 隨意的要素と不随意的要素が混在した運動であること、3) ボーラスの感覚情報（感覚性求心入力）も重要な役割を担うこと、が挙げられる。これらの特徴に対応する嚥下機構の神経調節としては、延髄 central pattern generator (CPG)、大脳皮質による調節、味覚・温度覚・触覚などの感覚器官と感覚入力、が重要な役割を担っている。本総説では、新たな治療法の解明につながる嚥下運動の神経調節機構について、我々の研究結果も含めて概説した。

キーワード：嚥下運動、嚥下障害、脳機能マッピング、Pattern generator.

Abstract

The swallowing center in the medulla is the key integrator of swallowing performance. There are also subcortical and cortical centers above the brainstem that induced swallowing movement, however, their specific role and connections are not well understood. There are technical limitations of conventional neuroimaging techniques that require subjects to be in a supine position and/or restrict head movements. Such limitations narrow the range of experimental task options for swallowing. To challenge these issues, we applied functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), an optical methods that noninvasive measure cortical hemodynamics, for brain mapping in swallowing and swallow-related movements. We can detect spatial activity in swallowing-related movements in the sitting position. Our findings that activation of frontal cortex is more increased in command swallow compared to non-command one. In addition to other devices (such as fMRI, MEG, TMS), fNIRS provides us in-depth

平成24年2月29日受付

*連絡先 山脇正永 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

myamawaki@koto.kpu-m.ac.jp

開示すべき潜在的利害相反状態はない。

understanding for cortical mechanism and therapeutic target in swallowing to pose an additional load under restricted or unnatural body positions.

Key Words: Swallowing, Dysphagia, Brain mapping, Pattern generator.

はじめに

「食べる」という行為は、身体的・生理的な側面だけでなく、心理的側面、社会的側面、文化的側面も持つものであり、さまざまな価値を含む。その障害である嚥下障害は、我々の生活の質（Quality of life: QOL）にとって非常に重要な障害である。医学的には、嚥下障害は患者の栄養状態に直接関与し、窒息や誤嚥性肺炎など生命予後をも規定する重要な徵候である。さらに嚥下障害・誤嚥性肺炎の医療コストへのインパクトも大きく、米では一回の誤嚥性肺炎あたりの在院日数は21～40日で、9,460～33,430ドルの医療費が算出されるという報告もあり¹⁾、医療経済・予防医学の面からもその対策は重要である。

プライマリケア及び総合医療、在宅医療において、嚥下障害に遭遇する頻度は高いが、その基礎的研究及び治療法については、いまだ十分とは言えないのが現状である。本総説では嚥下障害研究の現状と、嚥下機能の神経メカニズムからみた新たな治療への展望について、我々の研究結果も含めて紹介する。

嚥下障害の疫学

嚥下障害・誤嚥性肺炎の頻度については、脳血管障害やパーキンソン病における頻度など各疾患別の報告、ナーシングホーム（療養施設）における頻度の報告などがある。脳血管障害は嚥下障害を合併する率が高く、しばしば誤嚥性肺炎きたす。脳血管障害後の嚥下障害は22～65%と報告されている²⁾³⁾。特に嚥下障害のある急性期脳血管障害では51～73%に誤嚥を認めるとの報告もある。また、病気の回復・進行の経過を考慮した時系列的な嚥下障害の評価も重要な視点であり、脳血管障害後全期間の嚥下障害は報告に様々であるが22～65%とされている。嚥

下造影検査（videofluoroscopic swallow study: VFSS）による検討では発症後5日以内に65%の患者で障害を認め、1週間以内では80%が異常所見を呈すと報告されている⁴⁾。嚥下障害のある急性期脳血管障害患者では51～73%に誤嚥を認め、さらに誤嚥は肺炎の相対危険度を6.95倍上昇させることが報告されている。肺炎による死亡数は主要死因別死者数統計によると第4位であり年々増加しており、平成21年度では11万人を超えており、このうち誤嚥性肺炎の割合としては60.1%であると予想されている。さらに、肺炎患者は年齢とともに増加し患者の75%が70歳以上であり、かつ高齢になるほど誤嚥性肺炎の割合が大きくなり、70歳以上では80.1%が誤嚥性肺炎であるとしている⁵⁾。

われわれは嚥下障害及び誤嚥性肺炎の頻度、栄養摂取方法について、全国の医療機関、老人保健施設、訪問看護ステーションを対象に横断調査を行った⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾。調査内容は、医療機関は病院の看護部門と言語療法部門に、長期療養施設・在宅訪問ステーションでは管理部門とした。調査内容は、①わが国の嚥下障害患者の頻度、②わが国の嚥下性肺炎の頻度、③silent aspirationの実態、④嚥下障害患者の栄養摂取方法、の4点とした。回答は医療機関 病院、長期療養施設施設、在宅訪問ステーション 施設で、合計で2,867施設から50,607例の調査票を回収した。嚥下障害患者の総患者数（総ベッド数）に対する割合は、長期療養施設 28.5%>訪問 17.7%>医療機関 14.7%の順であった（表1）。ベッド数200床あたり病院では約30人、療養施設では約60人に嚥下障害が存在することが明らかとなった。また、在宅訪問ステーションでも登録者200名につき約35人が嚥下障害を持つことも示された。嚥下障害の原因疾患としては、脳血管障害で全体の56.4%を占めることが明らかになり、神経変性疾患である、パーキンソン病

表1 嚥下障害及び嚥下性肺炎の頻度

	病院(病棟)	施設	訪問
回答施設数	1,053	841	712
総患者数	188,156	43,234	33,374
嚥下障害患者数	27,659	12,759	5,907
嚥下障害患者/総患者 %	14.7	29.5	17.7
誤嚥性肺炎/総患者 %	1.60	1.15	1.40
誤嚥性肺炎/嚥下障害 %	11.0	3.9	7.6
誤嚥性肺炎既往/嚥下障害 %	42.0	35.3	56.7
silent aspirationによる誤嚥性肺炎%	11.70	7.63	5.58

4.9%，アルツハイマー病2.6%，脊髄小脳変性症2.0%，ALS 1.1%など，いわゆる神經難病が少なからぬ割合で存在していた。嚥下障害患者のうち調査時点で誤嚥性肺炎の診断で治療を行っている（急性期誤嚥性肺炎の）割合は、医療機関11.0%，長期療養施設3.9%，在宅訪問ステーション7.6%であった。医療機関では全ベッド数（全患者数）に対して1.60%と見積もられ（入院患者における有病率），200床あたり3人が誤嚥性肺炎治療中であることが推定された。また、療養施設・在宅ステーションでもこの割合はそれぞれ1.15%，1.40%であり、誤嚥性肺炎の有病率が入院・入所・在宅を通じて1.15～1.60%であり、治療の場が病院のみでないことも明らかになった。咳込み，むせこみのない患者での嚥下性肺炎は、喉咽頭の感覺低下，咳反射低下などさまざまな原因があるが、不顎性誤嚥（silent aspiration）を反映するものと考えられる。嚥下性肺炎急性期の患者のうち病院では11.7%，施設で7.63，在宅訪問で5.58%であり、全体に6～11%が不顎性誤嚥による肺炎と考えられた。さらに、嚥下障害患者のうちで何らかの方法で経口摂取をしている患者は過半数であり、経口摂取できない患者にはPEGによる栄養ルートが最も使用されていた。

このように嚥下障害、誤嚥性肺炎はcommon

diseaseといえる病態であり、入院、施設、在宅を通してプライマリケアにおいて対応しなければならない現状が再確認された。

嚥下障害の神経メカニズム

嚥下運動は通常意識下で、「食べよう」「飲み込もう」という意思の下に始まる。口腔期（舌がボーラスを咽頭へ押し込む時相）以降は反射運動が主となり、嚥下動作は意志では止めることができず、ボーラスは自動的に胃に向かってゆく。一方で夜間睡眠中にも嚥下運動は惹起されるが、覚醒時の嚥下運動と異なり無意識的（不随意的）に行われている。このように、嚥下運動は随意運動（自分の意思で運動ができる）と不随意運動（無意識にあるいは意思とは無関係な運動）によってコントロールされている。このコントロールは、舌・口腔・喉咽頭からの感覺入力、延髄～脳幹の嚥下中枢、視床・島葉・感覚野・基底核・運動野・運動前野などのテント上の嚥下関連中枢、舌・口腔咽頭筋群への運動出力によってなされている。この系の特徴は運動を行いながらリアルタイムに感覺入力系のフィードバックを受け、300～400 msの時間でsequentialな運動を正確に行ってゆく点である。嚥下運動の特徴として以下があげられる、1) 高度に組織化されたsequentialな運動であ

る、2) 随意的要素と不随意的要素が混在した運動である、3) 感覚性求心入力も重要な役割を担う¹²⁾。以下これらの嚥下運動の特徴を中心として、その神経調節メカニズムについて概説する。

1. 嚥下運動は高度に組織化された sequential な運動である

嚥下運動の本体はボーラス(食塊)を誤嚥しないように口腔から咽頭・食道を経て胃まで送る運動である。この運動は通常次の5期に分類される：先行期(食物の認知・摂食の意欲)，準備期(咀嚼しボーラスを整える)，口腔期(ボーラスを舌により咽頭へ搾り出す)，咽頭期(ボーラス気道に入らないように食道入口部へ誘導)，食道期(蠕動によりボーラスを胃へ送る)。この

運動に関与する筋群は三十種類にも及び、これらが1秒以内に正確に sequential な運動を行うことによって成立する¹³⁾。

この sequential な運動には高度に組織化された調節系が必要であり、延髄の嚥下中枢である central pattern generator (CPG) が大きく関与していることが明らかになっている(図1)。嚥下運動の延髄を介した入力出力ループは CPG を介したものと考えられている。すなわち入力系としては舌・口腔・咽頭の末梢感覺器(味覚、触覚、圧覚など)から三叉神経、舌咽神經咽頭枝、上喉頭神経を介して延髄孤束核から CPG へ至る。CPG からの出力系としては、三叉神経、顔面神経、舌咽神経、迷走神経、舌下神経の運動神経核を経て嚥下関連筋群へ至るものである。

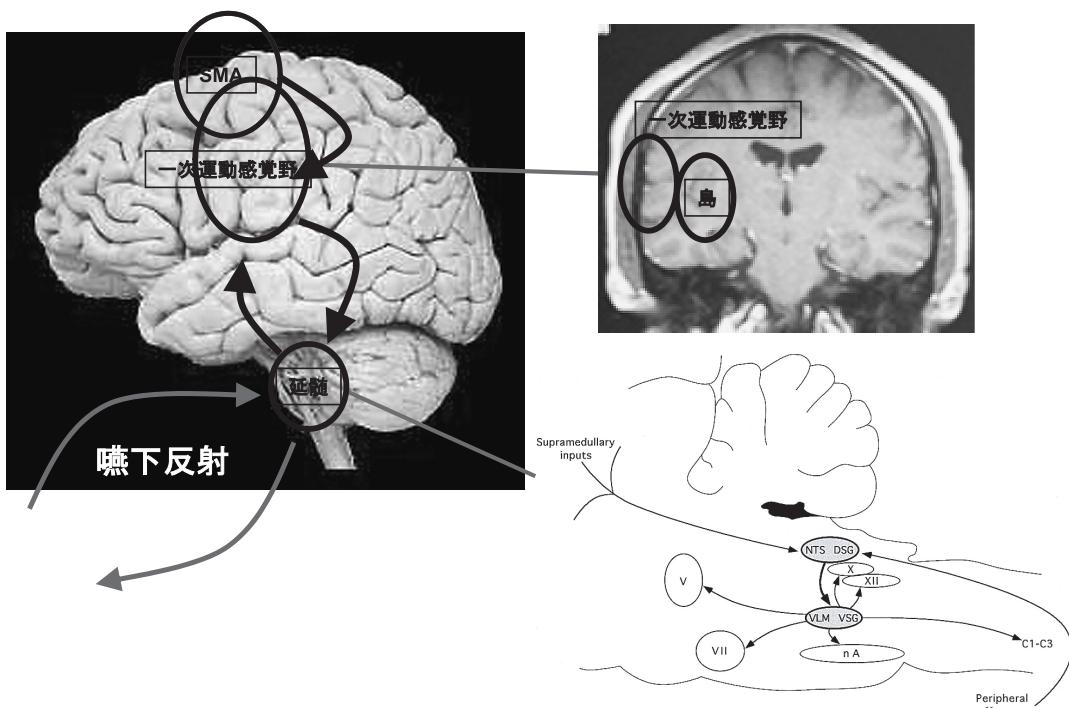


図1 嚥下中枢

嚥下運動の中枢はテント上の1次運動野、補足運動野(SMA)、1次感覚野、島と、テント下の延髄が報告されている。延髄には主として2つのCPGに関連するニューロン群がある。1つは孤束核(NTS)にあるdorsal swallowing group(DSG)、偽核(nA)の近傍の延髄腹外側(VLM)にあるventral swallowing group(VSG)である。DSGは嚥下開始、運動のタイミング、リズミカルな嚥下運動に関与するニューロン群であり、VSGは嚥下に関与する運動ニューロンを制御するスイッチニューロン群である。この系には末梢からの求心性入力と大脳からの運動入力も関与する。

CPGには大きく分けて2つの神経群が同定されている¹⁴⁾。すなわち NTS-DSG: 孤束核 (NTS) にある dorsal swallowing group (DSG) と, VLM-VSG: 偽核 (nA) の近傍の延髄腹外側 (VLM) にある ventral swallowing group (VSG), である。NTS-DSG は sequential 又は rhythmic で自発的な firing を呈し、嚥下開始及び以降の sequential で円滑な運動の基礎リズムを発生するニューロン群と考えられている。一方 LVM-VSG は嚥下中の sequential な運動を円滑に行うために、各神経核の運動ニューロン群の切り替えに関与すると考えられている。実際に末梢神経刺激による嚥下反射自体は、これら CPG より下位のコンポーネント（延髄～末梢器官）のみで成立しうる。嚥下 CPG は上位神経との連関を持ち、嚥下障害の治療戦略的上ターゲットの1つと考えられる。

CPGにおいてどのような情報処理が行われ嚥下運動に表現されているかについては、仮説の域を出でていない。情報処理メカニズムを証明するためには神経回路におけるニューロン・タイプの解析が重要であるが、現在までにその報告は少ない。CPG構成ニューロンの neurotransmitter については NMDA type を主とする興奮性アミノ酸 (EAA) 受容体が NTS において嚥下運動発生、連続運動形成に関与することが報告されている。一方抑制メカニズムについては GABA 関連メカニズムが、咽頭～食道の運動連関にはコリン作動性ニューロンの関与が報告されている。さらに近年では延髄における神経調節メカニズムの新たな候補として NO も挙げられている。現時点ではこれらの transmitter のネットワークの全体像は未だ描かれている途中であり、後述する Substance Pとの関連も含め我々の教室でも解明を進めている。

2. 嚥下運動は随意的要素と不随意的要素が混在した運動である

延髄以遠の器官で嚥下反射が再現されうるすれば、より吻側の大脳はどのように関与しているのだろうか。実際にわれわれは摂食嚥下を行な際に嚥下運動を意識する場合もあるあり、脳幹より上位の障害をきたす神経疾患において嚥

下障害が起こることもよく知られている。この経路の上位の系として味覚・食感などの感覚情報を延髄から大脳へ投射される入力線維があり、運動野・島皮質から延髄嚥下中枢への出力系（上位ニューロン）も嚥下反射を修飾する。さらにその上位として感情、報酬系など高次脳機能への関与もある。現在までに嚥下運動の中核神経機構については、簡単な運動について fMRI, MEG, PET 等をもちいた解析が報告されているが、一定の知見を得られていない。嚥下時の脳機能活動部位については、外側中心前回、補足運動野 (SMA), 前帯状回、島及び前頭弁蓋、中心後回と頭頂葉、側島葉の報告がある¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。さらに嚥下運動の左右差について、随意嚥下 (command swallow, volitional swallow) と反射嚥下 (non-command swallow, reflex swallow) での活動変化についても報告がある。嚥下運動時の脳機能活動測定は、側頭筋などの頭部の筋肉のアーチファクトの影響を大きく受けるので、その解釈には注意を要する。

我々の研究グループでは functional NIRS (near-infrared spectroscopy) により、嚥下関連運動における脳機能活動を測定している。光トポグラフィー装置による NIRS 測定は、自由な姿勢がとることができ、口腔顔面筋を含む動作を伴う摂食・嚥下運動の脳機能解析に有用である。咀嚼、口輪筋、舌、嚥下運動時の Block trial の分析では、それぞれ NIRS 信号分布が異なるパターンを示した。すなわち口輪筋は運動ややや前方、舌筋は MEP と同部位、咽頭筋はやや後方であった。Command swallowにおいて大脳運動野を中心として広範囲に oxyHb 上昇、deoxyHb 低下の信号パターンが見られた(図2)。一方 non-command swallow では同部位の脳機能活動は低下していた。非命令嚥下運動時と命令嚥下運動時の比較では、後者において NIRS 信号が広範に大きく変動した。また、大きな咀嚼運動、随意嚥下運動においては運動アーチファクトが NIRS 信号に影響を及ぼしたが、この場合は oxyHb, totalHb, deoxyHb は立ち上がりが急ですべて低下或いは上昇のパターンを示した¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾。

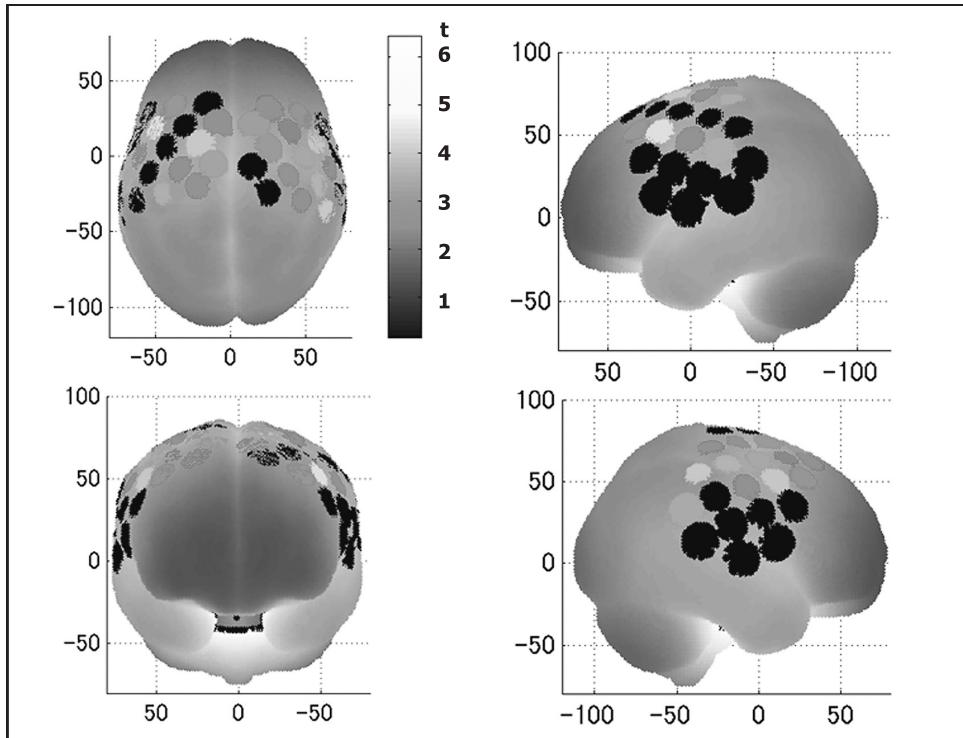


図2 NIRSによる嚥下運動時のoxy-Hb濃度変化 (n=25)

NIRSによる嚥下関連運動時のoxy-Hbの上昇を示す (open circle). 舌～咽頭部の運動感覺野及びSMAで上昇がみられる。

3. 嚥下運動において感覚性求心入力も重要な役割を担う

上記ではいかに嚥下運動がコントロールされているかについて主として出力系（運動系）の検証を行ってきたが、一方で滑らかな嚥下運動をきたすためには感覚入力系も非常に重要な役割を果たす。入力系として、三叉神経、舌咽神経咽頭枝、上喉頭神経の刺激は嚥下運動を誘発する。このうち特にSLNは嚥下運動のみを誘発し、嚥下運動を惹起する神経として知られている。SLNのうちタイプA α 及びA δ 線維が嚥下と関連あるとされている。一方食道の蠕動運動に関与するのは迷走神経のタイプA及びC線維である¹⁶⁾²²⁾。口腔から咽頭粘膜の感覚器としては痛覚受容体、温度受容体、機械受容体(Merkel細胞、Meissner小体)、化学受容体、水受容体などが存在する。嚥下運動に関連するものとして、Substance P(SP)とcalcitonin gene-

related peptide (CGRP)は咽頭喉頭粘膜に広く分布していることが報告されている。さらに嚥下障害患者においてcapsaicin投与により誤嚥性肺炎が減少した報告があり、咽頭粘膜刺激により嚥下反射が亢進したと考察されている。近年ではさらにAch受容体の関与についても報告されている²³⁾。

この感覚入力と関連して、嚥下運動は器官側の問題だけでなく、ボーラス側の特性も関与する。実際我々の日常生活でも食べにくいもの、食べやすいものがある。特に嚥下障害患者においてはtextureをはじめとする食形態によって、誤嚥をきたしやすいものときたしにくいものに分類できる。食べにくい物性についてはその感覚情報が送られ、それを代償すべく運動に反映される。嚥下障害患者への対応としてテクスチャーなど物性は重要な因子となる。実際に食物側（ボーラス側）の因子については味、温度、

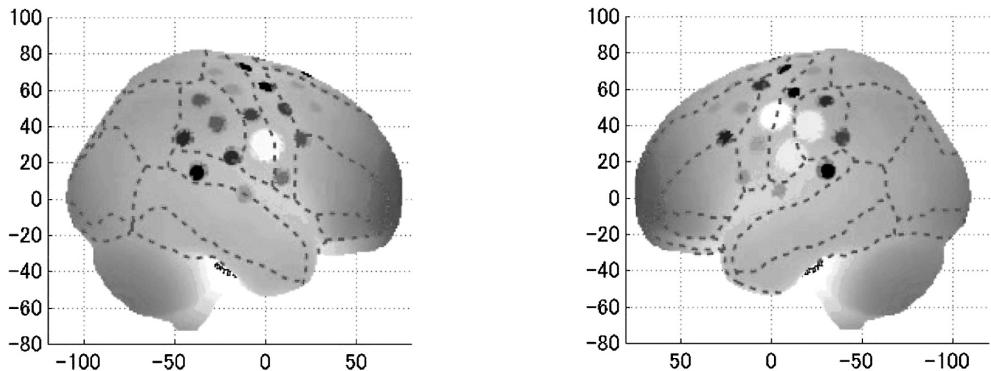


図3 TTAによるNIRS信号変化(n=36)

NIRSによるTTA施行時のoxy-Hbの上昇(拡大した○)を示す。舌～咽頭部の運動感覺野と前頭葉に上昇がみられる。

刺激性、粘性などによって大きく左右される。

近年、嚥下障害へのリハビリテーションにおいて、感覚性入力の賦活を行う軟口蓋のThermal-tactile application (TTA: アイスマッサージ) が頻用されている。我々のグループでは TTA 時の脳活動について検討を行った。その結果、温度刺激と触覚刺激はそれぞれ異なる脳内表象を呈し、TTA により中心溝付近の感覚運動野のみならず 2 次感覚野の賦活も認めた(図3)。さらに、本手技にて賦活される部位は随意嚥下運動時に賦活される部位と相同性が見られた。本結果は軟口蓋の温度及び触覚刺激が、嚥下関連運動に密接に関与していることを示しており、リハビリテーション手技の科学的背景を説明するものと考えられた²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。

メカニズム解明から嚥下障害治療へ

嚥下運動の上位中枢及び下位中枢の連絡、あるいは感覚入力及び運動出力のループの、どの経路に異常があっても嚥下障害は起こりうる²⁷⁾²⁸⁾。ALSでは感覚系入力は正常であるが、運動系出力が全般に侵されるため重度の嚥下障害から誤嚥をきたす。一方で、脳血管障害で咽頭感覚障害のある場合には運動系の障害が軽度であるにもかかわらず、感覚入力系の障害により誤嚥をきたしやすくなる。種々の疾患による嚥下障害については近年その発症メカニズムの研究が進

み、障害のパターンが分類され、それぞれの病態で予後や治療・リハビリテーションなどが異なる可能性が指摘されている²⁹⁾。特に近年問題となっている不顎性誤嚥は、嚥下動作に関連して起こる場合と睡眠時・意識障害時に起こる場合があるが、両者とも喉頭の感覚入力の障害及び咳反射の異常が重要な要因となる。誤嚥性肺炎を考える場合に、覚醒時(摂食時)の嚥下運動によるものと非覚醒時(睡眠時、意識障害時)の嚥下運動によるもの分類して考察することが重要である。嚥下障害をきたす障害メカニズムとしては出力系(運動系)障害が最も多く、神経疾患の中では、脳血管障害、筋萎縮性側索硬化症、末梢脳神経障害が主な原因となる。特に運動上位及び下位ニューロン障害をきたす筋萎縮性側索硬化症は進行性で重度の嚥下障害をきたす。また、下位ニューロン障害については Wallenberg 症候群などで重度の嚥下障害をきたす。上位ニューロン(大脳皮質の運動ニューロン)障害と下位ニューロン(延髄以下の運動ニューロン)障害は異なる臨床像を呈することが知られておりその対処法も異なる³⁰⁾。

今後、我々が行っている嚥下運動時の脳内表象パターンから、大脳磁気刺激等により上位及び下位ニューロン及びCPGを直接操作する新たな治療法の開発が期待される。さらに、我々の教室でも、嚥下障害治療薬について substance P の

末梢感覺器レベル及び嚥下中枢への直接作用についての解明、CPG作動薬の解明も進めている。嚥下機能の神経調節機構について多面的なアプローチからそのメカニズムを解明し、一人

でも多くの嚥下障害の患者さんが「おいしく食べられる」よう、新たな治療法、リハビリテーション法を開発してゆきたいと考えている。

文

- 1) Boyce JM et al. Nosocomial pneumonia in medicare patients: hospital costs and reimbursement patterns under the prospective payment system. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1109-1114.
- 2) Ramsey DJC et al. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients. *Stroke* 2003; 34: 1252-1257.
- 3) Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001; 344: 665-671.
- 4) Smithard DG et al. The natural history of dysphagia following a stroke. *Dysphagia* 1997; 12: 188-193.
- 5) Masiero S et al. Pneumonia in stroke patients with oropharyngeal dysphagia: a six month follow-up study. *Neurol Sci* 2008; 29: 139-145.
- 6) Sellars C et al. Risk factors for chest infection in acute stroke. *Stroke* 2007; 38: 2284-2291.
- 7) Aslanyan S et al. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN international trial. *Eur J Neurol* 2004; 11: 49-53.
- 8) Teramoto S et al. High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 577-579.
- 9) 山脇正永. 摂食嚥下のメカニズムとリスク. 山脇正永, 野村徹編. HAZOP誤嚥・嚥下障害のリスクマネジメント. 東京: 医歯薬出版, 2009; p.1-21.
- 10) Yamawaki M, Chiba Y, Shimizu M, Tohara H, Uematsu H. Cross-sectional survey on deglutition disorder in Japan. *Dysphagia* 2007; 22: 401.
- 11) Yamawaki M. Risk management in swallowing movement. In Risk Management for Dysphagia: Application of Hazard & Operability Study(HAZOP), ed by Yamawaki M. Okayama: University Education Press, 2010; pp.6-22.
- 12) 山脇正永. 嚥下機能のニューロサイエンス: 嚥下障害の克服をめざして. *細胞* 2006; 38: 80-83.
- 13) Ertekin C & Aydogdu I. Neurophysiology of swallowing. *Clinical Neurophysiol* 2003; 114: 2226-

献

- 2244.
- 14) Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiological Rev* 2001; 81: 929-969.
- 15) Soros P, et al. Functional MRI of oropharyngeal air-pulse stimulation. *Neuroscience* 2008; 153: p. 1300-8.
- 16) Tamura Y et al. Oral structure representation in human somatosensory cortex. *Neuroimage* 2008; 43: p. 128-35.
- 17) Friston KJ et al. Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Hum Brain Mapp* 1995; 2: p. 189-210.
- 18) Hamdy S et al. Long-term reorganization of human motor cortex driven by short-term sensory stimulation. *Nat Neurosci* 1998; 1: p. 64-8.
- 19) 山脇正永. 嚥下運動における脳機能の時系列分析. 耳鼻と臨床 2008; 54: s227-228.
- 20) 山脇正永. 嚥下HAZOPを用いた嚥下障害リスク管理への応用: 嚥下研究・治療への応用. 山脇正永, 野村徹編. HAZOP誤嚥・嚥下障害のリスクマネジメント. 東京: 医歯薬出版, 2009; p.164-173.
- 21) Yamawaki M. Application to basic research for dysphagia. In Risk Management for Dysphagia: Application of Hazard & Operability Study (HAZOP), ed by Yamawaki M. Okayama: University Education Press, 2010; p.110-120.
- 22) McCarthy G, T Allison, and DD Spencer. Localization of the face area of human sensorimotor cortex by intracranial recording of somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg* 1993; 79: p. 874-84.
- 23) Disbrow EA, LBN Hinkley, and TPL Roberts. Ipsilateral representation of oral structures in human anterior parietal somatosensory cortex and integration of inputs across the midline. *J Comp Neurol* 2003; 467: p.487-95.
- 24) 山脇正永. fNIRSを用いた摂食・嚥下運動の評価. 酒谷薰編. NIRSの基礎と臨床. 東京: 新興医学出版社. (in press)
- 25) Yamawaki M, Shibano S, Okamoto M, Dan I. Central

- mechanism in command vs. noncommand swallow. *Dysphagia* 2011; 26: 475.
- 26) Yamawaki M, Okamoto M, Shibano S, Dan I. Cortical representation with the stimulation of oral cavity: Thermal and/or tactile stimulation of faucial pillar in a fNIRS study. (in preparation)
- 27) Yamawaki M. HAZOP for swallowing disorders. In Risk Management for Dysphagia: Application of Hazard & Operability Study (HAZOP), ed by Yamawaki M. Okayama: University Education Press, 2010; p.49-56.
- 28) 山脇正永. 誤嚥性肺炎について. 新田國夫編. “口から食べる”を支える一在宅でみる摂食・嚥下障害, 口腔ケア. 東京: 南山堂, 2010; Pp 61-70.
- 29) Yamawaki M. Risk Management for Dysphagia: Application of Hazard & Operability Study (HAZOP), ed by Yamawaki M. Okayama: University Education Press, 2010.
- 30) Shibano S, Yamawaki M, Nakane A, Uematsu H. Palatal augmentation prosthesis (PAP) influences both the pharyngeal and oral phases of swallowing. Deglutition (in press)

著者プロフィール



山脇 正永 Masanaga Yamawaki

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科総合医療・医学教育学・教授
 略歴：昭和63年 東京医科歯科大学医学部卒業、国保旭中央病院研修医
 平成2年 東京医科歯科大学大学院（神経内科学）
 平成4年 米国バージニア州立大学生化学教室研究員
 平成8年 埼玉県総合リハビリテーションセンター内科
 平成10年 東京医科歯科大学医学部助手・講師（神経内科）
 平成15年 東京医科歯科大学医学部准教授（臨床教育研修センター）
 平成23年 京都府立医科大学大学院医学研究科教授 総合医療・医学教育学

専門分野：嚥下医学、プライマリケア、神経内科、医学教育

主な業績：

1. Kanda T, Yamawaki M, Ariga T, Yu RK. Interleukin 1 beta up-regulates the expression of sulfoglucuronosyl paragloboside, a ligand for L-selectin, in brain microvascular endothelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 7897-7901.
2. Yamawaki M, Ariga T, Bigbee JW, Ozawa H, Kawashima I, Tai T, Kanda T, Yu RK. Generation and characterization of anti-sulfoglucuronosyl paragloboside monoclonal antibody NGR50 and its immunoreactivity with peripheral nerve. *J Neurosci Res* 1996; 44:586-593.,
3. Kanda T, Yamawaki M, Mizusawa H. Sera from Guillain-Barre patients enhance leakage in blood-nerve barrier model. *Neurology* 2003; 60: 301-306.
4. Yamawaki M. Risk management in swallowing movement. In Risk Management for Dysphagia: Application of Hazard & Operability Study (HAZOP), ed by Yamawaki M. Okayama: University Education Press, 2010; pp.6-22.
5. Yamawaki M. Application to basic research for dysphagia. In Risk Management for Dysphagia: Application of Hazard & Operability Study (HAZOP), ed by Yamawaki M. Okayama: University Education Press, 2010; pp.110-120.