

乳幼児突然死症候群(SIDS)とその予防に関する研究
(分担研究：SIDSの生理学的病因論について)

研究協力者 千葉大学医学部
西野 卓

要約： 乳幼児突然死症候群の発症に上気道反射の異常が関与するという仮説を検証する第一段階として、上気道反射発生に重要な要因となる嚥下反射と呼吸の協調性について検討した。11名の健常成人の咽頭に持続的に蒸留水を注入し、嚥下反射を誘発した。蒸留水による嚥下反射誘発は安静時呼吸のみならず、呼吸回路に機械的死腔を加えて二酸化炭素を負荷させ、これによって呼吸ドライブを増強させた状態でも行った。呼吸量、呼吸パターン、嚥下反射発生と呼吸位相の関係、咳や無呼吸など誤嚥の兆候の発生頻度などを詳しく分析し、以下の結果を得た。

1)蒸留水持続注入による嚥下反射誘発はCO₂呼吸応答に影響を与えなかった。2)高二酸化炭素症は嚥下反射のタイミングと頻度に影響を与えた。3)誤嚥の兆候は正常呼吸状態では認められなかったが、高二酸化炭素症では11名中7名に認められた。4)誤嚥の兆候が認められた7名を詳細に検討した結果、誤嚥兆候は嚥下が呼気から吸気に移行する相あるいは吸気相に一致した場合にのみ認められ、嚥下が呼気に一致した場合には誤嚥兆候は認められなかった。

これらの結果は、嚥下によって呼吸の化学調節機構は影響されないが、呼吸と嚥下の協調性が正常呼吸を維持するためには重要であることを示唆している。呼吸と嚥下の協調性には一定のルールがあり、これが乱されると誤嚥兆候が生じる。これは喉頭部以下の上気道粘膜の刺激によって上気道反射が誘発されることを意味している。

見出し語： 上気道反射、嚥下反射、呼吸、二酸化炭素

研究方法：

乳幼児における上気道刺激は持続する無呼吸反応を誘発する可能性がある。このような異常な上気道反応が乳幼児の死亡とどのような関係にあるかは明らかではないが、乳幼児の死亡原因の検討に当たって、上気道反射は考慮すべき項目の一つと思われる。嚥下反射は気道防御反射の一つとして重要な役割を果たし(1)、そ

の機能低下は分泌物を含む咽頭内容物の喉頭内への迷入を助長する(2-4)。嚥下反射の機能低下による喉頭内への異物流入は上気道反射を誘発し、持続する無呼吸反応が惹起されるという仮説は検証すべき仮説の一つと考えられる。正常状態では嚥下反射と呼吸の協調性が保たれているため、喉頭部以下の上気道が刺激される可能性は少ない。しかし、何らかの原

因でこのような協調性が失われると、上気道が刺激されたり、誤嚥が生ずるものと思われる。乳幼児を含むヒトにおける嚥下と呼吸の協調性に関する研究報告は少なく、特に呼吸の位相と嚥下の関連を詳細に検討した報告はみられない。呼吸のドライブが増強した状態は、呼吸筋の収縮増強によって上気道内には強い陰圧状態が発生し、分泌物を含む咽頭内容物は喉頭内へ迷入し易く、誤嚥が生じやすい状態といえる。本研究では二酸化炭素負荷による呼吸ドライブ増強が嚥下と呼吸の協調性にどのような影響をおよぼすかを検討した。以下に方法の概略を記する。25-50歳の健康成人11名(男性7名、女性4名)を対象とした。すべての被験者の鼻腔より直径1.35mmのカテーテルチューブを挿入し、先端が咽頭上部に位置するようにした。また、被験者はフェイスマスクを装着しマスクに接続したニューモタコグラフおよびTピース装置を介して呼吸した。この呼吸回路の全死腔量は150mlであった。ニューモタコグラフによって気流速度を測定し、吸気量を電氣的に積分することで一回換気量を測定した。呼吸量の変化、マスク内の圧変化およびCO₂濃度変化は連続的に測定記録した。嚥下反射の誘発は鼻カテーテルより毎分2.5mlの蒸留水を咽頭部に注入することによって行った。嚥下の同定は顎下部EMGと呼吸気流の一時的停止、さらに嚥下に特徴的な喉頭の動きの観察から行った。嚥下反射の記録と同定法については他の論文で詳細に報告してある(2)。実験中はTピース装置より毎分15-20Lの酸素を流し、高酸素状態下で行った。実際の実験は以下のような手順で行った。まず被験者は最低5分間の安静時呼吸を行う。呼吸状態が落ち着いてことを確認した後、呼吸変数を3-4分間記録し、最後

の2分間のデータを分析に使用した。この状態をbaselineと定義した。蒸留水の注入は4分間以上行い、最後の2分間を定常状態のデータとして分析に使用した。上記の記録が終了した後、直径約5cmの折り畳み式プラスチック円筒をニューモタコグラフとTピース装置の間に接続した。この折り畳み式円筒は長さを変えることによって400mlから1800mlまでの機械的死腔を呼吸回路内に付加することができる。そこで、死腔の量を調節し、呼気終末二酸化炭素分圧(P_{ET}CO₂)が3-4mmHgづつ上昇するような3段階の高二酸化炭素状態を負荷した。3段階の高二酸化炭素症はそれぞれhypercapnia 1(baseline+3-4mmHg), hypercapnia 2(hypercapnia 1+3-4mmHg), hypercapnia 3(hypercapnia 2+3-4mmHg)と定義した。二酸化炭素の負荷に関しては死腔の付加後8-10分が経過した所で新しい定常状態が作られたと判断した。そこで4分間の蒸留水注入を死腔量を変化させずに行った。呼吸変数およびEMGの記録にはサーマルアレイ記録計(NEC Omnicap RT3424)を使用した。得られたデータから嚥下反射と呼吸パターン、嚥下反射の発生するタイミング、咳、無呼吸の発生を指標とした誤嚥兆候などについて詳細に検討した。呼吸パターンは一回換気量(V_T)、吸気時間(T_I)、呼気時間(T_E)を記録紙から測定し呼吸数を求めた後、分時換気量(V_I)を計算から得た。さらに、嚥下時に気流が遮断される時間(T_{ac})も測定した。嚥下反射のタイミングについては、一回の呼吸のサイクルを吸気相、吸気-呼気移行相、呼気、呼気-吸気移行相の4つの相に分け、嚥下がどの相に一致して生じたかを分析した。さらに、二酸化炭素負荷と分時間換気量の関係から直線回帰によるCO₂応答曲線を求め、蒸留水注入前後に

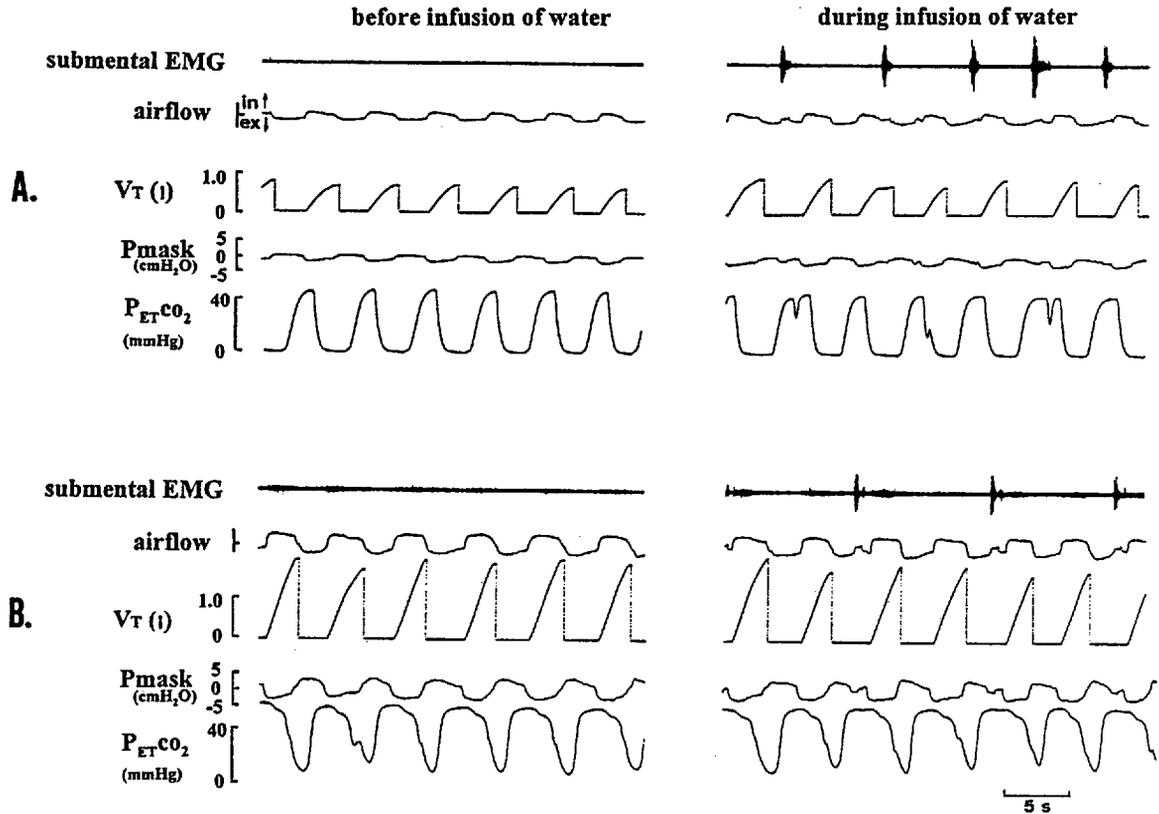


図1 蒸留水注入前および注入中の呼吸パターン
 A: 死腔負荷前 B: 死腔負荷後

における比較を行った。統計的分析は分散分析法とシェフ検定、フリードマンラングテスト、カイ二乗検定、t テストなどを用いて行った。

結果：11名中10名の被験者は死腔増加による二酸化炭素負荷に耐え実験のすべてのプロトコルを終了した。しかし、1名の被験者は hypercapnia 3 レベルの蒸留水注入には頻発する咳反射のため耐えきれず実験を中断せざるを得なかった。この被験者では蒸留水注入開始後1分のデータを採用した。図1には蒸留水注入前および注入中で死腔付加前後の呼吸パターン変化の例を示してある。図1Aは安静呼吸状態で蒸留水注入前の呼吸パターンであるが、規則正しい呼吸が繰り返され

ている。蒸留水の咽頭内注入は嚥下反射を誘発し、繰り返される嚥下によって呼吸パターンはやや不規則となる。しかし、この場合、 P_{ETCO_2} に大きな変化は認められない。図1Bに見られるように死腔の付加によって P_{ETCO_2} は上昇し、呼吸量も増加する。このように P_{ETCO_2} が上昇した状態で蒸留水の注入を開始すると二酸化炭素負荷前と同様に嚥下反射は誘発される。しかし、嚥下の頻度は二酸化炭素負荷前と比較してやや低下する。この場合、 P_{ETCO_2} に大きな変化は認められない。表1には蒸留水注入前と注入中の呼吸変数の平均値を示している。この結果から明らかのように、 P_{ETCO_2} 上昇は一回換気量の増大に起因する分時換気量の増大をもたらすが、

表 1 P_{ET}CO₂ 上昇に対する呼吸変数の変化

<u>Before infusion of water</u>				
	<u>baseline</u>	<u>hypercapnia 1</u>	<u>hypercapnia 2</u>	<u>hypercapnia 3</u>
P _{ET} CO ₂ (mmHg)	41.3±3.1	45.2±3.7☆	49.9±3.7☆	54.5±3.2☆
V _T (l)	680±83	1073±158☆	1374±216☆	1592±311☆
f (bpm)	16.2±3.1	15.9±2.4	16.6±3.6	18.3±4.7
V _I (l/min)	10.8±1.2	16.9±1.8	22.2±3.5	27.9±3.9
T _I	1.7±0.4	1.7±0.3	1.7±0.5	1.6±0.5
T _E	2.2±0.3	2.2±0.3	2.1±0.5	1.9±0.6
<u>During infusion of water</u>				
P _{ET} CO ₂ (mmHg)	42.0±3.4	46.6±3.8☆	50.6±3.7☆	55.1±3.3☆
V _T (l)	752±103	1069±147☆	1332±254☆	1536±302☆
f (bpm)	14.1±2.5★	15.0±3.1	16.8±3.8	18.4±5.0☆
V _I (l/min)	10.4±1.2	15.7±2.1	21.6±3.2	27.0±4.1
T _I (s)	1.7±0.4	1.7±0.4	1.7±0.5	1.7±0.5
T _E (s)	2.6±0.7★	2.4±0.6	2.1±0.6	1.9±0.8☆
Tac	0.8±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1	0.7±0.1

Values are mean ± SD, ★p<0.05, compared with the values before infusion of water; ☆p<0.01, compared with the values at eucapnia.

表 2 CO₂ 応答曲線の傾きと X 軸交点

subject No.	<u>before infusion of water</u>			<u>during infusion of water</u>		
	Slope (l/min/mmHg)	Intercept (mmHg)	r value	Slope (l/min/mmHg)	Intercept (mmHg)	r value
1	1.23	31.9	0.99	1.19	30.3	0.97
2	0.97	35.6	0.98	1.17	41.1	0.98
3	1.43	36.2	0.99	1.46	36.6	0.98
4	0.67	20.4	0.92	0.90	29.7	0.97
5	1.19	28.0	0.99	1.72	33.3	0.98
6	2.13	34.5	0.98	1.55	31.4	0.99
7	0.92	22.6	0.99	0.77	25.5	0.95
8	2.31	40.2	0.99	2.54	41.0	0.97
9	1.31	29.8	0.99	1.08	27.7	0.99
10	1.00	36.8	0.98	0.91	35.5	0.99
11	1.31	29.8	0.97	1.00	30.4	0.93
mean	1.32	31.4	0.98	1.30	33.0	0.97
±SD	0.50	6.1	0.02	0.51	5.1	0.02

この変化は蒸留水注入によって繰り返し生じる嚔下反射の影響を受けなかった。

安静時呼吸の場合、蒸留水の注入によって T_E の延長に起因する呼吸数の減少が認

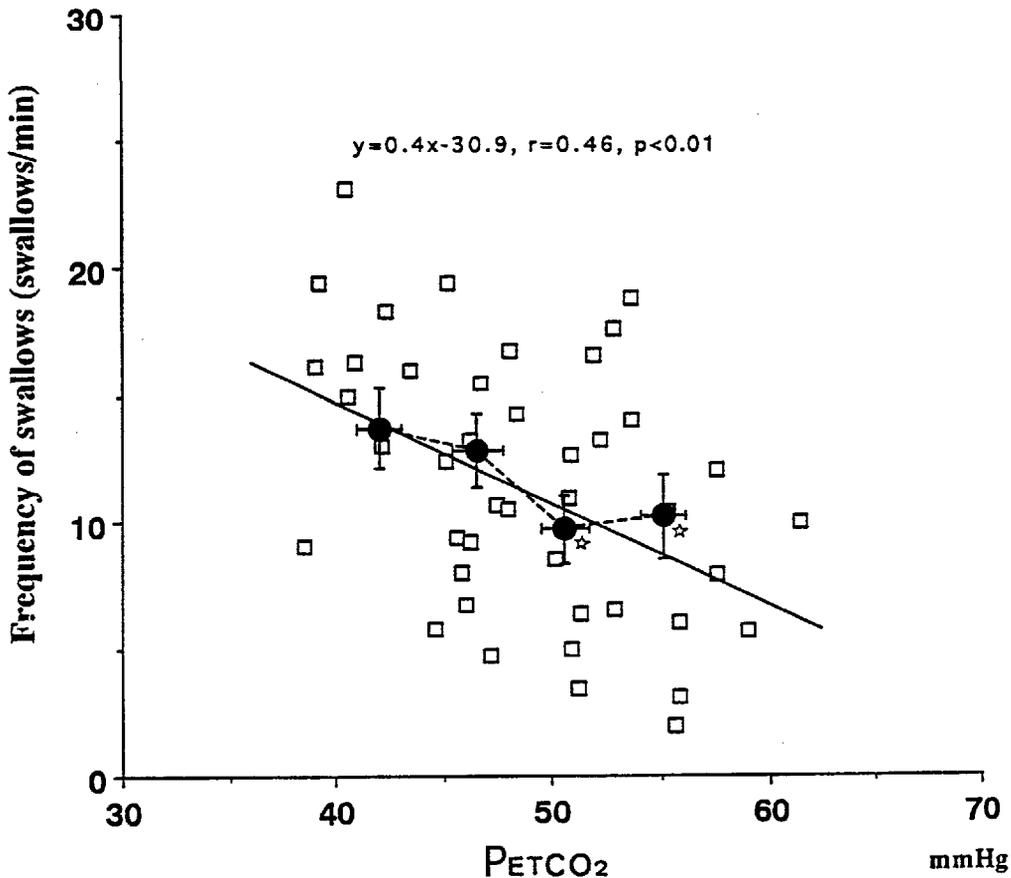


図2 P_{ET}CO₂の上昇と嚥下頻度の関係
□は個人データを示す。

められたが、高二酸化炭素症では T_E の短縮に起因する呼吸数の増加が認められた。T_E の統計的有意差は baseline と hypercapnia 3 の間においてのみ認められた。Tac については異なる P_{ET}CO₂ レベルで差が無く、CO₂ の影響は受けなかった。表 2 に個々の被験者の CO₂ 応答曲線のデータを示してあるが、CO₂ 応答曲線の傾き (slope) および X 軸との交点 (intercept) の値は蒸留水注入前と注入中では差が認められなかった。持続的な咽頭内への蒸留水注入はすべての被験者で例外なく繰り返し生じる嚥下反射を誘発したが、その頻度は被験者間でかなりのバラツキが認

められた。また、11 名中約半数の被験者では嚥下と呼吸の間には 1:1 あるいは 1:2 の規則的な連結状態が認められたが、残り半数の被験者では嚥下は不規則に生じ、従って呼吸パターンも不規則となった。図 2 は嚥下の頻度と P_{ET}CO₂ の関係を示している。P_{ET}CO₂ 上昇に対応する嚥下頻度の変化の程度は被験者間で異なったが、全体的に P_{ET}CO₂ 上昇によって嚥下頻度は明らかに低下した。嚥下が呼吸サイクルのどの位相で生じるかをまとめたものが図 3 である。この図からも明らかのように、安静時 baseline 呼吸レベルで、大部分の嚥下は呼気相あるいは吸気-呼気移行相に

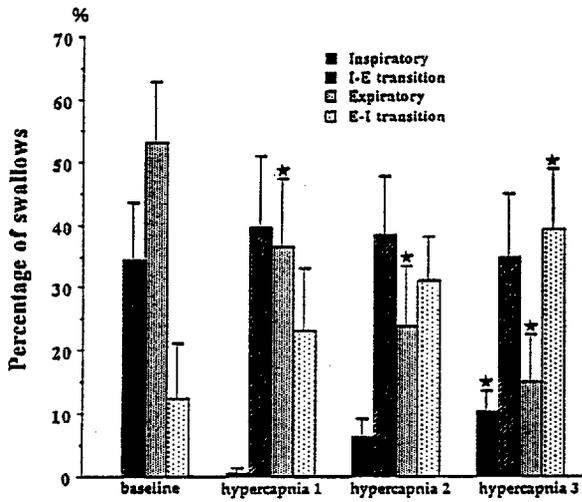


図3 嚥下のタイミングと呼吸の位相

一致して生じる。呼気-吸気移行相で嚥下が生じることは希であり、吸気相では嚥下発生が認められなかった。一方、 $P_{ET}CO_2$ 上昇は嚥下発生のタイミングに強い影響を与える。最も顕著な変化は $P_{ET}CO_2$ 上昇と共に呼気相で生じる嚥下の頻度が減少し、吸気相および呼気-吸気移行相で生じる嚥下の頻度が増加することである。11名中7名の被験者では二酸化炭素負荷によって咳あるいは無呼吸によって象徴される誤嚥兆候が蒸留水注入中に認められた(図4)。このような反応は安静時呼吸レベルでは認められなかった。さらに、誤嚥兆候は $P_{ET}CO_2$ の上昇によってより顕著となった(図5)。

7名の被験者で見られた36回の誤嚥兆候を詳細に分析した所、これらの内20回は呼気-吸気移行相(図6A)で生じ、9回は吸気相(図6B)で生じ、7回は嚥下が抑制された状態下(図6C)で生じた。呼気相や吸気-呼気移行相で生じた嚥下が誤嚥兆候を引き起こした例は皆無であった。

以上の結果をまとめると以下のように

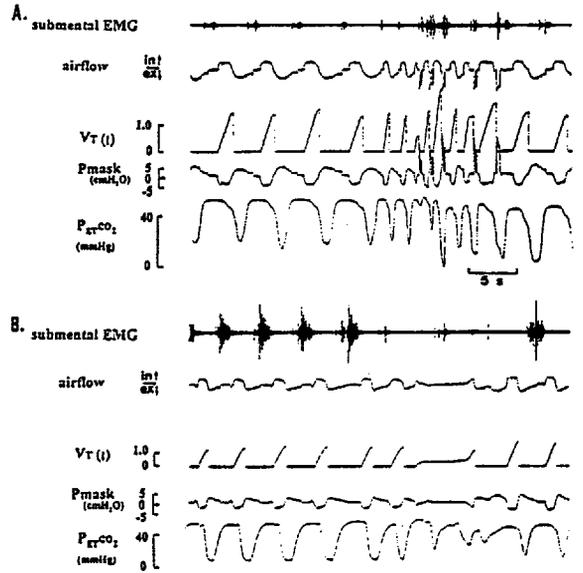


図4 誤嚥の兆候と呼吸パターンの変化

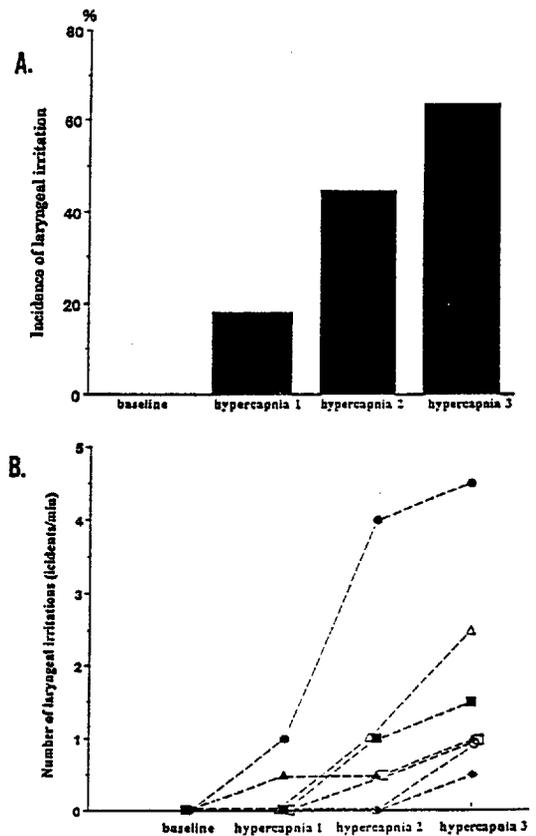


図5 誤嚥兆候の頻度の変化

Aはグループのデータ、Bは個人のデータ

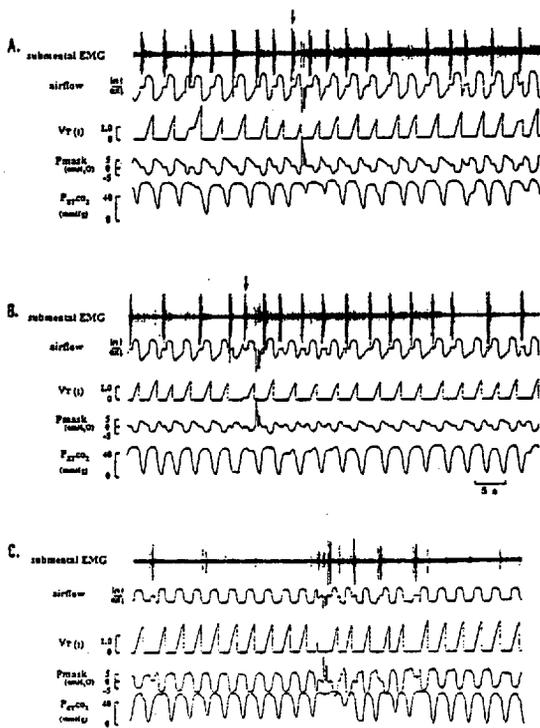


図6 誤嚥兆候の記録例
 A: 呼気-吸気移行相での嚥下 (矢印)
 B: 吸気相での嚥下 (矢印)
 C: 嚥下が伴わない上気道刺激

なる。1) 蒸留水注入を行わない状態での二酸化炭素負荷は一回換気量を増加させ分時換気量の増加を招いたが、呼吸数に変化は認められなかった。2) 一方、蒸留水持続注入のみによっては分時換気量は変化を受けなかったが、呼気時間の延長と呼吸数の減少が認められた。しかし、蒸留水注入中の二酸化炭素負荷は呼気時間の短縮と呼吸数の増加を招いた。3) CO_2 応答曲線は蒸留水注入に影響されなかった。4) 呼吸のサイクルを吸気相、吸気より呼吸に移行する吸気-呼気移行相、呼気相、呼気より吸気に移行する呼気-吸気移行相の4相に分けると、通常のアナスタシス呼吸状態において大部分の嚥下反射は呼気相あるいは吸気-呼気移行相で生じ、吸気相あるいは

呼気-吸気移行相で生じることは極めて希であった。5) 二酸化炭素負荷によって呼吸ドライブが増強した状態では嚥下反射の頻度が用量依存的に減少した。6) また、同時に咳や無呼吸などの誤嚥兆候の頻度が上昇した。7) 誤嚥兆候と呼吸位相の分析から、大部分の誤嚥兆候は嚥下反射が呼気-吸気移行相あるいは吸気相に一致して生じた場合に認められた。

考案：

本実験は嚥下と呼吸との協調性がどのようなメカニズムによって維持されているかを明らかにすることを試みたものである。本実験の最も重要な結果として、高二酸化炭素症で誤嚥兆候の頻度が上昇する結果が挙げられる。この結果は高二酸化炭素血症で口腔内に水を注入した Issa ら(5)の報告とは異なっている。彼らの研究では高二酸化炭素血症でも誤嚥の兆候は全く認められないとしているが、彼らは再呼吸法を用いて二酸化炭素を負荷しており、この点で定常法を利用した我々の方法とは異なっており、方法の違いが両研究結果の差異を生み出した可能性がある。しかし、異なる方法を用いたにも関わらず、水の注入によって繰り返し生じる嚥下反射が CO_2 呼吸応答曲線に影響を与えないという結果は両研究で一致している。この事実は嚥下反射そのものはその誘発方法に関わらず、呼吸の化学調節系に大きな影響を与えないことを示唆している。この示唆は Smith ら(3)や Issa ら(6)らが示した食事中や飲水中に換気量は保持されるという報告に一致している。今回の研究で我々は蒸留水注入によって誘発される嚥下反射の頻度が高二酸化炭素症時に減少することを観察した。同様の観察は Issa ら(5)によってもなされているが、ネコを用いた動物実験では血中二酸化炭素の上昇は嚥下反射に影響しない

と報告されており(7)、この点でヒトとネコの反応には大きな差があると言わざるを得ない。しかし、前述のネコの実験はネコが麻酔下で両側迷走神経切断後筋弛緩薬で非動化され、人工呼吸を受けている条件下で行われており、我々や Issa ら(5)のような意識下のヒトを対象とした実験結果と単純には比較できない。さらに動物種差の違いも考慮されなければならない。高二酸化炭素症で嚔下反射が減少する反応は麻酔下のヒトで高二酸化炭素症が気道防御反射を抑制する反応(8)と類似している。従って、嚔下反射を広い意味で気道防御反射の一つと考えると、高二酸化炭素症での嚔下反射の頻度の減少は気道防御反射の抑制の結果生じたと考えられることも可能である。呼吸系に負荷が加えられ、さらに頻回に生じる嚔下運動によって呼吸が制限を受ける場合、嚔下反射を抑制し換気量を維持しようとする働きは生命維持の観点からは合目的反応と言える。高二酸化炭素症中に誤嚔兆候の頻度が増加したが、この結果は嚔下反射の抑制と矛盾するものではない。その理由は嚔下反射の抑制が咽頭内分泌物や注入した蒸留水の貯留を招き、高二酸化炭素血症の結果生じる呼吸ドライブの亢進に付随する咽頭内陰圧増大が誤嚔を発生する可能性があるからである。一方、嚔下頻度の減少が必ずしも嚔下反射の抑制を意味しないという議論も存在する。これは嚔下の頻度が減少しても、一回の嚔下で処理できる咽頭内容物が増加すれば誤嚔は生じない可能性があるからである。事実、今回の実験でも嚔下回数の減少が認められた被験者のすべてに誤嚔兆候が見られたわけではない。さらに、嚔下回数の減少にはかなりの個人差が認められた。従って、高二酸化炭素症中の誤嚔兆候の増加のすべてを嚔下回数の減少と関

連させることには無理がある。これまで行われてきた意識下の成人を対象とする研究(2-4, 9, 10)で、呼吸相と嚔下が生じるタイミングとの間には特別の関係があることが明らかにされている。すなわち、大部分の嚔下は呼吸サイクル中の呼気相で生じ、一時的な呼吸運動停止後再び同じ呼気相から呼吸が再開する。今回の我々の実験でも多少のバラツキはあったが安静時呼吸状態では基本的には同様の観察がなされた。この結果は大部分の嚔下が吸気相で発生するとした Issa ら(6)の結果とは著しく異なっている。これらの結果の差異は実験方法の違いによることが考えられる。すなわち、我々の実験では毎分 2.5ml という少量の蒸留水を咽頭内に持続注入したが、Issa ら(6)はその 16-40 倍の水道水を口腔から注入している。このような大量の水の注入は意識的な嚔下反応を引き起こす可能性があり、少量の水の注入によって反射を誘発した我々の方法とは異なる結果をもたらす可能性は十分にある。さらに、咽頭内投与と口腔内投与の違いも嚔下反射発生のタイミングに影響を与える可能性もある。これに関連した動物実験で Anderson ら(11)は鼻咽頭に挿入したチューブから水を注入した睡眠中のネコで嚔下反射を誘発できることを報告しているが、睡眠中のイヌの口から咽頭に挿入したチューブから水を注入した場合には嚔下反射を誘発できないことがと報告されている(12)。さらに、口腔咽頭内に大量の水分が存在する場合は口腔咽頭内に機械的な圧力として働き、粘膜内の受容器活動を変化させ、これによって嚔下のタイミングに影響をおよぼす可能性もある。今回の実験で $P_{ET}CO_2$ の上昇が嚔下のタイミングに大きな影響を与えることが明らかとなった。 $P_{ET}CO_2$ の上昇と同時に呼気相で生じる嚔下反射の

頻度が減少し、呼気-吸気移行相および吸気相で発生する嚥下反射の頻度が上昇する事実は全体として嚥下のタイミングが呼気相から吸気相の方向へ移動することを示唆している。呼吸パターンの変化の分析で認められた $P_{ET}CO_2$ の上昇による呼気時間の短縮もこれに関連した変化と考えられる。嚥下のタイミングの分析から、大部分の誤嚥兆候は呼気-吸気移行相あるいは吸気相に嚥下が一致した場合に生じることが明らかとなったが、この事実は嚥下のタイミングが誤嚥兆候の発生に極めて重要であることを意味している。この点に関して、Paydarfar ら(13)は嚥下のタイミングと咽頭に投与したバリウムが喉頭から消失する時間関係を呼吸相との関連から検討した。彼らによれば、呼気-吸気移行相が誤嚥発生を誘発する最も危険な時期であるとしている。彼らの結果は我々の観察結果に極めて良く一致している。本実験は成人を対象とした実験でこの結果を単純に乳幼児突然死症候群の病態生理と関連づけることは難しい。しかし、嚥下と呼吸の協調性の喪失が乳幼児突然死症候群の発生に何らかの関連を持つ可能性は否定できない。Wilson ら(14)は乳幼児で見られる自発的な嚥下と呼吸との関連について検討したが、詳細な嚥下のタイミングについての報告は現段階では見られない。今後の研究において嚥下のタイミングと呼吸相の関係を明らかにすることの意義は大きいものと思われる。嚥下のタイミングには体位が影響する可能性もある。McFarland ら(10)は健康成人で両手と両膝を地につけた体位で嚥下のタイミングを検討したが、この体位における嚥下のタイミングは立位に比べて著しく異なっていた。我々も嚥下機能が低下した喉頭手術後の患者で座位で蒸留水を咽頭内に注入した場合、呼気相

で嚥下反射が発生し誤嚥症状は認められなかったが、背臥位に体位を変更したと同時に嚥下が吸気相に一致し誤嚥症状を呈するようになった症例を経験している。乳幼児突然死症候群の発生が体位と関連することは古くから示唆されており、この点からも嚥下のタイミングと体位特に腹臥位との関連を明らかにする必要性があると思われる。

参考文献

1. Nishino, T. 1993. Swallowing as a protective reflex for the upper respiratory tract. *Anesthesiology* 79: 588-601.
2. Nishino, T., T. Yonezawa, and Y. Honda. 1985. Effects of swallowing on the pattern of continuous respiration in human adults. *Am. Rev. Respir. Dis.* 132: 1219-1222
3. Smith J, N. Wolkove, A. Colacone, and H. Kreisma. 1989. Coordination of eating, drinking, and breathing in adults. *Chest* 96: 578-582.
4. Shaker, R., Q. Li, J. Ren, W.F. Townsend, J. Dodds, B.J. Martin, M.K. Kern, and A. Rynders. 1992. Coordination of deglutition and phases of respiration: effect of aging, tachypnea, bolus volume, and chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Physiol.* 263: G750-G755.
5. Issa, F.G. and S. Porostocky. 1994. Control of ventilation during continuous swallowing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150: 1274-1278.
6. Issa, F.G. and S. Porostocky. 1994. Effect of continuous swallowing on respiration. *Respir. Physiol.* 95: 181-193.
7. Nishino, T., T. Kohchi, Y. Honda, M. Shirahata, and T. Yonezawa. 1986. Differences in the effects of hypercapnia and hypoxia on the swallowing reflex. *Br. J. Anaesth.* 58: 903-908.

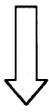
8. Nishino, T., K. Hiraga, and Y. Honda. 1989. Inhibitory effects of CO₂ on airway defensive reflexes in enflurane-anesthetized humans. *J. Appl. Physiol.* 66: 2642-2646.
9. Preiksaitis, H.G., S. Maryrand, K. Robins, and N.E. Diamant. 1992. Coordination of respiration and swallowing: effect of bolus volume in normal adults. *Am J Physiol* 263: R624-630.
10. McFarland, D.H., M.P. Lund, and M. Gagner. 1994. Effects of posture on the coordination of respiration and swallowing. *J. Neurophysiol.* 72: 2431-2437.
11. Anderson, C.A., T.E. Dick, and J. Orem. 1995. Swallowing in sleep and wakefulness in adult cats. *Sleep* 18: 325-329.
12. Issa, F.G. 1994. Gastatory stimulation of the oropharynx fails to induce swallowing in the sleeping dog. *Gastroenterology* 107: 650-656.
13. Paydarfar, D., R.J. Gilert, C.S. Poppel, and P.F. Nassabb. 1995. Respiratory phase resetting and airflow changes induced by swallowing in humans. *J. Physiol.* 483: 273-288.
14. Wilson, S.L., B.T. Thach, R.T. Brouillette, and Y.K. Abu-Osba. 1981. Coordination of breathing and swallowing in human infants. *J Appl Physiol* 50: 851-858.

Pathological etiology of sudden infant death syndrome

Takashi Nishino, M.D.

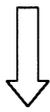
Dept. of Anesthesiology, School of Medicine, Chiba University

We hypothesized that disorganization of upper airway reflexes may contribute to the genesis of sudden infant death syndrome. As the initial step to test this hypothesis, we investigated coordination of respiration and swallowing reflex during continuous infusion of water into the pharynx in 11 adult healthy volunteers. Ventilation was monitored using a pneumotachograph and swallowing was recorded by submental electromyogram. The CO₂ ventilatory drive was increased by addition of external dead space while ventilation, the frequency of swallows, and the timing of swallows in relation to the phases of the respiratory cycle were measured at steady state conditions. We found that the CO₂ ventilatory response is not influenced by continuous reflex swallowing but that hypercapnia influences the timing and frequency of these swallows. Signs of aspiration were never observed during continuous infusion of water at eucapnia, but 7 of 11 subjects showed laryngeal irritation and/or pending aspiration during hypercapnia and the incidence of laryngeal irritation was higher, the higher the Pco₂. Detailed analysis of laryngeal irritations consisting of single coughs in 7 subjects revealed that the majority of laryngeal irritations occurred when swallows coincided with expiratory-inspiratory transition or when swallows coincided with inspiration whereas laryngeal irritation following an expiratory swallow was never observed.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約: 乳幼児突然死症候群の発症に上気道反射の異常が関与するという仮説を検証する第一段階として、上気道反射発生に重要な要因となる嘔下反射と呼吸の協調性について検討した。11名の健常成人の咽頭に持続的に蒸留水を注入し、嘔下反射を誘発した。蒸留水による嘔下反射誘発は安静時呼吸のみならず、呼吸回路に機械的死腔を加えて二酸化炭素を負荷させ、これによって呼吸ドライブを増強させた状態でも行った。呼吸量、呼吸パターン、嘔下反射発生と呼吸位相の関係、咳や無呼吸など誤嚥の兆候の発生頻度などを詳しく分析し、以下の結果を得た。

1)蒸留水持続注入による嘔下反射誘発はCO₂呼吸応答に影響を与えなかった。2)高二酸化炭素症は嘔下反射のタイミングと頻度に影響を与えた。3)誤嚥の兆候は正常呼吸状態では認められなかったが、高二酸化炭素症では11名中7名に認められた。4)誤嚥の兆候が認められた7名を詳細に検討した結果、誤嚥兆候は嘔下が呼気から吸気に移行する相あるいは吸気相に一致した場合にのみ認められ、嘔下が呼気に一致した場合には誤嚥兆候は認められなかった。

これらの結果は、嘔下によって呼吸の化学調節機構は影響されないが、呼吸と嘔下の協調性が正常呼吸を維持するためには重要であることを示唆している。呼吸と嘔下の協調性には一定のルールがあり、これが乱されると誤嚥兆候が生じる。これは喉頭部以下の上気道粘膜の刺激によって上気道反射が誘発されることを意味している。