

44000205

生体防禦反応としての 咳・くしゃみと喉頭の機能

(課題番号：557390)

昭和56年度科学研究費補助金
(一般研究C)研究成果報告書

昭和 57年 12月

研究代表者 海 野 徳 二

(旭川医科大学 耳鼻咽喉科学教室)

研 究 組 織

研 究 代 表 者 海 野 徳 二 (旭川医科大学・教授)

研 究 分 担 者 富 山 知 隆 (旭川医科大学・助手)

研 究 経 費

昭 和 55 年 度 1, 3 0 0 千 円

昭 和 56 年 度 7 0 0 千 円

計 2, 0 0 0 千 円

研 究 発 表

(1) 学 会 誌 等

富山知隆他：咳・くしゃみ発作時における喉頭筋，呼吸筋の筋電
図学的研究

日耳鼻会報 84：1169, 1981

(2) 口 頭 発 表

富山知隆：咳，くしゃみ発作時における喉頭筋，呼吸筋の筋電図
学的研究

日耳鼻総会 昭和56年5月15日

野中 聡：くしゃみに於ける気流動態と喉頭の関与

日耳鼻北海道地方部会 昭和57年3月28日

野中 聡：くしゃみ発作における喉頭の関与

気食総会 昭和57年11月5日

研 究 成 果

I は じ め に

咳やくしゃみは生体気道の防禦反応として理解される。気道に異物が侵入した時、或は化学的刺激として作用する時、これを急速に排除する手段が咳やくしゃみである。これを換気力学的にみるならば、短時間内に営まれる強制呼気が主体となっている。安静呼吸時に於ける呼気は、弾性体としての胸郭に吸気中に貯えられるエネルギーによって受動的に行われるものである。種々の原因によってより速い速度の呼気が必要な場合には、安静時に活動する以外の呼吸筋の関与を要する。極めて短い時間内に大量の空気を吐き出さねばならない咳やくしゃみは、このような強制呼気の代表例と言うことができる。このためには呼出の原動力となる肺胞内圧が十分高くなっていることが第一の条件であると共に、或る程度以上の肺気量が呼出の開始時にあることが重要である。咳やくしゃみは、吸入期、圧縮期、呼出期の3期に分けることができる。前の2期は有効な呼出期を迎えるための準備段階で、吸入期の空気の量は、呼出期に出し得る最大速度と関係している¹⁾ (図1,2)。圧縮期は呼出運動が進行しているにも拘らず、実際には空気が口や鼻孔から出て行かない時の状態で、気道の或る部位に閉塞が存在すると考えられる。従来、咳に於ける閉塞部位は声門で、くしゃみに於けるそれは上咽頭であるように考えられて来た。しかし、我々の観察によると、くしゃみでも咳と同じように声門で閉塞が起っていることが分った。つまり、咳やくしゃみでは、喉頭が重要な役割を果たしているのである。

咳やくしゃみが反射であることは疑いないところである。Widdicombeによると、くしゃみは驚く程少ししか分っていないが、最も明白な鼻からの反射ということになっている²⁾。反射性に統御されている喉頭筋やその他の呼吸筋の活動が、吸入期を入れても2秒足らずの短い時間内にどのように変化するのか、また、気道中に於ける圧や流速の変化など、空気力学的な面との関連はどうであろうかを検索することが、この研究の目的である。

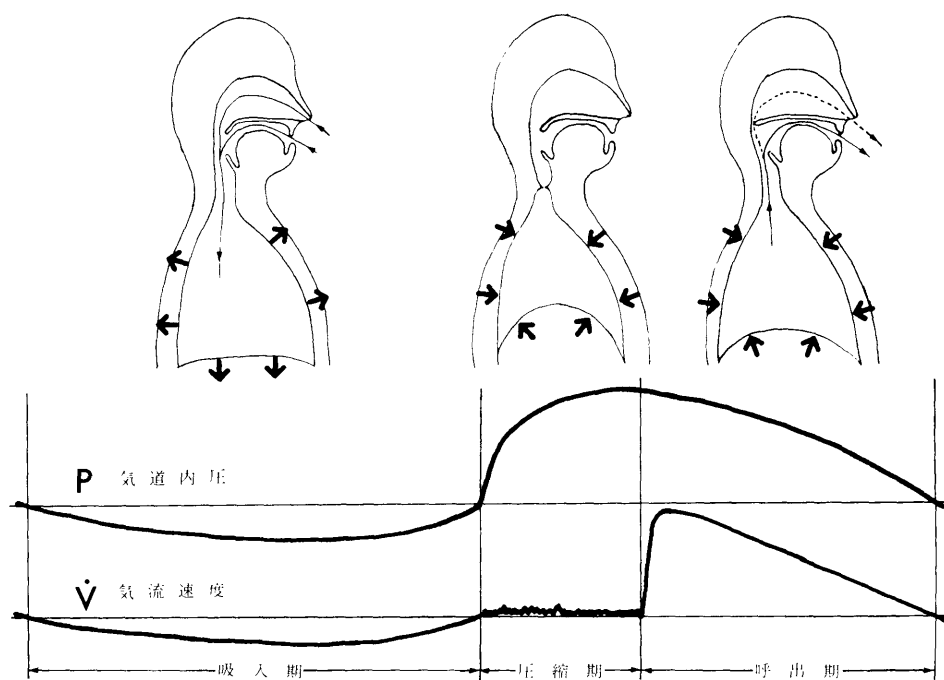


図1 咳の模式図

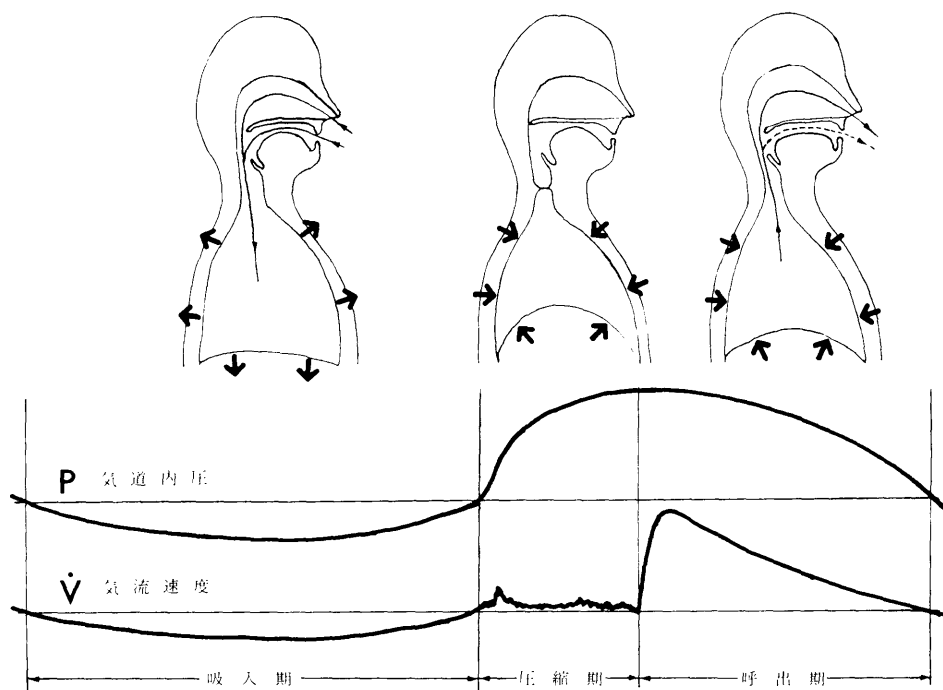


図2 くしゃみの模式図

II 方 法

成犬をケタラルールで導入麻酔し、 α ークロロロース30mg/kgを one shotで静注して麻酔深度を維持した。筋活動は、1対の50 μ mのステンレスワイヤを経口的に内筋及び後筋に刺入し、肋間筋には同心型双極針を刺入して導出した。これは、オシロスコーフとスピーカーでモニターした。気道内圧は気管の小孔から挿入した拡散形半導体小型圧力変換器（CT-08，豊田工機）を使用し、または18G注射針を経て導出した圧を差動型トランスジューサー（267BC，YHP）を用いて変換した。呼吸気流は動物用マスクに取り付けた hot wire flowmeter（ミナト医科学），或は標準型 pneumotachometer（日本光電）を用いて計測した。これらはすべて磁気テープに同時記録した。咳やくしゃみの誘発には、気管の小孔から挿入した針金，或は鼻腔中に挿入した針金による機械的刺激と，鼻粘膜に刺入した2本の wire 電極による電氣的刺激(250Hz, 0.2mA)を用いた。実験のブロック・ダイアグラムを図3に示した。

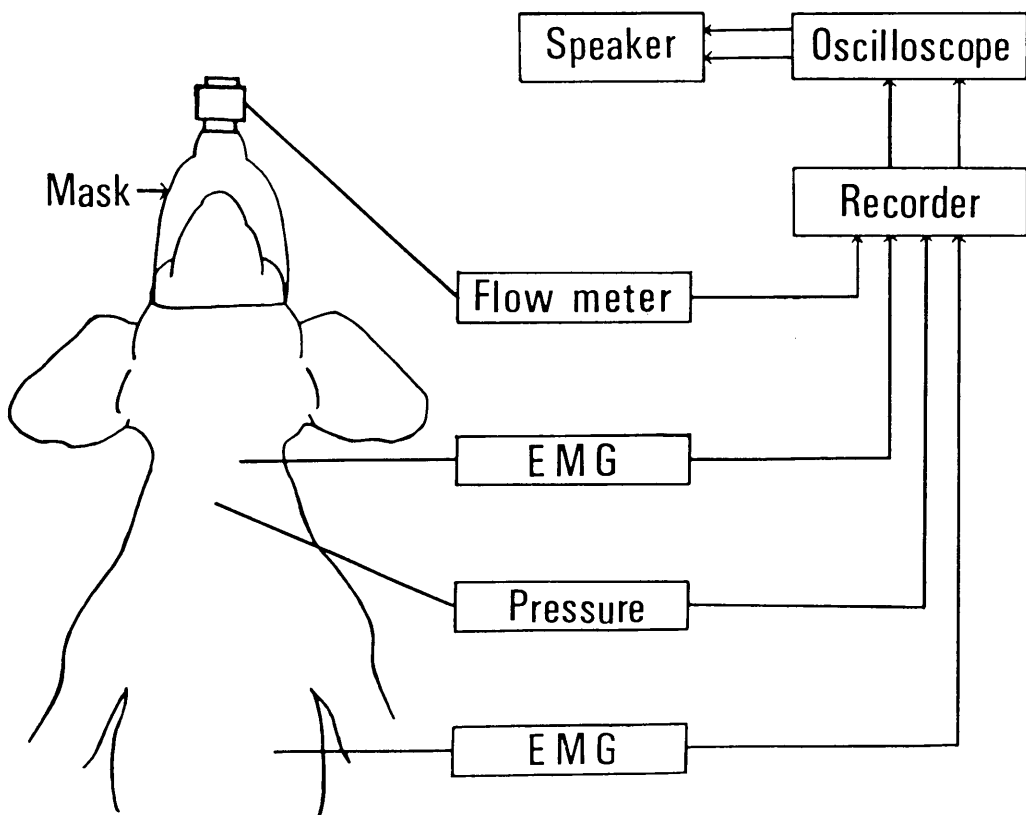


図3 実験のブロックダイアグラム

Ⅲ 結 果

安静呼吸時の内筋・後筋の筋活動を図4に示す。内筋では呼気相開始直前に一過性に活動が増加し、後筋では持続性に発火し、吸気相に増強することが認められた。これは従来の報告と一致し、電極刺入部位同定の目安とすることができた。

気道内圧、流速、内筋筋電図、肋間筋筋電図の同時記録を図5に示す。気道内圧のピークは流速のピークに先行し、内筋と肋間筋の筋活動は気道内圧の急激な上昇開始に先行して、発火開始或は増強が認められた。これらの筋活動は個々の例で異なっていたが、何れの場合でも、内筋と肋間筋の筋活動は圧のピーク時に先行していた。流速との関係を見ると圧との関係よりもばらつきが大きかったが、流速の急激な開始以前に、内筋・肋間筋共に発射活動を開始したり増強したりする例が多かった。内筋及び後筋の筋活動と内圧との関係を更に詳しく検討するために、筋電図の積分と内圧の微分を行ったものを図6に示す。これは、筋活動が最も活発な時点と、急激な圧上昇開始時点を知るためである。圧変化の急激な開始は筋活動のピークに先行していることが認められた。図7はその結果をまとめたヒストグラムである。15例のくしゃみの解折例に於いて、 t 即ち圧の急激な開始時点と筋電図積分のピークとの間の時間は、平均48.9 msec であった。図8,9は後筋についての同様な解折結果である。この場合の t の平均は78.7 msec であった。内筋と後筋との解折結果をまとめたのが図10である。上向きの矢印は気道内圧微分波形のピークの平均値を示し、下向きの矢印は気道内圧波形のそれを示している。斜線の部分は、内筋と後筋の積分波形からみて両者共に強く活動を示した時間と考えることが出来る。気道内圧微分波形のピークは、内圧上昇の程度が最大である時点を示すわけであるが、内筋筋活動のピーク平均48.9 msec よりは遅く、後筋筋活動のピーク平均78.7 msec の直前に相当した。

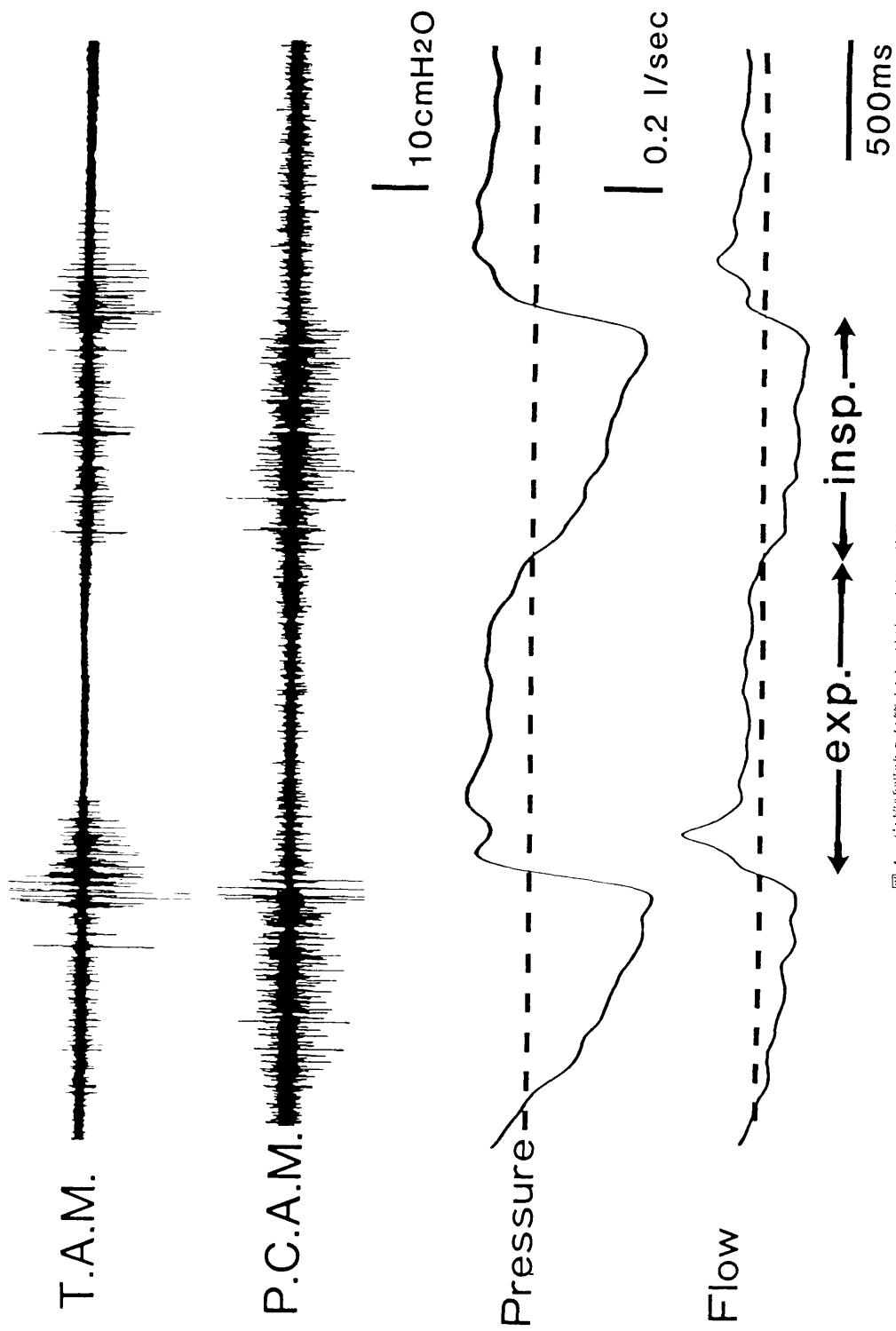


図4 安静呼吸時の気管内圧・流速・内筋・後筋の筋電図

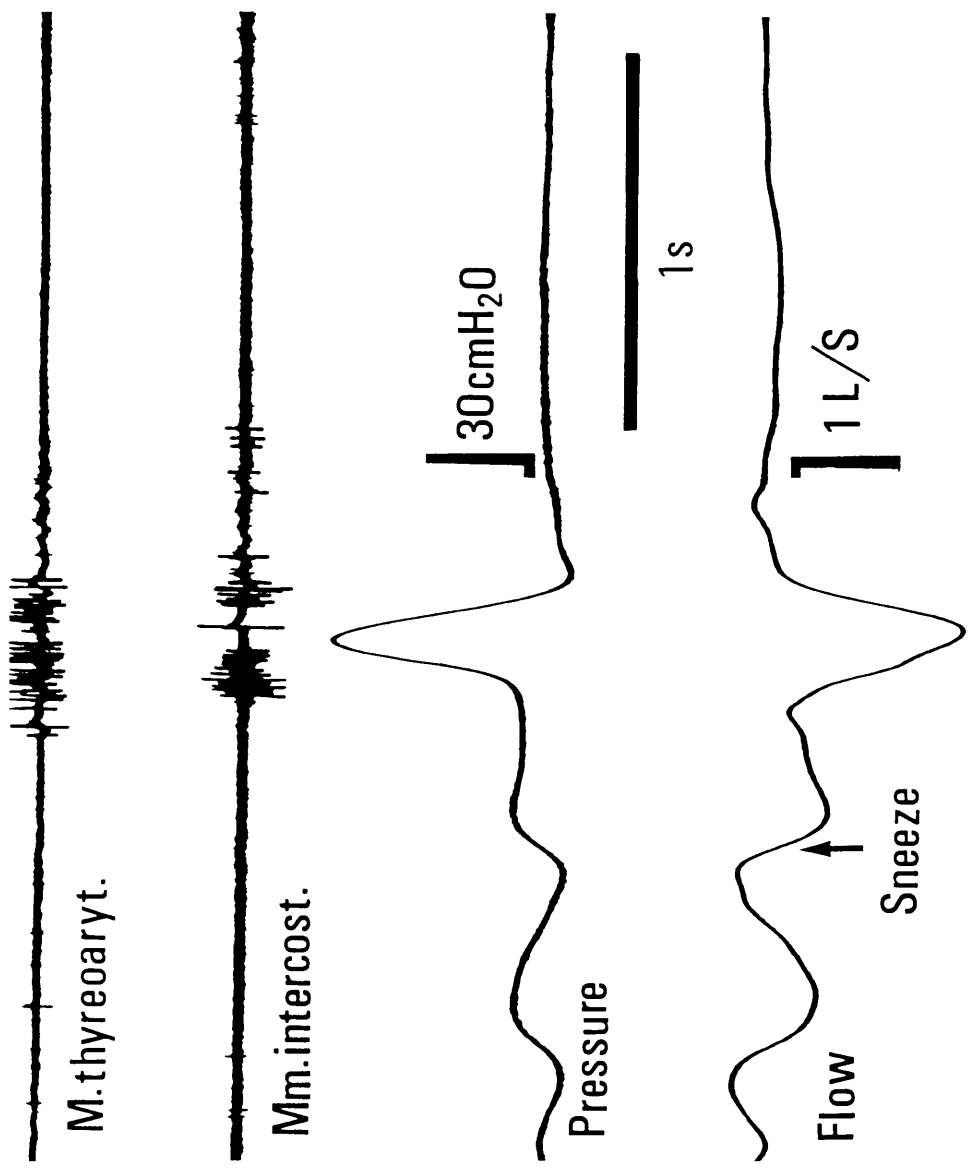


図 5 内筋・助間筋の筋電図と圧・流速との関係

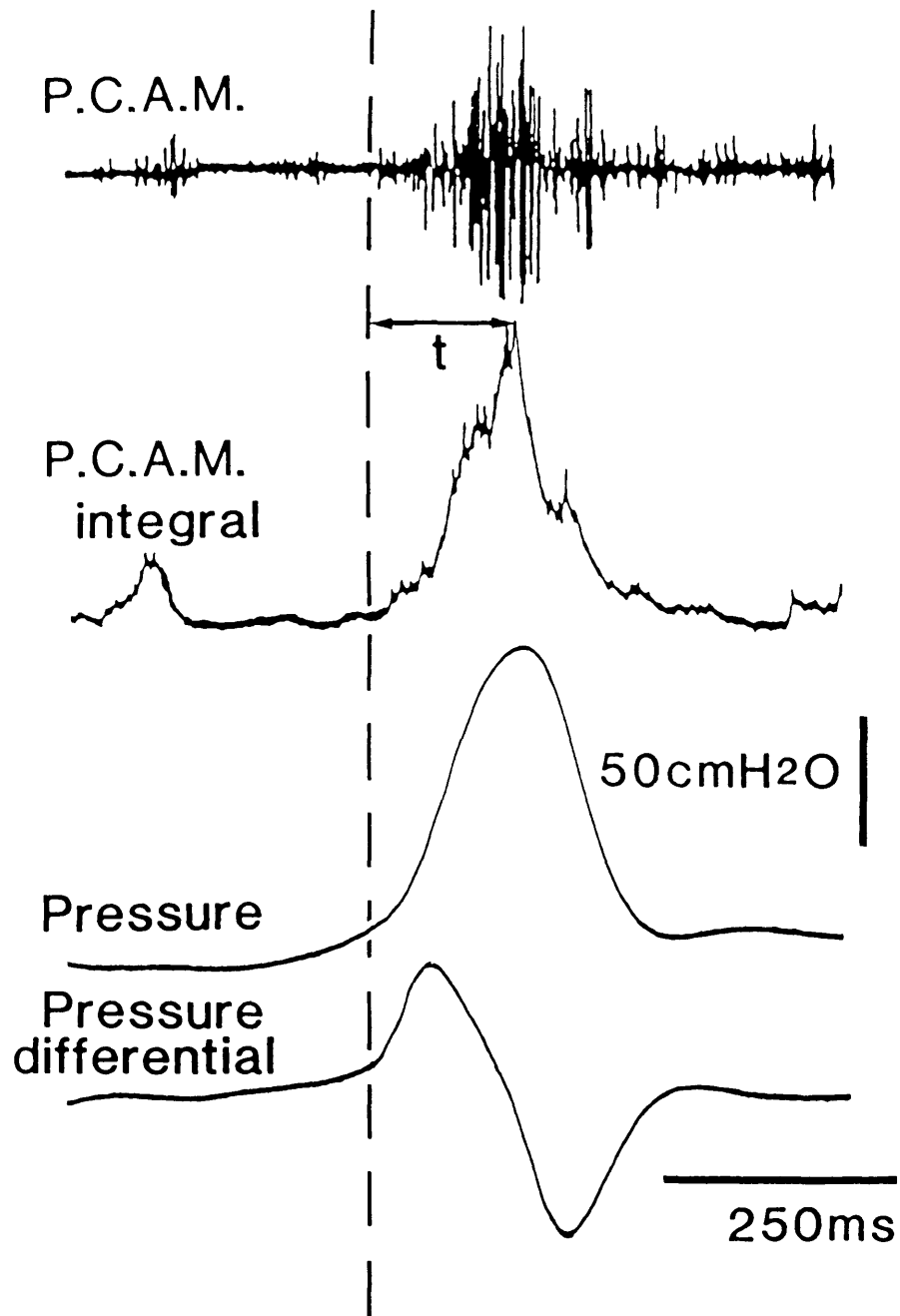


図6 筋電図の積分波形と圧の微分波形（内筋）

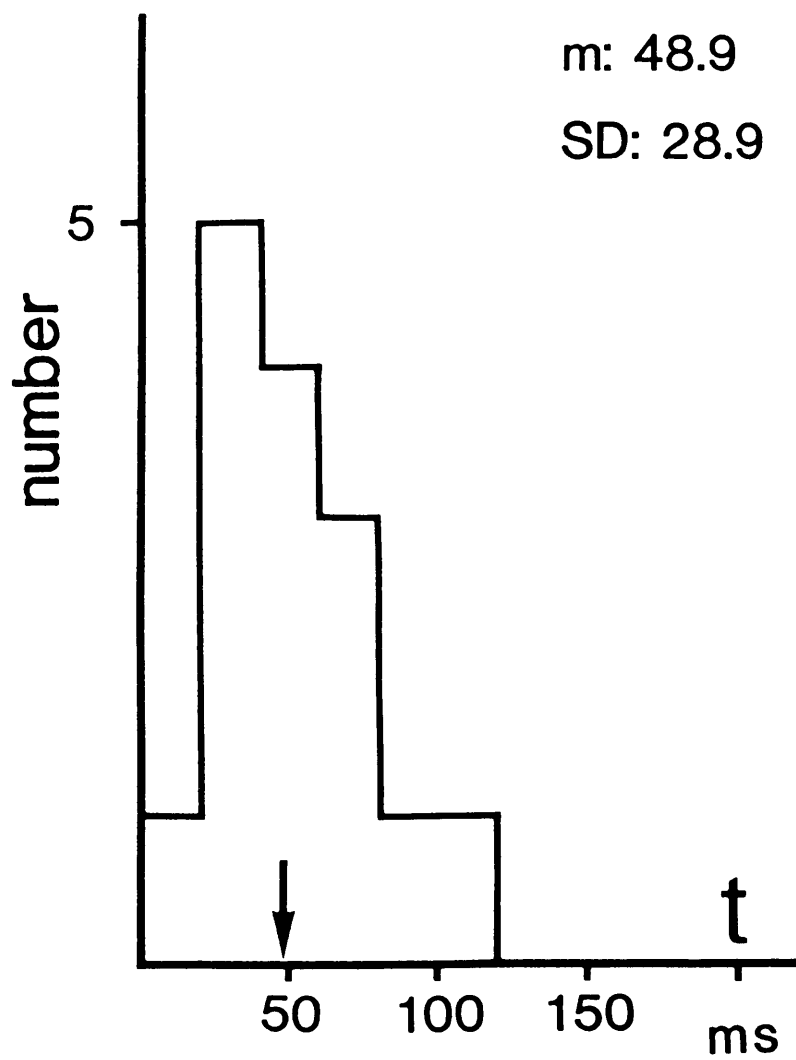


図7 t のヒストグラム (内筋)

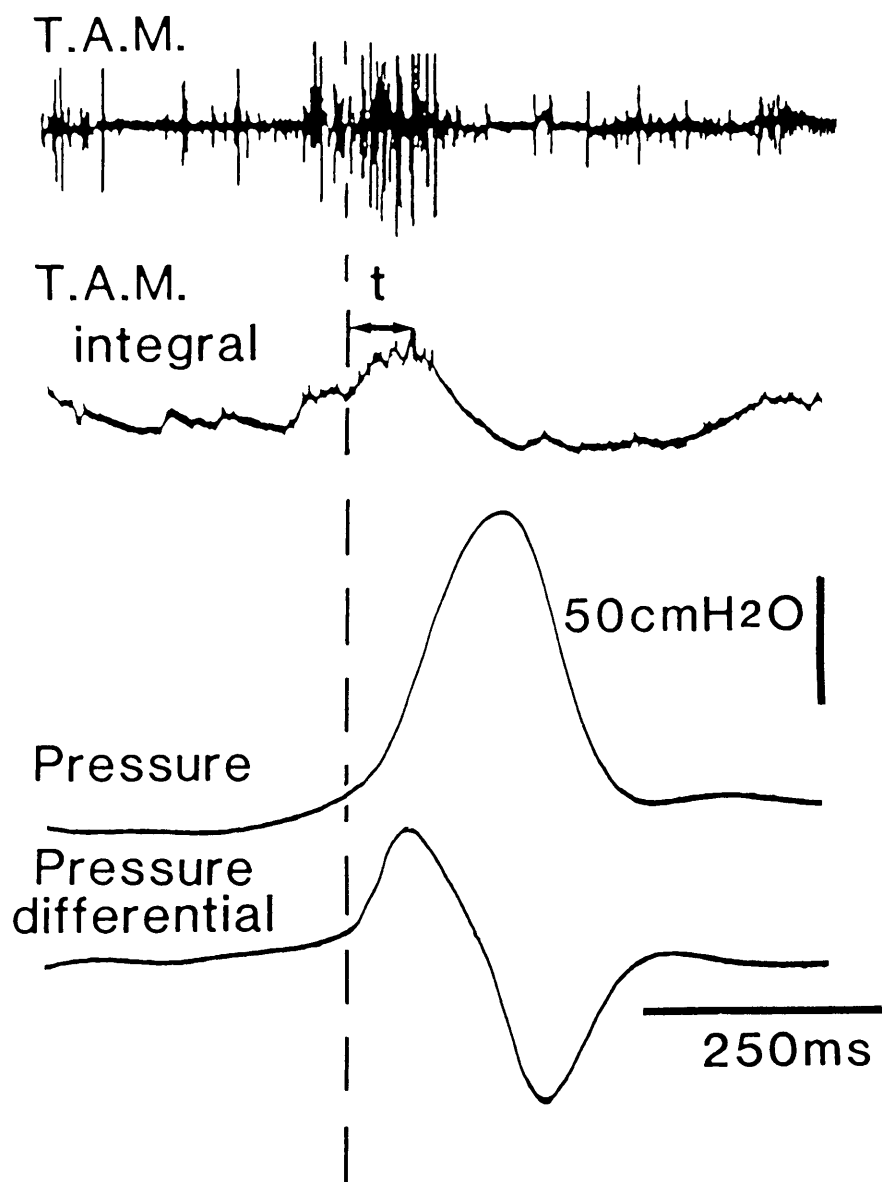


図8 筋電図の積分波形と圧の微分波形（後筋）

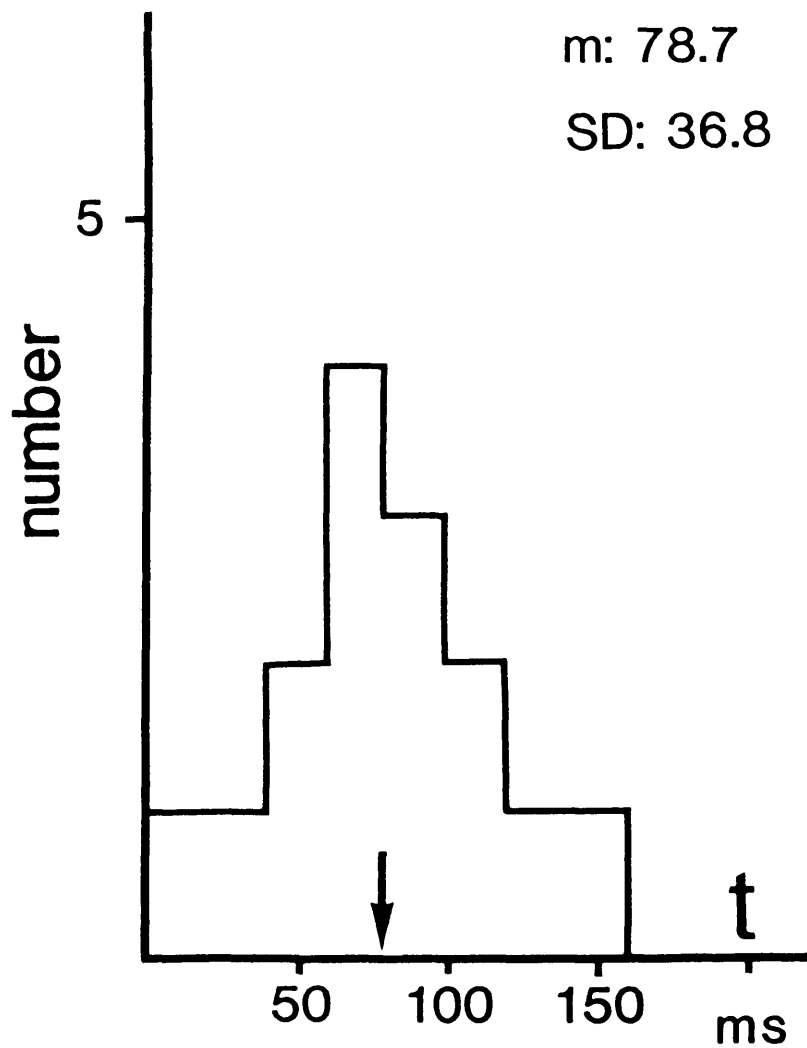


図9 t のヒストグラム (後筋)

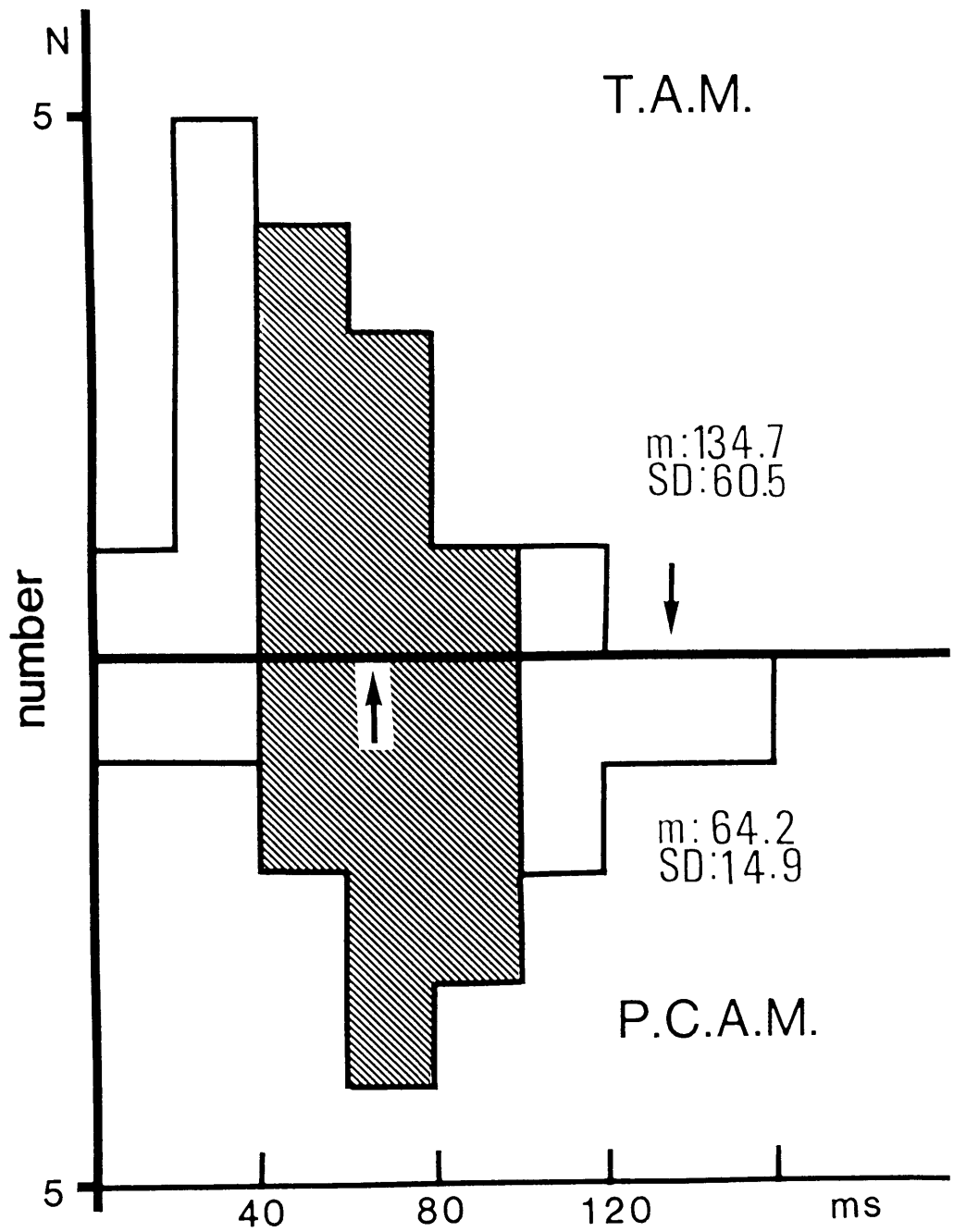


図10 内筋と後筋との関係

Ⅳ 考 按

咳やくしゃみの圧縮期においては胸郭の縮少が起り、胸郭内気道内部の空気の圧縮もそれに伴って起っていることは明らかである。この圧縮される量を Body plethysmograph を用いて測定すると 1ℓ 以上にも及ぶことが報告されている^{3, 4)}。圧縮が起るのであるから気道が外界に開いていることはなく、どこかで閉ざれていなくてはならない。咳やくしゃみの発作時の状態をシネ撮影し解折してみると、吸入期から呼出期まで口は開かれたまゝになっていることが多い。それ故、口より下の部分で閉塞が起っていると考えるのが妥当であり、最も可能性が高い部位は解剖学的にみて声門ということになる。声門の無い喉頭摘出者の咳には圧縮期は存在しない。吸入期から直ちに呼出期へと移行し、食道内圧の上昇があるにも拘らず、一般に最大流量も小さく咳の効率は低い⁵⁾。

人間のくしゃみ発作時に吸入期、圧縮期、呼出期の各時期に種々のパラメーターを測定してみると、吸入期は約 1 秒で、流速 2.5ℓ/sec 程度、約 1.5ℓ の空気を吸い込む。次いで 0.2 秒程度の圧縮期に約 1ℓ の圧縮が起り、約 0.8 秒の呼出期に約 2ℓ の空気が吐き出され、平均最高呼出速度は 6~7ℓ/sec となっている。最高呼出速度や呼出量では男女間に有意差があり、これは肺気量や呼吸筋の筋力の差によるものと思われる⁶⁾。同じような計測は咳についても行われて居り、大体同様の値を示している。また、健康例の場合肺胞からの駆出圧は 100cmH₂O 以上にも達するという⁷⁾。咳とくしゃみでは刺激の感受部位は明らかに異なるが、空気力学的にみた場合はその差は明確でない。何れも喉頭の関与が強く示唆されている。

喉頭内外筋の筋電図学的研究は以前から数多く報告されている。安静呼吸時において吸気相では側筋や横筋は筋活動がみられず、内筋では弱い筋活動がみられる場合もあり、前筋と後筋では吸気相・呼気相に筋活動が認められるが前者に於いて強く、嚥下時や発声時には後筋が筋活動を停止する時期があるという⁸⁾。また、内喉頭筋は、呼吸に随伴して内転や外転を生ずるのではなく、神経支配の観点から独立したものと見なされている⁹⁾。後筋は迷走神経を介する反射によって、肺の inflation や deflation の影響を受けていることも報告されている¹⁰⁾。村上は、反射性の声門閉鎖時には従来開大筋と考えられて来た後筋にも筋活動があり、呼吸性と反射性との 2 種の神経線維に支配されていることを報告した。強固な声門閉鎖にとっては筋緊張も重要であって、閉鎖時の後筋の筋活動はそのような作用をなすものであると述べている¹¹⁾。

咳やくしゃみ発作時の呼吸筋の筋活動についての詳細な報告はされていない。吸入期、圧縮期、呼出期の各々について内喉頭筋がどのような態度を示すかは最も興味深い点である。しかし、明白と思われる各期の区分も、筋活動からだけでは判然とせず、空気力学的な測定との対比を要する。また、呼吸動作に伴う体動による artifact や電極のずれも問題になる。我々の用いたワイア電極は、一旦刺入すると移動しにくく、体動の影響を受けることも少なく、このような研究には最適で

あった。しかし、刺入部位の同定が困難であり安静呼吸時の筋活動から部位の推定をするに留った。

空気力学的な記録と筋電図との対比にも問題を残している¹²⁾。圧を測定する場合に、測定したい部位から導管を用いて受圧室まで圧を導出すると、どうしても時間遅れが生ずる。また、受圧室と導管との体積の影響も受ける。受圧膜の弾性や質量も関係し、時間遅れや overshoot の原因となる。この誤差を少なくするためには、導出管や受圧室を設けることなく、小型圧変換器を測定部位に挿入する方法が良い。拡散型半導体トランスジューサーを使用したのはその為であった。しかし、我々の使用した器械では熱による drift を無視できない状態であった。Pneumotachometer による流量の測定は、層流化した気体を抵抗体に流し、その前後の圧差を測定して流量に換算するという方法を用いるので、圧測定時に生ずるのと同じ誤差が介入して来る。hot wire flowmeter は時間遅れや overshoot が殆んど無く、我々の計測の大部分にこれを用いた。しかし、マスクの部位での測定であるので声門下の空気の流れを正確に表現しているとは思われない。小型流速計を声門下気道に直接挿入する方法を目下考慮中である。

上述のような点を考え、描記された波形をそのまま、解析するのではなく、筋電図については積分波形を、圧曲線については微分波形を用いた。積分波形のピークは筋活動が最大の時点であり、微分波形のピークは圧の上昇変化が最も強く起っている時点を示している。筋活動のピークは内筋が後筋に先行するが、圧の微分波形のピークは、両筋筋活動のピークのほぼ中央に位置している。このことは声門開大筋・閉鎖筋の両者が co-contraction を起し、声門の閉塞をより強固なものとしていることを示している。これは先に述べた村上の反射性喉頭閉鎖の所見とも一致する。咳に於ける気道内圧の最高点は呼出期に移行してからと言われて居り、我々の成績でも圧曲線のピークは圧微分波形のピークより約 70msec 遅れて出現している。気道内部での空気の動態に関して未だ解明不十分な点を残してはいるが、咳やくしゃみの発作時に於いて圧縮期に喉頭筋が強く収縮して閉塞部位を形成していることが明らかになった。

咳やくしゃみの発作時には、刺激を感受し、迷走神経や三叉神経の求心路を経て中枢に伝えられ、反射性に胸郭呼吸筋、横隔膜、腹筋、内外喉頭筋などの複雑な協同運動を起す。どこかに障害があって協同運動に乱れが生ずれば有効な機能は発揮し得ない。そして現在、咳やくしゃみの中枢の局在性も確かめられていない。空気力学的現象と各呼吸筋との関連を明確に知り、反射路の解明に結びつけることができれば、この方面に対する一つのアプローチでもある。

V ま と め

咳やくしゃみの発作時に、喉頭の内筋及び後筋並びに肋間筋からの筋電図の記録と、気管内圧・呼吸気流量の測定を同時に行った。圧の急激に変化する点から約 50msec の遅れをもって内筋の筋活動はピークに達し、後筋では約 80msec でピークに達していた。圧の上昇変化が最高の点は約 65 msec で、両筋の筋活動ピークのほぼ中間となっている。このことから内筋と後筋とは co-contraction の時期があると考えられた。咳やくしゃみに於いては喉頭の関与が重要であり、声門が強固に閉鎖することによって圧縮期が生じ、それが呼出期の有効な速度を生ずる原動力となっている。声門閉鎖筋・開大筋の co-contraction が閉鎖力を増強しているものと推察された。

参 考 文 献

1. 海野徳二：くしゃみ・咳の病態生理
日耳鼻85：497—500, 1982
2. Widdicombe, J. G. : Respiratory reflexes. Handbook of physiology Section 3
Respiration Vol. 1 American Physiological Society, 1964
3. 海野徳二：咳とくしゃみ
日耳鼻78：1—9, 1975
4. 海野徳二：Body plethysmograph による咳嗽時圧縮の観察
気食会報25：1—6, 1974
5. 海野徳二：喉摘者の咳
気食会報26：15—22, 1975
6. Unno, T. : Aerodynamics of sneezing.
A. N. L. 2 : 17-27, 1975
7. 佐竹辰夫他：Tracheobronchial collapse syndrome の病態生理と臨床
臨床呼吸生理 2 : 193—206, 1970
8. 進武幹：内喉頭筋の作動様式に関する筋電図学的研究
耳鼻臨55：472—492, 1962
9. 八木正勝他：内喉頭筋の呼吸運動に関する筋電図学的研究
耳鼻臨57：386—393, 1964
10. 福田宏之：後輪状披裂筋の呼吸作用
——その迷走神経性調節——
気食会報24：276—280, 1973
11. 村上泰：後輪状披裂筋反射とその生理的意義
日耳鼻74：1263—1270, 1970
12. 海野徳二他：鼻腔抵抗測定の基礎的条件
——トランスジューサーの性能と限界の問題——
日耳鼻80：11—20, 1977