

P-B-3

慢性脳低灌流モデルラットの嚥下障害に対する亜硝酸塩の効果

Effects of dietary nitrite supplementation against swallowing dysfunction induced by chronic cerebral hypoperfusion in rats

○松崎 広和¹⁾, 戸谷 英里佳¹⁾, 丸岡 史佳¹⁾, 日南 結子¹⁾, 岩田 直洋²⁾,
日比野 康英²⁾, 岡崎 真理¹⁾

城西大学 薬学部 1) 薬品作用学, 2) 生体防御学

The present study was designed to investigate the effects of dietary nitrite supplementation on swallowing dysfunction using a rat chronic cerebral hypoperfusion model. In nitrite-supplemented rats with cerebral hypoperfusion, swallowing reflex was improved and expression of tyrosine hydroxylase in the striatum was increased compared with the control rats. These results suggest that nitrite may relieve post-stroke dysphagia.

【目的】

虚血性脳血管疾患では半身不随等の後遺症が患者の QOL を低下させるが、嚥下障害もその一つである。近年、モデル動物を用いた基礎研究において、亜硝酸塩が虚血性障害を軽減することが示されている。しかし、脳虚血による嚥下障害に対する亜硝酸塩の効果は明らかではない。そこで今回、両側総頸動脈結紮処置（2VO）により慢性脳低灌流ラットを作製し、嚥下障害に対する亜硝酸塩の効果について検討した。

【方法】

ハロタン麻酔下で雄性 SD ラットに 2VO を施し、その 2 週間後に嚥下反射の測定を行った。亜硝酸塩および硝酸塩（50 mg/L）は飲料水に溶解し、総頸動脈結紮の 1 週間前から嚥下測定の当日まで計 3 週間ラットに経口摂取させた。ウレタン麻酔下で刺激液（水、クエン酸およびカプサイシン）を、予め留置しておいたカニューレを介して咽喉に投与し（各 50 μ L, 流速 3.3 μ L/sec）、誘発される嚥下の回数を筋電図にて測定した。また線条体における tyrosine hydroxylase（TH）の発現を免疫染色により調査した。

【結果】

2VO による慢性脳低灌流状態は、ラットにおいて嚥下反射障害を生じさせ、各種刺激液に対する嚥下回数を減少させた。亜硝酸塩を投与した慢性脳低灌流ラットでは、刺激液による嚥下回数が偽手術群と同程度であった。免疫組織学的検討を行ったところ、慢性脳低灌流ラットの線条体において TH の発現の減少が認められたが、亜硝酸塩を投与したラットではその減少が軽度であった。一方、硝酸塩を投与した慢性脳低灌流ラットでは嚥下障害の改善は認められなかった。

【結論】

亜硝酸塩の長期摂取は、脳虚血によって誘発された嚥下障害に対して改善効果を示すことが示唆された。