

## P-⑥-3

# 両側総頸動脈永久結紮処置ラットの嚥下障害に対する 亜硝酸塩摂取の効果

Dietary nitrite supplementation improves swallowing reflux  
in permanent bilateral common carotid artery occlusion-treated rats

○日南 結子<sup>1)</sup>, 松崎 広和<sup>1)</sup>, 戸谷 英里佳<sup>1)</sup>, 丸岡 史佳<sup>1)</sup>,  
中里 友紀<sup>1)</sup>, 長島 かほり<sup>1)</sup>, 日比野 康英<sup>2)</sup>, 岡崎 真理<sup>1)</sup>

城西大学 薬学部 1) 薬品作用学, 2) 生体防御学

In the present study, we investigated whether dietary supplementation of nitrite can improve the swallowing dysfunction induced by chronic cerebral hypoperfusion (2VO) in rats. The numbers of swallows were decreased in the 2VO rats compared with the sham-operated control rats. Supplementation of sodium nitrite (50 mg/L in drinking water) improved the swallowing reflex in the 2VO rats. Expression level of tyrosine hydroxylase in the striatum was decreased in the 2VO rats, which was also alleviated by the nitrite supplementation. Concentration of dopamine was also reduced in the 2VO rats, but not the nitrite treated-2VO rats. These results suggest that dietary supplementation of nitrite relieve the ischemic brain injury and post-stroke dysphagia.

### 【目的】

脳梗塞患者には、嚥下障害が合併症として生じる割合が高く、これに伴う QOL の低下や誤嚥性肺炎の発症が問題となっている。近年、モデル動物を用いた基礎研究により、亜硝酸塩が虚血性組織障害を軽減させる可能性が示されているが、脳虚血後の嚥下障害に対する亜硝酸塩の効果は明らかではない。そこで今回は、両側総頸動脈永久結紮処置 (2VO) により嚥下障害モデルラットを作製し、亜硝酸塩摂取の効果について検討した。

### 【方法】

雄性 SD ラットの両側総頸動脈を麻酔下で永久結紮した。2VO 処置の 2 週間後に嚥下反射機能の測定を行った。ウレタン麻酔下、予めラットの口内に留置したチューブを介して刺激液 (水, クエン酸およびカプサイシン) を咽喉に投与 (各 50  $\mu$ L, 流速 3.3  $\mu$ L/sec) し、誘発される嚥下の回数を計測した。亜硝酸ナトリウム (50 mg/L) は飲料水に溶解し、嚥下反射機能測定の前からラットに自由摂取させた。また、レーザドップラー血流計を用い、2VO 処置直前、直後、1, および 2 週間後に脳血流量を測定した。嚥下機能評価終了後、脳を摘出し、線条体での tyrosine hydroxylase (TH) の免疫組織染色および HPLC によるドパミン濃度の測定を行った。

### 【結果】

2VO ラットでは、各種刺激液に対する嚥下回数の減少が認められた。一方、亜硝酸塩を投与した 2VO ラットでは、嚥下回数の有意な回復がみられた。また、亜硝酸塩の投与は、2VO 直後の血流量の減少を抑制し、その後の血流量の回復を促進する傾向が認められた。2VO ラットの線条体では TH 発現およびドパミン濃度の減少が認められたが、亜硝酸塩はこれらを抑制した。

### 【結論】

亜硝酸塩の摂取は、ラットにおいて脳虚血によって誘発された嚥下反射機能障害に対して改善効果を示すことが示唆された。