

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 17 日現在

機関番号：74314

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2022

課題番号：17K11347

研究課題名（和文）末梢性顔面神経麻痺に対するｽﾚｲﾄﾞ 鼓室内投与法の開発

研究課題名（英文）Development of intratympanic steroid injection for peripheral facial palsy

研究代表者

金丸 眞一（KANEMARU, SHINICHI）

公益財団法人田附興風会・医学研究所 神経・感覚運動器研究部・研究主幹

研究者番号：00271510

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は末梢性顔面神経麻痺に対する、より効果的なステロイド鼓室内投与法の検討。投与したステロイドが最も浮腫の影響を受けていると推定される顔面神経膝神経節付近に効果的に到達する体位をCadaverを用い検討。経鼓膜的色素投与により、投与後の適切な頭位変換を見出した。経鼓膜的ステロイド投与と頭位変換を組み合わせた治療は、これまでの全身投与だけの治療よりも良好な結果を得た。一方、中耳腔内の容積は小さいため、経鼓膜的に耳内に1度に投与できるステロイドの量が、高々0.5ml程度であることから、さらに十分な効果を得るために、半減期が長く（36～72時間）力価の強いデキサメタゾンを選択し臨床試験を継続中。

研究成果の学術的意義や社会的意義

末梢性顔面神経麻痺は、我が国で年間5万人程度が罹患する疾患である。このうち少なくとも2割程度は、何らかの後遺症を残して不全治癒の状態になる。現在、ステロイドの全身投与が唯一エビデンスのある治療法として定着しているが、全身投与であるために副作用が大きく、代替治療法の開発が望まれている。本研究は、ステロイドの局所投与としての鼓室内投与をより効果的に行うための頭位変換と高力価で半減期の長いステロイドを組み合わせた治療法の開発で、現在臨床試験を続行中である。本治療法の効果が確認されると、精神的苦痛の大きい本疾患の治療法として、選択肢が広がる可能性があり、学術的意義とともに社会的意義も大きいと考える。

研究成果の概要（英文）：This study investigated a more effective intratympanic steroid administration method for peripheral facial paralysis. In the study of the position in which the administered steroid effectively reaches the facial nerve knee ganglion, which is considered to be most affected by edema, the appropriate head position after administration was confirmed by trans tympanic dye administration using Cadaver. Found the conversion. A subsequent clinical trial combining trans tympanic steroid administration and head repositioning yielded better results than previous systemic treatments alone. On the other hand, since the volume of the middle ear cavity is small, the amount of steroid that can be administered trans tympanically into the ear at one time is at most about 0.5 ml. Long-term (36-72 hours) and strong potency dexamethasone is selected and clinical trials are ongoing

研究分野：耳鼻咽喉科学

キーワード：顔面神経麻痺 ステロイド鼓室内投与 頭位変換 顔面神経膝神経節 高力価ステロイド 半減期 乳突蜂巣

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

ベル麻痺、ハント症候群などの末梢性顔面神経麻痺は、我が国で年間5万人程度が罹患する疾患である。このうち少なくとも2割程度は、何らかの後遺症を残して不全治癒の状態になる。現在、ステロイドの全身投与が唯一エビデンスのある治療法として定着しているが、全身投与であるために副作用が大きく、また、糖尿病や種々の基礎疾患のためにステロイドの使用ができない患者に対して、代替治療法の開発が望まれている。

2. 研究の目的

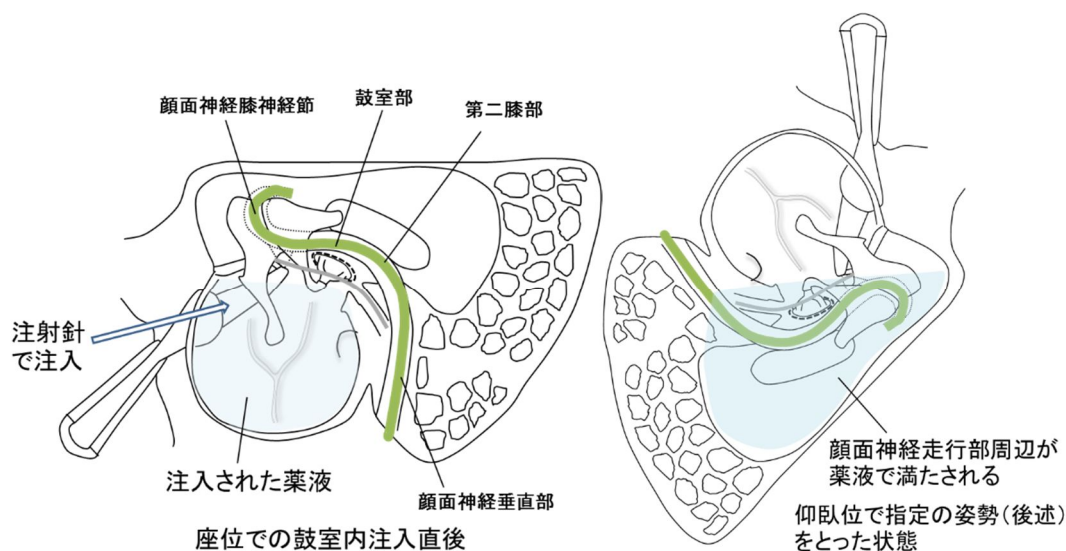
本研究は、ステロイドの局所投与としての鼓室内投与をより効果的に行うための治療法の開発

3. 研究の方法

上記疾患での顔面神経麻痺の発症機序は、顔面神経膝神経節に潜在感染したウイルスが何らかのトリガーにより再活性化し、顔面神経の浮腫による絞扼が発症するためと考えられている。これに対し我々は、ステロイド局所投与法として鼓室内投与を行い、投与したステロイドが最も浮腫の影響を受けていると考えられる顔面神経膝神経節付近に効果的に到達する体位の検討を行った。Cadaver を用いた経鼓膜的色素投与により、投与翌日に骨削開を行い顔面神経膝神経節を露出し、その部位の色素での染色状況を確認。それにより効果的な頭位変換を見出した。

その後、経鼓膜的ステロイド投与と頭位変換を組み合わせた臨床試験は、これまでの全身投与だけの治療よりも良好な結果を得た。一方、中耳腔内の容積は小さいため、経鼓膜的に耳内に1度に投与できるステロイドの量が、高々0.5ml程度であることから、さらに十分な効果を得るために、半減期が長く(36~72時間)力価の強いデキサメタゾンを選択した。これは、鼓室内投与されたデキサメタゾンは、頭位変換により膝神経節付近の蜂巣骨内に一定期間とどまるため、7日間連続投与により相加効果が期待できるからである。このような考えのもとに臨床試験を継続中である。

鼓室内投与ステロイドが顔面神経膝神経節へ到達するための頭位



4. 研究成果

頭位変換と高力価で半減期の長いステロイドを組み合わせた治療法の開発を目的に、現在臨床試験を続行中である。本治療法の効果が確認されると、精神的苦痛の大きい本疾患の治療法として、選択肢が広がる可能性があり、学術的意義とともに社会的意義も大きいと考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 金丸真一
2. 発表標題 末梢性顔面神経麻痺に対するｽﾌﾟｲﾄﾞ 鼓室内投与法の開発
3. 学会等名 日本顔面神経学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shin-ichi Kanemaru, MD, PhD
2. 発表標題 Development and Application of Tympanic Membrane Regeneration in Endoscopic Ear Surgery (TREES)
3. 学会等名 EAONO 2018 INSTRUCTIONAL WORKSHOP
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	金井 理絵 (Kanai Rie) (30574008)	公益財団法人田附興風会・医学研究所 第5研究部・主任研究員 (74314)	
研究分担者	坂本 達則 (Sakamoto Tatsunori) (60425626)	公益財団法人田附興風会・医学研究所 第5研究部・研究員 (74314)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	三輪 徹 (Miwa Toru) (70535591)	公益財団法人田附興風会・医学研究所 第5研究部・研究員 (74314)	
研究分担者	中村 達雄 (Nakamura Tatsuo) (70227908)	京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・准教授 (14301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関