

平成 21 年 5 月 26 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007-2008
 課題番号：19791215
 研究課題名（和文） 痙攣性発声障害モデル動物を用いた病態解明と新たな治療法の確立
 研究課題名（英文） Evaluation of effectiveness of type II thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia in animal model.
 研究代表者
 讃岐 徹治（SANUKI TETSUJI）
 熊本大学・大学院医学薬学研究部・助教
 研究者番号：10335896

研究成果の概要：

動物モデルを用い痙攣性発声障害に対する甲状軟骨形成術 II 型の治療効果を評価した。

イヌ摘出喉頭におけるモデルを用いて、最適な吹鳴条件を確定した後に声帯振動と吹鳴音解析した。in Vivo モデルを用い、声帯過内転状態において甲状軟骨を正中切開し、前方開大を行ったところ、振動の回復を認めた例も経験した。このことは痙攣性発声障害における発声障害のメカニズムが声門の過閉鎖であれば、本術式が有効であることの裏付けになると考えられた。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,000,000	0	2,000,000
2008 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	390,000	3,690,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：音声外科、喉頭、痙攣性発声障害

1. 研究開始当初の背景

痙攣性発声障害は稀な疾患とされており、喉頭筋の痙攣様異常運動により発声中に声の詰まりや途切れ、震えを来す原因不明の疾患である。

患者の多くは、日々また環境の変化により症状の程度に変動がみられることや病態が十分に解明されておらず確立された診断基

準がないことにより耳鼻咽喉科医に正しく診断されない。

治療として、声帯筋の痙攣を麻痺させて症状を軽減する目的で、一側反回神経切断術が積極的に行われていた。しかし再発症例が多く行われなくなった。現在では神経筋接合部を遮断するボツリヌストキシンの声帯筋内注入術が世界的に普及している。この治療は

外来での処置が可能なことや恒久的な障害を残さない利点があるが、効果が3～6ヶ月と限定されており、患者はその都度注射を一生続ける必要がある。本邦では保険認可されていないこともあり、数施設において自費診療でボツリヌス毒素の声帯筋内注入術が行われているのが現状である。

長期的な効果が期待できる甲状軟骨形成術II型が本邦より報告された。これは症状が声門過閉鎖に起因することに注目し、喉頭杓組みを開大することで過閉鎖を半永久的に防止する術式である。手術中より自覚的・他覚的症状が著明改善し、その効果は持続し非常に効果のある術式である。しかしながらこの手術で重要な喉頭杓組の開大幅の決定については、手術中に患者の自覚症状の変化と術者の経験に任せられているのが現状である。

以上のように的確な診断や治療の適応決定に苦慮することが多い。さらに甲状軟骨形成術II型を行うにあたり喉頭杓組みの開大幅を決定する指標がない。

痙攣性発声障害の原因は中枢神経系の病変によると予測されているが未解明であり将来的に検討が必要である。しかし症状の起因は声帯筋の痙攣による過収縮であり喉頭での病態を早急に解明し治療に結びつけることが重要である。従って、声帯筋の過収縮により音声障害が起きる病態メカニズムを明らかにし、音声症状と声帯筋の過内転程度との関係性を評価する必要がある。さらに甲状軟骨形成術II型の効果を実験的に評価し、新たな治療効果を科学的に評価する必要があると考えられた。

2. 研究の目的

痙攣性発声障害の喉頭モデルとして内喉頭筋を電氣的に様々な程度で刺激、もしくは

機械的に過収縮させることで、疑似的な痙攣性発声障害動物モデルを作成する。このモデルを用い人工的に吹鳴させることにより声帯振動様式や音響学的分析などを行う。さらに甲状軟骨形成術II型と同様に喉頭杓組みを開大して、音声所見の変化や声帯振動様式の変化を評価することで手術の効果を検討する。これらの結果を総合して痙攣性発声障害の発声障害のメカニズムの解明とその治療法を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) イヌ摘出喉頭による痙攣性発声障害モデルを用いた甲状軟骨形成術II型の検討

摘出喉頭を甲状軟骨正中にて軟骨を正中で切開し甲状軟骨内軟骨膜と軟骨で剥離し声門前方を広げるように喉頭の杓組みを開大。この際杓組み開大の幅を1～6mmまで1mm単位で変化させて以下の実験を行った。喉頭を電気刺激装置により反回神経内転枝を刺激して痙攣性発声障害様の症状を出現させた後、喉頭杓組みを1～6mmに渡って少しずつ開大させて音声所見と声帯振動の変化を解析した。

声帯振動の確認として、ストロボ光照明下に声帯振動をビデオ画像記録装置に記録し、同時に吹鳴音を録音した。声帯振動をフレームごとに解析し、規則性、声門閉鎖時間と声門開大時間の関係を解析した。吹鳴音からピッチと振幅の揺らぎ、HN比を測定した。

(2) in Vivo 痙攣性発声障害モデルを用いた甲状軟骨形成術II型の検討

イヌ(生後6ヶ月)を用い、静脈麻酔下に気管切開を行い気道確保後、全身麻酔に切り替えて甲状軟骨を露出して両側反回神経を明視化におき摘出喉頭で成功した条件にて電気刺激を行った。さらに喉頭を吹鳴させるために気管切開孔より少し上方に気管孔を作成し、そこより一定量の空気を気管から喉頭に送り

込む。この際直達喉頭鏡を口腔側より挿入し、両側声帯を確認。ストロボ照明下に声帯振動をビデオ画像記録装置に記録し、同時に吹鳴音を録音した。続いて全身麻酔を行った状態で甲状軟骨を正中にて軟骨のみを切開し、甲状軟骨内軟骨膜と軟骨で剥離し声門前方を広げるように喉頭の枠組みを開大した。

この際枠組み開大の幅を1～6mmまで1mm単位で変化させて以下の実験を行うこととする。喉頭を電気刺激装置により反回神経内転枝を刺激して痙攣性発声障害様の症状を出現させた後、喉頭枠組みを1～6mmに渡って少しずつ開大させて音声所見と声帯振動の変化を解析した。

4. 研究成果

(1) イヌ摘出喉頭における痙攣性発声障害モデルの作成と声帯振動様式の検討

吹鳴音からピッチと振幅の揺らぎ、HN比の測定が可能であった。声帯を過内転することで、振動の途切れや揺らぎが得られた。

(2) in Vivo 痙攣性発声障害モデルの作成

イヌ(生後6ヶ月)を用い、静脈麻酔下に気管切開を行い気道確保後、全身麻酔に切り替えて甲状軟骨を露出して両側反回神経を明視化におき電気刺激と喉頭を吹鳴させる予定であったが、電気刺激条件によって声帯が内転するも過内転の程度が一定のため痙攣性の吹鳴音を得ることができなかった。しかしながら上記の声帯過内転状態において甲状軟骨を正中切開し、前方開大を行ったところ、振動の回復を認めた例も経験した。このことは痙攣性発声障害における発声障害のメカニズムが声門の過閉鎖であれば、甲状軟骨形成術型が有効であることの裏付けになると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計9件)

中村一博、讃岐徹治、一色信彦、披裂軟骨内転術への甲状軟骨形成術型型併用の有用性、日本気管学会食道科会報、有、59、381-387、2008。

Yumoto E, Sanuki T, Miyamaru S, Kumai Y, Does Subepithelial Hemorrhage Cause Persistence of Laryngeal Granuloma?, Laryngoscope、有、118、932-937、2008。

讃岐徹治、喉頭蓋嚢胞摘出術、耳鼻咽喉科・頭頸部外科、無、80、97-102、2008。

讃岐徹治、痙攣性発声障害の外科的治療—喉頭枠組み手術—、ENTON、無、91、64-68、2008。

讃岐徹治、甲状軟骨形成術型のコツ、耳鼻臨床、無、101(9)、722-723、2008。

讃岐徹治、痙攣性発声障害の治療—甲状軟骨形成術II型の立場から—、JOHNS、23(11)、1713-1716、2007、無。

讃岐徹治、一色信彦、中村一博、湯本英二、性同一性障害と痙攣性発声障害に対する喉頭枠組み手術、喉頭、有、12(2)、54-58、2007。

Sanuki T, Issiki T, Overall Evaluation of Effectiveness of Type II Thyroplasty for Adductor Spasmodic Dysphonia、Laryngoscope、有、117、2255-2259、2007。

讃岐徹治、湯本英二、不動であった声帯の可動性が披裂軟骨内転術後に回復した2例、耳鼻と臨床、有、53、259-262、2007。

[学会発表](計7件)

讃岐徹治、甲状軟骨形成術II型—声門開大調節の工夫—、第24回西日本音声外科研究会、2009年01月10日、山口

讃岐徹治、Effect of type II thyroplasty with titanium bridges for adductor spasmodic dysphonia、6th East Asian conference on phonosurgery、2008年12月05日 - 2008年12月06日、台湾(高雄)

讃岐徹治、甲状軟骨形成術II型前後の音響分析、第53回日本音声言語医学会、2008年10月23日 - 10月24日、広島

讃岐徹治、Effect of type II thyroplasty with adductor spasmodic dysphonia、37th Voice foundation、2008年05月28日 - 06月01日、フィラデルフィア

讃岐徹治、Effects of type II thyroplasty on acoustic parameters of adductor spasmodic dysphonia, The 9th Japan-Taiwan Conference in Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery, 2007年11月9日、仙台
讃岐徹治、痙攣性発声障害に対する外科治療甲状軟骨形成術II型専用手術器具の開発、第52回日本音声言語医学会総会・学術講演会、2007年10月26日、埼玉
讃岐徹治、Effect of type II thyroplasty with adductor spasmodic dysphonia: Aerodynamic and Videoendoscopic Findings. 27th World Congress of the International Association of Logopedics and Phoniatrics. 2007年08月05日、デンマーク

〔図書〕(計1件)

日本音声言語医学会, 医歯薬出版株式会社
新編 声の検査法, 2009、280

6. 研究組織

(1) 研究代表者

讃岐 徹治 (SANUKI TETSUJI)
熊本大学・大学院医学薬学研究部・助教
研究者番号: 10335896

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者