

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592654

研究課題名(和文) 顔面神経麻痺治療用埋め込み型随意筋電誘発機能的筋刺激装置の開発

研究課題名(英文) Development of implantable volitional controlled electrical stimulation device for treatment of facial paralysis

研究代表者

多久嶋 亮彦 (Takushima, Akihiko)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号：90272541

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：陳旧性顔面神経麻痺に対する治療方法として、健側の顔面表情筋の収縮を筋電で感治し、電気刺激により患側の相対する表情筋の収縮を促す埋め込み型FESデバイスの開発を進めた。小型化したデバイスの原理的な骨子は完成しているため、長期間の埋め込み状態で作動を確保するための、電源供給方法、特に体外からの非接触充電方法についての原理的確立を目指したが、実験場有効な条件を達成することはできなかった。一方、遊離筋肉移植術における新しい治療選択枝として、移植する筋の遠位側に存在する神経断端を吻合することによる筋肉再支配の実現可能性を動物実験、および臨床的に検証した。

研究成果の概要(英文)：For the treatment of established facial paralysis, we primary aimed to develop volitional controlled implantable functional electrical stimulation device. Design of electrical circuit which is minimized for implantation was optimised. Therefore, way of electrical supply to subcutaneously implanted device was searched. Especially non-touching charging system was aimed but failed in the experimental settings. On the other hand, we investigated the utility of distal side of nerve stump for the innervation of transplanted muscle segment during free neurovascular muscle transfer with animal experimental model and clinical cases. The utility was confirmed both experimentally and clinically.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・形成外科学

キーワード：顔面神経麻痺 機能的筋刺激装置 再建術

1. 研究開始当初の背景

ウイルス性疾患やベル麻痺など種々の原因により生じた顔面神経麻痺は、一般的に保存的治療が選択される。しかし、時間が経過しても回復しない場合は、表情筋が廃用性萎縮に陥るため麻痺は非可逆性のものとなってしまう。このような麻痺は陳旧性麻痺と呼ばれ、形成外科的な再建方法に頼らざるを得ないが、従来の手術方法では約 20 種類の表情筋から作り出される微妙な表情づくりをすることは難しく、十分に満足な結果を得ることはできなかった。

2. 研究の目的

当研究は、健側の顔面表情筋の収縮を筋電で感知し電気刺激により患側の相対応する表情筋の収縮を促す埋め込み型の工学的デバイスの開発を主目的とし、また従来、本病態に対して有効性が高いと考えられており、我々自身が臨床的に行うことの多い遊離筋肉移植術における新しい手術方法の開発も進めた。

顔面神経麻痺は、生命にかかわる障害を来す病態ではないため、これまでの医療の現場では大きく扱われて来なかった。しかし、患者自身は自身のゆがんだ顔を受け入れることが難しく、社会に対して前向きに対応することができずにいることが多い。このような患者を救済することは社会経済に関与する人間を増加させることに等しく、重要な任務と考えられるため、現存する治療方法では到達しえないレベルでの機能的な再建を提供しうる方法の開発に努めた。

3. 研究の方法

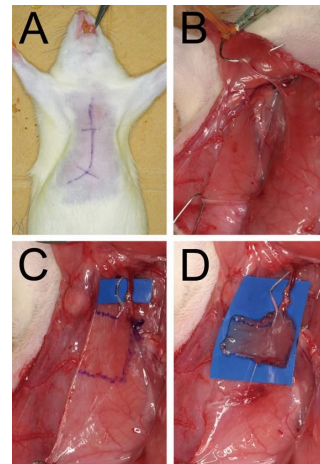
現在採用を考えている筋体刺激方法、条件、電池では数日に 1 回程度の充電が必要となる算出となったため、体外からの非接触充電方法についての原理的な確立を試みた。

特に皮膚をはさんだ状態で誘導子間に電磁誘導を惹起することになるため、挟まれた皮膚に熱が発生し、熱傷を来す可能性などが危惧されるため、これを回避するために最適な方法を動物実験にて検討したが、実用上有効な条件を達成することは困難であった。

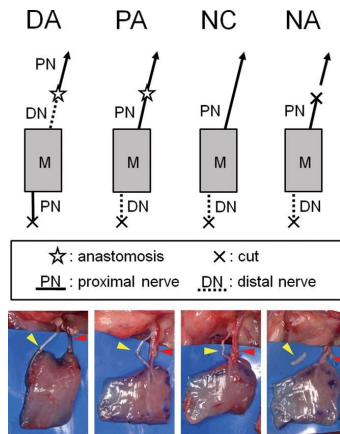
可及的に本研究の目的を達するため、従来、本病態に対して有効性が高いと考えられており、我々自身が臨床的に行うことの多い遊離筋肉移植術における新しい手術方法の開発を進めた。顔面神経麻痺に対する動的再建術では、左右対称な顔面表情運動を再建するため、われわれは、移植する広背筋の運動神経である胸背神経を顔面を交差して健側顔面神経分枝に縫合する方法を行ってきた。一方、最近では、より迅速な神経再支配を得ることができるため、患側の三叉神経咬筋枝への神経縫合を行うとする報告もある。

直接的な経路を介して迅速な神経再支配を得るため、移植筋体よりも遠位側の筋体から剥離した神経を用いることを考案し、神経再支配の可能性を動物実験によって実験的に検討した。

ラットの広背筋の一部を方形に分割し、さらに遠位側の筋体から神経を剥離した、胸背神経を切離し、逆向きに配置した筋体の遠位側神経と胸背神経近位断端とを神経縫合した。



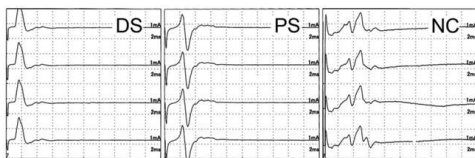
遠位の神経縫合群 (DA 群)、近位の神経縫合群 (PA 群)、神経縫合なしの対照群 (NA 群)、神経切離なしの対照群 (NC 群) をそれぞれ作成し、2 か月後に筋体を剥離し、電気生理学的評価、組織学的評価を行った (下図)。



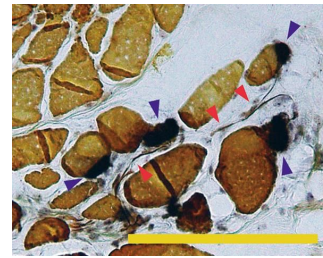
これらの動物実験結果が良好であったため、臨床例においても遠位神経断端を 2 神経目の神経として患側の三叉神経に縫合する形で再建術を行い、遠位神経断端の有効性を確認した。

4. 研究成果

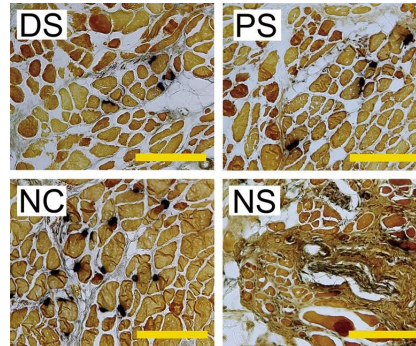
DA 群、PA 群において同等程度の収縮が認められた。NC 群よりは収縮程度は少なかった。NA 群では収縮は認められなかった。誘発筋電図上もこれに対応した結果が認められた (下図)。



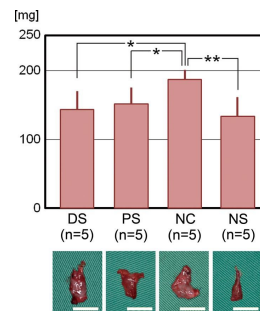
シルバーアセチルコリンエステラーゼ染色を用いて神経線維と motor endoplate の二重染色を行い神経再支配を確認した。所見上、DA 群において、軸索線維が、motor endoplate へつながっていることが確認可能であった。



病理組織像の比較を行った結果、DA、PA 群は類似の所見を示した。

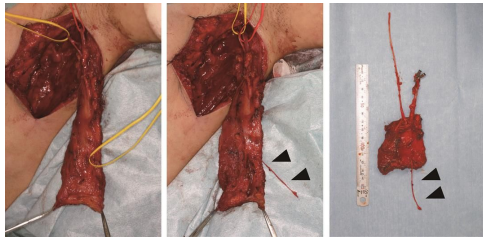


また、傍証として、移植筋体の重量比較を行った結果、やはり DA、PA 群は類似の結果を呈していた。

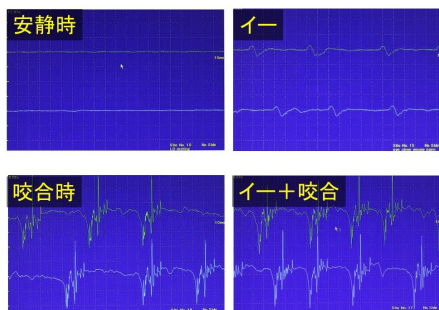


以上の結果より、遠位側神経断端を介した農鶏再支配によって、通例行われてきた近位側神経断端を介した場合と同程度の神経再支配を得ることができることが示唆されたため、これらの結果をもって、臨床的な検討を行った。通常の遊離筋肉移植術で支配神経として用いる健側の顔面神経に加え、患側の三叉神経咬筋枝を支配神経とすて採用し移植筋体の神経二重支配をはかる治療モデルにおいて、遠位側の神経断端を三叉神経に縫合する形で、移植を行った。

臨床的にも、遠位側神経をつけた形で遊離広背筋を挙上することが可能であった。



術後半年程度を経た症例において、筋電図による評価を行ったところ、イー、と咬合とで相加的に筋電図所見が増強する結果が得られ、遠位神経による神経再支配が得られ、またそれによって近位神経との二重支配を得ることができることが明らかとなった。



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7件)

Kurita M, Yamazaki K, Eto H, Seike S, Takushima A, Harii K. Reinnervation of segmented latissimus dorsi muscle with the distal stump of the thoracodorsal nerve: A preliminary experimental study in rats. *Microsurgery*, 2013;33(7):545-550. doi:10.1002/micr.22164. (査読有)

Kurita M, Takushima A, Shiraishi T, Kinoshita M, Ozaki M, Harii K, Recycle of temporal muscle in combination with free muscle transfer in the treatment of facial paralysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2013;66(7):991-5. doi:10.1016/j.bjps.2012.12.006. (査読有)

多久嶋 亮彦: 【悪性腫瘍(第3集)】がん治療に対する形成外科の関わり. 杏林医学

会雑誌.査読無 44 (3), 171-178, 2013

多久嶋亮彦: 顔面神経麻痺に対する美容外科的アプローチ. *医学のあゆみ*, 査読無 242: 818-819, 2012

Takushima A, Harii K, Asato H, Kurita M, Shiraishi T.: Fifteen-year survey of one-stage latissimus dorsi muscle transfer for treatment of longstanding facial paralysis. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 66(1):29-36,2013.doi:10.1016/j.bjps.2012.08.004. (査読有)

多久嶋亮彦: 形成外科的縫合法. *臨床整形外科*, 査読無 46:1134-1137, 2011

多久嶋亮彦, 石井秀典: 重瞼術 埋没法私の方法. *形成外科*, 査読無 54 巻増刊: S115-S119, 2011

〔学会発表〕(計23件)

栗田昌和, 多久嶋亮彦, 成田圭吾, 白石知大, 菅浩隆, 波利井清紀 遊離広背筋移植における移植筋体遠位側神経の縫合による逆行性神経再支配 臨床的検証 平成25年9月26,27,28日 日本マイクロサージャリ学会40周年記念学術集会 盛岡市民文化ホール(マリオス)いわて県民情報交流センター(アイーナ) 盛岡市、岩手県

多久嶋亮彦, 波利井清紀: 顔面神経損傷に対する神経縫合・神経移行・神経移植・神経血管柄付き遊離筋肉移植. 第40回日本マイクロサージャリ学会, 岩手, 2013, 9, 27.

Takushima A: Double innervated latissimus dorsi muscle transfer for longstanding paralyzed face. XII International Facial Nerve Symposium, Boston, USA, 2013, 6, 30.

Takushima A: Double innervated latissimus dorsi muscle transfer. 22th Congress of the Spanish Society of Oral and Maxillofacial Surgery, Cordoba, Spain, 2013, 6, 6.3.

Takushima A: One-stage latissimus dorsi muscle transfer for facial reanimation. Video with demonstration of the surgical technique. 22th Congress of the Spanish Society of Oral and Maxillofacial Surgery, Cordoba, Spain, 2013, 6, 6.

Takushima A: Latissimus dorsi versus gracilis FFMT for facial reanimation. 22th Congress of the Spanish Society of Oral and

Maxillofacial Surgery, Cordoba, Spain, 2013, 6, 6.

栗田昌和、多久嶋亮彦、白石知大、波利井清紀 小児顔面神経麻痺に対する遊離筋肉移植術による「笑い表情」の再建 平成 25 年 4 月 24,25 日 第 36 回日本顔面神経研究会 ロワジュール那覇 沖縄県

多久嶋亮彦、栗田昌和、白石知大、波利井清紀 健側顔面神経と患側咬筋神経の二重支配を受ける広背筋移植術による笑いの再建. 第 36 回日本顔面神経研究会, 沖縄, 2013, 4, 25.

栗田昌和、多久嶋亮彦、山崎和紀、江藤ひとみ、成田圭吾、波利井清紀 移植筋体遠位側神経の縫合による逆行性再支配の実験的検証 新規の経路を介した神経再支配迅速化の試み シンポジウム「Long march~組織再生迅速化の試み」平成 24 年 10 月 4、5 日 第 21 回日本形成外科学会基礎学術集会、ホテルリステル猪苗代、福島県

Takushima A: Technical Development of Free Muscle Transfer for Facial Reanimation. The 7th International & 10th National Conference on Oral and Maxillofacial Surgery, 西安, 中国, 2012, 9, 15.

Takushima A, Miyamoto S, Kurita M, Shiraishi T, Harii K: Lower extremity reconstruction using free flaps. The 4th Congress of the World Union of Wound Healing Societies, Yokohama, 2012, 9, 6.

多久嶋亮彦: 顔面神経麻痺に対する形成外科的治療. 日本頭頸部癌学会主催 第 3 回教育セミナー, 島根, 2012, 6, 6.

栗田昌和、多久嶋亮彦、白石知大、波利井清紀 下口唇の対称性獲得を目的とした健側口角下制筋切除術の経験 第 35 回日本顔面神経研究会 平成 24 年 5 月 31 日~6 月 1 日 ホテルリステル猪苗代、耶麻郡、福島県

栗田昌和、多久嶋亮彦、白石知大、波利井清紀 移植筋体遠位側神経の縫合による逆行性神経再支配の実験的検証 第 35 回日本顔面神経研究会 平成 24 年 5 月 31 日~6 月 1 日 ホテルリステル猪苗代、耶麻郡、福島県

Kurita M, Yamazaki K, Takushima A, Harii K. Experimental verification of neurotization of segmented latissimus dorsi muscle through distal nerve stump dissected from muscle berry. The 11th

Japan-Korea congress of plastic and reconstructive surgery. May 17-19, 2012, Awaji Yumebutai International Conference Center, Hyogo, Japan

Takushima A, Harii K, Asato H, Kurita M, Shiraishi T: The progress of technical development for facial reanimation. The 11th Japan- Korea Congress of Plastic & Reconstructive Surgery, Hyogo, 2012, 5, 19.

多久嶋亮彦: ガイドラインシンポジウム「顔面神経麻痺」. 第 55 回日本形成外科学会学術集会, 東京, 2012, 4, 13.

Kurita M, Muraoka Y, Takushima A, Harii K, Development of implantable Functional Electrical Stimulation device Controlled with EMG of Contralateral Healthy Hemiface for Paralyzed Face Annual meetings of American Society for Reconstructive Microsurgery JAN14-17 2012 Red Rock Casino Resort & Spa, Las Vegas, Nevada USA (Panel Discussion)

Takushima A: Reanimation of Paralyzed Face with Free Muscle Transfer -Our history from the first case to the present- Instructional Course for Facial Paralysis Reconstruction, Pre-congress Workshop, 2011 Chang Gung Mayo Symposium in Reconstructive Surgery. Linkou, Taiwan, 2011, 10, 25.

Takushima A: 15-years Survey of One-stage Latissimus Dorsi Muscle Transfer for Treatment of Long-standing Facial Paralysis. XI International Microsurgical Symposium, Botucatu, Brazil, 2011, 9, 17.

② 多久嶋亮彦、波利井清紀: 顔面神経麻痺に対する神経・血管柄付き遊離筋肉移植術 --- 始まりから現在までの変遷 ---. 大阪マイクロサージャリー研究会, 大阪, 平成 23 年 7 月 16 日.

② 栗田昌和、多久嶋亮彦、白石知大、波利井清紀 側頭筋移行による頬部動的再建術後に、眼瞼部への側頭筋の再移植術と頬部への遊離広背筋移植術を行った 4 症例の経験 第 34 回日本顔面神経研究会 平成 23 年 6 月 2 日 京王プラザホテル 新宿区 東京都

③ Takushima A: 15-years Survey of One-stage Latissimus Dorsi Muscle Transfer for Treatment of Long-standing Facial Paralysis. The 16th World Congress of the International Confederation for

Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Vancouver, Canada. 2011, 5, 24.

〔図書〕(計2件)

多久嶋亮彦: 皮膚科・形成外科疾患. 臨床工学講座 臨床医学総論, pp305-311, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2012

多久嶋亮彦: 形成外科. 外科医のための循環器必須知識, pp295-301, メジカルビュー社, 東京, 2011

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

多久嶋 亮彦 (TAKUSHIMA, Akihiko)
杏林大学・医学部医学科・教授
研究者番号: 9 0 2 7 2 5 4 1

(2) 研究分担者

村岡 慶裕 (MURAOKA, Yoshihiro)
早稲田大学・人間科学学術院・准教授
研究者番号: 1 0 3 3 8 2 5 4

(3) 連携研究者

栗田 昌和 (KURITA, Masakazu)
杏林大学・医学部医学科・助教
研究者番号: 2 0 4 2 4 1 1 1

白石 知大 (SHIRAISHI, Tomohiro)
杏林大学・医学部医学科・助教
研究者番号: 4 0 4 3 3 7 2 6

波利井 清紀 (HARII, Kiyonori)
杏林大学・医学部医学科・教授
研究者番号: 5 0 1 1 1 5 3 9