

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 4 月 21 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861568

研究課題名(和文) 一側喉頭麻痺に対する神経筋弁移植術後の声域と声帯振動の検討

研究課題名(英文) Vocal fold vibration and voice range following nerve-muscle pedicle flap implantation in the management of unilateral vocal fold paralysis

研究代表者

兒玉 成博 (Kodama, Narihiro)

熊本大学・医学部附属病院・言語聴覚士

研究者番号：10508667

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：一側喉頭麻痺に対して披裂軟骨内転術に神経筋弁移植術を併用した67例(移植群)と披裂軟骨内転術に甲状軟骨形成術I型を併用した12例(I型群)の術後声域(声の高さと強さの範囲)および声帯振動(規則性、振幅、声門間隙)を術前、術後短期(1-3ヶ月)、術後長期(12ヶ月以上経過時)で評価した。

移植群は、声域(声の高さの範囲)、声帯振動(規則性、振幅、声門間隙)の術後長期が術後短期に比べて有意に改善した。また、術後長期の声域(声の高さの範囲)と声帯振動(規則性)において、移植群がI型群に比べて有意に良好な値となった。

研究成果の概要(英文)：To evaluate vocal function after nerve-muscle pedicle (NMP) flap implantation with arytenoid adduction (NMP Group, n = 67) compared with type I thyroplasty with arytenoid adduction (Type I Group, n = 12) for patients with unilateral vocal fold paralysis (UVFP). Evaluation of voice range (pitch range and intensity range) and vocal fold vibration (regularity, amplitude, and glottal gap) were performed preoperatively and at two different postoperative periods (short-term: 1-3 months and long-term: > 12 months).

All voice parameters revealed significant improvement postoperatively in both groups. The measurements for pitch range, regularity, amplitude and glottal gap revealed significant improvement between the short- and long-term assessments in the NMP group. The measurements for pitch range and regularity at long-term were significantly favorable compared with the Type I group.

研究分野：喉頭科学

キーワード：神経筋弁移植術 神経再支配 声域 声帯振動

## 1. 研究開始当初の背景

一側喉頭麻痺は、高度嚔声をきたすため患者のQOLを著しく障害する。したがって、一側喉頭麻痺の高度嚔声に対する唯一の治療法である音声外科手術の意義はきわめて大きい。音声外科手術には、甲状軟骨形成術Ⅰ型(以下、Ⅰ型)、披裂軟骨内転術(以下、内転術)、声帯内注入術(以下、注入術)などがある。一般的に高度嚔声を有する一側喉頭麻痺に対しては、内転術単独や内転術に加えてⅠ型あるいは注入術を併用することが多く、その効果については、これまで様々な施設から報告されてきた。しかし、内転術単独や内転術にⅠ型あるいは注入術を加えた手術では、術後音声の改善を認めるが、大多数の症例では、術後音声は正常声まで回復しない。正常声帯振動の惹起には、麻痺側声帯と健側声帯の質量と筋緊張を対称にすることが重要であり、正常声まで改善させるには、麻痺側声帯を正中位に移動させるだけでなく、神経再支配による甲状披裂筋の筋緊張の再獲得と筋萎縮の回復が有効であると考えられる。

甲状披裂筋の神経再支配を目指した手術として神経再建術がある。神経再建術には反回神経の断端同士を縫合する神経縫合術、断端同士を縫合できない場合、神経欠損部に大耳介神経などを間置する神経移植術、反回神経中枢側を利用できない場合、頸神経ワナと反回神経を縫合する神経移行術、反回神経中枢側・末梢側ともに利用できない場合、頸神経ワナを用いた神経筋弁を甲状披裂筋に移植する神経筋弁移植術などがある。

甲状腺癌術後などの陳旧性一側喉頭麻痺では、反回神経中枢側・末梢側ともに利用できない場合が多いため、当科では、積極的に内転術と神経筋弁移植術を併用しており、その効果は術後1年以上経過すると音声は正常声に近くなることを報告した。さらに、基礎研究において、ラットの反回神経脱神経モデルを用い、反回神経切断後、即時に神経筋弁移植術を行うと、甲状披裂筋の萎縮がほぼ正常まで回復することを明らかにした。また、脱神経後長期間経過しても、神経筋弁移植術を行うことで甲状披裂筋の神経再支配が起こり、甲状披裂筋の萎縮が回復することを明らかにした。

## 2. 研究の目的

一側喉頭麻痺では、発声時の甲状披裂筋の筋緊張低下と筋萎縮のため声域が狭くなり、声帯振動は不規則振動となる。臨床例において、神経筋弁移植術により甲状披裂筋の筋緊張が再獲得されることによって、発声時の声帯振動が改善し、より張りのある声を獲得でき、声域(患者が出し得る最も低い声から最も高い声および最も弱い声から最も強い声の範囲)も改善することが予想される。これまで声帯振動、声域を術後経時的に検討された報告はない。

本研究の目的は、内転術に神経筋弁移植術を併用した症例の声域と声帯振動を経時的に検討することにより、従来の音声外科手術の効果との比較を行うことである。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象

1999年4月から2015年1月までの間に当科で一側喉頭麻痺と診断され、内転術と神経筋弁移植術を併用した83例、内転術とⅠ型を併用した24例のうち、術後出血を生じた2例、術後感染を生じた2例、術後瘻孔を生じた1例、内転術後、二期的にⅠ型もしくはⅠ型後、二期的に内転術を施行した8例、また、内転術と神経筋弁移植術を併用した症例においては術後1年以上、内転術とⅠ型を併用した症例においては術後6ヶ月以上経過を追えなかった15例を除いた内転術+神経筋弁移植術67例(以下、移植群)、内転術+Ⅰ型12例(以下、Ⅰ型群)計79例を対象とした。移植群の平均年齢は、 $59.7 \pm 13.3$ 歳、Ⅰ型群の平均年齢は、 $59.2 \pm 15.2$ 歳であった。麻痺持続期間は、移植群が平均37.9ヶ月、Ⅰ型群が91.6ヶ月であった。

### (2) 検討項目

#### 声域(声の高さと強さの範囲)

発声機能検査装置PS-77E(永島社製)あるいはPA-1000(ミナト医科社製)を用いて評価した。被験者にマウスピースをくわえさせ、/ア-/もしくは/ウ-/を最も楽な声の高さと強さ(無関位)で発声させた。無関位発声から最も高いピッチ(highest)・最も低いピッチ(lowest)を段階的に発声させた。highestをF0h, lowestをF0lとすると、声域 =  $39.86 \times \log(F0h/F0l)$ で示され、semitone(半音)を用いて声の高さの範囲を算定した。また、無関位発声から強い声・弱い声へ段階的に発声させ、強い声と弱い声の差を強さの範囲として用いた。

#### 声帯振動(規則性、振幅、声門間隙)

喉頭ストロボスコピ-を用いた。ストロボスコープは、LS-3A(永島社製)あるいはPulsar 20140020(カールストルツ社製)を用い、喉頭の観察は、CCDカメラMV-596(ストライカー社製)に接続した斜視型硬性内視鏡SFT-1(永島社製)あるいは電子内視鏡EPK-1000(ペンタックス社製)とビデオ鼻咽喉スコープVNL1171K(ペンタックス社製)を用いた。母音/e/あるいは/i/の無関位および高音発声時のストロボ像をデジタルビデオDVCPRO AJ-D230H(パナソニック社製)に音声とともに記録した。

母音/e/あるいは/i/の無関位発声時の動画をを用いて声帯振動の規則性(0:健側・麻痺側声帯とも規則的に振動しており、対称である 1:健側・麻痺側声帯それぞれは規則的な振動をしているが、非対称である 2:不規則的である) 振幅(0:声帯振動があり、健側・麻痺側声帯とも振幅が同じ 1:声帯振動があり、健側声帯に比べて麻痺側声帯の振幅

が小さい2:声帯振動がない) 声門間隙(0:間隙なし 1:声帯膜様部にわずかな間隙がある 2:声帯膜様部約 1/3 に間隙がある 3:声帯膜様部約 2/3 に間隙がある 4:声帯が接触しない)を3~5段階でスコア化し評価した。評価は、2名の耳鼻咽喉科医と1名の言語聴覚士で行い、動画をランダムに提示し、3名の平均値を採用した。また、3名の判定結果が2段階以上異なるときは、1段階以内の相違になるまで再度評価を行った。

(3) 検討時期

術前および術後 1-3 ヶ月(術後短期) 術後 12 ヶ月以上経過時(術後長期)で検討した。

(4) 統計学的検討

各群の術前と術後(術後短期、術後長期)の比較、術後短期と術後長期の比較、各検討時期における移植群とI型群の比較を行った。統計学的検討として Mann Whitney U-test を用いた。

4. 研究成果

(1) 声域(声の高さと強さの範囲)

術前後の比較では、両群とも声域(声の高さと強さの範囲)が有意に改善した。また、移植群において声の高さの範囲の術後長期が術後短期に比べて有意に改善した。さらに、2群間の比較では、声の高さの範囲の術後長期で移植群がI型群に比べて有意に良好な値となった。(図1)声の強さの範囲では、術後短期と術後長期の比較および移植群とI型群の比較で有意差は認めなかった。

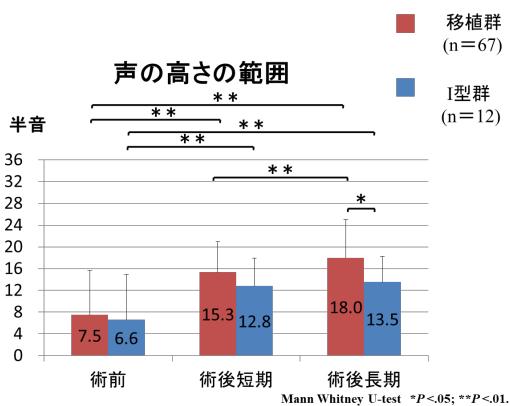


図1

(2) 声帯振動(規則性、振幅、声門間隙)

術前後の比較では、2群ともすべての項目で有意に改善した。術後経時的な比較では、移植群で規則性、振幅、声門間隙の術後長期が術後短期に比べて有意に改善した。I型群では有意差を認めなかった。2群間の比較では、術前では有意差はなかったが、規則性の術後長期で移植群がI型群に比べて有意に良好な値となった。(図2~4)

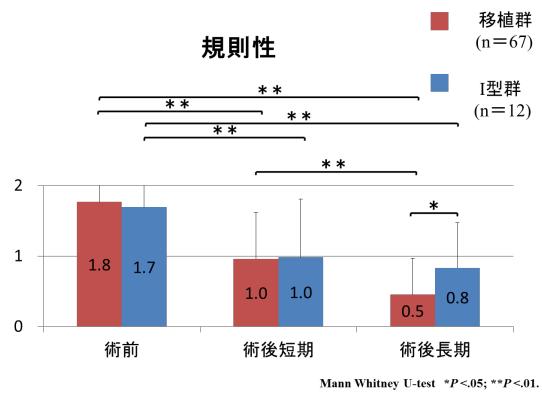


図2

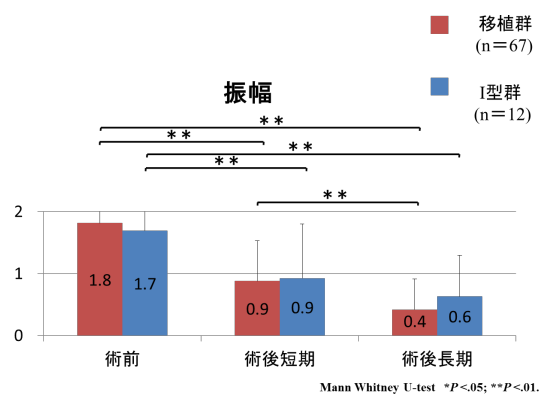


図3

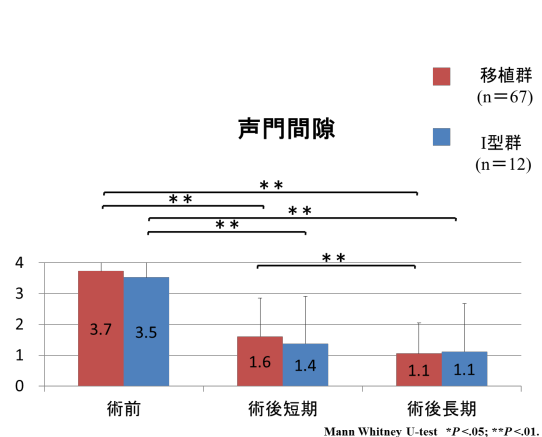


図4

従来の音声外科手術(内転術やI型)と神経再建術の術後発声機能の比較は、いくつか報告されているが、声域(声の高さと強さの範囲)や声帯振動の評価については、行われていない。

今回の研究では、内転術に神経筋弁移植術を併用した症例と内転術にI型を併用した症例を対象としており、声域(声の高さと強さの範囲) 声帯振動(規則性、振幅、声門間隙)を検討した。結果、移植群において発声機能が術前後で改善するだけでなく、声域

(声の高さの範囲)と声帯振動(規則性、振幅、声門間隙)が術後も経時的に改善していた。さらに、声域(声の高さの域)、声帯振動の評価(規則性)の術後長期において移植群がI型群に比べて有意に良好な値となった。よって、術後1年以上長期経過を追うことで移植群の方がI型群に比べて音声が良いなると考えた。これは、神経筋弁移植術を併用したことにより、甲状披裂筋の神経再支配が起こり、術後1年以上かけて発声時甲状披裂筋の筋緊張と声帯の厚みを再獲得してくることと、甲状披裂筋の萎縮が回復してくるためと考えた。

今後、内転術と神経筋弁移植術の効果を疾患、年齢、麻痺持続期間別に検討していきたい。

#### <引用文献>

Rosenthal LHS, Benninger MS, Deeb RH. Vocal fold immobility: a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope* 2007; 117:1864-1870.

Isshiki N, Morita H, Okamura H, Hiramoto M. Thyroplasty as a new phonosurgical technique. *Acta Otolaryngol* 1974; 78:451-457.

Milstein CF, Akst LM, Hicks MD, Abelson TI, Strome M. Long-term effects of micronized Alloderm injection for unilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope* 2005; 115:1691-1696.

Isshiki N, Tnabe M, Sawada M: Arytenoid adduction for unilateral vocal cord paralysis. *Arch Otolaryngol*, 104 : 555 - 558, 1978.

McCulloch TM, Hoffman HT, Andrew BT, Karnell MP. Arytenoid adduction combined with Gore-Tex medialization thyroplasty. *Laryngoscope* 2000; 110:1306-1311.

Mortensen M, Carroll L, Woo P. Arytenoid adduction with medialization laryngoplasty versus injection or medialization laryngoplasty: the role of the arytenoidopexy. *Laryngoscope* 2009; 119:827-831.

Franco RA, Andrus JG. Aerodynamics and acoustic characteristics of voice before and after adduction arytenopexy and medialization laryngoplasty with GORE-TEX in patients with unilateral vocal fold immobility. *J Voice* 2009; 23:261-267.

Miyauchi A, Matsusaka K, Kihara M, et al : The role of ansa-to-recurrent laryngeal nerve anastomosis in operations for thyroid cancer. *Eur J Surg*, 164 : 927 - 933, 1998.

Yumoto E, Sanuki T, Toya Y, Kodama N, Kumai Y. Nerve-muscle pedicle flap implantation combined with arytenoid adduction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*

2010; 136:965-969.

Hassan MM, Yumoto E, Sanuki T, Kumai Y, Kodama N, Baraka MA et al. Arytenoid adduction with nerve-muscle pedicle transfer vs arytenoid adduction with and without type I thyroplasty in paralytic dysphonia. *Laryngoscope* 2014; 140:833-839.

Kodama N, Sanuki T, Kumai Y, Yumoto E. Long-term vocal outcomes of refined nerve-muscle pedicle flap implantation combined with arytenoid adduction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272:681-688.

Kumai Y, Ito T, Uda N, Yumoto E. Effects of a nerve-muscle pedicle on the denervated rat thyroarytenoid muscle. *Laryngoscope* 2006;116:1027-1032

Miyamaru S, Kumai Y, Ito T, Sanuki T, Yumoto E. Nerve-muscle pedicle implantation facilitates reinnervation of long-term denervated thyroarytenoid muscle in rats. *Acta Otolaryngol* 2009;129:1486-1492.

日本音声言語医学会編：新編 声の検査法，医歯薬出版，136 - 149 項，2009。

Yumoto E, Sanuki T, Kumai Y. Immediate recurrent laryngeal nerve reconstruction and vocal outcome. *Laryngoscope* 2006; 116:1657-1661.

Chhetri DK, Gerratt BR, Kreiman J, Berke GS. Combined arytenoid adduction and laryngeal reinnervation in the treatment of vocal fold paralysis. *Laryngoscope* 1999; 109:1928-1936.

Paniello RC, Edgar JD, Kallogjeri D, Piccirillo JF. Medialization versus reinnervation for unilateral vocal fold paralysis: a multicenter randomized clinical trial. *Laryngoscope* 2011; 121:172-179.

paralysis. *J Voice*.2000; 14:378-386.

#### 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5件)

Comparison of vocal outcome following two different procedures for immediate RLN reconstruction.

Yoshihiko Kumai, MD, PhD; Narihiro Kodama, BSc; Daizo Murakami, MD, PhD; Eiji Yumoto, MD, PhD. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Dec;14: [Epub ahead of print] (査読有)

Laryngeal reinnervation featuring refined nerve-muscle pedicle implantation evaluated via electromyography and use of coronal images.

Tetsuji Sanuki, MD, PhD; Eiji Yumoto, MD, PhD; Kohei Nishimoto, MD, PhD; Narihiro Kodama, BSc; Haruka Kodama, MD, PhD;

Ryosei Minoda, MD, PhD. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Apr;152(4):697-705. (査読有)

Long-term vocal outcomes of refined nerve-muscle pedicle flap implantation combined with arytenoid adduction.

Narihiro Kodama, BSc; Tetsuji Sanuki, MD, PhD; Yoshihiko Kumai, MD, PhD; Eiji Yumoto, MD, PhD. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Mar;272(3):681-688. (査読有)

Arytenoid adduction with nerve-muscle pedicle transfer vs arytenoid adduction with and without type I thyroplasty in paralytic dysphonia.

Megahed M Hassan, MD, PhD; Eiji Yumoto, MD, PhD; Tetsuji Sanuki, MD, PhD; Yoshihiko Kumai, MD, PhD Narihiro Kodama, BSc; Hassan Wahba, MD, PhD et al. Laryngoscope 2014 Sep;140(9): 833-839. (査読有)

Over-adduction of the unaffected vocal fold during phonation in the unilaterally paralyzed larynx.

Eiji Yumoto, MD, PhD; Tetsuji Sanuki, MD, PhD; Ryosei Minoda, MD, PhD; Yoshihiko Kumai, MD, PhD; Kohei Nishimoto, MD, PhD; Narihiro Kodama, BSc.

Acta Oto-Laryngologica. 2014 Jul;134(7): 744-752 (査読有)

〔学会発表〕(計6件)

Narihiro Kodama. Voice outcome following arytenoid adduction combined with two different procedures (nerve muscle pedicle flap implantation vs type I thyroplasty) in the management of unilateral vocal fold paralysis. 3rd Congress of European ORL-HNS. June 6-11, 2015. Prague, Czech.

Narihiro Kodama. Vocal outcomes following nerve muscle pedicle flap implantation vs medialization procedures in combination with arytenoid adduction for unilateral vocal fold paralysis. The 9th East Asian Conference on Phonosurgery. November 29-30, 2014. Taipei, Taiwan.

兒玉成博. 披裂軟骨内転術の併用術式別(神経筋弁移植術と甲状軟骨形成術型または声帯内注入術)の発声機能の比較. 第59回音声言語医学会. 2014年10月9-10日. アクロス福岡(福岡).

兒玉成博. 披裂軟骨内転術単独と神経筋弁移植術併用における声の自覚評価と発声機能の比較検討. 第26回日本喉頭科学会. 2014年3月6-7日. ロワジールホテル那覇(沖縄).

兒玉成博. 披裂軟骨内転術と神経筋弁移植術併用例に対する声の自覚評価と発声機能の検討. 第58回日本音声言語医学会. 2013年10月17-18日. 高知市文化プラザかるぼーと(高知).

Narihiro Kodama. Long-term vocal outcomes of nerve muscle pedicle flap implantation combined with arytenoid adduction for unilateral vocal fold paralysis. 29th World Congress of the IALP. August 25-29, 2013. Torino, Italy.

〔図書〕(計0件)

〔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

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

兒玉 成博(Kodama, Narihiro)  
熊本大学・医学部附属病院・言語聴覚士  
研究者番号: 10508667

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号:

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号: