

学位論文

Doctoral Thesis

陳旧性一側喉頭麻痺に対する披裂軟骨内転術と 神経筋弁移植術併用の経時的効果

(Long-term vocal outcomes of refined nerve-muscle pedicle flap implantation combined with arytenoid adduction for unilateral vocal fold paralysis)

兒玉 成博

Narihiro Kodama

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

指導教員

湯本 英二 前教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

紹介教授

西村 泰治 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻免疫識別学

2017年3月

学 位 論 文

Doctoral Thesis

論文題名 : 陳旧性一側喉頭麻痺に対する披裂軟骨内転術と神経筋弁移植術併用の経時的効果
(**Long-term vocal outcomes of refined nerve-muscle pedicle flap
implantation combined with arytenoid adduction for unilateral vocal
fold paralysis**)

著者名 : 兒玉 成博
Narihiro Kodama

指導教員名 : 熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
湯本英二前教授

審査委員名 : 眼科学担当教授 氏 名 谷原 秀信
知覚生理学担当教授 氏 名 宋 文杰
歯科口腔外科学担当教授 氏 名 中山 秀樹
医療情報学担当教授 氏 名 宇宿 功市郎

2017年3月

陳旧性一側喉頭麻痺に対する披裂軟骨内転術と神経筋弁移植術併用の経時的効果

1. 目次
2. 要旨
3. 学位論文の骨格となる参考論文リスト
4. 謝辞
5. 略語一覧
6. 背景と目的
7. 方法
8. 結果
9. 考察
10. 結語
11. 参考文献

1. 目次

1. 目次	P4
2. 要旨	P5
3. 学位論文の骨格となる参考論文リスト	P7
4. 謝辞	P9
5. 略語一覧	P10
6. 背景と目的	P11
7. 方法	P15
8. 結果	P21
9. 考察	P28
10. 結語	P31
11. 参考文献	P32

2. 要旨

【はじめに】一側喉頭麻痺による高度嗄声に対する音声外科手術には、甲状軟骨形成術 I 型 (I 型)、披裂軟骨内転術 (内転術)、声帯内注入術 (注入術) などがある。一般的に、高度嗄声を伴う一側喉頭麻痺に対して、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い。しかし、内転術や内転術に 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、正常声まで回復しないことが多い。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 (内筋) の筋緊張の再獲得と筋萎縮の回復が必要である。内筋の神経再支配を目指した手術として神経筋弁移植術がある。当科では、積極的に内転術に神経筋弁移植術を併用してきた。本研究では、内転術に神経筋弁移植術を併用した症例と内転術に I 型を併用した症例の術後発声機能を比較検討した。

【方法】1999 年 4 月から 2015 年 1 月まで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 67 例 (NMP 群)、内転術と I 型を併用した 12 例 (I 型群)、計 79 例を対象とした。男性 40 例、女性 39 例で、平均年齢は 59.6 歳 (標準偏差 13.5 歳 中央値 63 歳) であった。検討項目は、声帯振動として評価の規則性、振幅、声門間隙、空気力学的検査として最長発声持続時間 (MPT)、発声時平均呼気流率 (MFR)、聴覚心理的評価として GRBAS 尺度の嗄声度 (G)、氣息性 (B)、音響分析として周期のゆらぎ (jitter)、振幅のゆらぎ (shimmer)、調波成分に対する雑音成分の割合 (HNR)、声の自覚評価 (VHI-10、V-RQOL) を用いた。評価時期は、術前、術後短期 (術後 1-3 ヶ月)、術後長期 (術後 12 ヶ月以上経過時) とした。検討方法は、術前後の比較と術後経時的な比較、NMP 群と I 型群の 2 群間の比較を行った。

【結果】術前後の比較では、両群ともにすべての項目・時期で有意に改善した。術後経時的な比較では、NMP 群の規則性、振幅、声門間隙、MPT、G、B、jitter、shimmer、HNR、VHI-10、V-RQOL で術後長期が術後短期に比べて有意に改善した。2 群間の比較では、術前のすべての項目で有意差はなかったが、術後短期の shimmer で I 型群が NMP 群に比べて有意に良好な値となった。術後長期では、規則性、MPT で NMP 群が I 型群に比べて有意に良好であった。

【考察および結論】NMP 群では、神経筋弁移植術を併用したことにより内筋の神経再支配が起こり、声帯の厚みと発声時の内筋の筋緊張を再獲得してきたことと内筋の萎縮が回復してきたため、術後長期の発声機能が従来の音声外科手術よりも良好であったと考えた。

Abstract

【Objectives】 To evaluate vocal function after refined nerve-muscle pedicle (NMP) flap implantation with arytenoid adduction (AA) compared with type I thyroplasty with AA for patients with unilateral vocal fold paralysis (UVFP) and to evaluate the degree of patient satisfaction following the refined NMP with AA.

【Study Design】 A retrospective review of clinical records of 79 patients (40 males, 39 females) with UVFP who received AA+NMP (NMP Group, n = 67) or AA+type I thyroplasty (Type I Group, n = 12) as a single-stage operation between April 1999 and January 2015.

【Methods】 Evaluation of vocal fold vibration (regularity, amplitude, and glottal gap), aerodynamic analysis (maximum phonation time (MPT) and mean airflow rate (MFR)), perceptual evaluation (grade and breathiness), acoustic analysis (jitter, shimmer, and harmonics-to-noise ratio), and subjective assessment (voice handicap index-10 (VHI-10) and voice related quality of life (V-RQOL)) were performed preoperatively and at two different postoperative periods (short-term: 1-3 months and long-term: > 12 months).

【Results】 All parameters except for glottal gap, MPT, and MFR revealed significant improvement between the short- and long-term assessments in the NMP group. On the contrary, Type I group did not show significant change of any parameters during postoperative periods. In the NMP group, the measurements for regularity and MPT at the long-term assessment were significantly favorable compared with the Type I group. In the NMP group, VHI-10 and V-RQOL revealed significant improvement between the short- and long-term assessments.

【Discussion and conclusion】 In comparison with the Type I group, significant improvement of vocal function and patient satisfaction during long-term follow-up period after AA combined with the refined NMP was confirmed.

3. 学位論文の骨格となる参考論文リスト

① 関連論文

3編3冊

1. Arytenoid adduction combined with nerve-muscle pedicle flap implantation or type I thyroplasty.

Narihiro Kodama, BSc; Yoshihiko Kumai, MD, PhD; Tetsuji Sanuki, MD, PhD; Eiji Yumoto, MD, PhD.

Laryngoscope 2016 Apr;26: [in press]. (査読有)

2. 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)

3. 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. 2016 Apr;273(4):967-972. (査読有)

② その他論文

4編4冊

1. 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)

2. Long-term Voice Handicap Index after type II thyroplasty using titanium bridges for adductor spasmodic dysphonia.

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

Auris Nasus Larynx. 2014 Jun;41(3):285-289. (査読有)

3. 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)

4. 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)

4. 謝辞

本研究は熊本大学大学院医学教育部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野湯本英二前教授のご指導の下に行いました。湯本先生並びに教室の皆様に深く感謝いたします。

5. 略語

A: Asthenic

B: Breathy

G: Grade of hoarseness

HNR: Harmonics-to-Noise Ratio

MFR: Mean Airflow Rate

MPT: Maximum Phonation Time

NMP: Nerve Muscle Pedicle

QOL: Quality Of Life

R: Rough

S: Strained

UVFP: Unilateral Vocal Fold Paralysis

6. 背景と目的

喉頭麻痺は、耳鼻咽喉科疾患の中で比較的多い疾患である。また、喉頭麻痺の大部分が一側喉頭麻痺であり、術後性麻痺がおよそ半数を占めている^{1,2)}。高齢化社会の進む現在、悪性腫瘍や大動脈瘤の手術治療後に起こる麻痺が増加しており、今後も症例の増加が予想される。

正常では、発声時に両側声帯が内転して正中位にあって、発声時声門が閉鎖し、さらに声帯の形態・厚み・質量・緊張が対称であるため、呼気流によって規則的かつ対称的に声帯振動が惹起される。しかし、一側喉頭麻痺を生じると、発声時に声門が閉鎖しない発声時声門閉鎖不全や麻痺側声帯の萎縮および筋緊張低下により両側声帯の形態・厚み・質量・緊張が非対称となり声帯振動が不規則になる。そのため、高度の気息性嗄声をきたし、話声によるコミュニケーションが困難になることから患者の Quality of life (以下、QOL) が著しく障害される。したがって、一側喉頭麻痺による高度嗄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。

一側喉頭麻痺の嗄声に対して種々の手術治療が行われる。麻痺側声帯の体積を増やす方法として甲状軟骨形成術 I 型 (以下、I 型)³⁾ や声帯内注入術 (以下、注入術)⁴⁾、麻痺側声帯を正中位に内転する方法として披裂軟骨内転術 (以下、内転術)⁵⁾ がある。I 型は、甲状軟骨開窓部の内軟骨膜外側にシリコンブロックやゴアテックス等を挿入することにより、声帯を内方に圧排することで発声時声門間隙を減少させるとともに声帯の厚みを増加させる方法である (図 1)。しかし、発声時の両側声帯の高さが一致しない (レベル差が存在する) 例や声門後部に大きな間隙が存在する症例では I 型の効果は十分でない。注入術は、声帯内へ自家脂肪、アテロコラーゲン等を注入して体積の増加を図る手術であり (図 2)、適応はほぼ I 型と同様である。内転術は、甲状軟骨を露出し、患側の甲状軟骨を対側へ翻転して傍声門間隙を開放した後に輪状披裂関節を同定し、披裂軟骨の筋突起にナイロン糸をかけ内下方へと牽引することによって声帯を内転する方法である (図 3)。内転術は、発声時の両側声帯のレベル差が存在する例や声門後部に大きな間隙が存在する症例に適応がある。一般的に高度嗄声を有する一側喉頭麻痺に対して、内転術単独あるいは内転術に加えて 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⁶⁻⁹⁾。

しかしながら、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形態・厚み・質量・緊張を対称にすることが重要であり、麻痺発症前の正常声を再獲得させるには、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（以下、内筋）の筋緊張の再獲得と筋萎縮の回復が必要であると考えられる。

シリコンブロックやゴアテックス等

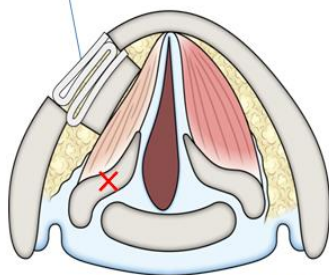
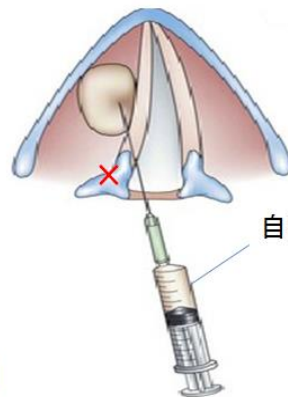


図1 甲状軟骨形成術I型

×：麻痺側



自家脂肪、アテロコラーゲン等

図2 声帯内注入術

ナイロン糸をかけ牽引

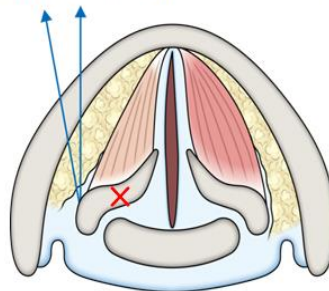


図3 披裂軟骨内転術

内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¹⁰⁻¹²⁾。すなわち、反回神経の断端同士を縫合する神経縫合術¹⁰⁾ (図 4)、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¹⁰⁻¹¹⁾ (図 5)、および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¹²⁾ (図 6) である。神経縫合術、神経移植術、神経移行術は、一側喉頭麻痺の手術治療として従来から有用と認められた方法である。一方、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内筋に移植する神経筋弁移植術¹³⁾ (図 7) がある。Tucker は、陳旧性一側喉頭麻痺を対象に肩甲舌骨筋を利用した神経筋弁を内筋に移植して、音声改善することを報告した¹³⁻¹⁶⁾。また、May らも神経筋弁移植術を行うと 29 名中 22 名で音声改善したと報告している¹⁷⁾。しかし、これらの報告では、主観的な評価のみで、客観的評価が行われていない。また、Tucker や May らの報告以降、神経筋弁移植術の効果について報告されていない。理由として、神経筋弁移植術の手術方法が確立されていないために、Tucker や May らが報告したような良好な術後音声が得られなかったことが原因であった。

これまで、一側喉頭麻痺に対する神経筋弁移植術の効果に関する基礎研究は行われており、Anonsen らがウサギの胸骨舌骨筋および支配神経の頸神経を用いて作製した神経筋弁を、脱神経処置を行った対側の胸骨舌骨筋へ移植すると、対側の胸骨舌骨筋に神経再支配が確立されたと報告した¹⁸⁾。一方、Crumley は、ネコの後輪状披裂筋脱神経モデルで組織および筋電図を用いた生理学的検討で、神経再支配を証明できなかったと報告しており¹⁹⁾、神経筋弁移植術の効果には賛否両論があった。

そこで、当教室では、一側喉頭麻痺に対する神経筋弁移植術の効果について基礎研究を行ってきた。ラット反回神経脱神経モデルを作製し、即時に神経筋弁移植術を行うと、組織学的に神経再支配が確立されたことを報告した²⁰⁾。また、脱神経後長期経過後のラットに神経筋弁移植術を行うと、神経再支配により内筋の萎縮が回復することを報告した²¹⁾。さらに、反回神経脱神経後に部分的再生を生じたモデルにおいても同様に、新たな神経再支配が確立することを明らかにした²²⁾。

基礎研究の結果をもとに、当教室では、内転術と神経筋弁移植術の併用を正確かつ確実に行えるように改良を加えた手術法を確立し、積極的に内転術と神経筋弁移植術を併用し、麻痺発症前の正常声に近い良好な術後音声が得ることができた。しかし、従来から行われてきた内転術単独あるいは内転術に加えて I 型あるいは注入術の併用と内転術と神経筋弁移植術の併用術の術後発声機能の詳細な比較検討は行われていない。

本研究では、陳旧性一側喉頭麻痺に対して内転術と神経筋弁移植術を併用した症例の術

後発声機能について、

- ①術前後のみならず、術後も経時的に音声改善するのか
 - ②従来の音声外科手術（内転術+I型）と比較して差があるのか
 - ③患者の声に対する満足度はどの程度まで改善するのか
- 以上、3点を検討することを目的とした。

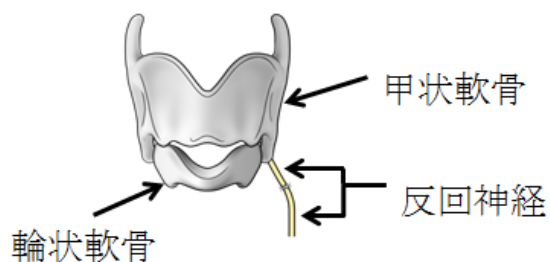


図4 神経縫合

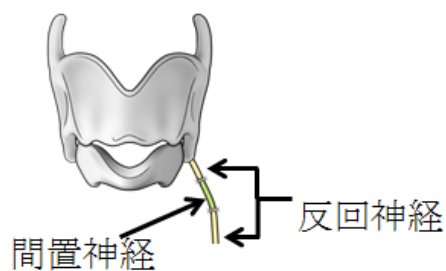


図5 神経移植

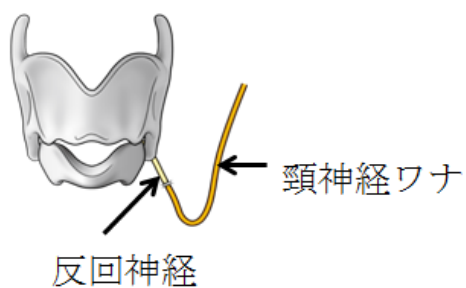


図6 神経移行

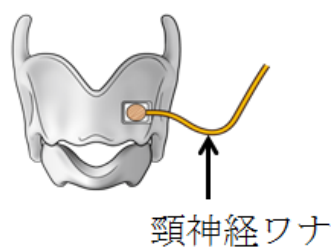


図7 神経筋弁移植

図4：反回神経の断端どうしを縫合する方法

図5：神経断端どうしを縫合できない場合、神経の欠損部に他の神経（大耳介神経など）を間置する方法

図6：反回神経の中枢側が利用できない場合、頸神経ワナと反回神経末梢側を縫合する方法

図7：反回神経の中枢側および末梢側とも利用できない場合、頸神経ワナを用いた神経筋弁を内筋に移植する方法

7. 方法

7-1. 対象

2002年7月から2015年1月までの間に熊本大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科で一側喉頭麻痺と診断され、内転術と神経筋弁（以下、Nerve Muscle Pedicle :NMP）移植術を併用した83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、術後1年以上経過を追えなかった11例を除いた67例（NMP群）と1999年4月から2010年6月までの間に内転術とI型を併用した24例のうち、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、術後6ヶ月以上経過を追えなかった4例を除いた12例（以下、I型群）、計79例を対象とした。男性40例、女性39例で、平均年齢は59.6歳（標準偏差13.5歳 中央値63歳）であった。各群の年齢、麻痺持続期間、原因疾患の内訳を表1に示す。

表1 対象の内訳

	NMP群	I型群
症例数	67名 (男性：31名 女性：36名)	12名 (男性：9名 女性：3名)
年齢	28～82歳 (平均59.7歳 標準偏差13.3歳 中央値63歳)	33～84歳 (平均59.2歳 標準偏差15.2歳 中央値60歳)
麻痺持続期間	1～612ヶ月 (平均37.9ヶ月 標準偏差99.9ヶ月 中央値11.5ヶ月)	6～557ヶ月 (平均91.6ヶ月 標準偏差165.3ヶ月 中央値18.3ヶ月)
原因疾患	術後性麻痺 甲状腺癌 (n=16) 甲状腺濾胞腫 (n=1) バセドウ病 (n=1) 食道癌 (n=4) 大動脈瘤 (n=10) 心臓弁膜症 (n=1) 大血管転位症 (n=1) 動脈開存症 (n=1) 心室中隔欠損 (n=1) 胸腺腫瘍 (n=2) 肺癌 (n=9) 迷走神経鞘腫 (n=3) 縦隔腫瘍 (n=2) 脳動脈瘤 (n=2) くも膜下出血 (n=2) 内頸静脈腫瘍 (n=1) 髄膜腫 (n=1) 肺結核 (n=1) 特発性 (n=8)	術後性麻痺 甲状腺癌 (n=1) 結節性甲状腺腫 (n=2) 副咽頭間隙神経鞘腫 (n=1) 大動脈瘤 (n=2) 脳動脈瘤 (n=1) 特発性 (n=5)

当科では、麻痺側声帯の固定位置が中間位あるいは外転位にある症例や発声時の両側声帯のレベル差がある症例に対して、内転術とI型を併用して行ってきたが、2002年7月以降は、内転術に加えて神経筋弁移植術を積極的に併用してきた。

7-2. 検討項目

声帯振動の評価、空気力学的検査、聴覚心理的評価、音響分析、声の自覚評価を行った。

(1) 声帯振動の評価

声帯振動の観察には、喉頭ストロボスコープを用いた。喉頭ストロボスコープとは、ストロボスコープを用いて声帯振動を観察する方法である。まず、マイクロフォンより声の基本周期を抽出する。その基本周期より時間をずらした発光間隔でストロボ光を発光させてバーチャルな声帯振動像をスローモーション像として幻視する方法である(図8)。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H3-Z(カールストルツ社製)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。

患者名と録画時期が検者に分からないようランダムに並びかえた動画を用いて声帯振動の規則性、振幅、声門間隙を3~5段階でスコア化した。表2に評価基準を示す。評価は、2名の耳鼻咽喉科医と1名の言語聴覚士が行い、3名の評点の平均値を採用した。また、3名の評点が2段階以上異なるときは、再度評価を行った。その結果、すべての評点が1段階以内の相違となった。なお、声門間隙はYumotoら¹¹⁾の評価基準を用いて評価した。

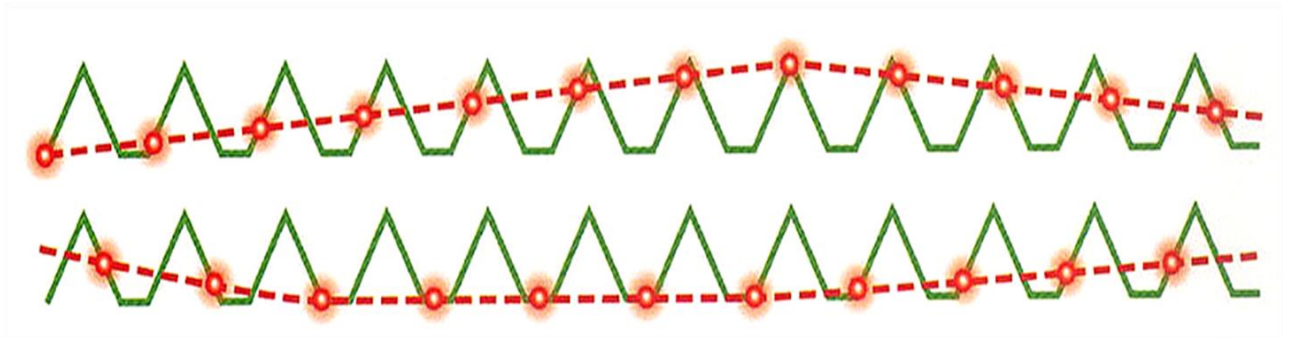


図8 喉頭ストロボスコープの原理

緑線は、実際の声帯振動を示す。赤点線は、実際の声帯振動周期よりごくわずかに長い周期でストロボ発光させたときに幻視できる声帯振動の動きを示す²³⁾。

表2 声帯振動の評価基準

- 規則性** 0: 規則的であり、対称である
 1: 規則的であるが、非対称である
 2: 不規則的である(同期しない時を含む)
- 振幅** 0: 粘膜波動があり、健側声帯と振幅が同じ
 1: 粘膜波動があり、健側声帯に比べて振幅が小さい
 2: 粘膜波動がない
- 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
- 発声時の声帯が観察できない場合 NA: not assessed

(2)空気力学的検査

空気力学的検査は、「新編 声の検査法」²⁴⁾に準じて最長発声持続時間 (Maximum Phonation Time {以下 MPT} 単位: 秒)、発声時平均呼気流率 (Mean Airflow Rate {以下 MFR} 単位: mL/秒) を評価した。MPT は、自然な話声位でできるだけ長く母音/a:/を持続発声させて持続時間をストップウォッチで測定した。2 回測定し、長い方を採用した。MFR の測定には、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) を用いた。鼻から呼気が漏れないように鼻クリップを装着し、マウスピースをくわえた状態で自然な話声位で/a:/と楽な発声を行わせ、中央安定部の気流量を採用した。

(3)聴覚心理的評価

防音室で口から 20 cm 離れた指向性マイクロフォン (WM-421-Panasonic) に向かって、「検査日時」、「氏名」、「生年月日」、「持続母音/a:/ (2 回)」、「うおあえい (3 回)」、「青い海」、「やぶの中からウサギがピョコンと出てきました」を録音機器 (PMD671-Marantz) に録音した。録音した音声の中から「検査日時」と「氏名」を除外し、ランダムに並びかえたものを音声サンプルとして用いた。

聴覚心理的評価として GRBAS 尺度²⁴⁾を用いて評価した。GRBAS 尺度は、嘎声度 (G : grade of hoarseness)、粗糙性 (R : rough)、氣息性 (B : breathy)、無力性 (A : asthenic)、努力性 (S : strained) の 5 項目で構成されている尺度である。音声サンプルを聞いて、0、1、2、3 の 4 段階で評価し、数字が大きい程、嘎声が強いことを示している。GRBAS 尺度は、耳鼻咽喉科専門医 2 名と言語聴覚士 1 名で評価し、3 名の評点の平均値を採用した。また、3 名の評点が 2 段階以上異なるときは、再度評価を行った。その結果、すべての評点が 1 段階以内の相違となった。今回は、一側喉頭麻痺の嘎声の特徴である嘎声度および氣息性に関与する G と B を検討項目として用いた。

(4)音響分析

聴覚心理的評価に用いた録音を用いた。録音した音声の中の「持続母音/a:/」を音響分析解析ソフトウェア (Multi-Speech3700-KAY -PENTAX) に取り込んだ。持続発声/a:/の起始部と終止部を除いた中央安定部 0.5 秒~1 秒間をサンプルとして用いた。ソフトウェアを用いて、周期のゆらぎ(以下 jitter 単位:%)、振幅のゆらぎ(以下 shimmer 単位:%)、雑音成分に対する調波成分の割合 (Noise-to-Harmonics Ratio {以下 NHR}) を測定した。なお、NHR は、 $HNR = 10 \times \log_{10} (1/NHR)$ の計算式に基づき、調波成分に対する雑音成分の割合 (Harmonics-to-Noise Ratio {以下 HNR} 単位: dB) に変換した。

周期のゆらぎとは、音声波形から抽出した各周期における基本周期の変動率 (周期の長さが大きくなったり、小さくなったりする現象)、shimmer は各周期におけるピーク振幅の変動率を表す。また、HNR は、入力音声波形から周期的な調波成分 (Harmonics) と不規則な雑音成分 (Noise) を分離し、調波成分と雑音成分のエネルギー比を測定し算出した値である²⁵⁾。

(5)声の自覚評価

Voice Handicap Index-10 (VHI-10)²⁶⁾および Voice-Related Quality of Life (V-RQOL)²⁷⁾を用いた。VHI-10 は、自分の音声障害をどう感じているか、生活上どのような制約があるかを患者自身が評価する方法で、10 個の質問に対して 0~4 点 (0 点: 全くない、1 点: 少しある、2 点: ほどほどである、3 点: 大いにある、4 点: 最悪である) から選択し回答する。点数が高い程声に対して不利に感じていることを示す。V-RQOL は、QOL の観点から患者自身が自覚評価を行う方法で、10 個の質問に対して 1~5 点 (1 点: 全く当てはまらない、問題なし、2 点: 少しある、3 点: ときどきある、4 点: よくある、5 点: これ以上にないくらい悪い) から回答する。計算式 $\{100-100 \times (\text{粗点の合計} \cdot \text{項目数}) / 40\}$ を用いてスコアを算出する。点数が低い程声に障害を感じていることを示す。

当科では、VHI-10 と V-RQOL を 2008 年 2 月より開始しているため、これ以降の症例として、今回は、NMP 群 (n=49) のみ検討した。

7-3. 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（表 3）。

表 3 検討時期

	NMP 群	I 型群
術後短期	術後 1～3 ヶ月 (平均 1.2 ヶ月 標準偏差 0.6 ヶ月 中央値 1 ヶ月)	術後 1～3 ヶ月 (平均 1.8 ヶ月 標準偏差 1.0 ヶ月 中央値 1 ヶ月)
術後長期	術後 12 ヶ月以上経過時 (平均 17.9 ヶ月 標準偏差 6.7 ヶ月 中央値 15 ヶ月)	術後 12 ヶ月以上経過時 (平均 16.9 ヶ月 標準偏差 9.1 ヶ月 中央値 13 ヶ月)

7-4. 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 NMP 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。また、声帯振動の評価および聴覚心理的評価において検査者間の相関をスピアマンの相関係数を用いて検討した。

8. 結果

声帯振動の評価および聴覚心理的評価における検査者間の相関係数は、0.660～0.824 ($P < 0.0001$)で有意な相関を認めた。各検討時期において各検討項目の検査を行えた症例数を表4に示す。

表4 各検討時期において各検査項目を行えた症例数

	術前		術後短期 (術後1～3ヶ月)		術後長期 (術後12ヶ月以上)	
	NMP群	I型群	NMP群	I型群	NMP群	I型群
声帯振動	67(NA=15)	12(NA=3)	62(NA=6)	11(NA=2)	67(NA=8)	10(NA=0)
空気力学的検査	67	12	66	12	67	11
聴覚心理的評価	66	11	66	12	67	11
音響分析	66	11	66	12	67	11
声の自覚評価	49	—	48	—	49	—

NA : not assessed

(1)声帯振動の評価

結果を図9に示す。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、NMP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NMP群がI型群に比べて有意に良好な値となった。代表例の喉頭所見を図10に示す。

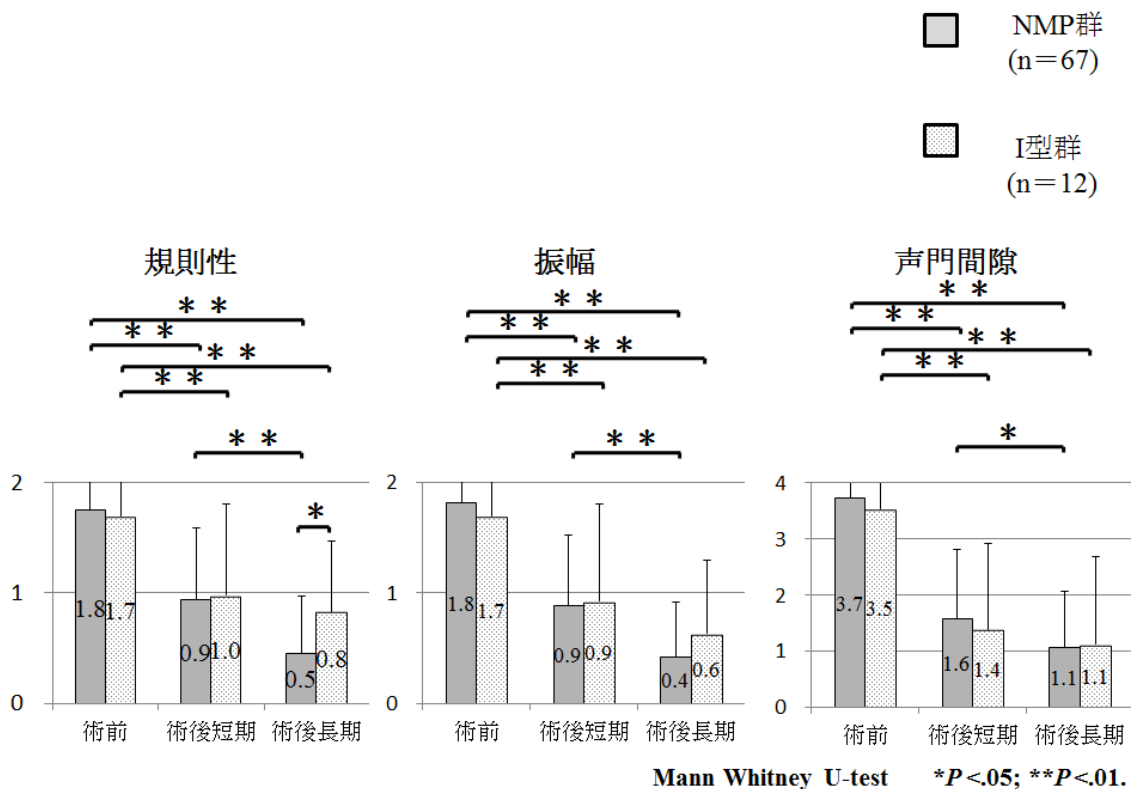


図9 声帯振動の経時的評価

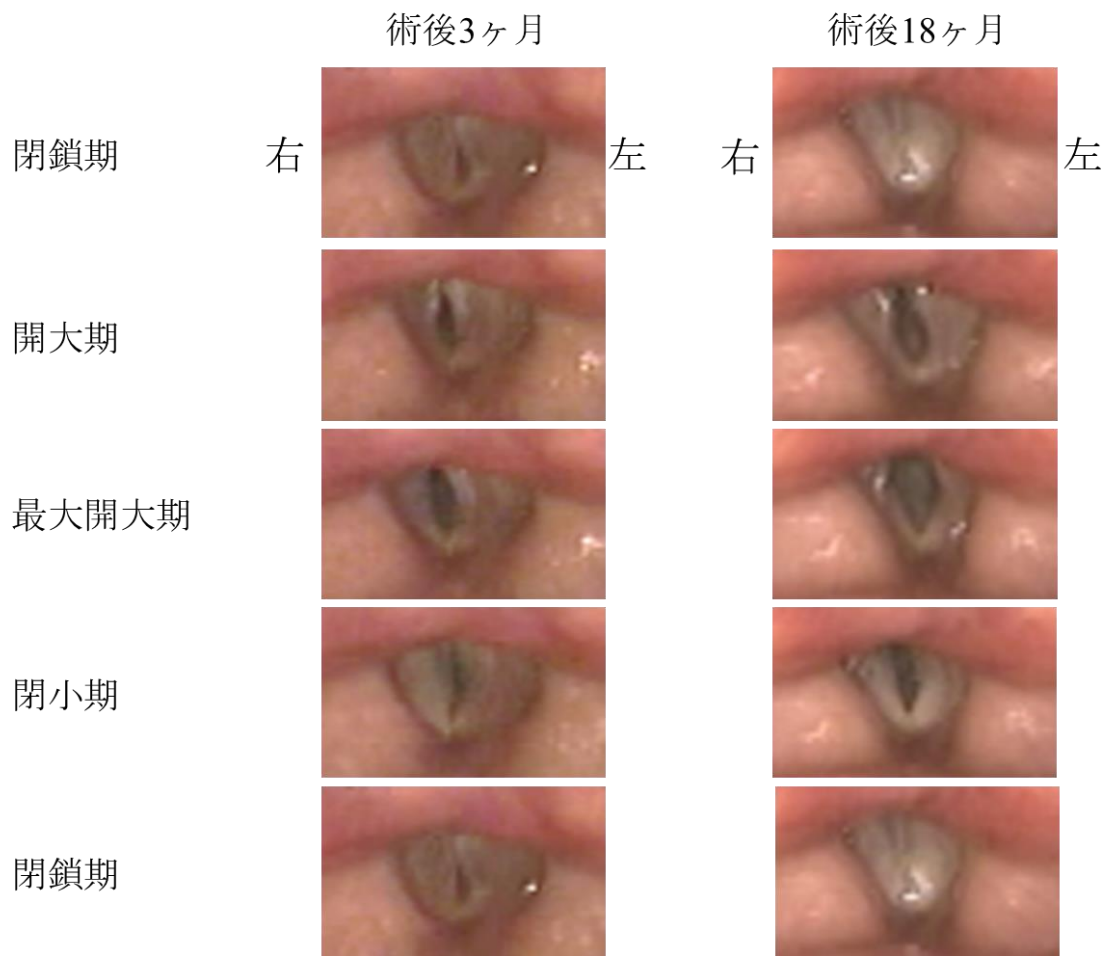


図 10 内転術+神経筋弁移植術例の術後喉頭所見 (55歳 女性 左喉頭麻痺)
 声帯振動の閉鎖期→開大期→最大開大期→閉小期→閉鎖期の順に示す。術後 3 ヶ月では、常に声門間隙を認め、左右声帯の振動に位相差を認めた。しかし、術後 18 ヶ月では、閉鎖期に声門間隙を認めず、声帯振動が左右対称となった。

(2)空気力学的検査

結果を図 11 に示す。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、NMP 群で MPT の術後長期が術後短期に比べて有意に延長した。I 型群では MPT、MFR とともに術後経時的な改善は認めなかった。2 群間の比較では、術前では有意差はなかったが、MPT の術後長期で NMP 群が I 型群に比べて有意に良好な値となった。

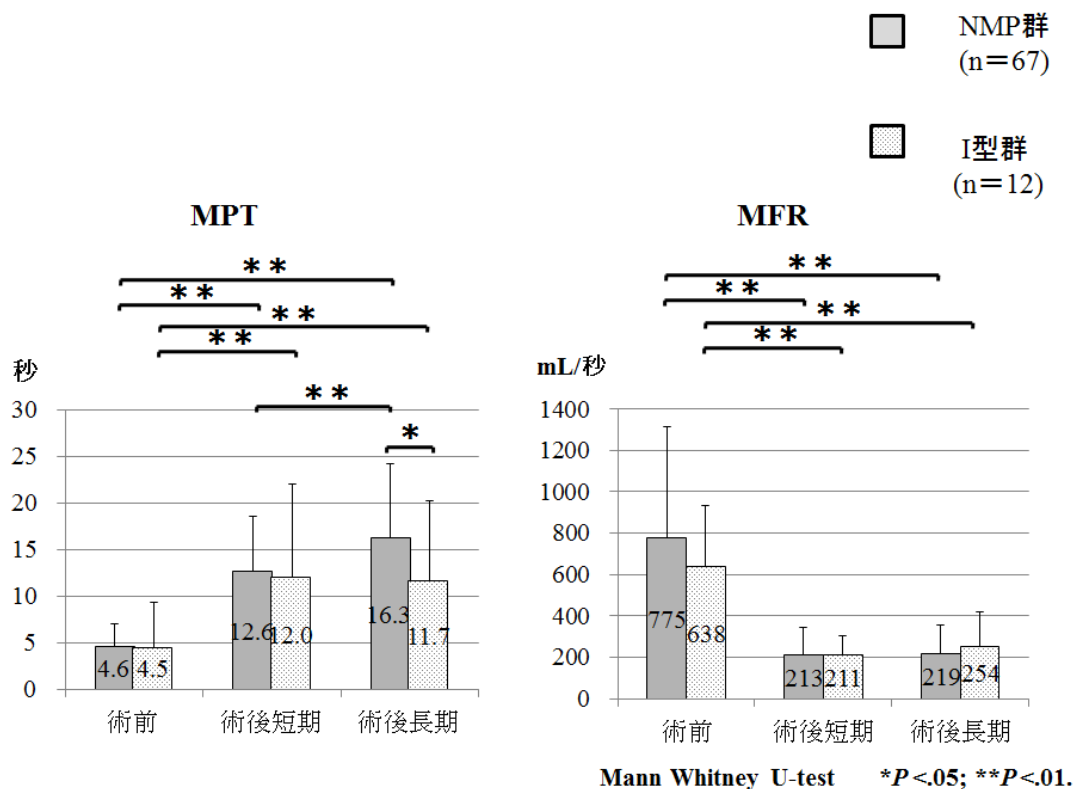


図 11 空気力学的検査の経時的評価

(3)聴覚心理的評価

結果を図 12 に示す。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、NMP 群の G、B 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、術後経時的な改善は認めなかった。2 群間の比較では、有意差は認めなかった。

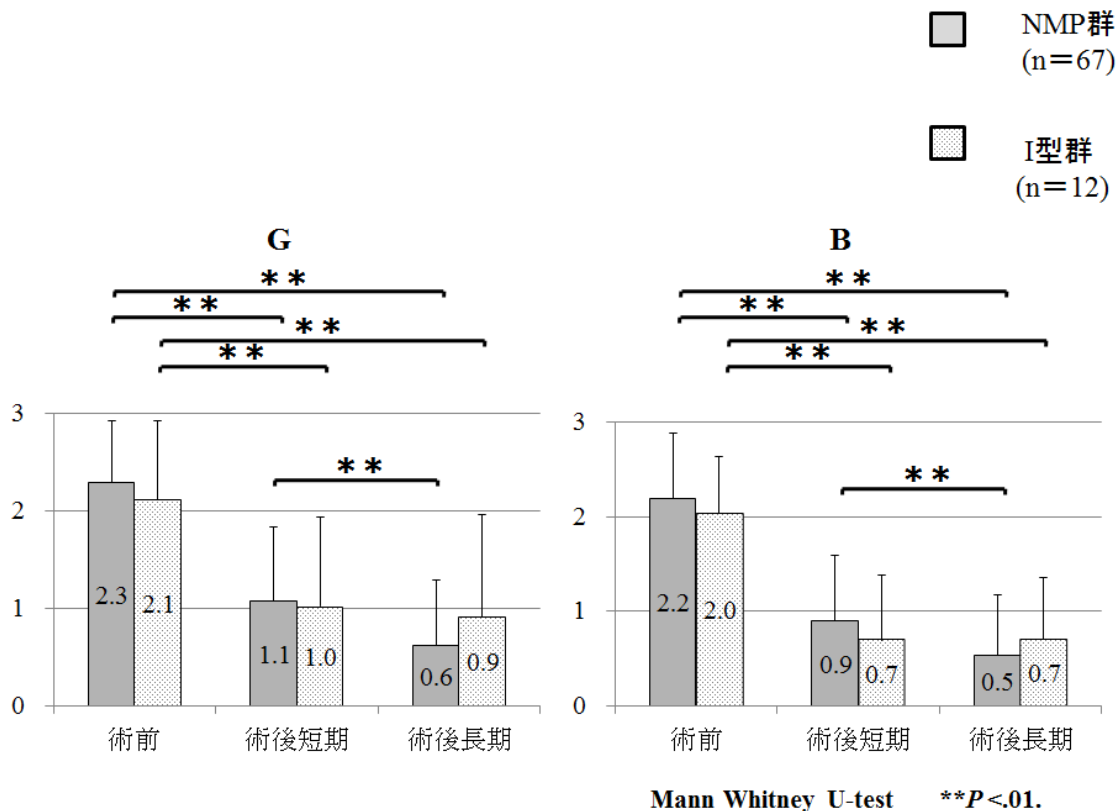


図 12 聴覚心理的評価の経時的評価

(4)音響分析

結果を図 13 に示す。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、NMP 群の jitter、shimmer、HNR 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。術後短期の shimmer で I 型群が NMP 群に比べて有意に良好な値となったが、術後長期では有意差を認めなかった。

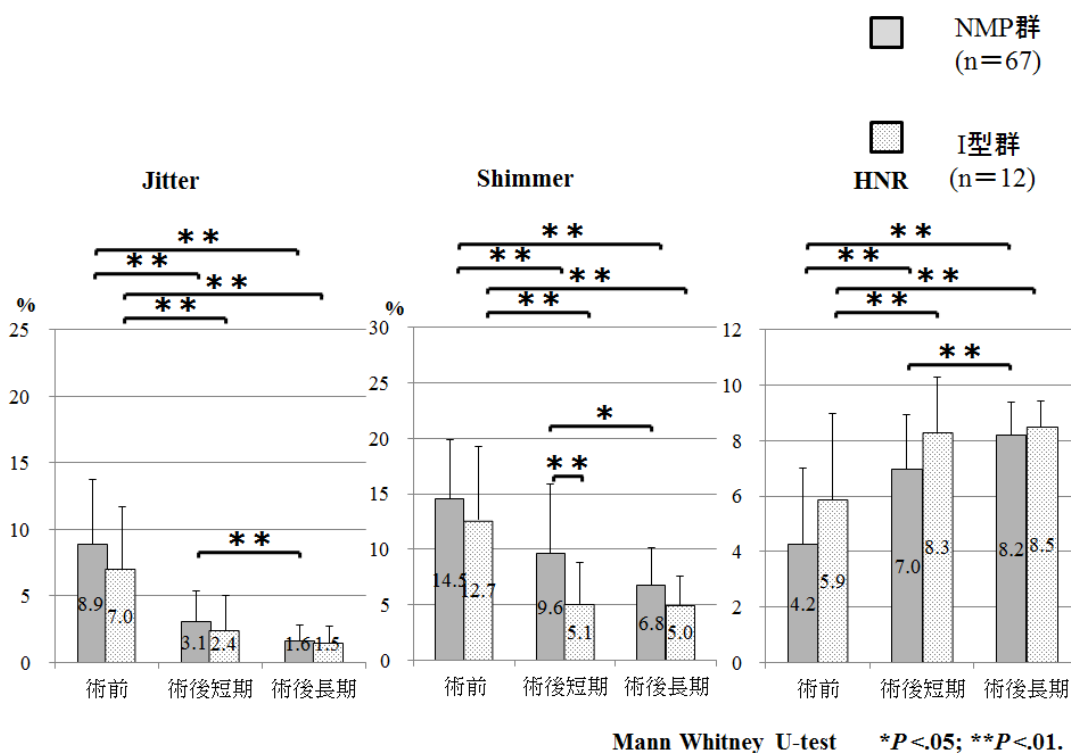


図 13 音響分析の経時的評価

(5)声の自覚評価

結果を図 14 に示す。術前後の比較では、NMP 群の VHI-10、V-RQOL とも有意に改善した。術後経時的な比較では、術後長期が術後短期に比べて有意に改善した。

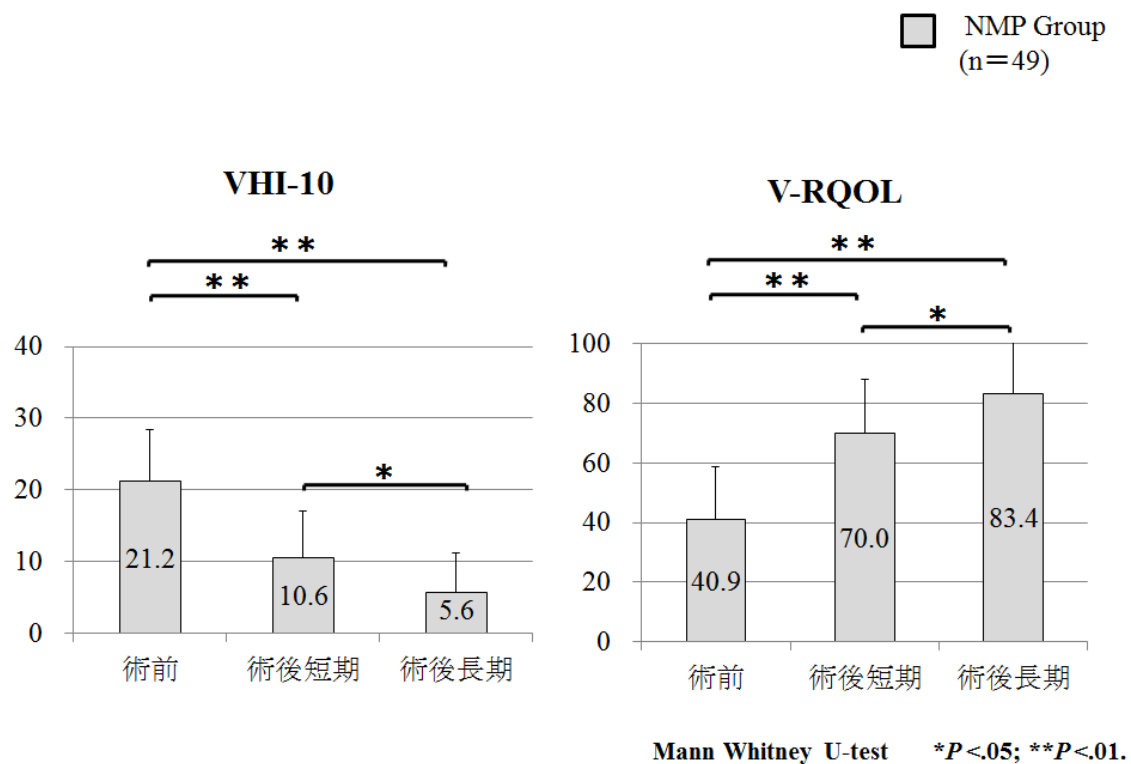


図 14 声の自覚評価の経時的評価

9. 考察

一側喉頭麻痺では、麻痺側声帯の運動の障害だけでなく、内筋の収縮不全および萎縮による声帯緊張の低下と厚みの減少をきたす。その結果、発声時声門閉鎖不全を生じ声帯振動が不規則となるため、高度の氣息性嚙声を生じる。喉頭麻痺を生じる原疾患の半数近くが何らかの手術に伴うものである。せつかく原疾患が治癒しても高度嚙声が残存したままでは、患者の社会復帰を妨げ、QOLが低下したままとなる。この意味で、一側喉頭麻痺による高度嚙声を麻痺発症前の患者自身の正常音声に戻す治療、すなわち音声外科手術は大きな意義がある。

これまで、陳旧性一側喉頭麻痺に対する内転術とI型の併用術の効果について報告されてきた^{7,8)}。McCulloch⁷⁾は、内転術とI型を併用して施行し、術前と術後6ヶ月以上経過時で評価すると、空気力学的検査(MPT)、聴覚心理的評価(G、B)が術前に比べて良好な値となったと報告している。しかし、Gは0.8で、正常に戻っていない。また、Mortensen⁸⁾は、術前と術後平均3ヶ月経過時で評価し、空気力学的検査(MPT、MFR)、音響分析(jitter、shimmer、HNR)が術前に比べて改善したと報告している。しかし、聴覚心理的評価は行われていない。McCullochやMortensenの報告のように、術前後の比較をされている報告はあるが、内転術とI型併用の効果を術後長期的に評価した報告はほとんどない。

従来の音声外科手術(内転術やI型)と神経再建術の比較は、いくつか報告されている²⁸⁻³⁰⁾。Chhetri²⁸⁾は内転術単独例と内転術に神経再建術の1つである神経移行術を併用した症例とで声帯振動の評価、空気力学的検査、聴覚心理的評価を術前後で比較検討したが、両群に有意差を認めなかったと報告した。しかし、Chhetriらの報告は、術後検討時期が術後2週~60ヶ月とバラツキが大きく、両群の術後検討時期が一致していない。Paniello²⁹⁾は、内転術もしくはI型を施行した例と神経移行術を施行した症例とで術後6ヶ月および12ヶ月時で検討時期を一致させて比較すると、聴覚心理的評価、声の自覚評価(V-RQOL)、空気力学的検査(MPT)、喉頭筋電図で有意差を認めなかったと報告した。Hassan³⁰⁾は、コントロール群として内転術あるいは内転術+I型を施行した11例と内転術+神経筋弁移植術を施行した11例の術後3、12、24ヶ月時の発声機能を比較すると、術後24ヶ月時の空気力学的検査(MPT)、聴覚心理的評価(G、B)で内転術+神経筋弁移植術例が有意に良好であったと報告した。しかしながら、Hassanらの報告では、発声機能評価のみで声帯振動の評価が行われていない。また、コントロール群において内転術単独例と内転術+I型例が混合されており、正確な比較が行われていない。

本研究では、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、声帯振動の規則性、振幅、声門間隙を含む術後発声機能について検討した。NMP 群において発声機能が術前後で改善するだけでなく、声帯振動（規則性、振幅、声門間隙）、空気力学的検査（MPT）、音響分析（jitter、shimmer、HNR）、聴覚心理的評価（G、B）、声の自覚評価（VHI-10、V-RQOL）が術後も経時的に改善した。さらに、長期経過時の声帯振動の評価（規則性）、空気力学的検査（MPT）において NMP 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 年以上の長期経過を追うことで NMP 群の方が I 型群に比べて音声が良好になると考えられた。これは、神経筋弁移植術を併用したことにより、内筋の神経再支配が起こり、術後 1 年以上にわたって発声時内筋の筋緊張と声帯の厚みを再獲得してくることと、内筋の萎縮が回復してくるためと考えられる^{30,31)}。従来の音声外科手術である内転術や I 型は、麻痺側声帯を正中位に固定したり、麻痺側声帯を正中に圧排することで、発声時の声門間隙を縮小しようとするものであったが、麻痺側声帯の筋緊張、厚み、筋萎縮の回復にはつながらない。一方、Sanuki ら³²⁾は、内転術＋神経筋弁移植術例を対象に喉頭筋電図と 3DCT 内視像を評価し、術前後で発声時の麻痺側声帯の筋電位と声帯の厚みが増大したと報告しており、神経筋弁移植術を行うことで神経再支配が起こり、声帯の筋緊張、厚み、筋萎縮の回復につながったと考えられた。

正常な声帯振動を獲得するためには、麻痺側声帯を正中位に固定するだけでなく、麻痺側声帯の筋緊張と厚み、萎縮の回復が必要である。Kobayashi ら³³⁾は、一側内筋の萎縮が声帯振動に及ぼす影響を検討し、萎縮声帯の振動は規則的で健側声帯の振動と位相が同期したと報告した。また、Isshiki ら³⁴⁾は、麻痺側声帯と健側声帯の緊張や質量が著しく不均衡であれば、声帯振動は位相差を生じると報告している。今回、NMP 群が I 型群に比べて、声帯振動の規則性が良好な値となった。これは、内筋の神経再支配により麻痺側声帯の筋緊張が改善することで、健側声帯との筋緊張差が軽減し、声帯振動が対称的になったと考えられた。

今回、声の自覚評価である VHI-10 および V-RQOL においても、NMP 群では術後経時的に改善した。Hogikyan ら³⁵⁾は、一側喉頭麻痺に対して I 型を施行した症例の V-RQOL を長期的に評価すると、術後 2 年以上経過時のスコアが術後 1 年未満のスコアに比べて有意に悪くなり、声帯萎縮の進行または患者の声に対する問題と期待が時間とともに変化した可能性があるとして報告した。我々の検討では、VHI-10 および V-RQOL のスコアは、術後経時的に改善を認めた。これは、甲状披裂筋の神経再支配が経時的に進行することによって声帯振動を含む術後発声機能が経時的に改善し、声の自覚評価に反映されたためと考えら

れた。

10. 結語

陳旧性一側喉頭麻痺に対して、内転術に神経筋弁移植術を併用した 67 例と内転術に I 型を併用した 12 例の術後発声機能を経時的に評価した。発声機能評価として、喉頭ストロボスコープによる声帯振動の評価、空気力学的検査、聴覚心理的評価、音響分析、声の自覚評価を行った。術前後の比較では、すべての項目・時期で発声機能が有意に改善した。術後経時的な比較では、NMP 群の声帯振動(規則性、振幅、声門間隙)、空気力学的検査(MPT)、聴覚心理的評価 (G、B)、音響分析 (jitter、shimmer、HNR)、声の自覚評価 (VHI-10、V-RQOL) の術後長期が術後短期に比べて有意に改善した。さらに、術後長期の声帯振動(規則性)、空気力学的検査 (MPT) において NMP 群が I 型群に比べて有意に良好となった。一側喉頭麻痺に対して、内転術と神経筋弁移植術を併用すると、術後発声機能が経時的に改善し、従来の音声外科手術に比べてより正常音声に近い良好な成績を得られることが明らかとなった。

11. 参考文献

1. Yumoto E, Minoda R, Hyodo M, Yamagata T. Causes of recurrent laryngeal nerve paralysis. *Auris Nasus Larynx* 2002; 29:41-45.
2. Rosenthal LHS, Benninger MS, Deeb RH. Vocal fold immobility: a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope* 2007; 117:1864-1870.
3. Isshiki N, Morita H, Okamura H, Hiramoto M. Thyroplasty as a new phonosurgical technique. *Acta Otolaryngol* 1974; 78:451-457.
4. Sulica L, Rosen CA, Postma GN, Simpson B, Amin M, Courey M, Merati A. Current practice in injection augmentation of the vocal folds: indications, treatment principles, techniques, and complications. *Laryngoscope* 2010; 120(2):319-325.
5. Isshiki N, Tnanabe M, Sawada M : Arytenoid adduction for unilateral vocal cord paralysis. *Arch Otolaryngol*, 104 : 555—558, 1978.
6. Woodson GE, Picerno R, Yeung D, Hengesteg A. Arytenoid adduction: Controlling vertical postion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:360-364.
7. McCulloch TM, Hoffman HT, Andrew BT, Karnell MP. Arytenoid adduction combined with Gore-Tex medialization thyroplasty. *Laryngoscope* 2000; 110:1306-1311.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Yumoto E, Sanuki T, Kumai Y. Immediate recurrent laryngeal nerve reconstruction and vocal outcome. *Laryngoscope* 2006; 116:1657-1661.
- 12 Lorenz RR, Esclamado RM, Teker AM, Strome M, Scharpf J, Hicks D, Milstein C, Lee WT. Ansa cervicalis-to-recurrent laryngeal nerve anastomosis for unilateral vocal fold paralysis: Experience of a single institution. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117:40-45.

13. Tucker HM. Reinnervation of the unilaterally paralyzed larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86:789-794.
14. Tucker HM. Combined laryngeal framework medialization and reinnervation for unilateral vocal fold paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99:778-781.
15. Tucker HM. Combined surgical medialization and nerve-muscle pedicle reinnervation for unilateral vocal fold paralysis: improved functional results and prevention of long-term deterioration of voice. *J Voice* 1997; 11:474-478.
16. Tucker HM. Long-term preservation of voice improvement following surgical medialization and reinnervation for unilateral vocal fold paralysis. *J Voice* 1999; 13:251-256.
17. May M, Beery Q. Muscle-nerve pedicle laryngeal reinnervation. *Laryngoscope* 1986; 96:1196-1200.
18. Anonsen CK, Patterson HC, Trachy RE, Gordon AM, Cumming CW. Reinnervation of skeletal muscle with a neuromuscular pedicle. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93:48-57.
19. Crumley RL. Experiments in laryngeal reinnervation. *Laryngoscope* 1982; 92(Suppl 3): 1-27.
20. Kumai Y, Ito T, Udaka N, Yumoto E. Effects of a nerve-muscle pedicle on the denervated rat thyroarytenoid muscle. *Laryngoscope* 2006;116:1027-1032.
21. 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.
22. Aoyama T, Kumai Y, Yumoto E, Ito T, Miyamaru S. Effects of nerve-muscle pedicle on the rat immobile vocal fold in the presence of partial innervations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010; 119: 823-829.
23. Hirano M, Bless DM. Videostroboscopic Examination of the Larynx. Singular Publishing Group, Inc. San Diego, 1993.
24. 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.
25. Yumoto E, Gould WJ, Bear T. Harmonics-to-noise ratio as an index of the degree of hoarseness. *J Acoust Soc Am* 1982;71:1544-1550.
26. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C et al. The Voice Handicap Index (VHI):

development and validation. *Am J Speech Lang Pathol* 1997;6:66–69.

27. Hogikyan ND, Sethuraman G. Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). *J Voice* 1999;13:576-586.

28. 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.

29. 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.

30. 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.

31. 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.

32. Sanuki T, Yumoto E, Nishimoto K, Kodama N, Kodama H, Minoda R. Laryngeal reinnervation featuring refined nerve-muscle pedicle implantation evaluated via electromyography and use of coronal images. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152:697-705.

33. Kobayashi J, Yumoto E, Hyodo M, Gyo K. Two-dimensional analysis of vocal fold vibration in unilaterally atrophied larynges. *Laryngoscope* 2000; 110:440-446.

34. Isshiki N, Tanabe M, Ishizaka K, Broad D. Clinical significance of asymmetrical vocal cord tension. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86:58-66.

35. Hogikyan ND, Wodchis WP, Terrell JE, Bradford CR, Esclamado RM. Voice-related quality of life (V-RQOL) following type I thyroplasty for unilateral vocal fold paralysis. *J Voice*. 2000; 14:378-386.