

Title	鼻咽腔閉鎖力増強に関する実験的研究
Author(s)	中川, 記世子
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/69484
rights	© 2019 Isomura et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

氏 名 (中川 記世子)

論文題名 鼻咽腔閉鎖力増強に関する実験的研究

論文内容の要旨

[緒言]

鼻咽腔閉鎖機能は、嚥下、blowing、構音において非常に重要であることがよく知られている。鼻咽腔閉鎖不全症は、この重要な機能が欠落することで、口腔の役割が著しく低下する状態であり、口蓋裂の口蓋形成術後に生じることが多い。口蓋形成一次手術は、裂を閉鎖し軟口蓋を延長することで鼻咽腔を狭小化し、さらに口蓋帆挙筋を機能的に再建することを目的として行われている。機能的再建方法は、口蓋帆挙筋を重ね合わせるFurlow法と口蓋帆挙筋の断端を縫合するPushBack法があり、現在までにこの2つの口蓋形成一次手術法に関して生理学的に検討した文献は見られない。

口蓋形成一次手術後の鼻咽腔閉鎖不全状態を改善する方法として、現在スピーチエイドの使用や咽頭弁移植術が施行されている。当院における咽頭弁移植術は、軟口蓋鼻腔側粘膜に咽頭弁を挿入した上で、口蓋帆挙筋を同時に再構築することで鼻咽腔複合体の機能安定性を獲得するようにしているが、咽頭弁移植術における口蓋帆挙筋の機能的再建についても、生理学的に検討した文献は認められない。

また、咽頭弁移植術は、咽頭弁を鼻咽腔閉鎖面に挿入することにより鼻咽腔形態を根本から変化させてしまう。そのため手術時期決定が困難ということや睡眠時無呼吸症を惹起するという問題点を有する。海外では鼻咽腔壁に対して注入を行うことで、咽頭弁移植術を施行せずに鼻咽腔を狭小化する方法がなされているが、確立された方法とは言えない。

そこで、本研究では当教室の臨床において、海外で臨床化されている鼻咽腔壁への注入法を取り入れるにあたり、今一度鼻咽腔閉鎖機能改善のための最適な条件についてビーグル犬を用いて実験的に検討することとした。実験Iでは口蓋帆挙筋再建の方法に注目し、鼻咽腔閉鎖機能改善度合いの違いを検討した。実験IIでは、鼻咽腔狭小化方法として、鼻咽腔壁への生理食塩水注入を行うことで最適な注入場所に関して検討することとした。

[研究方法]

実験には生後10か月から15か月齢、体重8.4kgから10.4kgのビーグル犬を用いた。全身麻酔下にて仰臥位に固定し、実験を行った。

実験I.口蓋帆挙筋の再建方法が鼻咽腔閉鎖力に及ぼす影響

ビーグル犬に下部気管切開を行った。ビーグル犬の皮膚へ切開および剥離を加え、下顎骨を露出し、除去した。その後、内側翼突筋の内側へ入り、翼突鉤を指標として翼突咽頭筋および口蓋帆張筋を確認し、深層の口蓋帆挙筋を露出させた。露出させた口蓋帆挙筋に対する処置として①非処置群(N=5)、②切断群(N=3)、③左右口蓋帆挙筋単純縫合群(N=5)、④左右口蓋帆挙筋重ね合わせ群(N=5)の4群に分けた。この4群に対して、鼻咽腔閉鎖運動を[実験I-1]再呼吸、[実験I-2]口蓋帆挙筋直接刺激の2つの条件で惹起し、前者は筋電図・鼻咽腔閉鎖圧の測定で、後者は鼻咽腔閉鎖圧および内視鏡による鼻咽腔閉鎖状態の観察と定量化を行うことで鼻咽腔閉鎖力を評価した。

実験II.鼻咽腔壁別に注入を行った際の鼻咽腔狭小化の効果の比較検討

実験Iの結果、最も効率の良い再建方法であると示された左右口蓋帆挙筋重ね合わせを行った「口蓋帆挙筋重ね合わせ術後モデル」(N=9)を作製し、術後約2か月時に鼻咽腔壁へ注入を行った。コントロールとして非処置群(N=10)を用いた。注入材料は8万分の1エピネフリン含有生理食塩水とし、鼻咽腔壁である軟口蓋・咽頭後壁・咽頭側壁へ26Gの注射針にて各々1mlずつ増量し注入を行い、呼吸鼻漏出量を測定した。詳細な注入場所としては、軟口蓋は口蓋帆挙筋と鼻腔側粘膜の間、咽頭後壁は翼突咽頭筋と椎前筋膜との間、咽頭側壁は翼突咽頭筋と口腔粘膜の間の深さとした。

[結果および考察]

全てのデータの解析には、専用ソフトウェアであるLabchartを用いた。データは平均値:mean(標準偏差:standard deviation)の形で表示した。統計処理はIBM SPSS Statistics®を使用し、有意水準5%とした。多群間の

検定はONE WAY ANOVAを使用し、必要時には多重比較を併せて行った。二群間の有意差検定はStudent's t-testを使用した。

実験I-1再呼吸による鼻咽腔閉鎖誘導時の口蓋帆挙筋電図、鼻咽腔閉鎖圧

解析項目は筋活動、鼻咽腔閉鎖圧、筋活動開始から最大鼻咽腔閉鎖圧までのTime latencyの3つとした。

① 筋活動：再呼吸時の口蓋帆挙筋電図の実効値の平均は、非処置群0.040(0.010)V、切断群0.028(0.0017)V、単純縫合群0.022(0.0022)V、重ね合わせ群0.028(0.0029)Vとなった。この結果、4群間で有意差は得られなかった。

② 鼻咽腔閉鎖圧：非処置群では2.57(0.34)mmHg、切断群では1.35(0.84)mmHg、単純縫合は2.37(0.43)mmHg、重ね合わせ群は2.73(0.26)mmHgとなった。多重比較を行った結果、切断群では有意に小さな値となった。

③Time latency：口蓋帆挙筋活動開始から鼻咽腔閉鎖最大圧に至るまでの時間は、非処置群では158.88(72.43)msec.切断群では148.22(30.81)msec.単純縫合群では154.13(48.59)msec.重ね合わせ群では96.0(23.45)msec.となり4群間の比較で、有意差は得られなかった。

実験I-2口蓋帆挙筋電気刺激による鼻咽腔閉鎖誘導時の鼻咽腔閉鎖圧および10mAでの刺激時の内視鏡による鼻咽腔閉鎖状態の観察

① 鼻咽腔閉鎖圧

全群において付与した刺激と同期して鼻咽腔閉鎖圧の上昇が見られた。2~10mAでの口蓋帆挙筋刺激時の鼻咽腔閉鎖圧は、切断群および単純縫合群にて有意に小さくなり、重ね合わせ群で有意に大きな値となった。

② 内視鏡による鼻咽腔閉鎖状態の観察および定量化

水平幅径の閉鎖度合は、非処置群で81.3(3.9)%、単純縫合群で84.5(4.2)%、重ね合わせ群で67.9(2.9)%となった。垂直長の閉鎖度合は、非処置群で27.4(6.2)%、単純縫合群で31.1(5.3)%、重ね合わせ群で18.9(6.1)%となった。この結果、水平幅径および垂直長両者ともに重ね合わせ群で有意に小さな値を得た。

実験Iの結果より、再呼吸時および口蓋帆挙筋への1mAでの筋刺激により惹起される程度の軽度の鼻咽腔閉鎖時では、鼻咽腔閉鎖圧は再建方法の違いによる有意差を認めなかった。また、2~10mAのような口蓋帆挙筋への強い刺激条件による軟口蓋閉鎖運動を惹起させることで、嚥下時や構音時など十分な鼻咽腔閉鎖力が必要な条件では、口蓋帆挙筋を重ね合わせることで鼻咽腔閉鎖により有利に働くということを示唆する結果となった。

実験II.鼻咽腔壁別に注入した場合の鼻咽腔狭小化の効果の比較検討

各壁注入後の鼻腔気流量を測定し、呼気鼻漏出量に関して解析を行った。

非処置群：咽頭側壁への注入時には呼気鼻漏出量の減少は得られなかった。咽頭後壁では注入前0.67(0.15)L/secから0.24(0.024)L/sec.へ減少した。一方、軟口蓋鼻腔側粘膜への注入を行った際には、0.75(0.011)L/sec.から0L/sec.への呼気鼻漏出量の減少となった。

口蓋帆挙筋重ね合わせ術後モデル：非処置群と同様に、咽頭側壁では安定した呼気鼻漏出量の減少は得られず、咽頭後壁では注入前0.49(0.047)L/sec.から0.15(0.041)L/sec.となった。

一方で軟口蓋鼻腔側への注入では、0.79(0.044)L/sec.から5ml注入時には0L/sec.となった。

口蓋帆挙筋を重ね合わせることで、瘢痕形成により鼻咽腔閉鎖機能が低下する可能性も考えられたが、実験IIの結果では非処置群と口蓋帆挙筋重ね合わせ術後群での注入効果による明らかな差は認められなかった。このことは実際の臨床のように口蓋形成一次手術施行後に惹起される瘢痕形成での軟口蓋拘縮後により、鼻咽腔閉鎖不全が残存する症例に対しても、注入法が効果的であることを示唆する結果となったと考えられる。また、呼気鼻漏出量が完全消失した際の吸気時鼻腔気流量は、非処置群および口蓋帆挙筋重ね合わせ術後群どちらについても、安静時および再呼吸時ともに完全消失は見られなかった。

注入材料として最近では、自家脂肪細胞移植等の自家移植が多く報告されている。また、口蓋形成一次手術後のヒトへ応用する際には、瘢痕形成度合や元々の口蓋帆挙筋収縮力の違いにより、軟口蓋運動の個体差は大きくなることが多い。そのため実際、注入量の決定に苦慮することが予想される。今後注入材料および注入量に関して、さらなる検討を行う予定としている。

【結論】

本研究によって、口蓋帆挙筋に関しては左右を重ね合わせることで、効率よく機能的再建ができることが明らかとなった。また、咽頭弁を使用せずに鼻咽腔を狭小化するには軟口蓋鼻腔側粘膜の容積を注入法により増やすことで、閉鎖力を増強することができるということも示された。今後、さらなる検討を加えて、鼻咽腔閉鎖不全の患者の治療へ応用したい。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (中川 記世子)		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教授 古郷 幹彦
	副 査	教授 鶴澤 成一
	副 査	准教授 野原 幹司
	副 査	講師 工藤 千穂
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>本研究は、咽頭弁移植術に代わり鼻咽腔閉鎖力を増強する方法を開発することを目的とし、口蓋帆挙筋の再建方法による鼻咽腔閉鎖運動の違いおよび鼻咽腔壁への注入法について成犬を用いて検討を行ったものである。</p> <p>その結果、十分な鼻咽腔閉鎖力が必要な条件では、口蓋帆挙筋は左右重ね合わせることで有意に大きな鼻咽腔閉鎖力を発揮できることが明らかとなり、また鼻咽腔への液体注入については、軟口蓋鼻腔側へ行うことが、最も効率良く鼻咽腔閉鎖力を得ることができるということが示された。</p> <p>この結果は、鼻咽腔閉鎖力増強のための新たな手術法開発に対する示唆を与える点で、有意義であり博士（歯学）の学位論文として価値のあるものと認める。</p>		