

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム（2014.02）14巻1号:88～90.

平成24年度「独創性のある生命科学研究」プロジェクト型研究課題
機能的電気刺激による喉頭の動的機能再建に関する研究

片田 彰博

依頼稿 (報告)

平成 24 年度「独創性のある生命科学研究」プロジェクト型研究課題 機能的電気刺激による喉頭の動的機能再建に関する研究

片 田 彰 博*

1. 機能的電気刺激とは

機能的電気刺激 (functional electrical stimulation: FES) は微小な電気刺激を用いて生体の障害された機能を回復させる治療法であり、様々な分野での臨床応用が進んでいる (表 1)。FES は感覚機能の回復を目的とした感覚系 FES と運動機能の回復を目的とした運動系 FES に大別される。感覚系 FES では高度難聴者に対する人工内耳システムが既に広く普及している。また、心臓のペースメーカーも FES の一種である。運動系 FES は整形外科領域を中心に、脳卒中や脊髄損傷などの中枢性運動麻痺患者における四肢の運動機能回復をめざした研究がおこなわれている。我々は、この運動系 FES を障害された喉頭機能の回復に応用するための研究をすすめている。

2. 喉頭の動的機能再建

喉頭は生命維持に必須である呼吸、嚥下、気道防御などに関与する重要な臓器であり、その機能は合目的な声帯の運動によって維持されている。声帯運動を制御する内喉頭筋は、迷走神経から分枝する反回神経の

支配を受けており、この神経が外傷、悪性腫瘍、外科手術などによって損傷を受けると声帯に麻痺が生じる。その結果、発声運動、嚥下運動、気道防御反射が障害され、患者の QOL は著しく低下することになる。

末梢神経である反回神経は再生能力があり、障害を受けた部分の神経吻合や神経移植によって麻痺している筋に神経の再支配を誘導することが可能である。しかし、反回神経は声帯を内転させる筋肉 (声門閉鎖筋) を支配する神経線維と外転させる筋肉 (声門開大筋) を支配する神経線維の両方を含んでおり、それぞれの神経線維は神経束の中を混在して走行している。そのため、神経吻合や移植による再支配は新しく伸長した神経線維が本来支配していた筋とは異なる筋を支配してしまう“過誤支配”の状態となる。その結果、仮に筋の再支配を効率的に誘導することができたとしても、呼吸、発声、嚥下などに同期した合目的な声帯運動は回復せず、声帯は固定したままとなる。

現在の喉頭麻痺に対する治療は、固定している声帯の位置を手術によって偏位させることで、障害された機能の改善を期待するものである。この声帯の位置や喉頭の形態を変化させる手術治療は、声帯運動そのものを回復させるのではないことから“静的機能再建”であると言える。声帯を内転させる甲状軟骨形成術、披裂軟骨内転術、また声帯を外転させる声門開大術は、それぞれが十分な治療成績を挙げている反面、治療によって必ず犠牲となる機能があり、患者に与える侵襲や QOL 向上の観点からも、治療法としては決して完璧なものとはいえない (表 2)。我々は、現在の治療

表 1 機能的電気刺激の研究領域

循環器科領域:心臓ペースメーカー
耳鼻咽喉科領域:人工内耳による聴覚機能の回復
脳神経外科領域:難治性疼痛、不随意運動症に対する脳深部刺激療法
整形外科領域:脊髄損傷後の上肢、下肢の運動機能の回復
泌尿器科領域:脊髄損傷後の膀胱機能障害における排尿調節
眼科領域:人工視覚システム、網膜電気刺激による視覚回復

*旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

表2 現在の治療法と動的機能再建の比較

	呼吸機能	発声・嚥下機能
甲状軟骨形成術 披裂軟骨内転術	悪化	改善
声門開大術 声帯切除術	改善	悪化
機能的電気刺激を用いた 動的機能再建	改善	改善



図1 埋め込み型電気刺激装置と声門開大筋刺激用電極

法の欠点を克服し、従来の発想にはなかった声帯運動そのものを回復させる機能的電気刺激を用いた喉頭機能の“動的機能再建”の確立を目指している。

3. 声門開大運動の誘発による呼吸機能の改善

両側反回神経麻痺によって両側の声帯運動が障害されると、吸気時に声門が開大しなくなり、喘鳴を伴う吸気障害が生じる。症状が強い場合には声門開大術や気管切開術が必要となるが、これらの術式は気道を外科的に開大させるものであり、気道抵抗が低下して吸気が容易になる反面、音声が悪化したり気管カニューレが必要になるといった問題を生じる。この両側の声帯麻痺に対して FES で声門開大運動を誘発する試みは、我々と米国 Vanderbilt 大学の Zelear 教授が共同で研究を展開中である¹⁾。我々はイヌの両側声帯麻痺モデルを用いて、埋込型電気刺激装置 (implantable pulse generator: IPG) に接続した脳深部刺激用の電極を声門開大筋である後輪状披裂筋と輪状軟骨の間に留置し、一定のサイクルで声門開大運動を誘発することに成功した^{2,3)}。このシステムに用いられている IPG は左右の声門開大筋を別々に刺激できるように、2本の刺激電極が接続されている (図1)。この FES システムは、動物本来の呼吸とは全く同期していないが、動物の自発的な嚥下や呼吸を障害することはなく、誘発された



図2 両側声帯麻痺における声門開大運動の誘発

声門開大運動によって動物の耐運動能が著明に改善することも確認されている⁴⁾ (図2)。また、長期間の電気刺激による筋線維への影響も非常にわずかであり、動物実験レベルでは有効性と安全性が確認されていることから、臨床応用されるのも間近であると思われる。

4. 声門閉鎖運動の誘発による音声障害の改善

一側性の声帯麻痺では麻痺側の声帯が内転しないため、発声時の声門間隙が大きくなり氣息性の嘎声を生じる。現状では音声改善を目的に、声帯内注入術、甲状軟骨形成術、披裂軟骨内転術などの手術がおこなわれている。我々は、甲状軟骨形成術の際に甲状軟骨内にシリコンブロックを留置するのと同様の方法で声門閉鎖筋刺激用電極を留置し、麻痺声帯に声門閉鎖運動を誘発して音声障害を改善させるための基礎実験もおこなっている。その第一段階として、効率的に声門閉鎖筋を刺激するための埋め込み型電極を試作した (図3)。さらに、イヌの一侧反回神経麻痺モデルを作成し、試作した電極を声門閉鎖筋である甲状披裂筋の表面に留置して、FES による声門閉鎖運動の誘発が可能であるかを確認した。その結果、この電極によって麻痺している声帯に声門閉鎖運動が誘発できることが確認された (図4)。

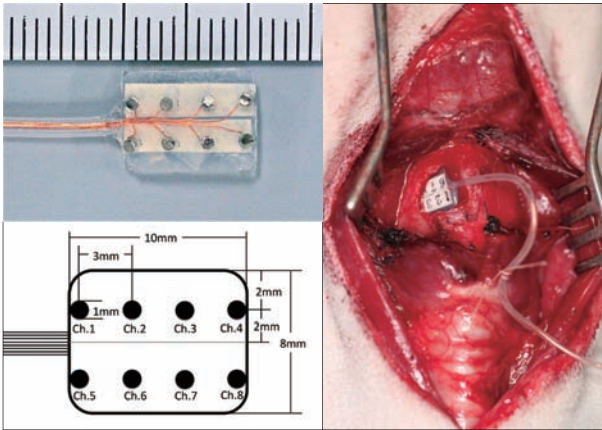


図3 声門閉鎖筋刺激用電極

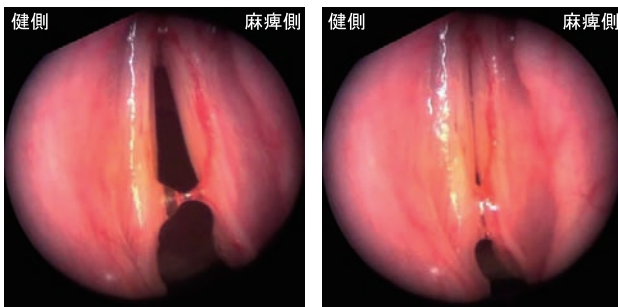


図4 一側声帯麻痺における声門閉鎖運動の誘発

5. これからの展望

現在の医用電子機器の技術水準をもってすれば、咽頭や喉頭の運動を制御している小さな筋肉を低侵襲で安全に刺激できるデバイスを開発することは決して無理難題ではないと思われる。しかし、FESが喉頭機能障害に対する新しい治療として臨床応用されるには、単にハードウェアを開発するだけでなく、誤作動のない安全性の高い刺激アルゴリズムの構築や、安全なFESデバイスの埋め込みや設置技術の確立が必要であろう。そのためには、喉頭機能障害の詳細な病態解明に加えて、医学と工学のより密接な連携が必要不可欠であると考えている。

参考文献

- 1) Zeale D.L. et al.: Electrical pacing of the paralyzed human larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105: p689-693, 1996.
- 2) Katada A. et al.: Evaluation of a deep brain stimulation electrode for laryngeal pacing. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 117: p621-629, 2008.
- 3) Zeale D.L. et al.: Rehabilitation of bilaterally paralyzed canine larynx with implantable stimulator. *Laryngoscope* 119: p1737-1744, 2009.
- 4) Nomura K. et al.: Bilateral motion restored to the paralyzed canine larynx with implantable stimulator. *Laryngoscope* 120: p2399-2409, 2010.