

研究結果報告書

2016年07月31日

<研究課題> 老人性喉頭例における喉頭の4次元解析

代表研究者

三楽病院耳鼻咽喉科 医長

山内 彰人

共同研究者

東大病院耳鼻科・特任臨床医

後藤 多嘉緒

東大病院耳鼻咽喉科・助教

上羽 瑠美

東京警察病院耳鼻科・医長

横西 久幸

東大病院耳鼻咽喉科・専任講師

二藤 隆春

慶應大病院耳鼻咽喉科・助教

甲能 武幸

慶應大病院耳鼻咽喉科・助教

宇野 光祐

川崎市立井田病院耳鼻咽喉科・副医長

矢部はる奈

慶應大病院耳鼻咽喉科・専任講師

齋藤康一郎

【まとめ】

本研究では、老人性喉頭の病態解明を目的とした臨床研究を行った。

予算縮小・共同研究者の異動などで予定より小規模の研究となり、主に高速度デジタル撮像(HSDI)での評価を行った。

健常者46例と老人性喉頭46例のデータを2群比較し、有意な項目に多変量解析を行った。その結果、老人性喉頭では6つの項目(左右位相差・積分声門幅・声帯開閉率・声門時間率・前方先行前後位相差・外側角左右差)に有意な異常が見られることが分かった。

1. 研究の目的

老人性喉頭の病態の解明

声の老化による音声障害(老人性喉頭)は、世界規模の高齢化社会を背景に近年急速に増大しており、声の老化によるコミュニケーション障害はQOL低下・社会的活動性の低下を招き、社会的損失を生む。しかし、声の老化に関する研究は世界的にも遅れており、その病態・治療・予防に関する知見は乏しい状況にある。

本研究で、喉頭疾患例に対して様々な検査を行い、その特徴を分析する臨床研究を行った。本研究は、老人性喉頭の治療・予防を確立するための基盤と必要な病態解明を目的とするものである。

2. 研究方法と経過

2-1 手法の概要・一般的な音声検査

東大病院・慶応大病院を受診し、老人性喉頭と診断を受けた症例を対象とした。診断に際しては、通常の耳鼻咽喉科診療で行われる診察・検査(問診、空気力学的検査、音響学的検査、声のアンケート、ストロボスコーピー)を行った。更に、その中で研究の趣旨を説明し、同意の得られた症例において、老人性喉頭例の病態解明に有用と考えられる検査を追加した。

同時に、本研究の趣旨を説明の上で参加に同意した健常者に対しても、老人性喉頭例と診断される段階で行う検査の一部(問診、空気力学的検査、音響学的検査、声のアンケート)を行い、老人性喉頭例のデータと統計的に比較した。

追加検査としては、高速度デジタル撮像、立体内視鏡、喉頭筋電、コーンビームCTを、全て、あるいはいくつか選んで実施した。

2-2 高速度デジタル撮像

高速度デジタルカメラを硬性内視鏡に接続し、経口的に声帯振動を記録した。楽な強さ・高さの/i/を4500コマ毎秒で記録し、データを主観評価・キモグラフィー・トポグラフィー・声門面積波形解析で分析した。

2-3 立体内視鏡・喉頭筋電・コーンビームCT

予算が予定より大幅に足りなくなったこと、研究者の異動によって施設間を連携させて行う検査が実施困難となったこと(コーンビームCT・立体内視鏡)、平成28年度からヒトを対

象とした研究の倫理審査が極めて厳しくなり、侵襲を伴う喉頭筋電の倫理審査が通らなかつたことなどから、残念ながら、立体内視鏡・喉頭筋電・コーンビーム CT は実施できなかった。

3. 研究の成果

3-1 研究全体について

研究期間中に健常者 46 例、老人性喉頭例 46 例のデータを集積した。一般的な音声データ(問診、空気力学的検査、音響学的検査、声のアンケート、ストロボスコピー)と高速度デジタル撮像は実施可能であった。

しかし、侵襲が加わる喉頭筋電は倫理申請ができなかつたこと、施設間の連携が必要であった立体内視鏡・コーンビーム CT は研究構成員(代表研究者・共同研究者の複数)の異動によって施設間の連携の確保が難しくなり、本研究期間内には実施出来なかつた。

3-2 一般的な音声データの結果

老人性喉頭例では声のアンケート(VHI-10・VRQOL)が高値で、自覚的に声の障害を強く自覚していることが分かつた。健常者と比較して、老人性喉頭は、音響学的データ(GRBASの全てのスケール・APQ・PPQ・HNR)と空気力学的データ(MPT・MFR)が有意に悪化しており、音声障害が多面的に生じていることが確認された。ストロボスコピーでは、声門上過緊張・左右位相差・前方先行前後位相差・声門間隙が高頻度に見られた。

多変量解析の結果、背景因子の内て全身疾患の既往・声の濫用・咽喉頭酸逆流症が老人性喉頭に有意なリスク因子であった。また、単変量解析では喫煙・飲酒も有意であり、これ

らもリスク因子の候補と考えられた。

3-3 高速度デジタル撮像の結果

健常者と老人性喉頭例の比較では、156 項目の高速度デジタル撮像の声帯振動パラメーターの内、17 パラメーターに有意差が見られた。概略としては、高度非対称、粘膜波動の減弱、声門閉鎖不全、喉頭効率の悪化が老人性喉頭例で見られた。

更に、この 17 パラメーターから特に重要なキーパラメーターを抽出するため、ロジスティック回帰分析を追加した。その結果、左右位相差、積分声門幅、声帯開閉率、声門時間率、前方先行前後位相差、外側角左右差の 6 つが有意な特徴量であった。これらの寄与率は 0.53 と中程度で、互いの多重共線性は認めなかつた。

4. 今後の課題

今回の研究により、声帯振動における老人性喉頭例の特徴は解明された。これらは本疾患におけるバイオマーカーとして、疾患の検出、重症度評価、治療効果判定などに有用と考えられる。一方、当初の予定が変わり、実施できなかった検査が複数ある。症例の更なる蓄積と、今回達成できなかった検査機器による解析の追加が、当座の今後の課題である。

5. 研究成果の公表方法

今回の研究成果は、今後は研究成果を英語論文として公表予定である。具体的には、耳鼻咽喉科系の学術雑誌(Laryngoscope、Journal of Voice)に投稿予定である。

以上