

Title	Suitability of Calcium Phosphate Cement for Injection Laryngoplasty in Rabbits
Sub Title	ウサギを用いた声帯内注入術におけるカルシウム骨セメントの適合性
Author	池田, 麻子(Ikeda, Asako)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2006
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.83, No.3 (2006. 9) ,p.10-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20060902-0010">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20060902-0010</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# Suitability of Calcium Phosphate Cement for Injection Laryngoplasty in Rabbits

(ウサギを用いた声帯内注入術におけるカルシウム骨セメントの適合性)

池田 麻子

## 内容の要旨

声帯内注入物質の理想的な条件は、組織反応が少ない、性質が劣化しない、腫瘍化しない、注入し易い、組織吸収されにくく移動しない、準備が容易な事である。今日まで様々な注入物質が用いられてきたが、各々が一長一短であり条件を完全に満たすものはない。カルシウムハイドロキシアパタイト（以下Calcium hydroxylapatite, CaHA）は近年喉頭におけるインプラントとしても紹介され、臨床の場においてその組織親和性が証明されている。一方でリン酸カルシウム骨セメント（以下calcium phosphate cement, CPC）は粉剤と液剤を混合するとペースト状となり、注入後は生体内で水和反応がおこり経時的にCaHAに組成変化し自己硬化するという特徴を持ち、骨折部や骨欠損部の補修などの外科領域で広く使用され安全性が確立されている。そこで我々はCPCが新たな声帯内注入物質になり得るものと考え目を付いた。本研究ではウサギを用いた声帯内注入術を行い、CPCの注入物質としての適合性を検討した。

すべての実験における動物モデルは反回神経切断による声帯運動麻痺を随認後、CPCをparaglottic spaceに注入した。まず、第一に空气中でCPCを完全に硬化後7日間生理的食塩水に浸漬させたコントロールCPCとの比較を行い、CPCが喉頭組織内においても完全にCaHAへ組成変化することを走査電子顕微鏡にて観察し確認した。ついでCPC注入後1, 3, 6ヶ月における注入後CPCの容積及び安定性の検討を行った。残存容積を切片上で顕微鏡下に計測し、残存率を算出した。平均残存率は91.7%であり、吸収はわずかと考えられた。また破裂軟骨レベルにおいて撮影したマクロ写真でCPCは白色のブロックとして観察され、注入後すべての期間においてparaglottic spaceに安定して存在していることが示された。さらに同検体を用い組織反応における病理組織学的検討を行った。組織反応評価は同一の病理学医が顕微鏡下に観察し分類を行った。注入後すべての期間において、CPCはparaglottic spaceに安定して存在しており、その周囲は被膜で覆われていた。CPCに対する組織反応評価は、注入後1ヶ月は無から中等度、3ヶ月は軽度から中等度、6ヶ月は中等度であり、この結果は自家組織である脂肪注入時に対する反応と同等の評価であり、CPCの組織親和性が優れていることが示唆された。

本研究においてCPCは声帯内注入物質として組織親和性が高く、吸収されにくく、移動しないことが示され、新たな注入物質としての有用性が示唆された。更にCPCの特徴は自己硬化とCaHAへの組成変化に起因する硬性であり、この特徴から“注入可能なCaHAブロック”という概念を持つ事で従来の声帯内注入術に比べその適応の拡大が期待される。

## 論文審査の要旨

片側声帯麻痺は耳鼻咽喉科医が日常頻繁に遭遇する疾患であり、嚔声や誤嚥をきたすため患者のQOLに大きく影響する。患者のQOL改善のためには外科的治療が有効であり、その治療法である声帯内注入術は低侵襲且つ整容的利点を持つ。しかし、一方で既存の注入物質には完全に理想条件を満たすものがない。本研究では注入物質としてのリン酸カルシウム骨セメント（CPC）の妥当性を検証する目的で、1) 声帯内注入後のCPCの組成変化、2) 残存容積及び安定性、3) 組織反応について検討した。CPCは喉頭組織内においてカルシウムハイドロキシアパタイト（CaHA）に組成変化し、自己硬化することが示され、注入されたCPCは安定してparaglottic spaceに存在し、その残存容積率は平均91.7%であった。また、注入後いずれの時期においても異物反応は軽微であった。以上より、CPCは声帯内注入物質として組織親和性が高く、吸収されにくく、移動しないことが示され、新たな注入物質としての有用性が示唆された。

審査では、まず喉頭組織内におけるCPCのCaHAへの組成変化を観察した実験で、板状CaHAと針状CaHAの比率がコントロールと異なる印象を受けるとの指摘がなされた。また、喉頭に注入されたCPCのマクロ像に関して、その注入量及び切片作成の正確性について質問があったが、注入量のばらつきは手技上の問題であり、すべての切片は各々破裂軟骨レベルで同一の比較であると回答した。ついで、実験動物としてウサギを用いた理由について質問があったが、声帯内注入物質の検討を行う過去の実験の多くで使用されており、他の動物と比較して実験手技が容易且つヒト声帯構造と比較的類似しているため選択したと回答した。また、CPCの粉剤と液剤の混合比の設定決定について質問があり、本実験で使用したツベルクリン針を容易に貫通可能で、かつ硬化が速やかに行われる比率を算出したと回答したが、予備実験として混合比を変えた場合の結果を比較すべきであるとの指摘があった。また、硬化CPCの骨強度が強いことが声帯振動に影響を及ぼすのではとの指摘がなされたが、注入部位を声帯筋内もしくは声帯筋と甲状軟骨間の軟部組織に正確に注入することで問題は回避できると回答した。CPCを軟部組織内に注入した場合、周辺組織との一体化が起こらないことから組織内でのCPCの移動が懸念されたが、本研究ではすべての観察期間で注入部位に安定して存在していることが示された。最後に本研究は臨床応用を見据えた実験であることから、観察期間がより長期間であること、さらにその機能評価実験を行うことが望ましいとの助言を受けた。

以上のように、本研究ではさらに検討されるべき課題を残しているものの、声帯内注入術における新たな注入物質としてのCPCの有用性を明らかにした点で、今後の臨床応用に向けて有意義な研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 耳鼻咽喉科学 小川 郁  
整形外科 戸山 芳昭 病理学 岡田 保典  
形成外科学 中島 龍夫  
学力確認担当者：池田 康夫、戸山 芳昭  
審査委員長：戸山 芳昭

試問日：平成18年6月7日