

Title	声帯内注入術の現状, 将来
Sub Title	
Author	大久保, 啓介(Okubo, Keisuke)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.4 (2007. 12) ,p.238- 239
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	話題
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20071200-0238">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20071200-0238</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.

し幼若雄からだけではなく、ある程度成熟した雄の精巣からも多能性幹細胞が得られれば画期的な発見となろう。現在、幼若マウスとラットくらいの動物種でしかこの多能性精巣幹細胞は樹立されていないが、他動物種でも成功例が生まれる事を期待したい。

時の流れは速いもので、筆者が西独農務省研究員としてウシ ES 細胞の樹立研究を開始してから、はや 20 年近くが経過した。しかしながら大動物幹細胞研究は実験動物での研究程の活況を呈しておらず、忸怩たるものがある。ヒトへのモデル研究にとどまらず、幹細胞が動物自身の治療分野にも応用される事を念願してやまない次第である。

昨今は余りにも専門分野が細分化され過ぎており、種々の細胞が数兆個寄り集まって生物個体が形成されている事実を忘れ、分子レベルの解析にのみ注意を奪われがちとなる傾向がある。生物そのものの統合性に対する認識を欠いては本末転倒であろう。

結局、幹細胞研究に携わる者は、胚由来の ES 細胞のみならず、他の体細胞由来幹細胞研究の動向にも常に注意を払う事を怠らず、細胞生物学全般にわたり、総合的な判断力を養う根柢掛ける事こそが肝要であるとの思いを強くしている。

齋藤成夫 (齋藤セルテクノロジー研究所長)

## 声帯内注入術の現状、将来

「声帯内注入術」はあまり聞き慣れない術式と思いますが、声帯麻痺、あるいは反回神経麻痺という病名はご存じのことと思います。肺癌、食道癌、甲状腺癌、大動脈解離や、その術後などに迷走神経の枝である反回神経が麻痺することで、一側声帯の可動制限や萎縮を引き起こします。主な症状は嗄声、誤嚥です。患者の音声は主に氣息性となり、会話中に何度も息継ぎをすることも少なくありません。嗄声が原因で仕事に不都合を感じたり、外出を控えたりすることもあります。残念ながら現在の治療では失われた声帯の可動性を回復させることはできません。治療の主体はリハビリテーションと手術です。

手術の基本的な考え方は、麻痺側の声帯を内方移動させ、発声時声門間隙を小さくすることです。手術のアプローチ法としては甲状軟骨形成術 I 型を中心とした頸部外切開による方法と、喉頭の内腔から操作する声帯内注入があります。どの術式にも優れた利点がありますが、完全に理想的な術式は確立していないのが現状です。一般的に、発声時声門間隙が大きい症例は頸部外切開による手術が選択される傾向があります。しかし頸部外切開

は整容上の問題や、頻度は低いものの気道閉塞などの手術合併症があり、できれば頸部外切開を行いたくないというのが患者、術者の共通の思いでもあります。

実は声帯内注入術は外切開による手術よりも歴史が深く、1911 年には Brünings がパラフィンによる声帯内注入を報告しております。その後ワセリン、bone paste、tantalum powder、teflon など、さまざまな注入用材料が用いられました。声帯内注入術の中興の祖といわれている Arnold は 1962 年に発表した論文のなかで、注入材料の条件として、①組織反応が少ない②腫瘍を形成しない③注入しやすい④吸収されずに局所にとどまる、と述べています。

1965 年 Rubin によってシリコンが応用されると、本邦においても慶應の齋藤、福田らを中心にシリコン注入が体系化され、全国的に広がりました。しかし、乳房形成術に用いる大量のシリコンの副作用により、注入物質としてシリコンを用いることが困難となり、現在は注入物質として自家脂肪、アテロコラーゲンが広く用いられております。

自家脂肪は生体にとって異物ではなく、その粘弾性は声帯粘膜に近いので、声帯粘膜下に入っても粘膜波動を阻害しにくく、より安全な注入物質と考えられます。しかし注入された脂肪が自然吸収される割合も少ないため、手術効果が持続しない場合があります。アテロコラーゲン注入術の最大の利点は外来局麻下で注入できることですが、コラーゲンが組織内へ吸収されやすいため、複数回注入することも少なくありません。

このように声帯内注入術の歴史は、すなわち注入物質の歴史でもあります。我々は常に「理想の注入物質」を模索し続けております。

そのような中、平成 12 年 6 月にリン酸カルシウム骨ペースト (商品名 BIOPEX®-R 3 mL セット) が医療用材料として発売されました。BIOPEX®は、注入時はペースト状ですが、注入後生体内で初期硬化を経てハイドロキシアパタイトに変化する物質で、異物反応が軽微で長期的にほとんど組織に吸収されません。当時慶應義塾大学耳鼻咽喉科学教室講師 (現在防衛医科大学校教授) の塩谷は新しい声帯内注入物質としてこの BIOPEX®に注目し、大学の研究室で基礎実験を行った後、平成 15 年 8 月より臨床応用を開始し、経過観察中全例経過良好であると報告しました。

声帯内 BIOPEX®注入術の導入によって、我々の悲願である「内視鏡的に行われる単回の手術操作によって症状が劇的に改善し、長期間治療効果が望める安全な手術」が現実のものになりつつあります。本術式は、術翌日から発声、摂食、退院が可能です。またペースト状の

BIOPEX<sup>®</sup>は注入直後から声帯をしっかり押せるため、後部声門間隙が大きい症例も適応となります。声帯外側に硬化性物質を注入し、声帯の内方移動を図る本術式は、「喉頭の内腔から行う甲状軟骨形成術Ⅰ型」と考えております。

この新しい治療は現在、防衛医大、慶應義塾大学、佐野厚生、国際医療福祉大学東京ボイスセンター、済生会宇都宮の5施設で行われております。現在までに約90例程度ですが、新しい注入術の一つとして今後確立されるよう、手術手技、安全性、長期治療成績などの検討を重ねております。この手術について詳しく聞きたい方は、上記施設の担当者までお問い合わせ下さい。

声帯の組織と同じ物性を持ち、注入が容易で安全な物質がまさに理想的な注入材料といえます。今後さらに理想的な注入材料に出会うことが我々の夢であり、希望でもあります。

大久保啓介（佐野厚生総合病院耳鼻咽喉科 医長）

## 老年医学の本質と展望

老年医学の本質とは、①老化と老年病の機序の解明、②その制御、予防、治療方法の開発とそれらの臨床応用、③ケアを含めた包括的全人的医療の実現、にあると考えます。

今日の分子生物学や医療工学の急速な発展に伴い、老化を制御したいという古来からの人類の夢は、現実味をもって語ることが可能となりました。1935年に一日摂取総カロリーを30-40%制限することによりげっ歯類の寿命が著明に延長すると初めて報告された時、その結果は驚きと疑念をもって受けとめられました<sup>1)</sup>。そしてその後の基礎医学の成果は、このカロリー制限療法とは、寿命延長を含めたさまざまな抗老化効果を、再現性をもって、さまざまな動物種で確認することが出来る唯一の抗老化療法であることを科学的に証明しました（しかしヒトでの証明はいまだなされていません）。カロリー制限の効果を模倣できるような化合物、CR mimeticsとして期待される赤ワイン由来のポリフェノール、resveratrolに関する基礎研究が、この一年にNatureとCellの紙面を彩るまでに、今日抗加齢医学は盛り上がりを見せています<sup>2,3)</sup>。慶應医学部にも抗加齢医学関連寄附講座が4つできました。このような抗加齢医学の躍進は、世間と若い医師の目を“老化”に向けさせた点で、老年医学にも多いに貢献しています。

こうした基礎医学的側面の目覚ましい発展の一方、実際の行政、臨床における老年医学の現状はどうでしょうか？

保険制度上、65歳から74歳までの前期高齢者に対し、75歳以上の高齢者を後期高齢者と呼びます。後期高齢者医療保険制度の新設に向けた話し合いが平成18年秋より既に開始され、新制度は平成20年4月の創設が予定されています<sup>4)</sup>。財源基盤の整備が最重要課題ではありますが、終末期医療も含めた高齢者の医療の在り方をめぐって広く議論が交わされていくことは重要なことです。残念ながら、後期高齢者医療の在り方に関する特別部会構成メンバーには、老年医学の専門家は含まれていません。この春には広く国民の意見を収集する目的で「後期高齢者医療の在り方に関する基本的考え方」というアンケート調査が厚生労働省のホームページにて行われました。しかし、ほとんどの医療従事者がそれを知らないうちに募集期間は終了し、総応募件数はたったの326件で、特に40歳未満の若者の意見は36件に留まっています<sup>5)</sup>。

日常診療として高齢者診療は、「さじ加減が難しく、わかりにくい」「曖昧で治療効果ははっきりしない」との印象を若い医師に与えるようで、人気がありません。確かに高齢者医療にはテーラーメイド医療というべき良い点と、根拠のない医療というべき悪い点がいまだ混在しています。高齢者人口が急増し、制度的にも意識的にも高齢者医療が変革期にある日本においては、さまざまな高齢者診療のエビデンス作成は急務ではありますが、同時に世界にそれらを発信できるチャンスでもあります。老年医学が真価を発揮すべき時は、高齢者人口がピークを迎えていくこれからの20年間です。この20年間を実りある時代にするためには、基礎医学的側面が一人歩きするのではなく、社会医学的、臨床医学的側面とともにバランスのとれた形で老年医学を発展させていくこと、次代を担う若い医師が老年医学という道を選べる状況を作ることが、慶應医学においても必要ではないかと考えております。

## 文 献

- 1) McCay CM, et al. The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. 1935. Nutrition 1989; 5: 155-71.
- 2) Baur JA, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. Nature 2006; 444: 337-42.
- 3) Lagouge M, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 alpha. Cell 2006; 127: 1109-22.
- 4) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/09/s0922-4.html>
- 5) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/06/dl/s0618-7a.pdf>

新村 健（慶應義塾大学医学部老年内科）