試作注入器を用いた声帯内 BIOPEX[®] 注入術

大久保 啓 介^{1, 2)}・塩 谷 彰 浩³⁾・齋 藤 康一郎²⁾・池 田 麻 子²⁾
荒 木 幸 仁²⁾・大 塚 邦 憲¹⁾・小 川 郁²⁾

Injection of BIOPEX[®] into the Vocal Fold Using a Trial Injector

Keisuke Okubo^{1, 2)}, Akihiro Shiotani³⁾, Koichiro Saito²⁾,
Asako Ikeda²⁾, Koji Araki²⁾, Kuninori Otsuka¹⁾
and Kaoru Ogawa²⁾

Thyroplasty, aryteroid adduction, and vocal fold injection are surgical treatment options for unilateral vocal fold paralysis. Injection laryngoplasty is performed without making an incision in the neck and gives less stress to the patient compared to other procedures. Thus injection laryngoplasty is appropriate treatment option for patients who have cosmetic requirements or whose general condition prefer the procedure which induce lowest stress on the patient. Recently, calcium phosphate bone paste (BIOPEX[®]) has been reported to be a good candidate as injection material which induces little tissue reaction and stabilizes for years after injection. We tentatively prepared an injector using commercial clamps to establish easy and consistent injection technique of BIOPEX[®]. We used this injector in 5 cases and injection procedure could be smoothly performed with less stress on the operator than manual injection. Satisfactory results were obtained in all the cases with significantly improved maximum phonation time.

Key words: unilateral vocal fold paralysis, BIOPEX[®], trial injector, injection laryngoplasty

はじめに

一側性声帯麻痺に対する外科的治療としては、甲状軟骨形成術や披裂軟骨内転術、声帯内注入術などがある。本疾患に対する術式は、局所所見や基礎疾患、全身状態、患者の希望、術者の技術、経験などに基づいて決定されている。声帯内注入術は低侵襲で、全身状態などから外切開を行いたくない症例には非常に有用であり、美容上や安全性の理由から患者が希望する場合も少なくない。

声帯内注入術を行う際の理想的な注入物質としては、組織反応が少なく、吸収されにくく、注入が容易で、注入の準備も容易なものが望ましい。注入物質として本邦では以前よりシリコンや、アテロコラーゲンなどが用いられ、最近では自家組織（脂肪、筋膜）などの有用性が報告され、様々な工夫がなされているが、どの材料も完全に理想の注入物質としての条件を満たしているとはいえない現状にある。塩谷¹⁾は新しい注入物質として、リン酸カルシウム骨ペースト（BIOPEX[®]-R 3mL セット、三菱ウェルファーマ社、以後 BIOPEX[®] と表記）に注目し、Ikeda ら²⁾の動物実験の結果を経て臨床応用を開始し、その有用性を報告

した。当院ではその結果を踏まえ、平成16年5月に第1例目を施行し、当院倫理委員会承認のもと平成18年4月までの2年間に8例経験した。経過観察中、全例経過良好である。

注入部位を明視下におき、安全かつ確実に手術を施行するため、我々は基本的に全身麻酔下に直達喉頭鏡を用いて注入術を行っている。本術式では、17G・30cm 長のエラストマー注入穿刺針の内筒の注射針をつけたシリンジを用いて、顕微鏡下に的確な位置にその針先を安定させて0.1ml 単位で注入する。しかしながらペースト状の BIOPEX[®] は粘稠で、注入時に液体に比して高い圧が要求され、練和後数分の間に硬化が進むという特性があるため、適切な注入器が望まれていた。我々は市販の卓上用クランプをベースにして注入器を試作し、5例に対して応用した。全症例において声帯外側に適量の BIOPEX[®] 注入が安全に施行可能であり、満足する結果が得られた。この試作注入器を用いた術式の実際を含め報告する。

試作注入器

試作注入器は図 1a のような市販の卓上用クランプをベー

1) 佐野厚生総合病院耳鼻咽喉科

2) 慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室

3) 防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座

1) Department of Otolaryngology, Sanokousei General Hospital

2) Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Keio University, School of Medicine

3) Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, National Defense Medical College

図1 試作注入器

- (a) 市販の卓上型クランプ。
- (b) 注入試作器の外観。クランプの側面に長方形の鉄板を重ねて固定し、支柱を作成。
- (c) 円盤切り込みを入れ、クランプ側面内側に金属レールを敷いた。
- (d) フランジの形状を型取った支柱および2個の針金で固定を強化した。

スにして、図1bのように鉄板、針金などを用い改良した。第一段階として、上方から2.5ml シリンジを装着するためにクランプの底面にU字型の溝を作成し、その操作性を試したところ、シリンジの把持が一カ所であり、さらに注入時にクランプの円盤が回転するためシリンジが動揺してしまい、顕微鏡下に針先を安定させるには不適と判断した。そこで図1cのように円盤に切れ込みを入れて、クランプの側面内側に金属レールを敷き、円盤とともにシリンジ内筒が回転しないよう工夫を加えた。さらに長方形の鉄板を図1bのようにクランプの側面に重ねて固定し、その前方にシリンジを支える支柱を作成して二カ所でシリンジを把持できるようにした。さらに注入時のシリンジの安定性を高めるため、図1dのようにフランジの形状を型取った支柱とシリンジを固定する針金を追加したところ、操作時のシリンジの安定性は格段に向上した。今回の試作注入器では、ハンドル1回転で0.08ml、5回転で0.4ml 注入されることがわかった。この試作注入器を用いた声帯内 BIOPEX® 注入術の実際について次に述べる。

注 入 の 実 際

添付文書で推奨されているように、硬化時間を延長するため BIOPEX®-R 3mL セットをあらかじめ冷蔵庫で冷却しておく。我々は注入術に使用するロック付き2.5ml ディスポーザブルシリンジ、2.5ml ディスポーザブルシリンジ、17G・30cm 長のエラスター注入穿刺針、滅菌済の四角布も全て冷却し、挿管後は室温も下げている。

手術は細径6号の挿管チューブによる全麻管理下に行っ

図2 注入時に用いる器具

BIOPEX® やシリンジ、針などの注入器具はあらかじめ冷却しておく。操作する順番に並べておくと、より短時間で注入することができる。

ている。直達喉頭鏡にて喉頭を展開し、先端を患側に向け声帯膜様部中央、披裂軟骨声帯突起の位置を明視下におくように喉頭顕微鏡をセッティングする。四角布をワゴンの上に広げ、BIOPEX®-R 3mL セットのうち粉剤、練和液、注入シリンジ、補助シリンジ、練和ガイド棒、専用ノズルを箱より取り出す。また18G 針を装着した2.5ml シリンジと、17G・30cm 長のエラスター注入穿刺針の内筒の注射針を装着したロック付き2.5ml シリンジ、試作注入器、ガーゼを練和から注入までの操作がスムーズに行えるよう図2のように並べる。

顕微鏡下に注入することを想定してエラスター注入穿刺針を緩やかなカーブを描くように彎曲させる。このときエラスター注入穿刺針の先端が注入時に外側を向くよう留意する。試作注入器にセットし、一度助手と注入のイメージ練習を行う。なお、我々は注入時の手ぶれを最小限とするため、産婦人科などで碎石位をとる際に使用する支脚器で術者の肘を固定している。

添付文書に従い、注入シリンジと補助シリンジを用いて BIOPEX® を練和後、注入シリンジにセット内の専用ノズルを装着し、エラスター注入穿刺針が装着されたロック付き2.5mlシリンジの後方から空気が入らないように約2ml の BIOPEX® を充填する。内筒を挿入して徒手でシリンジを進め、エラスター注入穿刺針内を BIOPEX® で満たした後、試作注入器に装着する。なお、コントロールとして注入後に少量の BIOPEX® をカートの上にとっておき、硬化の目安とする。

顕微鏡下に、あらかじめ決定しておいた注入部位に針を進める。声帯膜様部中央外側に注入する場合、針の先端を外側に向け甲状披裂筋外側に注入する。このとき粘膜下に注入しないよう最大限留意する。針を進めすぎると声帯下唇に多く注入する可能性があるため、針の先端はやや浅めに止めておく。

術者は針を注入部位で固定し、助手が回転操作を行う(図3)。注入量は症例により適宜増減するが、声帯全体が

やや膨隆する程度でとどめておく。自家脂肪のように術後の吸収を見越して過量注入する必要はない。

我々の経験的には0.4ml前後が適量と考えている。術前の喉頭所見で後部声門間隙が大きい場合は声帯突起外側へも注入する¹⁾。

注入後針を抜去すると、刺入部から BIOPEX[®] が漏出することがあり、適宜吸引、あるいは綿球でぬぐって除去する。吸引管を用いた場合、速やかに生食吸引などで吸引管内を洗浄する。先にとっておいたコントロールを参考に、BIOPEX[®] の初期硬化を待ち、出血や浮腫などの合併症がないことを確認し、手術終了とする。

術当日は発声禁としている。BIOPEX[®] の基礎物性データによると、BIOPEX[®] は注入後約3日で最高強度に達するが、注入後12時間でも圧縮強度はすでに海綿骨の強度に近い20MPaに達する³⁾ ため、我々は術翌日より発声、摂食を開始している。これまでに3例で術後軽度の声帯発赤が観察されたが、呼吸困難、音声の悪化などの合併症は現在のところ経験していない。

我々は声帯内 BIOPEX[®] 注入術をこれまで8例施行し

図3 試作注入器による注入の実際
術者は針を注入部位で固定し、助手が回転操作を行う。

た(表1)。症例4にこの試作注入器を初めて応用し、これまでに5例経験したが、5例とも注入操作が安定して行われ、満足な結果が得られている。なお、8症例とも音声は注入直後より安定し、最長約2年観察しているが自他覚所見とも経時的な変化は少ない。例として症例6の経過を以下に記す。

症 例

患 者：M.K. 76歳 女性

主 訴：嗄声、飲水時のむせ

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴および経過：甲状腺悪性腫瘍に対し、当院にて平成17年6月1日甲状腺亜全摘出術、頸部郭清術を施行した。術中腫瘍に取り囲まれていた左反回神経を切断した。病理組織学的検査の結果甲状腺乳頭癌の未分化転化であった。術後左反回神経麻痺による気息性嗄声 (G(2)R(2)B(2)A(1)S(0)) および誤嚥を認めた。食事形態の工夫などにより摂食時の誤嚥は軽快したが、飲水時のむせが残った。気息性嗄声にたいして音声治療を施行するも、著明な改善はなく、更なる音声の改善を希望され、平成18年3月9日手術目的で入院となった。

喉頭電子内視鏡では、弓状変化を伴った左声帯の傍正中位固定、発声時健側声帯および仮声帯の過内転が認められた(図4a)。最長発声持続時間は5秒であった。平成18年3月10日全麻下左声帯内 BIOPEX[®] 注入術を施行した。試作注入器を用い、左声帯膜様部中央外側に BIOPEX[®] を約0.4ml 注入後、20分局所を観察し、手術終了とした。術後呼吸困難、疼痛、違和感などは認めなかった。術翌日より発声および常食による摂食を開始したところ、音声および飲水時のむせは改善した。術後3D-CTでは、注入された BIOPEX[®] は声帯膜様部外側に一塊となって硬化していた(図5)。患者の術後経過は良好で、3月13日に退院した。図4bは術後6週間後の喉頭電子内視鏡所見であるが、左声帯の弓状変化は消失し、仮声帯の過内転もみられなくなった。最長発声持続時間は17秒に延長し、聴覚的評

表1 当院で声帯内 BIOPEX[®] 注入術を施行した8症例

症例4から症例8の5症例に試作注入器を用いている。全症例で術直後より良好の結果が得られた。

MPT：最長発声持続時間 LMS：喉頭顕微鏡下手術 VF：Video Fluorography

症例	年齢	性別	原因	麻痺側	麻酔	経路	手術日	MPT 術前 (秒)	MPT 術後 (秒)	術翌日の 声帯発赤	嚥下
1	88	女性	甲状腺腫瘍術後	右	全麻	LMS	2004.5.26	3	12	あり	VFにて改善
2	86	女性	大動脈解離	左	局麻	経皮	2004.7. 7	2	8	なし	VFにて改善
3	80	女性	甲状腺腫瘍術後	右	全麻	LMS+経皮	2004.8.20	3	10	なし	自覚的に改善
4	55	男性	縦隔血腫	左	全麻	LMS	2005.3.30	2	12	あり	
5	53	男性	肺癌	左	全麻	LMS	2005.5.11	4	6	なし	
6	77	女性	甲状腺腫瘍術後	左	全麻	LMS	2006.3.10	5	17	なし	自覚的に改善
7	77	女性	甲状腺腫瘍術後	右	全麻	LMS	2006.3.31	4	8	なし	自覚的に改善
8	64	男性	脳梗塞	右	全麻	LMS	2006.4.12	9	13	あり

図4 喉頭所見（発声時）

- (a) 術前．左声帯は固定し，健側声帯および仮声帯の過内転がみられる．
(b) 術後．左声帯の弓状変化および発声時声門間隙は改善した．仮声帯の過内転もみられなくなった．

図5 術後喉頭3D-CT（BIOPEX® を矢印で示す）

- (a) 水平断．注入された BIOPEX® は声帯様部外側に一塊となっている．
(b) 矢状断（健側は削除してある）．声帯レベルで一塊となっている．

価は GRBAS 尺度で G(1)R(1)B(1)A(1)S(0) と改善した．12月現在まで音声の悪化を認めておらず，嚥下も良好である．

考 察

BIOPEX® は自己硬化型補填剤である α -TCP セメントであり，平成12年6月に発売となった医療用材料である． α 型リン酸三カルシウム，リン酸四カルシウム，リン酸水素カルシウムと微量のハイドロキシアパタイトを含有する粉剤と，コンドロイチン硫酸ナトリウムとコハク酸二ナトリウム無水物からなる練和液のセットとなっている．粉剤と練和液を専用のシリンジ内で混合すると，速やかにペースト状となり，数分で徐々に硬化する．硬化後は経時的にハイドロキシアパタイトの固体に変化する．最高強度に達するのは約3日後となる．平成14年6月に BIOPEX®-R が発売され，従来の製品より注入時の抵抗がより小さくなり，常温保存が可能となった．また平成17年5月より BIOPEX®-R フルセットが発売となり，練和器の改良により，容易に均一なペーストが得られるようになった．

注入経路については，現在我々は全麻下直達喉頭鏡下の注入がより安全，確実な術式と考えている．整形外科領域などでは，外径4.0mm，全長80mmの太く短い専用ノズ

ルを用いて直接患部に注入するが，我々は17G・30cm長のエラストマー注入穿刺針を用いて顕微鏡下に微量の注入を行うため，適切な注入器が必要と考えていた．

注入器に関して塩谷⁴⁾は，いろいろな注入器を検討した結果，ストルツ社製の注入器（型番：27200）が使いやすく，非常に有用であると報告し，さらに注入術の実際についても詳細に報告している．

今回我々の試作した注入器は，市販の卓上用クランプがベースであり，千円程度で容易に入手可能である．また，加工も特別な技術は必要ではなく，院内の工作機械を用い，半日程度で作成可能である．注入量はハンドル5回転で0.4mlと安定しており，顕微鏡下にモニターしながらの注入量の調節も容易で，注入スピードも適当と考えられた．術者が針先と注入器を把持し，術中の声帯を顕微鏡下にモニターし，助手がハンドルの回転数，注入量を術者とコミュニケーションを取り，確認しながら注入することで，安全かつスムーズに注入術が施行できた．術後の結果も全例最長発声持続時間は著明に延長し，患者の満足度も高く，追加注入を要した症例はいまのところ認めていない．今後更なる改良や既製の注入器との比較など検討を加えていきたい．

本論文の要旨は第18回日本喉頭科学会総会学術講演会（2006年4月14日，熊本）において口演した．

ま と め

1. 声帯内 BIOPEX® 注入術に用いる注入器を試作した．
2. 試作注入器により，安全かつ確実に BIOPEX® を用いた声帯内注入術が施行可能であった．
3. 既製の注入器との比較検討や，本術式の更なる工夫が必要と思われた．

文 献

- 1) 塩谷彰浩，池田麻子，富藤雅之ほか：リン酸カルシウム骨ペースト（BIOPEX®）を用いた声帯内注入術．喉頭 16：127～130，2004．
- 2) Ikeda A, Shiotani A, Mori Y et al：Suitability of Calcium Phosphate Cement for Injection Laryngoplasty in Rabbits. ORL J Otorhinol 68：103～109，2006．
- 3) 平野昌弘：リン酸カルシウム骨ペースト（バイオペックス）の改良研究．Medical Postgraduates 40(3)：253～261，2002．
- 4) 塩谷彰浩：リン酸カルシウム骨ペースト（BIOPEX®）を用いた声帯内注入術．耳鼻咽喉科・頭頸部外科診察のコツと落とし穴③喉頭・咽頭疾患，中山書店，東京，128～130，2006．

別刷請求先 〒327-8511 栃木県佐野市堀米町1728

佐野厚生総合病院耳鼻咽喉科 大久保啓介