

平成 26 年 7 月 26 日

日本音声言語医学会理事長 殿

所属施設・部局 国立病院機構 東京医療センター
臨床研究センター 人工臓器・機器開発研究部
申請者(代表者) 角田 晃一 (署名・捺印)
所属部局責任者 角田 晃一 (署名・捺印)

研究報告書

プロジェクトの名称： 鼻咽腔閉鎖機能に関する簡便で客観的な評価方法の検討

1. 実施結果の概要（800字程度：なお，その中に本経費で購入した機器・消耗品等が，どのように研究に活用されたのかを簡潔に記入する。）

健常児・健常成人と口蓋裂や脳血管疾患のために鼻咽腔閉鎖機能不全がある患者では、吸気流量、呼気流量の違いが出ることが予想される。鼻咽腔閉鎖機能の評価は定性的な方法が多く用いられ手間がかかるが、簡便な機器を用いて、年齢別、疾患別に吸気流量および呼気流量の基準値が算出できれば鼻咽腔閉鎖機能不全の発見が容易になる。

これまでに院内を中心に20例のボランティアに対し、簡易的な経口吸気流量計、経口吸呼気量計を用いて検証し、その使用に対しての安全性を確認した。また8名の健常児童を対象にその正常値等を推測する予備実験を行い、安全性に問題はなく、現在実際の鼻咽腔閉鎖機能不全のある口蓋裂患者を対象にした測定に関して倫理委員会に提出準備中である。

実際の測定は、臨床福祉専門学校言語聴覚療法学科、東京医療センターで行い、アレルギー喘息の権威である、国立病院機構東京病院の庄司俊輔副院長、東京医療センターの呼吸器科若木美佐博士にコンサルトし研究への全面協力を確認済みである。

研究費使用の内訳は、
データ整理、保管の為にコンピュータ記録装置、
その他被験者への謝礼、計測機器等備品代である。

2. 本研究に関わる将来展望

(1) 研究成果とそのインパクト (A4用紙に2~3枚程度)

はじめに

我々は粘膜下口蓋裂による鼻咽腔閉鎖機能不全により、吸入ステロイドでコントロールが難しかった喘息患者を経験した。¹

先天的な鼻咽腔閉鎖不全の多くは口蓋裂が原因であり、開鼻声や呼気鼻漏出による構音障害のほか、哺乳障害等の症状を呈する。² 視診上明らかな裂孔がある場合には診断が容易であるが、粘膜の欠損が不明確な粘膜下口蓋裂の診断は難しく、成人になっても症状がないと気付かないことや、アデノイドの増殖により鼻咽腔閉鎖不全の症状が隠れてしまう場合もある。一方、後天的な鼻咽腔閉鎖不全は、脳血管障害や神経疾患によりカーテン兆候等の脳神経麻痺の症状で起きる場合が多く、長寿社会において今後増える病態であると考えられる。¹ しかしながら成書によれば、現在鼻咽腔閉鎖機能に関する評価方法としては言語聴覚士、医師が行う聴覚印象による判定、鼻息鏡、ブローイング等呼気による定性的な方法が広く用いられ、吸気に着目した検査法はない。耳鼻咽喉科的にも内視鏡やエックス線透視等の検査があるが、手間がかかる侵襲的診断方法であり限られた専門医によってしか行われていない。^{3,4}

この鼻咽腔閉鎖機能に関して、簡便かつ客観的、定量的で再現性の高い検査やその指標が存在しない。簡便な検査を用いた指標が作成できれば小児の成長や病態の変化に伴う経過を定量的に観察可能となり、長寿社会においては高齢者のリハビリや高次医療機関への紹介の判断基準になる。つまり、先天的および後天的鼻咽腔閉鎖不全の簡便な客観的評価法の開発が今必要であると考えられる。

そこで、経口呼気流量計および今まで着目されていなかった経口吸気流量計を用いて鼻咽腔閉鎖機能の基準値を求め、簡便な検査指標を作成すべくまずは健康な人を対象に吸気と呼気における鼻つまみの有無による呼気吸気流量の変化を測定した。

方法

国立病院機構東京医療センター倫理委員会承認ののち測定を行った。

我々は、呼吸器疾患、口蓋裂、運動に障害を来す神経疾患のない健常な成人92名（男性41名平均32.9±10.6歳、女性51名平均34.2±11.2歳）に対し、喘息患者用の経口吸気流量計であるIn-Check (turbohaler model, Clement Clarke International Limited, Harlow, UK) と経口呼気流量計であるMini-Wright Peak Flow Meter ATS Scale (Clement Clarke International Limited, Harlow, UK)を用いて、文書による承諾を取ったのち、鼻をつままない場合とつまんだ場合の吸気流量と呼気流量を測定した。In-CheckおよびPeak Flow Meterはともに喘息患者の自己管理に用いられる安全性の確立された機器である。

以下の1-4の測定において、ランダム化して各3回ずつ計測を行い最大値を分析に用いた。

1. Use In-Check without a nasal clip, 鼻をつままない場合の吸気流量
2. Use In-Check with a nasal clip, 鼻をつまんだ場合の吸気流量

3. Use the Peak Flow Meter without a nasal clip, 鼻をつままない場合の呼気流量

4. Use the Peak Flow Meter with a nasal clip. 鼻をつまんだ場合の呼気流量

Figure 1 は鼻をつままない場合と鼻をつまんだ場合の測定風景である。

Figure 1

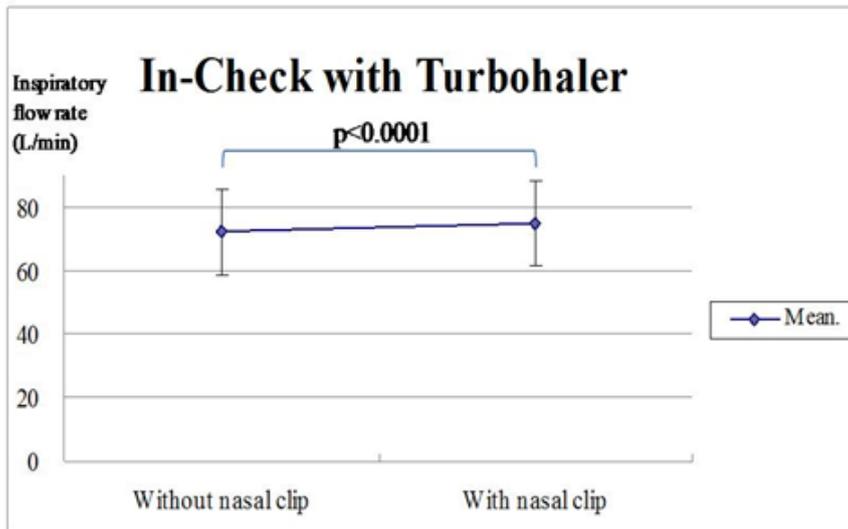


結果

統計処理は対応のあるT検定をMicrosoft Excel 2007にて行った。

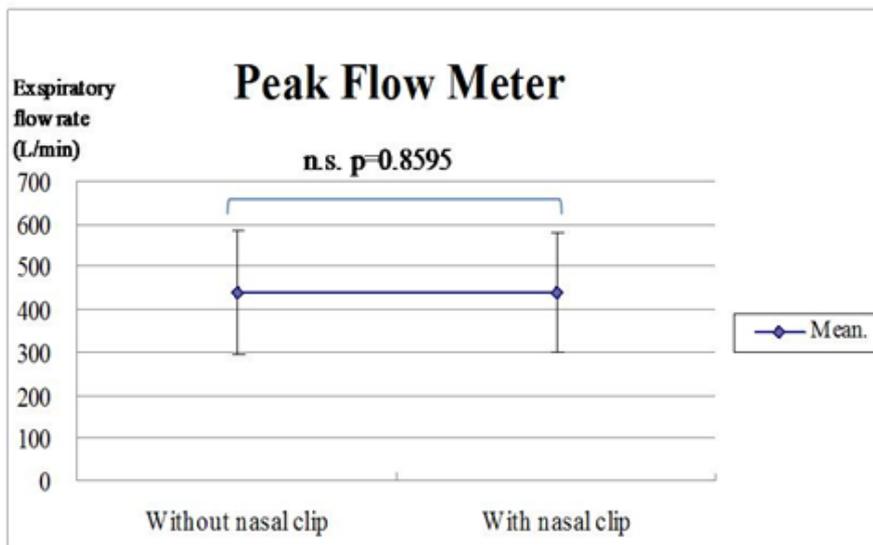
鼻をつままない場合の吸気流量は 72.1 ± 13.5 L/minであり、鼻をつまんだ場合は 75.0 ± 13.3 L/min で有意に ($p < 0.0001$) 鼻をつまんだ場合の方が高い値を示した (Figure 2)。

Figure 2



一方、呼気流量は鼻をつままない場合は 440.3 ± 143.7 L/minであり、鼻をつまんだ場合は 439.7 ± 142.0 L/minであり、両者に有意差を認めなかった ($p = 0.8595$) (Figure 3).

Figure 3



つまり、鼻をつまんだ方が有意に吸気流量の増大が見られたが、呼気流量については鼻をつまんでも有意な増大は見られなかった。

実際に今回行った対象以外の小児8名、成人20名のpreliminary試験を含む計120名の症例において、検査機器を用いた当実験による不快感を含む有害事象は認められなかった。

考察

今回得られた結果は、従来から鼻栓を装着して測定するスパイロメーターでの鼻栓の必要性を裏付ける結果となった。⁵ スパイロメーターでの鼻栓は不要であるとのVaswani ら⁶の報告もあるが、吸気においては鼻咽腔閉鎖不全のない症例においても、鼻栓の有用性が明らかになった。残念ながら鼻咽腔閉鎖不全のある口蓋裂患者や脳梗塞等の神経疾患のある患者での検討がまだ試行できていない。しかしながら、少なくとも経口の吸入薬を用いる場合、必ず鼻をつまむ習慣をつけることが安定した薬剤の投与につながることを示唆された。今後は口蓋裂等の鼻咽腔閉鎖不全患者を対象に吸気流量、呼気流量を測定し、正常値および異常値を求め、呼気だけではなく吸気にも着眼した鼻咽腔閉鎖機能に関する定量的な検査方法を検討したい。

(2) その他に特記すべきことがありましたら記入ください。

今回健常な小児の測定も行い、その基準値を出すことで、鼻咽腔閉鎖不全の客観的診断法を求める予定であったが、倫理委員会で小児での使用の理解が得られず、施行できなかつた。今後は口蓋裂治療を積極的に行っている大学病院との連携を強化し、小児や実際の口蓋裂患者に対して簡便な経口吸気流量計や経口呼気流量計での測定だけではなく、スパイロメーターを使用して計測していきたい。安全性は本研究で証明されており、口蓋裂症例の多い施設に協力を引き続き呼びかけてゆく。

参考文献

1. Tsunoda K, Sasaki T, Tsunoda A, Kobayashi R, Ueha R, Shoji S. Undiagnosed submucous cleft palate interfering with inhalation therapy and a solution. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(2):619- 21.
2. McWilliams BJ. Submucous clefts of the palate: how likely are they to be symptomatic? *Cleft Palate Craniofac J.* 1991;28(3):247- 9.
3. DeWeese DD, Saunders WH, Schuller DE, Schleuning AJ II, et al. *Otolaryngology- head and neck surgery.* 7th ed. St. Louis: Mosby, 1988.
4. Lass NJ, McReynolds LV, Northern JL, Yoder DE. *Handbook of speech- language pathology and audiology.* Hamilton, Ontario: B.C. Decker Inc., 1988.
5. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319- 38.
6. Vaswani R, Moy R, Vaswani SK. Evaluation of factors affecting peak expiratory flow in healthy adults: is it necessary to stand up? *J Asthma.* 2005;42(9):793- 4.

3. 実績発表（発表予定を含む）

代表者・分担者氏名	発表論文名・著者名等（音声言語医学誌の投稿規定に沿った書式でお願いします）（著者名：論文名．雑誌名，巻：頁，年次．）
角田 晃一	<p>2014年</p> <p>1. <u>Tsunoda K</u>, Morita Y, Saito M, Yabe T, Tsunoda A. Continuous involuntary tut-tutting <i>Annals of Internal Medicine</i> 2014 May 20;160(10):739.</p> <p>2. Sasaki T, Miyata R, Hatai Y, Makita K, <u>Tsunoda K</u>. Hounsfield unit values of retropharyngeal abscess-like lesions seen in Kawasaki disease. <i>Acta Otolaryngol.</i> 2014 Feb 10. Apr;134(4):437-40.</p> <p>3. Fujimaki Y, <u>Tsunoda K</u>, Ishimoto SI, Okada K, Kinoshita M, Igaki H, Terahara A, Asakage T, Yamasoba T. Non-invasive objective evaluation of radiotherapy-induced dry mouth. <i>J Oral Pathol Med.</i> 2014 Feb;43(2):97-102.</p> <p>2013 年</p> <p>1. <u>Tsunoda K</u>, Sasaki T, Tsunoda A, Kobayashi R, Ueha R, Shoji S. Undiagnosed submucous cleft palate interfering with inhalation therapy and a solution. <i>J Allergy Clin Immunol.</i> 2013 Feb;131(2):619-21.</p> <p>英文著書</p> <p>1. <u>Koichi Tsunoda</u> - Current Issues in Voice Assessment and Intervention: Japanese Phonosurgery A World Perspective - International Perspectives On Voice Disorders Edwin Yiu Ed., <i>Multilingual Matters</i> (Bristol UK) 2013 Jan 15. Hbk ISBN:978-1-84769-873-5. 68-82</p> <p>2. Ito Atsushi, KDDI R&D Laboratories Chiyoda-ku, Tokyo 102-8460 Japan, Watanabe Yu, Yabe Takao, Fujii Masahiro, <u>Tsunoda Koichi</u>, Kakuda Yoshiaki, Hiramatsu Yuko Performance evaluation of information delivery system in a major disaster for deaf people based on embedded web system. Autonomous Decentralized Systems (ISADS), 2013 IEEE Eleventh International Symposium on, Mexico City, Mexico, 6-8 March 2013, ISBN: 978-1-4673-5069-3, 1 – 7. DOI:10.1109/ISADS.2013.6513415</p>

2013 年

和文

1. 角田晃一, 進藤彰人 【特集 検査結果をどう読むか?】 喉頭内視鏡検査、ストロボスコープ、超高速撮影 *JOHNS* 29巻9号:1619-1623, 2013. 09. (解説/特集)
2. 角田晃一 【特集 見落とししやすい耳鼻咽喉科疾患】 VI. 喉頭声帯溝症
ENTONI 157号:113-118, 2013. 09. (解説/特集)
3. 角田晃一 声帯溝症にはどのように対応すればよいか?
のどの異常とプライマルケア ENT臨床フロンティア
2013. 5 152-157
4. 角田晃一 喉頭疾患の症状と検査 *臨床病態学* 2013;3 巻第版:384
5. 角田晃一 高齢者とその家族に勧める生理的加齢に伴う発声
・嚥下障害の予防
日本医事新報4634号:50-51, 2013. 02 (解説)