

平成 29 年 4 月 30 日

日本音声言語医学会

理事長 大森孝一様

会員番号 5027

申請者氏名 金子 真美 印

助成研究実績報告書

平成 27 年 5 月 20 日付で助成金交付決定を受けた研究が完了したので、次のとおり
その実績を報告します。

記

- 1 研究課題名 酸化ストレス制御による声帯粘膜保護効果の研究
- 2 交付決定助成金額 500,000 円
- 3 添付書類
 - (1) 助成研究実績報告書 (付表 1)
 - (2) 助成研究収支計算書 (付表 2)
 - (3) その他参考資料

助成研究実績報告

申請者	金子真美
研究実施期間	2015年8月1日～2017年3月31日
研究課題名	酸化ストレス制御による声帯粘膜保護効果の研究
目 的	長時間発声し続ける vocal loading モデルを設定し、vocal loading 後に生じる酸化ストレスの制御が声帯粘膜保護に対し有効かどうかを前向きに検討する。得られた結果から、予防的に酸化ストレスを抑え声帯粘膜を保護し、声帯癬痕形成防止に役立てることができる。特に、職業的に声を多用し声帯癬痕が形成されやすい職業的音声使用者に対し、癬痕形成を予防する治療法として寄与するものと考えられる。
方 法	<p>対象：健常ボランティア・20歳以上男性10名 方法：検者同席の上、対象者に1時間の音読(vocal loading)を指示し声帯に軽い炎症を起こさせる。この炎症は通常30分で自然に収束する。音読前、直後及び30分後に下記音声機能検査を行う。一か月間アスタキサンチン(アスタリール®、アスタリール株式会社)を24mg/day 摂取してもらい、摂取後同様のタスクを実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 空気力学的検査：最長発声持続時間(Maximum phonation time: MPT)、平均呼気流率(Mean flow rate: MFR) • 喉頭効率：AC/DC(vocal efficiency index) • 声の強さ：Intensity • 音響分析：PPQ, APQ, NHR • ストロボスコーピー画像 • GRBAS尺度：音声外科医1名と言語聴覚士1名各々のGRBAS5項目合算値の平均を比較 • Vocal fatigue index (VFI) <p>エンドポイントはVocal load1回目後と2回目後の音声機能の障害の程度の差とする。</p>
結 果	アスタキサンチン摂取前後の、vocal loading 前、直後、30分後の音声機能検査の結果を図1.に示す。アスタキサンチン摂取前、vocal loading 直後に空気力学的検査、音響分析、GRBAS尺度が有意に悪化したが、30分後には回復していた。一方、アスタキサンチン摂取後ではvocal loading 直後でもこれらのパラメータで有意な悪化はみられなかった。VFIは、アスタキサンチン摂取前ではvocal loading 30分後でも有意な悪化が続いていたが、アスタキサンチン摂取後ではみられなかった。アスタキサンチン摂取によるアレルギー反応や副作用はみられなかった。
倫理的配慮	<ol style="list-style-type: none"> 1. インフォームド・コンセント：説明文書・同意書(様式)の作成 2. 個人情報等の取扱い：個人情報保護の指針に従う 3. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、及びそれらの対策の説明

<p>考 察</p>	<p>アスタキサンチンを用いた酸化ストレス制御研究は、動物やヒトに対し多くの研究がなされている。臨床研究では、眼精疲労¹、コレステロール軽減²、筋損傷軽減³、乏精子症⁴等において抗酸化作用が示され安全性も確認されている。声帯に対しては、声帯損傷後の創傷治癒に及ぼす効果がラットの in vivo 実験で示された⁵。そのラットの声帯損傷モデルでは、アスタキサンチンの投与により酸化ストレスマーカー(4-HNE)の発現が、損傷モデルに比べて抑えられた。また損傷モデルではヒアルロン酸がほぼ消失していたのに対し、アスタキサンチン投与群では、ヒアルロン酸が残存していた。よってアスタキサンチン投与により、声帯の酸化ストレスが軽減し、声帯癒痕形成を抑制できると報告されている。</p> <p>本研究では、アスタキサンチン摂取により、声の酷使による音声機能の悪化が軽減することがわかった。また、アスタキサンチンは声の酷使による声帯の炎症予防に有用である可能性が示された。しかし本研究では、プラセボコントロールを用いなかった点やサンプルサイズの小ささといった欠点がある。これらに関しては、本研究が声帯粘膜保護に対するアスタキサンチン効果を検証するパイロットスタディーであったため、設定しなかった背景がある。今回の結果も併せて今後の研究課題として検討していきたい。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Goto S, Kogure K, Abe K, et al. Efficient radical trapping at the surface and inside the phospholipid membrane is responsible for highly potent antiperoxidative activity of the carotenoid astaxanthin. <i>Biochimica et biophysica acta</i>. 2001;1512:251-258. 2. Iwamoto T, Hosoda K, Hirano R, et al. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by astaxanthin. <i>Journal of atherosclerosis and thrombosis</i>. 2000;7:216-222. 3. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. <i>Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)</i>. 2001;119:1417-1436. 4. Comhaire FH, El Garem Y, Mahmoud A, Eertmans F, Schoonjans F. Combined conventional/antioxidant "Astaxanthin" treatment for male infertility: a double blind, randomized trial. <i>Asian journal of andrology</i>. 2005;7:257-262. 5. Mizuta M, Hirano S, Hiwatashi N, et al. Effect of astaxanthin on vocal fold wound healing. <i>The Laryngoscope</i>. 2014;124:E1-7.
<p>添付資料</p>	<p>図1.</p>

図 1. アスタキサンチン摂取前後の、vocal loading 前、直後、30 分後の音声機能検査の結果

