

# 甲状軟骨形成術 2 型における チタンブリッジの使用マニュアル

承認

日本喉頭科学会

承認年月日

2017 年 7 月 31 日

承認

日本耳鼻咽喉科学会

承認年月日

2017 年 10 月 27 日

日本喉頭科学会

甲状軟骨形成術 2 型におけるチタンブリッジの使用マニュアル作成ワーキンググループ

委員	所属
折館 伸彦	横浜市立大学医学部附属病院 耳鼻いんこう科
楯谷 一郎	京都大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
讃岐 徹治	熊本大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
二藤 隆春	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科
畠山 博充	横浜市立大学医学部附属病院 耳鼻いんこう科

# 目次

1. はじめに	4
1.1 開発の背景と経緯	4
2. 対象	4
3. 目的	4
3.1 チタンブリッジの概要	4
3.2 チタンブリッジの構造及び原理	5
3.3 チタンブリッジ使用上の注意	5
4. 機器の有効性・安全性	6
4.1 本邦における医師主導治験	6
4.2 機器の性能及び安全性	7
5. チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型の適応について	7
5.1 手術適応患者（以下の条件をすべて満たすこと）	7
5.2 禁忌	7
5.3 慎重な判断が必要な患者	7
6. チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型の手術適応基準	8
6.1 実施施設基準	8
6.2 実施医基準（以下の条件をすべて満たすこと）	8
7. チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型における標準手技概要	8
8. あとがき	10
9. 参考文献	10

## 1. はじめに

### 1.1 開発の背景と経緯

チタンブリッジは、内転型痙攣性発声障害の症状改善外科治療である甲状軟骨形成術 2 型の声門開大維持材料として、シリコンブロックや自家軟骨等より長期的かつ持続的に声門開大の効果を得るために、安定した強度のある声門開大維持材料として 2002 年に京都大学名誉教授一色信彦らによって開発された。その後、チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型の有効性、安全性が論文や学会等で報告されたが、高度医療管理機器として、医薬品医療機器等法上未承認であった。患者の QOL 向上と保険診療による使用を可能とするために、熊本大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科が中心となり 2015 年 7 月に薬事承認を目的とした医師主導治験を開始した。

#### 【医師主導治験】

課題名：内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型による治療

参加施設：熊本大学医学部附属病院・北海道大学病院・横浜市立大学附属病院・京都大学医学部附属病院

治験調整医師：讃岐 徹治

治験責任医師：折館 伸彦、楯谷 一郎、畠山 博充、讃岐 徹治、湯本 英二、本間 明宏

治験期間：2015 年 7 月 27 日～2017 年 3 月 29 日

## 2. 対象

本マニュアルの対象（利用者）は、実施医基準（6.2）を満たす日本耳鼻咽喉科学会認定の耳鼻咽喉科専門医である。

## 3. 目的

本マニュアルの目的は、2017 年 12 月 15 日に厚生労働省に承認されたチタンブリッジの概要と、同チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型の「手術適応基準」「実施医基準」を明確に示し、「標準手技概要」を習得し、対象者がチタンブリッジを適正に使用する基準を設けた上で、内転型痙攣性発声障害患者が適切な治療を受けることができる医療環境を整備し、最終的には痙攣性発声障害患者の QOL 向上に貢献することである。

### 3.1 チタンブリッジの概要

一般的名称：チタンブリッジ

材 質：純チタン JIS H 4600 TP340

製造業者：株式会社 若吉製作所

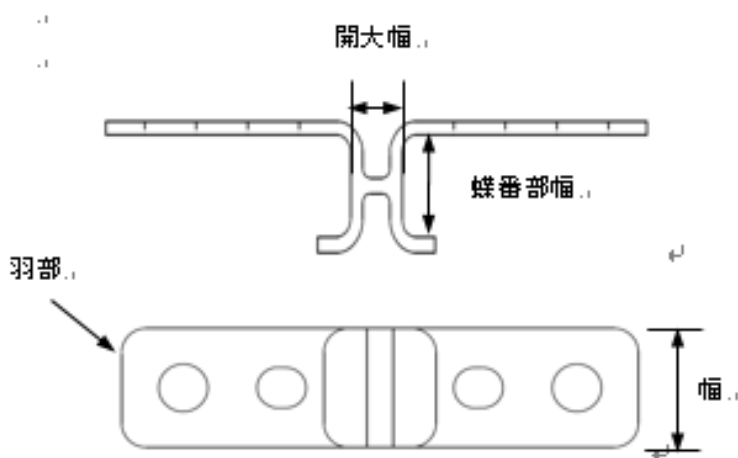
製造販売業者：ノーベルファーマ株式会社

特 徴：医療用純チタンを材料として、甲状軟骨のサイズや甲状軟骨形成術 2 型の術式に併せて製作されたもの。チタンブリッジの形状及び外観（写真）を下記に示す。



### 3.2 チタンブリッジの構造及び原理

甲状軟骨形成術 2 型において、正中切開した甲状軟骨を開大し、前交連部の開大幅を確保するために使用される。本品を甲状軟骨に固定、接合することで内転型痙攣性発声障害の症状を改善させる。なお、甲状軟骨前交連部の開大幅に応じて、任意の開大幅を選択することができる。



<サイズ>

単位:mm

仕様コード	部位		
	幅	蝶番部幅	開大幅
TS-001	5.0	3.02	2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、5.0、6.0
TS-002	3.0	3.02	
TS-003a	5.0	4.02	

### 3.3 チタンブリッジ使用上の注意

- ・再使用、再滅菌の禁止。
- ・機能的強度を低下させ、破損する可能性があるため、挿入時に曲げ加工が必要な場合は、徐々に羽部を彎曲させ、曲げ戻しを行わないこと。

## 4. 機器の有効性・安全性

### 4.1 本邦における医師主導治験

本邦においては、内転型痙攣性発声障害患者に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型の有効性〔VHI-10 合計点数の術前のベースライン（同意取得時、登録時、及び手術前の平均値）から術後 13 週の差〕及び安全性を検討する目的で実施された。

音声指導、音声訓練を実施したが無効であり、自覚的に声の詰まり、途切れを 1 年以上有する内転型痙攣性発声障害患者 21 例がエントリーされた。中止脱落例、治験実施計画書からの重大な逸脱例はなく、21 例全てを対象として有効性及び安全性の解析が行われた。

#### (1) 有効性評価

VHI-10 合計点数の術後 13 週に於けるベースラインからの調整平均の差は-18.9 であり、合計点数は-10 を下回って推移し大きく改善した。術後 4 週と術後 13 週の合計点数を比較すると、低い値が安定して維持されていることが確認された。

#### (2) 安全性評価

有害事象は 19 例 41 件（発生率 90.5%）で認められ、そのうち最も多く観察された事象は処置による疼痛 17 例であった。いずれの症例においても軽度で、術後一過性にみられ数日以内に消失した。また、手術手技による有害事象が 18 例 25 件（発生率 85.7%）に認められ、前述の処置による疼痛、前交連部周囲粘膜の損傷や不要な内軟骨膜の剥離などの刺激が原因と考えられる喉頭血腫、過剰肉芽組織等が認められた。（手術手技に伴う有害事象の表参照）

不具合並びに本機器との因果関係が否定できない有害事象及び重篤な有害事象は認められず、本機器の臨床利用に於いて重大なリスクとなる重篤で未知の有害事象も認められなかったことから本機器を用いた甲状軟骨形成術 2 型の安全性が確認された。

#### 手術手技に伴う有害事象

	各症例の術後 13 週 までに発生		
	件数	例数	発生率 (%)
全体	25	18	85.7
処置による疼痛	17	17	81.0
喉頭血腫	3	3	14.3
処置後血腫	1	1	4.8
筋緊張低下（声帯の軽度弛緩）	1	1	4.8
咳嗽	1	1	4.8
皮下気腫	1	1	4.8
過剰肉芽組織（前交連部）	1	1	4.8

## 4.2 機器の性能及び安全性

### (1) 性能評価

チタンブリッジの性能評価は、ブリッジ部の強度評価として静的圧縮試験及び圧縮疲労試験を施行し、内側の孔部の強度評価として静的3点曲げ試験及び3点曲げ疲労試験が実施された結果、各部の強度について必要十分な強度を有することが確認されている。

### (2) 生物学的安全性

チタンブリッジは、JIS H 4600 (チタン及びチタン合金—板及び条)に適合したチタンのみが使用されている。当該規格に適合したチタンの生物学的安全性は公知であるため、その生物学的安全性は担保されている。

### (3) 安定性

チタンブリッジは、JIS H 4600 (チタン及びチタン合金—板及び条)に適合したチタンのみが使用されており、その安定性は公知である。

### (4) 滅菌

チタンブリッジには、エチレンオキシドガス滅菌が施されており、本品の無菌性保証水準 (SAL) は、 $10^{-6}$ である。また、チタンブリッジのエチレンオキシド滅菌残留物 (残留エチレンオキシド量及び残留エチレンクロルヒドリン量) は、安全性に問題ないことが確認されている。

## 5. チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型の適応について

### 5.1 手術適応患者 (以下の条件をすべて満たすこと)

- (1) 日本耳鼻咽喉科学会認定の耳鼻咽喉科専門医により内転型痙攣性発声障害と診断された患者 (痙攣性発声障害の診断基準と重症度分類を参照)
- (2) 自覚的または他覚的に努力性発声や声の途切れを 1 年以上有する内転型痙攣性発声障害患者
- (3) 音声障害に対する専門的知識を有する耳鼻咽喉科医または言語聴覚士が音声指導・音声訓練を実施したが無効な患者

### 5.2 禁忌

- (1) チタンに対する過敏症の既往歴のある患者
- (2) 局所麻酔による手術が施行できない患者

### 5.3 慎重な判断が必要な患者

- (1) 嚥下障害、喉頭麻痺や声帯に器質病変を有している患者
- (2) A 型ボツリヌス毒素の甲状披裂筋内注入療法を繰り返し受けている、または薬効の影響がある患者
- (3) 内転型痙攣性発声障害に対する手術の既往歴がある患者

- (4) 重篤な合併症（心疾患、肺線維症、間質性肺炎、出血傾向、コントロール不良な高血圧症や糖尿病など）を有する患者
- (5) 治療を要する精神疾患または知的機能障害がある患者
- (6) アルコール依存や薬物乱用の経歴を持つ患者
- (7) 妊娠中の患者

## 6. チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型の手術適応基準

### 6.1 実施施設基準

#### A. 医師主導治験参加施設

課題名：「内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型による治療」

#### B. 臨床試験非参加施設（以下の条件をすべて満たすこと）

- (1) 常勤の耳鼻咽喉科学会専門医 2 名以上で、このうち 1 名以上は 6.2 実施医基準を満たすこと
- (2) 音声障害に対する言語聴覚士による音声指導、音声訓練（連携医療施設も含む）が可能であること

### 6.2 実施医基準（以下の条件をすべて満たすこと）

- (1) 耳鼻咽喉科専門医取得後、5 年以上の耳鼻咽喉科領域の臨床及び手術経験があること（専門研修指導医に相当）
- (2) 喉頭枠組み手術（甲状軟骨形成術 1 型など）20 例以上の手術経験を有し、日本耳鼻咽喉科学会、日本喉頭科学会の主催、指導のもと、製造販売業者が共催する手術講習会を受講していること

なお、本医療技術とチタンブリッジの開発に従前より貢献のあった医師、また、医師主導治験参加医師等も(1)施設基準と(2)手術履歴は他受講希望者と同様に提出する。ただし、講習会には、講師、インストラクター、アドバイザーとしての協力をもって「実施医認定書」を発行する。

## 7. チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型における標準手技概要

- (1) プレメディケーション：必要に応じて使用するが、アトロピン硫酸塩注射液、ヒドロキシジン塩酸塩注射液は口渴をきたし手術中の音声に影響を与えるため使用を禁止する。
- (2) 体位：仰臥位として肩枕を使用（体位によって発声しづらくないかを確認する）このとき声が良くなったり、悪くなったりすることがあるのであらかじめ確かめておく。
- (3) 甲状軟骨の位置、大きさを触診にて確認する。



(4) 麻酔：0.5～1%エピネフリン含有リドカイン注射液を使用

【注意】輪状甲状筋付近には注入しない、また術中の発声に影響するため多量に注入しない

(5) 皮膚切開：甲状軟骨上縁と輪状軟骨下縁の中央で長さ約 3-5 cmほど皮膚横切開を加え、甲状軟骨と輪状軟骨の一部を露出する。

(6) 甲状軟骨正中切開：患者の右側、左側、頭部側等あらゆる方向から確認し、正確な正中ラインを決めた後に、甲状軟骨正中縦切開を行う。11号替え刃メスで軟骨のみを切開する

【注意】軟骨下の内軟骨膜・軟部組織を損傷しないように注意する。

① 甲状軟骨が石灰化した年長者や男性では、甲状軟骨切開にドリルを必要とする場合があるが、その際はドリルの先端の極細なものを用い、軟骨膜まで切らないよう軟骨の厚み 90%を切るつもりで丁寧に切開する。最後の 10%は細い平ノミあるいは、ローゼン氏の外耳道メスやテラメスで切開を行う

(7) 甲状軟骨切開縁の剥離

① 甲状軟骨を左右や前方に牽引する目的で 4-0 ナイロン（4-0 以上の太さ、非吸収糸）を甲状軟骨切痕付近に左右通しておく。

② 甲状軟骨下縁中央付近を一部切開し、軟骨下縁と正中切開端を内軟骨膜と軟骨の間で外耳道剥離子などを用い、数 mm 程度外側に剥離する。

【注意】前交連部の靭帯付着部は剥離すると声が低くなることがあるので注意する。

③ 甲状軟骨正中切開断端をモスキートペアン、スペーサー等のデバイスで徐々に広げ、種々の発声、出にくい言葉の発声を試みながら開大幅を調節し、症状が消失することを確認する。

【注意】前交連付近は気道内腔との距離がほとんどないため、手術器具で損傷して気道内腔が開放されないように慎重に操作する。

(8) チタンブリッジのサイズ選択：モスキートペアン、スペーサー等のデバイスで確認した開大幅のサイズのチタンブリッジを選択し、甲状軟骨下縁から剥離した部位に沿ってチタンブリッジを 1 個挿入し、前交連より上方部にも 1 個挿入する。

① 患者の発声しにくい文章を用い、詰まり無くスムーズに言えることを確認後、患者も発声のしやすさに納得した後に 4-0 ナイロン糸（4-0 以上の太さ、非吸収糸）を使用しチタンブリッジと軟骨を縫合固定する。チタンブリッジのサイズは、上下それぞれ選択し、症状が消失し嚙声がないサイズとするが、最終判断は患者と術者が納得したものとする。

② 軟骨断端開大の幅は、狭いと声の詰まりが残り、広すぎると気息性の嚙声がみられる。

【注意】チタンブリッジの破損につながるため、曲げ加工は最小限に留める。また、曲げ加工を何度も行ったチタンブリッジは破棄する。

(9) 閉創：剥離した前頸筋群をもとにもどし、閉創する。

【注意】前交連頭側などで気道内腔と交通した場合は必要に応じてドレーン留置を行う。

- (10) 術後経過：術後約1週間は沈黙を指示する。その後1～3週間は手術の影響により前交連付近の腫脹が生じるため大声を出さないように指示する。
- (11) 前交連部粘膜穿孔時の対応：前交連付近、特に上方（頭側）の粘膜は、非常に薄く軟骨開大時に希に小穿孔を生じることがある。穿孔が大きい場合は気道粘液の創内流入や死腔防止のため、小筋弁を作成しカバーすることで対処できる。軟骨切開線に平行に走る胸骨舌骨筋の内側一部をやや長く太めに下方で切断して有茎筋弁を作成し、正中側に移動し固定する。穿孔縁に糸をかけると穴が拡大してしまう恐れがあるため、近くの軟骨切開縁と筋弁を縫合する。さらに皮下気腫などを予防する目的で創部にドレーン挿入する場合がある。

## 8. あとがき

甲状軟骨形成術2型におけるチタンブリッジの使用マニュアル作成委員会（手術手技標準化を含む）は、難治性疾患実用化研究事業による多施設共同医師主導治験を実施した耳鼻咽喉科専門医が、新医療機器として承認される「チタンブリッジ」について、保険収載を前提として、患者にチタンブリッジが適正に使用され、安全で適切な治療を受けることができる医療環境を整備することを目的として日本喉頭科学会と共同で立ち上げた。喉頭領域の専門家折館伸彦を委員長として、楯谷一郎、讃岐徹治、二藤隆春、畠山博充らにより構成された。日本耳鼻咽喉科学会、先端研究委員会、日本喉頭科学会に助言を仰ぎ、過去の臨床研究、臨床試験の詳細について論文を検証しながら作成した。本マニュアルについては定期的な見直しを行い、術者の技術トレーニングの向上と、チタンブリッジの効果が最大限発揮される安全で適切な治療法として、国内のみならず海外へも発信していきたい。

## 9. 参考文献

1. Isshiki N, Haji T, Yamamoto Y, Mahieu HF. Thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia: further experiences. *Laryngoscope* 2001; 111:615-621.
2. Sanuki T, Isshiki N. Outcomes of type II thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia: analysis of revision and unsatisfactory cases. *Acta oto-laryngologica* 2009; 129:1287-1293.
3. Isshiki N, Sanuki T. Surgical tips for type II thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia: modified technique after reviewing unsatisfactory cases. *Acta oto-laryngologica* 2010; 130:275-280.