研 究

喉頭癌のレーザー治療に関する研究

田 部 哲 也

Laser Therapy for Carcinoma of the Larynx ;
Experimental and Clinical Study

Tetsuya Tanabe

(National Defense Medical College)

The changes of tissue temperature and the damage to soft tissue induced by CO₂ laser irradiation were investigated for the purpose of setting up conditions of laser irradiation with minimal tissue damage. The tongue and the larynx of mongrel dogs were irradiated under intravenous nembutal anesthesia. The temperature was recorded by a digital thermometer (DTM-900), and the morphological changes were studied with a light microscope and a scanning electron microscope. The tissue temperature was below 45°C at a distance of 2 mm or more from the edge of the irradiated area, and no tissue damage was observed. The tissue temperature was over 70°C within 1 mm from the edge of the irradiated area, and thermal denaturation of the tissue was seen. Extensive tissue damage followed low power, long duration, large spotsize and continuous wave irradiation.

Fifty six cases of glottic carcinoma (46 T1 and 10 T2) treated with CO₂ laser or KTP/532 laser were reviewed. The 3-year determinate survival rate was 100% and the 5-year determinate survival rate was 100% for T1 and 67% for T2. The voice conservation rate was 96% for T1a, 80% for T1b and 60% for T2, so vocal function was satisfactorily preserved for daily life. These results led to the following conclusion: 1) lesions involving the anterior commissure can be treated by laser excision and vaporization ; 2) glottic T1 carcinomas can be treated by laser surgery alone ; 3) laser surgery followed by radiation therapy for glottic T2 carcinomas improves the voice conservation rate.

Key words: carbon dioxide laser, glottic carcinoma, tissue temperature, tissue damage

目 次

I. 序 言

II. 基礎的研究

1. 実験方法

- 1) 照射条件の設定
- 2) 温度変化の記録
- 3) 組織学的観察

2. 実験結果

- 1) 温度変化
- 2) 組織学的観察

3. 小 括

III. 臨床的研究

1. 対象および方法

2. 結 果

- 1) T分類と治療成績
- 2) T1 レーザー治療前期と後期の成績
- 3) 前連合部腫瘍の治療成績
- 4) 放射線治療併用症例の線量
- 5) 組織分化度と治療成績
- 6) 喉頭保存率および生存率
- 7) 音声機能

3. 小 括

IV. 考 察

V. 結 語

I. 序 言

約30年前に、レーザーという新しい光が発振されて以来、この光は精密計測・通信・加工・エネルギー開発などに広く普及し、医学分野への応用もまた盛んに行われてきた。レーザー光の生体作用としては、熱作用・圧力作用・光作用・電磁界作用の4つが考えられているが¹⁾、高出力で照射した場合の効果の大部分はこの熱作用によるものであり、これにより組織は、熱の程度によって凝固・炭化・気化・蒸散といった変化を起こす。

耳鼻咽喉科領域においても、1972年頃よりこの熱作用による切開あるいは蒸散能力を利用して、種々のレーザーが種々の疾患に用いられてきたが²⁾、なかでも、喉頭癌の治療においては、CO₂レーザーが導入され良好な治療成績が報告されている^{3)~6)}。

これまで喉頭に応用されてきたレーザーは、ほとんどがCO₂レーザーであり、その特性は良く知られてきてはいるものの、実際の使用にあたっては、出力・スポットサイズ・時間・連続非連続などの照射条件に必ずしも一定したものではなく、その決定は術者の経験によるところが多かった。喉頭という繊細な構造を持つ組織に、レーザーを高出力で照射した際の組織障害は、それが数mmの範囲内での変化であっても、その後の喉頭機能に差が生じることも考え

られ、より理想的な照射条件の決定が望まれてきた。レーザー照射後の組織の変化については種々の検討がなされているが、組織の温度変化やそれに伴う障害の程度についての報告は少ない^{7)~10)}。

今回、より適正な照射条件を決定するための基礎的実験として、成犬の舌と喉頭を用いて、レーザー光を高出力で照射した際の組織の温度変化を記録し、組織障害について光学顕微鏡および走査型電子顕微鏡を用いて観察した。

また、臨床面では、現在までに当科で行った喉頭癌レーザー治療の成績について検討した。

II. 基礎的研究

1. 実験方法

1) 照射条件の設定

レーザー器機本体に表示される出力は、実際に組織に達する出力(先端出力)と異なっていることがあるため、まず実験にあたり、当科で使用しているCO₂レーザー(NIIC 60Z・NIIC 15・XANAR XAM-20・MEDILASER-10S) 4機種について、パワーメーター(OPHIR社 F150 A)を用いて先端出力を測定した。この結果、いずれの機種においても、先端出力は表示出力の50~60%程度であった(図1)。今回の実験において、照射出力の設定に当たり、この結果をもとに修正を行ったが、以後便宜上、出力の記載については表示出力を用いた。

スポットサイズは、実験に用いた NIIC 60Z および NIIC 15 について、ハンドピース (F=100 mm) あるいはマイクロマニピュレーター (F=400 mm) を使用した場合の、集光後のレーザー光の拡がり角(表 1)から計算して設定した。

2) 温度変化の記録

温度測定には、MT 技研デジタル温度計 DTM-900 と electrode MPO-100 を用い、電極先端を目的とする組織内に刺入し、同部の温度変化を X-Y レコーダー (TI-102) で記録した。

実験動物として成犬を用い、ネブタール麻酔後、舌裏面および声帯に対して種々の条件で

レーザー照射を行い、周囲組織の温度変化を記録した。

舌において、照射部中央からの距離(1.5～5.0 mm)と温度との関係について検討した。温度測定用の電極は舌裏面粘膜下に刺入し、レーザー照射には CO₂ レーザー (NIIC 60Z)・ハンドピース (F=100 mm) を用い(図 2)、照射条件は、出力 10 W の連続照射を 5 sec, 11 W の super pulse (500 pps×0.2 msec) を 5 sec, 10 W×0.5 sec の pulse を10回の 3 条件とし、それぞれにつき、スポットサイズを 1 および 2 mm に設定した。

声帯においては、声帯筋中央(A点)と声帯膜様部後方粘膜下(B点)とに電極を刺入し温度変化を測定した。レーザー照射は、通常臨床で行っている設定と同様に、CO₂ レーザー (NIIC 60Z)・マイクロマニピュレーター (F=400 mm) を用いて、出力 10 W・連続照射・focused beam の条件で行い、声帯膜様部を声帯筋が露出する深さまで、3 回にわけて蒸散した。照射時間は、それぞれ 26, 32, 34 秒であった。

3) 組織学的観察

成犬の舌裏面および喉頭に対して、種々の条件でレーザー照射を行い、組織学的変化を観察した。

図 1 CO₂ レーザー 4 機種における表示出力と先端出力の関係
先端出力は表示出力の 50～60% 程度である。

表 1 集光後のレーザー光の拡がり角(°)

機 種	ハンドピース (F=100 mm)	マイクロマニ ピュレーター (F=400 mm)
NIIC 60Z	4.6	1.1
NIIC 15	4.0	1.0

図 2 舌裏面粘膜下に刺入された温度測定用電極(矢印)および CO₂ レーザー照射用ハンドピース

舌に関しては、種々の照射条件における照射直後の組織学的変化を肉眼的に観察したのち、光学顕微鏡および走査型電子顕微鏡を用いて観察した。レーザー照射には、CO₂ レーザー (NIIC 15)・ハンドピース (F=100 mm) を用いた。照射条件はすべて連続照射で、3 W×8 sec (先端出力での照射熱量 17.6 joule), 5 W×5 sec (同 18.0 joule), 10 W×2.8 sec (同 17.1 joule) のほぼ同等の熱量照射について、スポットサイズを 0.3, 1.0, 1.4, 1.7, 3.1 mm の 5 段階に設定した。レーザー照射直後に舌を摘出し、標本を作製した。

光学顕微鏡用には、10%ホルマリン固定後パラフィンにて包埋し、照射面に対して垂直断で厚さ 5 μ m の切片を作製し、H-E 染色にて検鏡した。

走査型電子顕微鏡用には、2.5%グルタルアルデヒドリン酸緩衝液と 1%オスミウム酸リン酸緩衝液で二重固定し、上昇エタノール系列で脱水し、酢酸イソアミル液に置換後、液体炭酸ガスによる臨界点乾燥を行い、イオンスパッタリングで金をコーティングした。作製した標本について、走査型電子顕微鏡 (JSM-840) を用いて、レーザー照射部および周囲粘膜上皮の表面微細構造を観察した。

喉頭に関しては、CO₂ レーザー (NIIC 60Z)・マイクロマニピュレーターを用いて、出力 10 W・連続照射・focused beam の条件で、声帯膜様部を声帯筋が露出する深さまで、前連合部を甲状軟骨が一部露出するまで、声帯後方を披裂軟骨が露出するまでそれぞれ蒸散した。

術後 4 週と 6 週の時点で、喉頭運動や形態を肉眼的に観察した後、喉頭を摘出した。摘出喉頭は 10%ホルマリン固定後脱灰し、パラフィンにて包埋し、厚さ 7 μ m の水平断切片を作製し、H-E 染色にて光学顕微鏡を用いて観察した。

2. 実験結果

1) 温度変化

舌の場合：スポットサイズ・出力・時間は同一とし、連続照射・super pulse・pulse の 3 種

類のレーザー照射における実際の温度変化をみると、レーザー照射に伴い、連続照射と super pulse では急激な温度上昇を示し、照射終了後 55°C 程度までは、速やかに下降していた。pulse では温度上昇は比較的ゆるやかであり、50°C を越えると温度変化が pulse と同期して波状を呈した。いずれの場合も、温度下降の程度は 55°C 付近からゆるやかとなった。最高温度については、連続照射で 84°C と最も高く、super pulse で 71°C, pulse では 56°C にとどまった。45°C 以上の温度を持続した時間は、いずれも約 13 秒であり、差を認めなかった (図 3)。

次に、図 3 と同様に 3 種類の照射条件について、照射部中央からの距離と、各測定点が示した最高温度 (4~5 回測定の平均値) との関係を見ると、連続照射での温度上昇が最も大きく、以下 super pulse, pulse の順であった。最も温度が上昇した連続照射においても、照射部からの距離が離れるにつれ、その部位が示す最高温度は急激に低下しており、照射部中央から 3

図 3 照射部中央から 1.5 mm 離れた部位の温度変化 (成犬舌)

照射条件：連続照射 10 W×5 sec
super pulse 11 W×5 sec
pulse 10 W×0.5 sec×10 回
(スポットサイズはすべて 2 mm)

図4 照射部中央からの距離と各測定点で示した最高温度との関係(成犬舌)

照射部から3 mm 離れると、いずれの照射条件においても、温度上昇はほぼ45°C以下である。

照射条件：連続照射 10 W×5 sec
super pulse 11 W×5 sec
pulse 10 W×0.5 sec×10回
(スポットサイズはすべて2 mm)

図5 照射部中央からの距離と各測定点で示した最高温度との関係(成犬舌)

照射条件：Aはスポットサイズ2 mm
Bはスポットサイズ1 mm
(ともに連続照射10 W×5 sec)

図6 声帯へのCO₂レーザー照射に伴う温度変化

声帯膜様部を10 W・連続照射・focused beamで1→3と段階的に深く蒸散した。

A点：声帯筋中央 B点：声帯膜様部後方粘膜下

mm 離れた部位においては、いずれの照射条件においても、温度上昇はほぼ 45°C 以下にとどまった(図 4)。

また、最大の温度上昇を示した連続照射について、スポットサイズを変えた場合の照射部中央からの距離と、各測定点が示した最高温度との関係を見ると、スポットサイズが大きい方が温度上昇も大きく、照射部中央から 1.5 mm の部位で、スポットサイズ 2 mm では 84°C を示し、1 mm では 59°C にとどまった。ただし、照射部辺縁からの距離におきかえて温度を比較すると、両者にほとんど差を認めなかった

(図 5)。

喉頭の場合：声帯筋中央を A 点，声帯膜様部後方粘膜下を B 点とした。レーザー照射に伴い図 6 に示すごとく、急激に温度は上昇し、中止とともに比較的速やかに下降した。また、図 6 の右上に示すごとく 1・2・3 とレーザー光が測定点に近づくにつれて、温度も上がっており、A 点での最高温度は、それぞれ 52, 57, 65°C を示し、B 点での最高温度は 70, 87, 96°C を示した。A 点では、組織に浮腫などの変化を来し得る 45°C 以上の温度を約 100 秒間、さらに B 点では、組織が蛋白変性を起こし得る 70

図 7 同一熱量照射直後の舌裏面粘膜肉眼所見(成犬)

スポットサイズが大きいほど、蒸散部の面積は広く深さは浅い。
 スポットサイズが大きく低出力長時間の照射(A-5)では辺縁が不明瞭である。
 蒸散部周囲の粘膜表面は蒼白な色調を呈しており、この幅はスポットサイズが大きいほど、また低出力長時間の照射ほど広い傾向がみられた。

[熱量(joule)=出力(W)×時間(sec)]

[図中の出力は表示出力で、同一熱量の設定は先端出力によった.]

°C以上を25秒間持続していた。

2) 組織学的観察

舌の場合：肉眼的観察では、3種類の照射条件(3 W×8 sec, 5 W×5 sec, 10 W×2.8 sec)ともに、スポットサイズが0.3 mmから3.1 mmへと大きくなるにつれて、蒸散された面積は広く、かつ深さは浅くなっていた(図7)。これらの照射熱量は、すべてほぼ同一であり、スポットサイズが小さい場合には、それぞれの条件で照射部に明らかな差を認めなかったが(図7-1, 2), スポットサイズが大きくなると、低出力長時間で照射したものでは(図7-A-5), 照射部辺縁が不明瞭となっていた。また、蒸散部周囲の粘膜表面は、0.5~1 mmの幅で蒼白な色調を呈しており、凝固変化を示していた。この幅は、スポットサイズが大きいほど、また低出力長時間の照射ほど広い傾向がみられた。この蒼白となった粘膜のさらに周囲では、粘膜表面が照射部に向かってひっぱられ、皺が形成されていた。

光学顕微鏡の観察では、スポットサイズが小さいほど、蒸散された面積は狭く深さは深くなり、スポットサイズが大きいほど、広く浅くなっていた。照射部垂直断面での深部筋層は、蒸散された辺縁から300~600 μ mの範囲で凝固変性を呈しており、この幅は粘膜表面に近いほど広く、深部では狭い傾向がみられたが、照射条件による差はあまりなく、ほぼ同程度であった(図8)。

照射部周囲の粘膜上皮層を観察すると、照射部辺縁で最も障害が強く、外方に向かうにつれて障害は軽微となっていた。その変化としては、まず照射部辺縁で上皮が基底層を境に剝離しており、上皮の構造は完全に破壊されていた。これに続く外側部では、上皮細胞の核が細長くなり細胞は変性しており、レーザー照射による圧力作用と熱作用による変化と思われた。さらに外側では、上皮細胞間の離開を認め、細胞が空胞状を呈しているものもあり、浮腫状の変化をきたしていた。

図8 舌裏面レーザー照射部の垂直断面(成犬)

スポットサイズが大きいほど蒸散部は広く浅い。深部筋層に凝固変性を認める幅(実線)は300~600 μ mであった。

照射条件 左:スポットサイズ1.4 mm
中:スポットサイズ1.7 mm
右:スポットサイズ3.1 mm
(連続照射3 W×8 sec)

照射部辺縁からの距離でみると、このような上皮の変化が認められる範囲は、同じ5 W×5 secの照射であっても、スポットサイズがそれぞれ1.4 mmでは740 μ mまでの範囲に、1.7 mmでは890 μ mまで、3.1 mmでは1550 μ mまでと、スポットサイズが大きいほど障害の範囲が広がっていた(図9)。

また、同じスポットサイズ(1.7 mm)で同じ熱量を照射した場合の障害の範囲は、10 W×2.8 secでは670 μ mまでの範囲で、5 W×5 secでは890 μ mまで、3 W×8 secでは1000 μ mまでと、低出力長時間での照射ほど障害の範囲が広がった(図10)。このような上皮の変化がみられた部位は、肉眼的所見での照射部周囲

の蒼白な部分に一致していた。

蒸散された辺縁から300~600 μ mの範囲で、組織が凝固変性している部位に存在する血管は、完全に凝固して内腔は閉塞されていた(図11)。

走査型電子顕微鏡的には、弱拡大観察において、スポットサイズの差により、蒸散部の広さと深さは異なっていることと、蒸散部辺縁は多少隆起し、同部では上皮が剥離していることが観察された(図12)。

強拡大で蒸散部内壁から周囲上皮にかけての表面微細構造について観察すると、まず蒸散部内壁に多数の小孔が観察された。これらは、蒸散に際して瞬間的に水分が蒸発したことによって生じたと思われた。蒸散部辺縁の剥離した上

図9 舌裏面レーザー照射部周囲の組織変化(成犬)

粘膜上皮に変化を認める範囲(黒矢印間)、粘膜固有層に変化を認める範囲(白矢印間)ともにスポットサイズが大きいほど広い。

左の矢印が照射部辺縁である。

照射条件 上: スポットサイズ1.4 mm
中: スポットサイズ1.7 mm
下: スポットサイズ3.1 mm
(連続照射 5 W×5 sec)

図10 舌裏面レーザー照射部周囲の組織変化(成犬)

粘膜上皮に変化を認める範囲(黒矢印間)、粘膜固有層に変化を認める範囲(白矢印間)ともに低出力長時間照射ほど広い。

左の矢印が照射部辺縁である。

照射条件 上: 連続照射 10 W×2.8 sec
中: 連続照射 5 W×5 sec
下: 連続照射 3 W×8 sec
(スポットサイズ 1.7 mm)

皮および上皮下の組織は凝固変性し、正常な構造は認められなかった(図13)．蒸散部周囲の粘膜上皮は、蒸散部に近い部位では、個々の細胞の識別が不明瞭となり、細胞表面の microridge が消失していた(図14)．蒸散部辺縁から1 mm 以上離れると、細胞の輪郭は明確に識別でき、表面の microridge も保たれ、正常の粘膜上皮であった(図15)．

喉頭の場合：喉頭運動(内転、外転)に関しては、術後4週と6週のいずれにおいても良好に保たれていた．肉眼的所見は、4週ですでに照射部に白苔の付着はなく、6週ではほぼ上皮化が完了していた．声帯の形状としては、明らかな欠損はなかったが、前連合部に web の形成を認めた．

光学顕微鏡の観察では、術後4週で声帯粘膜の上皮化は完了しておらず(図16)、6週においてほぼ上皮化していた．強拡大では、6週の時点でも web 形成部は線維芽細胞と毛細血管に富んだ、浮腫状で幼若な肉芽組織であり、瘢痕治癒には至っていなかった(図17)．4週において声帯粘膜が上皮化していない部位はやはり幼若な肉芽組織であり、治癒過程においてさらに両側の声帯が癒着していく可能性が示唆された

(図18)．6週の時点での声帯粘膜は、上皮化しているものの、基底細胞層は厚く再生の途中であり、粘膜固有層は膠原線維が密で瘢痕を形成しつつあった(図19)．前連合部に近い甲状軟骨の一部で、軟骨がリンパ球浸潤を伴った肉芽で置換されている軟骨破壊の所見も見られた(図20)．

3. 小 括

1) 温度変化

①連続照射・super pulse・pulse を比較すると、連続照射、super pulse では温度上昇は急激で、pulse では比較的ゆるやかであった．照射終了後の温度下降は、55℃程度までは速やかであった．最高温度については、連続照射が最も高く、以下 super pulse、pulse の順であった．照射部中央から3 mm 離れた部位では、いずれの照射条件でも、温度上昇はほぼ45℃以下にとどまった．

②スポットサイズが大きいほど、照射部中央から同じ距離の部位での温度上昇は大であった．ただし、照射部辺縁からの距離におきかえて温度を比較すると、スポットサイズの大小により、差はほとんどなかった．

③声帯への CO₂ レーザー照射により、声帯

図11 レーザー照射による血管の変化(成犬舌)

左：照射部辺縁から離れた血管は正常に保たれている．

中：組織の凝固変性を生じた境に動脈を認め、この動脈壁は半周にわたり凝固し、内腔の半分が閉塞している．

右：組織の凝固変性を生じた範囲内の小血管は完全に凝固して内腔は閉塞している．

筋では最高 65°C を示し、 45°C 以上の温度が約100秒間持続した。粘膜下では最高 96°C を示し、 70°C 以上を25秒間持続した。

2) 組織学的観察

①同一熱量の照射では、スポットサイズが大きくなるにつれて、蒸散された面積は広く、深さは浅くなっていた。

②レーザー照射部周囲の粘膜表面が蒼白となり、凝固変化を示している幅は、スポットサイズが大きいくほど、また低出力長時間の照射ほど広い傾向がみられた。

③照射部深部筋層は、蒸散された辺縁から

図12 舌裏面レーザー照射部の表面構造(成犬)

スポットサイズが大きいくほど蒸散部は広く浅い。蒸散部辺縁は多少隆起し、上皮は剝離している。

照射条件 上: スポットサイズ0.3 mm

中: スポットサイズ1.7 mm

下: スポットサイズ3.1 mm

(連続照射 5 W × 5 sec)

図13 蒸散部内壁と蒸散部辺縁上皮(成犬舌)

内壁には多数の小孔を認める(矢印大)。

辺縁の上皮は剝離している(矢印小)。

図14 蒸散部に近い粘膜上皮(成犬舌)

個々の細胞の識別が不明瞭で細胞表面の microridge が消失している。

図15 蒸散部辺縁から2 mm 離れた粘膜上皮(成犬舌)

細胞の輪郭は明瞭で細胞表面の microridge も認める。

300~600 μm の範囲で凝固変性を呈していた。この幅は、照射条件に関係なく、粘膜表面に近いほど広い傾向がみられた。

④照射部周囲の粘膜上皮層の変化は、まず照射部辺縁で上皮が基底層を境に剝離し、その構造は完全に破壊されていた。これに続く外側部では細胞の凝固変性を認め、さらに外側では上皮細胞間の離開を認めた。

⑤粘膜上皮層の障害範囲は、スポットサイズ

図18 上皮化していない声帯前方と前連合
H-E 染色 $\times 40$ (成犬・術後4週)

図16 レーザー手術後4週の喉頭像(成犬)
声帯粘膜は上皮化していない(矢印).
webの形成を認める。

図19 上皮化が完了した声帯粘膜
H-E 染色 $\times 200$ (成犬・術後6週)
基底細胞層ははまだ厚い。
粘膜固有層は膠原線維が密である。

図17 web 形成部
H-E 染色 $\times 200$ (成犬・術後6週)
線維芽細胞と毛細血管に富んだ、浮腫状で幼若な肉芽組織である。

図20 甲状軟骨の破壊像
H-E 染色 $\times 40$ (成犬・術後6週)
軟骨がリンパ球浸潤を伴った肉芽で置換されている。

が大きいほど、また低出力長時間の照射ほど広がっていた。

⑥喉頭へのレーザー照射後、4週では声帯粘膜の上皮化は完了せず、6週ではほぼ上皮化していた。web形成部は幼若な肉芽組織であり、声帯粘膜下組織は瘢痕化していた。甲状軟骨の一部に破壊像を認めた。

Ⅲ. 臨床的研究

1. 対象および方法

対象は、1982年4月から1991年3月の間にレーザー手術を行った、声門部喉頭癌新鮮例56例(年齢38～83歳、平均62歳、男性51例、女性5例)である。

TNM分類は、T1a 26例、T1b 20例、T2 10例で、全例N0M0であり(表2)、組織型は全例扁平上皮癌(高分化型22例、中分化型11例、低分化型3例、分類不能20例)であった。

治療は全身麻酔、喉頭顕微鏡下に、CO₂レーザー(日本赤外線工業 Model 60-Z)あるいはKTP/532レーザー(Laser Scope社)を用いて、照射の方法は腫瘍を蒸散・切除することによって行った。マイクロナビュレーターを通した非接触照射を多く用いたが、KTP/532レーザーではハンドピース(図21)による接触照射も併用した。

レーザー照射の条件は、当初の2～3年間は、出力5～10 W・defocused beamのpulse照射で、腫瘍を蒸散することによって治療していた

が、その後は通常10～20 W・focused beamの連続照射あるいはsuper pulse照射を用いて、可及的短時間に病巣を切除し、必要に応じて残存組織を蒸散するようにした。

実際の照射に際して、声帯膜様部に限局した腫瘍では通常の喉頭顕微鏡手術の術野で照射し得た。声帯後方の病巣に対しては、挿管チューブを喉頭鏡先端で前方に圧排し術野をとった。喉頭室方向の十分な切除が必要なものでは、あらかじめ仮声帯を切除した後、腫瘍を切除した。切除あるいは蒸散の深さについては、明らかに表層のもの以外では、膜様部では声帯靱帯あるいは声帯筋のレベルまで、前連合部では甲状軟骨を一部露出するまで行った。

レーザー手術後には切除断端より数カ所生検を行い、切除標本とともに病理組織学的に検討し、腫瘍の残存が疑われる症例に対しては、繰り返しレーザー手術を追加するか、放射線治療の併用を行った。

治療成績の判定は、間接喉頭鏡検査・喉頭ファイバースコピー・喉頭ファイバースコピー下の生検を中心に行ったが、これらで不明確な場合には、全身麻酔下に喉頭顕微鏡手術を施行し判定した。また、一部喉頭CT検査を補助的に用いた。

治療成績は、T分類を中心に評価し、組織分化度との関連や、放射線を併用した場合はその線量との関連などについても検討した。また、

表2 対象症例のTNM分類

T1a	26
T1b	20
T2	10
計	56 (全例 N0M0)

図21 KTP/532レーザーの喉頭用ハンドピース

1987年頃より照射の条件が変わり、defocused beam・pulse 照射による蒸散から、focused beam・連続照射または super pulse 照射による切除を中心に行うようになったため、例数が多かった T1 症例では、1982～1986を前期、1987～1991を後期に分けて治療成績を検討した。

治療後の音声については、18例(T1a 9例、T1b 9例)に対し、レーザー手術後1～4年経過した時点で、日本音声言語医学会が定めた声の検査法¹¹⁾に基づいて音声機能検査を実施し検討した。検査はフォノラリノグラム(リオン SH-01)を用いて、最長発声持続時間・楽な発声時(無関位発声時)の平均呼気流率・無関位発声時の声の基本周波数・無関位発声時の声の強さ(音圧レベル)・声の周波数域(声域)・声の強さ(音圧レベル)域の6項目を行い、あわせて GRBAS 尺度による聴覚心理的評価も行った。検査は専任の speech therapist によった。

2. 結 果

1) T分類と治療成績

T1a の26例に関しては、18例がレーザー手術単独で1次治療を終了した。残りの8例は、1次治療にレーザー手術と放射線治療を併用し、うち5例は術後照射で、3例は術前照射後の残存腫瘍に対してレーザー手術を施行した。術後照射を行った5例中3例は、レーザー治療を開始した当初の症例で、術後病理組織学的に腫瘍は消失したと判断したが、予防的に放射線治療を追加した症例であった。

このように、T1a 症例では、全例喉頭を保

存して1次治療を行い得た。ただし、その後の経過観察で、レーザー手術単独の18例中1例において、5カ月後に声帯の可動性制限を認め、rT3 と判断し喉頭摘出を行った(表3)。

T1b の20例では、10例がレーザー手術単独で1次治療を終了した。残りの10例中5例は、レーザー手術後放射線治療を行い1次治療を終了したが、このうち3例は、レーザー治療を開始した当初の症例で、術後病理組織学的に腫瘍は消失したと判断したが、予防的に放射線治療を追加した症例であった。他の5例は、術前照射後の残存腫瘍に対してレーザー手術を施行した症例で、うち3例で腫瘍は消失したが、2例では腫瘍が残存し喉頭を摘出した。

このように、T1b 症例では、20例中18例で喉頭を保存して1次治療を行い得た。その後の経過観察においては、レーザー手術単独の10例中1例で4カ月後に再発を認め、また術後照射を行った5例中1例で2年後に再発を認め、喉頭摘出を行った(表4)。

T2 の10例に関しては、レーザー手術単独で1次治療を終了したものはなかった。最初にレーザー手術を施行した症例は7例で、これらは全てレーザー手術単独で腫瘍は消失せず、術後照射を追加した。このうち4例は制御できたが、3例は腫瘍の残存を認め、2例に喉頭摘出を行い、1例は手術拒否のため担癌生存の状態である。術前照射後の残存腫瘍に対してレーザー手術を施行したのは3例で、うち2例は制御されたが、1例は腫瘍が残存し喉頭摘出を行

表3 T1a 症例の治療結果

	制御	残存	再 発
レーザー単独	18	0	1/18(6%)
レーザー後放射線	5*	0	0/5(0%)
放射線後残存腫瘍にレーザー	3	0	0/3(0%)
計	26	0	1/26(4%)

* うち3例は予防的放射線治療再発の1例は喉頭摘出

表4 T1b 症例の治療結果

	制御	残存	再 発
レーザー単独	10	0	1/10(10%)
レーザー後放射線	5*	0	1/5(20%)
放射線後残存腫瘍にレーザー	3	2	0/3(0%)
計	18	2	2/18(11%)

* うち3例は予防的放射線治療残存・再発の4例は喉頭摘出

った。この1例は、喉頭摘出後の局所再発のため、3年後に死亡した。

このように、T2症例では、10例中6例で喉頭を保存して1次治療を行うことができ、その後の経過観察においても再発を認めていない(表5)。

2) T1 症例レーザー治療前期と後期の成績

T1 症例46例について、レーザー治療を開始した前期(1982～1986年)の25例と、後期(1987～1991年)の21例とに分けて、治療成績を比較検討した(表6)。

まず、前期の25例では、8例がレーザー手術単独で1次治療を終了した。このうち1例でその後再発を認め、喉頭摘出を行った。9例はレーザー手術後放射線治療を行い1次治療を終了したが、このうち6例は術後病理組織学的に腫瘍は消失したと判断したが、予防的に放射線治療を追加した症例であった。このうち1例でその後再発を認め、喉頭摘出を行った。他の8例は、

術前照射後の残存腫瘍に対してレーザー手術を施行した症例で、うち6例で腫瘍は消失したが、2例では腫瘍が残存し喉頭摘出を行った。

前期の25例をまとめると、喉頭を保存して治療できたものは、レーザー手術単独が7例(28%)、レーザー手術と放射線治療の併用が14例(56%)であり、喉頭摘出を要したものが4例(16%)であった。

次に、後期の21例では、20例がレーザー手術単独で1次治療を終了した。このうち1例でその後再発を認め、喉頭摘出を行った。残りの1例はレーザー手術後腫瘍が残存し放射線治療を追加して1次治療を終了した。後期においては、T1 症例ではレーザー手術を第一選択としたため、術前照射を行った症例はなかった。

後期の21例をまとめると、喉頭を保存して治療できたものは、レーザー手術単独が19例(90%)、レーザー手術と放射線治療の併用が1例(5%)であり、喉頭摘出を要したものは1例(5%)であった。

3) 前連合部腫瘍の治療成績

T1b 20例のうち前連合部に腫瘍を認めた18例は、前連合部をレーザーで処理した。15例(83%)は、3回までのレーザー手術(1回12例、2回1例、3回2例)で制御されたが、3例(17%)では腫瘍の残存を認めた。この3例中1例は、放射線治療を行い治癒したが、他の2例は喉頭摘出を要した。また、レーザー手術で腫瘍消失と判断した15例のうち2例では後に再発を

表5 T2 症例の治療結果

	制御	残存	再 発
レーザー単独	0	0	0/0
レーザー後放射線	4	3	0/4(0%)
放射線後残存腫瘍にレーザー	2	1*	0/2(0%)
計	6	4	0/6(0%)

* 喉頭摘出後局所再発で死亡

残存の3例中2例は喉頭摘出・1例は担癌生存

表6 T1 レーザー治療前期と後期の結果

	前期25例(1982～1986年)			後期21例(1987～1991年)		
	制御	残存	再 発	制御	残存	再 発
レーザー単独	8	0	1/8 (13%)	20	0	1/20 (5%)
レーザー後放射線	9*	0	1/9 (11%)	1	0	0/1 (0%)
放射線後残存腫瘍にレーザー	6	2	0/6 (0%)	0	0	0/0 (0%)
計	23	2	2/23 (9%)	21	0	1/21 (5%)

* うち6例は予防的放射線治療
残存・再発の5例は喉頭摘出

認めており、これらはレーザー手術を2ないし3回行った症例であった。以上18例の前連合部腫瘍に対する治療経過を図22に示した。

この結果をまとめると、最終的にレーザー手術で制御されたものは、18例中13例(72%)で、うち12例はレーザー手術回数1回であった。1回のレーザー手術後に、腫瘍の残存を認めた6例のうち、レーザーあるいは放射線治療の追加で治療できたものは2例であり、他の4例では最終的に喉頭摘出を要した。

4) 放射線治療併用症例の線量

今回の対象症例56例のうち放射線治療併用例は、T1で46例中18例(術前照射8, 術後照射10), T2で10例全例(術前照射3, 術後照射7)の計28例であった。この放射線治療併用例に関して、照射線量と治療成績との関係について検討した(表7)。

T1の術前照射8例では、線量30~70 Gy(平均41 Gy)であり、放射線治療後のレーザー手術で腫瘍が残存したものが2例(32 Gy, 40 Gy)

あった。T1で術前照射を行ったのは、レーザー手術前期の症例で、腫瘍が残存した2例は、レーザー手術が不十分であったものと思われた。

T1の術後照射10例については、6例が予防的放射線治療(いずれもレーザー手術前期の症例)で、線量は18~60 Gy(平均44 Gy)で、残りの4例はレーザー手術後の残存腫瘍に対する放射線治療で、線量は54~60 Gy(平均59 Gy)であった。予防的放射線治療を行った6例のうち1例(60 Gy)に、2年後再発を認めた。残存腫瘍に術後照射を行った4例は、全例治癒しているが、線量としてはfull dose照射しており、小線量にとどめた症例はなかった。

T2の術前照射3例では、線量は18~58 Gy(平均40 Gy)で、放射線治療後のレーザー手術で腫瘍が残存したものが1例(18 Gy)あった。腫瘍が残存した1例は線量が少なく、放射線により腫瘍を減量した後にレーザー手術を行えば、制御できた可能性もあると思われた。

T2の術後照射7例については、いずれもレーザー手術後の残存腫瘍に対する放射線治療で、線量は43~70 Gy(平均57 Gy)であった。このうち4例は制御できたが、3例に腫瘍の残存を認めた。線量としては、ほぼfull dose照射しており、T2症例において、レーザー手術で減量し放射線治療で治癒をめざすという治療法には、レーザー手術の適応と限界に対する詳細な検討が必要と考えられた。

5) 組織分化度と治療成績

今回の対象症例の組織型は、全例扁平上皮癌

図22 前連合部腫瘍の治療経過

表7 放射線治療併用例の線量および経過

		症例数	線量(平均)	経 過
T1	術前照射	8	30~70 Gy (41)	腫瘍残存 2 例 (32・40 Gy)
	予防的術後照射	6	18~60 Gy (44)	再発 1 例 (60 Gy)
	残存腫瘍に術後照射	4	54~60 Gy (59)	全例治癒
T2	術前照射	3	18~58 Gy (40)	腫瘍残存 1 例 (18 Gy)
	残存腫瘍に術後照射	7	43~70 Gy (57)	腫瘍残存 3 例 (43・50・60 Gy)

であり、分化度をみると、高分化型22, 中分化型11, 低分化型 3, 分類不能20例であった。

最終的に、レーザー手術単独または放射線治療併用で腫瘍を制御できなかった症例は、全56例中 9 例であった。T1 では 5 例が喉頭摘出を行っており、これらは中分化型であった 8 例中 2 例(25%), 高分化型であった19例中 1 例(5 %), 分類不能であった16例中 2 例(13%)という内訳であった。T2 では、 3 例が喉頭摘出を行い、 1 例が担癌生存の状態、これらは中分化型であった 3 例中 3 例(100%), 分類不能であった 4 例中 1 例(25%)という内訳であった(表 8)。

同じ T1 あるいは T2 症例でも、腫瘍の範囲は症例によって異なり、治療法もレーザー手術単独あるいは放射線治療併用などと一定しない

表 8 喉頭摘出および担癌生存症例の組織分化度(扁平上皮癌)

	T1	T2	計
低分化型	0/3 (0 %)	0/0	0/3 (0 %)
中分化型	2/8 (25%)	3/3(100%)	5/11(45%)
高分化型	1/19(5 %)	0/3(0 %)	1/22(5 %)
分類不能	2/16(13%)	1/4(25%)	3/20(15%)

ため、単純に比較はできないが、喉頭摘出に至った症例は、全体として、中分化型で11例中 5 例(45%)と最も多く、高分化型では22例中 1 例(5 %)と少ない傾向を示した。

6) 喉頭保存率および生存率

1 次治療においては、T1 で46例中44例(96 %), T2 で10例中 6 例(60%)が喉頭を保存して治療を終了していた。このうち、T1 で 3 例に再発を認め、最終的には T1 の喉頭保存率は 89%, T2 では60%という結果であった。

全56例の経過観察期間は、 1 年 1 カ月から 9 年11カ月(平均 4 年10カ月)であり、死亡例は、T1a での他因死 1 例と T2 での腫瘍死 1 例の 2 例であった。 3 年以上経過した症例は40例、 5 年以上経過した症例は29例であり、これらの生存率は、T1 で 3 年・ 5 年確定生存率ともに 100%, T2 では 3 年100%, 5 年67%であった。

7) 音声機能

最長発声持続時間の平均は 13 sec 程度であり、正常値 (23~47 sec) より短い結果であったが、T1a と T1b に差を認めなかった。無関位発声時の平均呼気流率は、T1a で 80~440 ml/sec (平均 264 ml/sec), T1b で 171~760 ml/sec (平均 339 ml/sec) と、いずれも平均値は正常値の平均 (110 ml/sec) を上回っており、T1

表 9 発声機能検査成績

		T1a 9 例の平均	T1b 9 例の平均
最長発声持続時間 (sec)		13.3	13.5
平均呼気流率 (ml/sec)		264	339
声の基本周波数 (Hz)		174	185
声の強さ(音圧レベル) (dB)		86	81
声 域	下限 (Hz)	126	156
	上限 (Hz)	259	268
	幅 (半音)	25	17
声の音圧レベル域	下限 (dB)	79	77
	上限 (dB)	95	89
	幅 (dB)	16	12

b では特に顕著であった。無関位発声時の声の基本周波数は、T1a で90~210 Hz (平均 174 Hz), T1b で110~281 Hz (平均 185 Hz) と、いずれも平均値は正常値より大きく、T1b ではT1a より多少大きく、かつ、ばらつく傾向がみられた。無関位発声時の声の強さは、T1a で79~90 dB (平均 86 dB), T1b で73~94 dB (平均 81 dB) と、ほぼ正常範囲であった。声域(声の周波数域)は、T1a で平均 126~259 Hz 幅25半音、T1b で平均 156~268 Hz 幅17半音と正常より狭く、高音低音ともに出しにくく、特に低い声が出にくい傾向があった。この傾向は、T1b でより強く認められた。声の強さ(音圧レベル)域は、T1a で平均 79~95 dB 幅 16 dB, T1b で77~89 dB 幅 12 dB であり、幅はともに狭く、T1a では特に小さい声が出しにくく、T1b では小さい声大きい声ともに出しにくい傾向がみられた(表9)。

嗄声の聴覚心理的評価は、嗄声のないもの(G0)あるいは軽度のもの(G1)は、T1a で5例(56%), T1b で4例(44%)と大きな差はなかったが、T1b では嗄声の高度のもの(G3)を2例に認めた。嗄声の性質としては、T1a, T1b ともに気息性因子(B)が最も強く、次いで粗造性因子(R)が強く、努力性因子(S)はT1b で1例に認めたのみであり、無力性因子(A)は全例に認めなかった。気息性因子は、T1a では、なし(B0)から中等度(B2)の範囲に均等に認め

られたが、T1b では軽度以下(B0/1)のものが多かった一方、高度のものも2例に認めた。粗造性因子はT1bの方がT1aより強く認められる傾向があった。全18例の評価がどのように分布していたかを表10に示した。聴覚心理的評価と喉頭の肉眼的所見とを比べると、嗄声が中等度(G2)ないし高度(G3)であった9例において、6例にweb形成、6例に声帯の瘢痕化、7例に声帯の欠損を認めた。

以上をまとめると、無関位発声時の基本周波数は正常より高く、声域は狭くなり、特に低い声が出しにくい傾向があった。声の強さは、無関位発声時ではほぼ正常であったが、音圧レベル域の幅が狭く、また声を小さくすることが難しい傾向であった。嗄声の主たる性質は気息性嗄声であり、発声持続時間は正常より短かった。

3. 小 括

1) T1a 26例では、レーザー手術単独で17例(65%), レーザー手術と放射線治療併用で8例(31%)の計25例(96%)が喉頭を保存して治療した。1例は喉頭摘出を行い、非担癌生存である。

2) T1b 20例では、レーザー手術単独で9例(45%), レーザー手術と放射線治療併用で7例(35%)の計16例(80%)が喉頭を保存して治療した。4例は喉頭摘出を行い、非担癌生存である。

3) レーザー手術後期(1987~1991年)の症例

表10 聴覚心理的評価の分布

	0 (なし)		1 (軽度)		2 (中等度)		3 (高度)	
	T1a	T1b	T1a	T1b	T1a	T1b	T1a	T1b
G	2	1	3	3	4	3	0	2
R	7	5	1	1	1	3	0	0
B	3	1	3	6	3	0	0	2
A	9	9	0	0	0	0	0	0
S	9	8	0	0	0	1	0	0

(T1a 9例・T1b 9例の計18例)

に限ると、T1のレーザー手術単独治癒例は21例中19例(90%)、喉頭保存治癒例は21例中20例(95%)であった。

4) T2 10例では、レーザー手術と放射線治療併用で6例(60%)が喉頭を保存して治癒した。他の4例中2例が、喉頭摘出にて非担癌生存である。

5) 前連合部の腫瘍に対しては、甲状軟骨が一部露出するまで切除蒸散を行えば、十分治癒可能である。

6) T1症例でレーザー手術後に腫瘍が残存した場合は、放射線治療の追加でほぼ制御可能であった。線量はfull doseを照射した。

7) 腫瘍組織の分化度と治療成績を見ると、レーザー手術単独あるいは放射線治療併用によって喉頭を保存できなかった症例は、中分化型扁平上皮癌に多くみられた。

8) 全56例の経過観察期間は、1年1カ月から9年11カ月(平均4年10カ月)であり、T1で3年・5年確定生存率はともに100%、T2では3年100%、5年67%であった。

9) 術後の音声に関しては、最長発声持続時間は正常より短く、低い声が出にくい、また声を小さくすることが難しい傾向があった。聴覚心理的評価で83%に嚙声を認めたが、日常生活上の支障はなく、ほぼ満足できる音声機能を保つことができた。

IV. 考 察

レーザーが喉頭疾患の治療に用いられはじめた当初、従来の鉗子・メスなどと比較した場合の利点として、出血が少ない、術後組織の浮腫が少ない、創傷治癒(上皮化)が早い、瘢痕形成が少ない、などが考えられていた¹⁾¹²⁾。しかし、創傷治癒に関しては、レーザー手術の方が、再上皮化が遅れる、術後声帯筋の浮腫を認める、炭化物に対する反応と思われる巨細胞が粘膜下にみられる、上皮下により多くの線維化が観察される、など期待に反した報告も散見される¹³⁾¹⁴⁾。

レーザーというメスは、当初考えられていた

ように全てにおいて優れているわけではなく、使用方法によっては、より大きな障害を引き起こす可能性もあり得る。喉頭癌レーザー手術後の機能障害は音声障害が主であり、これを引き起こす一因として、照射部周囲に加えられた熱作用による組織障害が考えられる。それ故、手術にあたっては、使用するレーザー光の特性を考慮し、周囲組織に与える熱作用を最小限にとどめ、かつ目的とする切開・蒸散が行える照射条件を選択することが望ましい。現在臨床でメスとして用いられているレーザーのうち、組織に最も吸収が良く散乱が少ない、すなわち組織を最も繊細に切除・蒸散できるのがCO₂レーザーであり、これが微細な手術を要する喉頭に対して、最も多く利用されている理由である。

CO₂レーザーを高出力で組織に照射した場合、照射部の温度は数msecのレベルで200～1000°Cに達し¹⁵⁾、組織は瞬時に蒸散され、照射部周囲の組織も、熱伝導による温度上昇のため障害される。レーザーの種類が同じであっても、出力・時間・スポットサイズ・連続非連続などの照射条件の違いにより、組織障害の程度も異なる。

今回、CO₂レーザーを喉頭に使用する際の、より適正な照射条件を決定するための基礎的実験として、まず声帯と同じ粘膜上皮で、かつ均一な組織である成犬舌裏面を用いて、種々の条件のCO₂レーザー照射による組織の温度変化と組織障害について検討してみた。

その結果、温度については、連続照射とsuper pulseでは急激に上昇し、pulseでは比較的ゆるやかな上昇であり、最高温度は連続照射が最も高く、以下super pulse、pulseの順であった。また、スポットサイズが大きいほど、照射部中央から同じ距離の部位での温度上昇は大であった。照射終了後の温度下降は、55°C程度までは速やかであった。組織変化は、スポットサイズが大きくなるにつれて、蒸散された面積は広く深さは浅くなった。レーザー照射部周囲の粘膜表面が蒼白な凝固変化を示している幅

は、スポットサイズが大きいほど、また低出力長時間の照射ほど広い傾向がみられた。

以上より、周囲組織の損傷を最小限にとどめる照射条件は、スポットサイズが小さく高出力短時間の照射ということになり、pulse 照射が最も良く、次いで super pulse、連続照射の順となった。具体的には、focused beam・出力 15 W (先端出力 8~9 W) の pulse 照射が、喉頭に対しては適しているといえる。しかし、臨床における喉頭のレーザー手術を pulse 照射で行うと時間がかかるため、必要に応じて super pulse や連続照射を用いる場合も生ずるが、その際には可及的に super pulse を使用することが望ましい。

レーザー照射に伴う組織障害は、熱作用による凝固変性が主体である。照射部深部筋層は、蒸散された辺縁から 300~600 μm の範囲で凝固変性を呈しており、この幅は、照射条件に関係なく、粘膜表面に近いほど広い傾向がみられた。照射部周囲の粘膜上皮層の変化は、照射部辺縁で上皮が基底層を境に剝離し、その構造は完全に破壊されていた。その外側部では、細胞の凝固変性を認め、ここまでの範囲で組織は壊死に陥るものと考えられた。さらに外側では、細胞間の離開などの浮腫状変化がみられるが、この部位の変化は可逆的であると考えてよいであろう。

成犬声帯を CO_2 レーザーで蒸散した結果を検討すると、声帯筋では 65°C の最高温度を示し、45°C 以上の温度を維持した時間が約 100 秒あり、組織に浮腫などの変化を来たし得ると考えられる。声帯膜様部後方粘膜下では 96°C の最高温度を示し、70°C 以上を 25 秒持続しており、組織は蛋白変性を起こしていることが予想される。この実験では、温度測定部位の詳細な同定を行っていないため、温度変化の大まかな傾向がわかるだけであるが、舌における実験と大きな差はなく、舌で観察された結果を喉頭に転用してもよいものと考えられる。

今回の実験によって、喉頭癌の治療に CO_2

レーザーを使用する際の組織の温度変化と組織障害についての概略をつかむことができた。すなわち、レーザー照射により蒸散されないで残る周囲組織は、最高でも 90°C 程度の温度上昇にとどまるが、照射部から 1 mm 以内の組織は蛋白変性から細胞壊死に陥る可能性が示唆され、また 1 mm 以上離れると組織に浮腫がみられることがあるものの、この部位では不可逆的变化が起こることは少ないと思われた。照射部から 2~3 mm 以上離れた部位では、いずれの照射条件でも、温度上昇はほぼ 45°C 以下にとどまり、熱作用による組織障害は起こらないものと思われた。

喉頭へのレーザー照射後の創傷治癒に関して、4 週では声帯粘膜の上皮化は完了せず、上皮化に 6 週を要しており、他の報告¹²⁾と同様に遅れる傾向があった。声帯粘膜下組織は瘢痕化する傾向があり、レーザー手術では瘢痕形成が少ないという考えは否定的であった。また、甲状軟骨の一部に破壊像を認めたことに関しては、比較的軟らかい成犬の甲状軟骨と成人のそれとを単純に比較することはできないが、前連合部を深く蒸散した場合には、甲状軟骨の障害をきたし得る可能性も示唆された。

喉頭癌治療に CO_2 レーザーが用いられてから、20 年が経過しようとしているが、最近では、その使用法を excisional biopsy に限るとする報告が多い^{4)16)~19)}。すなわち、適応は声門癌 T1 のうち、腫瘍が声帯膜様部に限局したもの(前連合と声帯突起に腫瘍を認めないもの)としている。この際の切除は、粘膜層のみか、せいぜい声帯靱帯までにとどめるため、術後の音声障害も軽微である。これで治癒率 90% 前後が期待でき、この診断を兼ねた治療法は、現在確立されたと言ってよい。

前連合や、声帯突起より後方に腫瘍が存在する時に、レーザー手術の適応外とする理由として、以下のような点が挙げられている。前連合部は接線方向の照射となるため十分な切除ができにくく、また同部の腫瘍は甲状軟骨まで浸潤

している可能性があり、治癒が望みにくい。声帯突起より後方は、術野が取りにくく十分な切除ができない。甲状軟骨や披裂軟骨のレベルまで深く切除した場合、同部の瘢痕形成により、webの形成や可動性障害による高度の音声障害を生じる可能性が高い、などである。

当科においては、声門癌 T1 症例には、原則としてレーザー手術を第一選択として治療を行ってきた。その治療成績は、レーザー手術単独治癒例は57%で、放射線治療併用を含めた喉頭保存治癒例は89%であった。レーザー手術単独治癒例が少ないのは、レーザー手術前期(1982～1986年)において、術後予防的に放射線治療を併用した症例があったことと、レーザー手術が不十分であったことが原因として考えられる。レーザー手術後期(1987～1991年)では、T1 症例の90%がレーザー手術単独で治癒しており、放射線治療併用の1例を含めると、20例(95%)が喉頭を保存して治癒しており、優れた治療成績といえる。

レーザー手術後期においてレーザー手術単独での治癒率が向上した理由として、手術手技上以下のような点が挙げられる。すなわち、喉頭室方向の十分な切除が必要なものでは、あらかじめ仮声帯を切除してから腫瘍を切除する。切除あるいは蒸散の深さについては、明らかに表層のもの以外は、膜様部では声帯靱帯あるいは声帯筋のレベルまで、前連合部では甲状軟骨を一部露出するまで行う。声帯後方の病巣に対しては挿管チューブを喉頭鏡先端で前方に圧排し術野をとる。照射方法としては蒸散を行わず、腫瘍は極力一塊として切除し、切除後に腫瘍の残存が疑われる場合には蒸散を追加する、などである。

なかでも、前連合部の腫瘍をレーザーで制御できるかという点については議論のあるところで^{16)20)～22)}、今回の対象症例においても、前連合部の腫瘍に対するレーザー手術の結果は、1回の手術で制御された症例は2/3程度しかなく、またレーザー手術を繰り返しても制御できる率

は少なく、前連合部に腫瘍を認める T1b 症例はレーザー手術の適応にならないという考え方もできる。ただし、今回の症例のうち、レーザー手術後期の症例(6例)に限ると、前連合部の腫瘍に対して甲状軟骨が一部露出するまで切除蒸散を行ったことにより、5例(83%)が1回のレーザー手術で治癒し、残りの1例もレーザー手術の追加で治癒した。今後症例を重ねての検討が必要ではあるが、現在では前連合部に腫瘍が存在する症例でも、甲状軟骨が一部露出するまでレーザー照射を行うことにより、レーザー手術単独で制御可能と考えている。

T1 症例は、レーザー手術単独で十分治癒可能であり、放射線治療を行わないですむという利点がある。今回の検討結果から、声門部喉頭癌 T1 症例では、90%程度のレーザー手術単独治癒率が得られており、また腫瘍が放射線抵抗性であると考えられる症例であっても、レーザー手術による治癒率は同等に期待できるため、治癒ということのみ考えると、非常に良い適応となる。

問題になるのは、治癒後の音声機能であるが、T1 症例の放射線治療後とレーザー治療後の音声と比較した報告^{23)～26)}をみると、いずれも放射線治療例の方が優れている。レーザー手術例の術後の音声機能は多少劣る程度であり、日常生活上の支障はないと付加されてはいるものの、レーザー手術の短所といわざるを得ない。

今回、自験例の音声を検討した結果では、最長発声持続時間は正常より短く、低い声や小さい声が出にくい傾向があり、聴覚心理的評価で83%に嗄声を認めた。これらの障害の程度は、これまでに報告されたレーザー手術後の音声障害と比べてより高度であった。

この理由としては、レーザー単独で治療することを目的としたため、従来の報告例より、切除範囲が広いものが多かったためと思われる。web形成、声帯の瘢痕化、声帯の欠損などは、レーザー手術を行った症例に程度の差はあるもののしばしば認められる所見である。ことに前

連合部に照射すると、術後に web を形成することが多く、T1b のレーザー手術では、切除範囲がほとんどの例で、前連合を含んで両側声帯にまで及び、この際両側声帯を深く(声帯筋レベルまで)切除すると、術後声帯の欠損による氣息性嗄声を生じ、これに web の形成を伴うと嗄声はさらに高度となる。ただ、音声障害が高度の症例においても、日常生活上の支障はなく、悪性腫瘍という疾患の特殊性を考えると、ほぼ満足できる音声機能を保つことができたと考えている。

以上のことをまとめて考えると、声門部喉頭癌 T1 症例は、レーザー手術単独で90%の治癒率が得られ、もしレーザー手術で腫瘍が消失しなかった場合でも、放射線治療を追加することにより、喉頭を保存して治癒せしめることができる(治癒率は95%)。術後の音声は、放射線治療と比べて多少劣ってはいるものの、治療期間が短い、咽喉頭炎に悩まされない、放射線誘発癌の心配がないといった利点の臨床的意義は大きく、悪性腫瘍治療の第一目標である腫瘍の制御を考えると、T1 症例の治療は、レーザー手術を第一選択とする意味は十分にあると考える。

T2 症例は、レーザー手術単独での治療の適応はないとされている^{27)~29)}。レーザー手術を行う意味は、腫瘍を減量した後に放射線治療を行うことによって、放射線非適応あるいは放射線抵抗性とされている腫瘍の治癒率を向上させること、あるいは放射線治療で腫瘍が残存した場合にレーザー治療を追加することによって治癒を期待すること、などであろう^{29)~31)}。

今回検討した T2 10例のうち、7例は最初にレーザー手術を行っており、手術にあたっては可及的広範囲に腫瘍を切除・蒸散し、レーザー手術単独での治癒をめざした。T2 の病変のうち、声帯および前連合部の範囲については、T1 症例での経験上、腫瘍をレーザーで除去できると考えているが、問題となるのは声帯の深部、喉頭室、仮声帯、声門下の腫瘍をレーザーで制御できるかということである。これら7例のう

ち、6例は手術直後の生検で腫瘍の残存を認めており、放射線治療を追加した。残りの1例は、手術後病理組織学的に腫瘍は消失していたが、その後声帯の可動性が制限されてきたため、放射線治療を追加している。これらの経験から、声門部喉頭癌 T2 はレーザー手術単独治療の適応とはならないと考えている。

レーザー手術で腫瘍が残存した部位は、喉頭室外側や声門下が主であり、この部位でのレーザー手術の限界をうかがわせる。その理由は、喉頭鏡下における術野に問題があり、レーザーによる腫瘍切除が十分に行えないことが挙げられる。

レーザー手術に放射線治療を追加した後の治癒率は57%(7例中4例)であり、T2 の放射線単独での治癒率と比べて、決して優れているとはいえない。しかし、これら7例のうち、2例は放射線非適応とされている症例(前連合部癌で声門下進展)、4例は放射線抵抗性と考えられるタイプであり³²⁾、これを考慮すると比較的満足のいく結果と考えている。

また、T2 症例10例中3例は、術前に放射線治療を行っており、残存腫瘍に対してレーザー手術を行った。うち1例は、18 Gy の術前照射後レーザー手術で治癒をめざし、4回の手術を繰り返したものの腫瘍は制御されず、腫瘍の増大傾向を認めたため、放射線の追加照射は行わず喉頭摘出術を施行した。他の2例は、いわゆる transglottic の腫瘍であり、放射線非適応とされているものであった。放射線治療で腫瘍消失には至らなかったものの、病巣は T1 の範囲に stage down され、これに対してレーザー手術を行って、2例とも喉頭を保存して治癒せしめた。放射線とレーザーの併用が非常に有用であった症例と考えられる。

当科では、1990年以降 KTP/532 レーザーが導入され、今回の56例中7例(T1a 2例、T1b 3例、T2 2例)に使用した。症例数が少なく、また経過観察期間も短いが、使用に当たっての切開・蒸散・止血能力は CO₂ レーザーと同等

であり、治療成績も同等に期待できると考えている。

喉頭顕微鏡下に KTP/532 レーザーを使用するには、マイクロマンピュレーターを用いる方法と、ハンドピースを用いる方法の二通りがある。前者は CO₂ レーザーと同様の手技であるが、ガイド光が KTP/532 レーザー光そのものであるため、照射にずれがないという利点がある。後者は CO₂ レーザーにはない照射方法であり、この利点として、遠隔操作では導光の点で照射が困難な、術野の辺縁部を照射可能であるという点がある。限られた術野で十分な切除が必要な症例には有用であった。また、接触照射ではハンドピース先端で声帯筋や軟骨を触知することにより、切除の深さをイメージすることができた。

V. 結 語

1. CO₂ レーザー照射による周囲組織の温度上昇は、連続照射と super pulse では急激で、pulse では比較的ゆるやかであり、照射終了後の温度下降は、一様に 55°C 程度までは速やかである。最高温度は、連続照射が最も高く、以下 super pulse, pulse の順である。スポットサイズが大きいほど、照射部中央から同じ距離の部位での温度上昇は大である。

2. CO₂ レーザー照射後の組織所見は、スポットサイズが大きいほど、蒸散された面積は広く深さは浅い。レーザー照射部周囲の凝固変化を示す幅は、スポットサイズが大きく、低出力長時間の照射ほど広い傾向がみられた。

3. 周囲組織の障害が少ない照射条件は、スポットサイズが小さく高出力短時間の照射であり、さらに pulse 照射が最も良く、次いで super pulse, 連続照射の順である。具体的には、focused beam・出力 15 W (先端出力 8~9 W) の pulse 照射が、喉頭に対しては適しているといえる。ただ、臨床において喉頭のレーザー手術を pulse 照射で行うと時間がかかるため、必要に応じて super pulse や連続照射を用いる場合も生ずる。その際には、可及的に super

pulse を使用することが望ましい。

4. レーザー照射に伴う組織障害は、熱作用による凝固変性が主体であり、照射部深部筋層は、蒸散部辺縁から 300~600 μ m の範囲で凝固変性を呈し、この幅は粘膜表面に近いほど広い。照射部周囲の粘膜上皮層の変化は、照射部辺縁で上皮が基底層を境に剝離破壊され、その外側部では細胞の凝固変性を認め、さらに外側では細胞間の離開などの浮腫状変化がみられる。

5. レーザー照射により、蒸散されないで残る周囲組織の温度上昇は、最高でも 90°C 程度にとどまるが、照射部から 1 mm 以内の組織は蛋白変性から細胞壊死に陥り、1 mm 以上離れると組織は浮腫などの変化を来す。照射部から 2~3 mm 以上離れると、いずれの照射条件でも、温度上昇はほぼ 45°C 以下にとどまり、熱作用による組織障害は来さないと思われる。

6. 声門部喉頭癌 T1 症例のレーザー手術単独治癒率は約 90% である。もし、レーザー手術で腫瘍が消失しなかった場合でも、放射線治療を追加することにより、喉頭を保存して治療せしめることができる。悪性腫瘍治療の第一目標である腫瘍の制御を考えると、T1 症例の治療にレーザー手術を第一選択とする意味は十分にある。

7. 前連合部に腫瘍が存在する症例でも、甲状軟骨が一部露出するまでレーザー照射を行うことにより、レーザー手術単独で制御可能と考える。

8. レーザー治療後の音声は、最長発声持続時間は正常より短く、低い声や小さい声が出しにくい傾向があり、聴覚心理的評価で 83% に嗄声を認めた。ただ、音声障害が高度の症例においても、日常生活上の支障はなく、悪性腫瘍という疾患の特殊性を考えると、ほぼ満足できる音声機能を保つことができたと考える。

9. 声門部喉頭癌 T2 は、レーザー手術単独では治癒が困難であるが、放射線非適応とされている症例においても、レーザー手術で腫瘍を減量した後に放射線治療を行うことで治癒が期

待できる。また、放射線治療で腫瘍が残存した放射線抵抗性症例で、残存腫瘍がT1の範囲にstage down されていれば、レーザー手術の追加で治癒が可能である。ただし、レーザー手術と放射線治療をいかに併用するかは、今後の課題である。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導ならびに御校閲を賜った恩師井上鐵三教授に深甚なる謝意を捧げます。また終始御指導御協力戴いた北原 哲助教授、小倉雅実助手、羽生ようこ助手、大前由紀雄医官、教室員各位に対し深く感謝いたします。さらに御協力戴いた防衛医科大学校中央検査部寺畑信太郎博士に深謝いたします。

なお、本論文の一部は第90回日本耳鼻咽喉科学会総会(1989年5月)、第14回頭頸部腫瘍学会(1990年6月)、第42回日本気管食道科学会総会(1990年10月)にて発表した。

文 献

- 1) 渥美和彦：レーザー医学の過去現在および未来。レーザーの臨床(渥美和彦編)。22～45頁，メヂカルプランニング，札幌，1981。
- 2) Strong MS and Jako GJ : Laser surgery in the larynx ; early clinical experience with continuous CO₂ laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **81** : 791～798, 1972.
- 3) Inouye T : Application of CO₂ laser to the carcinoma of the larynx. *Auris Nasus Larynx* **12** : Suppl II : 178～181, 1985.
- 4) Ossoff RH, Sisson GA and Shapshay SM : Endoscopic management of selected early vocal cord carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **94** : 560～564, 1985.
- 5) Wetmore SJ, Key JM and Suen JY : Laser therapy for T1 glottic carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol* **112** : 853～855, 1986.
- 6) 田部哲也，井上鐵三，小倉雅実，他：声門部癌T1, T2症例に対するレーザー治療と放射線治療の比較検討。頭頸部腫瘍 **16** : 2 ; 103～108, 1990.
- 7) 三橋重信：炭酸ガスレーザー照射による組織変化。日耳鼻 **79** : 1341～1346, 1976.
- 8) 三橋重信：炭酸ガスレーザー照射による組織表面構造の変化 —走査型電子顕微鏡による観察—。日耳鼻 **80** : 1483～1487, 1977.
- 9) 西村忠郎，岩田重信，高須昭彦，他：頭頸部外科領域における炭酸ガスレーザー手術。耳鼻臨床 **76** : 1139～1148, 1983.
- 10) 田部哲也，北原 哲，小倉雅実，他：炭酸ガスレーザーの温熱効果。日本レーザー医学会誌 **9** : 431～434, 1988.
- 11) 日本音声言語医学会編：声の検査法。65～73頁，187～191頁，214～240頁，医歯薬出版，東京，1982.
- 12) 大久保泰：顕微鏡下喉頭内レーザー手術に関する基礎的研究。耳鼻 **26** : 26～43, 1980.
- 13) Buell BR and Schuller DE : Comparison of tensile strength in CO₂ laser and scalpel skin incisions. *Arch Otolaryngol* **109** : 465～467, 1983.
- 14) Durkin GE, Duncavage JA, Toohill RJ, et al : Wound healing of true vocal cord squamous epithelium after CO₂ laser ablation and cup forceps stripping. *Otolaryngol Head Neck Surg* **95** : 273～277, 1986.
- 15) 谷下一夫，菅原基晃，桜井靖久，他：レーザーメス作用機序の伝熱工学的解析。医用電子と生体工学 **15** : 386～387, 1977.
- 16) Davis RK, Jako GJ, Hyams VJ, et al : The anatomical limitations of CO₂ laser cordectomy. *Laryngoscope* **92** : 980～984, 1982.
- 17) Blakeslee D, Vaughn CW, Shapshay SM, et al : Excisional biopsy in the selective management of T1 glottic cancer ; a three-year follow-up study. *Laryngoscope* **94** : 488～494, 1984.
- 18) Koufman JA : The endoscopic management of early squamous carcinoma of the vocal cord with the carbon dioxide surgical laser ; clinical experience and a proposed subclassification. *Otolaryngol Head Neck Surg* **95** : 531～537, 1986.
- 19) McGuirt WF and Koufman JA : Endoscopic laser surgery ; an alternative in laryngeal cancer treatment. *Arch Otolaryngol* **113** : 501～505, 1987.
- 20) Krespi YP and Meltzer CJ : Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior

- commissure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **98** : 105~109, 1989.
- 21) 井上鐵三, 田部哲也: 前交連におよぶ声門癌のレーザー手術. *JOHNS* **6** : 1383~1386, 1990.
- 22) 渡邊 宏, 進 武幹, 松尾浩一, 他: 喉頭癌に対するCO₂レーザーの応用 —前交連を中心に— して一. *耳鼻* **36** : 139~141, 1990.
- 23) 丘村 熙, 佐々木裕美, 湯本英二: 声帯レーザー手術後の発声機能. *耳鼻* **29** : 904~908, 1983.
- 24) Hirano M, Hirade Y and Kawasaki H: Vocal function following carbon dioxide laser surgery for glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **94** : 232~235, 1985.
- 25) 湯本英二, 岡本和憲, 河村祐二, 他: 喉頭癌治療におけるレーザー手術の応用と術後発声機能. *日耳鼻* **88** : 728~733, 1985.
- 26) 上垣克巳: 声帯に対するレーザー手術後の発声機能. *耳鼻* **34** : 837~858, 1988.
- 27) 平野 実, 川崎 洋, 平出芳生, 他: 喉頭癌に対するCO₂レーザー手術. *日耳鼻* **87** : 293~297, 1984.
- 28) 井上鐵三, 田部哲也, 小倉雅実, 他: 早期声門癌のレーザー治療. *JOHNS* **3** : 775~780, 1987.
- 29) 田部哲也, 井上鐵三, 小倉雅実, 他: 喉頭癌のCO₂レーザー治療. *日気食会報* **40** : 109~112, 1989.
- 30) Hirano M and Hirade Y: CO₂ laser for treating glottic carcinoma. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* **458** : 154~157, 1988.
- 31) 井上鐵三, 田部哲也: 声帯癌 T2 のレーザー手術. *JOHNS* **8** : 957~962, 1992.
- 32) 佐藤武男: 放射線治療の適応. 喉頭癌 —その基礎と臨床—. 172~176頁, 金原出版, 東京, 1987.
- (原稿受付: 平成4年7月14日
原稿採択: 平成4年9月1日
別刷請求先: 田部哲也
〒359 所沢市並木3-2
防衛医科大学校耳鼻咽喉科学教室)