鼻アレルギーのレーザー手術に関する研究

防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座

中之坊 学

鼻アレルギーのレーザー手術に関する研究

中之坊 学

Laser Surgery for Allergic Rhinitis

Manabu Nakanoboh

(National Defense Medical College)

Laser surgery, which is one type of surgical treatment for allergic rhinitis, was investigated basically and clinically.

Basically, we observed morphologic changes in nasal mucosa before and after laser surgery using an optical microscope and scanning electron microscope. The following results were obtained:

1) Hyperplasia of the mucous epithelium, thickening of the basement membrane, edema of the lamina propria mucosae, eosinophilic infiltration, enlargement of the nasal glands and dilatation of the sinusoidal capillary were noted in the allergic nasal mucosa before laser surgery.

2) After laser surgery, the nasal mucosa was covered with epithelium that was squamatized or cuboidal and/or columnar epithelium that was stratified. Granulation-like tissue or cicatricial tissue was found, but edema, eosinophilic infiltration and enlarged nasal glands all but disappeared in the lamina propria mucosae.

Between June 1986 and November 1993, laser surgery was performed clinically for 204 cases of refractory, perennial allergic rhinitis at the Out-patient Clinic, Department of Otolaryngology, National Defense Medical College Hospital. The following results were obtained:

1) Regarding short-term results (4 to 10 weeks after surgery), Laser surgery was effective in 70% (83 of 119 cases) for sneezing, 72% (120 of 166 cases) for nasal discharge, 91% (185 of 204 cases) for nasal obstruction and 87% (177 of 204 cases) for nasal symptoms overall.

2) Regarding long-term results (more than 2 years after surgery), the short-term results had persisted in 81% (26 of 32 cases) for sneezing, 78% (32 of 41 cases) for nasal discharge, 76% (38 of 50 cases) for nasal obstruction.

From these results, we conclude that laser surgery was a useful surgical treatment for allergic rhinitis.

Key words : laser surgery, allergic rhinitis, morphologic changes

目 次

I. 緒 言

II. 対 象

III. 方 法

1. レーザー手術
2. 鼻粘膜の観察
 - 1) 肉眼的観察
 - 2) 病理組織学的観察
3. 鼻腔通気度検査
4. 鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧の測定
5. 手術成績の評価
 - 1) 短期成績
 - 2) 長期成績

IV. 結 果

1. 鼻粘膜の術前術後の変化
 - 1) 肉眼的所見

2) 病理組織学的所見

- (1) 光学顕微鏡所見
- (2) 走査型電子顕微鏡所見

2. 鼻腔通気度の変化
3. 鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧の変化
4. 手術成績
 - 1) 短期成績
 - 2) 長期成績

V. 考 察

1. 鼻アレルギーに対するレーザー手術の作用機序について
2. レーザーの照射法について
3. 他の外科的治療法との比較について
4. 長期成績および再発について

VI. 結 語

I. 緒 言

発作性再発性のくしゃみ、水様性鼻汁、鼻閉を3主徴とする鼻アレルギーは、近年増加傾向にあり、最近では国民病の感をも呈し、耳鼻咽喉科外来において最も頻度の高い疾患の1つである。鼻アレルギーに対しては、内科的治療法が主体をなすことは論を待たず、新しく開発されている種々の内服薬、点鼻薬により優れた臨床成績をおさめている¹⁾。しかしながら、内科的治療法は多くの場合長期に渡り継続することを余儀無くされ、患者がしいられる時間的ならびに経済的負担は少なくない。また、内科的治療法の奏効しない難治例も存在し、特に鼻粘膜の浮腫性変化が高度で非可逆的な症例に対しては外科的治療法が選択される。

この外科的治療法は、vidian 神経切断術に代表される鼻粘膜支配自律神経切断術と、下鼻甲介粘膜に対する手術とに大別され、後者には、下鼻甲介粘膜切除術をはじめとして、電気凝固術、凍結手術、化学剤手術、レーザー手術などがある。この中にあってレーザー手術は、1977年のLenz²⁾による3例の血管運動性鼻炎に対するアルゴンレーザー手術の報告を皮切りに、国内外で鼻アレルギーをはじめとして鼻科疾患に対し徐々に導入されてき

た。著者らも1986年以来、200例を越える鼻アレルギーのレーザー手術を施行し、有効な臨床成績をおさめている³⁾⁴⁾。しかしながら、レーザー手術は、施設によっても方法が異なり、鼻アレルギーに対するその作用機序については不明な点も多く、またレーザー手術の効果の持続性についての報告が少ないのが現状である。

本論文では、基礎的には、光学顕微鏡および走査型電子顕微鏡を用いレーザー手術前後の鼻粘膜の形態学的変化を観察することに加えて、鼻腔通気度および鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧を測定することにより、鼻アレルギーに対するレーザー手術の作用機序について考察し、臨床的には、著者らの施行したレーザー手術の短期および長期成績を詳細に分析して、鼻アレルギーの外科的治療法の1つであるレーザー手術の有用性について検討を行った。

II. 対 象

対象は1986年6月より1993年11月の間に、防衛医科大学校病院耳鼻咽喉科外来にて通年性鼻アレルギーと診断され、保存的治療により症状の改善がみられず、特に強度の鼻閉を訴えた、すなわち「鼻閉型」の難治性通年性

鼻アレルギー患者204例である。ただし、鼻閉の主因が、強度の鼻中隔彎曲症や鼻茸によると思われる症例は対象より除外した。対象の内訳は図1に示す如く、男性132例、女性72例で、年齢は8歳～64歳と広く分布しているが、10歳台、20歳台の若年層が125例(61.3%)と多数を占め、15歳以下の小児例が44例(21.6%)含まれていた。

アレルギー性の診断は問診および鼻鏡所見に加えて、特異的IgE抗体検査 (radio-allergo-sorbent test ; RAST), 鼻粘膜誘発試験および鼻汁中好酸球テストの3項のうち2項目以上が陽性を示したものとした。特異的IgE抗体検査では、ハウスダストに対するRASTスコアが2以上の場合を陽性とし、鼻粘膜誘発試験および鼻汁中好酸球テストの判定は奥田の分類⁵⁾(表1)によった。また、

図1 対象の性別・年齢別構成

患者年齢は8歳～64歳と広く分布しているが、10歳台、20歳台の若年層が125例(61.3%)と多数を占めている。

表1 奥田の分類

<アレルギー性の診断>

検査法	陽性度	+++	++	+	±	-
鼻粘膜誘発試験*		症状3つ 特にくしゃみ 6回以上	症状3つ くしゃみ 5回以下	症状2つ	症状1つ	0
鼻汁中好酸球数		群在	+++と+の 中間	弱拡大目に つく程度		0

* 症状3つ: ①くしゃみ発作・鼻痒痒感 ②粘膜の腫脹蒼白 ③水性分泌

<各鼻症状の程度>

種 類	程 度	+++	++	+	-
くしゃみ(1日の 平均発作回数)		11回以上	～10回	～5回	0
鼻 汁(1日の 平均擤鼻回数)		11回以上	～10回	～5回	0
鼻 閉		鼻閉が非常に強く、 口呼吸が1日のうち かなりの時間あり	鼻閉が強く、 口呼吸が1日 のうち時々あり	口呼吸は全く ないが鼻閉あり	なし

<鼻アレルギーの重症度>

程 度		くしゃみ発作または鼻汁(症状の強い方)				
		+++	++	+	-	
鼻 閉	+++	重	重	重	重	重: 重症
	++	重	中	中	中	中: 中等症
	+	重	中	軽	軽	軽: 軽症
	-	重	中	軽	無	無: 無症状

対象患者のくしゃみ、鼻汁、鼻閉の各鼻症状の程度および鼻アレルギーの重症度についても奥田の分類⁵⁾によった。

Ⅲ. 方 法

1. レーザー手術

専門外来(レーザー外来)を設け、全例、局所麻酔下にレーザー手術を実施した。麻酔は、4%塩酸リドカインと5000倍エピネフリンに浸したガーゼによる鼻内表面麻酔と、10万倍エピネフリン含有0.5%塩酸リドカインの下鼻甲介粘膜下への局所浸潤麻酔によった。使用したレーザーは、1986年6月から1990年5月の97症例はCO₂レーザー(XANAR社製 AMBULASE Model XAM-20)であり、1990年6月から1993年11月の107症例はKTP/

532レーザー(LASERSCOPE社製)である。

CO₂レーザーによる手術は、外径3mmのアルミ製・中空のパイプ型ハンドピース(NIIC社製)の直射型および側射型を用い、直射型で下鼻甲介前端を蒸散した後、側射型で下鼻甲介内側面を可及的広範囲にわたり後端まで蒸散することで、下鼻甲介容積の減量をはかった(図2)。出力15W(先端出力9W)、連続波で施行し、一側につき照射時間は10~15分であった。

KTP/532レーザーによる手術は、鼻科手術用ハンドピース(LASERSCOPE社製)の中に外径0.6mmの導光用石英ファイバーを通し、下鼻甲介粘膜に接触させながら前端より後端にかけて切除することで、下鼻甲介容積の減量をはかった(図3)。先端出力7~10W、連続波で施行し、一側につき照射時間は約10分であった。

図2 CO₂レーザーによる手術

上段：ハンドピース；側射型(矢印)と直射型(矢頭)

下段：手術手技シェーマ(側射型使用)

直射型で下鼻甲介前端を蒸散した後、側射型で下鼻甲介内側面を可及的広範囲にわたり後端まで蒸散し、下鼻甲介容積の減量をはかった。

図3 KTP/532レーザーによる手術

上段：ハンドピース(曲と直)

下段：手術手技シェーマ

石英ファイバー先端を下鼻甲介粘膜に接触させながら、前端より後端にかけて切除し、下鼻甲介容積の減量をはかった。

以上、いずれのレーザー手術も座位で、後鼻孔付近に上咽頭への誤照射防止用の生食ガーゼを留置し、眼球保護の専用眼鏡を装着させ実施した。手術時間は約30分であり、術後は鼻内タンポンを挿入せず帰宅させた。また、内服薬、点鼻薬など他療法を併用することなく経過を観察した。

2. 鼻粘膜の観察

1) 肉眼的観察

前鼻鏡所見として下鼻甲介粘膜の腫脹度、色調、鼻汁量などの肉眼的観察を行い、ファイバースコープで術前術後の鼻粘膜所見を記録した。術後観察は、肉眼的に鼻粘膜の創傷治癒がほぼ完了すると思われる頃、すなわち、CO₂ レーザーでは4～6週目に、KTP/532 レーザーでは8～10週目に行った。

2) 病理組織学的観察

KTP/532 レーザーで切除した初回手術時の下鼻甲介粘膜標本(n=26)、同じく再手術時の下鼻甲介粘膜標本(n=5)および後述の短期成績の評価時(n=21)と長期経過時(n=3)に患者の同意を得て切除鉗子で採取した下鼻甲介粘膜標本において、術前術後の鼻粘膜の形態を光学顕微鏡および走査型電子顕微鏡で観察した。

光学顕微鏡的には、採取した鼻粘膜を10%ホルマリンで固定後パラフィン包埋し、厚さ3μmに薄切、ヘマトキシリン・エオジン染色を行い、鼻粘膜上皮および粘膜固有層の病理組織学的変化を中心に観察した。

走査型電子顕微鏡用標本は、2.5%グルタルアルデヒドリン酸緩衝液と1%オスミウム酸緩衝液で二重固定し、上昇エタノール系列で脱水、酢酸イソアミル液に置換した後、液体炭素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作製した。走査型電子顕微鏡(日本電子製、JSM-5200)を用い、鼻粘膜表面微細構造の変化について観察した。

3. 鼻腔通気度検査

鼻腔通気の客観的評価として、鼻腔通気度計(リオン社製、SR-11)を用い、マスクによるanterior法で鼻腔抵抗値を測定した(n=45)。鼻腔内に多量の水様性鼻汁がみられる時はこれを吸引除去してから実施した。鼻腔抵抗値測定の基準点はp=100 pascalとし、吸気時総合鼻腔抵抗値を術前と短期成績評価時(術後4～10週目)と比較して、鼻閉の他覚的改善度について検討した。鼻腔抵抗値の評価として一般化されたものはないが、今回自験例では、鼻腔抵抗値による鼻閉の尺度として臼井⁶⁾に

よる尺度を目安とした。

4. 鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧の測定

一部の症例(n=16)において、術前と短期成績評価時(術後4～10週目)に鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧(以下、鼻粘膜酸素分圧)を測定した。生体組織内酸素分圧連続測定装置(インターメディカル社製、PO₂-100 DW)を用い、ニードル型の電極を臥位で患者下鼻甲介粘膜の前端に深さ約1～2 mm、無麻酔で刺入後、患者が精神的に安定し、かつ測定装置自体が安定するまで約10分間待ち実施した。この組織酸素分圧測定は、電気化学現象を利用したもので、 $O_2 + 2H_2O + 4e^- \rightarrow 4OH^-$ という酸化還元反応により組織内のO₂拡散電流を生じさせ、これを測定し酸素分圧を算出する酸素電極法による。対照は、鼻疾患を有さない正常者(n=12)の鼻粘膜酸素分圧とした。

5. 手術成績の評価

1) 短期成績

短期成績の評価は、前述の術後鼻粘膜の肉眼的観察時(CO₂ レーザーでは4～6週目、KTP/532 レーザーでは8～10週目)に併せて行った(n=204)。各鼻症状の術後改善度は、鼻アレルギー日記に基づく患者の自覚症状の変化を、消失(症状消失)、著明改善(2段階改善)、改善(1段階改善)、不変、悪化の5段階に分け評価した。また、レーザー手術による全般改善度としては、各鼻症状別の改善度、鼻アレルギーの重症度の変化に加えて前鼻鏡所見、ファイバースコープ所見なども総合して、消失、著明改善、改善、不変、悪化の5段階に分け評価し、改善以上をレーザー手術の有効例とした。

2) 長期成績

1986年6月～1991年3月の間にレーザー手術を施行し、その短期成績(術後4～10週目)が有効であり、術後2年以上経過する鼻アレルギー患者96例を対象にアンケート調査を実施した。アンケートでは、短期成績評価時の鼻症状と現在の鼻症状の比較を中心に質問した(図4)。

アンケート調査を実施した96例のうち、50例より回答が得られた(回収率52%)。これら50例のアンケート結果を分析し、レーザー手術の効果の持続性や再発などの長期成績について検討した。

このアンケート調査は、当科で鼻アレルギーのレーザー手術を受けられ、2年以上経過された方を対象に行っております。今後の治療の参考にしたいと考えておりますので、御協力のほど宜しくお願い致します。

- あなたは、19 年 月 日に当科で鼻アレルギーのレーザー手術を受けておられます。
- レーザー手術後 週目であなたの症状は下記のように改善したものと思います。

くしゃみ →
 鼻汁 →
 鼻づまり →
 (重症 十十, 中等症 十十, 軽症 十, 症状なし 一)

- その後、来院していただいておりますが、手術後 週目と現在を比べ、鼻の調子はいかがでしょうか。該当するものに○をつけてください。

	くしゃみ	鼻汁	鼻づまり
“さらによくなった”			
“かわらず” (手術後の良い状態が続いている)			
“わるくなった” (手術前と同じ状態に戻った)			

- 3で“わるくなった”と答えた方にお尋ねします。調子の良い期間は手術後どのくらい続きましたでしょうか。

くしゃみ 約()カ月 鼻汁 約()カ月 鼻づまり 約()カ月

- 現在、何か他の治療を受けていますか。受けていれば具体的に。
 受けていない 受けている ()

- 機会があればもう一度この手術を受けたいと思いますか。
 はい いいえ わからない

- その他お気付きのこと、御感想などありましたら、お書き下さい。

図4 アンケート内容

IV. 結 果

1. 鼻粘膜の術前術後の変化

1) 肉眼的所見

鼻粘膜の肉眼的所見では、術前は、ほぼ全例に蒼白で腫脹した下鼻甲介に水様性鼻汁が付着する典型的な鼻アレルギーの所見がみられた。術直後は、下鼻甲介表面に炭化した黒色の痂皮と凝血塊が付着していた。その後1～2週は下鼻甲介表面にフィブリンの析出物と滲出液がみられたが、これらは次第に減少し痂皮化していった。さらに短期成績評価時(術後4～10週目)には、ほとんど

の症例で痂皮は脱落し上皮化はほぼ完了していたが、鼻粘膜表層が淡紅色で軽度凹凸のある肉芽様組織で被覆されている症例(図5)と、比較的白色調で表面平滑な瘢痕様組織で被覆されている症例(図6)に大別された。いずれの場合も、下鼻甲介容積は著明に減じられ、水様性鼻汁は減少していた。

2) 病理組織学的所見

(1) 光学顕微鏡所見

術前の患者鼻粘膜には、鼻粘膜上皮の所見として、杯細胞の増生が31%(26例中8例)に、基底細胞の増生が27

図5 術後鼻粘膜が肉芽様組織で被覆された症例

上段：術前

鼻粘膜は水様性鼻汁が付着し高度に腫大している。

下段：術後8週目

鼻粘膜表面は淡紅色で軽度凹凸のある肉芽様組織で被覆され、下鼻甲介容積は著明に減少している。

図6 術後鼻粘膜が瘢痕様組織で被覆された症例

上段：術前

蒼白で著明に腫脹した下鼻甲介がみられる。

下段：術後9週目

鼻粘膜表面は比較的白色調で表面平滑な瘢痕様組織で被覆され、総鼻道は十分に開大されている。

% (26例中7例)に、基底膜の肥厚が46% (26例中12例)にみられた。また、粘膜固有層の所見として、浮腫が81% (26例中21例)、好酸球浸潤が50% (26例中13例)、鼻粘膜分泌腺の増大が85% (26例中22例)、洞様血管の拡張が65% (26例中17例)と、それぞれ高率にみられた。肉眼的に浮腫状変化の強いもののほど、高度の粘膜固有層の浮腫と洞様血管の拡張がみられた(図7)。

短期成績評価時(術後4～10週目)には上皮化は完了しており、扁平上皮化生した形態をとる上皮で覆われていたもの52% (21例中11例)、立方ないし円柱状の細胞が重層化した形態をとる上皮で覆われていたもの29% (21例中6例)、と8割以上の症例は術前の多列線毛円柱上皮

と異なる形態の上皮で覆われていた(図8)。また、粘膜固有層は、毛細血管の増生とコラーゲン線維の新生を伴う多数の線維芽細胞集団、すなわち肉芽様組織に置換されていたもの67% (21例中14例)、血管に乏しく主としてコラーゲン線維のみからなる瘢痕様組織に置換されていたもの24% (21例中5例)であった(図9)。いずれにせよ、術前同層にみられた浮腫、好酸球浸潤、増大した鼻粘膜分泌腺などはほとんど消失していた。

長期成績評価時(術後2年以上経過)に効果の持続していた症例(非再発例)においては、術後4～10週目の所見とほぼ同様に、重層扁平上皮化生した形態をとる上皮と、主としてコラーゲン線維からなる瘢痕様組織に置換され

図7 術前患者鼻粘膜の光学顕微鏡所見

上段：鼻粘膜上皮には、杯細胞(矢印)および基底細胞(太矢印)の増生と基底膜(*印)の肥厚がみられる。

下段：鼻粘膜固有層には、浮腫、好酸球の浸潤、鼻粘膜腺(矢頭)の増大、洞様血管(矢印)の拡張などがみられる。(上段×200, 下段×100)

図8 術後短期の鼻粘膜上皮光学顕微鏡所見

上段：扁平上皮化生した形態をとる上皮で覆われていた症例(術後10週目)

下段：立方ないし円柱状細胞が重層化した形態をとる上皮で覆われていた症例(術後9週目)(×200)

た粘膜固有層がみられた(図10)。一方、長期成績評価時に効果の消失していた症例(再発例)では、粘膜上皮は本来の多列円柱線毛上皮であり、多数の杯細胞がみられ、粘膜固有層には浮腫、好酸球の浸潤、鼻粘膜分泌腺の増大など典型的な鼻アレルギーの粘膜所見が再度みられた(図11)。

(2) 走査型電子顕微鏡所見

正常鼻粘膜において、表面からみえる細胞は、線毛細胞と主として杯細胞と考えられる無線毛細胞の2種類であり、そのほとんどは線毛細胞である(図12)。

鼻アレルギーの下鼻甲介粘膜表面微細構造の変化は、線毛細胞の減少と杯細胞の増加として観察された。線毛

細胞数の減少のみならず、線毛自体の減少、短小化といった変化もみられた。変化の程度は、ほぼ正常のものから、線毛細胞が極端に減少しほとんどが杯細胞に置換されているようなものまで様々であった(図13)。肉眼的に浮腫状変化の強いものほど、このような変化も高度であった。

短期成績評価時(術後4～10週目)に有効であった症例の再生鼻粘膜上皮には、線毛細胞や杯細胞はみられず、扁平上皮で覆われていた。また、扁平上皮による再生過程と思われる所見も得られた(図14)。

長期成績評価時(術後2年以上経過)に効果の消失していた症例(再発例)の再手術時の標本を観察すると、その

図9 術後短期の鼻粘膜粘膜固有層光学顕微鏡所見

上段：肉芽様組織に置換されていた症例(術後8週目)
毛細血管の増生と多数の線維芽細胞がみられる。
下段：瘢痕様組織に置換されていた症例(術後8週目)
血管に乏しく主としてコラーゲン線維がみられる。
($\times 100$)

光顕所見同様、鼻粘膜上皮は扁平上皮ではなく、線毛細胞と杯細胞からなる呼吸上皮であった。また、正常鼻粘膜上皮と比べると、線毛細胞の減少と杯細胞の増加がみられた(図15)。長期成績評価の時点で効果が持続している症例に関しては、鼻粘膜上皮の走査型電子顕微鏡による観察は行っていない。

以上、レーザー手術前後の鼻粘膜の病理組織学的変化を表2にまとめた。

2. 鼻腔通気度の変化

術前術後に鼻腔通気度を測定しえた45症例の鼻腔抵抗値の変化を図16に示した。術前は、鼻腔抵抗値が0.75

図10 術後46カ月目の鼻粘膜光学顕微鏡所見(非再発例)

重層扁平上皮化生した形態をとる上皮(矢印)と、主としてコラーゲン線維からなる瘢痕様組織(*印)に置換された粘膜固有層がみられる。($\times 33$)

図11 術後54カ月目の鼻粘膜光学顕微鏡所見(再発例)

粘膜上皮は多列円柱線毛上皮であり、多数の杯細胞がみられ(矢印)、粘膜固有層には浮腫(*印)、好酸球の浸潤、鼻粘膜腺の増大(矢頭)など典型的な鼻アレルギーの所見が再度みられる。($\times 33$)

pascal/cm³/sec 以上の高度鼻閉例が27%(45例中12例), 0.50~0.75 pascal/cm³/sec の中等度鼻閉例が29%(45例中13例)であったが、術後は、0.25~0.50 pascal/cm³/sec の軽度鼻閉例が67%(45例中30例), 0.25 pascal/cm³/sec 以下の正常例が31%(45例中14例)であった。全体として、術前の抵抗値は 0.60 ± 0.27 (mean $\pm$ S.D.) pascal/cm³/sec であり、術後のそれは 0.30 ± 0.09 pascal/cm³/sec と有意な減少を示した ($p < 0.01$, t 検定)。

図12 正常鼻粘膜の走査型電子顕微鏡所見

正常鼻粘膜において、表面から見える細胞は、主として線毛細胞と杯細胞(矢印)の2種類であり、そのほとんどは線毛細胞である。

図13 術前患者鼻粘膜の走査型電子顕微鏡所見

上段：線毛細胞の減少が散見される軽度変化例
下段：杯細胞(矢印)の増加や線毛自体の減少，短小化も目立つ高度変化例

図14 術後短期(有効例)の鼻粘膜走査型電子顕微鏡所見

上段：再生粘膜は、扁平上皮で覆われている(術後10週).
下段：扁平上皮による再生過程と思われる所見もみられた(術後8週).

図15 術後38ヵ月目の鼻粘膜走査型電子顕微鏡所見(再発例)

粘膜上皮は扁平上皮ではなく呼吸上皮であり，線毛細胞の減少と杯細胞の増加がみられる。

表2 鼻粘膜の病理組織学的変化

	術 前		術 後	
			短 期	長 期
光	鼻粘膜上皮	(n=26)	(n=21)	非再発例；重層扁平上皮化生した形態をとる上皮 (n=3)
		杯細胞の増生 8/26	扁平上皮化生した形態をとる上皮 11/21	再発例；多数の杯細胞がみられる (n=5)
		基底細胞の増生 7/26	重層化した立方ないし円柱状上皮 6/21	再発例；多数の杯細胞がみられる (n=5)
顕	鼻粘膜固有層	基底膜の肥厚 12/26	多列線毛円柱上皮 4/21	再発例；多数の杯細胞がみられる (n=5)
		浮腫 21/26	肉芽様組織 14/21	非再発例；コラーゲン線維からなる瘢痕様組織
		好酸球浸潤 13/26	瘢痕様組織 5/21	再発例；浮腫、好酸球の浸潤、鼻粘膜腺の増大
電	鼻粘膜腺	鼻粘膜腺の増大 22/26	その他 2/21	再発例；浮腫、好酸球の浸潤、鼻粘膜腺の増大
		洞様血管の拡張 17/26		
		線毛細胞の減少と杯細胞の増加	線毛細胞や杯細胞は認めず、扁平上皮もしくは扁平上皮による再生過程の所見	再発例；上皮は扁平上皮ではなく、線毛細胞と杯細胞からなる呼吸上皮

図16 鼻腔抵抗値の変化

図左：鼻腔抵抗値による鼻閉の尺度(臼井信郎：1992⁶⁾より改変)

図右：術前術後の患者の鼻腔抵抗値の変化(n=45)

術後鼻腔抵抗値は有意に減少した(p<0.01, t検定).

3. 鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧の変化

対照として測定した正常者12例の鼻粘膜酸素分圧値は 66.2 ± 9.8 (mean $\pm$ S.D.) mmHg であった。一方、術前術後に測定し得た16症例の患者鼻粘膜酸素分圧値は、術前 69.8 ± 6.9 (mean $\pm$ S.D.) mmHg であり、術後のそれは 64.4 ± 16.4 mmHg であった(図17)。正常対照群、術前、術後の3者間に有意差はみられなかった(t検定)。

4. 手術成績

1) 短期成績

鼻アレルギー日記に基づく患者の自覚症状の改善度は、図18の如くで、各鼻症状別では、くしゃみに対して70% (119例中83例)、鼻汁に対しては72% (166例中120例)、鼻閉に対して91% (204例中185例)の有効率が得られた。全般改善度では87% (204例中177例)に有効であった。特に鼻閉に関しては、消失50% (204例中102例)、著明改善22% (204例中46例)という極めて良好な成績が得られ、くしゃみ、鼻汁に比べ有意に高い有効率が得られた ($p < 0.01$, H検定)。

2) 長期成績

アンケート調査で回答が得られた50例の術後経過期間は、最短26カ月、最長62カ月(平均42.4カ月)で、うち38例はCO₂レーザー手術施行例であり、12例はKTP/532レーザー手術施行例であった。短期成績評価時の鼻症状と現在の鼻症状を比較したアンケート結果を図19に示した。図中“さらによくなった”と“かわらず”を加えた効果持続例(非再発例)は、各鼻症状間に差はなく、くしゃみで81% (32例中26例)、鼻汁で78% (41例中32例)、鼻閉で76% (50例中38例)であった。これら非再発例では、レーザー手術後は内服薬、点鼻薬などの併用療法を受けることなく経過していた。しかしながら各鼻症状とも19~24%の再発がみられ、再発までの期間は、くしゃみに関しては、6カ月未満50% (3/6)、6~12カ月50% (3/6)、鼻汁に関しては、6カ月未満33% (3/9)、6~12カ月45% (4/9)、12カ月以上22% (2/9)、鼻閉に関しては6カ月未満25% (3/12)、6~12カ月42% (5/12)、12カ月以上33% (4/12)であった。

図17 鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧の変化

図左：正常対照群 (n = 12) の鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧

図右：術前術後の患者 (n = 16) の鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧の変化

正常対照群、術前、術後の3者間に有意差はなかった (t検定)。

図18 レーザー手術の短期成績

各鼻症状別の有効率(改善以上)は、くしゃみ70%、鼻汁72%、鼻閉91%であった。

図19 レーザー手術の長期成績

50例の術後経過期間は平均42.4カ月であり、くしゃみは81%、鼻汁は78%、鼻閉は76%の症例で効果が持続(“さらによくなった”もしくは“かわらず”)していた。

V. 考 察

1. 鼻アレルギーに対するレーザー手術の作用機序について

外科的治療法の1つであるレーザー手術が、いかなる作用機序をもって鼻アレルギー症状を消失もしくは軽減させるのか、以下に検討を加えた。

第1点として、レーザーにより蒸散、切除された下鼻甲介容積の絶対的な減少があげられ、これにより鼻閉が軽減するものと考えられる。この点については、術前術後の前鼻鏡所見でも明らかであるが、鼻腔通気度検査の結果もまたそれを裏付けている。

鼻腔通気度検査は、anterior法とposterior法に大別され、前者は、完全閉塞している鼻腔では測定不能となる、両側同時に実測できない、などの欠点はあるものの、簡便に測定できるため現在標準法とされている⁷⁾。また、鼻腔通気度検査では、一定の圧基準点における抵抗値を比較する必要があるが、国際的には $p=150$ pascalを基準点とすることが多い傾向にあるが⁸⁾、国内的には $p=100$ pascalを基準点とすることが多い⁹⁾。そこで今回われわれは、マスクによるanterior法を用い、基準点を $p=100$ pascalとし、吸気時総合鼻腔抵抗値を測定した。その結果、大多数の症例で自覚的な鼻閉の改善度と鼻腔抵抗値の変化は良く一致し、この鼻腔通気度検査が鼻閉の改善を十分に反映するものと考えられた。ただし、少数例で鼻閉の改善度と鼻腔抵抗値の変化が必ずしも一致しないことがあり、その要因としては、鼻閉感は多分に感覚的なもので閾値に個人差があること、鼻汁の存在やnasal cycleによって修飾されること、などが考えられる。

第2点として、鼻粘膜上皮に存在する杯細胞および鼻粘膜固有層に存在する鼻粘膜分泌腺の減少があげられる。この点は、レーザー手術前後の鼻粘膜の光学顕微鏡所見の変化から明らかであり、これにより水様性鼻汁の軽減がもたらされるものと考えられる。

第3点として、鼻粘膜上皮の重層扁平化によるアレルギー反応の抑制があげられる。術後再生した鼻粘膜上皮は本来の多列線毛上皮とは異なり、扁平上皮化生した形態をとる上皮や立方ないし円柱状の細胞が重層化した形態をとる上皮となっており、これにより大気中の抗原が粘液層に吸収され鼻粘膜に付着したとしても、上皮下に侵入することを困難にし以後のアレルギー反応の進行が抑制されるものと考えられる。CO₂レーザー手術を施

行した福武ら⁹⁾は、術後1年間良好に経過した34例の鼻粘膜誘発試験の域値と鼻汁中好酸球の変化を検討した結果、術後は誘発試験の域値上昇と好酸球の減少がみられ、レーザー手術による鼻粘膜表層の組織学的な変化が抗原抗体反応を抑制する、と結論づけている。また、同様にCO₂レーザー手術を施行した川村ら¹⁰⁾は、手術前後における抗原誘発による鼻腔洗浄液中のECP (eosinophilic cationic protein)の増減を検討したところ、症状改善群ではECPが減少し、レーザー手術による効果発現機序の1つとして、鼻粘膜上皮の扁平上皮化生に伴う化学伝達物質の放出抑制をあげており、これら両者の報告は、われわれの考察と一致する。

第4点として、鼻粘膜固有層の瘢痕化があげられる。レーザー手術後の創傷治癒過程において、浮腫状の鼻粘膜固有層は、多数の新生血管と線維芽細胞からなる肉芽様組織を経て、長期的には密な膠原線維からなる瘢痕様組織に置換されるものと考えられ、これにより抗原暴露時も鼻粘膜固有層に浮腫が生じにくくなり鼻閉が軽減する。

今回われわれは、鼻粘膜の腫脹や色調に多分に関与するとされる鼻粘膜血行動態について検討する目的で、一部の症例において鼻粘膜酸素分圧を測定した。その結果、正常群と術前鼻アレルギー群の鼻粘膜酸素分圧に有意差はなく、また、レーザー手術後に鼻粘膜酸素分圧が増加する症例、減少する症例まちまちで一定の傾向はなく、手術前後での有意差もみられなかった。レーザー手術前後の鼻粘膜血行動態に関しては、友田ら¹¹⁾は、反射スペクトル法を用い鼻粘膜局所ヘモグロビン量の指標(以下IHb)を測定し、術前の鼻アレルギー患者のIHbは正常者に比し有意に低下していたが、術後は正常レベルまで回復し鼻粘膜血行動態の改善がみられ、病理組織学的にも術後の鼻粘膜固有層浅層に多数の血管新生が確かめられた、と報告している。また、川村ら¹⁰⁾はレーザードップラー法を用い鼻粘膜表層の血流量を測定し、術前の鼻アレルギー患者の鼻粘膜血流は正常者に比し有意に低下していたが、術後はさらに低下傾向を示したとし、虚血と間質の浮腫により低下した鼻粘膜血流は、レーザー手術により血管の乏しい瘢痕組織に置換されるためさらに低下したものと考察している。測定対象や測定法が異なるため一律に比較することはできないが、鼻粘膜酸素分圧、IHb、鼻粘膜血流量はいずれも鼻粘膜血行動態を表す指標と考えられる。しかし、今回のわれわれの

結果とこれら諸家の報告はそれぞれ異なっている。その理由の1つとして、術後測定時における鼻粘膜創傷治療状態の個体差が関与しているものと考えられる。すなわち、今回われわれが検討した鼻粘膜酸素分圧に関しては、鼻粘膜固有層が新生血管に富む幼若な肉芽様組織である症例では術前より増加し、一方で鼻粘膜固有層が血管に乏しい瘢痕様組織へと変化しつつある症例では術前より低下しているものと推察される。鼻粘膜は、粘膜表面近くを流れる係蹄状毛細血管と多量の血液を貯える深部洞様血管、さらに動静脈吻合もみられる解剖学的に特異な血管構築をしており¹²⁾、その血行動態に関しては、測定法、特に測定深度の違いなどにより未だ一定の見解に達しておらず¹³⁾¹⁴⁾、今後さらなる検討を要するものと思われる。

第5点として、鼻粘膜の知覚神経および自律神経が、レーザーの熱作用により変性することがあげられる。これにより鼻粘膜の過敏性が低下し、神経を介する鼻症状、特にくしゃみ発作や水様性鼻汁が軽減するものと考えられる。下甲介化学剤手術を施行した八尾ら¹⁵⁾は、トリクロール酢酸による神経伝達機能障害をその作用機序の1つにあげている。また、斎藤¹⁶⁾は、下鼻甲介電気凝固術では鼻粘膜神経成分に対する凝固作用により鼻粘膜過敏性が低下する、と指摘している。鼻粘膜固有層にはアドレナリン作働性、コリン作働性神経線維が共に豊富に存在する¹⁷⁾が、レーザー手術においては、同部を十分に蒸散・切除するために、化学剤手術や電気凝固術同様、鼻粘膜神経線維に対する変性作用を有することが容易に推察される。鼻粘膜自律神経系を介する反射の亢進

とされる血管運動性鼻炎に対してもレーザー手術が有効である¹⁸⁾¹⁹⁾ことは、臨床的にこの点を支持するものであろう。

以上、鼻アレルギーに対するレーザー手術の作用機序として、主たるもの5点について述べた。これらは、いずれもレーザー手術のみが持つ特別な機序ではないが、作用機序という観点から他の外科的治療法と比較すると、レーザー手術において最も有効かつ総合的に作用するものと思われる(表3)。

2. レーザーの照射法について

鼻アレルギーのレーザー手術は、下鼻甲介粘膜を蒸散する方法と、切除する方法に大別される。

下鼻甲介粘膜を蒸散する場合は、反射率・散乱率が低く組織吸収率が高いCO₂レーザーを用いることが適している。CO₂レーザーの照射条件に関しては、国外では、Mittelman²⁰⁾は、6～10 W、スポットサイズ1～2 mmのdefocused beamで、Selken²¹⁾は、15～18 W、連続波でfocused beamとdefocused beamを組み合わせ、Elwanyら²²⁾は20～30 W、defocused beamで蒸散している。国内では、福武ら⁹⁾は20 W、0.1 secのパルス波、defocused beamで、窪田ら²³⁾は、8～22 w、0.5 secのパルス波、defocused beamで行っている。当科においても、defocused beamで、出力は15 Wとほぼ同等であるが、一度に可及的に広範囲を蒸散するので、手術時間を短縮させるためにも連続波を用いた。連続波では熟練を要し誤照射なども懸念されるという意見²⁴⁾もあるが、自験例では、連続波を用いても臨床上問題となるような誤照射は皆無であり、また連続波により出血量

表3 各種外科的治療法の作用機序の比較

	下鼻甲介容積の減量	鼻粘膜分泌腺の減少	上皮の重層化・扁平化	鼻粘膜固有層の瘢痕化	鼻粘膜神経の変性
レーザー手術	○	○	○	○	○
下鼻甲介粘膜 広汎切除術	○	○	○	△	△
電気凝固法	△	○	×	○	○
下甲介化学剤手術	△	△	○	△	○

(○ 有効 △ やや有効 × 無効)

の増加や下鼻甲介骨の壊死を来した症例もなく、安全かつ簡便に照射することができた。手術回数については、Mittelman²⁰⁾ および Selken²¹⁾ は、いずれも1回であり、福武ら⁹⁾ は週1回の割りで5回を1クールとして行っている。窪田ら²³⁾ は、手術回数は1～2回ですむ症例が8割以上とし、追加照射の必要性は個々の重症度や術後改善度により異なることを指摘している。われわれは、一度に可及的に広範囲を蒸散することにより鼻腔に十分なスペースが得られるように心掛け、1回の手術を原則とし経過を観察することとしている。分割照射に比べると、術後の反応性の鼻閉や鼻汁が1～2週とやや遷延する傾向はあるが、通院回数が少なくてすむという利点がある。

下鼻甲介粘膜を切除する場合は、血流に富む組織であるので凝固能に優れ、狭い術野であるので接触照射可能でかつ手術器具が細径であるレーザーを用いることが適している。従来、臨床の場ではNd-YAGレーザーが多用されてきたが、当科では1世代新しいKTP/532レーザーを用いている。このレーザーは、Nd-YAGレーザー光をKTP (Potassium-Titanyl-Phosphate) 結晶を通して得られる波長532 nmの緑色可視光で、切開能・凝固能ともにバランス良く兼ね備えており、細径の石英ファイバーで導光され、接触および非接触照射が可能である²⁵⁾。下鼻甲介粘膜を切除する場合の照射条件に関しては、接触型Nd-YAGレーザーを用いた古田ら²⁶⁾ は出力10 W、連続波で行ったと報告している。今回当科で用いたKTP/532レーザーでは、7～10 Wの連続波で行ったが、ほとんど出血することなく十分に下鼻甲介粘膜を切除することができた。

下鼻甲介粘膜を蒸散する場合も切除する場合も、その目的は、アレルギー反応の場である鼻粘膜を十分に減量せしめ、レーザーの持つ熱作用により鼻粘膜を凝固変性させることにある。その意味では、CO₂レーザー、KTP/532レーザーいずれもその目的を達し得るが、後者の方が、より確実に鼻粘膜を処置することができるものと思われた。ただし、術後の鼻粘膜創傷治癒に関しては、CO₂レーザーでは4～6週間、KTP/532レーザーでは8～10週を要し、CO₂レーザーに比べKTP/532レーザーでは2～6週間遷延する傾向にあった。

3. 他の外科的治療法との比較について

現在行われている鼻アレルギーに対する外科的治療法は、vidian 神経切断術に代表される鼻粘膜支配自律神経

切断術と、下鼻甲介粘膜に対する手術とに大別される。

前者のvidian 神経切断術は、手術侵襲が小さいとはいえ、涙腺分泌低下、口蓋知覚鈍麻、開口障害などの合併症の問題も指摘されている²⁷⁾。また、鼻汁やくしゃみに関しては劇的な効果はあるものの、経過が長く組織学的に鼻粘膜固有層の増生がみられるような症例では鼻閉が完全に消失しない²⁸⁾、鼻粘膜腫脹の減退には個体差がある²⁹⁾、などとする報告もみられ、現在ではこの手術の適応はかなり限定されたものとなっている¹⁶⁾³⁰⁾。

後者には、下鼻甲介粘膜切除術³¹⁾³²⁾をはじめとして、電気凝固術³³⁾³⁴⁾、凍結手術³⁵⁾³⁶⁾、化学剤手術¹⁵⁾、レーザー手術^{20)～22)37)～40)}などがある。施設により異なった術式が用いられているが、表4に示すように、鼻閉に関しては80～100%、全般改善度に関しては70～90%とはほぼ同等の短期成績が得られている。しかしながら、下鼻甲介粘膜切除術は、出血が多く術後鼻内タンポンも必須で、多くの場合入院を要し、小児においては全身麻酔が必要となり、患者に与える身体的、時間的、経済的負担は多い。電気凝固術では、術中かなりの熱感を伴うことが多く、術後の出血、痂皮形成さらには下鼻甲介骨壊死なども問題となる。また、粘膜下に電極を刺入して行うため、術中に術者が肉眼的に凝固したかどうか確かめることができない⁴¹⁾。凍結手術では、約1週間持続する術後の高度な鼻粘膜腫脹が問題であり、また一度に両側の手術を行う場合、鼻中隔軟骨壊死や穿孔を起こし得る⁴²⁾。下甲介化学剤手術は、薬剤の深達度が80～120 μm ¹⁵⁾と浅く、橋口ら⁴³⁾は、トリクロール酢酸塗布直後の病理組織学的所見において、線毛上皮は脱落しても粘膜固有層への作用は軽微で、症例によっては術後3～6カ月経過すると効果は消失する、と報告している。

レーザー手術においては、術中の出血・疼痛は皆無ではないが、他療法に比べて軽微であり、術後の鼻内タンポンは不要で、外来手術として安全かつ簡便に行うことができる。自験例では、対象症例の22% (44/204) が15歳以下の小児であり、レーザー手術は、急増する小児鼻アレルギーに対する一治療法となるものと考えている。レーザー手術後1～2週間は、一過性の反応性鼻閉・鼻汁が出現するが、それに対する鼻処置や内服薬投与などは必須のものでなく、原則として術後通院も不要である。また、術後経過中に気道感染症や嗅覚低下などの合併症をきたした症例もなく、下鼻甲介の骨膜や骨の壊死により、いわゆる萎縮性鼻炎のごとく長期にわたり痂皮形成

表4 外科的治療成績の比較(短期成績)^{15)20)21)31)~40)}

術式	報告者	症例数	症状別有効率(%)			全般改善率(%)
			くしゃみ	鼻汁	鼻閉	
下鼻甲粘膜広汎切除術	高橋ら(1978)	33	56	43	84	
	大塚ら(1988)	68	56	48	93	
電気凝固法	上田(1962)	40				87
	山唄ら(1987)	55				89
凍結手術	Ozenberger(1970)	46		92	100	
	平出ら(1980)	13	85	85	70	
下甲介化学剤手術	八尾ら(1988)	50				86
レーザー手術	Mittelman(1982)	30			100	
	熊沢ら(1983)	83	77	78	87	88
	Selken(1985)	34			100	
	川村ら(1993)	365				77
	窪田(1994)	121	66	68	92	
	古田ら(1994)	100	30	61	100	78
	自験例	204	70	72	91	87

表5 外科的治療成績の比較(長期成績)^{9)32)38)44)~46)}

術式	報告者	症例数	症状別有効率(%)			全般改善率(%)	備考
			くしゃみ	鼻汁	鼻閉		
下鼻甲粘膜広汎切除術	大塚ら(1988)	48	30	42	70		術後5年以上アンケート
電気凝固法	山唄ら(1989)	30	97	93	100		術後2年以上アンケート
	志井田(1989)	100				78	術後1~9年アンケート
下甲介化学剤手術	八尾ら(1993)	88	60	50	72		術後3年以上経過観察
レーザー手術	福武ら(1988)	40				76	術後1年以上経過観察
	川村ら(1993)	45				76	術後2年以上経過観察
	自験例	50	80	78	76	76	術後2年以上アンケート

をみた症例もなかった。レーザー手術は、装置が大掛かりで高価なことが難点であるが、最近では卓上に設置できる小型で比較的安価なものも開発されており、一般臨床家においても十分に施行可能な治療法となってきた。

4. 長期成績および再発について

レーザー手術を含めた外科的治療法の長期成績を表5に示した。

鼻粘膜広汎切除術を施行した大塚ら³²⁾は、術後2年まで外来で経過観察したところ鼻閉に対しては88%の有効率が得られたが、5年以上経過した48症例のアンケート結果ではその改善率は約20%低下し70%前後であったとしている。電気凝固術により鼻アレルギー治療を施行した山唄ら⁴⁴⁾は、術後2年以上経過した30例のアンケート結果において、術直後に比し若干の増悪傾向がみられたとし、保存的治療を併用することの重要性を強調した。

同様に電気凝固術を施行した志井田⁴⁵⁾は、術後1～9年経過した100症例のアンケート調査の結果、35%に再発傾向がみられたと述べている。下甲介化学剤手術を施行した八尾⁴⁶⁾の報告では、術後3年以上経過を観察した88症例のくしゃみ、鼻汁および鼻閉の改善率はそれぞれ60%、50%、72%であった。凍結手術の長期成績に関する報告は、今回渉猟し得た範囲ではみられなかった。

レーザー手術に関しては、福武⁹⁾は、術後1年間経過を観察した40症例の15%(6/40)に9～12カ月目で再発が生じたが、全例再手術を行い軽快したと述べ、再発の原因としては初回照射が不十分であったものと考察している。川村³⁸⁾は、レーザー手術後2年以上の長期観察を行った45例と術後3年以上経過する22例のアンケー

ト結果より、術後1カ月目で有効であれば、ほとんどの症例でその効果は2～3年間は持続するものの、数%の再発例は存在すると報告した。窪田³⁹⁾は、再発は有効例の約30%にみられるが、内服および追加手術で対処しようとしている。また、Mittelman²⁰⁾は、術後3～11カ月の経過観察中に10%(3/30)に再発がみられ、いずれも不十分な蒸散によるものであろうと考察しており、Selkin²¹⁾は、術後6～12カ月に21%(7/34)が再発したが、3例は再手術により、4例は術前は無効であった抗アレルギー剤の点鼻により軽快したと述べている。

自験例では、短期成績評価時に最も有効率の高かった鼻閉に関しては、50例中12例の症例(24%)が再発例と考えられた。これら12例の再発群とレーザー手術の効果が

図20 長期成績評価群の性別・年齢別構成
性別年齢別構成では両群間に有意差はみられなかった(χ^2 検定)。

	改善度			(%)
	症状消失	著明改善	改善	
非再発群 n = 38	50	22	28	
再発群 n = 12	50	17	33	

図21 短期成績評価時の改善度
短期成績評価時の改善度も両群間に有意差はみられなかった(H検定)。

図22 術前重症度と再発の有無

再発群に術前重症例が多くみられる傾向があった。

2年以上の長期にわたり持続していた38例の非再発群の背景因子を比較検討してみた。まず、図20の如く性別・年齢別構成では両群間に有意差はみられず(χ^2 検定)、さらに図21の如く短期成績評価時の改善度で比較しても両群間に有意差はみられなかった(H検定)。しかし、図22の如く奥田分類による術前の重症度を両群間で比較してみると有意ではないものの(H検定)、再発群に術前重症例が多くみられる傾向があった。すなわち自験例では、鼻閉の再発に関して性・年齢や短期成績との相関はなく、術前重症例に多くみられる傾向があった。なお、再発群12例のうち5例は、再度レーザー手術を行い1994年12月現在経過良好である。

レーザー手術を含め、外科的治療法は、その長期成績、言い換えると効果の持続性については未だ不明な点が少ない。アンケート調査のみですべてを論ずることには無理があるが、良性疾患の性質上長期にわたり経過を観察できる症例は少なく、今回われわれはアンケート調査により長期成績を伺い知る一助とした。その結果、レーザー手術も他の外科的治療法同様、一部の症例に再発がみられ、鼻アレルギーに対する外科的治療法単独での限界が示唆された。

下鼻甲介粘膜切除術に特異的減感作療法などの内科的治療法を併用した大橋ら⁴⁷⁾は、術後2カ月で手術単独群の鼻閉の改善率が81%であるのに対し、併用群のそれは91%であったと述べている。また、下鼻甲介粘膜切除術に抗アレルギー点鼻液を併用した山岸ら⁴⁸⁾は、術後6カ月で手術単独群のくしゃみ、鼻汁、鼻閉の改善率がそれぞれ36%、43%、87%であるのに対し、併用群では64%、78%、100%であった、としている。レーザー手術においても、再発を防止し長期成績を良好なものとする

1つの方法として、今後は内科的治療法の併用を考慮していく必要があろう。

VI. 結 語

1. 光学顕微鏡および走査型電子顕微鏡を用い、通年性鼻アレルギー患者のレーザー手術前後での鼻粘膜の形態学的変化を観察し、以下の所見をえた。

1) 術前の患者鼻粘膜には、杯細胞や基底細胞を中心とした粘膜上皮の増生、基底膜の肥厚、および粘膜固有層の浮腫、好酸球の浸潤、鼻粘膜分泌腺の増大、洞様血管の拡張などがみられた。

2) 術後は、扁平上皮化生した形態をとる上皮や立方形ないし円柱状の細胞が重層化した形態をとる上皮で覆われていた。粘膜固有層には、肉芽様組織もしくは瘢痕様組織が認められ、浮腫、好酸球浸潤、増大した鼻粘膜分泌腺などはほぼ消失していた。

2. レーザー手術による鼻閉の改善度の客観的評価として、術前と術後短期成績評価時に鼻腔通気度検査を施行した。その結果、術前の鼻腔抵抗値は 0.60 ± 0.27 pascal/cm³/secであり、術後は 0.30 ± 0.09 pascal/cm³/secと有意に減少した($p < 0.01$, t検定)。

3. レーザー手術による鼻粘膜血行動態の変化について検討する目的で、一部の症例において術前と術後短期成績評価時に鼻粘膜粘膜固有層酸素分圧を測定したが、有意差はみられなかった。

4. 鼻アレルギーに対するレーザー手術の作用機序として、

- 1) 下鼻甲介容積の絶対的な減少
- 2) 杯細胞および鼻粘膜分泌腺の減少
- 3) 鼻粘膜上皮の重層扁平化によるアレルギー反応の

抑制

4) 鼻粘膜固有層の肉芽様組織さらには瘢痕様組織への置換

5) 鼻粘膜知覚神経および自律神経の変性などが考えられた。

5. 1986年6月より1993年11月の間、防衛医科大学校病院耳鼻咽喉科外来で難治性通年性鼻アレルギー患者204例に対しレーザー手術を施行し、以下の臨床成績をえた。

1) 短期成績(術後4～10週)として、くしゃみに対しては70%(119例中83例)に、鼻汁に対しては72%(166例中120例)に、鼻閉に対しては91%(204例中185例)に、全般改善度では87%(204例中177例)に有効であった。特に鼻閉に関しては、消失50%(204例中102例)、著明改善22%(204例中46例)という極めて良好な成績が得られ、くしゃみ、鼻汁に比べ有意に高い有効率が得られた($p < 0.01$, H検定)。

2) 術後2年以上経過する症例の長期成績として、くしゃみで81%(32例中26例)、鼻汁で78%(41例中32例)、鼻閉で76%(50例中38例)の症例において、短期成績評価時の効果が持続していた。

6. 以上より、レーザー手術は鼻アレルギーに対する有用な外科的治療法の1つであると考えた。

稿を終えるにあたり、終始御懇篤なる御指導ならびに御校閥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、田部哲也博士、小倉雅実助手、唐帆健浩医官をはじめ教職員各位に対し深く感謝致します。さらに、御協力戴いた防衛医科大学校中央検査部病理相田真介博士に深謝いたします。

なお、本論文の一部は第26回日本鼻科学会(1987年9月)、第28回日本鼻科学会(1989年10月)、第32回日本鼻科学会(1993年10月)にて発表した。

参考文献

- 1) 奥田 稔：鼻アレルギー<第2版>。266～271頁，金原出版，東京，1992。
- 2) Lenz H：Endonasales laserchirurgisches Strahlführungssystem und erste klinische Erfahrungen mit dem Argonlaser bei der Rhinopathia vasomotorica. *Laryng Rhinol* **56**：749～755, 1977。
- 3) 中之坊学，井上鐵三：鼻アレルギーレーザー治療の長期成績 —アンケート結果を中心に—。第14回日本レーザー医学会大会論文集。133～136頁，1993。
- 4) 中之坊学，唐帆健浩，田部哲也，他：鼻アレルギーのレーザー治療。 *JOHNS* **10**：748～753, 1994。
- 5) 奥田 稔：鼻アレルギー<第2版>。271～274頁，金原出版，東京，1992。
- 6) 臼井信郎：鼻腔通気度検査。 *日耳鼻専門医通信* **32**：6～7, 1992。
- 7) Clemment PAR：Committee report on standardization of rhinomanometry. *Rhinology* **22**：151～155, 1984。
- 8) 内藤義弘，白戸 勝：鼻腔通気度の比率表示法 —その正当性と正常範囲—。 *日耳鼻* **92**：1884～1894, 1989。
- 9) 福武知重，山下敏夫，友田幸一，他：鼻アレルギーに対するレーザー手術。 *耳鼻臨床* **81**：1163～1179, 1988。
- 10) 川村繁樹，久保伸夫，福武知重，他：鼻アレルギーに対するレーザー手術の検討 —第3報：効果発現機序の検討—。 *耳鼻臨床* **86**：815～821, 1993。
- 11) 友田幸一，大西純夫，待木健司：鼻アレルギーに対するレーザー治療の検討 —鼻粘膜血行動態を中心に—。 *耳鼻臨床* **81**：221～227, 1988。
- 12) 高坂知節：鼻粘膜血管の構築。 *JOHNS* **2**：1049～1054, 1986。
- 13) 菊守 寛，野瀬道宏，入船盛弘，他：大阪大学における鼻アレルギーの現況 —第18報鼻粘膜血行動態の検討—。 *耳鼻臨床* **84**：919～925, 1991。
- 14) 鄭 正舟：鼻アレルギーの鼻粘膜血流動態の観察 —レーザードップラー血流計を用いて—。 *耳展* **37**：168～176, 1994。
- 15) 八尾和雄，設楽哲也，高橋廣臣，他：下甲介化学剤手術 —トリクロール酢酸の応用—。 *日耳鼻* **91**：1031～1041, 1988。
- 16) 斎藤洋三：血管運動性鼻炎，今日の耳鼻咽喉科頭頸部外科治療指針(中井義明，他編)。251～253頁，医学書院，東京，1992。
- 17) 大前 隆：人下鼻甲介粘膜における自律神経終末の組織化学的研究。 *耳展 補4*：425～451, 1984。
- 18) Lenz H：Acht Jahre Laserchirurgie an den unteren Nasenmuscheln bei Rhinopathia vasomotorica in Form der Laserstrichkarbonisation. *HNO* **33**：422～425, 1985。
- 19) Levine HL：The potassium-titanyl phosphate laser for treatment of turbinate dysfunction. *Otolaryngol Head Neck Surg* **104**：247～251, 1991。
- 20) Mittelman H：CO₂ laser turbinectomies for chronic, obstructive rhinitis. *Laryng Surg Med* **2**：29～36, 1982。
- 21) Selkin SG：Laser turbinectomy as an adjunct to rhinoseptoplasty. *Arch Otolaryngol* **111**：446～449, 1985。
- 22) Elwany S and Harrison R：Inferior turbinectomy; comparison of four techniques. *J Laryngol Otol* **104**：206～209, 1990。
- 23) 窪田市世，鍋島みどり，森田 恵，他：CO₂ レーザー下甲

- 介手術 —その適応と有効性について—. 耳喉頭頸 **64** : 435~440, 1992.
- 24) 須藤直廣, 山下敏夫, 熊沢博文, 他: 鼻アレルギーに対するレーザーの使用経験. 耳鼻臨床 **76** : 869~875, 1983.
- 25) 井上鐵三, 田部哲也, 小倉雅実, 他: KTP/532 レーザーの使用経験. 第11回日本レーザー医学会大会論文集. 697~700頁, 1990.
- 26) 古田 茂, 大山 勝, 昇 卓夫, 他: 鼻内手術へのレーザー外科の応用. 日鼻科 **26** : 251~256, 1988.
- 27) 佐々木好久, 久松建一: Vidian Neurectomy の諸問題. 耳喉 **44** : 7~14, 1972.
- 28) 高橋 良, 堤 昌巳: ヴィディアン神経手術について. 耳展 **13** : 719~725, 1970.
- 29) 戸川 清, 宮下久夫, 藤田洋右, 他: 鼻アレルギーに対する翼突管神経切断術について. 耳鼻臨床 **64** : 1223~1228, 1971.
- 30) 奥田 稔: 鼻アレルギー<第2版>. 293~298頁, 金原出版, 東京, 1992.
- 31) 高橋光明, 奥田 稔, 打越 進, 他: 鼻アレルギーに対する下鼻甲介粘膜広汎切除手術. 耳喉 **50** : 393~396, 1978.
- 32) 大塚博邦, 坂口喜清, 渡瀬隆雄, 他: 鼻粘膜広汎切除術—遠隔成績について—. 耳喉頭頸 **60** : 139~144, 1988.
- 33) 上田哲二: 慢性鼻炎の鼻甲介電気弱凝固療法の成績(第2報). 耳喉 **34** : 657~659, 1962.
- 34) 山嵜達也, 塩野博巳, 岩沢俊三, 他: 小児通年性鼻アレルギーに対する高周波電気凝固療法の検討. 日立医学会誌 **51** : 48~53, 1987.
- 35) Ozenberger JM: Cryosurgery in chronic rhinitis. Laryngoscope **80** : 723~734, 1970.
- 36) 平出文久, 澤田政道, 井上鐵三, 他: アレルギー性鼻炎の凍結手術による治療経験. 鼻副鼻腔 **19** : 158~159, 1980.
- 37) 熊沢博文, 須藤直廣, 三谷武生, 他: 鼻アレルギーに対するレーザー療法(第2報). 日耳鼻 **86** : 1255, 1983.
- 38) 川村繁樹, 久保伸夫, 福武知重, 他: 鼻アレルギーに対するレーザー手術の検討 —第1報: 効果の持続性の検討—. 耳鼻臨床 **86** : 531~539, 1993.
- 39) 窪田市世: 鼻アレルギーに対する下甲介レーザー手術. JOHNS **10** : 375~381, 1994.
- 40) 古田 茂, 出口浩二, 大山 勝: 鼻アレルギーに対する物理療法. JOHNS **10** : 389~392, 1994.
- 41) 五十嵐睦, 古内一郎: 小型電気凝固器とその臨床応用. 耳喉 **53** : 889~894, 1981.
- 42) 寺尾 彬, 洲崎春海, 福田 寛: クライオサージェリー. 耳喉頭頸 **60** : 545~552, 1988.
- 43) 橋ロー弘, 小川浩司: 下甲介トリクロール酢酸塗布療法をめぐって. JOHNS **10** : 382~387, 1994.
- 44) 山嵜達也, 岩沢俊三, 福田正弘, 他: 小児通年性鼻アレルギーに対する高周波電気凝固療法の検討 —第2報, アンケート調査による遠隔成績—. 日立医学会誌 **53** : 45~49, 1989.
- 45) 志井田守: 高周波電気凝固術と鼻アレルギー. 耳喉頭頸 **61** : 742~743, 1989.
- 46) 八尾和雄, 設楽哲也: 鼻甲介トリクロール酢酸塗布療法. アレルギーの臨床 **13** : 680~683, 1993.
- 47) 大橋淑宏, 中井義明: 手術療法 —下鼻甲介切除術の効果を上げるには—. JOHNS **7** : 764~768, 1985.
- 48) 山岸益夫, 長谷川聡, 中野雄一, 他: 鼻アレルギーにおける下鼻甲介切除術後のソルファ®点鼻液の再発予防効果. 耳展 **33** : 505~512, 1990.

(原稿受付: 平成7年1月26日
原稿採扱: 平成7年3月1日
別刷請求先: 中之坊 学
〒359 所沢市並木3-2
防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座)