■特集＜喉頭瘢痕性病変へのアプローチ：治療への試み＞

ステロイド声帯内注射

金沢 英哲

要約：ステロイド声帯内注射は、瘢痕組織の軟化（stiffness の低下）と瘢痕容積の減量（粘膜移動性の向上）を目的に施行している。反復すれば、侵襲から数十年経過した成熟期瘢痕にも効果がある。一方、本法単独で無瘢痕治癒に導くことはなく、厚く硬い瘢痕ではおのずと効果の限界がある。声帯瘢痕治療の臨床は、振動体たる声帯の物性再建のみでは不十分な症例も多く、声帯の「可動性」、「三次元的な位置異常」、「緊張度」を考慮した集学的な治療を行う必要がある。本法は最も簡便な治療法として有用である。

索引用語：声帯瘢痕、声帯内注射、トリアムシノロンアセトニド、喉頭横隔膜症、声門後部癒着

Intracordal Injection of Steroids: Triamcinolone Acetonide

Hideaki Kanazawa

Abstract: The purpose of intracordal injection of steroids is to reduce scar volume and soften scar tissue. Repeated injections are also effective against scarring in the maturation phase. This therapy alone cannot induce scarless healing, however, and treatment should be multidisciplinary. This therapy is useful by virtue of its being the most convenient.

Key words: vocal fold scarring, intracordal injection, triamcinolone acetonide, laryngeal web, posterior glottic adhesion

はじめに

瘢痕とは、各種侵襲により生じた組織欠損に対して、肉芽組織の形成を経て最終的に緻密な膠原組織や結合組織に置換され修復された状態をいう。皮膚瘢痕では、外見が平坦で搔痒感や関節拘縮がなければ、正常の創傷治癒としてよい。肥厚性瘢痕、ケロイド、関節拘縮をきたしたものが、異常瘢痕として治療の対象となる。審美目的で治療がなされることもある。声帯瘢痕の問題は審美ではなく、①声帯の物性変化、②声帯の可動域制限、③気道狭窄、といった機能障害に尽きる。妊娠中期までの胎児では無瘢痕治癒する事実があ

るが¹⁾、妊娠後期以降の胎児および出生後のヒトでは臨床的に無瘢痕治癒は達成されていない。つまり、将来的に無瘢痕治癒を目指す先進的医療研究とともに、目前にいる患者の機能障害を少しでも軽快させ社会復帰を目指す、という代償的アプローチを駆使することが現状では不可欠である。ステロイドは、瘢痕組織を減量・軟化させる効果が示されているものの²⁾単独で無瘢痕治癒は達成できず、後者の位置づけである。ただし、機能障害（声帯瘢痕）は完治せずとも軽減できれば能力障害（音声障害）を克服する手助けとなりうるため、臨床的に使用する価値がある。

声帯瘢痕に見られる物性変化とは、主に stiffness（硬

さ)の増大と声帯粘膜移動性の低下を指す。粘膜固有層浅層に局限する微小声帯病変でも、声帯振動が障害されれば音声障害をきたす。声帯瘢痕は、粘膜固有層に局限する病変とは限らず、筋層に及ぶものも当然ある。粘膜固有層浅層までに局限する微小病変であれば声帯可動域制限や気道狭窄といった問題がないため比較的治療対象としやすく、種々の治療法が実践されている。しかし、瘢痕が深層に及ぶほど対応に難渋することは想像に難くない。瘢痕がどの層まで及ぶのか治療前に正確な評価をすることは困難であり、この点も治療方針の考慮にあたり課題となっている。

声帯の可動域制限には、骨折や喉頭截開術後の喉頭杓組変形、輪状披裂関節固着、輪状甲状関節離断、喉頭横隔膜症、声門後部癒着、などが挙げられる。3D-CTで病態を把握できる症例がある³⁾。

気道狭窄は、粗大な声帯(喉頭)瘢痕にしばしば認められ、治療のゴールが気道確保にとどまらざるをえない難症例が散見される。

声帯瘢痕性病変へのアプローチ

諸家の報告から、①切除、②置換、③ステロイド声帯内注射、④喉頭杓組手術、⑤気道確保、⑥再生、といったアプローチがなされている。いずれも、単独の手法で確立された治療法はない。まず必要があれば⑤気道確保が最優先であり、そのうえで少しでも音声改善を図るために、筆者らは主に②(声帯粘膜移植術⁴⁾)③④の治療法を組み合わせで対応している。症例を提示する。このうち、最も簡便である③ステロイド声帯内注射は、②④の治療前後に反復して使用している。

症例1: 45歳、男性(図1)

現病歴: 14歳のとき交通外傷受傷時から嗄声が出現して以降不変、他院で片側喉頭麻痺と診断されていた。45歳になり音声改善を希望し受診、左声門後部癒着を認めた。発声時は両仮声帯が過閉鎖するため声門レベルの評価は不能であり、粗糙性嗄声を呈した。トリアムシノロンアセトニド(Tr-A)を瘢痕組織内に計4回局注したところ、自覚的な音声改善が得られ、他覚的には左声門後部の瘢痕部位の撓み方が変化していた。瘢痕が柔らかくなり声帯可動性が向上したと考えられる。

症例2: 74歳、男性(図2)

現病歴: 61歳のとき他院で声門癌T2と診断され化学放射線治療を受けた。70歳と71歳のとき局所再発ありそれぞれ切除術を施行されたが、術後徐々に発声

間隔(日)	麻酔, 手技	左(ml)
①	局麻, 経皮	1.0
29		
②	全麻, 経口	1.0
223		
③	局麻, 経皮	1.5
137		
④	局麻, 経皮	2.0

図1 症例1: 左声門後部癒着

左: 治療前。

中: 計4回のステロイド声帯内注射の施行間隔, 施行方法, 注射量を示す。

右: 治療後。声帯の撓みに変化している。

困難となり、74歳のとき受診、前連合癒着を認めた。瘢痕切除術の前後に、複数回 Tr-A を瘢痕組織内に局注し、経過観察した。再癒着傾向はなく、さらなる音声改善のため喉頭截開して、口唇粘膜による声帯粘膜移植術⁴⁾を施行した。術後移植粘膜が振動体として機能し、発声が可能となった。ステロイド声帯内注射単独の治療効果判定はできないが、このように集学的治療アプローチの一翼を担っている。

創傷治癒におけるステロイド作用

一般に創傷治癒過程は、侵襲後の生体反応として、血管反応期、炎症期、増殖期、成熟期の分類が提唱されている⁵⁾。それぞれの期におけるステロイド作用について述べる。血管反応期では、増殖因子濃度を減少させ、炎症反応を抑制する。炎症期では、マクロファージ機能を低下させ、炎症反応を抑制する。増殖期では、コラーゲン生合成を低下させ、瘢痕容積の減量を期待できる。成熟期(侵襲後約21日～1年以上)では、コラーゲンの抗張力発現に必要なとされる架橋構造が行われている。この反応に必要な水酸化酵素はステロイドにより抑制され、コラーゲンの肥厚・抗張力を減弱、軟化させる⁶⁾。声帯瘢痕は視診上捉えにくく、治療介入が敬遠される、または治療介入によりさらに複雑化したものなど、初期侵襲から数十年経過した症例も少

図2 症例2：前連合癒着

左上：治療経過概略。ステロイド声帯内注射は手技が簡便であるため、
瘢痕切除や喉頭形成術を施行する間、随時施行できる。

左下：初診時喉頭所見。

右：喉頭縦断し、口唇粘膜による声帯粘膜移植術施行時の術中所見。

なくない。症例1は受傷から31年が経過していたが、この状況においてもステロイド声帯内注射により瘢痕の軟化によって声帯可動性が向上し、音声改善が得られた。単回治療のみでも自覚的な改善を得られることはあるが、通常は反復注射を要するものと認識しておく必要があり、厚く硬い瘢痕であれば短期的成果は期待しにくい。

トリアムシノロンアセトニド (Tr-A)

筆者らは、もっぱらトリアムシノロンアセトニド (Tr-A) を使用している。Tr-A は1961年に発売された水性懸濁注射液であり、局注すると薬剤は局所にとどまることで約21日間効果が持続する⁷⁾。Tr-A のもつ抗炎症作用は、プレドニゾロンの約10倍とされる⁸⁾。Tr-A は、ケロイドに対して局所注射を反復すれば確実に柔らかく平坦化する治療法として報告され⁹⁾、確立された治療法の一つとなっている。喉頭領域においては、柳原らは肥厚性喉頭炎を含む慢性炎症性喉頭疾患の治療に水性懸濁プレドニン声帯内注射¹⁰⁾ や水性デキサメサゾン声帯内注射¹¹⁾ を行い、高い治療効果を報告している。平野ら¹²⁾ は水性ベタメタゾン声帯内注射で検討を行い、声帯ポリープや声帯結節といっ

た炎症性疾患には著効したが、喉頭外傷後の慢性喉頭炎では一過性の軽快にとどまり、声帯癌でコバルト60照射後症例に同剤声帯内注射した（2回施行）結果は無効で、これらはステロイド療法の限界を示すものと述べた。Bouchayer ら¹³⁾ は、喉頭微細手術時の術後瘢痕予防としてのステロイド薬の使用を報告している。Tr-A は、これらの薬剤より長期に薬理作用が発揮されるため、さらなる効果が期待される。

Tr-A 局注の副作用は、注射部位の皮膚障害（座瘡など）、内分泌障害（満月様顔貌など）、女性生殖器系障害（月経異常など）、適用部位障害（皮膚・筋萎縮など）が報告されている¹⁴⁾。自験例でも、上記の副作用はときに認められたが、いずれも中止により自然軽快し、重篤な副作用は経験していない。Tr-A ケロイド局注後の血清コルチゾール値の変動と回復期間を見た検討¹⁵⁾ では、20 mg ではほぼ3週目に、40 mg 局注では5週目に血清コルチゾール値は施行前のレベルに復する。筆者は、1回に10～30 mg を使用し、最短治療間隔は4週間としている。

Tr-A 製剤は冷所で凝集する性質があり、これを関節腔に局注すると結晶誘発性滑膜炎により疼痛腫脹をきたす現象が報告されている^{14, 16)}。喉頭領域において

は渉猟する限りこの合併症の報告はないが、起きれば気道リスクともなりかねないため、貯法は室温保存を厳守せねばならない。

Tr-A 声帯内注射後 3~4 日までは、声帯は薬液の容積で浮腫状に腫脹し、失声となる。施行後約 7 日目までに、液性成分が吸収されて施行前の音声に復する。これまでの期間、薬液が注射部位に安定してとどまるよう発声を極力控えることが望ましいことを、患者に指導する。

ま と め

・ステロイド声帯内注射は、瘢痕組織の軟化（stiffness の低下）と瘢痕容積の減量（粘膜移動性の向上）を目的に行う。

・手技は簡便で、反復施行すれば成熟期瘢痕にも効果がある。

・本法単独で無瘢痕治療に導くことはなく、厚く硬い瘢痕では効果の限界がある。

文 献

- 1) Dang C, et al: Fetal wound healing: current perspectives. Clin Plast Surg, 30: 13-23, 2003.
- 2) Anstead G: Steroids, retinoids, and wound healing. Adv Wound Care, 11: 277-285, 1998.
- 3) 桜井一生：3次元画像診断の実際：喉頭・気管領域の3次元画像診断 喉頭外傷. JOHNS, 22: 1296-1302, 2006.
- 4) Isshiki N: Surgical management of scar of the vocal cord. Phonosurgery, Springer-Verlag Tokyo, Tokyo, pp 175-178, 1989.
- 5) Wound Healing (edited by Cohen I, et al), WB Saunders, Philadelphia, 1992.
- 6) 渡辺 皓, 菊地憲明, 館 正弘監訳：創傷治療の生理学. 創傷治療の必須知識, エルゼビア・ジャパン, 東京, 81-117 頁, 2008.
- 7) 草間光俊, 他：Triamcinolone acetonide 筋注後の血中濃度及び尿中排泄率に関する研究. 日内分泌会誌, 46: 654-658, 1980.
- 8) McKenzie AW: Method for comparing percutaneous absorption of steroid. Arch Derm, 86: 608-611, 1962.
- 9) Hollander A: Intralesional injection of triamcinolone acetonide: a therapy for dermatoses. Antibiotic Med Clin Ther, 8: 78-83, 1961.
- 10) 柳原尚明, 林 律, 須藤淳子, 他：副腎皮質ホルモン剤（プレドニン）による慢性炎症性喉頭疾患の治療. 耳鼻臨床, 56: 16-20, 1963.
- 11) 柳原尚明, 東 文生, 小池靖夫, 他：副腎皮質ホルモン剤デキサメサゾン（デカドロン）の声帯内注射療法. 耳鼻臨床, 57: 38-42, 1964.
- 12) 平野 実, 進武 幹, 古川 満, 他：喉頭の炎症性疾患に対する喉頭内リンデロン局所注射について. 耳鼻, 11: 118-123, 1965.
- 13) Bouchayer M and Cornut G: Microsurgery for benign lesions of the vocal folds. Ear Nose Throat J, 67: 446-466, 1988.
- 14) 医薬品インタビューフォーム. 日本標準商品分類番号 872454, 2009.
- 15) 青山 久, 井沢洋平：ケロイドに対するトリアムシノロン局注の血清コルチゾール値への影響. 日形会誌, 2: 847-851, 1982.
- 16) 鳥巢岳彦：ステロイド関節内注射（解説）. 日本医事新報, 4109: 1-5, 2003.

別刷請求先：〒323-0028 栃木県小山市若木町 1-1-5
小山市民病院耳鼻咽喉科
金沢英哲