■特 集<音声外科の現状と将来・疾患編>

声帯白色病変・早期癌に対する音声外科の現状と将来

倉富勇一郎 井之口 昭 山下 弘之 岩元 正広
小宮山莊太郎

要 約：声帯白色病変・早期癌に対する音声外科—喉頭顕微鏡下手術の現状について述べた。術前にはストロボスコープでの声帯振動の観察が必須であり、また、術前後の音声の評価のため、嚥声の聴覚心理的評価、MPTの測定とともに音声検査を行っておくことが望ましい。喉頭顕微鏡下手術では、病変の異型の程度、悪性度の正確な病理診断のために、十分大きな生検標本を採取する必要がある。治療としては上皮内病変では声帯靱帯が露出する深さまでのCO₂レーザーによる蒸散を行い、浸潤癌（早期癌）ではsafety marginをとったレーザー切除加放射線治療が行われている。将来像として、上皮内病変に対する新たな音声改善手術方法の開発や、前癌病変からの癌化の過程に関する生化学的、分子生物学的研究の進展についても言及した。

索引用語：声帯，白色病変，早期癌，喉頭顕微鏡下手術，CO₂レーザー

Phonosurgery on White Lesions of Vocal Cords

Yuichiro Kuratomi, Akira Inokuchi, Hiroyuki Yamashita, Masahiro Iwamoto,
Sohtaro Komiyama

Abstract : The present status of phonosurgery (laryngomicrosurgery) on white lesions of vocal cords is reviewed. Pre-operatively, it is necessary to examine vocal cord vibrations by laryngeal stroboscopy. For pre- and post-operative evaluation of the voice, it is best to examine the phonatory function as well as the maximum phonation time and to conduct perceptual evaluation. In laryngomicrosurgery, a large biopsy specimen should be resected to obtain accurate histological diagnosis. For intra-epithelial lesions, CO₂ laser evaporation adequate to reveal the surface of vocal ligaments is a common treatment. Treatment for early invasive carcinomas is CO₂ laser evaporation with safety margins or radiotherapy. In the future, it is expected that a new surgical method will be developed for improvement of the voice, along with precise analysis of the molecular level of the malignant change in pre-cancerous lesions.

Key words : vocal cord, white lesion, early glottic carcinoma, laryngomicrosurgery, CO₂ laser

はじめに

高齢者で喫煙歴を有する男性に多く、嗄声を生じる声帯の白色病変は、組織学的には粘膜上皮が増殖、肥厚したものであるが、その中には全く細胞の異型がないものから、浸潤癌まで含まれている。したがって、声帯に白色病変を認めた場合、病理学的悪性度の正しい診断と、それに対する適切な治療が求められる。その際、音声外科の中核をなす、喉頭顕微鏡下手術(laryngomicrosurgery)が重要な役割をはたしている。本稿では、白色病変・早期癌に対する音声外科のうち喉頭顕微鏡下手術を中心に、その現状と将来について述べる。

病理組織学的分類

白色病変の組織学的分類については、従来いくつか

表1 病理組織分類(進ら⁴⁾, 1980)

1. hyperplasia without atypia
2. dysplasia
 - 1) low grade
 - 2) high grade
3. carcinoma
 - 1) carcinoma *in situ*
 - 2) invasive carcinoma

の見解がみられた¹⁻³⁾が、近年では細胞の異型のないもの(without atypia)、異型があるもの(with atypia=dysplasia)、癌細胞があるもの(carcinoma)の3つに大別した進らの分類(表1)⁴⁾が、解りやすく臨床に即しているためほぼ統一されたものとして用いられている。本稿でもこの分類に従うこととする。

術前検査

白色病変に対する喉頭顕微鏡下手術は、組織学的確定診断と治療の両者をかねている。術前の検査としては、組織学的悪性度を推測することが目的の1つとなる。間接喉頭鏡検査や喉頭ファイバースコープで白色病変の形態を十分検査することがその第一歩であるが、実際には形態から組織学的悪性度を判定することは難しい⁵⁾(図1)。浸潤癌かそれ以外かを鑑別するのに有用であるのが、喉頭ストロボスコープである。白色病変のストロボスコープ所見としては、規則性は保たれることが多いが、病変部のstiffnessの増大のため、振幅の減少、粘膜波動の制限、声門閉鎖の不完全化がみられることが多い⁴⁾。病変部周囲の正常上皮部の粘膜波動の減少、消失がみられた場合は、病変が深層や周囲に浸潤していることが考えられ、浸潤癌が強く疑われる。

声門癌の音声機能に関する数多くの報告に比べ、白色病変の音声機能に関する報告は少ない⁶⁾。適切な音

図1 白色病変の内視鏡像。A：右白斑状病変、hyperplasia without atypia。B：左白色隆起性病変、invasive carcinoma。C：左声帯全長にわたる白色隆起性病変、high grade dysplasia。D：両声帯にひろがった白色病変、hyperplasia without atypia。内視鏡像から組織学的分類を推測するのは困難である

A

① PHONOGRAM (Frequency Display)

② Section Display

③ Minimum Flow Rate

B

① PHONOGRAM (Frequency Display)

② Section Display

③ Minimum Flow Rate

図2 high grade dysplasia 症例の Phonogram SK-90 による発声機能の解析。a：術前，b：術後。術前(a)に比べ術後(b)では，高さ (pitch) 強さ (intensity) とともに増大しており，話声域が拡大していること，発声時呼気流量率が低下していることが，2次元グラフの拡大，左方へのシフトから判る (①)。section display では高さ，強さとも術後増大していることが，横軸の延長としてとらえられる (②)。発声時最小呼気流量率 (minimum flow rate) 曲線では，その減少が曲線の下方向へのシフトとしてとらえられる (③)

声外科手術が行われたかどうかの評価には、術前後の音声の詳細な検討が必要であり、そのためには音声検査を行うことが肝要で、少なくとも最長発声持続時間(MPT)の測定と嚙声の聴覚心理的評価(GRBAS)は必要である。図2にPhonogram SK-90⁷⁾によるhigh grade dysplasia 症例の術前後の発声機能の分析結果を示した。術前に比べ術後では強さ、高さともに増大し、話声域が拡大しており、また発声時呼気流量が減少し2次元グラフが左方にシフトしている(図2-①)。平均値と標準偏差を計算したsection display では、術後高さ、強さともに増大している(横軸の延長)が、その部分の呼気流量は大きいことが判る(図2-②)。発声時最小呼気流量曲線では、80 dB まで、200 Hz まででは術後最小呼気流量が低下しているが、それ以上の高さ、強さでは最小呼気流量は大きいことが判る(図2-③)。以上のように、術前に比べ術後の発声機能が改善したことが、多角的かつ客観的に評価可能である。

喉頭顕微鏡下手術

声帯白色病変は細胞異型のないもの(hyperplasia without atypia)から浸潤癌(invasive carcinoma)まで多彩な組織像を示すため、その鑑別診断には生検が必要である。ただし、同一白色病変内にstageの異なる病態が同時に存在することがまれではなく⁸⁾、また病変の深層まで確実に組織を採取しないと正確な診断ができないので、喉頭鉗子や喉頭ファイバー下の生検よりも、可能な限り喉頭顕微鏡下に精査し大きな生検標本を採取すべきである⁴⁾。この大きな切除はそのまま治療にもつながるが、1972年にStrongとJako⁹⁾が喉頭疾患にCO₂レーザーを使用して以来、今日では白色病変に対する治療としては、喉頭顕微鏡下のCO₂レーザー手術が一般的治療として多くの施設で行われて

いる。この場合、生検標本を採取した後、CO₂レーザーで声帯靱帯(粘膜固有層中間層・深層)が露出するまでを蒸散することを原則としている施設が多い^{5,6,10-12)}。ここでわれわれが行っている、浸潤癌を除く白色病変に対する喉頭顕微鏡下手術の実際について述べる。

全身麻酔下に喉頭直達鏡により喉頭を展開した後、顕微鏡にて拡大し病変部を観察する(図3)。ついで鉗子等を用いて、病変部の硬さや周囲健常組織への浸潤の程度を調べる。ついで組織診断のための生検標本の採取を行う。浸潤癌を除けば、白色病変の深達度は上皮内にとどまっているので、粘膜固有層浅層内でメス・ハサミを用いて白色病変を大きく剥離・切除する(図4)。その後CO₂レーザーを用いて、周囲健常組織や残存した白色病変を蒸散する。レンズは焦点距離400 mm のものを用い、レーザーの照射条件は10 ワット、0.1 秒、1 ジュールの pulse 照射としている。蒸散の深達度を粘膜固有層浅層にとどめることが、術後に

図3 喉頭顕微鏡下手術。手術操作の前に病変部をよく観察する

図4 組織の生検・切除。鉗子にて病変部の外側を把持し、ハサミにて大きな標本を切除している

図5 CO₂レーザーによる蒸散。声帯靱帯(矢印)が露出する深さまで、レーザーにより粘膜固有層浅層を蒸散する

音声障害を残さないために重要である。実際には、蒸散をすすめていくと白色調の声帯靱帯(粘膜固有層深層)が現れてくるので、われわれも他施設と同様、そのレベルまで蒸散を行うことを原則としている(図5)。

浸潤癌(早期癌)に対する喉頭顕微鏡下手術

浸潤癌については放射線治療、喉頭部分切除術、喉頭顕微鏡下レーザー手術が治療としてあげられる¹³⁾。悪性腫瘍であるのでその根治が絶対条件となるが、レーザー手術でも放射線治療と同等の治癒率が得られるとの報告がある¹⁴⁾。治療後の音声については、声帯靱帯までの切除であれば放射線治療に劣らないと考えられているが、前連合や声帯筋層まで切除が及んだりレーザー cordectomy を行った場合は術後の音声障害が生じやすい¹⁵⁻¹⁷⁾。早期の浸潤癌に対して、治療後の音声改善がほぼ確実に得られる放射線治療を行うか、放射線治療に比べ治療期間が短く、放射線障害の様な全身の副作用がないレーザー切除を行うかは、施設や治療医により分かれているのが現状であろう。

声帯白色病変の音声外科についての展望

手術による音声改善効果に的を絞ると、病変部が上皮内にとどまっている、hyperplasia, dysplasia, carcinoma *in situ* では、粘膜固有層浅層を温存しながら病的上皮のみを全切除する手術が開発されれば、さらなる音声改善が期待できると思われる。この手術は、いわば外科手術における腫瘍の剝離操作と同じ操作を声帯に対しても行うことになるが、そのためには、喉頭顕微鏡下に精密な動きが可能な手術機械をセットし

て、これを遠隔操作するなどの新たな手術器具の開発が必要かもしれない。

診断や予後に関しては、将来癌化することが予想される前癌病変をいかに鑑別するかが課題の1つである。細胞の癌化に通じる課題であり、これに関しては、癌遺伝子や癌抑制遺伝子の役割が指摘されている。良性の腺腫から癌の発生、さらには転移形質の獲得といった悪性化の経過がみられる大腸癌では、その過程における遺伝子変化が詳細に判明してきている¹⁸⁾。声帯白色病変については、ras 遺伝子産物の発現を免疫組織学的に検討し、細胞異型度との相関を調べた研究がすでに行われている⁴⁾。今後、白色病変に対する免疫組織学的、生化学的、さらには分子生物学的研究が発展すれば、この病変の悪性化の機序が明らかとなり、臨床にも十分応用可能となることが期待される。

おわりに

声帯白色病変に関し、病理組織分類、術前検査、診断と治療の両者をかねた喉頭顕微鏡下手術の現状について述べ、将来の展望についても言及した。組織学的に確定診断を行い、上皮内病変では術後に音声障害を残さぬよう、粘膜固有層浅層までの深さで病変を全切除することが基本である。そのためには、音声外科の中核をなす喉頭顕微鏡下手術にて白色病変を剝離・切除し、CO₂レーザーにて声帯靱帯が露出するまで蒸散することが重要である。

文 献

- 1) Kleinsasser, O.: Die Klassifikation und Differential-diagnose der Epithelhyperplasien der Kehlkopfschleimhaut auf Grund histomorphologischer Merkmale. Z. Laryng. Rhinol. Otol., 42: 339-362, 1953.
- 2) Kambic, V.: Difficulties in management of vocal cord-precancerous lesions. J. Laryng., 92: 305-315, 1978.
- 3) 小林喜和子: 喉頭角化症(喉頭前癌状態)の臨床的ならびに組織学的研究. 耳鼻, 23: 44-57, 1977.
- 4) 進 武幹, 平出芳生, 平野 実, 他: 喉頭の Epithelial Hyperplasia—臨床的ならびに病理組織学的研究—. 耳鼻臨床, 73: 767-782, 1980.
- 5) 進 武幹, 渡邊 宏, 前原法文: 喉頭の epithelial hyperplasia. 耳鼻臨床, 82: 1-11, 1989.
- 6) 松瀬敏章, 松尾浩一, 進 武幹, 他: 声带上皮肥厚性疾患に対する CO₂ Laser の応用. 耳鼻, 36: 130-133, 1990.

- 7) 小宮山莊太郎：音声検査の新しい方法(voice profile)—フォノグラムのコンピュータ解析。音声言語, 31 : 326-330, 1990.
- 8) 松村祐二郎, 中島 格：喉頭癌と dysplasia. JOHNS, 4 : 1241-1245, 1989.
- 9) Strong, M.S., Jako, G.J. : Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 81 : 791-798, 1972.
- 10) 中之坊学, 田部哲也, 北原 哲, 他：喉頭白色病変の臨床的検討。日気食会報, 42 : 317-322, 1991.
- 11) 高橋宏明, 坂倉 淳, 池田 朗：声帯白色病変。JOHNS, 8 : 481-484, 1992.
- 12) 佐藤公則, 坂口伸治, 吉田哲二, 他：喉頭上皮過形成症の臨床統計と治療。耳鼻臨床, 補 62 : 39-46, 1993.
- 13) 佐藤武雄：喉頭癌—その基礎と臨床。金原出版, 1986.
- 14) 田部哲也, 井上鐵三, 小倉雅実, 他：声門癌 T 1, T 2 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 : 103-108, 1990.
- 15) 平出芳生：声門癌に対するレーザー手術後と放射線治療後の発声機能に関する研究。耳鼻, 30 : 608-637, 1984.
- 16) Hirano, M., Hirade, Y., Kawasaki, H. : Vocal function following carbon dioxide laser surgery for glottic carcinoma. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 94 : 232-235, 1985.
- 17) 羽生耀子, 海江田純彦, 田部哲也, 他：声門癌 T 1 a, T 1 b に対するレーザー手術後の発声機能。音声言語, 36 : 9-13, 1995.
- 18) Vogelstein, B., Fearon, E.R., Kern, S.E., et al. : Allelotype of colorectal carcinomas. Science, 244 : 207-211, 1989.

別刷請求先：〒 812 福岡市東区馬出 3-1-1
九州大学医学部耳鼻咽喉科
倉富勇一郎