■特 集< 音声外科の現状と将来・疾患編 >

喉頭乳頭腫の治療

古田 茂 花田 武浩 西薊 浩文 鮫島 篤史
大山 勝

Treatment of Laryngeal Papilloma

Shigeru Furuta, Takehiro Hanada, Hirofumi Nishizono, Atsushi Samejima, Masaru Ohyama

Abstract : There are many treatment for laryngeal papillomatosis, for example microlaryngeal surgery, endoscopic laser surgery using carbon dioxide or Nd : YAG laser and interferon therapy. Adult papillomatosis can be controlled well with surgery. The majority of cases of Juvenile laryngeal papillomatosis need frequent and repeated surgical resections.

はじめに

喉頭乳頭腫はウイルスとの関連で注目を集めている良性腫瘍である。また、腫瘍の初発年齢、発生部位、増殖態度さらには感染経路などの面から臨床疫学的、分子生物学的に多くの関心と興味が持たれている疾患である。

喉頭乳頭腫は初発時期の違いから若年型と成人型に分類される。前者では生後6ヵ月から4～5歳の間に発症し、多発性、再発性の臨床経過をとる。しかし、思春期以後にしばしば消退し、表1のように、human papilloma virus (HPV) の関与が明らかである^{1,2)}。後者は、HPV の関与は低く、単発性である。腫瘍は角化傾向が強く、時に癌化することがある³⁾。

喉頭乳頭腫の治療

喉頭乳頭腫の治療の基本は、顕微鏡下の外科的切除である。単発性、角化傾向の強い例では、単純な切除のみで治癒可能である。成人型乳頭腫が当てはまる。しかし、腫瘍の初発部位と占拠部位によっては切除や摘出方法が異なる。一方、若年型乳頭腫は未だ治療法は確立していないため、多くの治療法は検討されてい

る。小児が対象であるので、疾病の制御と喉頭機能の正常化という困難な問題に対処しなければならない。また、再発が多いことも治療期間の遷延化に繋がっている。Antarasena⁴⁾は小児喉頭乳頭腫170症例に対して、全例喉頭微細手術を行い、声門下部への進展例では気管支鏡を併用して切除を行っている。再発性があるため、頻回の手術を要している。

最近では切除にあたり、顕微鏡下喉頭微細手術が主体で、レーザー光線を併用することが一般的である^{5,6)}。多発性の場合や前交連に腫瘍が存在する場合には、腫瘍の全切除は困難なことが多い。その際には、音声機能の保持や術後の瘢痕形成の防止のため、部分切除にとどめることもある。癌化を認める症例では、その治療法は喉頭癌の治療に準じて行われている³⁾(表2)。

外科的切除の注意点

喉頭乳頭腫の外科的切除にあたり、大山は顕微鏡下喉頭微細手術施行時の注意点として次の5項目をあげている⁵⁾。

1. 気管内挿管の操作は腫瘍を傷つけないように十分慎重に行う。

表1 human papilloma virus のタイプ別疾患分類(文献2, より引用)

型	臨床像	悪性化
1	Myrmecia 疣贅	良性
2	尋常性疣贅, ときに尖圭コンジローマ	良性
3, 10, 28	青年性扁平疣贅	悪性化はまれ
4	足底疣贅, 尋常性疣贅	良性
6, 11	尖圭コンジローマ, 喉頭乳頭腫	通常良性
7	尋常性疣贅	良性
5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36, 40	EV 患者の青年性扁平疣贅, 皮膚癌	一部で悪性化あり
13, 32	oral focal epithelial hyperplasia	悪性化あり
16, 18, 31, 33, 35	子宮癌, Bowen 病, Bowenoid papulosis	高度に悪性化
39	喉頭癌, 食道癌, 気管支癌	
26	免疫異常者における皮膚疣贅	不明
27	腎移植者における皮膚疣贅	不明
29	皮膚疣贅	不明
30, 40	喉頭癌	癌
34	Bowen 病	表皮内癌
37	ケラトアkantoma	良性皮膚腫瘍
38	メラノーマ	悪性
41	コンジローマ, 扁平疣贅	良性
42	外陰部疣贅	良性
45	コンジローマ, 子宮癌	悪性化あり
51	コンジローマ	良性
52	子宮頸癌	悪性化あり

表2 喉頭乳頭腫の治療

外科的切除
腫瘍切除
レーザー切除
(CO ₂ レーザー, Nd:YAG レーザー)
喉頭部分切除
喉頭全摘出術
その他の治療法
エストラジオール
ワクチン
インターフェロン
BLM, PEP
イソプリノジン

2. 必要ならば, 気管切開後, 同部より挿管チューブを挿入して麻酔をする。

3. 喉頭直達鏡の挿入, 展開, 固定時の各操作は熟練者が慎重に行う。

4. 手術は顕微鏡下に行い, 必要最小限の侵襲に止める。

5. 健常粘膜を損傷した場合は, 同創部に対してフ

ィブリン糊を塗布するか, 低出力レーザー照射をしておく。

音声外科的に考えると, 健常粘膜への損傷を防ぐことが第一条件である。しかし, 一方では, 腫瘍の再発率も高いので十分に切除することも必要である。

レーザー治療と音声機能

HPV が皮膚や粘膜上皮で発育する場合は, ウィルス DNA 合成は顆粒細胞層で最も活発に生じる。また, viral capsid antigen は角化層に分布するため, HPV 由来の乳頭腫は角化層に局限していると考えられる。したがって, 理論的には, 乳頭腫の切除は上皮層のみの蒸散で十分とされている⁷⁾。

レーザー外科の使用レーザー光は炭酸ガスレーザー, Nd:YAG レーザーが一般的である。顕微鏡観察の視野内の腫瘍を蒸散させるには, 炭酸ガスレーザーが有用である⁸⁾。腫瘍の大きさと範囲によって, 出力を調節しながら効果的に蒸散しうる。レーザー光による周辺組織の損傷や挿管チューブの損傷の防止のため, 生食水を浸したガーゼを挿入することで対処する。そのためには, 顕微鏡下にレーザー切除を行うことが必

表3 鹿児島大学で最近10年間に経験した喉頭乳頭腫症例

症例	年齢	性	喉頭微細手術 の回数	レーザーの使用	他の治療法	予後
1	70	F	1	Nd:YAG, CO ₂ CO ₂	喉頭全摘出術 PEP局注	軽快
2	59	F	3			治癒
3	54	M	3			治癒
4	46	M	1			治癒
5	21	M	1			治癒

要とされる。また、酒向らは⁹⁾、2段階手術を行うことを推奨している。レーザー切除は効果を高めるために、過度の組織蒸散を伴うことがある。第1段階では、腫瘍切除に止め、過度の組織蒸散を防ぐ。第2段階では、腫瘍が縮小しているので、病巣の十分な確認をすることが可能となり、術後のweb形成の防止に役立つと考えられる。

Nd:YAGレーザーは内視鏡とともに使用可能である利点があり、その主な作用は蒸散ではなく、組織凝固と止血作用である。炭酸ガスレーザー照射では死角になる非直線的な部位のレーザー治療に威力を発揮する。さらに、喉頭あるいは気管支ファイバー下に用いれば、喉頭から気管に及ぶ広範囲の腫瘍の切除に適している。また、われわれが開発した接触型プローブを用いれば、顕微鏡下にも安全に鉗子やメスの代用として用いることが可能である⁵⁾。

その他の治療法

若年性喉頭乳頭腫では、多発性、再発性の特徴があり、腫瘍の制御に難渋していたため、これまで種々の治療法が検討されてきた。その多くは外科的切除に他の治療法を併用するものである。他の治療法としては、エストラジオールの局注¹⁰⁾、ワクチン¹¹⁾、インターフェロン^{12,13)}、プレオマイシンの局注、イソプリノジン¹⁴⁾などが用いられている。しかし、いずれも確固たる治療成績を上げていないのが現状であろう。

その中であって、1981年 Haglund らが、小児喉頭乳頭腫にインターフェロンが有効であった症例を報告して以来、喉頭乳頭腫にインターフェロンが有効であるとの報告が多くなされている^{12,13)}。しかし、本邦では、インターフェロンは保険の適応がなく患者の経済的負担を強いることになる。

治療成績と予後

成人型喉頭乳頭腫では、一部の癌化する症例を除いて比較的予後は良好である。われわれの経験でも最高

3回の切除で再発を認めていない。1回の切除のみにて軽快する症例もみられる(表3)。

一方、若年性喉頭乳頭腫は、再発を繰り返すことが多い。しかし、思春期以後には自然消退する症例も多くみられるのも事実である。乳児期において気管切開を余儀なくされた症例では、小児期における音声機能獲得の機会を逸することになる。また、頻回の手術によって、web形成や喉頭内の瘢痕形成によって、新たな音声外科の対象となる場合も多い。若年性喉頭乳頭腫には、確固たる治療法が確立されていないので、その治療法の開発が今後のわれわれの課題と考えられる。

文 献

- 1) 大山 勝, Antrasena, S., 吉田浩己, 他: タイ国における若年性喉頭乳頭腫の臨牀疫学的ならびにウイルス学的研究. 喉頭, 1: 46-51, 1989.
- 2) 大山 勝, 藤吉利信, 牛飼雅人: 喉頭乳頭腫. 喉頭疾患 (耳鼻科MOOK), pp.191-204, 1993.
- 3) 宮下 弘, 鈴木一元, 峯田周幸, 他: 癌化した喉頭乳頭腫の一例. 日気食会報, 41: 304-309, 1990.
- 4) Antarasena, S.: Clinical study of juvenile laryngeal papilloma. Acta Otolaryngol (Stockh) suppl, 458: 163-166, 1988.
- 5) 大山 勝, 古田 茂, 河野もと子: 喉頭パピローマ. JOHNS, 8: 475-479, 1992.
- 6) 田中康政, 田中信三, 平野 実: 喉頭乳頭腫の臨牀統計. 耳鼻臨床, 補62: 47-55, 1993.
- 7) Kashima, H.K., Shak, K.: Recurrent respiratory papillomatosis. clinical overview and management principles. Obst Gynecol Clinics North Amer, 14: 581-588, 1987.
- 8) Strong, M.S., Vaughan, C.W., Healy, G.B., et al.: Recurrent respiratory papillomatosis. Ann. Otol., 85: 508-517, 1976.
- 9) 酒向 司, 他: 喉頭乳頭腫に対する喉頭顕微鏡下

- レーザー術—2段階手術の試み—喉頭, 3:38-41, 1991.
- 10) Szpunar, J. : Laryngeal papillomatosis. *Acta Otolaryngol*, 63 :74-86, 1967.
- 11) Gross, C.W. : Current management of juvenile laryngeal papillomata. *laryngoscope*, 80 : 532-543, 1970.
- 12) Haglund, S., Lundquist, P.G., Cantell, K., et al. : Interferon therapy Juvenile laryngeal papillomatosis. *Arch Otolaryngol*, 107 : 327-332, 1981.
- 13) 赤荻勝一, 浅井正嗣, 今村純一, 他: 成人喉頭乳頭腫に対する CO₂レーザーとインターフェロン併用療法治療経験. *耳鼻臨床*, 補 36:217-222, 1989.
- 14) Elo, J., Mate, Z. : Combined therapy with isoprinosine and CO₂ laser microsurgery for the treatment of laryngeal papillomatosis. *Arch Otolaryngol*, 244 : 342-345, 1988.

別刷請求先: 〒 890 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1
鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室
古田 茂