口腔粘膜疾患に対する炭酸ガスレーザーの応用

篠木 邦彦・菊地 摂・桃野 秀樹・山田 和祐
藤田 靖・林 進武

Application of carbon dioxide laser to treat the superficial lesions of oral mucosa

Kunihiko SHINOKI・Setsu KIKUCHI・Hideki MOMONO
Kazumasa YAMADA・Yasushi FUJITA・Susumu HAYASHI

Abstract: The carbon dioxide laser has many advantageous characteristics. The edge of a laser irradiated wound is covered by only a thin layer of necrotic substances. Moreover, the irradiation is made without any physical damage to the remaining tissue.

So if we can vaporize the superficial tissue of mucosal lesions, we will be able to treat leukoplakia, papilloma, and lichen planus.

Before clinical application, we examined dog's tongue healing after defocused carbon dioxide laser irradiation. The irradiated tissues were dissected in order to examine by light and scanning electron microscopes with spot size 5 mm and output power 10~20 W. We irradiated the lesions of leukoplakia, papilloma and lichen planus. As a result we think the carbon dioxide laser is useful to treat leukoplakia, papilloma and erosion type of lichen planus.

Key words: carbon dioxide laser, leukoplakia, lichen planus

緒 言

炭酸ガスレーザー光は、生体に照射した際、そのエネルギーのほとんどが、水分に吸収されるため、組織損傷は深部に達しない^{1,2)}。したがって、浅在性の表層病巣部を、defocused beam で、vaporization することは、有効な治療法であると考えられる。そこでわれわれは、まず成犬の舌における defocused beam 照射後の組織変化を、光顕および走査電顕的に観察した。さらに、白板症、扁平苔癬などの口腔粘膜疾患の治療に、defocused beam を用いて、若干の知見を得たので報告する。

装 置

持田製薬製 Medilaser-S 型炭酸ガスレーザーに、焦

東北大学歯学部第1口腔外科学教室
(主任: 林 進武教授)

First Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Tohoku University (Chief: Prof. Susumu Hayashi)

受付日: 昭和59年8月23日

写真 1 照射直後

欠損部内側壁には、薄い炭化層と蛋白変性層がみられる。(H-E 染色, ×10)

写真 3 照射 3 日後

創内には、剥離した炭化層，蛋白変性層がみられる。(H-E 染色， $\times 10$)

写真 2 照射直後

内側壁には、小孔がみられる。($\times 200$)

($\times 5,000$)

($\times 20,000$)

写真 4 照射 3 日後

上皮細胞表面には、microvilli がみられる。

点位置可変式ハンドピースを装着して用いた。

defocused beam 照射後の組織変化

1) 実験材料ならびに方法

成犬の舌背中央部に、defocused beam (spot size: 5 mm, 出力 10 W, 照射時間 6 秒) で、vaporization を行い、経目的に舌を摘出した。光顕用切片を、通法により

作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施して観察した。走査電顕用試料は、標本をアルコール系列で脱水後、臨界点乾燥し、エイコーエンジニアリング社製イオンコーター IB-5 型にて、スパッタリング蒸着を行って作製した。観察は、日立走査型電子顕微鏡 S-310 にて行った。

写真 5 照射 1 か月後

創内は肉芽組織で満たされ、上皮の再生がみられる。(H-E 染色, $\times 10$)

写真 6 照射 1 か月後

残存する炭化層、蛋白変性層は異物巨細胞により処理されている。(H-E 染色, $\times 50$)

($\times 100$)

($\times 5,000$)

($\times 20,000$)

写真 7 照射 1 か月後

上皮細胞辺縁部の比較的平行に並ぶ microridge と、環状の microridge とがみられる。

2) 結 果

①照射直後：光顕所見；照射部には、楔状の欠損が形成されており、内側壁には、薄い炭化層、蛋白変性層が認められた。蛋白変性層において、小血管の内腔は閉塞されていた。組織障害の範囲は、底部において最も狭く、辺縁部にゆくに從って増大し、上皮層で最大となっていた（写真1）。

走査電顕所見；欠損部周囲の上皮は、剝離、亀裂像を呈し、小孔を形成していた。細胞表面の microridge は

写真 8 照射3か月後
瘢痕治癒が認められる。(H-E 染色, ×10)

消失し、その表面は不規則であった（写真2）。

②照射3日後：光顕所見；欠損部内には fibrin 網が形成され、炎症性細胞の浸潤が認められた。内側壁から剝離した炭化層および蛋白凝固層周囲には、好中球、大食細胞が密に浸潤していた。表層には、fibrinoid necrosis が認められた（写真3）。

走査電顕所見；欠損部周囲の上皮細胞表面には、種々の長さの microvilli が認められた（写真4）。

③照射1か月後：光顕所見；欠損部は肉芽組織で満たされ、表層には上皮の再生が認められた（写真5）。残存する炭化層および蛋白変性層は、異物巨細胞により処理されていた（写真6）。

走査電顕所見；平坦な上皮細胞表面には、細胞辺縁部の、比較的平行に並ぶ microridge と、環状の microridge とが認められた（写真7）。

④照射3か月後：光顕所見；欠損部は、線維性結合組織で満たされており、瘢痕治癒が認められた（写真8）。

走査電顕所見；上皮細胞は隆起しており、microridge は、環状および網状構造を示していた（写真9）。

口腔粘膜疾患への臨床応用

1) 症 例

症例数は13例で、白板症4例、乳頭腫1例、扁平苔癬8例であった（表1, 2）。

2) 照射方法

出力10～20Wの defocused beam (spot size: 5 mm) で、10～30秒間照射した。病変部が広範囲の場合は、数回に分けて照射した。照射後、抗炎症性鎮痛剤と、含嗽

(×100)

(×5,000)

(×20,000)

写真 9 照射3か月後

上皮細胞は隆起しており環状および網状の microridge がみられる。

表 1

白 板 症					
症例 No.	性 年 齢	部 位	照射 回数	照射 1 か月後 の効果判定	最終 効果 (経過観察期間)
1	女 33歳	右側上顎歯肉頬 移行部	1	著効	著効 (1年5か月)
2	女 56歳	右側口蓋部	1	著効	著効 (1年5か月)
3	男 51歳	左右口角部	1	著効	著効 (1年)
4	女 64歳	下顎前歯舌側 歯槽部～口底部	1	著効	著効 (6週)
乳 頭 腫					
1	男 40歳	左側口蓋部	1	著効	著効 (4か月)

表 2 扁平苔癬

症例 No.	性 年 齢	部 位	臨床型	照射前の治療 (期間)	照射前の 治療効果 の判定	照射 回数	照射 1 か月後 の効果判定	最終効果 (照射後の経過 観察期間)
1	女 69歳	両側頬粘膜部	ビラン型	ステロイド剤局所塗布 複合ビタミン剤内服 (8か月)	無効	2	著効	著効 (9か月)
2	女 73歳	右側頬粘膜部 右側舌下部	網状＋ ビラン型	ステロイド剤局所塗布 複合ビタミン剤内服 (2か月)	無効	1	著効	著効 (8か月)
3	男 42歳	両側頬粘膜部	網状＋ ビラン型	ステロイド剤局所塗布 複合ビタミン剤内服 (1か月)	やや有効	1	有効	有効 (8か月)
4	女 39歳	両側頬粘膜部	網状型	ステロイド剤局所塗布 複合ビタミン剤内服 (1か月)	やや有効	1	有効	有効 (8か月)
5	女 63歳	左側頬粘膜部 左側軟口蓋部	白板＋ 線状型			4	有効	有効 (1年2か月)
6	女 52歳	両側頬粘膜部	環状＋ 白板型	ステロイド剤局所塗布 (3週)	無効	3	有効	無効 (1年2か月)
7	女 42歳	上下左右大白歯 歯槽部	線状型	ステロイド剤局所塗布 (1か月)	やや有効	3	有効	無効 (1年)
8	男 50歳	左右頬粘膜部 左右舌下部	環状＋ 網状型	ステロイド剤局所塗布 複合ビタミン剤内服 (2か月)	やや有効	3	やや有効	無効 (1年4か月)

表 3 効果判定基準

著効	………自覚症状消失 他覚症状はほぼ消失
著効	………自覚症状消失 他覚症状改善
やや有効	………自覚症状改善 または、他覚症状改善
無効	………自覚他覚症状の改善なし

剤を、全ての症例に投与した。治療効果の判定は、照射1か月後と、経過観察期間の最後に行った。治療効果の判定基準は(表3)に示した。

3) 結 果

白板症および乳頭腫においては、全例著効であり、良好な結果が得られた(表1)。その治療経過を、症例2(写真10)について示すと、出力15W、20秒の照射で、病巣部は蒸散し、レーザー潰瘍が形成される(写真11)。照射1週後頃より、照射部周囲より上皮化が進行し(写真12)、4週後に、瘢痕治癒が認められた(写真13)。術後の浮腫、出血、疼痛などは認められなかった。

写真 10 症例 2 : 照射前

写真 13 照射 1 か月後
瘢痕治癒が認められる。

写真 11 照射直後

写真 14 症例 1 : 照射前

写真 12 照射 1 週後
照射部周囲より上皮化が進行している。

写真 15 照射直後

発傾向が認められた。著効であった症例 1 (写真 14) の治療経過は、出力 15W, 30 秒照射により (写真 15), 1 週後頃より上皮化が進行し (写真 16), 4 週後には、瘢痕治癒が認められた (写真 17)。照射 3 週後頃までは、接触痛、刺激痛などが認められたが、4 週後には消失した。照射前の試験切除標本の病理組織学的所見では、上皮は欠落し、表層には fibrin が析出、その下層には炎症性細胞浸潤が認められた (写真 18)。照射 12 週後の所見

では、subepithelial fibrosis の像を呈しており、上皮の再生も認められ、扁平苔癬の所見は認められなかった (写真 19)。

次に、再発傾向を示し、無効と判定した症例 8 の、照射前の病理組織学的所見では、parakeratosis, rete ridge の消失、粘膜下層におけるリンパ球の帯状浸潤などが認められた (写真 20)。照射 6 週後では、基底細胞層の水腫様変性、顆粒層の出現、粘膜下層におけるリンパ球の

写真 16 照射1週後
レーザー潰瘍の縮小がみられる。

写真 17 照射1か月後
癒底治癒が認められる

写真 18 症例1：照射前
扁平苔癬のビラン型の所見が認められる。
(H-E 染色, ×20)

写真 19 照射12週後
subepithelial fibrosis がみられ、扁平苔癬の所見は
認められない。(H-E 染色, ×20)

写真 20 症例8：照射前
典型的な扁平苔癬の所見が認められる。
(H-E 染色, ×20)

写真 21 照射6週後
扁平苔癬の所見がみられその下層には fibrosis が
認められる。(H-E 染色, ×20)

扁平苔癬の最終効果判定では、著効2例、有効3例、無効3例であった(表2)。臨床型別では、ビラン型で良好な結果が得られたが、環状型、線状型などでは、再帯状浸潤、その下層の fibrosis など、扁平苔癬の所見が認められた(写真21)。

考 察

1965年に Patel によって炭酸ガスレーザーが開発されて以来、医用炭酸ガスレーザーの開発が進み、1970年代後半より、脳外科を始めとする臨床各科で応用されるようになった^{3,4)}。その特徴は、①術中の出血、および術後の疼痛が少ない、②照射時、腫瘍細胞の播種、遠隔転移を防止できる、③組織の vaporization の際、その深達性を、正確にしかも容易に調整できるなどがあげられる。

口腔外科領域においても、1980年頃より、臨床応用例が報告されている⁵⁻⁷⁾。われわれも、vaporization による粘膜疾患の治療を試み、白板症、乳頭腫においては、良好な結果を得た。白板症は、限局しているものでは、外科的に切除するのが確実とされているが、病巣が広汎で、かつ多部位に及ぶものでは、完全切除が不可能なことも少なくない⁸⁾。今回、われわれの経験した例は、比較的限局していたが、広汎の場合でも、分割照射により十分、効果が期待できると思われる。また、前述した炭酸ガスレーザーの特徴を考慮すると、vaporization は、外科的切除法よりも、優れた治療法であると考えられる。

粘膜の扁平苔癬は、難治性であり、いまだ根治しうる治療法も確立されていない。近年、凍結手術や、ビタミンA製剤が有効であるとの報告がみられるが、その効果は、確定的なものではない^{9,10)}。したがって、現在の治療法としては、ステロイド剤の局所投与を主体とした治療法が、最も広く用いられているものと思われる。今回、われわれの経験した例では、ビラン型においては、良好な結果が得られたものの、他の臨床型では、再発傾向が認められた。Black¹¹⁾らは、ビラン型において、上皮細胞の turn over は抑制された状態にあると報告している。われわれの成犬の舌を用いた実験では、レーザー照射3日後より、照射部周囲の上皮細胞表面には、microvilli が認められ、1か月後には、環状の microridge が観察された。このような上皮細胞の分化機構は、正常な人の舌の、上皮細胞表面の分化機構を観察した高木¹²⁾らの報告と一致する。すなわち、ビラン型においては、レーザー光の光および熱効果により、上皮細胞の turn over の抑制状態が緩和され、良好な結果が得られたのではないと思われる。

しかし、扁平苔癬の成立には、細胞性免疫の関与が強く示唆されており^{13,14)}、この免疫反応を引き起こす抗原としては、変性した上皮基底細胞や、基底板が考えられ

ている。われわれの成犬の舌を用いた実験では、照射後、上皮の再生した1か月後においても、炭化層、蛋白変性層が残存していた。上皮の再生力の強いビラン型以外の臨床型においては、これらの残存物が、抗原となる可能性が考えられ、照射出力などの点で、今後の検討が必要と思われる。

結 論

われわれは、成犬の舌を用いて、vaporization 後の組織変化を検討した。さらに、白板症4例、乳頭腫1例、扁平苔癬8例の治療に、vaporization を実施し、以下のような結論を得た。

- 1) 成犬の舌において、照射1か月後で上皮は再生し、残存する炭化層および蛋白変性層も3か月後には消失、瘢痕治癒が認められた。
- 2) 白板症および乳頭腫においては、全例著効であり、良好な結果が得られた。
- 3) 扁平苔癬においては、著効2例、有効3例、無効3例であり、臨床型別では、ビラン型で、良好な結果が得られた。

本論文の要旨は、第27回日本口腔外科学会総会(昭和57年10月1日)、第39回日本口腔科学会総会(昭和59年5月18日)において、発表した。

引 用 文 献

- 1) 渥美和彦：レーザーの医学への応用。ME入門講座6。金原出版、東京、1972、251-280頁。
- 2) 桜井靖久：レーザーメスの現況と将来について。外科治療 29: 570-578 1973。
- 3) Patel, C.K.N.: High power carbon dioxide lasers. Scient Am 219: 493-494 1960。
- 4) 滝澤利明：炭酸ガスレーザーメス実用機開発の現状と将来。医科器械学 47: 462-467 1977。
- 5) 井田修司、工藤泰一。他：レーザー外科に関する研究——口腔外科における CO₂ レーザーの臨床応用——。日口外誌 26: 1214-1220 1980。
- 6) 岡野秀成、橋本賢二。他：口腔外科におけるレーザーの応用。日本レーザー医学会誌 3: 641-646 1982。
- 7) 長谷川和樹、岡部貞夫：口腔粘膜病変に対するレーザー治療(抄)。口科誌 31: 589 1982。
- 8) 天笠光雄、手塚盛雄。他：口腔白板症の臨床型、治療法と予後に関する研究。日口外誌 24: 243-252 1978。
- 9) 中尾治郎、森 猛。他：Lichen planus に対する cryosurgery の臨床的研究。日口外誌 25: 508-513 1979。
- 10) 松浦正郎、瀬戸皖一。他：口腔扁平苔癬に対する芳香族レチノイド Etretinate の治療効果。日

- 口外誌 28: 537-544 1982.
- 11) Black, M.M., Jones, E.W., et al.: The role of the epidermis in the histopathogenesis of lichen planus. Arch Dem 105: 81-86 1972.
- 12) 高木知道, 斎藤 博: 微小堤の分化機構. 歯基礎誌 18: 418-434 1976.
- 13) El-Labban, N.G., Kramer, I.R.H., et al.: Light and electron-microscopic study of liquefaction degeneration in oral lichen planus. Arch Oral Biol 20: 653-657 1975.
- 14) Shklar, G., Evelyn, E.B.A., et al.: Basement membrane alteration in oral lichen planus. J Invest Dermatol 70: 45-50 1978.