Nd-YAG レーザーの発癌過程に及ぼす影響について (第5報)

Effects of Nd-YAG laser on carcinogenesis

小川 純、工藤泰一、山田容三、小川 隆、下川千可志、
蛭名勝之、秋山友蔵、成田令博、内田安信、賀来 亨*

Atsushi Ogawa, Taiichi Kudoh, Yozo Yamada,
Takashi Ogawa, Chikashi Shimokawa, Katsuyuki Ebina,
Tomozo Akiyama, Yoshihiro Narita, Yasunobu Uchida,
Tohru Kaku*

東京医科大学口腔外科学教室
東日本学園大学歯学部口腔病理学講座*

The effects of Nd-YAG laser irradiation on carcinogenesis were examined in tongues of Syrian Hamsters treated with 9, 10-dimethyl-1, 2-benzanthracene (DMBA). 0.5% DMBA-acetone solution was applied to the lateral border of the middle third of the tongues three times per week for 12 weeks. Following the procedure, in the experimental group, laser was irradiated on the same part of the tongues, meanwhile, in the control group, incision was made by biopsy forceps on the same regions. The tongues were examined histopathologically at 28 weeks from the start of the experiment. The incidence of carcinoma was higher in the experimental group.

はじめに

口腔外科領域の悪性腫瘍においても、高出力 Nd-YAG レーザーによる外科的治療の有用性についてはその評価も定着しつつある。しかし一部にはレーザー照射が逆に腫瘍の進展、増悪を促す可能性を示唆するものもあり、われわれはこれまでに malignant potential を有する組織において高出力 Nd-YAG レーザー照射の影響を基礎的に検討してきたが、¹⁾今回一応の結論を得たのでその概要を報告する。

実験方法

図1に示すごとく、7週齢、雄、ゴールデンシリアンハムスターの左舌側縁中1/3に0.5%アセトン溶9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene(以下DMBA)を週3回、12週間塗布した後、A群として同部にNd-YAG レーザーを照射し、その後16週間放置した。照射条件は、スポット径2mm、出力50W(パワー密度1592W/cm²)、1秒間照射で、直径2mmの半球状実質欠損を作製した(写真1)。B群は、A群と同様に12週間のDMBA処理を行った後、同部に生検鉗子による直径2mmの半球状実質欠損を作製し(写真2)、その後16週放置した。C群は、A、B群と同様なDMBA処理後、そのまま16週間放置し、D群は12週間のDMBA処理終了時の組織変化を検討するため、その時点で病理標本を採取した。

実験結果

DMBA塗布開始後3週から4週頃には、一部で塗布部位に一致して粘膜の粗糙感と白色調を呈するようになり、6週頃にはほとんどの個体でこうした上皮の変化が見られるようになった。8週目頃より個体によっては小腫瘍の形成を認めるものが出現し、第12週の時点ではこのような傾向はさらに強まった。写真3は、12週のDMBA処理終了時(D群)の肉眼写真で、写真4はその病理組織像を示し、上皮の過角化、棘細胞層の肥厚、上皮結合組織の浮腫と炎症性変化とともに、軽

図1 Treatment for Four Groups

写真1

写真2

度の上皮異型性がみられる。このような上皮異型性はD群の約5%にみとめられた。

12週のDMBA処理後16週間無処置で放置したC群では、10%に扁平上皮癌(写真5, 6)を認め、70%に軽度～高度の上皮異型性を認めた。すなわち、本実験系による12週間のDMBA処理は、その時点でmalignant potentialを有していることが明らかであった。

ここにおいてNd-YAGレーザーによる創傷を形成したA群では扁平上皮癌が28%、軽度～高度の上皮異型性が56%にみられた。

同様に鉗子による創傷を形成したB群では14%に扁平上皮癌を認め、59%に軽度～高度の異型性を認めた。

以上の総括を表1に示す。

考察

Berenblumの発癌2段階説以来、反復される機械的損傷が発癌のプロモーターとなり得ることは既に認められている。^{2,3)} 前田⁴⁾は、ハムスター舌尖部に0.5% DMBAを8週間塗布した後、同部を剪刀により切除すると、その後13日で上皮異型性等の前癌病変がみられたと報告しており、一回の創傷にもプロモーターとしての可能性があることを示唆している。

一方、臨床的には、レーザーの術野への不十分な照射が、腫瘍の再発増殖を促す可能性を示唆した報告^{5,6)}などが見受けられる。

われわれは、これまでに今回の実験と同様の処置で、レーザー及び鉗子の創傷後、両群に出現する上皮異型性の程度を観察してきた。この実験系は、イニシエーション過程とプロモーション過程から成る2段階発癌とは若干異なるため、レーザーによる創傷が、厳密な意味で発癌のプロモーターであるとはいえないが、何らかの癌化促進の影響をもつことが考えられ、その作用は鉗子による創傷よりも強いものであると考えられた。動物の発癌モデルをそのまま臨床にあてはめることは、困難な点もあり、また、口腔に生じる種々の前癌病変のmalignant potentialの程度は様々で、

写真3

写真4

写真5

写真6

一概にはいえないが、malignant potentialをもつ組織に対して高出力Nd-YAG レーザーを照射する際には、不完全な照射は、ある条件下では癌化促進に働く場合があることを念頭に置く必要があると考えられた。

尚、本研究の一部は昭和63年度文部省科学研究費補助金によった。

	no atypia	mild atypia	moderate atypia	severe atypia	S.C.C.
Group A	17	33	11	11	28
Group B	27	46	9	4	14
Group C	20	40	30	0	10

Group D	95	5	0	0	0
---------	----	---	---	---	---

(%)

表 1

文 献

- 1) 小川 純、工藤泰一、他：Nd-YAG レーザーの発癌過程に及ぼす影響について
日本レーザー医学会誌 8：91-92, 1987
- 2) Berenblum, I. and Shubik, P. :
The role of croton oil applications, associated with a single painting of a carcinogen, in tumor induction of the mouse's skin.
Br. J. Cancer, 1 : 379-382, 1947
- 3) Argyris T.S. and Slaga T.J :
Promotion of Carcinomas by Repeated Abrasion in Initiated Skin of Mice. Cancer Res 41 : 5193-5195, 1981
- 4) 前田初彦：実験的口腔腫瘍の光学顕微鏡的及び電子顕微鏡的研究 —DMBA塗布と創傷—
愛院大歯誌 22 : 57-110, 1984
- 5) 佐野文男、佐藤直樹、他：悪性腫瘍に対するレーザー手術の有効性に関する検討
日本レーザー医学会誌 6 : 291-294, 1986
- 6) 加藤 修、山近仁、他：消化管の進行癌に対するYAGレーザー治療 —その適応、経過、偶発症などについて— 日本レーザー医学会誌 5 : 25-30, 1985