手術を行った喉頭肉芽腫 27 症例の検討

末 吉 慎太郎・梅 野 博 仁・千 年 俊 一・栗 田 卓
小 野 剛 治・前 田 明 輝・中 島 格

Clinical Post-Operative Observation of 27 Laryngeal Granuloma Cases

Shintaro Sueyoshi, Hirohito Umeno, Shun-ichi Chitose, Takashi Kurita
Takeharu Ono, Akiteru Maeda and Tadashi Nakashima

We retrospectively reviewed 27 patients with laryngeal granulomas who were surgically treated at the Kurume University Hospital between November 1990 and January 2011. There were 17 men and 10 women whose ages ranged from 23 to 75 years (median : 52.5 years). The chief symptoms were hoarseness in 20 cases (74.1%), dyspnea in 9 (33.3%), pharynx incongruity in 4 (14.8%) and cough in 1 (3.7%). Causes of the disease were intubation in 13 cases (48.1%), voice abuse in 3 (11.1%), gastro-esophageal reflux disease in 2 (7.4%), cough and injury in one, respectively. While the posterior glottis was the most frequent site of granuloma development, as found in 20 cases (74.1%), there were a few cases of development in the membranous portions of the anterior commissure and subglottis. With regard to the size of the granulomas, 10 to 14mm was the most frequent occurrence, thereby indicating surgery.

Post operative recurrence was observed in 12 cases (44.4%), but they recovered by conservative treatment in most cases. In the analysis of recurrence according to the cause of granulomas, a "temporary stimulus" such as intubation and injury revealed lower rate than cases where granuloma were caused by a "repetitive stimulus" such as vocal abuse, reflux of stomach acid and cough ($p=0.05$).

Excision with cold instrument (knife or scissors) had a lower rate of recurrence than excision with CO₂ laser. Steroid injection into the wound after excision showed a lower rate of recurrence in granulomas by temporary stimulus, and showed a significantly lower rate than CO₂ laser vaporization to the wound ($p=0.01$).

Key words : laryngeal granuloma, operation recurrence, steroid injection

はじめに

喉頭肉芽腫には梅毒、サルコイドーシス、結核などによる特異的肉芽腫とその他の原因で生じる非特異的肉芽腫がある。非特異的肉芽腫は、気管内挿管、外傷、音声酷使、咳嗽、胃酸の曝露など様々な刺激によって生じるが、原因の特定ができない特発性肉芽腫もある。治療法としては保存的治療（薬物治療、音声治療）が優先され、手術はその再発率の高さから一般に治療法の第一選択とはされない。当科では、保存的治療に抵抗し本人が手術を希望した場合、呼吸苦がある場合、生検で確定診断が必要な場合を手術適応としているが手術の際は術後再発に十分留意しなければならない。今回、当科で手術加療を行った喉頭肉芽腫症例について、術後再発を中心に臨床的検討を行ったので若干の文献的考察を加え報告する。

対 象

1990 年 11 月から 2011 年 1 月まで久留米大学病院で手術加療を行った喉頭肉芽腫 27 例を対象とした。

方 法

以下の項目について検討を行った。

1. 性別、年齢の分布
2. 術後再発・・・①～⑥と術後再発との関係について検討を行った。

① 主訴

② 成因

成因を「一時的な刺激による肉芽腫」と「反復的な刺激による肉芽腫」の 2 群に分け、術後再発率を比較検討した。

③ 発生部位

発生部位として典型的な後部声門（声帯突起部、軟骨部）に発生した肉芽腫とそれ以外の部位に発生した肉芽腫の 2 群に分け術後再発率を比較検討した。

④ 肉芽腫の最大長径

いずれも手術時に顕微鏡下に測定し、その最大長径で評価した。最大長径は 5mm 未満、5mm 以上 10mm 未満、10mm 以上 15mm 未満、15mm 以上の

4つに分類し、それぞれの症例の分布を調べ、10mm未満の肉芽腫と10mm以上の巨大な肉芽腫2群に分け術後再発率を比較検討した。

⑤ 切除方法

切除にメス、鋏、鉗子などのcold instrumentを使用した症例と、CO₂レーザーを使用した症例に分類し、術後再発率を比較検討した。

⑥ 切除後の基部の処理

肉芽腫切除直後、肉芽腫が残存した喉頭側の基部粘膜にステロイドの局所注射を行った症例と同部をCO₂レーザーで蒸散した症例、基部の処理を施行しなかった症例に分類し、術後再発率を検討した。ステロイドはベタメタゾン2mg/0.5mlをラリンゴ用注射針（永島社製27G）で局所注射した。更に「反復的刺激による肉芽腫」と、「一時的な刺激による肉芽腫」に分けて同様に基部の処理と再発率を検討した。

2群間の統計学的有意差は、 χ^2 乗検定で評価し、検定の有意水準は5%未満とした。

結 果

1. 性別、年齢の分布

対象症例の性別の内訳は男性17例（63.0%）、女性10例（37.0%）と男性に多く認められた。そのうち非挿管性肉芽腫14例は全て男性であったのに対し、挿管性肉芽腫13例は男性3例、女性10例で女性に多く認めた（ $p < 0.01$ ）。

年齢は23歳から75歳（中央値52.5歳）で、男性は28歳から75歳（中央値54歳）、女性は23歳から74歳（中央値55歳）であった。対象患者の年齢分布を図1に示す。50～59歳が9例（33.3%）と最多で、次いで60～69歳が6例（22.2%）、70～79歳が4例（14.8%）と高齢者に多く、若年者に少ない傾向があった。

図1 年齢分布

中年以降に多く、若年者に少ない傾向があった。

2. 術後再発

27症例のうち、術後再発は12例（44.4%）に認めた。

再発までの期間は10日～101日（中央値：37日）であった。そのうち再手術は1例のみに施行した。その症例は声帯突起部の挿管性肉芽腫、最大長径12×10mmで呼吸苦を認めたため初回手術を行い、鋏による切除と基部へのCO₂レーザー蒸散を行った症例であった。術後36日で再発し、再発後はトラニラストを投与するも増大し再び呼吸苦が出現したため再手術となった。残りの11例（再発12例中の91.7%）は保存的加療で治癒した。治癒までの期間は165日～285日（中央値：180.5日）であった。

① 主訴

複数の主訴を持つ症例が多かったが、嚔声が最多で20例（74.1%）、続いて呼吸苦を9例（33.3%）、咽喉頭異常感4例（14.8%）、咳嗽1例（3.7%）で、手術を要した症例では嚔声や呼吸苦などの症状が多いことが示唆された。

主訴別の再発率は、嚔声が20例中8例（40%）、呼吸苦が9例中2例（22.2%）、咽喉頭異常感が4例中3例（75%）、咳嗽が1例中1例（100%）であった。症例数が1例の咳嗽を除外すると、咽喉頭異常感の再発率が最多で他の主訴の再発率（29例中10例の再発）に比べ高い傾向がみられた（ $p=0.12$ ）。

② 成因

成因とその割合を図2に示す。気管内挿管が原因となった症例が13例（48.1%）と最多で、音声酷使3例（11.1%）、胃酸の逆流2例（7.4%）、慢性咳嗽1例（3.7%）、外傷1例（3.7%）と続き、明らかな原因を特定できない特発性肉芽腫が7例（25.9%）であった。

図2 喉頭肉芽腫の成因とその割合

成因は挿管が最多で、成因の分からない特発性肉芽腫も多く認めた。女性は全症例が挿管性肉芽腫であった。

成因別の再発率を表1に示す。挿管性肉芽腫は23.1%、外傷性肉芽腫は0%と「一時的な刺激による肉芽腫」の再発率が低いのにに対し、音声酷使は33.3%、胃酸逆流、慢性咳嗽は100%と「反復的な刺激による肉芽腫」の再発率は高い傾向を認めた（ $p=0.05$ ）。また成因が特定できない特発性肉芽腫も71.4%と高い再発率を示した。

表1 成因別の再発率

「一時的な刺激」による肉芽腫に比べ、「反復的な刺激」による肉芽腫の再発率が高い傾向があった ($p=0.05$).

① 挿管性(13例)→3例再発(23.1%)	一時的な刺激	$p=0.05$ (N.S.)
② 外傷性(1例)→再発なし(0%)		
③ 音声酷使(3例)→1例再発(33.3%)	反復的な刺激	
④ 胃酸逆流(2例)→2例再発(100%)		
⑤ 咳嗽(1例)→1例再発(100%)		
⑥ 特発性(7例)→5例再発(71.4%)

図4 肉芽腫の大きさとその割合

中央値 10mm と手術症例である本検討は比較的大きな肉芽腫が多かった。

③ 発生部位

発生部位とその割合を図3に示す。声帯突起、声帯軟骨部で構成される後部声門に発生した症例が20例(74.1%)と最多であった。その他、膜様部に4例(14.8%)、前交連に2例(7.4%)、声門下に1例(3.7%)発生した。

発生部位別の再発率は後部声門発生が20例中11例(55%)で、その他は前交連発生が2例中1例に再発を認めるのみで膜様部、声門下発生例に再発は認めなかった。後部声門発生例が他の部位に比べ再発率が高い傾向がみられた ($p=0.06$)。

図3 発生部位とその割合

後部声門が最多であったが、膜様部、前交連、声門下など非典型的な部位の肉芽腫も認めた。

④ 肉芽腫の最大長径

肉芽腫の大きさとその割合を図4に示す。10~14mmの症例が最多(中央値は10mm)で比較的大きな肉芽腫に手術を行っていた。

大きさ別の再発率では、10mm未満の症例は11例中6例(54.5%)に再発を認め、10mm以上の症例は16例中6例(37.5%)に再発を認めた。長径が小さい群の方が再発率が高い傾向がみられたが ($p=0.38$)、相関は認めなかった。

⑤ 切除方法

切除にcold instrumentを使用した症例は24例

(88.9%)でCO₂レーザーを使用した症例は3例(11.1%)であった。cold instrumentを使用した24例中10例(41.7%)に再発を認めたのに対し、CO₂レーザーによる切除3例中2例(66.7%)に再発を認め、有意差はないがcold instrumentの方が再発率は低い傾向にあった ($p=0.41$)。

⑥ 切除後の基部の処理

切除後の基部の処理はCO₂レーザーで蒸散した症例が7例(25.9%)、ステロイドを局所注射した症例が10例(37%)であった。切除のみで基部の処理を行わなかった症例は10例(37%)であった。切除のみで基部の処理を行わなかった症例10例中4例(40%)に再発を認めた。基部をCO₂レーザーで蒸散した症例は7例中5例(71.4%)で、基部にステロイドを投与した症例は10例中3例(30%)に再発を認めた。CO₂レーザーで蒸散した症例の再発率が高く、ステロイド局所投与例は再発率が低い傾向があったが有意ではなかった。「反復的な刺激による肉芽腫」

表2 刺激の種類別の基部の処理と再発率

反復的な刺激による肉芽腫は基部の処理に関わらず高い再発率を認めた。一時的な刺激による肉芽腫ではステロイド局注例はいずれも再発は認めなかった。レーザー蒸散とステロイド局所投与では、その再発率に有意差を認めた。

反復的な刺激による肉芽腫: 6例

- ➡ ① 基部の処理なし: 4例→2例再発(50%)
- ② ステロイド局所投与: 2例→2例再発(100%)

一時的な刺激による肉芽腫: 14例

- ➡ ① 基部の処理なし: 4例→1例再発(25%)
 - ② レーザー蒸散: 3例→2例再発(66.7%)
 - ③ ステロイド局所投与: 7例→再発なし(0%)
- $p=0.01$

と、「一時的な刺激による肉芽腫」の2群に分け、その際の基部の処理と再発率を表2に示す。反復的な刺激による肉芽腫6例では、基部の処理を行わなかった症例は4例中2例(50%)に再発、ステロイド局所投与例は2例中2例(100%)に再発を認め、基部の処理に関わらず高い再発率を認めた。一方、一時的な刺激による肉芽腫14例の場合、基部の処理を行わなかった症例は4例中1例(25%)で再発、CO₂レーザーで蒸散した症例は3例中2例(66.7%)で再発を認めたのに対し、ステロイド局所投与例はいずれも再発を認めなかった。CO₂レーザー蒸散例とステロイド局所投与例の間に有意差を認めた(p=0.01)。

考 察

1. 性別、年齢

喉頭肉芽腫は一般的に男性に多く認める^{1,2)}。低音の大声では声帯突起部の相接する時間が長く、振動が激しいため^{3,4)}、男性の方が一般的に喉頭肉芽腫を生じやすいのだと思われる。

非挿管性肉芽腫は圧倒的に男性に多く認める(約10:1)のに対し、挿管性肉芽腫は女性に多いとされている^{1,3)}。本検討においても同様の結果であった。挿管性肉芽腫が女性に多い理由として織田⁵⁾は女性の喉頭は男性の喉頭に比べて小さいため、挿管チューブと声帯長の比較において女性では選択された挿管チューブが相対的に大きくなり易い傾向があり、その結果、声帯突起部が受ける圧力が大きくなるためだと推測した。

喉頭肉芽腫の年齢分布は中年以降に多く、若年者には少ないとの報告が多く、平均年齢は40~50代とされている^{6~8)}。手術症例である本検討においても同様の年齢分布を認めた。栗田⁹⁾は20歳以降で声帯粘膜固有層の弾性線維が減少し40才をこえると膠原線維が増生すると報告し、また佐藤¹⁰⁾や松尾ら¹¹⁾は年齢とともに声帯内の柔軟性に携わるグルコサミノグリカンが減少すると報告した。このような声帯内の細胞外マトリックスの構造の変化のため加齢とともに声帯は硬くなり、声帯振動時の粘膜への衝撃が増大するため、中年以降に肉芽腫が増加すると推測できる。

2. 術後再発

当科の斉藤ら⁶⁾は、1971年から1990年までの20年間の喉頭肉芽腫症例の検討を行ったが、当科で治療を行った102例のうち手術は70症例(68.6%)に施行し、術後の再発率は挿管性で20.1%、非挿管性で46.2%だったと報告した。1989年の川崎ら⁷⁾の報告では再発率は挿管性で21.4%、非挿管性で51.7%と、斉藤らの報告と同様の高い再発率を示した。一方、保存的加療について考察すると、斉藤ら⁶⁾は前述した検討において保存的加療のみで挿管性肉芽腫の87.0%は消失し、非挿管性肉芽腫の44.4%が消失したと報告した。また兵頭ら¹²⁾は音声治療で喉頭肉芽腫の77%が消失したと報告した。近年では、その術後再

発率の高さと保存的治療の有効性から、喉頭肉芽腫の初治療として手術を選択することは稀になり、保存的加療が優先されるようになった。当科においても同様で、1990年以降の検討である今回の検討において、手術症例は喉頭肉芽腫88症例中27例(30.7%)と、それ以前の当科の斉藤ら⁶⁾の報告に比べ手術症例は減少傾向にある。本検討における再発率は挿管性肉芽腫で23.1%、非挿管性肉芽腫で69.2%と1990年以前の斉藤ら⁶⁾、川崎ら⁷⁾の報告よりも高い再発率であった。2004年の兵頭ら¹²⁾の報告でも術後再発率は73%であり、近年の報告では1990年以前の報告よりも再発率が高い傾向があった。近年では保存的加療に抵抗する難治症例に限定して手術を行っているため、術後再発率が高くなっていることが示唆される。術後再発例に対しても保存的加療が基本とされており¹⁾、本検討でも再発例は保存的加療を行いほぼ全例が肉芽腫消失に至った。保存的加療による治癒までの期間は、佐藤ら¹³⁾はPPIで3~6ヶ月要したと報告し、小林ら¹⁴⁾は音声治療で平均4.1ヶ月を要したと報告した。本検討でも再発後の保存的加療による治癒までの期間は6ヶ月程であり、治癒までに長い時間を要した。

① 主訴

主訴は嚁声が最多であるとする報告が多い^{1,2,8)}。しかし、喉頭肉芽腫は声門後部に好発するため、病変が相当な大きさにならない限り、肉芽腫が声帯振動を阻害し嚁声を引き起こすことはない。岩村ら¹⁵⁾によると、自覚症状としての嚁声を訴えた症例は最も多かったが、聴覚心理的評価ではほとんどの症例で正常と判定されており、実際に音声障害を認めた症例は少なかったと報告した。本検討において、嚁声が主訴の20例のうち、聴覚心理的評価(GRBAS尺度)の記録を確認し得た症例は14例で、そのうちG(grade)1以上の嚁声を認めた症例は7例で、その全てがR(rough)1以上の粗糙性嚁声であった。本検討は手術症例に限定しており、比較的大きな病変を対象としている。大きな肉芽腫が膜様部の声帯振動を妨げるため、本検討のような手術症例では諸家の報告に比べ粗糙性嚁声を来す症例が多くなるのであろう。

その他、咽喉頭異常感も喉頭肉芽腫の自覚症状として一般的であり、主訴の中で最も多いとする報告もある¹⁶⁾。いずれの報告も嚁声と咽喉頭異常感が主訴の大半を占めているが、折館ら¹⁶⁾によると、これらの症状は喉頭肉芽腫による症状というよりも、併存する咽喉頭逆流症(laryngopharyngeal reflux disease: LPRD)によって引き起こされている可能性があるという。声が出にくいと強く訴える割には嚁声の重症度は高くないといった症例が多く、これはLPRDにみられる音声障害の特徴であると言われている¹⁷⁾。本検討において、主訴が咽喉頭異常感の症例は4例中3例(75%)が特発性肉芽腫であり、残

りの同症状を認めない症例（23例中4例，16.7%）に比べ，有意に特発性肉芽腫（成因不明）の症例が多かった（ $p=0.02$ ）。また，症例数が少なく有意ではないが，主訴が咽喉頭異常感の症例に，術後再発率が高い傾向を認めた。LPRDによる潜在性の胃酸の曝露が「成因不明」とされている肉芽腫の発症と再発に関与している可能性がある。本検討でLPRDと診断した2症例は，いずれも「吞酸」，「胸やけ」などの症状を有し，披裂発赤や披裂間粘膜肥厚など酸逆流を示唆する咽喉頭所見を認めた症例で，上部消化管内視鏡検査を施行し，LPRDと診断した。しかし，LPRDの中には咽喉頭所見や上部消化管内視鏡では何ら異常所見のない非びらん性胃食道逆流症もあると言われており¹³⁾，理学所見のみでは診断に至らない場合がある。佐藤ら¹³⁾は4チャンネル（胃・下部食道・中部食道・下咽頭）24時間pHモニタリングを使用しているが，診断法に一定の見解はなく，多くのLPRDが見逃されている可能性がある^{14,18)}と述べている。最近では，喉頭肉芽腫全例に初治療でPPIを投与すべきとの報告もある^{14,18)}。

② 成因と③ 発生部位

非特異的喉頭肉芽腫はその成因により「接触性」，「非接触性」，「特発性」に分類される。また原因となる刺激は，その性質により「物理的刺激」，「化学的刺激」に分けられ，刺激の時間により「一時的な刺激」，「反復的な刺激」に分けられる。

喉頭肉芽腫は「肉芽腫」という名称で呼ばれるが，非特異的喉頭肉芽腫の病理所見は毛細血管の増生に線維芽細胞，膠原線維などの結合組織や炎症細胞浸潤を伴うという一般的な「肉芽組織」に相違ない。気管内挿管，音声酷使，硬気性発声，咳嗽，外傷（鈍的，鋭的）などの「物理的刺激」や胃酸逆流や酸，アルカリの誤飲などの「化学的刺激」で粘膜は障害され潰瘍を形成し，障害からの修復過程で肉芽を形成する¹⁵⁾。披裂軟骨声帯突起周辺は粘膜が薄く，上述した種々の刺激により容易に粘膜が障害されるといわれている¹⁾。そのため，ほとんどが声帯突起を含む後部声門に発生するといわれており，豊田ら¹⁹⁾は96.2%，大橋ら⁸⁾は97.8%が後部声門に発症したと報告した。本検討では後部声門の発生は74.1%と諸家の報告に比べ低率であった。前述のように後部声門発生の肉芽腫は，著明な嗄声や呼吸困難などの原因になりにくい部位であり手術に至る症例が少ないため，手術症例に限定した本検討では，後部声門発生の肉芽腫の割合が比較的低くなったものと推測する。

本検討において術後再発した症例のほとんどが後部声門発生の症例であった。声帯突起部は，術後も発声により反復して刺激が加わる部位であるため，後部声門発生に再発が多くなると考えられる。

接触性肉芽腫では音声酷使，硬気性発声，慢性咳嗽

により声帯突起が反復的にぶつかり合うことで粘膜に微細な傷を生じ肉芽形成に至る。一方，膜様部は厚い柔らかい組織であり膜様部における反復的な物理的刺激では，最も声帯振動の激しい粘膜固有層浅層が障害される。粘膜固有層浅層の出血や血栓形成，血漿浸潤など「上皮下の循環不全」でポリープや結節を形成するが，後部声門のように硬い組織ではないので粘膜に傷は生じにくく膜様部発生の接触性肉芽腫は非常に稀である。本検討においても膜様部発生の肉芽腫は4例認めるが，その内訳は特発性が3例，挿管性が1例であり接触性肉芽腫は認めなかった。

挿管性肉芽腫は挿管操作で声帯の粘膜を損傷するか，挿管チューブによる声帯突起部への圧負荷により粘膜に潰瘍ができ肉芽を形成する⁵⁾。加えて陽圧換気による喉頭への圧負荷も肉芽腫の発生に助長していると言われている⁶⁾。Balestrieri²⁰⁾によると挿管症例の800症例に1症例の頻度で肉芽腫が発生するとされている。

LPRDでは胃酸による反復的な化学的刺激により声帯粘膜が障害され肉芽を形成する。

本検討では「一時的な刺激による肉芽腫」と，「反復的な刺激による肉芽腫」の再発率を比較した。反復的な刺激による肉芽腫の方が再発率が高いのだが， p 値は0.05と有意水準には僅かに達しなかった。しかし成因不明の肉芽腫（特発性肉芽腫）に一時的な刺激の既往がないことと潜在的なLPRDが隠れていることを考慮すると，特発性肉芽腫の大部分が「反復的な刺激による肉芽腫」であることが予想される。本検討ではその特発性肉芽腫の再発率が非常に高いため，前述した p 値（ $p=0.05$ ）は十分有意な値であると考えられる。反復的な刺激による肉芽腫の場合，手術的に肉芽腫を除去してもその創部に再度同じ刺激（音声酷使，硬気性発声，咳嗽，胃酸）が加わることになるため，肉芽が再増殖し，肉芽腫は再発しやすい。そのため原因となった刺激を除去するための治療（音声治療，生活指導，鎮咳薬，制酸薬）が必須となる。一方，挿管などの一時的な刺激による肉芽腫は，術後に創部がその刺激にさらされることはないため前者に比べると再発は少なくなる。この場合の再発の原因は手術操作そのものである。前述したように挿管性肉芽腫は高率に自然治癒するのだが，手術を行うことで新たに傷を生じてしまい約20%と高頻度で再発する。そのため，一般的には挿管性肉芽腫に手術を行うべきではないと言われている¹⁾。

④ 肉芽腫の最大長径

肉芽腫の大きさに言及した報告はないが，手術症例である本検討では約6割が10mmを超えるよう肉芽腫であり，保存的加療を行う喉頭肉芽腫に比べて明らかに大きい印象である。大きな肉芽腫になる程，症状は強くなり，保存的治療に抵抗する傾向がある

ことが示唆された。本検討では肉芽腫の大きさと再発率に相関は認めなかった。視野を確保し基部を確認した上で切除すれば、肉芽腫の大きさは再発には影響しないと考える。

⑤ 切除方法と ⑥ 切除後の基部の処理

喉頭肉芽腫は再発率が高く、手術時は再発を防止するため様々な工夫がされてきた。平野²¹⁾は肉芽腫の主な部分は鉗子や鋏で切除し、基部をCO₂レーザーで蒸散すると、層が蛋白で覆われ再発を起しにくいとした。久ら²²⁾は同じ理由で喉頭肉芽腫の2症例に対して基部の切離をCO₂レーザーで行い、再発を認めなかったと報告した。しかし平野は喉頭肉芽腫の手術でレーザーを使用する際の条件として、直下にある披裂軟骨を傷つけないように注意深くレーザーを照射しなければならないと述べている²¹⁾。軟骨は内部に血管がなく、軟骨膜を介した周囲からの拡散で栄養や酸素を得ている。そのため手術操作で軟骨膜を損傷すると容易に血流不全をおこす。加えて軟骨は他の組織に比べ極端に自己修復能に乏しいため、創部が治癒しにくく、手術操作で軟骨を損傷すると肉芽を生じやすい。CO₂レーザーの組織浸透度は0.5mmとレーザーの中では組織進達度が浅く深部への影響が少ないが、それでも軟骨膜の損傷を起さないように基部を焼灼することは手技的に困難である。実際、CO₂レーザー蒸散は単純切除と比較し再発率が変わらなかったとの報告²³⁾もあり、最近ではあまり行われていない。本検討においても、CO₂レーザーを用いた切除や蒸散では高い再発率を示した。

ステロイドは線維芽細胞増殖抑制作用、コラーゲンの分解促進作用、毛細血管の委縮消退作用をもつ。そのため形成外科領域では一般的に瘢痕やケロイドの治療にステロイドの局所注射が行われている²⁴⁾。喉頭肉芽腫では古くから、ステロイドの吸入が使用されることが多く、川井田ら²³⁾は、気管支喘息に使用されるステロイド(プロピオン酸ベクロメタゾン)の吸入が喉頭肉芽腫の初治療に非常に有効であったと報告した。一方、喉頭領域でステロイドの局所注射の有効性を示した報告^{25, 26)}も多数あり、岩村ら¹⁵⁾の喉頭肉芽腫の検討では、肉芽腫の術後再発を防止する目的で、切除後にステロイドの局所注射を行い、全例再発なく治癒したと報告された。

本検討では「一時的な刺激による肉芽腫」と「反復的な刺激による肉芽腫」に分類し、それぞれを基部の処理別に再発率を比較した。反復的な刺激による肉芽腫ではステロイド局所投与例も非投与例と同様に再発率が高く、切除後も慢性的に刺激にさらされる症例では術中のみのステロイド局所注射では再発予防には不十分であることが示唆された。前述した岩村ら¹⁵⁾の報告では病変の切除後の局所注射と、術後も外来で定期的に間接喉頭鏡下の局所注射を行って

た。一方、一時的な刺激による肉芽腫では単回投与で再発を認めておらず、手術操作による肉芽の発生を術中のステロイド局所注射で予防すれば、喉頭肉芽腫の再発を予防しうると考える。我々は半減期が長いという理由でベタメタゾンを局所注射に使用しているが、岩村ら¹⁵⁾が使用したステロイドはトリアムシノロンで、一般的に形成外科領域の瘢痕やケロイドへの局所注射の際に使用されているものである²⁴⁾。トリアムシノロンは難溶性で局所にとどまる性質が強く、喉頭肉芽腫に対してより長く再発予防効果を発揮するため、反復的な刺激による肉芽腫への予防効果が期待できる。

その他の再発を予防する工夫として近年、福岩ら¹⁸⁾はマイクロデブリッターによる切除は軟骨膜を傷つけることなく病変を完全に切除できるため、再発のない有効な切除法であると述べた。

筆者らは、再発予防において、ステロイドの局所注射が最も有効であると考え、肉芽腫の形成には単なる粘膜の病変のみならず軟骨や軟骨膜の病変も関与すると考えられている¹⁵⁾。そのためCO₂レーザーやマイクロデブリッターのような軟骨膜を温存して病変を確実に除去するという手法では再発予防としては不十分である。手術で病変の大部分を除去し軟骨や軟骨膜の病変を含めた基部に肉芽退縮効果のあるステロイドを投与する方が合理的な再発予防法であると考え、

喉頭肉芽腫は、近年では手術は行われなくなり、主に保存的加療が行われているが、一般的に数ヶ月と治癒までには長く時間を要する。患者が早期の治癒を望んでいる場合で、特に「一時的な刺激による肉芽腫」の症例に対しては初治療で手術的摘出と再発予防のためのステロイド局所注射が有効であると考え、

ま と め

1. 当科にて手術加療を行った喉頭肉芽腫 27 症例 の検討を行った。
2. 術後再発は 12 例 (44.4%) に認めたが、再手術を要したのは 1 例のみであった。
3. 咽喉頭異常感を訴える症例や、後部声門発生の症例や、「反復的な刺激による肉芽腫」では再発率が高い傾向がみられた。
4. 肉芽腫の大きさは術後再発に影響しなかった。
5. レーザーによる病変の切除や焼灼は高い再発率を認めた。
6. 「一時的な刺激による肉芽腫」は、病変の切除後のステロイド局所投与で再発を認めなかった。

参 考 文 献

- 1) 井口芳明, 廣瀬 肇, 西山耕一郎ほか: 喉頭肉芽腫の臨床的検討. 日気食会報 53:319-327, 2002.

- 2) 岡本伊作, 中村一博, 吉田知之ほか: 当科における喉頭肉芽腫の臨床的検討. 日気食会報 57: 471-475, 2006.
- 3) 井上 伸, 西脇和子, 二木良孝ほか: 喉頭肉芽腫の最近の治療. 陶生医報 20: 47-49, 2004.
- 4) von Leden H, Moore P: Contact ulcer of the larynx. Experimental observations. Arch Otolaryngol 72: 746-752, 1960.
- 5) 織田正道: 挿管性肉芽腫の成因に関する研究-主として披裂軟骨声帯突起部の損傷とその治癒過程-. 耳鼻 31: 295-314, 1985.
- 6) 斉藤龍也, 坂口伸治, 佐藤公則ほか: 喉頭の特異的肉芽腫. 耳鼻臨床 補 62: 56-61, 1993.
- 7) 川崎順久, 福田宏之, 川井田政弘ほか: 喉頭の特異的肉芽腫-当教室における 105 例の臨床統計-. 日気食会報 40: 16-23, 1989.
- 8) 大橋正嗣, 太田史一, 飯田 実ほか: 喉頭肉芽腫症例の臨床的検討. 耳展 49: 365-371, 2006.
- 9) 栗田茂二郎: 人声帯の層構造-形態学的研究-. 耳鼻 26: 973-997, 1980.
- 10) 佐藤公則: 人声帯黄斑の形態と機能. 耳鼻臨床 96: 567-575, 2003.
- 11) 松尾浩一, 渡辺 俊, 平野 実ほか: 声帯内の酸性ムコ多糖, 酸性糖たんぱく-特に加齢による変化について-. 耳鼻臨床 77: 817-822, 1984.
- 12) 兵頭政光, 田口亜紀, 小林丈二ほか: 喉頭肉芽腫に対する治療戦略. 喉頭 16: 102-105, 2004.
- 13) 佐藤公則, 中島 格: 器質的病変を来した咽喉頭逆流症に対するPPI療法と手術時期. 耳鼻 52: 296-301, 2006.
- 14) 小林丈二, 兵頭政光, 岡田亜紀ほか: 喉頭肉芽腫に対する音声治療の有用性. 喉頭 13: 51-55, 2001.
- 15) 岩村節子, 大石公直, 澤木修二ほか: 声門後部の肉芽腫-とくに特異性肉芽腫の成因と治療-. 耳鼻 36: 117-119, 1990.
- 16) 折館伸彦, 福田 諭: 逆流に伴う喉頭肉芽腫の診断と治療. MB ENT 63: 35-39, 2006..
- 17) 西澤典子, 折館伸彦, 目須田康ほか: 咽喉頭逆流症と音声障害. 音声言語医学 46: 59, 2005.
- 18) 福岩達哉, 川島雅樹, 林 多聞ほか: 喉頭肉芽腫の治療成績に関する検討-Microdebriderによる外科的治療の有効性-. 喉頭 20: 13-19, 2008.
- 19) 豊田健司, 佐藤文彦, 久 育男ほか: 挿管性肉芽腫症例の検討. 耳鼻 36: 182-185, 1990.
- 20) Balestrieri F, Watson CB: Intubation glaucoma. Otolaryngol Clin North Am, 15: 567-579, 1982.
- 21) 平野 実: CO₂レーザーの臨床的応用. 現代の診療 24: 702-709, 1982.
- 22) 久 育男, 日向 誠, 竹内 章ほか: 喉頭肉芽腫に対する顕微鏡下レーザー手術. 耳鼻 36: 117-119, 1990.
- 23) 川井田政弘, 福田宏之, 川崎順久ほか: 非特異性喉頭肉芽腫の保存的治療-副腎皮質ステロイド薬の吸入療法を中心に-. 音声言語医学 32: 11-17, 1991.
- 24) 長西裕樹, 佐藤明男, 鳥飼勝行ほか: ケロイドと肥厚性瘢痕. 治療 85: 136-140, 2003.
- 25) Melissa M, Peak W: Office Steroid Injection of the larynx. Laryngoscope 116: 1735-1739, 2006.
- 26) 柳原尚明, 東 文生, 小池靖夫: 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: 496-500, 1964.

別刷請求先 〒830-001 久留米市旭町 67 番地
 久留米大学医学部耳鼻咽喉科外科学講座
 末吉慎太郎