

覚醒患者の良性声帯病変に対する外来での治療手技：コンテンツポラリーレビュー

In-Office Procedures for the Treatment of Benign Vocal Fold Lesions in the Awake Patient: A Contemporary Review

Hagit Shoffel-Havakuk, Babak Sadoughi, Lucian Sulica, Michael M. Johns III

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Rabin Medical Center, Petach Tikva, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel

Laryngoscope, 129: 2131–2138, 2019

目的：良性声帯病変に対する外来での治療手技 (in office procedures) に関して得られている情報をレビューする。

方法：以下の特定の病変に対する外来での覚醒下喉頭手術に関して PubMed での用語検索を実施する：ラインケ浮腫 (Reinke's edema: RE), ポリープ (polyps), 結節 (nodules), 拡張静脈 (varices), 声帯突起肉芽腫 (vocal process granuloma), 声帯癒痕 (vocal fold scar)。

結果：RE, ポリープ, 拡張静脈, 肉芽腫等の良性声帯病変に対し外来で実施されたレーザーアブレーション処置および非レーザーアブレーション処置に関する報告を特定した。使用されたファイバーレーザーには, potassium titanyl phosphate (KTP) レーザー, パルス色素レーザーの他, 最近の報告では CO₂ レーザーも含まれていた。良性声帯病変に対する外来での病変内ス

テロイド注射 (ISI) は病変に関連する炎症の緩和を標的としたものであり, それによってポリープ, 結節, RE, 肉芽腫が退縮する可能性がある。また, ボツリヌス毒素による「voice rest (声の安静)」は, 難治性声帯結節または声帯突起肉芽腫の補助的治療として報告されている。良性声帯病変に対する外来での治療手技の大半は, 従来の手術室での顕微鏡下手術のように病変の全摘出を目指すのではなく, 病変の退縮の誘導を目指すものである。声帯癒痕の治療では, 外来での治療手技の目的は創傷治癒過程の是正であり, 炎症期には ISI が, 増殖期には光凝固レーザーが施行される。

結論：良性声帯病変に対する外来での治療手技には, リスクと費用が低く抑えられる可能性のある新しい技術が用いられている。外来での治療手技の将来性を示す症例集積研究は多くあるが, その成績と喉頭微細手術の成績を詳細に比較するデータが必要である。

Keywords..... 外来での治療手技, 良性声帯病変, レーザー, KTP, ステロイド注射

緒言

光学機器, インストルメンテーション, ファイバーレーザーの進歩により, 外来での喉頭手術は高度化の一途をたどっている。しかし, 全身麻酔下で実施され, 拡大双眼鏡や特化された顕微鏡手術装置を用いる

手術室での治療手技に比べれば, 外来での治療手技はやはり精度が劣る。従来の phonomicrosurgery (喉頭微細手術) は, 多くの面で, 外来での施行に移行することが難しいか, 不可能であった。結果として, 良性声帯病変に対する外来での治療手技は, 手術室での治療手技と同等の機能成績および合併症発現率を維持することを目指しつつ, 異なる経路で発展してきた。外

来での治療手技は汎用性があることから、臨床医はより多くの種類の病変に範囲を広げて適用することができた。このコンテポラリーレビューでは、良性、非腫瘍性、非前癌性の声帯病変に対する最新の外来での喉頭手術について示す。

本レビューで扱う良性声帯病変は、ラインケ浮腫 (RE)、声帯ポリープ、結節、血管拡張性病変 (静脈瘤/拡張)、癭痕、声帯突起肉芽腫である。RE は喫煙に関連した病態であり、粘膜固有層の増殖とそれにより声が低くなる発声障害を特徴とする¹。声帯ポリープとは、様々な良性の音声外傷病変の総称である。半透明または出血性を認めることもあり、有茎性または無茎性の場合があり、上層粘膜の菲薄萎縮がみられることもある²。文献²では声帯ポリープとはしばしば分けて扱われる病態もこのカテゴリーに含めている。そうした病態のうち、とりわけ偽性嚢胞 (半透明のポリープ) は、特定の治療法に対して出血性ポリープとは異なる反応を示すことがある。結節は、慢性的な音声外傷に関連した声帯中央辺縁に両側性に生じる病変であり、全般に音声治療 (VT) が奏効する²。声帯の血管拡張性病変は通常は無症候性であるが、再発性の出血症状を引き起こすこともある。声帯突起肉芽腫は、披裂部内側の外傷または刺激に関連して生じる。こうした外傷や刺激は、気管挿管、機械的外傷、咳や咳払い等の慢性的かつ過度の内転による衝突外傷に起因すると考えられる。逆流症状は重大な増悪作用を有すると思われる³。声帯癭痕は声帯粘膜の層状の微細構造に生じる癭痕性変化であり、これによって粘膜の容積や柔軟性が低下することにより粘膜の機能が損なわれ、声門閉鎖不全および粘膜硬化に至る⁴。

この文献には、上記のような病変に対して多数の外来での治療手技 (コールドインストルメントの使用、ファイバーレーザー、病変内ステロイド注射、衝突外傷を緩和するボツリヌス毒素注射等) が報告されている。これらの治療のなかには妥当性が確立され、微細手術の代用として広く受け入れられていると思われるものもあれば、少数の症例集積報告しかないものもある (TABLE I)。これらの外来での治療手技については、今後さらに詳細に検討されることになる。良性声帯病変に対して外来でレーザー治療および病変内ステロイド注射 (ISI) を実施する際の原則を TABLE II および III に示す。

TABLE I.
In-Office Procedures for the Treatment of Benign Vocal Fold Lesions.

- | |
|---|
| I. Established Treatments |
| A. Nonablative laser treatment for Reinke's edema |
| II. Optional/Considered Treatments |
| A. Laser therapy for the treatment of: |
| 1. Vocal fold polyps |
| 2. Varices |
| 3. Vocal process granuloma |
| B. Intralesional steroid injection for the treatment of vocal fold scar |
| C. Intralesional steroid injection for the treatment of: |
| 1. Vocal fold polyps |
| 2. Nodules |
| D. Botulinum toxin injections for refractory vocal process granuloma |
| III. Emerging/Experimental Treatments |
| A. Intralesional steroid injection for the treatment of: |
| 1. Reinke's edema |
| 2. Vocal process granuloma |
| 3. Mucus-retention cyst |
| B. Botulinum toxin injections for refractory vocal fold nodules |
| C. Angiolytic low energy laser treatment for vocal fold scar |
| D. Laser therapy for the treatment of mucus-retention cyst |

TABLE II.
Principles of In-Office Laser Procedures for Benign Vocal Fold Lesions.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> The general principles resemble those of in-office laser procedures practiced for other lesions such as recurrent respiratory papillomatosis and dysplasia.⁴⁹ Topical anesthesia can be achieved by laryngeal application of lidocaine by inhalation, laryngeal gargle during phonation, or percutaneous injection (cricothyroid/tracheal). KTP, PDL, or CO₂ laser fiber is carried through the working channel of a transnasal distal chip digital camera nasolaryngoscope. Power setting: KTP (Aura XP, American Medical Systems, Inc. Minnetonka, MN) generally ranges from 15 to 35 W, with a 15 to 25 ms pulse width and 2 pulses/second.^{9,11,50} CO₂ (UltraPulse DUO, Lumenis, Yokneam, Israel) generally recommended to start with super-pulse mode, 3 to 5 W with 0.05 second on/0.01 second off, and adjust settings up to 10 W depending on lesion size and location.¹² Postoperative voice rest should shadow the one that would be advised following similar procedure in the OR. Three to 7 days of complete voice rest with gradual regaining of vocal use function is commonly advised.^{10,21} Adverse events reported following in-office KTP laser treatment include vocal fold hemorrhage, temporary dysphonia, increased sputum, globus sensation, and cough during the first 1–2 weeks following procedure.²³ Scarring of the vocal fold is a reported long-term complication, which can be prevented with careful technique. |
|--|

KTP = potassium titanyl phosphate laser; OR = operating room; PDL = pulse dye laser; W = watt.

方 法

喉頭科領域全般および以下の特定の病態に対する外来における覚醒下での治療手技について記載されている英語論文の PubMed 検索を実施した: ラインケ浮腫 (Reinke's edema; RE), ポリープ (polyps), 結節

TABLE III.

Principles of In-Office Intralesional Steroid Injection for Benign Vocal Fold Lesions.

- Topical anesthesia can be achieved by laryngeal application of lidocaine by inhalation, laryngeal gargle during phonation, or percutaneous injection (cricothyroid/tracheal).
- Several approaches were described for steroid injections, including transoral, transnasal (through the nasolaryngoscope working channel), and transcervical (thyroid, cricothyroid).
- The steroid injection is targeted at the superficial lamina propria underlying or enclosing the lesion, the commonly injected volume is 0.1 to 0.2 mL, depending on the lesion size and location. Injectable steroids that were reported include: dexamethasone sodium phosphate (0.4 mg/0.1 mL),^{4,25} triamcinolone acetonide (4 mg/0.1 mL),²⁸ and a 1:1 mixture of triamcinolone acetonide and dexamethasone sodium phosphate.²⁷ When injecting triamcinolone, the surgeon must be aware of possible depositions in the vocal folds.
- Postoperative voice rest of up to 3 days is often recommended.^{4,27}
- Adverse events reported include vocal fold hematoma and atrophy. Atrophy may present with breathiness, bowing, and decreased amplitude on stroboscopy, which generally improves after 2 months. Lesion recurrence after intralesional vocal fold steroid injection is commonly reported, and therefore adjuvant voice or behavioral therapy is recommended.⁵¹ When triamcinolone is injected, whitish depositions may be noticed and usually resolved within 2 months.^{15,26,52} The long-term effect of these whitish plaques on vocal fold vibration is unclear.

(nodules), 拡張静脈 (varices), 声帯突起肉芽腫 (vocal process granuloma), 声帯癭痕 (vocal fold scar)。上記の良性声帯病変の名称に、外来 (in-office), 覚醒 (awake), レーザー (laser), ステロイド注射 (steroid injection) 等の用語を組み合わせて検索語とした。良性声帯病変に対する最新の覚醒下処置に関連のある論文を本レビューの根拠として選択した。良性声帯病変に対する外来でのレーザー治療および ISI に関する注目すべき論文を TABLE IV および V に要約する。

一般的検討事項

良性声帯病変に対する外来での治療は有望であるが、その主な欠点は、治療の成績と合併症について手術室での同等の介入と正確に比較評価できるだけのエビデンスが得られていないことである。大部分のデータはレトロスペクティブな症例集積から得られたものであるうえに、新しい手術手技に避けられないものとして公表バイアスが存在し、良好な成績についての報告が公表され易い傾向があると思われる。その結果、良性声帯病変に対する外来での治療手技については一致した見解が得られていない。主要な懸念事項は、臨床転帰の質および癭痕形成のリスクである。

気道に関連した懸念や悪性腫瘍の疑いがない場合、治療の重要な目標は、生活の質および機能の改善である。このような場合には、軽微な合併症であっても許容されない場合がある。外来での治療手技では全身麻酔に伴う合併症は生じないが、覚醒患者におけるインストルメンテーションや声帯運動に関連した技術的な難しさが存在する。こうした要因により、手術室での治療手技に比べて治療成績が悪くなる可能性がある。

有害な癭痕形成のリスクを最小限にするには、患者の協力に加えて、声帯の層状の微小構造や使用する器具の性質、器具の有害性についての正しい知識が必要である。特に、ファイバーレーザー治療では、レーザーフルエンス (エネルギー密度) は組織からファイバーまでの距離によっても変わるため、ファイバー先端の照射パラメータが一定であっても、レーザーフルエンスの変動はつきものである。覚醒している患者でファイバーと組織の距離を精密に制御することは難しく、接触照射は上皮の焼灼と組織除去を引き起こすおそれがある一方で、距離が 2 mm を超えると効果が得られないと考えられる。したがって、後に再手技という代償が必要になるような病変の過剰治療は、慎重に避けることが賢明である。全身麻酔を行わなければ、スケジュール設定が容易であり、治療効果も得易い。良性声帯病変の治療に対する外来での治療手技の多くは、治療の結果生じるある程度の二次病変の退縮により効果を得るものであることから、大半の症例では、緊急での病変の全摘出が必要になることはない。

Controlled undertreatment (コントロールされた過少治療) というこの原則は、外科医による周辺組織の損傷を軽減する上で役立つ。適度な治療は、声帯の層状の微小構造を温存し、癭痕形成を予防する。Potassium titanyl phosphate (KTP) レーザーによる病変の治療に関する多施設共同の症例集積研究において、盲検化された評価者は、症例の 92% で術後に粘膜波動が改善または変化なしと判定した⁵。

ラインケ浮腫 (RE)

RE では、悪性腫瘍または気道閉塞の懸念がある場合には迅速な外科的介入が適切と考えられる。現行の外来での RE 治療は RE の迅速な消失を目指すのではなく、病変の緩徐な退縮による症状緩和を目指すも

TABLE IV.
Summary of Notable Publications on In-Office Laser Treatment for Benign Vocal Fold Lesions.

Publication	Study Design	Number of Procedures*	BVFL Treated						Technique	Main Outcome	Comments
			RE	P	N	V	G	S			
Mouadeb et al. (2007) ⁶	Retrospective CS	33	+	+		+	+		PDL	Mean VHI-10 score improved	One of the first reports on in-office laser treatment for BVFL Description of procedure failure due to intolerance and visualization challenges Description of airway compromise following RE laser treatment
Koufman et al. (2007) ⁷	Retrospective CS	58	+				+		PDL	Mass reduction demonstrated on follow-up visit (G:68%, RE:100%)	One of the first reports of in-office laser treatment for BVFL
Ivey et al. (2008) ²⁰	Retrospective CS	29		+					PDL	72% did not require any further intervention following a single laser treatment	Study on hemorrhagic/vascular polyps. Small polyps respond better. Large polyps may require a second procedure
Kim et al. (2008) ¹⁹	Retrospective CS	75		+					PDL	100% lesion resolution on follow-up visit Mean GRBAS scale improved	
Burns et al. (2010) ³⁵	Retrospective CS	4				+	+		KTP		This group is responsible for the primary evolution of KTP utilization in laryngology
Mallur et al. (2011) ⁹	Retrospective CS	44	+	+			+		KTP	Decrease in Lesions' size	Multi-institutional experience with KTP
Sheu et al. (2012) ⁵	Retrospective CS	54	+	+		+	+	+	KTP	Decrease in Lesions' size	
Pitman et al. (2012) ¹⁰	Retrospective CS	7	+						KTP	Mean VHI and GRBAS scores improved	
Koszewski et al. (2015) ⁸	Retrospective CS	19	+						KTP/PDL	Increase in fundamental frequency Mean VHI score improved Increase in fundamental frequency	
Young et al. (2015) ¹¹	Retrospective CS	9	+						KTP	Mean VHI-10 score improved Increase in fundamental frequency.	Improvement was most pronounced with KTP treatment type II
Mizuta et al. (2015) ²²	Retrospective CC	20		+						Improvement in aerodynamic and acoustic parameters No significant difference from the microflap group	The study provides a comparison with a microflap technique control group
Wang et al. (2015) ²¹	Retrospective CC	25		+					KTP & forceps	Mean VHI-10 score improved No significant difference from the microflap group	Presenting the laser-assisted endoscopic grasping forceps polypectomy Provides a comparison with a matched microflap technique control group
Del Signore et al. (2016) ³⁴	Retrospective CS	185	+	+		+	+	+	KTP/PDL		Description of complications such as scar, atrophy, and prolonged hyperemia
Hu et al. (2017) ¹²	Retrospective CS	17	+	+	+				CO ₂	Mean VHI-10 score improved.	One of the first reports on in-office CO ₂ laser treatment for BVFL

*The numbers indicate the number of procedures for BVFL and not to the total number of procedures reported by each publication.

BVFL = benign vocal fold lesions; CC = case control; CO₂ = carbon dioxide laser; CS = case series; G = granulomas; GRBAS = grade, roughness, breathiness, asthenia, strain scale; KTP = potassium titanyl phosphate laser; N = nodules; P = polyps; PDL = pulse dye laser; RE = Reinke's edema; S = scar; V = varice; VHI = Voice Handicap Index.

のであり、外来での RE のレーザー治療から予想される結果には一過性の浮腫が含まれることから⁶、気道リスクを有する症例は外来での治療手技に適さない。通常は、外来でのレーザー手技と同時に生検を実施することはできない。これは、血液が手術野に流れ込むとレーザーエネルギーを吸収し、光凝固レーザーの特異性を低下させて治療効果を下げたためである。そのため、悪性腫瘍の疑いがある RE 症例では、手術室での治療手技が最善である。一部の症例では、まず外来で生検を実施し、後日レーザーアブレーションを実施する方法を検討してもよい。上記の禁忌に該当しない場合には、外来での治療を検討することができる。治

療法を選択する前に、外科医は外来での治療手技と手術室での治療手技の危険性と有益性について患者と慎重に話し合うべきである。

ファイバーレーザー RE に対する外来での非剥離レーザー治療のうち最初に報告されたのは、パルス色素レーザー (PDL)⁶⁻⁸ による治療であり、その後 KTP レーザーによる治療⁸⁻¹¹ や、最近では CO₂ レーザー¹² による治療が報告されている。これらの報告は、この種の治療において即時のサイズ縮小は望ましくない、あるいは達成できないことを強調している。レーザーは一般的に非接触モードまたは限定接触モードで使用され、白

TABLE V.
Summary of Notable Publications on In-Office Intralesional Steroid Injections for Benign Vocal Fold Lesions.

Publication	Study Design	Number of Procedures*	BVFL Treated						Technique	Main Outcome	Comments
			RE	P	N	V	G	S			
Tateya et al. (2003) ¹⁶	Retrospective CS	44	+						Triamcinolone acetonide	Remission or improvement in endoscopic findings (97%) Increase in fundamental frequency	Mild RE
Mortensen et al. (2006) ²⁶	Retrospective CS	33	+	+			+	+	Methylprednisolone	84% of the patients reported improvement.	
Hsu et al. (2009) ²⁴	Prospective CS	22	+						Triamcinolone acetonide	Mean VHI and GRBAS scores improved.	
Lee et al. (2011) ²⁸	Prospective CS	80			+				Triamcinolone acetonide	91% response rate by stroboscopy 44% complete and 49% partial remission on follow-up visit	
Woo et al. (2011) ¹⁵	Prospective CS	115	+	+	+			+	Triamcinolone acetonide	35% complete and 50% partial remission on follow-up visit	Any response rates: RE > N > P Complete remission rates: N > RE or P
Wang et al. (2013) ²⁵	Prospective CS	30	+	+					Dexamethasone	33% complete and 63% partial remission on follow-up visit Mean VHI-10 and GRBAS scores improved.	
Wang et al. (2013) ³⁷	CS	10					+		Triamcinolone acetonide	60% complete and 40% partial remission	The procedure was repeated monthly for up to 3 courses.
Young et al. (2016) ⁴	Retrospective CS	25						+	Dexamethasone	Mean VHI, GRBAS, and frequency range improved.	Patients completed several voice therapy sessions between the pre- and posttreatment assessments.
Wang et al. (2017) ²⁷	Prospective CS	189	+	+					Mixture of triamcinolone acetonide and dexamethasone	75% showed immediate positive response. Effectiveness of ISI after 2 years was found in 50% of the patients.	This study investigated the long-term effectiveness of ISI: P > N > cysts.

*The numbers indicate the number of procedures for BVFL and not to the total number of procedures reported by each publication.
BVFL = benign vocal fold lesions; CC = case control; CO₂ = carbon dioxide laser; CS = case series; G = granulomas; GRBAS = grade, roughness, breathiness, asthenia, strain scale; ISI = intralesional steroid injection; KTP = potassium titanyl phosphate laser; N = nodules; P = polyps; PDL = pulse dye laser; RE = Reinke's edema; S = scar; V = varice; VHI = Voice Handicap Index.

化 (加熱による白色変化) または軽微な上皮破壊 (Mallurらの分類¹³による KTP-1/2/3) を行うものである。完全な上皮剥離や組織の除去は回避すべきである。上面または内側面の治療は、靱帯に近い底部病変の治療よりも安全であり、瘢痕形成は最小限に抑えられると思われる。治療終了時には組織に散在性の白化がみられ、大幅な腫瘍の退縮はみられないはずである。通常、1回のセッションで送達される推奨 KTP レーザー総量は 200 ジュール (J) を超えないようにすべきである¹¹。

最終的な RE の退縮の程度および音声成績は、5 週間以上経てば明らかになる¹⁰。治療後 1～4 週には声帯の硬化と炎症が出現し、それに伴い音声悪化が認められることがあるが、これらの症状が軽減するにつれて声質は改善する。患者には事前に、一過性の声質の悪化が生じることを説明しておくべきである。上皮剥離を伴うより侵襲的な治療では、肉芽形成が起り、治癒過程が長期化することがある。気道閉塞が報告されており⁶、RE が bulky な患者では気道閉塞の合併症が出現しやすいため、手術室での医療処置が適切である。外来での治療手技後に気道症状が出現した場合、患者を観察入院させるべきである。この場合、コルチコステロイドが奏効することがある。現時点で重篤な有害事象は報告されていない⁶⁻¹²。

RE に対する非焼灼レーザー治療は余剰組織の減量に効果的と思われる⁶⁻¹²。この治療により音声についての患者の自覚的評価が改善し^{8,10,11}、基本振動数が上昇する^{8,10}。病変の完全な消失は必ずしも必要でないことが多く、部分的消失で満足な音声成績が得られる。レトロスペクティブな症例集積では、軽度の RE (米川分類¹⁴の I 型/II 型) 患者ほど Voice Handicap Index-10 (VHI-10) スコアが大幅に改善することが明らかになっている¹¹。KTP-2 効果 (非接触、軽微な上皮破壊) が得られるよう治療した患者で改善が最も顕著であった¹¹。この論文では、非焼灼モードで、15～35 W/パルス、パルス幅 15-ms、2 パルス/秒、最高 200J での RE アブレーションを推奨している。これらの症例集積では、すべての被験者が音声 (VHI-10) の自覚的評価の改善を報告した¹¹。

病変内ステロイド注射 ISI は RE に伴う慢性炎症プロセスを標的とする。RE に対する ISI についてはレトロスペクティブおよびプロスペクティブな症例集積が報告されている。この治療は通常は軽度の症例で選択される。約 3 分の 1 の症例で完全寛解が認められ、約 60% で部分寛解が認められた^{15,16}。再発患者における反復注射についても報告されている¹⁶。この報告で

Tateya らは、両側の声帯のラインケ腔への 0.2 ~ 0.3 mL (8 ~ 12 mg) のトリアムシノロンアセトニドの注射を推奨している。この症例集積では、患者の 64% で病変サイズが減少し、33% で病変が消失し、無効例は 3% であった¹⁶。

声帯ポリープ

外科手術が適応となる場合には、精密な切除と組織温存、そして生検が可能となることから、全身麻酔下での喉頭顕微手術が標準的治療であることに変わりはない。しかし、患者や外科医の意向が反映される場合、あるいは患者の全身状態を鑑みて全身麻酔を避けた方がよい場合、外来での治療手技を検討することができる。組織生検はルーチンでは得られないため、医師は、高品質の喉頭鏡／ストロボスコープ検査等の診察から妥当な信頼性をもって診断を確定しなければならない。疑わしい症例では、確実に手術時に生検を採取すべきである。

Cold Excision 覚醒患者における間接喉頭鏡下での経口的手術（声帯ポリープの cold excision 等）は 19 世紀¹⁷ 後半から実施されているが、全身麻酔の安全性が向上したため、徐々に手術室での治療手技へと移行している。この手術を外来での治療手技に戻す試み（顕微鏡を用いた間接喉頭鏡下手術¹⁸ 等）が長年にわたり実施されてきた。この試みにおいて得られた最も大きな進歩は、デジタル先端チップワーキングチャンネル軟性喉頭鏡の導入である。しかし、関連器具の性能は、大半の外科医の手元での精密な喉頭微細手術を可能にするレベルまで達していない。

ファイバーレーザー 外来での喉頭手術に光凝固ファイバーレーザー（PDL/KTP）が初めて導入された際、最初に治療された病変は出血性ポリープであったが、これはこのレーザー波長がヘモグロビンを選択的に標的とするためであった。その後、他のレーザー（CO₂）を用いた治療や非出血性病変に対する治療も行われるようになった。レーザー治療の目標は、正常な粘膜固有層浅層やその周囲の粘膜の熱損傷を回避し、温存しつつ、ポリープのみを治療することである。そうすることによって、回復期間には無傷の周囲粘膜が収縮して創傷を閉鎖しながらポリープを退縮させる⁹。した

がって、ポリープの完全な除去は不要であり、それよりは周囲組織の損傷を回避することが重要である。

病変の退縮がゆっくりと進むため、最終成績が明らかになるのは術後 4 週以降である¹⁹。小型のポリープは外来での 1 回のレーザー治療で奏効が得られる傾向があるのに対し、大型のポリープでは複数回レーザー治療が必要となることがある²⁰。外来での KTP 治療および PDL 治療による完全消失率は、それぞれ 85 ~ 100%^{5,21,22} および 38 ~ 100%^{19,20} と報告されている。これらの症例集積研究の 1 件は、KTP レーザー [パワー 1.5 ワット (W), パルス幅 300 ms, パルス間隔 500-ms] を非接触モードで用い、ポリープの色が白くなるまで声帯ポリープを焼灼することを推奨している。この研究では、この設定において、85% の患者で 1 回の治療によりポリープが完全消失し、残る 15% の患者では 2 ~ 3 回の治療によりポリープが完全消失した²²。

CO₂ レーザーを用いた比較的小規模な 1 件の症例集積研究で、ポリープの完全消失率が 100% と報告されている¹²。ポリープに対する DML (direct laryngoscopy) と外来での KTP の成績を比較した 2 件の研究では、治療 6 週後の音声の他覚的評価と自覚的評価の間に有意差は認められなかった^{21,22}。

レーザー支援ポリープ切除術 KTP レーザーによる部分的アブレーション後のワーキングチャンネル内蔵喉頭ファイバースコープを用いた経鼻的ポリープ切除術の実施が報告されている^{22,23}。この治療法の支持者は、この治療はコントロール良好であり、cold excision またはレーザーアブレーションのみと比較して熱損傷が少ないと指摘している。

病変内ステロイド注射 ポリープに対する ISI の奏効率（あらゆる退縮と定義）は 75 ~ 94%, 完全消失率は 33 ~ 59% と報告されている^{15,24-26}。小型の病変ほど退縮しやすいと思われる。良性声帯病変に対する ISI の短期および長期成績を調べた最近の研究では、初期の奏効率が結節で 71% であるのに対し、ポリープでは 81% であった²⁷。累積的な症状再発率または 2 年以内の二次介入率は、ポリープでは 33%, 結節で 31% であった。長期奏効率はポリープのほうが高かった (54%)。これに対して、別の 1 件の研究では、ポリープは結節よりも無効率が高かった¹⁵。

声帯結節

結節の治療にVTの効果の不十分であるか、VTが利用できない場合、外来での治療手技を検討することができる。

病変内ステロイド注射 声帯結節に対するISIの効果については、レトロスペクティブおよびプロスペクティブな症例集積で報告されている。完全消失率は31～44%の範囲であり、部分的退縮率は49～69%であった^{15,25,28}。大部分の患者では治療後1ヵ月以内に病変に反応が認められたが、一部の患者は3回の治療後に初めて改善が認められた²⁵。2年後の症状／病変再発率は31%であった²⁷。主として運動症状を示す病態の病変に対して何らかの外科的介入を行う場合と同様に、ISIも、VTと併用した場合に最も効果が高くなると考えられる。

ボツリヌス毒素注射 ボツリヌス毒素によるvoice rest（声の安静）の有効性は、6ヵ月以上の行動療法後も症状および病変に改善がみられない患者を対象として検討されており、患者の声質改善が認められている²⁹。一般に、患者には注射後に一定期間、氣息性嗄声が出現する。結節が慢性音声外傷であることを考慮すると、声門閉鎖不全の出現により改善が認められる、あるいはボツリヌス毒素の効果が低下するにつれて再発がみられる（特に、患者の行動が変わらない場合）ことは意外なことではない。それでも、一部の患者では、化学的に誘発されたvoice rest（声の安静）が別の治療の効果を高める上で有益な場合がある。

血管拡張性病変

拡張静脈（varices）が症候性の場合には、外科的治療を検討すべきである。これらの病変は傷つきやすいことから、一般的には全身麻酔下での直達喉頭鏡を用いた微細手術治療が好ましいが、外来での光凝固レーザー治療がこれらの病変に特に適している可能性がある。

ファイバーレーザー 静脈瘤に対する手術室でのcold excision治療とCO₂レーザー治療を比較した初期の報告では、レーザー治療による上皮硬化の増加が認められた³⁰。数年後、手術室での低エネルギーの光凝固レ

ザー治療により有望な結果が得られ^{31,32}、歌手においても比較的安全であることが証明された³³。外来での静脈瘤の光凝固レーザー治療に関する症例集積研究では、96%と高い治療成功率が報告されている^{34,35}。静脈瘤の治療のために送達されるエネルギーは他の良性声帯病変の治療で一般的に必要なエネルギーよりも少なく、1回の治療当たり約55 Jである³⁴。技術目標は、肉眼的粘膜損傷がない非接触光凝固である。この設定では、血管構造へのレーザー治療に伴う周囲の粘膜の白化を最小限に抑えられる（KTP-V¹³）。KTPレーザーを用いた血管アブレーションのみによる治療のために推奨される初期のレーザー出力は、一般に他の良性声帯病変に用いられるものよりも低い（5～10 W, 15 msec, 2パルス/秒³³）。不要な損傷を回避するには高度のコントロールが必要とされる。外科医は微細手術と外来での治療の相対的なリスクについて、治療決定前に患者と慎重に話し合うべきである。

声帯突起肉芽腫

声帯突起肉芽腫の治療は難しいことが多い。これは、肉芽腫自体が刺激となって咳や咳払いを誘発し、反復的な衝突外傷という悪循環を生み出すためである。治療の中心は、内科的および行動学的治療（胃食道逆流防止、生活習慣の改善、VT）である³。外科手術は失敗率が高く評判が悪いため、通常は難治性または閉塞病変や、診断が不確定な症例に対してのみ施行される。（外来または手術室での）レーザー治療は冷器具による手術よりも再発率が低いとされている³。

ファイバーレーザー 外来での肉芽腫のレーザーアブレーションとして、光凝固^{5,7,9}およびCO₂レーザー¹²を用いた治療が報告されている。外来での肉芽腫に対する光凝固レーザー手術により肉芽腫のサイズを減少させることが可能である^{5,9}。一部の患者では、完全消失を達成するために、複数回の治療や手術室でのさらなる介入が必要となる⁷。KTPレーザー治療による肉芽腫の基部の焼灼後に、鼻喉頭ファイバースコープのワーキングチャンネルから経鼻鉗子を用いて肉芽腫を切除するという併用アプローチも報告されており、これは特に有茎病変に適している³⁶。

治療後も、もともと病変が存在した部位に正常な治

癒組織が認められるようになるまで、内科的治療および行動学的治療を継続すべきである。治療4～8週後まで完全な退縮が認められないことがある。声帯突起肉芽腫および特に保存的管理のみでは消失しない肉芽腫は再発する可能性があるため、さらに長期の経過観察と治療が必要となることがある。

病変内ステロイド注射 声帯突起肉芽腫には慢性炎症が関係しているため、この病変にはISIが特に適していると考えられる^{26,37}。難治性肉芽腫に対して月1回のISI治療を6ヵ月施行後、60%の患者で病変が消失し、残る症例でも有意なサイズ減少が認められた³⁷。この結果は有望であるが、このような報告は少ない。

ボツリヌス毒素注射 ボツリヌス毒素療法は、喉頭内転筋の活動を抑制して声帯突起での衝突外傷が生じないようにし、肉芽組織を退縮させることを目的としている。この適応でボツリヌス毒素による化学的除神経が実施されるのは難治例のみであり、その場合も通常は他の治療法の補助療法として用いられる。公表された症例集積研究における肉芽腫の消失率は63～100%である³⁸⁻⁴²。両側または患側の甲状披裂筋³⁸⁻⁴¹、内甲状披裂筋⁴²を含む数部位への注射が推奨されている。投与量は部位や患者ごとに異なる。一般に、注射後に一定期間、気息性嚙声が出現する。複数回の注射が必要となることがあり、ボツリヌス毒素の効果が低下するにつれて再発する可能性がある。

声帯癭痕

生体癭痕に適用できる治療法の効果は限定的であり、予測不能で、治療成績は全般に満足のものではない。癭痕切除、自己脂肪注入、内転術、光凝固レーザー、ISIについて報告されている⁴³。一般に、ISIは炎症相を変化させることを目的としているのに対し、光凝固レーザー治療は癭痕形成の増殖相を変化させることを目的としている。よって、これらの治療選択肢の効果がより高くなるのは、おそらく初期イベントが出現した直後である。

病変内ステロイド注射 ISIは肥厚性の皮膚癭痕の治療に有効である。その作用機序は、コラーゲン合成と線維芽細胞増殖の抑制を伴う抗炎症作用である⁴。ISI

は、創傷治癒プロセスの急性炎症期、もしくは癭痕の原因となる慢性炎症プロセスがみられる場合に特に有効と考えられる⁴⁴。声帯注射は癭痕自体への浸潤および周囲の粘膜固有層浅層の浸潤を目的としている。レトロスペクティブおよびプロスペクティブな症例集積研究が実施されている^{4,15,26}。これらの研究では、概して軽度～中等度の声帯癭痕の症例が選択された。ISI治療後のストロボスコープ検査での改善^{4,26}とともに、音声に関する患者の自覚的評価および臨床評価の改善⁴が報告されている。声帯癭痕の軟化がISIによるものか、あるいは自然治癒経過の一環かは不明であり、現在発表されている文献からは答えは得られない。1件の公表文献では、癭痕形成がみられる声帯の粘膜固有層浅層への10 mg/mLのデキサメタゾンナトリウムリン酸塩の注射が推奨されている。この治療の結果、音声の自覚的評価（VHI）、嚙声の聴覚心理的評価[GRBAS（グレード、粗糙性、気息性、無力性、努力性の評価尺度）]、基本周波数範囲、声門閉鎖の有意な改善が認められている⁴。

ファイバーレーザー 光凝固レーザーの使用は、肥厚性の皮膚癭痕に有効であると報告されている。メカニズムは不明であるが、光凝固レーザーは癭痕形成の増殖期の血管新生を減少させるという仮説が立てられている⁴⁵。1件の症例集積研究では、外来で低エネルギーPDLにより声帯癭痕を治療した患者11例中10例で音声の自覚的評価の改善が認められた⁴⁶。この治療法の効果は、最近公表された手術症例集積研究によっても裏付けられている⁴⁷。現時点では、声帯癭痕に対する光凝固レーザーの使用はまだ研究段階である。

声帯内注入術 声帯内注入術は声帯癭痕による声門閉鎖不全の治療に適用できると考えられるが、粘膜の柔軟性低下を改善しないため、全体的な有益性は明らかになっていない。それでも、癭痕に関連した声帯体積減少による声門閉鎖不全が存在する患者では、ある程度の効果が得られると思われる⁴⁸。

結 論

良性声帯病変に対する外来での喉頭の治療手技に

は、新しい技術が適用されている。通常は喉頭微細手術ほどのコントロールと精密さはないものの、こうした新技術は患者のリスクや費用を低く抑え、利便性が高いものとなっている。これらの技術の将来性については多数の症例集積研究で証明されており、外来での治療手技によるトレードオフは特定の患者や病変では安全かつ有効であることが示されている。外来での治療手技が外科治療において占める位置を適切に評価するには、その治療成績を従来の喉頭微細手術の成績と詳細に比較するデータが必要である。最新の技術の方法論的研究がよりシステマティックに行われるようになり、手法と技術が向上するにつれて、外来での治療手技の分野が変化し続けることは間違いない。

参考文献

- Marcotullio D, Magliulo G, Pezone T. Reinke's edema and risk factors: clinical and histopathologic aspects. *Am J Otolaryngol* 2002;23:81–84.
- Rosen CA, Gartner-Schmidt J, Hathaway B, et al. A nomenclature paradigm for benign midmembranous vocal fold lesions. *Laryngoscope* 2012;122:1335–1341.
- Karkos PD, George M, Van Der Veen J, et al. Vocal process granulomas: a systematic review of treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014;123:314–320.
- Young WG, Hoffman MR, Koszewski LJ, Whited CW, Ruel BN, Dailey SH. Voice outcomes following a single office-based steroid injection for vocal fold scar. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;155:820–828.
- Sheu M, Sridharan S, Kuhn M, et al. Multi-institutional experience with the in-office potassium titanyl phosphate laser for laryngeal lesions. *J Voice* 2012;26:806–810.
- Mouadeb DA, Belafsky PC. In-office laryngeal surgery with the 585nm pulsed dye laser (PDL). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:477–481.
- Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD, et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:146–151.
- Koszewski LJ, Hoffman MR, Young WG, Lai YT, Dailey SH. Office-based photoangiolytic laser treatment of Reinke's edema: safety and voice outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152:1075–1081.
- Mallur PS, Tajudeen BA, Aaronson N, Branski RC, Amin MR. Quantification of benign lesion regression as a function of 532-nm pulsed potassium titanyl phosphate laser parameter selection. *Laryngoscope* 2011;121:590–595.
- Pitman MJ, Lebowitz-Cooper A, Jacob C, Tan M. Effect of the 532nm pulsed KTP laser in the treatment of Reinke's edema. *Laryngoscope* 2012;122:2786–2792.
- Young VN, Mallur PS, Wong AW, et al. Analysis of potassium titanyl phosphate laser settings and voice outcomes in the treatment of Reinke's edema. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015;124:216–220.
- Hu HC, Lin SY, Hung YT, Chang SY. Feasibility and associated limitations of office-based laryngeal surgery using carbon dioxide lasers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143:485–491.
- Mallur PS, Johns MM 3rd, Amin MR, Rosen CA. Proposed classification system for reporting 532-nm pulsed potassium titanyl phosphate laser treatment effects on vocal fold lesions. *Laryngoscope* 2014;124:1170–1175.
- Yonekawa H. A clinical study of Reinke's edema. *Auris Nasus Larynx* 1988;15:57–78.
- Woo JH, Kim DY, Kim JW, Oh EA, Lee SW. Efficacy of percutaneous vocal fold injections for benign laryngeal lesions: prospective multicenter study. *Acta Otolaryngol* 2011;131:1326–1332.
- Tateya I, Omori K, Kojima H, Hirano S, Kaneko K, Ito J. Steroid injection for Reinke's edema using fiberoptic laryngeal surgery. *Acta Otolaryngol* 2003;123:417–420.
- Zeitels SM, Healy GB. Laryngology and phonosurgery. *N Engl J Med* 2003;349:882–892.
- Mahieu HF, Dikkers FG. Indirect microlaryngostroboscopic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:21–24.
- Kim HT, Auo HJ. Office-based 585 nm pulsed dye laser treatment for vocal polyps. *Acta Otolaryngol* 2008;128:1043–1047.
- Ivey CM, Woo P, Altman KW, Shapshay SM. Office pulsed dye laser treatment for benign laryngeal vascular polyps: a preliminary study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117:353–358.
- Wang CT, Liao LJ, Huang TW, Lo WC, Cheng PW. Comparison of treatment outcomes of transnasal vocal fold polypectomy versus microlaryngoscopic surgery. *Laryngoscope* 2015;125:1155–1160.
- Mizuta M, Hiwatashi N, Kobayashi T, Kaneko M, Tateya I, Hirano S. Comparison of vocal outcomes after angiolytic laser surgery and microflap surgery for vocal polyps. *Auris Nasus Larynx* 2015;42:453–457.
- Wang CT, Huang TW, Liao LJ, Lo WC, Lai MS, Cheng PW. Office-based potassium titanyl phosphate laser-assisted endoscopic vocal polypectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;139:610–616.
- Hsu YB, Lan MC, Chang SY. Percutaneous corticosteroid injection for vocal fold polyp. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:776–780.
- Wang CT, Lai MS, Liao LJ, Lo WC, Cheng PW. Transnasal endoscopic steroid injection: a practical and effective alternative treatment for benign vocal fold disorders. *Laryngoscope* 2013;123:1464–1468.
- Mortensen M, Woo P. Office steroid injections of the larynx. *Laryngoscope* 2006;116:1735–1739.
- Wang C, Lai M, Cheng P. Long-term surveillance following intralesional steroid injection for benign vocal fold lesions. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143:589–594.
- Lee SH, Yeo JO, Choi JJ, et al. Local steroid injection via the cricothyroid membrane in patients with a vocal nodule. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;137:1011–1016.
- Allen JE, Belafsky PC. Botulinum toxin in the treatment of vocal fold nodules. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17:427–430.
- Hochman I, Sataloff RT, Hillman RE, Zeitels SM. Ectasias and varices of the vocal fold: clearing the striking zone. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:10–16.
- Hsiung MW, Kang BH, Su WF, Pai L, Wang HW. Clearing microvascular lesions of the true vocal fold with the KTP/532 laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:534–539.
- Hirano S, Yamashita M, Kitamura M, Takagita S. Photocoagulation of microvascular and hemorrhagic lesions of the vocal fold with the KTP laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:253–259.
- Zeitels SM, Akst LM, Bums JA, Hillman RE, Broadhurst MS, Anderson RR. Pulsed angiolytic laser treatment of ectasias and varices in singers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:571–580.
- Del Signore AG, Shah RN, Gupta N, Altman KW, Woo P. Complications and failures of office-based endoscopic angiolytic laser surgery treatment. *J Voice* 2016;30:744–750.
- Burns JA, Friedman AD, Lutch MJ, Hillman RE, Zeitels SM. Value and utility of 532 nanometre pulsed potassium-titanyl-phosphate laser in endoscopic laryngeal surgery. *J Laryngol Otol* 2010;124:407–411.
- Mascarella MA, Young J. In-office excision en masse of a vocal process granuloma using the potassium-titanyl-phosphate laser. *J Voice* 2016;30:93–95.
- Wang CT, Lai MS, Lo WC, Liao LJ, Cheng PW. Intralesional steroid injection: an alternative treatment option for vocal process granuloma in ten patients. *Clin Otolaryngol* 2013;38:77–81.
- Damrose EJ, Damrose JF. Botulinum toxin as adjunctive therapy in refractory laryngeal granuloma. *J Laryngol Otol* 2008;122:824–828.
- Nasri S, Sercarz JA, McAlpin T, Berke GS. Treatment of vocal fold

- granuloma using botulinum toxin type A. *Laryngoscope* 1995;105: 585–588.
40. Orloff LA, Goldman SN. Vocal fold granuloma: successful treatment with botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121: 410–413.
 41. Yilmaz T, Kayahan B, Gunaydin RO, Kuse O, Sozen T. Botulinum toxin A for treatment of contact granuloma. *J Voice* 2016;30: 741–743.
 42. Fink DS, Achkar J, Franco RA, Song PC. Interarytenoid botulinum toxin injection for recalcitrant vocal process granuloma. *Laryngoscope* 2013;123:3084–3087.
 43. Mortensen M. Laryngeal steroid injection for vocal fold scar. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:487–491.
 44. Campagnolo AM, Tsuji DH, Sennes LU, Imamura R. Steroid injection in chronic inflammatory vocal fold disorders, literature review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008;74:926–932.
 45. Prufer N, Woo P, Altman KW. Pulse dye and other laser treatments for vocal scar. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18: 492–497.
 46. Mortensen MM, Woo P, Ivey C, Thompson C, Carroll L, Altman K. The use of the pulse dye laser in the treatment of vocal fold scar: a preliminary study. *Laryngoscope* 2008;118:1884–1888.
 47. Chang JW, Park AY, Byeon HK, Choi HS. Use of pulsed dye laser treatments in patients with vocal fold mucosal bridges with sulcus vocalis—our experience of five cases. *Clin Otolaryngol* 2017;42: 715–719.
 48. Friedrich G, Dikkers FG, Arens C, et al. Vocal fold scars: current concepts and future directions. Consensus report of the Phonosurgery Committee of the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:2491–2507.
 49. Zeitels SM, Akst LM, Burns JA, Hillman RE, Broadhurst MS, Anderson RR. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115:679–685.
 50. Sridharan S, Achlatis S, Ruiz R, et al. Patient-based outcomes of in-office KTP ablation of vocal fold polyps. *Laryngoscope*. 2014;124: 1176–1179.
 51. Wang CT, Liao LJ, Cheng PW, Lo WC, Lai MS. Intralesional steroid injection for benign vocal fold disorders: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2013;123:197–203.
 52. Andrade Filho PA, Rosen CA. Vocal fold plaque following triamcinolone injection. *Ear Nose Throat J* 2003;82:908, 911.

Published by Wiley Publishing Japan K.K.

The content of this publication contains abstracts and/or translated articles from The Laryngoscope, published monthly on behalf of the Triological Society and affiliated with the American Laryngological Association by Wiley Subscription Services, Inc., a Wiley Company, 111 River St., Hoboken, NJ 07030-5774.

Copyright © 2020 The American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc. This material is published by Wiley Publishing Japan K.K. with the permission of The American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc. The American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc. takes no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and is not liable for any errors which may occur. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the copyright owner. This material is supported by an educational grant from Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd. for the purpose of furthering medical education in Japan.

Japanese edition 2020

ISSN 1348-7094

© 2020 Wiley Publishing Japan K.K.

Tokyo Office: Koishikawa Sakura Bldg. 4F, 1-28-1 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo 112-0002, Japan

Telephone: 81-3-3830-1221 Fax: 81-3-5689-7276

Internet site: <http://www.wiley.com/wiley-blackwell>

e-mail: ProductionJapan@wiley.com

Associate Commercial Director: Kimiyoshi Ishibashi

Project Team Manager: Shintaro Ashika

The Laryngoscope 日本語版は The Triological Society, American Laryngological Association(ALA), American Broncho-Esophagological Association(ABEA) の公式機関誌である The Laryngoscope 掲載論文より、日本語版編集委員が特に興味深い論文を医学的かつ科学的に公平な立場から選定し、日本語翻訳を紹介する刊行物です。

本誌で取り上げました論文情報の中での薬剤の効能・効果および用法・用量は日本国内で承認されている内容と異なる場合があります。また、日本国内で承認されていない薬剤が取り上げられている場合もあります。各薬剤の使用にあたっては製品添付文書をご参照下さい。
本資材は医療関係者からの求めに応じて提供するものです。企業が積極的に配布する資材ではありません。