

—臨 床—

凍結療法の口腔外科領域への応用

小 宮 真 博 大 西 真

小 畑 研 一 茂 木 健 司

大 橋 靖

新潟大学歯学部口腔外科学第二教室（主任：大橋 靖教授）

岩 崎 弘 治 安 住 知 彦

宮 里 修 中 島 民 雄

常 葉 信 雄

新潟大学歯学部口腔外科学第一教室（主任：常葉信雄教授）

（昭和51年10月26日受付）

The Application of Cryotherapy to Oral Surgery

Masahiro KOMIYA, Makoto OHNISHI, Kenichi OBATA,

Kenji MOGI and Yasushi OHASHI

*Second Department of Oral Surgery, Niigata University School of Dentistry
(Director : Prof. Yasushi Ohashi)*

Hiroharu IWASAKI, Tomohiko AZUMI, Osamu MIYASATO,

Tamio NAKAJIMA and Nobuo TOKIWA

*First Department of Oral Surgery, Niigata University School of Dentistry
(Director : Prof. Nobuo Tokiwa)*

緒 言

凍結療法とは、生体組織に freezing injury を加えた際、組織が壊死に陥ることを応用した治療法である。本療法が臨床応用されるようになったのは、1963年 Cooper¹⁾ が液体窒素を用いて、 -196°C まで冷却可能な cryoprobe を製作してからである。その後急速に普及し、現在では本邦においても臨床各科で各種疾患に応用され、その有用性が報告されている²⁾⁻¹³⁾。口腔外科領域においても、1965年 Gageら¹⁴⁾ が口腔癌に対する凍結療法を報告して以来、悪性腫瘍に限らず良性腫瘍、粘膜疾患にも応用され、その有用性について多く

の報告がある¹⁵⁾⁻³¹⁾。

cryonecrosis の機序としては定説はないが、次のような種々の説が挙げられている^{2),10),11),16),28),29),32)}。すなわち (1) 氷晶の発育による機械的な破壊、(2) 細胞内の脱水と電解質の異常濃縮、(3) 細胞膜の蛋白やリポ蛋白の変性、(4) 温度ショック、(5) 血流静止などであり、なかでも血流静止説が重要視されている。

一般に細胞破壊の臨界温度は、 -5°C から -50°C の間、特に -20°C 前後と言われている³³⁾。渡辺³⁴⁾によれば、病理組織学的に -20°C を境に壊死部と生存部に分けられたという。また法貴³⁵⁾は、 -20°C においても -80°C 以下にても、組織壊死

の程度は余り変わらないことを報告している。また一般に、毎分 100°C 程度の速度で冷却し、その後毎分 10°C の速度で融解した場合、細胞や組織の破壊が最大であるとも言われている。

凍結療法の利点としては、(1) 全身的影響が少ない、(2) 術中、術後の疼痛がない、(3) 術後の瘢痕が少ない、(4) 術中出血がない、(5) 生検採取が容易になる、(6) 術式が簡単、(7) 重篤な副作用がない、などが挙げられている。

今回私達も、口腔外科領域疾患に本療法を試みる機会を得たので、若干の基礎実験結果と共にその概要を報告する。

基 礎 実 験

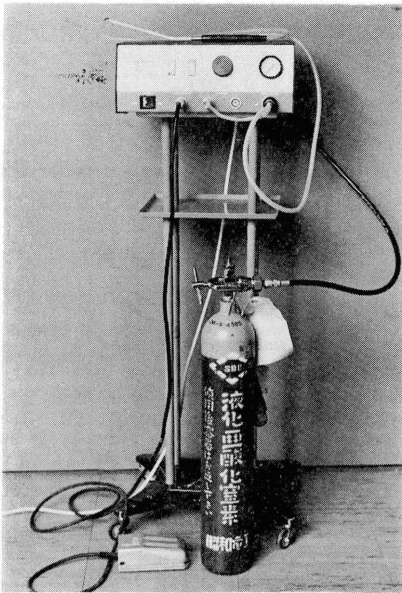


図 1 凍結装置 英国 Spemply 社製 TCC 10 型

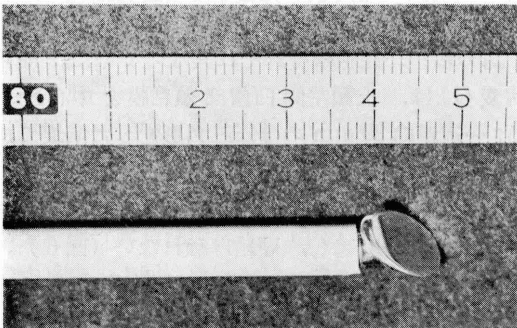


図 2 Cryoprobe 8/0/11 型

今回私達が使用した装置は、英国 Spemply 社製 TCC 10 型 (図1) で、冷媒として笑気ガスを用い、 -70°C まで冷却可能とされている。cryoprobe は、先端が $11 \times 8 \text{ mm}$ のだ円形をした 8/0/11 型 (図2) を使用し、接触法により行なった。

液体窒素を冷媒とした装置による組織内温度の詳細な実験結果は渡辺³⁴⁾により報告されているが、笑気ガスを用いた装置による実験は見当たらない。今回私達の用いた装置は、 -70°C まで冷却可能とされているが、実際どの程度冷却可能か、また凍結の深度を知る目的で、以下の小実験を行なった。

(1) ice ball 形成実験。

本実験は、 37°C の生食水を用い、その水面に cryoprobe を接触させ、冷却につれ形成される ice ball の大きさを観察した。その結果図 3 の如



図 3 基礎実験 (1) ice ball 形成実験。2 分後には厚さ約 6 mm の半球状の ice ball が形成された。

く、2 分後には中心の厚さ約 6 mm、3 分後には同じく約 8 mm の半球状の ice ball が形成された。

(2) 犬の筋組織の凍結実験。

本実験は室温 22°C において、死後約 30 分経過した犬の大腿筋を露出し、その表面より約 2 mm、7 mm の深さに熱電対を挿入し、筋表面に cryoprobe を圧接して凍結を行ない、冷却温度を測定した。その結果、約 2 mm の深さでは凍結開始後 30 秒で約 -60°C まで冷却されたのに対し、約

7 mm の深さでは3分30秒後にも約 -10°C までしか冷却されなかった(図4)。

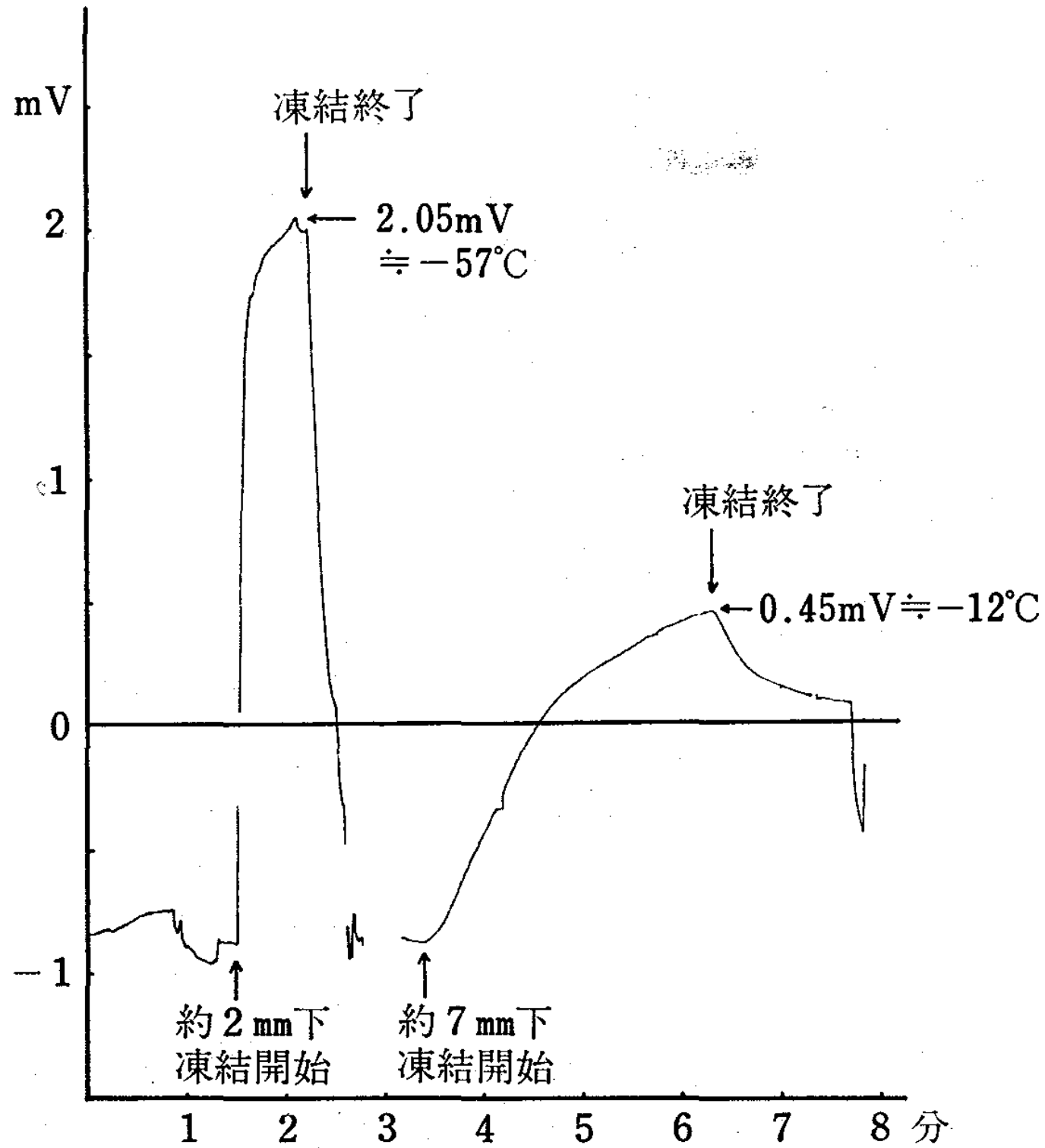


図4 基礎実験(2) 犬筋組織凍結実験

対象症例

私達が、昭和50年1月から昭和51年3月までの1年2カ月間に本療法を施行し、一応治療を終了した症例は表1に示す7例で、疾患別では白板症

表1 対象症例

症例	患者	年齢	性	診断
1	大 ○ ウ ○	74	女	白板症
2	小 ○ か ○	76	女	白板症
3	菅 ○ 辰 ○	58	男	義歯性線維腫
4	大 ○ ウ ○	74	女	義歯性線維腫
5	小 ○ 正 ○	28	男	血管腫
6	横 ○ か ○	6	女	リンパ管腫
7	木 ○ ツ ○	67	女	舌癌

2例、義歯性線維腫2例、血管腫1例、リンパ管腫1例、舌癌1例であった。尚年齢は、最高76歳、最低6歳で症例5を除き全て幼児及び高齢者であった。

<症例1>

患者：大○ウ○，74歳，女性。

初診：昭和50年5月21日。

主訴：左側頬粘膜の白色変化。

既往歴：昭和49年12月，左側上口唇粘膜の小豆大腫瘤に気づき，漸次増大傾向を示すため，昭和50年3月本学皮膚科を受診し，翌日腫瘤切除術を受け，病理組織学的診断は，扁平上皮癌だったという。その後同部には異常所見を認めない。

尚，他には特記事項はない。

現病歴：昭和50年5月初旬，偶然左側頬粘膜の白色病変に気づき，自覚症状はとくになかったが，既往との関連もあり，水原郷病院内科を受診した。諸検査後，その処置について当科を紹介され来科した。

現症：全身所見，口腔外所見には特記事項なし。

口腔内所見：図5の如く，病変は3カ所に別れ

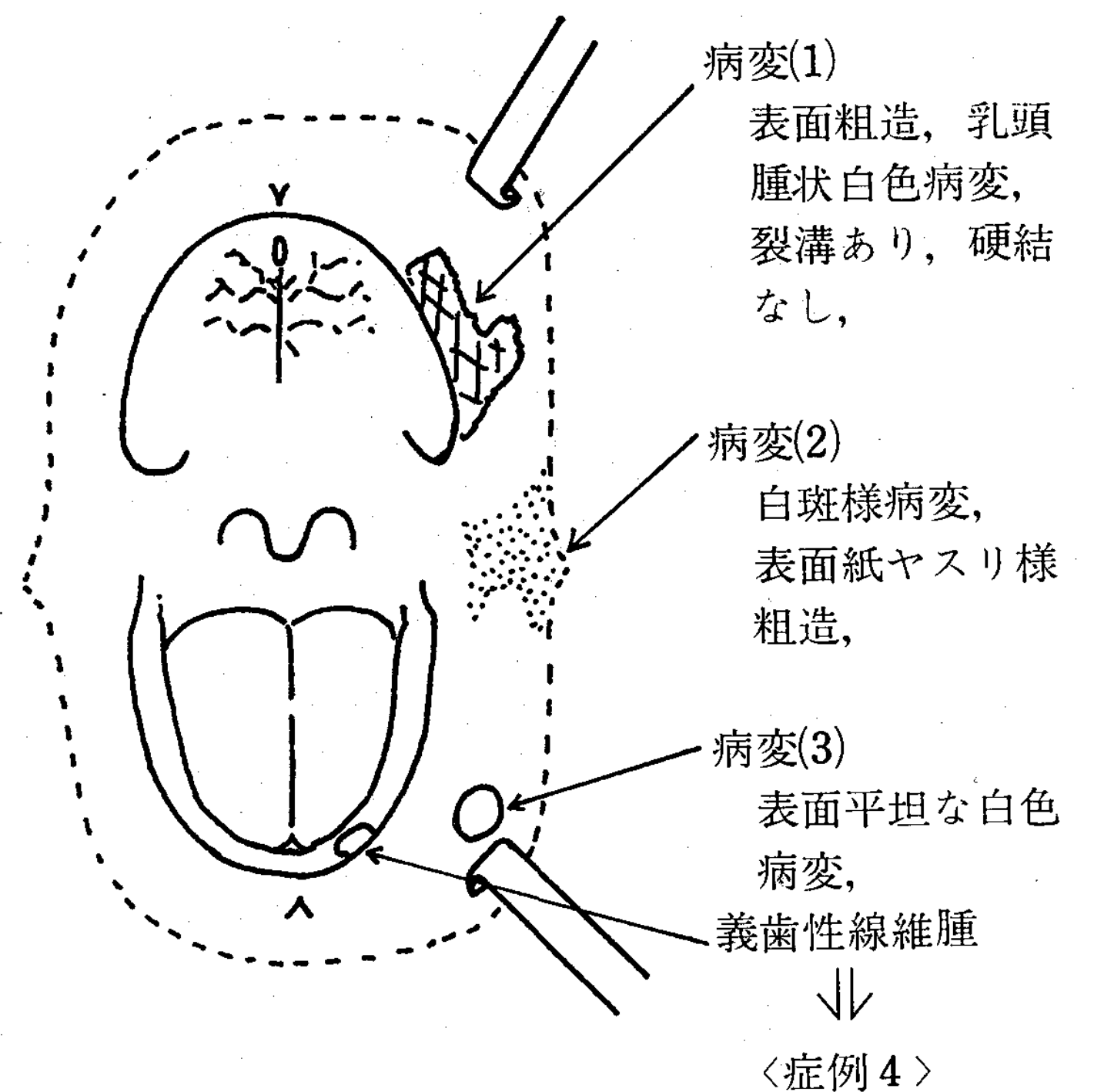


図5 症例1 大○ウ○(白板症)の初診時口腔内所見

て認められ，性状はそれぞれ異なっていた。即ち病変(1)は，上顎左側臼歯部頬粘膜を中心とする，一辺が約30 mmのほぼ三角形をした病変で，白色を呈し，表面粗造，一見乳頭腫状で，所々に裂溝を認める。正常粘膜との境界は明瞭で，周囲より約1 mm隆起し，硬結は触れない(図6)。病変(2)は，左側口角部粘膜の一辺約20 mmの方形白斑様病変で，周囲との境界は比較的明瞭，表面は紙ヤスリ様粗造を呈していた。病変(3)は，

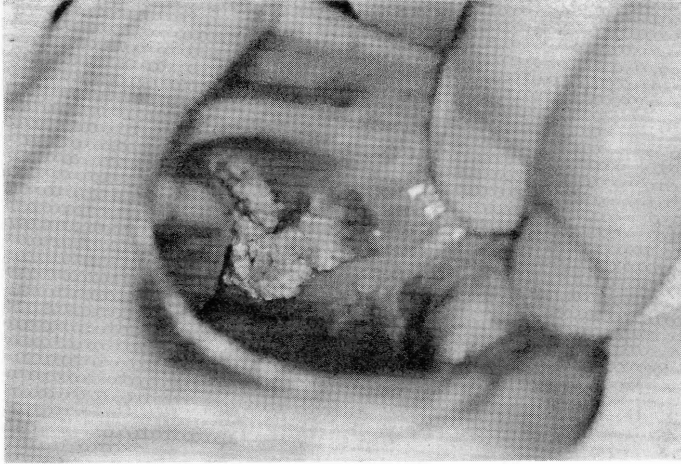


図 6 症例 1 (白板症) 初診時の病変 (1)

表 2 症例 1. 処置及び経過

回数	部 位	ヶ所	浸麻	時間 (分)	痂皮脱 落日数	記 事
1	{病変 (1) 病変 (3)}	3 1	+ —	2 1.5	10日 8日	病 変 消 失
2	{病変 (1) 線 維 腫}	3 1	— —	2 2	12日 12日	凍 結 下 生 検
3	{病変 (1) 病変 (2)}	3 1	— —	2 2	9日 9日	
4	線 維 腫	1	—	2	?	
5	{病変 (1) 病変 (2) 線 維 腫}	4 1 1	— — —	2 2 2	13日 ? ?	病 変 消 失 痂 皮 フ ま で 凍 結 病 変 消 失
6	病変 (2)	1	—	1.5	11日	
7	病変 (2)	1	—	1.5	11日	
8	病変 (2){	2 1	+ +	1.5	14日 14日	尚 病 変 残 存

左側下口唇粘膜に認められ、直径約 10 mm の楕円形、表面平坦、境界不明瞭な白色病変である。

臨床診断：白板症。

処置及び経過：悪性も疑われたため、直ちに入院させ、病変 (1) (2) より生検を施行した。

病理組織学的診断は、過角化、中等度の有糸分裂像を伴う異角化症を示す白板症であった。3 回の生検中、1 回は悪性を疑う像もみられた。

年齢、病変の広さ等を考慮し、凍結療法を試みることとし、昭和50年6月5日第1回の凍結療法

を施行した。その後表2に示す如く、6カ月間に亘り計8回の凍結療法を行なった。凍結時間は1分30秒ないし2分間とし、大部分は無麻酔で施行したが、第1回、8回の治療時には、リドカイン浸潤麻酔下に本法を施行した。図7は病変(3)の凍結中の状態を示す。術後の局所経過は、凍結後数時間で凍結局所に水泡が形成される(図8)。水泡はやがて自潰し、灰白色ないし暗褐色の痂皮で被われる。痂皮は4・5日してから剥離し始め、8日から14日で脱落する。その間、出血、疼痛などの症状はみられない。図9は、痂皮が脱落した際の局所々見で、瘢痕形成は殆んど認められない。

なお以上の局所臨床経過所見は、疾患での差はなく、ほぼ全例において同様の経過を示した。

このようにして、病変(1)は4回の治療で、病変(3)は1回の治療で完全に消失した(図10)。病変(2)は昭和51年9月現在4×9mmの大きさで残存しているが、増大傾向、悪性化の徴候は認められないので、現在経過観察中である。

<症例 2>

患者：小○か○，76歳，女性。

初診：昭和49年11月21日。

主訴：舌下部の着色。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：昭和43年舌下部の青黒い着色に気付いたが、自覚症状がないため放置していた。昭和49



図 7 症例 1 病変 (3) を凍結中

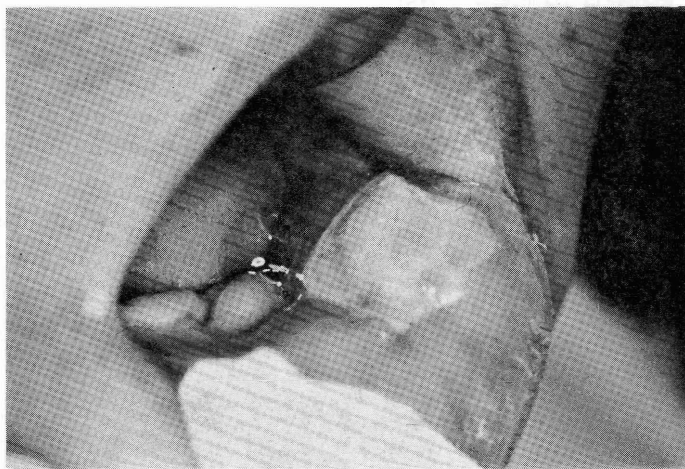


図 8 病変 (3) 凍結終了の数時間後に形成された水泡



図 9 凍結療法の 8 日後、病変 (3) の痂皮は自然脱落し、病変は瘢痕を残さず治癒した

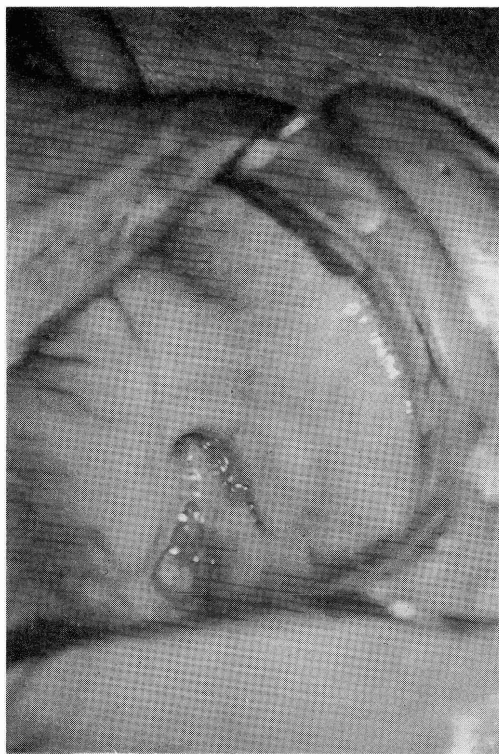


図 10 病変(1)は、4回の凍結療法で完全に治癒した

年11月う歯治療のため某歯科受診した際、舌下部の白斑を指摘され、当科を紹介された。

嗜好品：一日喫煙30本。

現症：全身所見、口腔外所見には特記事項なし。

口腔内所見：舌下部から口腔底、下顎前歯部歯槽堤にかけて、広範な白色病変を認め、一部は黄色または黒色に着色している。病変部は軽度に隆起し、表面粗造で、所々に裂溝を認める。硬結は触れない(図11)。

臨床診断：白板症。

病理組織学的診断：一部に異角化の認められる白板症。

処置及び経過：高齢で病変が広範なことから、凍結療法を施行することとし、1回1カ所ずつ10カ月間に計12回施行した。凍結時間は2～3分間であった。本療法施行後尚一部残存し、cryoprobeの接触が困難であった2+2 舌側歯槽堤の病変については、観血的に処置した。この結果、11カ月後病変は全て消失した(図12)。

尚本例では、左側舌下小丘の直上及び右側ワルトン管部の病変を処置した第7回、第10回の凍結療法後に、著明な顎下腺部の唾腫、唾仙痛の発現を見た。

<症例 3>

患者：菅○辰○, 58歳, 男性。

初診：昭和50年6月17日。

主訴：義歯不適合による咀嚼障害。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：5年前某歯科にて、下顎総義歯を装着した。その後2相当歯肉唇移行部に、多少すれる

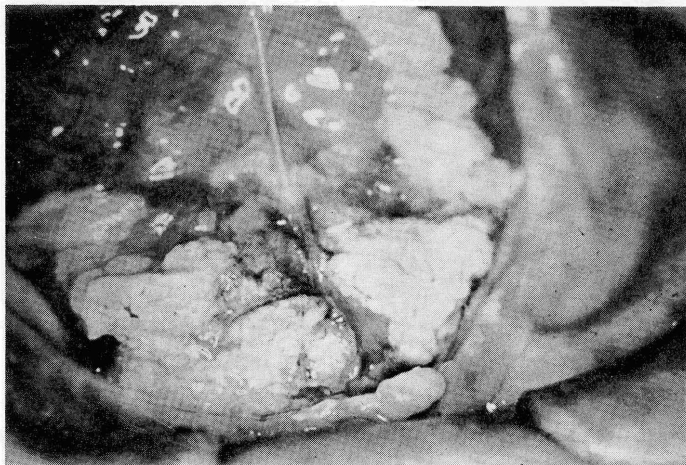


図 11 症例2(白板症)初診時 舌下部、口腔底部の広範な白色病変。
一部は黄色または黒色に着色している

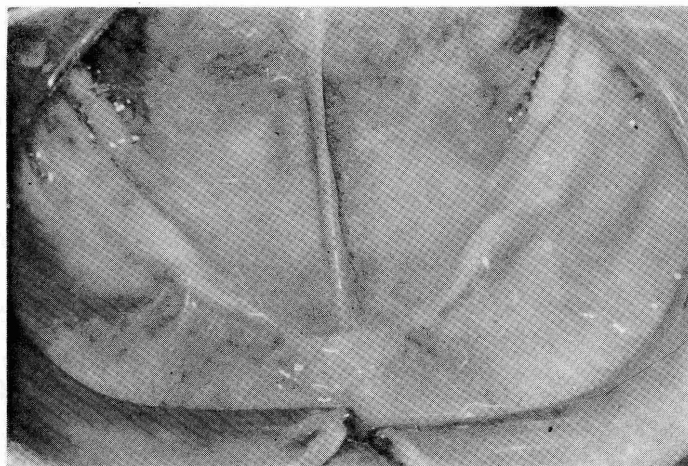


図 12 症例 2 12回の凍結療法と一部切除により，病変は完全に消失した



図 13 症例 3 (義歯性線維腫) 初診時 「2」相当の歯肉唇移行部に， $10 \times 4 \times 2$ mm の腫瘤を認める

感があったが放置していた。1年前より同部に腫瘤形成が認められ，わずかながら増大傾向を見たため，当科を紹介され受診した。

現症：全身所見，口腔外所見共に特記事項なし。

口腔内所見：「2」相当の歯肉唇移行部に，正常粘膜色を呈する $10 \times 4 \times 2$ mm の腫瘤を認める（図 13）。

臨床診断：義歯性線維腫。

処置及び経過：計 4 回の凍結療法を施行した。しかし効果は著明でなく，3 回の治療後も大きさが約 1/2 に縮小したに過ぎなかった。そこで 4 回目の凍結時生検を兼ねて全切除した。凍結下の生検

採取は出血がなく，又組織が硬化しているために非常に容易であった。切除物の病理組織学的診断は，線維性炎症性過形成（義歯性線維腫）であった。図 14 は現在の状態を示す。

＜症例 4＞

患者：症例 1 に同じ。

口腔内所見：「2 3」相当の歯肉唇移行部に，約 10×5 mm の正常粘膜色を呈する腫瘤を認める。

臨床診断：義歯性線維腫。

処置及び経過：初回の凍結療法施行時，生検採取を行ない，さらに 2 回の凍結療法を追加した。病理組織学的診断も，同じく義歯性線維腫であっ



図 14 症例 3 治療終了後 4 回の凍結療法と1/2残存部の切除により、瘢痕なく治癒

た。

＜症例 5＞

患者：小○正○，28歳，男性。

初診：昭和50年11月18日。

主訴：上顎右側頬粘膜の腫瘍。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：3年前，同部に紫色の変化を認めその

腫瘍の処置を勧められ，当科を紹介され受診した。

現症：全身所見，口腔外所見には特記事項なし。

口腔内所見：図15の如く，5.4 相当の頬粘膜に，径約 15mm の暗紫色表面凹凸不整で，境界明瞭な円形腫瘍を認める。

臨床診断：血管腫。

処置及び経過：血管腫は非観血的に処置するこ



図 15 症例 5 (血管腫) 初診時 5.4 相当の頬粘膜に径約 15mm の暗紫色円形腫瘍を認める

後2週間で，拇指頭大の腫瘍を形成した。某耳鼻科および外科を受診したが、『大した事なし』。と言われ，又増大傾向もないため放置していた。昭和50年10月，う歯治療のため某歯科受診した際，

とが望しく，本療法の適応と考え，計4回の凍結療法を施行した。凍結時間は3回までは，1分30秒ないし2分間としたが，4回目のみ2分間凍結後融解し，再度1分間凍結する two cycle freez-

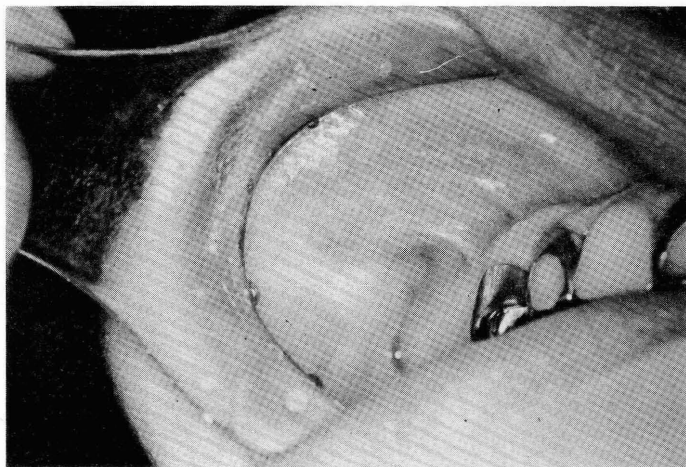


図 16 症例 5 4 回の凍結療法により病変は消失した

ing を行なった。この結果腫瘍は消失し、予後良好である (図16)。

尚、本症例においては、凍結時および融解時に、高度の疼痛の発現を経験した。

＜症例 6＞

患者：横○か○，6 歳，女性。

初診：昭和49年 6 月11日。

主訴：左側上口唇の腫脹。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：生下時より左側上口唇の腫脹を認め、1 歳時本学耳鼻科にてリンパ管腫と診断されたが放置していた。昭和49年う歯治療の際、処置を勧められ当科を紹介された。その後当科にて、2 回部分切除術を施行した。その際の病理組織学的診断は、リンパ管腫であった。

現症：全身所見には特記事項なし。

口腔外所見：左側 上口唇に 瀰慢性 腫脹を認める。同部は下垂し、左右非対称性を示す。

口腔内所見：左側上口唇粘膜に、径約 1 mm の半透明粟粒大の小胞を多数認める。又同様の病変を上唇小帯付着部及び左側口角部粘膜にも数個認める。

臨床診断：リンパ管腫。

処置及び経過：これ以上の外科的療法では、術後の口唇の変形、機能障害が懸念されたため、凍結療法を行なうこととした。治療は1 回で4 カ所

各 2 分間施行した。しかし、凍結療法の効果は薄く、腫瘍はやや増大傾向を示した。今後再度外科手術に切り換え、処置する予定である。

＜症例 7＞

患者：木○ツ○，67 歳，女性。

初診：昭和50年 2 月17日。

主訴：左側舌縁部の接触痛と腫脹。

既往歴：20 歳で両側膝関節炎、35 歳で関節リウマチ、48 歳でバセドウ氏病、心臓弁膜症、56 歳で慢性胃炎、動脈硬化性高血圧症、61 歳で糖尿病、慢性蕁麻疹、63 歳で心臓喘息等、重篤な合併症を有す。入院まで強心剤、降圧剤、血糖降下剤、抗ヒスタミン剤を服用していた。

現病歴：昭和49年 8 月左側舌縁部の潰瘍に気付いたが放置していた。昭和50年 1 月某歯科にてう歯治療の際同部潰瘍を指摘され、又潰瘍は増大傾向があるため当科を受診した。

現症：

全身所見：諸検査により、左室肥大、心筋障害、僧帽弁不全症、心房細動が認められ、全身状態は不良であった。

口腔内所見：図17の如く、左側舌縁部に 28×18 mm の辺縁堤防状の潰瘍を認める。表面は顆粒状を呈し、所々に白苔の付着が認められる。境界明瞭で、硬結は軽度で限局しており、接触痛を認める。

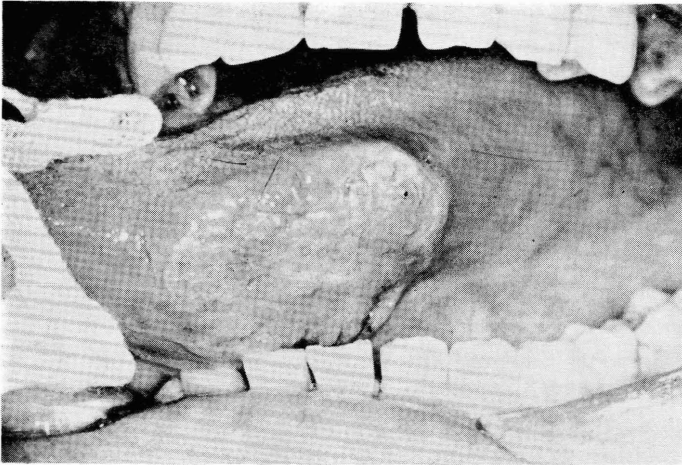


図 17 症例 7 (舌癌) 初診時 左側舌縁部に 28×18 mm の癌性潰瘍を認める

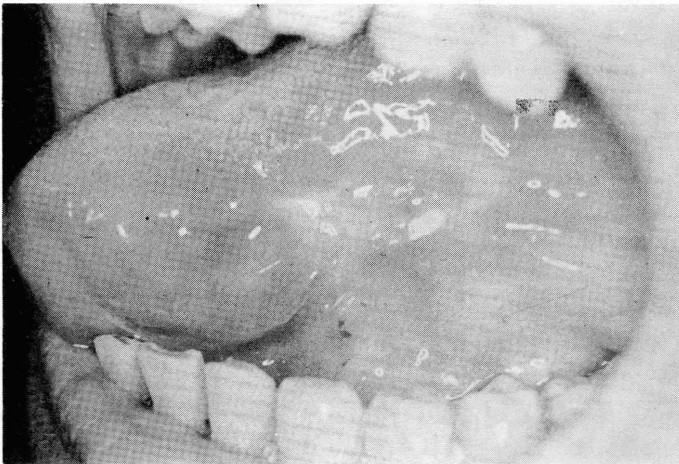


図 18 症例 7 BLM と 4 回の凍結療法により、腫瘍は 1 時消失した

臨床診断：舌癌。

処置及び経過：病理組織学的にも扁平上皮癌の診断を得、全身状態を考慮して、プレオマイシンと凍結療法の併用療法を施行した。プレオマイシンは総量 246 mg, 凍結療法は、1 カ月間に計 4 回 2 分 30 秒から 3 分間の凍結時間で施行した。この結果図 18 の如く、約 2 カ月後腫瘍は一時消失した。その後経過観察中、4 カ月後に局所再発を見たため、現在他療法に換え、治療続行中である。

考 案

(1) 基礎実験について

液体窒素を冷媒として用いた凍結療法の基礎的実験は、種々な面から行なわれている^{34)~38)}。渡辺³⁴⁾は cryoprobe の周囲組織の水平的、垂直的な組織内温度の変化と、組織変化について詳細な実験を行ない、(1) cryoprobe 先端温度が -196°C であっても、接触部直下の温度は -100°C 以上であったこと、(2) cryoprobe を組織内に挿入した場合著明な凍結効果が得られたこと、(3) 病理組織学的に、 -20°C を境に壊死部と生存部が分けられたこと等を報告している。また西谷ら³⁸⁾は、光顕的、電顕的観察を行ない、cryonecrosis は、光顕的には術後数時間で、電顕的には凍結融解後

にすでに細胞の著しい変化を認めている。

私達が行なった小実験からは、まず ice ball の形態より、cryoprobe 辺縁部は凍結が不十分になりやすく、広範な病変にこの cryoprobe を応用する場合には、十分に overlap させて使用すべきものと考ええる。また犬の筋組織の凍結実験からは、37°C の体温を維持し、血流の存在する生体組織においては、壊死を起すまで冷却される凍結の深さは、数 mm までにしか到らないと想像される。これらの結果から、私達が本装置の適応を拡大し、より多くの症例に凍結療法を応用しようとするためには、今後さらに詳細な基礎的実験を行なう必要があると考えている。

(2) 臨床例について

今回私達が行なった症例について、本療法の適応の良否を中心に考察すると、まず白板症は前癌病変として重要な疾患であり、Einhorn³⁹⁾らは、782 人の白板症患者のうち 10 年以内に 2.4% が、20 年以内では 4% が悪性化したと報告し、Pindborg⁴⁰⁾は、214 人中 4.4% に悪性変化を認めている。従って、白板症には積極的な治療が望ましいが、病変が広範囲に亘ることも多く、また患者の全身状態によっては、外科的切除が不適当なことがある。5-FU の局所投与により良好な結果を得たという報告⁴¹⁾もあるが、凍結療法の適応症として、広範囲な表在性病変が挙げられており、かかる白板症はその適応となりえよう。今回の私達の 2 例でも極めて良好な結果が得られている。

義歯性線維腫にも本療法を試みたが、Poswillo²¹⁾の本症に凍結療法を施行すると、術後の瘢痕が少ないという報告に基づいている。今回の経験でも確かに図14で見られるように、術後の瘢痕形成は認められないが、腫瘤の消失までに数回の凍結療法を必要とし、治療に長期間を要する。従って本療法の適応としては、多発性義歯性線維腫で、かつ外科的手術の不能な患者が考えられる。

血管腫は口腔領域を好発部位としており、当科においても多数の症例を経験している⁴¹⁾。治療法としては、切除術、組織硬化剤注入などが行なわれているが、最近凍結療法が多くの症例に応用され、良好な結果が得られたと報告されている^{10),13),}

14),16),19),23),28)。私達も表在性の血管腫(症例5)に適応し、良好な結果を得た。表在性の血管腫の治療にあたっては、本療法は第1選択となりうるものと考えられる。

また私達は、リンパ管腫にも凍結療法を適応したが、著明な効果は認められなかった。これは、本腫瘍の表在性の病変は腫瘍本体の1部にすぎず、主体は比較的深在性の病変であるため、凍結療法の効果が波及しにくいためと考えられ、適応症としては不向きのもので言えよう。Leopard²⁸⁾も、リンパ管腫は凍結療法に対してむしろ感受性が低く、切除術と凍結療法の併用がしばしば有効であると述べている。

顎顔面領域の悪性腫瘍に対する凍結療法の報告も数多くみられ^{9)-12),14),17),20),26),28)}、その適応症としては、(1)放射線療法、化学療法に抵抗する腫瘍、(2)切除不能の腫瘍、(3)末期癌の palliation、(4)出血傾向の有る患者、(5) poor risk の患者等が挙げられている。そして実際には、外科的治療の補助療法、併用療法、末期癌の palliation として施行されることが多い。

私達の舌癌症例においては、病変が比較的表在性に思われたこと、患者が多くの重篤な既往疾患を有し、risk が非常に高かったことから、ブレオマイシンと凍結療法の併用療法を施行した。しかし一時的には有効であったが、結果的には4カ月後に再発を見ている。これは、私達の使用した cryoprobe では、単に接触法しか行なえず、基礎実験結果からも推察されるように、深部増殖した癌細胞を完全には凍結し得なかったためと思われる。今後悪性腫瘍に対する凍結療法の応用には、挿入法など凍結法の工夫や、他療法の併用などさらに検討されるべきと考えられる。

また私達は経験していないが、顎骨病変に対する凍結療法も報告されており^{15),18),22),23),27),30)}、顎骨の保護という立場から、その有用性が述べられている。また天羽⁴³⁾の実験では、顎骨凍結部の限局性、凍結部骨の死骨化とその後16週間に亘る凍結骨の吸収、新生骨による置換が確認され、凍結療法の顎骨病変への応用が有用であることが示唆されている。

凍結療法の利点については緒言に述べた通りであるが、一方では時として不快な症状を伴う場合もある。私達も症例2において、左側舌下小丘の直上及び右側ワルトン管部の病変を処置した第7回、第10回の凍結療法後に、ワルトン管の機械的損傷並びに、術後の浮腫による栓塞が原因と考えられる著明な顎下腺部の唾腫、唾仙痛の発現を見た。これは消炎療法により、約1週間後軽快したが、凍結療法は副作用が少ないとは言え、十分な解剖学的注意が必要と考えられる。また症例5においては、凍結時および融解時に、高度の疼痛の発現を経験した。本例は血管腫例で、血流の豊富な病変が、凍結により一時血流が静止し、又、融解により血流が急速に回復されるために生じたものと推測している。この症例においては、2回目の凍結療法後に、一過性の知覚麻痺の発現も見ている。

結 語

今回私達は、Spembly 社製 TCC 10 型を用いて基礎実験と臨床応用を試み、以下の結果を得た。

1. ice ball 形成実験では、cryoprobe 直下に半球状の ice ball が形成され、cryoprobe 辺縁部は凍結が不十分になりやすく、十分に overlap させて使用すべきものと考えられた。

2. 犬の筋組織凍結実験では、2 mm の深さでは約 -60°C の凍結が得られたのに比較して、7 mm の深さでは僅かに -10°C にすぎなかった。これから一般に行なわれる接触法は、表在性の病変に特に有用であると考えられた。

3. 昭和50年1月から昭和51年3月にかけて、白板症2例、義歯性線維腫2例、血管腫1例、リンパ管腫1例、舌癌1例の計7例に凍結療法を施行した。

4. 白板症2例、血管腫1例では病変がほぼ完全に消失し、非常に良好な結果を得たが深在性のリンパ管腫症例に対しては無効であり、舌癌症例に対しては、一時潰瘍の消失を見たものの、4カ月後に再発を見ている。

5. 基礎実験の結果をふまえて、私達の行なった凍結療法では、広範性、表在性病変が最も適応

すると考えられる。

なお本論文の要旨は昭和51年度（第9回）新潟歯学会総会において報告した。

病理組織的所見について御教示頂いた口腔病理学教室石木哲夫教授に深謝します。

文 献

- 1) Cooper, I.: Cryogenic surgery. A new method of destruction or extirpation of benign or malignant tissues. New Eng. J. Med., **268**: 743-749, 1963.
- 2) 柳田謙蔵, 西谷亮一郎, 永井清博, 浦田隆弘, 亀谷寿彦, 海老原善郎, 小泉 宏: Cryosurgery, 特に直腸肛門領域に対する臨床応用について. 最新医学, **27**: 667-673, 1971.
- 3) 井街譲, 諫山義正, 水沢一裕, 門田正義: 眼瞼腫瘍の凍結手術. 眼紀, **20**: 409-414, 1969.
- 4) 竹内光彦: 眼科領域における凍結手術. 最新医学, **27**: 685-691, 1971.
- 5) 野中 博, 湯沢純治: 泌尿器科領域の凍結手術. 最新医学, **27**: 707-713, 1971.
- 6) 長山忠雄, 百瀬剛一, 片海七郎: 前立腺疾患および膀胱腫瘍に対する Cryosurgery. 最新医学, **27**: 713-718, 1971.
- 7) 関 孝雄: 前立腺凍結療法の経験. 最新医学, **27**: 718-721, 1971.
- 8) 池田重雄, 水谷ひろみ, 加嶋英雄, 二宮文乃: 色素細胞母斑及び類症に対する雪状炭酸療法. 最新医学, **27**: 700-707, 1971.
- 9) 法貴 昭: クライオサージェリーの検討. 耳鼻咽喉科, **42**: 571-579, 1970.
- 10) 田中茂男, 永田 丕: Cryosurgery の外科臨床への応用. 臨床外科, **25**: 919-927, 1970.
- 11) 田中茂男: 一般外科領域における Cryosurgery, 3年間の臨床経験. 最新医学, **27**: 674-680, 1972.
- 12) 宇都宮譲二, 八重樫寛治, 浜口栄祐, 小川伸一郎, 内田正興, 金田浩一, 津屋 旭, 清水正嗣: 凍結外科の経験. 外科診療, **14**: 908-919, 1972.
- 13) 亀谷寿彦: Cryosurgery の現況と将来. 外科治療, **28**: 461-468, 1973.
- 14) Gage, A., Koepf, S., Wehrl, D. and Emm-

- ings, F.: Cryotherapy for cancer of the lip and oral cavity. *Cancer*, **18**: 1646-1651, 1965.
- 15) Emmings, F. G., et al.: Freezing the mandible without excision. *J. Oral Surg.*, **24**: 145-155, 1966.
 - 16) Emmings, F. G., Koepf, S. W. and Gage, A. A.: Cryotherapy for benign lesions of the oral cavity. *J. Oral Surg.*, **25**: 320-326, 1967.
 - 17) Gage, A. A.: Cryotherapy for oral cancer. *J. A. M. A.*, **204**: 565-569, 1968.
 - 18) Sippel, H. W., Emmings, F. G.: Cryotherapy in the treatment of recurrent ossifying fibroma: report of case. *J. Oral Surg.*, **27**: 32-35, 1969.
 - 19) Goldwyn, R. M., et al.: Cryosurgery for large hemangiomas in adults. *Plast. Reconstr. Surg.*, **43**: 605-611, 1969.
 - 20) 八木正勝, 井端幸子, 川口洋志, 水越 治: 口蓋癌に対する Cryosurgery. *耳鼻臨床*, **62**: 669-674, 1969.
 - 21) Poswillo, D. E.: A comparative study of the effects of electrosurgery and cryosurgery in the management of benign oral lesions. *Brit. J. Oral Surg.*, **9**: 1-7, 1971.
 - 22) Emmings, F. G., et al.: Combined curettage and cryotherapy for recurrent ameloblastoma of the mandible. *J. Oral Surg.*, **29**: 41-44, 1971.
 - 23) 飯田 武: Ameloblastoma の搔爬凍結療法. *口科誌*, **21**: 402, 1972.
 - 24) 飯田 武: 口腔領域の冷凍外科療法. *歯界展望*, **43**: 1246-1250, 1974.
 - 25) 永井 巖: 凍結外科 Cryosurgery —その経験と展望—. *歯界展望*, **44**: 872-881, 1974.
 - 26) 永井巖, 高井克憲, 小出義昭, 山田史郎, 西尾 仁, 増田哲紀: 口唇癌に対する凍結療法の経験. *愛院大歯誌*, **11**: 338-342, 1974.
 - 27) Bradley, P. F., Fisher, A. D.: The cryosurgery of bone. An experimental and clinical assessment. *Brit. J. Oral Surg.*, **13**: 111-127, 1975.
 - 28) Leopard, P. J.: Cryosurgery and its application to oral surgery. *Brit. J. Oral Surg.*, **13**: 128-152, 1975.
 - 29) Hausaman, J. E.: The basis technique and indication for cryosurgery in tumors of the oral cavity and face. *J. max. fac. Surg.*, **3**: 41-49, 1975.
 - 30) Smith, D. B., et al.: Cryosurgery for oral cancer - a six year retrospective study. *J. Oral Surg.*, **33**: 245-248, 1976.
 - 31) Marvin, E. C.: Cryosurgery with nitrous oxide: report of cases. *J. Oral Surg.*, **34**: 717-721, 1976.
 - 32) 朝比奈英三: 低温生物学概説. 21-31頁, 東京大学出版会, 東京, 1971.
 - 33) Zacarian, S. A., et al.: Cryogenic temperature studies of human skin. *J. invest. Derm.*, **48**: 7-10, 1969.
 - 34) 渡辺邦一: 冷凍外科に関する実験的研究. *日口外誌*, **20**: 406-417, 1974.
 - 35) 法貴 昭: クライオサージェリーと微小循環. *耳喉*, **44**: 63-70, 1972.
 - 36) 森田 仁: 固型腫瘍に対する凍結の制癌効果. *口科誌*, **20**: 860-868, 1971.
 - 37) 山田史郎: 凍結による皮膚損傷と回復の細胞動態論的解析. *日口外誌*, **19**: 518-526, 1973.
 - 38) 西谷亮一郎, 柳田謙蔵, 永井清博, 浦田隆弘, 亀谷寿彦, 海老原善郎: Cryosurgery-Cryonecrosis の光顕的電顕的観察. 凍結及び乾燥研究会会誌, **18**: 92-93, 1972.
 - 39) Einhorn, J. and Wersall, J.: Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of the oral mucosa. *Cancer, N. Y.*, **20**: 2189-2193, 1967.
 - 40) Pindborg, J. J., et al.: Studies in oral leukoplakia. *J. A. D. A.*, **76**: 767-771, 1968.
 - 41) 天笠光雄, 道 健一, 戸塚盛雄, 浅田洸一, 増尾勝己, 清水正嗣, 上野 正: 口腔白板症の治療 5-FU軟膏による局所化学療法. *日口外誌*, **21**: 629-637, 1975.
 - 42) 山崎恵美子, 横林敏夫, 万羽晴一, 梶川幸良, 中島民雄, 常葉信雄, 小宮真博, 小畑研一, 大橋 靖: 口腔領域における血管腫24例の臨床的観察. *新潟歯学会誌*, **6**: 179-186, 1976.
 - 43) 天羽 峻: 冷凍外科に関する実験的研究, 顎骨内温度と組織変化. *日口外誌*, **21**: 439-448, 1975.