

原著臨床

## OK-432 嚢胞内注入療法による口腔領域嚢胞性疾患の治療

西 原 昇\*\*\* 熊 坂 士\*\*  
宇 田 川 源\*\* 安 藤 智 博\*\*

### OK-432 Injection Therapy for Oral and Maxillofacial Cysts

NOBORU NISHIHARA\*\*\*, AKIRA KUMASAKA\*\*,  
GEN UDAGAWA\*\* AND TOMOHIRO ANDO\*\*

**Abstract** : Introduction: Intracystic injection of OK-432 is reportedly effective in the treatment of cystic diseases such as ranula; however, only a few facilities perform this treatment modality. We herein report our experience of performing intracystic injection of OK-432 for cystic diseases in the head and neck area with favorable outcomes.

**Subjects**: The subjects were 50 patients treated with intracystic injection of OK-432 in the Department of Oral Surgery, Nishiarai Hospital, between January 2005 and March 2014.

**Methods**: (1) Diluent replacement: The contents of the cyst are aspirated as much as possible, and OK-432 solution diluted to the same volume as that of the aspirate is injected. (2) High-concentration injection: A solution containing OK-432 is injected at a high concentration without aspiration of the contents of the cyst. (3) Aspiration-injection procedure: The contents of the cyst are aspirated as much as possible, and OK-432 dissolved in 2-4 mL of physiological saline is injected.

**Results**: The treatment was effective in 47 (94%) of the 50 patients. No serious adverse reaction was observed.

**Conclusion**: Intracystic injection of OK-432 is a treatment modality that can be performed safely on an outpatient basis.

**Key words** : OK-432 (ピシバニール®), intracystic injection (嚢胞内注入), ranula (ガマ腫), mucous cyst (粘液嚢胞)

[Received Mar. 30, 2015]

## 緒 言

OK-432 (ピシバニール®) は A 群 3 型溶連菌 Su 株をペニシリンで不活化した凍結乾燥細菌製剤であり、癌の免疫療法剤として開発された製剤である。その作用はインターフェロン $\gamma$ , TNF などの種々の炎症性サイトカインを誘導することによって、局所に強い炎症を引き起こすと考えられている。癌性胸膜炎の患者において低圧持続吸引を行いながら本剤を胸腔に注入すると、炎症が胸膜に招来され、フィブリンが析出して胸膜の癒着を促し、胸腔が消失されることにより胸水の貯留抑制が計られることが報告されている<sup>1)</sup>。一方、OK-432 嚢胞内注入療法は、1987 年に荻田ら<sup>2)</sup>が小児嚢胞状リンパ管腫の治療法として初めて報告した。その後

も臨床応用が行われ、その有用性が確認されている<sup>3)</sup>。また、深瀬ら<sup>4)</sup>は対象を広げ、ガマ腫や舌嚢胞、正中顎嚢胞などについてもきわめて有効であると報告している。口腔外科からも、ガマ腫に対する有用性を示す症例報告は散見されるが、ほとんどが 1 例～数例の症例報告であり<sup>5-11)</sup>、OK-432 嚢胞内注入療法を実施している施設は、保険上の制約などもあったため少ないものと思われる。今回われわれは、約 9 年間に 50 症例の口腔領域嚢胞性疾患に対して OK-432 嚢胞内注入療法を行い、良好な結果が得られたので報告する。

## 対象・方法

### 1) 対象

2005 年 1 月から 2014 年 3 月までに西新井病院口腔外科

\* 医療法人社団成和会西新井病院口腔外科 (主任: 西原 昇部長)

\*\* 東京女子医科大学医学部歯科口腔外科学教室 (主任: 安藤智博教授)

\* *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nishiarai Hospital* (Chief: Dr. NOBORU NISHIHARA) 5-7-4 Nishiaraihoncho, Adachi-ku 123-0845, Japan.

\*\* *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine* (Chief: Prof. TOMOHIRO ANDO)

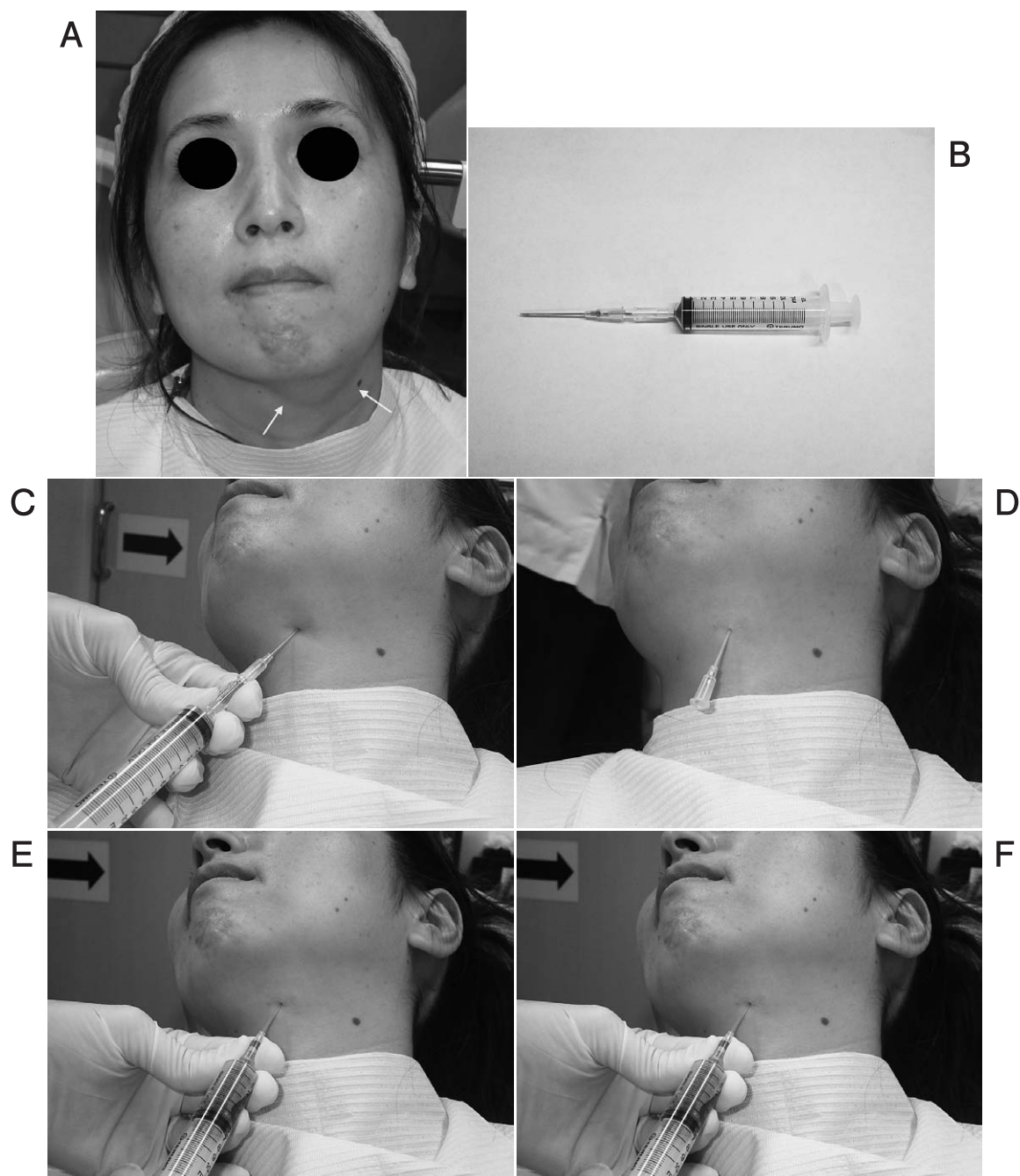


写真 1 顎下型ガマ腫に対する実際の治療方法

- A: 顎下型ガマ腫 (症例 42・2 回目)。 B: 18G の留置針の内筒に注射器を接続。  
 C: 穿刺部位に局所麻酔を行った上, 穿刺を行う。  
 D: 内溶液が引け, 嚢胞内に針が入ったことが確認できたら内筒を取り外す。  
 E: 再度, 注射器を装着し, 可及的に吸引する。 F: 薬液を注入し, 圧迫を行う。

を受診した口腔領域粘液貯留性嚢胞性疾患患者で, OK-432 による嚢胞内注入療法について説明し, 同意が得られた患者を対象とした。診断方法であるが, 舌下型ガマ腫および口唇・頬粘膜粘液嚢胞については, 成書にある通り<sup>12)</sup>, 無痛性の青みを帯びた波動を触知する水疱性病変であること

から判断し, 必要に応じて試験穿刺による粘液の貯留を確認した。顎下型ガマ腫についてもおおよそ臨床的に鑑別は出来るが, MRI などの画像診断が有用とされており, 必要に応じて穿刺吸引による内溶液の確認を行えば確実に診断できる。しかし今回の研究において, 顎下型ガマ腫の症

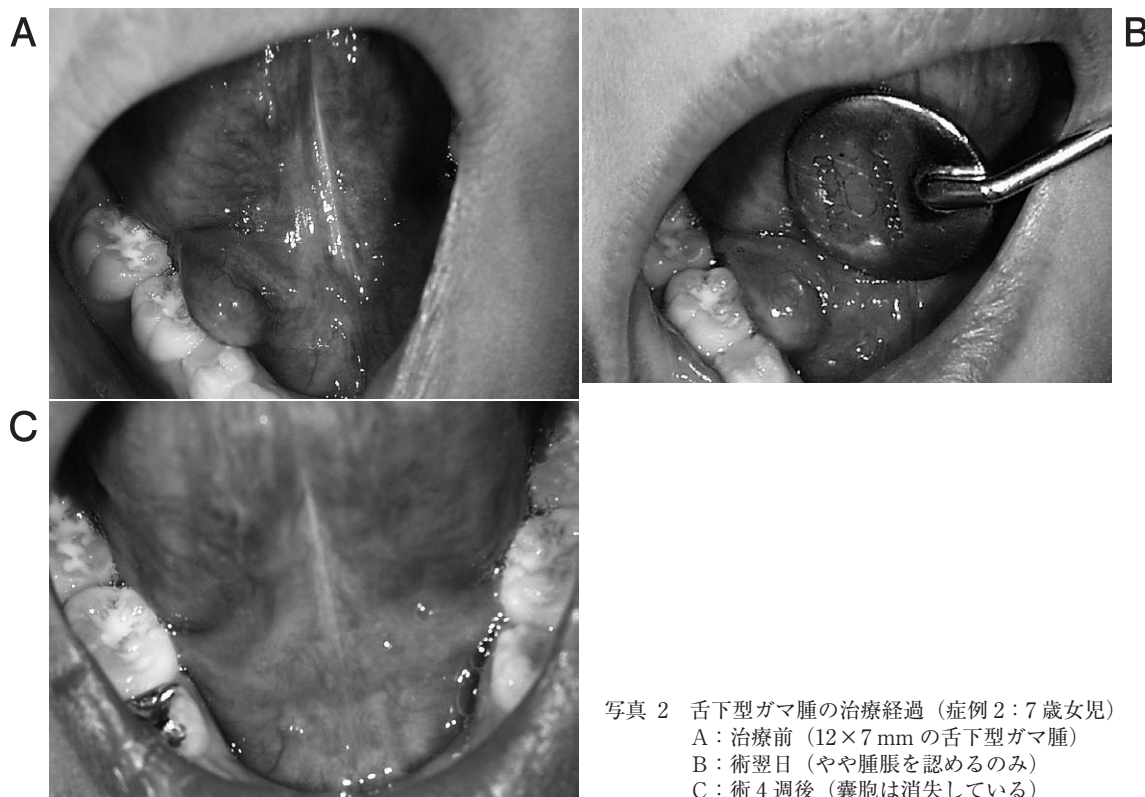


写真 2 舌下型ガマ腫の治療経過（症例 2：7 歳女児）

A：治療前（12×7 mm の舌下型ガマ腫）

B：術翌日（やや腫脹を認めるのみ）

C：術 4 週後（嚢胞は消失している）

例は全例、他院で確定診断がなされているものであったため、超音波検査で位置や大きさの確認のみ行った。なお、OK-432 はペニシリンを含むため、ペニシリンアレルギーの症例は除外する必要があるが、自件例の中にはペニシリンアレルギーの患者は認められなかった。患者にはあらかじめ口頭および書面で治療方法と起こりうる副作用などについて十分説明し、事前に同意書を取得した。症例の内訳は舌下型ガマ腫 23 例、口唇・頬粘膜粘液嚢胞 15 例、顎下型ガマ腫 9 例、舌粘液嚢胞 3 例、の計 50 症例（79 局注）で、年齢は 5 歳から 63 歳、男性 20 例、女性 30 例であった。術後の評価は治療翌日（もしくは明後日）、および 2 週間後に診察もしくは電話連絡により経過の確認を行い、最終的な効果判定は 4 週間後以降に診察することにより行った。

なおこの研究は、ヘルシンキ宣言を遵守し、西新井病院医局倫理委員会研究計画書を提出。過去に行われた文献<sup>5-8)</sup>を検討し、倫理委員会の承認を得てから実施した。

## 2) 方法

今回の嚢胞性疾患は内溶液が粘調性のため、18G よりも太い注射針を用いないと内容物を吸引することが出来ず、舌下型ガマ腫および口唇・頬粘膜粘液嚢胞では吸引行為により、自潰や OK-432 の液漏れが起こってしまい、十分な効果が得られないことがある。従って OK-432 の注入方法は深瀬の方法を参考に、以下の 3 通りで行った<sup>13)</sup>。

### (a) 希釈液置換法（荻田原法）

嚢胞内容物を可及的に吸引し、吸引量と同量、もしくはやや多めに希釈した OK-432（0.1KE/ml 程度の濃度で、全量として 0.5KE から 2.0KE）を注入する方法で、以前、顎下型ガマ腫に対して使用していた方法。

### (b) 高濃度注入法

嚢胞内容物の吸引は行わず、高濃度に調整した OK-432（大きさにより 0.5KE もしくは 1.0KE を 0.2ml の生理食塩水で溶解）を 27～29G の注射針を用いて直接嚢胞内に注入する方法で、舌下型ガマ腫や粘液嚢胞に対して使用している方法。

### (c) 吸引注入法（荻田変法）

嚢胞内容物を可及的に吸引し、2～4ml の生理的食塩水で溶解した OK-432（大きさにより 1.0KE もしくは 1.5KE）を注入する方法で、現在、顎下型ガマ腫に対して使用している方法。注入後に半日程度、局所の圧迫を行っている。

投与量は口唇・頬粘膜の粘液嚢胞は全例 0.5KE とし、舌下型ガマ腫では通常、20mm 以下のものは 0.5KE、それ以上のものや再発例では 1.0KE とした。顎下型ガマ腫では吸引された内溶液の量から投与量を決定した。

効果判定は嚢胞性疾患の外形の大きさの縮小率によって判定した。それぞれ①消失 CR：Complete Response 病変



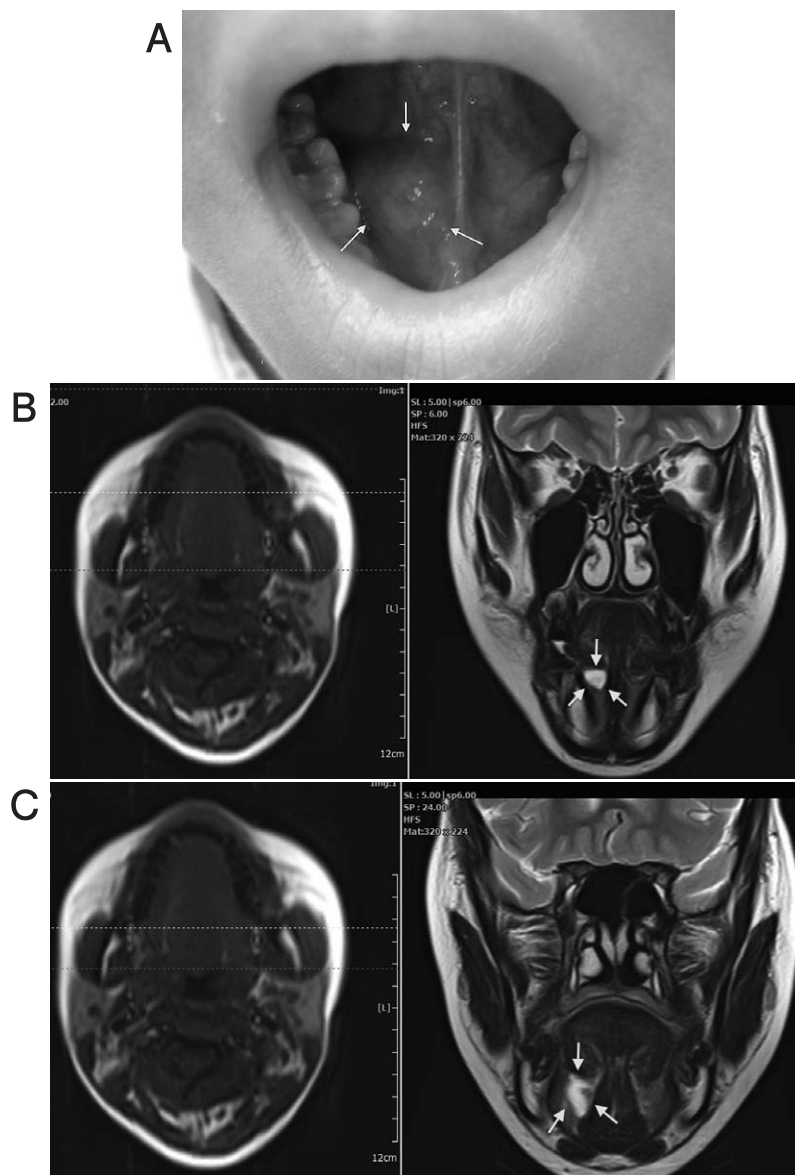


写真 3 舌下型ガマ腫（症例 7・2 回目）

A：右口底部に 24×15 mm のガマ腫を認める。

B：前方の冠状断 MRI T2 強調像。

C：後方の冠状断 MRI T2 強調像。

前方では口腔底付近にしか粘液は存在しないが、後方では下方に粘液が拡がり、舌下・顎下型に近い状態となっていることが確認された。

がほぼ完全に消失し、審美的にも優れたもの ②縮小 PR：Partial Response 病変が縮小し、審美的にも患者の満足が得られたもの ③不変・再発 NR：No change or Recurrence 病変の縮小が認められなかったもの。もしくは一度縮小したものの、早期に再発を来したものの 3 群で評価した。なお、舌下型ガマ腫では、1 回目の治療で無効であった場合、嚢胞が顎下方向に広がっていないか MRI で確認している。もし、顎下方向に拡がっていた場合は投与量を通常より多くするようにした。

## 結 果

各症例の概要は表 1 に示す通りである。（表 1）治療成績は、消失 40 例、縮小 7 例、不変 3 例であり、消失と縮小を合わせた有効率は 94.0%であった。（表 2）縮小の症例のうち、口唇粘液嚢胞の 3 例と舌粘液嚢胞の 1 例は、縮小後に外科的摘出術を行っている。OK-432 の投与回数と投与量であるが、顎下型ガマ腫がその他の嚢胞に比べ、投与回数も投与量も多い傾向にあった。（表 3）不変は舌下型ガマ腫、

表 1 症例概要

	年齢 (歳)	性別	部位	大きさ (mm)	方法	投与量 (KE)	併発症	効果
1	50	女性	下唇	9×7	高濃度	0.5		CR
2	7	女性	右舌下	12×7	高濃度	0.5		CR
3	34	女性	右舌下	20×18	高濃度	1.0		CR
4	37	男性	下唇	15×12	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)	15×10	高濃度	0.5		CR
5	28	女性	右舌下	25×15	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)	25×15	高濃度	1.0		PR
			(2 か月後)	17×15	高濃度	1.0		CR
6	5	女性	舌	20×10	高濃度	0.5		CR
7	33	女性	右舌下	24×16	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)	24×15	高濃度	1.0		CR
8	14	女性	左舌下	16×7	高濃度	0.5	発熱	NR
			(2 か月後)	18×8	高濃度	1.0	発熱	CR
9	29	男性	下唇	17×15	高濃度	0.5	発熱 / 感染	NR →他院で摘出
10	31	女性	左顎下	30×28	希釈液	1.5	疼痛	PR
			(1 年後)	40×28	希釈液	2.0	疼痛	NR
			(2 か月後)	20×20	希釈液	1.0		PR
11	38	男性	左舌下	23×12	高濃度	0.5		CR
12	28	男性	左顎下	54×36	希釈液	1.0	発熱	CR
13	16	女性	左舌下	10×5	高濃度	0.5		NR
			(2 か月後)	13×7	高濃度	0.5	発熱	CR
14	7	男性	左舌下	20×6	高濃度	0.5		CR
15	37	女性	左頬粘膜	16×15	高濃度	0.5		CR
16	17	女性	下唇	8×9	高濃度	0.5		PR (縮小後摘出)
17	9	女性	右舌下	22×15	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)	14×8	高濃度	0.5		CR
18	42	女性	右舌下	27×14	高濃度	1.0		PR
			(4 か月後)	21×15	高濃度	1.0		CR
19	33	男性	下唇	15×10	高濃度	0.5		CR
20	35	女性	左舌下	8×9	高濃度	0.5		NR →他院で開窓
21	35	女性	左顎下	30×10	希釈液	0.5	発熱	CR
22	33	男性	左顎下		希釈液	1.0		PR
			(1 か月後)	30×15	希釈液	1.0		PR
			(3 か月後)		希釈液	1.0		CR
			(6 か月後)		希釈液	1.5		NR →他院で手術
23	29	女性	右舌下	12×6	高濃度	0.5		CR
24	15	女性	下唇	16×9	高濃度	0.5		CR
25	19	女性	左顎下	40×30	希釈液	1.7	発熱	CR
26	22	女性	左顎下	35×18	希釈液	0.7		CR
			(10 か月後)		希釈液	1.0		CR
			(7 か月後)		希釈液	1.5		CR

表1 つづき

	年齢(歳)	性別	部位	大きさ(mm)	方法	投与量(KE)	併発症	効果
27	5	男性	右舌下	10×7	高濃度	0.5		CR
28	31	男性	下唇	14×13	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)		高濃度	0.5		CR
29	63	女性	右舌下	16×12	高濃度	0.5		CR
30	16	女性	左舌下	13×10	高濃度	0.5		CR
31	30	女性	右舌下	35×20	高濃度	1.0		PR
			(1 か月後)		高濃度	0.5		CR
32	30	男性	右舌下	15×10	高濃度	0.5		CR
33	28	男性	下唇	17×13	高濃度	0.5		CR
34	17	男性	下唇	13×14	高濃度	0.5		PR (縮小後摘出)
35	26	男性	舌	4×4	高濃度	0.5		CR
36	49	男性	右顎下		希釈液	2.0		CR
37	24	男性	下唇	17×11	高濃度	0.5		CR
38	28	男性	右舌下	20×14	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)	20×20	高濃度	1.0		PR
			(1 か月後)	14×10	高濃度	1.0		CR
39	20	男性	下唇	15×10	高濃度	0.5		CR
40	30	女性	下唇	15×12	高濃度	0.5		PR (縮小後摘出)
41	41	男性	右舌下	21×14	高濃度	0.5		NR
			(3 か月後)		高濃度	1.0		PR
			(1 か月後)		高濃度	0.5		PR
42	37	女性	左顎下	20×15	吸引注入	1.0		CR
			(6 か月後)	20×15	吸引注入	1.5		CR
			(7 か月後)	20×30	吸引注入	1.0		CR
43	39	女性	下唇	10×10	高濃度	0.5		CR
44	41	男性	下唇	15×15	高濃度	0.5		CR
45	36	女性	左舌下	10×7	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)	10×8	高濃度	0.5		CR
46	33	女性	左舌下	10×5	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)	10×8	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)	10×8	高濃度	0.5		PR
47	8	女性	舌	14×11	高濃度	0.5		NR
			(1 か月後)	14×10	高濃度	1.0		PR 縮小後摘出
48	25	男性	左舌下	35×20	吸引注入	1.0		CR
49	7	女性	右舌下	12×8	高濃度	0.5		NR
			(2 か月後)	10×10	高濃度	0.5		PR
			(5 か月後)	13×6	高濃度	0.5		CR
50	36	女性	右舌下	12×8	高濃度	0.5		CR

\* CR : Complete Response PR : Partial Response NR : No change or Recurrence

希釈液 : 希釈液置換法 (内容物の吸引量により 0.5KE から 2.0KE まで適宜調整投与)

高濃度 : 高濃度注入法 (長径で 20mm 以下のものは 0.5KE, それ以上のものは 1.0KE 投与)

吸引注入 : 吸引注入法 (内容物の吸引量により, 1.0KE もしくは 1.5KE を投与)

表 2 OK-432 嚢胞内注入療法の治療成績

疾 患	症例数	消失	縮小	不変	有効率 (%)
舌下型ガマ腫	23	20	2	1	95.7
顎下型ガマ腫	9	7	1	1	88.9
口唇・頬粘膜粘液嚢胞	15	11	3*	1	93.3
舌粘液嚢胞	3	2	1*	0	100
計	50	40	7	3	94.0

\*縮小後に摘出手術を行っている

表 3 OK-432 嚢胞内注入療法の治療回数と投与量

疾 患	症例数	平均治療回数 (range)	投与量 (KE)
舌下型ガマ腫	23	1.7 (1 ~ 3)	0.5 or 1.0
顎下型ガマ腫	9	2.0 (1 ~ 4)	0.5 ~ 2.0
口唇・頬粘膜粘液嚢胞	15	1.3 (1 ~ 2)	0.5
舌粘液嚢胞	3	1.3 (1 ~ 3)	0.5 or 1.0
計	50	1.6 (1 ~ 4)	0.5 ~ 2.0

投与量は、内溶液の吸引量や大きさによって決定している

表 4 ガマ腫における開窓術、嚢胞摘出術の再発率

報告者 (年)	治療方法	再発数 / 症例数	再発率
里村ら (1995)	開窓術	3 例 / 11 例	27.3%
	嚢胞摘出術	2 例 / 16 例	12.5%
松田ら (1995)	開窓術	9 例 / 30 例	30.0%
	嚢胞摘出術	1 例 / 5 例	20.0%
斉藤ら (2002)	開窓術	7 例 / 15 例	46.7%
	嚢胞摘出術	5 例 / 12 例	41.7%
Zhao ら (2004)	開窓術	6 例 / 9 例	66.7%
	嚢胞摘出術	15 例 / 26 例	57.7%
計良ら (2010)	開窓術	3 例 / 3 例	100%
	嚢胞摘出術	3 例 / 7 例	42.9%

顎下型ガマ腫、口唇粘液嚢胞にそれぞれ 1 例認めたが、舌下型ガマ腫の症例は、術後の効果判定前に改善しないと自己判断してしまい、他院で開窓術を受け、その後に消失していた。また、顎下型ガマ腫の症例は、OK-432 嚢胞内注入療法（希釈液置換法）を 4 回施行したが再発を繰り返し、舌下腺摘出を希望した。遠方から通院していたため、近医で手術をうけるため転医となった。口唇粘液嚢胞の症例は、注入 1 週間後に原因不明の感染を起こし、当院で切開排膿処置を行ったがその後来院せず、後日、他院で摘出術を受

けていた。合併症としては感染 1 例の他に、発熱 6 例（計 7 回の局所注入）、疼痛 1 例（計 2 回の局所注入）であったが、全て軽度でありアセトアミノフェンの内服で改善した。呼吸困難などの重篤な合併症は認められなかった。

## 考 察

ガマ腫の開窓療法や嚢胞摘出術は外来で比較的簡単にできるが、両者とも再発率が高いことが欠点であり、開窓術の 27.3% ~ 100%、嚢胞摘出術の 12.5% ~ 57.7% に再発を認めたという報告がなされている<sup>14-18)</sup>。Patel ら<sup>19)</sup>は、ガマ腫の最も有効な治療法として、舌下腺を摘出することとしている。ただし舌下腺摘出は、開窓術や摘出術より手技がやや煩雑で手術侵襲も大きい。そのため、未だに成書では舌下型ガマ腫に対しての処置方法として開窓療法を推奨しているものが多い<sup>12)</sup>。近年、ガマ腫・粘液嚢胞に対する OK-432 嚢胞内注入療法の報告も散見されるが、元々の症例数が少ない疾患であり、その報告数は少ない。OK-432 嚢胞内注入療法を実施している施設自体が少ないものと思われる。今回 OK-432 嚢胞内注入療法を行った患者の 46% (23 例) は、われわれの施設で OK-432 嚢胞内注入療法を行っていることをインターネットなどで事前に調べ、OK-432 嚢胞内注入療法を希望して来院した患者であった。他院で外科的治療を受けたが再発したため、当院に転医してきた症例は 8 例 (16.7%) であったが、OK-432 嚢胞内注入療法により全例治癒した。

ガマ腫や粘液嚢胞に対する OK-432 嚢胞内注入療法は、有効率が極めて高く<sup>5, 20, 21)</sup>、著しい合併症は認められていない<sup>5-11, 13, 20-22)</sup>。今回の症例では、口唇粘液嚢胞において術後感染が 1 例認められたが、口唇で 17 × 15mm と比較的大きな粘液嚢胞であり、OK-432 嚢胞内注入療法により、さらに腫脹したため、咬傷などにより感染した可能性が高いものと推察された。われわれは、口唇の粘液嚢胞に対して、CO<sub>2</sub> レーザーによる切除摘出術を行い、縫合せずに解放創とすることによって、術後の疼痛や瘢痕も少なく、良好な結果を得ているが、嚢胞が大きくなると、まれに切除により口唇の知覚神経鈍麻を発症することがある。そのため、解放創にしておくことが困難であり、知覚神経鈍麻を発症する率が経験上、高くなると考えている大きさである約 15mm を目安に、それ以上大きな口唇粘液嚢胞に対しては、まず OK-432 嚢胞内注入療法を勧め、同意が得られれば行っている。それにより消失しなかったとしても縮小すれば、通常通り、CO<sub>2</sub> レーザーで切除することが可能になり有用である。舌の粘液嚢胞はほとんどが前舌腺由来 (BlandinNuhn 嚢胞) であるが、前舌腺を全摘出することは困難であり、舌下腺由来のガマ腫と同様に摘出や開窓では再発しやすい可能性があり、この場合も時崎ら<sup>9)</sup>と同様に OK-432 嚢胞内注入療法は有用であると考えている。



顎下型ガマ腫に対する投与方法では、当初は同量の生理食塩水で溶解した薬液を入れる希釈置換法を用いていた。しかし吸引量と同量に希釈した薬液を入れるため、治療後に腫脹が残存し、患者にとっても審美性が早期に改善しない不満があった。そこで現在では吸引注入法を用いている。ガマ腫はしっかりとした腔を形成している訳ではなく、内溶液を吸引すると腔は潰れたようになること、注入直後はまだ唾液の漏出が続いていることなどを考えると、同量の生理食塩水で溶解する必要は無く、2～4 ml でも充分に行き渡り効果が発現すると考えている（念のため半日程度圧迫を行い、薬液が口腔底方向に行き渡りやすいようにしている）。まだ、症例数は少ないが、現在のところ希釈置換法と吸引注入法では、治療成績に変わりはない。

OK-432 嚢胞内注入療法を入院下で行っている施設があるが<sup>8,10,11)</sup>、当院では全例、外来で行っている。入院で行う大きな理由は、術後の腫脹などによる呼吸困難の可能性を考慮して行っているが、頸部のリンパ管腫や正中頸嚢胞と違い、ガマ腫においては、顎下型であったとしても、気管から離れており、その上、片側に偏っているため、著しい腫脹を生じて、気道を完全に閉塞する危険は少ないと思われる。通法通り、エラストー針を用いて吸引、注入を行っていれば、嚢胞外に漏出することは考えにくい、もし漏出したとしても、吸引注入法で行っている限りでは、注入量が少ないため、やはり気道を圧迫する危険は少ないと考えている。

本治療法の作用機序としては、ガマ腫や粘液嚢胞は上皮を形成しない偽嚢胞であり、OK-432 を嚢胞内に注入することにより多量の炎症細胞の局所浸出が起こり強い炎症によって内溶液の吸収亢進・生産低下に繋がり、病巣が縮小していくものと考えられている<sup>22,23)</sup>。実際の臨床においても、注入後に局所の発赤や腫脹が強く表れた症例の方が治療効果は高い傾向にあった。

今回の症例の中には、OK-432 嚢胞内注入療法後に、縮小した病巣を摘出した症例があるが、摘出時の手術所見は通常の粘液嚢胞と変わらず、癒着などにより手術が困難になることもなかった。舌下型ガマ腫において、OK-432 嚢胞内注入療法が無効であった症例に対し舌下腺を摘出したが、癒着などの問題も無く摘出出来たという報告もある<sup>24,25)</sup>。効果がなかったということは、逆に言うと癒着もあまり起こらなかったということであり、当然の結果とは思われるが、OK-432 嚢胞内注入療法が無効であっても、手術療法に切り替えるとは可能であることは、やはり簡便な OK-432 嚢胞内注入療法を第一選択とするべき理由の一つであると考えている。

リンパ管腫において、先に手術をしてしまうと OK-432 による治療が効きにくくなることが報告されているが<sup>26,27)</sup>、舌下型ガマ腫においても、開窓術などを行うと口腔底の粘

膜が脆弱になり、OK-432 嚢胞内注入療法を行っても比較的早期に自壊することが多くなり、効果が得られにくくなることが考えられる。自件例でも、他院で開窓術を行った後の症例や、自潰を繰り返していた症例の方が投与回数は多い傾向にあった。また、篠原ら<sup>28)</sup>は初発時、舌下型ガマ腫だった7例のうち開窓療法や嚢胞摘出術後に顎下型に進展した症例が5例あったと報告しており、その原因として口腔内に形成された瘢痕のため口腔側への膨出が障害され、顎下型に進展したと推察している。深瀬<sup>29)</sup>も舌下型ガマ腫が手術後に顎下型に移行し、治療に難渋した2症例について報告し、同様の考察をしている。自験例でも1例、舌下型ガマ腫開窓術後に顎下型へ移行した症例を認めている。開窓術は再発率も比較的高く、その上、術後に疼痛を訴える患者も多いため、簡便な手術とはいえ、安易に行うべき手術ではないと考えられた。

ガマ腫、粘液嚢胞は唾液腺からの唾液漏出を止めることが一番の治療となる。口唇の粘液嚢胞の場合、手術時に原因の口唇腺も摘出するので再発は少ない。ガマ腫の場合も舌下腺を摘出すれば唾液の漏出はなくなり、再発率は下がるが<sup>16-19)</sup>、舌下腺摘出術は患者にとって比較的侵襲が大きい。吉原<sup>30)</sup>は小児科診療で示した治療方針ではあるが、ガマ腫の根治療法として、OK-432 注入による嚢胞内注入療法が効果的であり、嚢胞内注入療法に抵抗する場合は舌下腺全摘出が適応となとしている。これは小児のみに言えることでは無く、われわれもガマ腫の治療方針として、外来で行うことが出来、簡便で侵襲の少ない OK-432 嚢胞内注入療法を行い、数回行っても効果がない場合には、舌下腺摘出を行うことがガマ腫に対する最善の治療方法であると考えられる。

## 結 論

ガマ腫・粘液嚢胞に対する OK-432 嚢胞内注入療法は、外来通院でも安全に治療が行えるきわめて有用な治療法である。特にガマ腫においては、手術療法に変わりうる最良な治療法であることが示唆された。

**謝辞ならびに利益相反** OK-432 嚢胞内注入療法を行うにあたって、ご指導いただいた深瀬医院深瀬滋先生に深謝いたします。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は無い。

## 引用文献

- 1) 長尾啓一、滝沢弘隆、相田 隆、他：OK-432 による癌性胸膜炎の治療—チューブドレナージ方について—。癌と化学療法、5：1161-1166、1979。
- 2) Torisu, M., Katano, M., Kimura, Y., et al.: New approach to malignant ascites with a streptococcal preparation, OK-432. I. Improvement of host immunity and prolongation of survival. Surgery, 93：357-364、1983。



- 3) 萩田修平, 角田昭夫, 岡部郁夫, 他: OK-432 の小児リンパ管腫に対する臨床第Ⅲ相試験. 日小外会誌, 31 : 1-8, 1995.
- 4) Fukase, S., Ohta, N., Inamura, K., et al.: Treatment of Ranula with Intracystic Injection of the Streptococcal Preparation OK-432. Ann Otol Rhinol Laryngol, 112 : 14-20, 2003.
- 5) 墨 哲郎, 大西清知: 顎下型ガマ腫に OK-432 局所注入療法が奏効した 1 例. 阪大歯学誌, 45 : 98-103, 2001.
- 6) 宇佐見一公, 林 康司, 服部浩朋, 他: OK-432 局所注入療法による顎下型ガマ腫治療の経験. 口科誌, 52 : 139-142, 2003.
- 7) 時崎 洋, 高森基史, 松川 聡, 他: OK-432 局所注入による小児の Blandin-Nuhn 嚢胞の治療経験. 小児口外, 13 : 17-20, 2003.
- 8) 川瀬哲人, 篠原 淳, 風岡宜暁, 他: がま腫への OK-432 局所注入療法の応用. 日口診誌, 17 : 258-263, 2004.
- 9) 池内 忍, 加藤 伸, 佐藤豊彦, 他: OK-432 硬化療法が著効した小児ラヌーラの 1 例. 小児口外, 17 : 47-50, 2007.
- 10) 足立忠文, 山崎勝己, 久保田健稔, 他: OK-432 局所注入療法により緩徐な治癒経過を辿った顎下型ガマ腫の 1 例. 近畿大医誌, 34 : 143-147, 2009.
- 11) 木村一貴, 三村恵帆, 赤根昌樹: 病院歯科より 巨大な顎下型がま腫に対し ok-432 局所注入療法が奏功した一例. 大阪府歯科医師会雑誌, 724 : 72-73, 2013.
- 12) 森下正明: ガマ腫. 口腔外科学 (宮崎 正 監修). 第 2 版, 医歯薬出版, 東京, pp. 342-347, 2000.
- 13) 深瀬 滋: OK-432 を用いた頭頸部嚢胞性疾患の硬化療法. JOHNS, 18 : 1939-1944, 2002.
- 14) 松田拓己, 浜本宣興, 長峰岳司, 他: ガマ腫 38 例の臨床的検討. 日口腔外会誌, 41 : 145-147, 1995.
- 15) 里村一人, 力丸浩一, 林 英司, 他: 過去 10 年間のガマ腫 39 症例の臨床的検討. 日口腔科会誌, 44 : 261-264, 1995.
- 16) 斉藤輝海, 神野洋輔, 藤原成祥, 他: ガマ腫 45 例の臨床的検討. 愛知学院大歯会誌, 40 : 259-262, 2002.
- 17) Zhao, Y.F., Jia, Y., Chen, X.M., et al.: Clinical review of 580 ranulas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 98 : 281-287, 2004.
- 18) 計良 宗, 朝倉光司, 本間 朝, 他: ガマ腫 16 例の臨床的検討. 耳鼻臨床, 103 : 743-746, 2010.
- 19) Patel, M.R., Deal, A.M., Shockley, W.W.: Oral and planging ranulas: What is the most effective treatment?. Laryngoscope, 119 : 1501-1509, 2009.
- 20) Lee, H.M., Lim, H.W., Kang, H.J., et al.: Treatment of Ranula in Pediatric Patients with Intralesional Injection of OK-432. Laryngoscope, 116 : 966-969, 2006.
- 21) Kim, M.G., Kim, S.G., Lee, J.H., et al.: The Therapeutic Effect of OK-432 (Picibanil) Sclerotherapy for Benign Neck Cysts. Laryngoscope, 118 : 2177-2181, 2008.
- 22) 太田伸男: 嚢胞性疾患に対する OK-432 療法—その適応と限界—. 耳鼻免疫アレルギー, 28 : 285-289, 2010.
- 23) 深瀬 滋, 太田伸男, 稲村和俊, 他: 頭頸部嚢胞性疾患に対する OK-432 嚢胞内注入療法の適応と限界. 耳鼻免疫アレルギー, 19 : 19-23, 2001.
- 24) 池松里奈, 樋上訓子, 吉原俊雄: 舌下腺摘出を行った OK432 注入療法無効のがま腫 2 症例. 口腔・咽頭科, 19 : 50, 2006.
- 25) Roh, J.L.: Primary treatment of ranula with intracystic injection of OK-432. Laryngoscope, 116 : 169-172, 2006.
- 26) Ogita, S., Tsuto, T., Nakamura, K., et al.: OK-432 Therapy in 64 Patients With Lymphangioma. J Pediatr Surg, 29 : 784-785, 1994.
- 27) Sung, M.W., Lee, D.W., Kim, D.Y., et al.: Sclerotherapy with Picibanil (OK-432) for Congenital Lymphatic Malformation in the Head and Neck. Laryngoscope, 111 : 1430-1433, 2001.
- 28) 篠原正徳, 左坐春喜, 友寄喜樹, 他: 顎下型ガマ腫 (Planging ranula) の臨床的, 組織学的検索. 日口腔外会誌, 30 : 222-230, 1984.
- 29) 深瀬 滋: 難治 2 症例から考えるガマ腫の治療方針. 耳鼻臨床, 105 : 641-646, 2012.
- 30) 吉原俊雄: 小児耳鼻咽喉科をめぐる最近の話題. Ⅲ小児耳鼻咽喉科疾患治療の最前線 嚢胞性疾患—保存療法か手術療法か—. 小児科診療, 10 : 1765-1769, 2008.