

厚生労働科学研究費補助金

がん克服戦略研究事業

分野7 『がん患者の QOL に関する研究』

「機能を温存する外科療法に関する研究」

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 海老原 敏

平成15(2003)年 4月

目 次

I. 総括研究報告	
機能温存する外科療法に関する研究	1
海老原 敏	
II. 分担研究報告	
1. 頭頸部がんに対する機能温存手術の改良と開発に関する研究	17
海老原 敏	
2. がん治療に伴う味覚障害に関する研究	19
小宮山 荘太郎	
3. がん切除後の機能ならびに形態の再建に関する研究	20
波利井 清紀	
4. 骨盤臓器がんに対する機能温存療法の確立に関する研究	22
名川 弘一	
5. 直腸がんにおける肛門機能温存と再建に関する研究	23
齋藤 典男	
6. 婦人科がんの内視鏡下手術療法の確立に関する研究	25
佐々木 寛	
7. 機能的解剖を応用した骨盤機能温存の評価に関する研究	28
黒川 公平	
8. 乳がん手術における腋窩リンパ節郭清に伴う合併症を 避けるための SLN 生検の開発確立に関する研究	30
野口 昌邦	
9. センチネルリンパ節生検に基づく腋窩リンパ節郭清後と非郭清後の乳癌患者における リンパ浮腫および QOL に関する研究	32
井本 滋	
10. リンパ節郭清に伴う四肢のリンパ浮腫に対する外科療法の開発に関する研究	33
光嶋 勲	
11. 骨軟部腫瘍の機能的患肢温存術に関する研究	35
内田 淳正	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	36

厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）

総括研究報告書

機能を温存する外科療法に関する研究

主任研究者 海老原 敏 国立がんセンター東病院院長

研究要旨

本研究で開発した下咽頭がんの喉頭浸潤例に対する喉頭・下咽頭を部分切除し、それぞれを再建する手術は、術式としてほぼ確立したものとなったが、適応の拡大に成功した。また従来、喉頭全摘し根治療としての方法がなかった両側仮声帯、室に浸潤する喉頭がん症例に対し、喉頭の後壁のみを温存して喉頭機能を温存することに成功した。

頭頸部がん症例において放射線治療中の味覚障害、特に旨味の閾値変化について検討した。また味覚障害に関するアンケートを行った。4基本味は照射30Gyで閾値が最大になり、その後は照射を続けても回復した。旨味（グルタミン酸ソーダ）も30Gyの時点で閾値が最大となったが、その後の回復は4基本味に比べ遅かった。また超伝導量子干渉装置を用いて嚥下中の神経活動を脳弁蓋内部の島部に同定した。

耳下腺腫瘍切除時における一次的顔面神経再建、および腫瘍切除術後の二次的再建に対する治療方針を検討した。

下部直腸がんの治療にあたって、患者の術後のQOL向上を図るために、術前放射線療法を導入し、人工肛門造設を行わずに、がんの根治性を確保することを目的とした。術前照射を行うことにより、がんの肛門側浸潤を抑えることができ、人工肛門造設を回避できる可能性が示された。

標準治療では永久人工肛門を要する直腸切断術の適応となる下部直腸がん症例を対象に、肛門括約筋部分温存手術を臨床応用した。本手術法は局所制御および排便機能の保持の面で安全な手術法であることが判明した。また付加手術やNeoadjuvant therapyの併用により、腫瘍学的および機能的な面の改善が期待されると考えられた。本治療法により永久人工肛門からの回避が可能であり、QOLの向上も十分に期待できる。

後腹膜リンパ節郭清術を3年以内に受けた婦人科癌患者694例（体癌301例、頸癌258例、卵巣癌135例）について後方視的解析を行った結果、術後下肢リンパ浮腫が出現する高危険群は子宮頸癌傍大動脈と骨盤内リンパ節郭清を同時に受けた症例（発生率36.8%）、あるいは術後放射線治療を受けた症例（発生率37.4%）または子宮体癌で術後放射線治療を受けた症例（発生率34.5%）と判

明した。これら危険群についてはリンパ浮腫を起こしにくい術式の開発が必要と示唆された。

骨盤臓器癌においては性機能及び排尿機能の温存が重要であり、勃起神経、排尿機能温存のための骨盤神経温存術が積極的に行われている。しかし、現在行われている温存術は肉眼的解剖所見に基づく神経温存術である。電気生理学的手法を用いて、勃起神経あるいは膀胱を支配するであろう骨盤神経を電気刺激し、この反応を利用して神経温存を評価するシステムを確立する。

乳癌の腋窩リンパ節転移の有無を正確に診断する方法としてセンチネルリンパ節生検が注目されており、その妥当性および安全性を検討する。またセンチネルリンパ節生検の臨床的意義を検証するために、入院期間、入院医療費、術後後遺症などについて、センチネルリンパ節生検結果に基づく腋窩リンパ節郭清群と腋窩リンパ節温存群とを比較検討した。その結果、温存群で入院期間の短縮、入院医療費の削減、術後後遺症の軽減を認め、センチネルリンパ節生検を導入することで患者に優しい医療の実現が期待された。

今回は特に治療が難しいとされる下肢のリンパ浮腫に対し局麻下にリンパ管細静脈吻合術を行なった結果に関して継続して効果判定を行なった。その結果下肢のリンパ浮腫に対しても局所麻酔下のリンパ管細静脈吻合術は有効であり吻合術を追加することでさらに浮腫を改善させられる可能性があることが分かった。また予防的な吻合術の効果が期待できる可能性がでてきた。今回の結果からより低侵襲の新しい外科的治療法が確立されたといえる。

骨軟部腫瘍の機能的患肢温存術を確立するための補助療法として磁性体温熱療法およびTNF- α 徐放システムを開発し、その有効性を示した。

分担研究者

1. 海老原 敏 国立がんセンター東病院 院長
2. 小宮山荘太郎 九州大学医学部 教授
3. 波利井 清紀 東京大学医学部 教授
4. 名川 弘一 東京大学医学部 教授
5. 齋藤 典男 国立がんセンター東病院 部長
6. 佐々木 寛 東京慈恵会医科大学 助教授
7. 黒川 公平 群馬大学医学部 講師
8. 野口 昌邦 金沢大学医学部 助教授
9. 井本 滋 国立がんセンター東病院 医長
10. 光嶋 勲 岡山大学医学部 教授
11. 内田 淳正 三重大学医学部 教授

A. 研究目的

喉頭を温存する外科療法について検討した。これまで、進行舌がんに対する喉頭温存療法、下咽頭がんでは喉頭に浸潤のない症例に対する喉頭温存手術を開発してきた。さらに喉頭に浸潤した下咽頭がんに対して喉頭・下咽頭を部分切除し、この欠損を前腕皮弁で再建し、喉頭の機能を温存する術式を開発した。その術式を施行した症例の経過を追跡し、さらに適応の拡大が計りうるか検討する。喉頭がんの放射線治療による根治が困難と考えられる

症例に対し喉頭温存手術を開発する。

頭頸部癌症例において放射線治療中の4基本味覚および旨味の障害について明らかにする。また味覚障害についてアンケートを行う。さらに超伝導量子干渉装置(SQUID)を用い、ヒトの嚥下中の神経活動を解析する。

耳下腺腫瘍切除の際に顔面神経が合併切除された場合の、顔面神経の一次的再建さらには二次的再建の方法について検討し標準化を図る。

下部直腸がんの治療にあたって、患者の術後のQOL向上を図るために、術前放射線療法を導入し、人工肛門造設を行わずに、がんの根治性を確保することを本研究の目的とした。

下部直腸進行がんで永久人工肛門を要する直腸切断術適応例に対し、人工肛門を回避すべく肛門括約筋部分温存術の臨床導入し評価することを目的とした。この新しい肛門温存術では、根治性と術後肛門機能について十分な知見が得られていない。このためこれらの点についての検証すること、また腫瘍学および機能的な改善対策を検討することにした。

婦人科領域で開発検討を行ってきた子宮頸癌の内視鏡下根治術である、腹腔鏡補助腔式鏡広汎子宮全摘術の長期予後を求める。さらに、後腹膜リンパ節郭清術を受けた婦人科癌患者の術後3年以内に出現する下肢浮腫の高危険群を明確にする。

従来の癌根治術に伴う神経温存では、手術時の神経温存が術後の機能回復と必ずしも結びつかない。今回の研究は、神経の温存を陰茎あるいは膀胱の圧上昇という客観的データに基づいて判断することを目的とした。

乳がんでは、センチネルリンパ節生検により腋窩リンパ節転移の有無を判定し転移のない症例に対して、腋窩リンパ節郭清を省略することにより、それに伴う患肢の浮腫、麻痺、運動障害などの合併症、入院期間短縮、医療費の軽減等について検討した。センチネルリンパ節生検の有効性および安全性腋窩温存の臨床的意

義について検討した。

乳がんや子宮がん切除後のリンパ浮腫に対し、過去13年間リンパ浮腫の新しい外科的治療法を試みその有効性を証明してきた。今回はリンパ管と細静脈の超微小血管吻合術と圧迫療法の有効性につき比較検討した。特に局麻下リンパ管細静脈吻合術の効果について検討した。

骨軟部腫瘍の機能的患肢温存手術を支援する治療法として磁性体温熱療法とTNF- α 徐放システムの有効性を検討した。

B. 研究方法

頭頸部がんにおいては、これまで開発された機能温存手術の適応と限界について検討し、その術式の普及をはかる。また喉頭がん症例でこれまで全摘出術以外に根治療法がなかった症例に対する喉頭温存術を臨床例で十分な説明の上で同意を得て実施する。

放射線治療中の味覚障害については4つの基本味覚に旨味を加え全口腔法によって味覚閾値を調べた。また嚥下時の中枢活動の記録には超伝導量子干渉装置を用いた。

一次再建においては、神経移植が必要な場合は腓腹神経をドナーとしてcable graftを行う。神経欠損に加えて皮膚軟部組織欠損が見られる場合は、遊離腹直筋皮弁と腹直筋運動枝を同時に採取して再建を行う。さらに、大頬骨筋などの表情筋が欠損している場合は、神経血管柄付き遊離筋肉移植による笑いの再建を付加する。以上の点について臨床例で検討した。

術前照射(50Gy)後に手術を施行した進行下部直腸がん症例20例を照射群とし、術前照射を行わず手術を施行した20例を非照射群として、2群間でがんの肛門側浸潤距離を比較検討した。がん病変およびがん病変の肛門側直腸の全割切片標本を作製し検討した。がん病変の肉眼的境界から最も離れた位置にあるがんの浸潤巣までの距離を全切片で測定し、最大値をそ

の症例の肛門側浸潤距離とした。がんの微小転移巣をより正確に評価するため、全切片をサイトケラチン (CAM5.2) で免疫染色し検討した。照射群では、20 症例 (20 がん病変) に対して合計 354 の全割切片を作製し、非照射群では、20 症例 (20 がん病変) に対して合計 163 の全割切片を作製し検討した。

下部直腸進行がんで従来の直腸切断術の適応となる症例を対象に、肛門括約筋部分温存術 (内肛門括約筋全摘、垂全摘、および外肛門括約筋部分合併切除) を実施し、以下の項目を検討した。①術式の安全性と局所抑制の状況、②術後排便機能についてアンケート調査と肛門内圧検査、③排便機能障害への対策、④ Neoadjuvant therapy (照射: 45Gy、5-Fu: 250 mg/m²持続注入) の併用とその効果について、などである。

本研究班で検討してきた腹腔鏡補助腔式 (準) 広汎子宮全摘術を受けた子宮頸がん 36 例 (Ia期12例、Ib1期15例、Ib2期4例、II期5例) について、Kaplanmeir法で長期生存率曲線を求めた。

また、下肢リンパ浮腫については、1997年1月～1998年12月の期間に後腹膜リンパ節郭清術を受けた婦人科がん患者 694 例 (体癌 301 例、頸癌 258 例、卵巣癌 135 例) について、後方視的に多変量解析を行い、高危険群を選出した。

膀胱がん・前立腺がん、子宮がんおよび直腸がんを対象として、手術時に膀胱神経・勃起神経が温存されたと判断したところで、刺激電極を目標部位に置き 30 秒間の刺激を行い、膀胱内圧および陰茎海綿体内圧を評価した。

色素法およびガンマプローブ法を併用する方法により、センチネルリンパ節を同定し、生検する。生検されたセンチネルリンパ節は多数切片を作製し、凍結組織検査を行い、転移があれば、腋窩リンパ節郭清を行い、転移がなければ、腋窩リンパ節郭清を省略する。術後の H&E

染色ならびに免疫組織染色で転移が発見された場合は二次的腋窩リンパ節郭清を行うか、放射線療法を受ける。腋窩リンパ節郭清を省略した症例において、腋窩リンパ節再発や生存率を検討すると共に、合併症や経済効果を検討する。

センチネルリンパ節生検結果に基づく腋窩郭清群 31 例と腋窩温存群 81 例について、入院期間、手術時間などの比較検討と術後 1 年時点でのリンパ浮腫などの後遺症について検討した。

今回は特に治療が難しいとされる下肢のリンパ浮腫の高度な症例に対して、術式の改良と適応について検討した。

磁性体温熱療法骨セメント (Polymethylmethacrylate) に磁性体粉末 (Fe₃O₄) を混入したものを発熱体として日本家兎の骨髄内に注入し、交流磁場を負荷し、局所温度上昇を測定した。VX2 実験腫瘍で磁性体を腫瘍局所に注入し、温熱による腫瘍縮小効果を検討した。TNF- α 徐放システム TNF- α をアテロコラゲンに含浸後リン酸カルシウムセラミックス内に包埋し、徐放性複合材料を開発した。実験腫瘍内に埋植後腫瘍縮小効果を測定した。

(倫理面への配慮)

味覚に関する検査では非侵襲的であり、インフォームドコンセントを得て実施した。手術等治療に関しては、治療法によって得られる利益、不利益さらにはその他の治療法について十分な説明をした上で同意を得て行っている。センチネルリンパ節生検についても同様に十分な説明の上で同意を得ている。神経の電気刺激の研究では、患者への説明文書を作成し、文書による同意を得ている。また、研究に同意しない場合でも不利益とならないことを明記している。

C. 研究結果

下咽頭がんに対する喉頭温存術式はその後

も症例を重ね計 20 例を越えたが、いずれも喉頭機能は、誤嚥なく、音声は症例により嗄声が残るが日常生活には支障ないものであった。本年はさらに甲状軟骨に浸潤のある T4N0 の下咽頭梨状陥凹がん症例に、甲状軟骨をほぼ半側切除して、下咽頭・喉頭を前腕皮弁で再建し、経口摂取が可能となった。即ち T4 症例にも適応が拡大できた。

喉頭がん症例のうち、従来喉頭全摘のみが唯一の根治療法であった前方型の transglottic 型のがん症例に対して喉頭の後壁のみを残した部分切除を行い喉頭温存に成功したが、本年は両側の仮声帯、室に拡がる喉頭がん再発症例に対して同様に喉頭の後壁飲み残した切除を行い、誤嚥もなく経口摂取可能であった。現在喉頭瘻が開いた状態であるが、二次的に閉鎖する予定である。

旨味については 30Gy で障害が最も大きく、その後の回復は 4 基本味と比べ緩やかであった。これは味覚に関するアンケートの結果と良く相関した。嚥下運動中の神経活動を解析したところ、嚥下第 2 相に先立って神経活動が観察され、その位置は大脳弁蓋内部の島部に存在した。

一次再建において、移植神経を遊離腹直筋皮弁などの血行の良い皮弁で被覆した場合、良好な顔面神経の回復が見られた。皮膚軟部組織が合併切除されている場合に神経血管柄付き遊離筋皮弁移植による表情の再建を行ったものは、筋肉の収縮は見られたものの、皮弁の color match、texture match は不良であった。

二次再建において、1981 年 10 月から 2001 年 2 月までに耳下腺領域腫瘍切除後の陳旧性顔面神経麻痺に対して遊離筋肉移植が行われた 45 例を検討した。結果は、移植筋の動きに関する波利井の分類上、Grade 5 が 19 例、Grade 4 が 18 例と良好な筋収縮が見られ、他のベル麻痺などによる陳旧性顔面神経麻痺に対する遊離筋肉移植の結果との違いはなかった。しかし、軟部

組織欠損に対してもう一つの皮弁を付加する必要があるなど、手術は複雑化するものも多く見られた。また、移植床神経として同側の顔面神経切断端を用いた 5 例の内、2 例に移植筋の拘縮が見られたが、どちらも顔面神経管内の顔面神経本幹の切断端を用いたものであった。

照射群、非照射群間で患者年齢、性別、癌の組織型、リンパ節転移率、リンパ管および静脈侵襲率などの各種臨床病理学的因子に差は認められなかった。肛門側浸潤は照射群で 11 例 (55%)、非照射群では 10 例 (50%) に認められた。肛門側浸潤の認められた症例の中で、平均肛門側浸潤距離 (Mean±SD) は、照射群が 3.2 ± 1.8mm 非照射群 6.3 ± 3.9mm と非照射群が照射群より有意に高値を示した (p=0.028)。肛門側浸潤距離の最大値は、照射群が 5.8mm、非照射群が 11.5mm と照射群の方が低値を示した。

肛門括約筋部分温存術が 40 例に実施され、内訳は内肛門括約筋全摘：22 例、亜全摘：12 例、外肛門括約筋部分合併切除：6 例であった。切除標本の組織学的検討で、surgical margins は全例に陰性であった。手術関連死亡は 0% であるが、合併症率は 35% とやや高値であった。人工肛門閉鎖を行った 25 例では incontinence 例を認めないものの、種々の程度の排便機能障害を伴った。この排便機能障害は、人工肛門閉鎖後の時間経過で改善を認め、12 ヶ月後では約 70% の症例で良好な満足度が得られた。排便機能障害の対策として初回切除時に平滑筋筒の付加を行った症例 (14 例) では、soiling 出現率の低下傾向を認めた。Neoadjuvant therapy を施行した 24 例では殆どの症例で腫瘍の縮小を認め、92% の症例で組織学的効果 I b 以上の所見を認め、術中腸管内洗浄細胞診での遊離癌細胞陽性例は 1 例 (4%) のみであった。

腹腔鏡補助腔式 (準) 広汎子宮全摘術の 5 年生存率は、Ia 期 100%、Ib1 期 90%、Ib2 期 80%、II 期 76% であった。

下肢リンパ浮腫発生に影響を及ぼす因子をま

ず単変量解析を行うと、術後放射線の有（137例）、無（557例）、 $p=0.005$ 。

原発部位別では、卵巣がん（135例）、子宮がん（258例）、子宮体がん（301例）、 $p=0.130$ 。傍大動脈リンパ節郭清の有（165例）、無（529例）、 $p=0.162$ 。大網切除の有（112例）、無（582例）、 $p=0.246$ であった。術式と下肢リンパ浮腫発生のFisher's Exact検定では、後腹膜閉鎖の有（469例）、無（81例）、不明（144例）、 $p=0.895$ 。大網切除有（112例）、無（582例）、 $p=0.246$ 。腸切除の有、（10例）、無（684例）、 $p=0.473$ 。子宮全摘術の差、無（12例）、単純全摘（211例）、準広汎全摘（199例）、広汎全摘術（272例）では $p=0.666$ であった。

下肢リンパ浮腫の発生期間についての検討では、発生までの中央値で子宮全摘方法の差で有意差（wilcoxon検定）を認め、単純（11,3月）と広汎（3,4月）間、 $p=0.001$ 、単純（11,3月）と準広汎（5,4月）間、 $p=0.004$ 、準広汎（5,4月）と広汎（3,4月）間、 $p=0.97$ であった。

下肢浮腫様式では、一過性（93例）に出現する期間（中央値）は2,6月、永続性（87例）は9,7月で両群値で $p=0.001$ （wilcoxon検定）。また発生までの期間については両下肢（69例）3,9月、片側性（111例）6,7月で両群間 $p=0.031$ （wilcoxon検定）と有意差を認めた。

癌種別検査では、多変量解析（ロジスティック回帰分析）を行った結果、卵巣がん、子宮がん、傍大動脈リンパ節摘出の有無が下肢リンパ浮腫発生の唯一の有意因子（ $p=0.029$ ）であった。

子宮頸がん、子宮体がん、体がんでは、術後放射線療法の有無が有意因子（ $p=0.019$ ）であった。

これら有意因子（原発部位、術後放射線の有無、傍大動脈リンパ節摘出の有無）についての多変量解析（ロジスティック回帰分析）により、下肢リンパ浮腫発生の高危険群を算出すると、別紙表のようになった。

神経を電気刺激する方法は、現在までに、直腸がん21例（男性17例、女性4例）、子宮がん

11例、泌尿器科がん3例（膀胱がん2、前立腺がん1例）が登録された。脱落例は直腸がん2例で、再発・進行のため脱落した。

このうち、男性3例、女性7例が、現在までに試験終了した。男性3例は、手術時評価は、勃起能・膀胱機能ともに温存と評価されたが、12ヶ月後の判定では排尿は全例正常であったが、性交可能は1例のみであった。女性は、4/7が手術時、膀胱機能温存と判定され術後6ヶ月の判定も同様であった。残る3/7例は、腹圧排尿で自覚的に不満足な排尿であった。

1996年より2000年までセンチネルリンパ節生検のfeasibility studyを行った結果、センチネルリンパ節生検は腋窩リンパ節転移の状態を正確に診断できることが明らかとなった。そのため、2000年より、センチネルリンパ節生検で転移を認めない症例を対象に腋窩リンパ節郭清の省略を開始している。

現在までに腋窩リンパ節郭清の省略を試みた症例は99例である。その95例でセンチネルリンパ節が同定され、術中、70例に転移を認めず、腋窩リンパ節郭清を省略したが、その2例は術後に転移を認めたため、放射線療法が行われた。残りの68例は経過観察中であるが、現在の時点で腋窩リンパ節再発を認めていない。今後、更に症例数を増やして、腋窩リンパ節再発や生存率を検討すると共に、合併症や経済効果を検討する予定である（observational study）。なお、センチネルリンパ節生検が腋窩リンパ節再発や生存率に及ぼす影響を検討するためには、最低3年間の経過観察期間が必要と考えられる。

センチネルリンパ節生検のみの腋窩温存群では、腋窩郭清群と比べ手術時間、入院期間、入院治療費において有意な差を認めた（94分と139分、12.3日と15.3日、59万円と72万円、 t 検定）。また術後1年時点での主観的な後遺症の評価（後遺症なし、軽度、および中等度以上）で、患側上肢の浮腫、疼痛、倦怠感、知覚障害において腋窩温存群の方が有意に後遺症が

少なかった (χ^2 検定)。

下肢のリンパ浮腫を訴え外来受診した 166 症例のうち 57 症例に対して局麻下にリンパ管細静脈吻合術を行なった。これらの症例は子宮がんなどの術後の二次性浮腫が多く、術後平均 5.6 年で浮腫が発生しており吻合術まで平均 5.3 年間浮腫が続きこの間保存的療法が無効なものが多かった。術前の下腿の過剰周径は平均 5.4cm で、ほとんどの症例が手術回数は 1-2 回で平均 2.1 吻合 (1-5 吻合) 行なわれた。術後結果は、術後平均 14.5 か月の経過観察で、浮腫が軽度進行した例が 2 例 (3.5%)、不変であったもの 8 例 (14.0%) であった。浮腫の改善がみられたものは 47 例 (全体の 82%) で多くは吻合部周辺の周径減少がみられた。これらの周径減少は 1-6cm (過剰周径の平均 41.8% の減少) であった。また術後の改善度は個々の症例の浮腫の原因、術前の重症度、浮腫の期間、吻合数などと明らかな相関関係はなかった。

磁性体温熱療法では、発熱体表面と脛骨表面が急速に 43°C 以上に上昇し、皮下組織の温度はほとんど上昇しないことを確認した。さらに実験的骨腫瘍においても、は著明な腫瘍抑制効果を示した。これらの結果をもとにして、三重大学医学部倫理委員会の承認を得て、転移性骨腫瘍への臨床応用を開始した。これまで 4 例に実施し、2 例で有効性を確認した。また TNF- α 徐放システムを VX2 実験確認腫瘍内に埋植することにより腫瘍の増殖は著明に抑制された。

D. 考察

下咽頭、喉頭をそれぞれ部分切除し前腕皮弁で再建する術式はほぼ確立できたが、本年は下咽頭梨状陥凹 T4N0 症例に対し甲状軟骨をほぼ半側切除して前腕皮弁で再建し気道、音声、嚥下等の機能を温存することができ、適応の拡大に成功した。

昨年喉頭がんで根治療法として喉頭全摘をせざるを得なかった声門上、声門、声門下に拡がる

る transglottic 型に対する喉頭機能温存手術に成功した。それに続き、本年は両側の仮声帯・室に拡がる喉頭がん症例に対する喉頭温存術に成功した。喉頭がんの進展形式を見ると、がんの浸潤が喉頭の後壁に及ぶことは極めてまれであることから、多くの症例で喉頭を温存することが可能になると考えられる。今後症例を重ね術式の安全性を確認する必要があるが、これら喉頭全摘しか根治治療のなかった症例で、この術式が成功したことは画期的なことであると言っても過言ではない。未治療症例に対して施行する場合は局所皮膚や喉頭の枠組を構成する甲状軟骨、輪状軟骨ともに放射線によるダメージを受けていないため、より安全に施行できるものと考えられ、今後喉頭全摘術症例が減少していくものとする。

頭頸部がん治療に伴う味覚障害は食欲や摂取量を低下させ QOL を大きく障害する。また照射野に含まれる味蕾の分布パターンによって障害される基本味が異なっていた。旨味は 30Gy で閾値が最高となったが、その後の回復は 4 基本味より遅かった。4 基本味の閾値変化は自覚的な味覚障害と平行しなかったが、旨味の閾値変化はアンケートの結果と良く相関した。つまり放射線治療中の味覚障害の自覚には旨味が影響している可能性がある。また超伝導量子干渉装置を用いた研究で、嚥下時の大脳蓋内部の島部の活動が示された。今後味覚の中核認知機構についても研究を進める。

顔面神経切除後の一次再建において、皮膚、軟部組織欠損がある場合は、移植神経の被覆のためには有茎皮弁ではなく、血行の良い遊離皮弁を用いるべきであると考えられる。なかでも腹直筋皮弁は皮弁の volume の調節が簡単であり、ドナーとなる肋間神経が同時に採取できるため、第一選択として考えている。二次再建において、遊離筋肉移植を行う際には、移植床神経、血管の選択を十分考慮する必要がある。同側の顔面神経本幹の断端を利用した 2 例共に筋拘縮が見

られたが、これは持続的な神経刺激によると思われる。従って、顔面神経分枝を同定することができる場合はこれを利用するが、顔面神経本幹は用いないようにしている。

直腸がんの手術においては、がん病変から離れた直腸壁内にがんの浸潤すなわちがんの肛門側浸潤が認められることがあるため、十分な肛門側断端を確保して直腸を切除する必要がある。通常 2cm の肛門側断端が必要とされているが、下部直腸がんの場合には病変が肛門に近い場合 2cm の肛門側断端を確保するためには、肛門の合併切除すなわち人工肛門造設が必要になる場合がある。本研究では、平均肛門側浸潤距離が、照射群は非照射群よりも有意に低値を示し、肛門側浸潤距離の最大値も、照射群の方が非照射群よりも低値を示した。これは放射線照射により直腸切除時に必要な肛門側断端の距離を短縮でき、人工肛門造設を回避して括約筋温存術の適応を拡大できる可能性が示されたといえる結果である。

新たに導入した肛門機能を温存する手術法では、局所の Cancer-free の surgical margins が得られたこと、および mortality や morbidity の面からも安全な術式と考えられる。本法により、従来の標準手術である永久人工肛門を伴う直腸切断術からの回避が可能と考えられる。根治性の面では、Neoadjuvant therapy の併用により更に向上するものと期待される。術後の排便機能では incontinence 症例を認めないが、種々の程度の排便機能障害も実在し、更なる術式の改良を必要とする。しかし観察期間が 22 ヶ月（中央値）と短いため、腫瘍学のおよび機能的な面からの長期予後の検討が必要である。

子宮頸がん Ib1 期については、腹腔鏡補助腔式広汎子宮全摘術の長期予後は従来法である開腹広汎子宮全摘術の報告に比し、劣ることはなかった。昨年度までの報告のように、術中出血量が少なく、排尿障害の回復も良くかつ術後疼痛が軽減され、美容上も優れ患者さんの QOL 向上に

役立つ点から、子宮頸がん Ib1 期に対しての根治術として従来法より優れた術式を開発・確立できたこと示唆された。

次に下肢リンパ浮腫の検討では、術後 3 年以内に下肢リンパ浮腫の発生する高危険群は子宮頸がん傍大動脈リンパ郭清と骨盤内リンパ節郭清を同時に受けた群、子宮頸がんや体がん術後放射線療法を受けた群と特定できた。特に傍大動脈郭清が下肢リンパ浮腫発生に関与することを新たに確定できた意義は高いと考えられる。これら危険群についてはリンパ浮腫を起しにくい術式の開発が必要と示唆された。

神経を中枢側で露出し、新しい微小双極電極刺激によりその支配領域を確認後、その神経をマークし確認しつつ温存する新術式を採用した。この方式の導入により、最近 4 ヶ月以内の男性直腸がん 6 例では、短期間に性交可能 2 例で、6 例ともに排尿機能は温存された。最近 3 ヶ月以内の女性例 7 例では、navigation 方式を行った 4/4 で手術時膀胱機能は温存と評価され、自覚的にも全例良好である。

腋窩リンパ節郭清省略のためのセンチネルリンパ節生検は、ほぼ、確立された。現在、センチネルリンパ節生検で転移を認めない症例を対象に腋窩リンパ節郭清の省略を開始しており、今後、更に症例数を増やして、腋窩リンパ節再発や生存率を検討すると共に、合併症や経済効果を検討する予定である (observational study)。なお、センチネルリンパ節生検が腋窩リンパ節再発や生存率に及ぼす影響を検討するためには、最低 3 年間の経過観察期間が必要と考えられる。なお、その間、手術的に乳癌腫瘍を切除しない高周波熱凝固療法 (radiofrequency ablation) の開発に着手したいと考えている (Breast Cancer 10:1-3, 2003)。センチネルリンパ節生検と共に、高周波熱凝固療法の有効性と安全性が確立されれば、乳癌手術の更なる低侵襲化が進むものと期待される。

センチネルリンパ節転移陰性であれば、95%

以上の精度で標準的外科治療である腋窩リンパ節郭清を行わずに腋窩温存が可能である。外科治療の質を落とさず、入院医療費の削減と入院期間の短縮が可能であり、術後の後遺症も最小限に止められることが示唆された。

多くの症例で局麻下の吻合術が可能で、少数吻合でも効果がみられるものが多かった。このことより下肢のリンパ浮腫に対しても局所麻酔下のリンパ管細静脈吻合術は有効であり吻合術を追加することでさらに浮腫を改善させられる可能性がある。本研究によってより低侵襲的の外科的治療法が開発された。この方法の長期経過と詳細な個々の症例報告などはこれまで海外でも報告などなされておらず今後世界的に普及する可能性が出てきた。今後の展開としては、リンパ節を含む腋窩や鼠径部の皮膚軟部組織を含めた広範な切除がなされた例などの術後のリンパ浮腫発生が不可避と思われる例に対しては腫瘍切除時に同時に予防的リンパ管静脈吻合術を行う必要がある。浮腫の発生前に還流路を再建することによってその還流機能に直接的に関係する平滑筋細胞が長期間温存されるものと思われるからである。最近癌が鼠径リンパ節へ転移した症例に対して癌巣の広範切除とリンパ管吻合術を試みたが術後の浮腫の程度が軽度でありきわめて良好な QOL 結果が得られている。

四肢や脊椎が骨軟部腫瘍に罹患すると外科的に腫瘍が切除される。そのことにより患者の運動機能が著しく障害され、日常生活が大きく制限され患者の自立性が損なわれる。本研究に必要不可欠な新しい方法を提供する。今後本研究の進展により患者の運動機能は正常に近く回復し QOL の著しい向上が期待でき、社会的にも貢献できる。

E. 結論

下咽頭がん症例に対して、喉頭と下咽頭を部分切除し、その欠損を自己組織の遊離移植により再建する術式の術後機能に関する安全性、機

能の良好さは、術式が普及されつつある。また適応の拡大も計ることができた。

喉頭がんに対する喉頭温存手術で新しい術式を開発し 2 例に施行し、その結果は予期以上のものであった。

頭頸部がん症例において放射線治療中の味覚障害、特に旨味の閾値変化を検討した。また、味覚障害に関するアンケートを行った。旨味も 30Gy の時点で閾値が最大となったが、その後の回復は 4 基本味より緩やかであった。また超伝導量子干渉装置を用いて嚥下中の神経活動を大脳弁蓋内部の島部に同定した。これらの結果を頭頸部がん治療の QOL の改善や再生医療への応用を計る予定である。

一次的再建においては、従来より腓腹神経などを用いた神経再建方法が報告されてきた。しかし、皮膚、軟部組織合併欠損に対して皮弁による再建が必要な場合、遊離腹直筋皮弁と肋間神経の腹直筋運動枝を用いて再建するわれわれの方法は、神経採取による合併症もなく、有効な方法と考えられる。二次的再建においては、神経血管柄付き遊離筋肉を移植することにより、既に廃用性萎縮に陥った表情筋に頼ることなく、確実に笑いの動的再建を行うことができるため、今後標準的な手術術式となっていくと考えられる。

下部直腸がんに対し、術前放射線療法を行うことにより、人工肛門造設を回避できる可能性が示された。肛門括約筋部分温存手術は、下部直腸がん直腸切断術が必要とされた症例において、永久人工肛門からの回避が可能となる安全な手術法である。局所制御や術後肛門機能の改善において Neoadjuvant therapy の併用および本術式への付加手術の工夫により、今後更に向上するものである。

子宮頸がんでは、Ib1 期に対しての根治術として従来法より優れた術式を開発・確立できた。また下肢リンパ浮腫の検討では新たに高危険群を確定できた。

骨盤臓器での神経温存では、臨床試験の進行に伴い、手技の改善が見られ神経温存の確率が非常に高まっている。これらにより、よりよい臨床試験結果が期待できると推察される。

センチネルリンパ節生検により、腋窩リンパ節転移のない症例に腋窩リンパ節郭清を省略することは、依然、臨床試験段階にあるが、その臨床応用は間もないものと考えられる。今後は、手術的に腫瘍を切除しない高周波熱凝固療法 (radiofrequency ablation) の開発にある。

センチネルリンパ節に転移がなければ従来の標準的治療であるリンパ節郭清は省略可能である。乳がんの外科治療は温存手術の導入に始まり、現在縮小化に向っている。今後、一般診療としてセンチネルリンパ節生検を早期乳癌に導入することで、医療費も削減され術後の後遺症も最小限に止められることが期待された。

下肢のリンパ浮腫の治療に関して超微リンパ管細静脈吻合術と保存療法の併用で改善例が多くみられた。また本術式はリンパ浮腫の予防的治療法となりうる可能性が示唆された。

機能的患肢温存術を達成するための支援療法として磁性体温熱療法は臨床的に有用であることを示した。また、TNF- α 徐放システムの有効性が動物実験で示され、今後臨床で副作用の少ない有効な方法である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kimata Y. Uchiyama K. Sakuraba M. Ebihara S. Nakatsuka T. Harii K.: Simple Reconstruction of Large Pharyngeal Defects With Free Jejunal Transfer. *Laryngoscope* 110:1230-1233, 2000
- 2) Kimata Y. Uchiyama K. Ebihara S. Saikawa M. Hayashi R. Haneda T. Ohyma W. Kishimoto

S. Asai M. Nakatsuka T. and Harii K.: Postoperative complications and functional results after total glossectomy with microvascular reconstruction. *Plastic & Reconstructive Surgery* 106:1028-1035, 2000

- 3) 木股敬裕、櫻庭実、菱沼茂之、海老原敏、中塚貴志、波利井清紀：特集 Free flap 移植後の unfavorable result と対策 高齢者 (80 歳以上) 患者における unfavorable result と対策 形成外科 45(12):1117-1123, 2002
- 4) 林隆一、木股敬裕、海老原敏 特集 嚥下障害 口腔・咽頭癌術後の嚥下障害とその対応 *ENTONI* 9(別刷):45-49, 2002
- 5) 林隆一、海老原敏：特集 喉頭癌 喉頭癌治療における喉頭部分切除術 *JOHNS* 18(4):793-796, 2002
- 6) 朝蔭孝宏、海老原敏、斉川雅久、羽田達正、林隆一、崎浜教之、海老原充、山崎光男、鶴久森徹、吉田聖、木股敬裕、内山清貴、櫻庭実、大山和一郎：舌部分切除術、その術式の選択-口内法による治療成績- 頭頸部腫瘍 28(1):57-61, 2002
- 7) 朝蔭孝宏、海老原敏、大山和一郎、斉川雅久、羽田達正、林隆一、小室哲、安達朝幸、飯塚雄志、鶴久森徹、吉田聖、木股敬裕、内山清貴、櫻庭実：高齢者舌癌の治療 頭頸部腫瘍 28(1):68-74, 2002
- 8) 羽田達正、海老原敏、斉川雅久、林隆一、鬼塚哲郎、小室哲、朝蔭孝宏、大山和一郎、池田恢：T2 声門癌の治療方針 頭頸部腫瘍 28(1):30-34, 2002
- 9) 海老原敏：下喉頭部分切除と喉頭温存 日本気管食道科学会会報 53(2):130, 2002
- 10) 櫻庭実、木股敬裕、内山清貴、斉川雅久、羽田達正、林隆一、崎浜教之、海老原充、朝蔭孝宏、海老原敏、波利井清紀：舌全摘術後の嚥下機能障害と対策 耳鼻と臨床 47(2):101-104, 2001

- 11) 海老原敏：下咽頭癌および頸部食道癌に対する
切除郭清 日本外科学会雑誌 102(9):632-
636, 2001
- 12) 岸本誠司、鬼塚哲郎、林隆一、海老原敏：中咽
頭癌亜部位別の治療 中咽頭癌後壁型の治療と
その成績 JOHNS 17(4):569-572, 2001
- 13) 木股敬裕、内山清貴、櫻庭実、海老原敏、中塚
貴志、波利井清紀：外側大腿回施動脈穿通枝皮
弁（前外側大腿皮弁）：頭頸部再建 形成外科
44(2):137-145, 2001
- 14) 木股敬裕、内山清貴、櫻庭実、海老原敏、中塚
貴志、波利井清紀：頭頸部領域の再建—口腔・
中咽頭 形成外科 44(9):841-851, 2001
- 15) 中塚貴志、市岡滋、波利井清紀、朝戸裕貴、海
老原敏：頭頸部領域の再建—下咽頭・頸部食道
形成外科 44(9):853-858, 2001
- 16) 木股敬裕、内山清貴、櫻庭実、海老原敏、中塚
貴志、波利井清紀：口腔内再建における知覚皮
弁の価値 形成外科 43(3):265-271, 2000
- 17) 櫻庭実、木股敬裕、内山清貴、海老原敏、岸本
誠司、浅井昌大、斉川雅久、羽田達正、林隆一、
崎浜教之、海老原充、朝蔭孝宏：頸部皮弁を利
用した中咽頭前壁（舌根部）の再建 形成外科
43(8):801-806, 2000
- 18) 櫻庭実、木股敬裕、内山清貴、日域洋子、海老
原敏、高橋健郎、吉田純司、西村光世、波利井
清紀：遊離組織移植を利用した気管支瘻孔膿胸
の再建術 日本マイクロサージャリー学会誌
13(1):37-42, 2000
- 19) 櫻庭実、木股敬裕、内山清貴、斉川雅久、羽田
達正、林隆一、崎浜教之、海老原充、朝蔭孝宏、
海老原敏、岸本誠司、波利井清紀：長い血管柄
を有する遊離空腸採取の工夫 頭頸部腫瘍
26(1):163-167, 2000
- 20) 飯田義幸、海老原敏、斉川雅久、林隆一、朝蔭
孝宏、海老原充、山崎光男、櫻庭実、羽田達正、
大山和一郎、大田洋二郎、浅井昌大：国立がん
センターにおける口腔底扁平上皮癌の治療成績
頭頸部腫瘍 26(1):150-156, 2000
- 21) Ishibashi H, Morioka T, Nishio S, shigeto
H, Yamamoto T, Fukui M :
Magnetoencephalographic investigation of
somatosensory homunculus in patients with
peri-Rolandic tumors. Neuro Res, 23:29-
38, 2001.
- 22) Gondo K, Tobimatsu S, kira R, Tokunaga Y,
Yamamoto T, Hara T : a
magnetoencephalographic study on
development of the somatosensory cortex
in infants. NeuroReport 12:3227-3231,
2001.
- 23) Kimata Y, Uchiyama K, Sakuraba M, Ebihara
S, Hayashi R, Haneda T, Onitsuka T, Asakage
T, Nakatsuka T, and Harii K. :
Velopharyngeal function after
microsurgical reconstruction of lateral
and superior oropharyngeal defects.
Laryngoscope. 112(6):1037-1042, 2002.
- 24) Takushima A, Asato H, Harii K, and Masashi
S. : Simultaneous harvest of intercostal
nerves and elevation of rectus abdominis
musculocutaneous flap for facial nerve
cable grafting. Plastic &
Reconstructive Surgery. 110(2):541-544,
2002.
- 25) Takushima A, Harii K, Asato H, and Yamada
A. : Neurovascular free-muscle transfer to
treat facial paralysis associated with
hemifacial microsomia. Plastic &
Reconstructive Surgery. 109(4):1219-1227,
2002.
- 26) 多久嶋亮彦、波利井清紀、朝戸裕貴、中塚貴志、
木股敬裕：血管柄付き遊離腓骨・骨皮弁移植に
よる下顎再建症例の分析—問題点とその対策—。
日本マイクロサージャリー学会誌 15(1):1-
8, 2002.
- 27) 中塚貴志、市岡滋、波利井清紀、朝戸裕貴、多
久嶋亮彦、海老原敏：頭頸部悪性腫瘍切除後の

- 再建術-遊離皮弁移植術による再建-。小児外科 34(11):1342-1346、2002.
- 28) Komuro Y, Watanabe T, Hosoi Y, Matsumoto Y, Nakagawa K, Tsuno N, Kazama S, Kitayama J, Suzuki N, Nagawa H. The expression pattern of Ku correlates with tumor radiosensitivity and disease free survival in patients with rectal carcinoma. *Cancer*. 95(6):1199-1205, 2002.
- 29) Watanabe T, Tsurita G, Muto T, Sawada T, Sunouchi K, Higuchi Y, Komuro Y, Kanazawa T, Iijima T, Miyaki M, Nagawa H. Extended lymphadenectomy and preoperative radiotherapy for lower rectal cancers. *Surgery*. 132(1):27-33, 2002
- 30) 伊藤雅昭、小野正人、杉藤正典、川島清隆、齋藤典男：下部直腸進行癌に対する内肛門括約筋合併切除を伴う根治術；Miles 手術に代わる標準術式の可能性：消化器外科, 25(1):1-11(2002)
- 31) Fumihiko Ishikawa, Norio Saito, Keiji Koda, Nobuhiro Takiguchi, Kenji Oda, Masato Suzuki, Masao Nunomura, Hiromi Sarashina, Masaru Miyazaki. Nuclear morphometric analysis of T2 lesions of the rectum—a simple, reproducible method for predicting malignancy potential. *The American Journal of Surgery* Vol.183, No.6: 686-691 (2002)
- 32) 齋藤典男、小野正人、杉藤正典、伊藤雅昭、佐野寧：大腸がんの治療の成績 5)放射線治療：大腸がん:50-53：医療ジャーナル：東京(2002)
- 33) 小田瑞恵、石井保吉、佐々木寛：子宮内膜細胞診の判定の取扱いと限界 産婦人科の実際 51: 907-911, 2002
- 34) 佐々木寛：子宮頸癌治療の CONTROVERSY リンパ節郭清の適応と範囲- 開腹および腹腔鏡下産科と婦人科 70: in print, 2003
- 35) 黒川公平：前立腺肥大症. 腎疾患最新の治療(飯野靖彦、他編) pp.198-200, 南江堂, 東京, 2002
- 36) Kurokawa K. : Usefulness of PSA screening in outpatients with bladder cancer: preliminary results. *Int J Urol* 10:136-140, 2002
- 37) Kurokawa K. : Salvage external beam radiotherapy for local recurrence without systemic progression or prostate specific antigen recurrence of prostate cancer after initial hormonal therapy : Is it possible to identify patients likely to have good treatment outcomes? *Jpn J Clin Oncol* 32:466-471, 2002
- 38) 黒川公平：機能的解剖を応用した術中勃起神経温存評価の短期結果 泌尿器外科 15:928-930, 2002
- 39) 黒川公平:特集 私の行っている縫合と吻合の手法 3-膀胱・尿道吻合 臨床泌尿器科 56:1119-1123, 2002
- 40) 黒川公平:前立腺癌-病気と治療法の適応と成績 ホルモンと臨床 50:89-96, 2002
- 41) 黒川公平：前立腺癌集団検診における年齢階層別 PSA 基準値の有用性 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会誌 9:18-19, 2002
- 42) 黒川公平：尿路腫瘍(膀胱、腎盂・尿管癌)外来における PSA スクリーニング 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会誌 10:29-30, 2002
- 43) 黒川公平：前立腺癌をめぐるコンセンサスと論点-局所伸展症例に対する治療戦略 癌と化学療法 30:38-42, 2002
- 44) Kurokawa K. : Preliminary results of a monitoring system to confirm the preservation of the cavernous nerves. *Int J Urol* 10:136-140, 2003
- 45) Noguchi M. : Sentinel lymph node biopsy and breast cancer. *Br J Surg* 89:21-34, 2002.
- 46) Noguchi M. : A survival benefit from

- locoregional therapy: Implication for Halsted's hypothesis. *Breast Cancer* 9:3-5, 2002.
- 47) Noguchi M. : Unresolved issues in internal mammary sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Breast Cancer* 9(2) :91-94, 2002.
- 48) Noguchi M. : Internal mammary sentinel node biopsy for breast cancer: Is it practicable and relevant? *Oncology Report* 9:461-468, 2002.
- 49) Noguchi M. : Relevance and practicability of internal mammary sentinel node biopsy for breast cancer. *Breast Cancer* 9:329-336, 2002.
- 50) Noguchi M. : Does regional treatment improve the survival in patients with operable breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 76:269-282, 2002.
- 51) Noguchi M. : Therapeutic relevance of breast cancer micrometastases in sentinel lymph nodes. *Br J Surg* 89:1505-1515, 2002.
- 52) Noguchi M. : Radiofrequency ablation treatment for breast cancer to meet the next challenge: How to treat primary tumor without surgery. *Breast Cancer* 10:1-3, 2003.
- 53) 野口昌邦 : 乳癌・センチネルリンパ節生検の臨床について-欧米と日本の現状-, 外科、63(13):1763-1769, 2001.
- 54) 野口昌邦 : センチネルリンパ節生検の意義、臨床と研究、79(3):381-383, 2002.
- 55) 野口昌邦 : 乳癌センチネルリンパ節生検—最近の話題—、外科、64(4):449-457, 2002.
- 56) 野口昌邦 : 乳癌のリンパ節治療に関する最近の話題、乳癌の臨床、17(2):105-113, 2002.
- 57) 野口昌邦 : 乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の現状と問題点、外科治療、87(3):315-316, 2002.
- 58) 野口昌邦 : 乳癌における Sentinel node navigation surgery -欧米における臨床試験の現状とその意義-, 癌の臨床 48(13), 2002.
- 59) 野口昌邦 : 乳癌およびその周辺問題—乳癌の画像診断と手術療法—、臨床診療、実践ガイドランス (龍村俊樹編)、ペクトルコア、東京、160-180, 2002.
- 60) 野口昌邦 : 乳がんテキスト、南江堂、東京、2003.
- 61) 野口昌邦 : 乳癌研究の歩み、前田書店、金沢、2003.
- 62) Imoto S. et.al : Sentinel node biopsy for breast cancer patients in Japan. *Biomed Pharmacother* 56 Suppl 1: 192s-195s, 2002
- 63) Imoto S. et.al : Characteristics of tumors in lymph vessels play an important role in the tumor progression of invasive ductal carcinoma of the breast: a prospective study. *Mod Pathol* 15: 904-913, 2002
- 64) Imoto S. et.al : Is sentinel node biopsy practical?. *JMAJ* 45: 444-448, 2002
- 65) 井本 滋 他 : センチネルリンパ節生検による腋窩温存の可能性と課題 癌と化学療法 29:1120-1124, 2002
- 66) 井本 滋 他 : 乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の現況と展望 日外系連会誌 27:150-152, 2002
- 67) 井本 滋 他 : 腋窩リンパ節郭清と非郭清 : センチネルリンパ節生検からみた腋窩温存の可能性 臨床外科 57: 321-324, 2002
- 68) 井本 滋 他 : 本邦における乳癌の sentinel node biopsy ガイドライン作成に向けて 癌の臨床 48:851-853, 2002
- 69) Koshima I, Kawada S, Moriguchi T, and Kajiwara Y. : Ultrastructural observation of lymphatic vessels in lymphedema in human extremities. *Plast. Reconstr. Surg.*, 97:397-405, 1996.
- 70) 光嶋 勲、森口隆彦、梶原康正 : リンパ浮腫の治療. 手術, 50 : 1715 - 1723, 1996.

- 71) 光嶋 勲、稲川喜一、漆原克之、森口隆彦：下肢リンパ浮腫 35 症例の病因と病像：特に片側性から両側性への移行例について。日本形成外科学会誌，18：138-143，1998。
- 72) 光嶋 勲、高橋義雄：リンパ外科への挑戦：リンパ浮腫に対するリンパ管細静脈吻合術。小児外科，33:9-118, 2001.
- 73) 光嶋 勲：はじめに。ウルトラマイクロサージャリーの現況。医学の歩み，202：113, 2002. 7
- 74) 光嶋 勲、難波裕三郎：ウルトラマイクロサージャリーの現況。医学の歩み，202：115-118, 2002. 7。
- 75) 光嶋勲：リンパ浮腫の外科的治療：顕微鏡下リンパ管細静脈吻合術。脈管学，13:249-252, 2002. 8.
- 76) 難波裕三郎、高橋義雄、光嶋 勲：リンパ浮腫。四肢の形成手術。形成外科増刊号，45：211-215，2002。
- 77) Koshima Isao, Moriguchi Takahiko: Treatment of lymphedema: Lymphaticovenular anastomosis. Experimental and Clinical Reconstructive Microsurgery. Ed. Tamai S., Usui M., Yoshizu T., Springer, Tokyo, 525-528, 2003. 1.
- 78) 光嶋 勲：リンパ浮腫に対するリンパ管細静脈吻合術。日産婦医報，2003 年 2 月 1 日号。
- 79) Koshima Isao, Nanba Yuzaburo, Tsutsui Tetsuya, Takahashi Yoshio, Itoh Seiko: Long-term follow-up after lymphaticovenular anastomosis for lymphedema in the legs. Reconstr. Microsurg., accepted, Feb. 2003.
2. 学会発表
- 1) 海老原敏：がん外科療法に求められているもの。第 40 回日本癌治療学会総会。2002 年 10 月 17 日。東京。
- 2) 海老原敏：頭頸部がんと機能温存療法。第 18 回奈良県頭頸部腫瘍研究会。2002 年 7 月 6 日。奈良。
- 3) 多嶋亮彦、朝戸裕貴、波利井清紀ほか：顔面神経合併切除例における再建方法。第 26 回日本頭頸部腫瘍学会（ミニシンポジウム）。千葉。2002
- 4) 多嶋亮彦、朝戸裕貴、波利井清紀：顔面神経麻痺に対する外科的治療。第 25 回顔面神経研究会（パネルディスカッション）。高知。2002
- 5) 多嶋亮彦、朝戸裕貴、波利井清紀：陳旧性顔面神経麻痺に対するわれわれの外科的治療戦略。第 14 回日本頭蓋底外科学会（パネルディスカッション）。福岡。2002
- 6) 渡邊聡明、名川弘一：直腸癌手術における性機能・排尿機能の温存。第 40 回日本癌治療学会。2002 年 10 月 17 日。東京。
- 7) 齋藤典男、小野正人、杉藤正典、川島清隆、伊藤雅昭、森廣雅人、小杉千広、外岡亨、佐藤和典、小高雅人、野村悟：超低位直腸進行癌における諸機能温存手術—直腸切断術の回避にむけて：第 102 回日本外科学会総会 103:302(2002)
- 8) 森廣雅人、伊藤雅昭、小野正人、杉藤正典、川島清隆、小杉千広、外岡亨、佐藤和典、野村悟、小高雅人、齋藤典男：下部進行直腸癌に対する内肛門括約筋合併切除の術後排便機能：第 102 回日本外科学会総会 103:137(2002)
- 9) N. Saito, M. Ono, M. Sugito, K. Kawashima, M. Ito, M. Morihito, C. Kosugi, T. Tonooka, K. Sato, M. Kotaka, S. Nomura, K. Kawashima. Preservation of partial anal sphincter for curative surgery of very low rectal cancer. 第 19 回 ISUCRS:235(2002)
- 10) 小高雅人、小野正人、杉藤正典、伊藤雅昭、森廣雅人、小杉千弘、外岡亨、佐藤和典、野村 悟、齋藤典男：下部直腸がんに対する術前放射線化学療法の有効性：第 57 回日本消化器外科学会総会 35(7)：630(2002)
- 11) 佐々木寛：内視鏡手術は本当に Beneficial か？「子宮癌・卵巣癌」第 15 回日本内視鏡外科学会 シンポジウム 2002 年 4 月、東京

- 12) 佐々木寛、新美茂樹、磯西成治 ほか：腹腔鏡補助膈式（準）広汎子宮全摘術の予後と適応について 第54回日本産科婦人科学会 2002年4月、東京
- 13) 佐々木寛：卵巣腫瘍内容漏出防止装置付穿刺針による卵巣腫瘍のQOL改善手術法 第40回日本癌治療学会総会 シンポジウム 2002年9月、東京
- 14) 黒川公平：前立腺癌ホルモン療法におけるPSAパラメータおよび機能温存骨盤外科手術について 第6回埼玉前立腺研究会、2002.2.15. 埼玉
- 15) 黒川公平：機能的解剖を応用した骨盤神経膀胱枝温存の評価 第90回日本泌尿器科学会総会、2002.4.19. 東京
- 16) 黒川公平：機能的解剖を応用した勃起神経同定における陰茎海綿体内圧変化の測定の簡便化—尿道内バルーンカテーテルによる圧変化の陰茎海綿体内圧変化への代用 第90回日本泌尿器科学会総会、2002.4.20. 東京
- 17) 黒川公平：直腸癌手術時における勃起神経および骨盤神経膀胱枝温存の同時評価—予報 第12回骨盤外科機能温存研究会、2002.6.29. 滋賀
- 18) 黒川公平：スクリーニングからみたT1c前立腺癌の同行 第67回日本泌尿器科学会東部総会、2002.9.20. 千葉
- 19) 黒川公平：泌尿器科がんに対する勃起機能温存術の評価 第40回日本癌治療学会総会、2002.10.17. 東京
- 20) Noguchi M.: Sentinel lymph node biopsy for breast cancer. China-Japan Medical Conference 2002, 4th November, 2002, Beijing, China.
- 21) 野口昌邦：乳癌、リンパ節郭清とセンチネルリンパ節生検について（特別講演）、第21回東愛知腫瘍外科懇話会、2002年1月19日、岡崎市。
- 22) 野口昌邦：乳癌、リンパ節郭清とセンチネルリンパ節生検について（特別講演）、第7回京都外科侵襲研究会、2002年7月27日、京都。
- 23) 野口昌邦: Sentinel Node Navigation Surgeryの有用性と問題点、(ヒ・テ・オハ・ネ・テ・イ・スカッション)、第102回日本外科学会総会、2002.4.13 京都。
- 24) 野口昌邦: Internal mammary sentinel node biopsy for breast cancer (ハ・ネ・テ・イ・スカッション)、第10回日本乳癌学会総会、2002.7.5 名古屋。
- 25) 野口昌邦：本邦における乳癌センチネルリンパ節(SLN)生検の問題点について (ハ・ネ・テ・イ・スカッション)、第64回日本臨床外科医学会総会、2002.11.14 東京。
- 26) 野口昌邦：リンパ節郭清とセンチネルリンパ節生検（特別講演）、第1回徳島乳腺研究会、2003年3月8日、徳島。
- 27) 光嶋 勲：リンパ浮腫の治療。東京形成外科セミナー。(東京慈恵医大講堂、2002.4.9)
- 28) 光嶋 勲：穿通枝皮弁の基礎と臨床。第45回日本形成外科学会総会教育講演(2002.4.18)
- 29) 光嶋 勲：整形外科領域の皮弁とマイクロサージャリーについて。第75回日本整形外科学会招待講演。(ラフィール岡山、2000.5.18)
- 30) 光嶋 勲：放射線科領域における形成再建外科。第27回岡山血管造影・INTERVENTIONAL RADIOLOGY 症例研究会(岡山大学、2002.5.25)
- 31) 光嶋 勲：後腹膜リンパ節郭清後の下肢リンパ浮腫の治療術式について。第17回産婦人科手術懇話会(東京慈恵医大講堂、2002.5.26)
- 32) 光嶋 勲：リンパ浮腫の治療。日本静脈学会総会。(金沢、2002.6.6)
- 33) 光嶋 勲：マイクロサージャリーにおける最近の試みについて。第15回大阪マイクロサージャリー研究会(大阪医大、2002.7.6)
- 34) 光嶋 勲：マイクロサージャリーを用いた再建外科の進歩。第1回沖縄マイクロサージャリー研究会(那覇市ザ・ナハテラス、2002.9.27)
- 35) 光嶋 勲：リンパ浮腫に対するリンパ管臍静脈吻合術について。第11回日本形成外科学会基礎学術集会ランチョンセミナー(仙台国際センター、2002.10.3)
- 36) 光嶋 勲：泌尿器領域のマイクロサージャリー

の基礎. 第7回男性不妊症手術手技フォーラム.
(岐阜長良川国際会議場、2002.10.4)

- 37) 光嶋 勲 : Supermicrosurgery and perforator flaps. The 6th International Course on perforator flaps.
- 38) 光嶋 勲 : 招聘手術ライブ・デモンストレーション:リンパ管細静脈吻合術によるリンパ浮腫の治療. The 6th International Course on perforator flaps, (第6回国際穿通枝皮弁講習会, 台北, Chang Gung Univ. Hospital, 2002.10.25)
- 39) 光嶋 勲 : 外科領域の形成再建外科. 第15回日本臨床外科学会高知県支部会(高知市ホテルサンルート、2002.11.16)
- 40) 光嶋 勲 : リンパ管静脈吻合によるリンパ浮腫の治療. 第25回長野県乳腺疾患懇話会(松本市ウエストンホテル、2002.11.30)
- 41) 光嶋 勲他 : スーパーマイクロサージャリーを用いた再建術の開発(シンポ・パネル). 第40回日本癌治療学会ワークショップ:がん治療における形成外科の役割(東京国際フォーラム、2002.10.16)
- 42) 光嶋 勲 他 : リンパ節郭清に伴う四肢リンパ浮腫に対する手術療法(シンポ・パネル). 第40回日本癌治療学会指定シンポジウム:機能温存手術の評価と今後の展開(東京国際フォーラム、2002.10.17)
- 43) 光嶋 勲他 : 穿通枝皮弁とマイクロサージャリーを用いた再建(シンポ・パネル). 第32回創傷治療学会パネル ASO、難治性潰瘍の治療の現況(福岡、2002.12.5)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
特記すべきことなし。

頭頸部がんに対する機能温存手術の改良と開発に関する研究

分担(主任)研究者 海老原 敏 国立がんセンター東病院院長

研究要旨

本研究で開発した下咽頭がんの喉頭浸潤例に対する喉頭・下咽頭を部分切除し、それぞれを再建する手術は、術式としてほぼ確立したものとなったが、適応の拡大に成功した。また従来、喉頭全摘しか根治治療としての方法がなかった両側仮声帯、室に浸潤する喉頭がん症例に対し、喉頭の後壁のみを温存して喉頭機能を温存することに成功した。

A.研究目的

喉頭を温存する外科療法について検討した。これまで、進行舌がんに対する喉頭温存療法、下咽頭がんでは喉頭に浸潤のない症例に対する喉頭温存手術を開発してきた。さらに喉頭に浸潤した下咽頭がんに対して喉頭・下咽頭を部分切除し、この欠損を前腕皮弁で再建し、喉頭の機能を温存する術式を開発した。その術式を施行した症例の経過を追跡し、さらに適応の拡大が計りうるか検討する。喉頭がんの放射線治療による根治が困難と考えられる症例に対し喉頭温存手術を開発する。

B.研究方法

頭頸部がんにおいては、これまで開発された機能温存手術の適応と限界について検討し、その術式の普及をはかる。また喉頭がん症例でこれまで全摘出術以外に根治療法のなかった症例に対する喉頭温存術式を臨床例で十分な説明の上で同意を得て実施する。

C.研究結果

下咽頭がんに対する喉頭温存術式はその後も症例を重ね計20例を越えたが、いずれも喉頭機能は、誤嚥なく、音声は症例により嚙声が残るが日常生活には支障ないものであった。本年はさらに甲状軟骨に浸潤のあるT4N0の下咽頭梨状陥凹がん症例に、甲状軟骨をほぼ半側切除して、下咽頭・喉頭を前腕皮弁で再建し、経口摂取が可能となった。即ちT4症例にも適応が拡大できた。

喉頭がん症例のうち、従来喉頭全摘のみが唯一の根治療法であった前方型のtransglottic型のがん症例に対して喉頭の後壁のみを残した部分切除を行い喉頭温存に成功したが、本年は両側の仮声帯、室に広がる喉頭がん再発症例に対して同様に喉頭の後壁のみ残した切除を行い、誤嚥もなく経口摂取可能であった。現在喉頭瘻が開いた状態であるが、二次的に閉鎖する予定である。

D.考察

下咽頭、喉頭をそれぞれ部分切除し前腕皮弁で再建する術式はほぼ確立できたが、本年は下咽頭梨状陥凹T4N0症例に対し甲状軟骨をほぼ半側切除して前腕皮弁で再建し気道、音声、嚙下機能を温存することができ、適応の拡大に成功した。

昨年喉頭がんでは根治療法として喉頭全摘をせざるを得なかった声門上、声門、声門下に広がるtransglottic型に対する喉頭機能温存手術に成功した。それに続き、本年は両側の仮声帯・室に広がる喉頭がん症例に対する喉頭温存術に成功した。喉頭がんの進展形式を見るとがんの浸潤が喉頭の後壁に及ぶことは極めてまれであることから多くの症例

で喉頭を温存することが可能になると考えられる。今後症例を重ね術式の安全性を確認する必要があるが、これら喉頭全摘しか根治療法のなかった症例で、この術式が成功したことは画期的なことであると言っても過言ではない。未治療症例に対して施行する場合は局所皮膚や喉頭の枠組を構成する甲状軟骨、輪状軟骨ともに放射線によるダメージを受けていないため、より安全に施行できるものと考えられ、今後喉頭全摘術症例が減少していくものと考えられる。

E.結論

下咽頭がん症例に対して、喉頭と下咽頭を部分切除し、その欠損を自己組織の遊離移植により再建する術式の術後機能に関する安全性、機能の良好さは、術式が普及されつつある。また適応の拡大も計ることができた。

喉頭がんに対する喉頭温存手術で新しい術式を開発し2例に施行し、その結果は予期以上のものであった。

F.健康危険情報

特記すべきことなし

G.研究発表

1.論文発表

- 1) Kimata Y. Uchiyama K. Sakuraba M. Ebihara S. Nakatsuka T. Harii K.: Simple Reconstruction of Large Pharyngeal Defects With Free Jejunal Transfer. Laryngoscope 110:1230-1233, 2000
- 2) Kimata Y. Uchiyama K. Ebihara S. Saikawa M. Hayashi R. Haneda T. Ohyma W. Kishimoto S. Asai M. Nakatsuka T. and Harii K.: Postoperative complications and functional results after total glossectomy with microvascular reconstruction. Plastic & Reconstructive Surgery 106:1028-1035, 2000
- 3) 木股敬裕、櫻庭実、菱沼茂之、海老原敏、中塚貴志、波利井清紀 特集 Free flap 移植後のunfavorable resultと対策 高齢者(80歳以上)患者におけるunfavorable resultと対策 形成外科 45(12):1117-1123, 2002
- 4) 林隆一、木股敬裕、海老原敏 特集 嚙下障害 口腔・咽頭癌術後の嚙下障害とその対応 ENTONI 9(別刷):45-49, 2002
- 5) 林隆一、海老原敏 特集 喉頭癌 喉頭癌治療における喉頭部分切除術 JOHNS 18(4):793-796, 2002
- 6) 朝蔭孝宏、海老原敏、齊川雅久、羽田達正、林隆一、崎浜教之、海老原充、山崎光男、鶴久森徹、吉田聖、木股敬裕、内山清貴、櫻庭実、大山和一郎 舌部分切除術、その術式の選択-口内法による治療成績- 頭頸

- 部腫瘍 28(1):57-61, 2002
- 7) 朝蔭孝宏、海老原敏、大山和一郎、斉川雅久、羽田達正、林隆一、小室哲、安達朝幸、飯塚雄志、鶴久森徹、吉田聖、木股敬裕、内山清貴、櫻庭実 高齢者舌癌の治療 頭頸部腫瘍 28(1):68-74, 2002
 - 8) 羽田達正、海老原敏、斉川雅久、林隆一、鬼塚哲郎、小室哲、朝蔭孝宏、大山和一郎、池田恢 T2声門癌の治療方針 頭頸部腫瘍 28(1):30-34, 2002
 - 9) 海老原敏 下喉頭部分切除と喉頭温存 日本気管食道科学会会報 53(2):130, 2002
 - 10) 櫻庭実、木股敬裕、内山清貴、斉川雅久、羽田達正、林隆一、崎浜教之、海老原充、朝蔭孝宏、海老原敏、波利井清紀 舌全摘術後の嚥下機能障害と対策 耳鼻と臨床 47(2):101-104, 2001
 - 11) 海老原敏 下咽頭癌および頸部食道癌に対する切除郭清 日本外科学会雑誌 102(9):632-636, 2001
 - 12) 岸本誠司、鬼塚哲郎、林隆一、海老原敏 中咽頭癌亜部位別の治療 中咽頭癌後壁型の治療とその成績 JOHNS 17(4):569-572, 2001
 - 13) 木股敬裕、内山清貴、櫻庭実、海老原敏、中塚貴志、波利井清紀 外側大腿回施動脈穿通枝皮弁(前外側大腿皮弁):頭頸部再建 形成外科 44(2):137-145, 2001
 - 14) 木股敬裕、内山清貴、櫻庭実、海老原敏、中塚貴志、波利井清紀 頭頸部領域の再建-口腔・中咽頭 形成外科 44(9):841-851, 2001
 - 15) 中塚貴志、市岡滋、波利井清紀、朝戸裕貴、海老原敏 頭頸部領域の再建-下咽頭・頸部食道 形成外科 44(9):853-858, 2001
 - 16) 木股敬裕、内山清貴、櫻庭実、海老原敏、中塚貴志、波利井清紀 口腔内再建における知覚皮弁の価値 形成外科 43(3):265-271, 2000
 - 17) 櫻庭実、木股敬裕、内山清貴、海老原敏、岸本誠司、浅井昌大、斉川雅久、羽田達正、林隆一、崎浜教之、海老原充、朝蔭孝宏 頸部皮弁を利用した中咽頭前壁(舌根部)の再建 形成外科 43(8):801-806, 2000
 - 18) 櫻庭実、木股敬裕、内山清貴、日城洋子、海老原敏、高橋健郎、吉田純司、西村光世、波利井清紀 遊離組織移植を利用した気管支嚢孔膿胸の再建術 日本マイクロスージャリー学会会誌 13(1):37-42, 2000
 - 19) 櫻庭実、木股敬裕、内山清貴、斉川雅久、羽田達正、林隆一、崎浜教之、海老原充、朝蔭孝宏、海老原敏、岸本誠司、波利井清紀 長い血管柄を有する遊離空腸採取の工夫 頭頸部腫瘍 26(1):163-167, 2000
 - 20) 飯田義幸、海老原敏、斉川雅久、林隆一、朝蔭孝宏、海老原充、山崎光男、櫻庭実、羽田達正、大山和一郎、大田洋二郎、浅井昌大 国立がんセンターにおける口腔底扁平上皮癌の治療成績 頭頸部腫瘍 26(1):150-156, 2000
- 2.学会発表
- 1) 海老原敏. がん外科療法に求められているもの. 第40回日本癌治療学会総会. 2002年10月17日. 東京.
 - 2) 海老原敏. 頭頸部がんと機能温存療法. 第18回奈良県頭頸部腫瘍研究会. 2002年7月6日. 奈良.
- H.知的財産権の出願・登録状況
無し