

がん治療に伴う味覚障害に関する研究

分担研究者 小宮山 荘太郎 九州大学医学部教授

研究要旨

頭頸部癌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大脳弁蓋内部の島部に同定した。これらの結果を頭頸部癌治療のQOLの改善や再生医療への応用を計る予定である。

A.研究目的

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。

B.研究方法

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。

(倫理面への配慮)

すべての検査は非侵襲的であり、インフォームドコンセントを得て実施した。

C.研究結果

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。

D.考察

頭頸部癌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、嚥下時の大脳弁蓋内部の島部の活動が示された。今後味覚の中枢認知機構についても研究を進める。

E.結論

頭頸部癌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癌治療のQOL

の改善や再生医療への応用を計る予定である。

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) 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.
- 2) Yamamoto T, Fukuda M, Llinas R: Bilaterally synchronous complex spike Purkinje cell activity in the mammalian cerebellum. *Eur. J. Neurosci*. 13:327-339,2001.
- 3) 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.
- 4) Oishi A, Tobimatsu S, Ochi H, Ohyagi Y, Kubota T, Taniwaki T, Yamamoto T, Furuya H, Kira J: Paradoxical lateralization of parasagittal spikes revealed by back averaging of EEG and MEG in a case with epilepsy partialis continua. *J Neurolog Sci* 193:151-155, 2002.
- 5) 山本智矢: FAR療法を含むChemopreventionの現状. 癌と化学療法 28(4):454-460,2001.
- 6) Hisada K, Morioka T, Nishio S, Yamamoto T, Fukui M: The magneto-encephalographic epileptic foci did not coincide with the electrocorticographic ictal onset zone in a patient with temporal lobe epilepsy. *Neurologica Research* 23:830-834, 2001.
- 7) Nakashima T, Kuratomi Y, Shiratsuchi H, Yamamoto H, Yasumatsu R, Yamamoto T, Komiyama S: Follicular dendritic cell sarcoma of the neck; a case report and literature review. *Auris nasus Larynx* 29:401-403,2002.

2.学会発表

無し

H.知的財産権の出願・特許

無し

がん切除後の機能ならびに形態の再建に関する研究

分担研究者 波利井清紀 東京大学大学院医学部形成外科教授

研究要旨

耳下腺領域の腫瘍切除に際しては、顔面神経や表情筋の一部が合併切除されることが多い。本年度の研究では、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する。

A.研究目的

耳下腺腫瘍切除の際に顔面神経が合併切除された場合、顔面神経の再建は通常一次的に行われる。一次的に再建が行われなかった場合、あるいは再建を行ったものの回復が思わしくなかった場合に、顔面神経麻痺に対する再建が二次的に行われる。一次再建と二次再建における手術方法は全く違ったものであり、別途のものとして捉える必要がある。また、組織欠損が神経だけでなく、皮膚軟部組織に及んでいるときには、それらを含めて再建する必要がある。顔面神経再建における手術術式の標準化を念頭に置き、われわれの治療方針を報告する。

B.研究方法

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。

二次再建においては、表情筋は既に萎縮しているため、神経血管柄付き遊離筋肉移植による笑いの再建を中心に、眉毛挙上術、兎眼に対する眼瞼形成術などを組み合わせて再建を行う。

C.研究結果

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が多く見られた。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。

D.考察

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。

E.結論

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。

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, 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.
- 2) 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.
- 3) 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.

- 4) 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会誌 15(1):1-8、2002.
- 5) 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.

2. 学会発表

- 1) 多久嶋亮彦、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

- 2) 多久嶋亮彦、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
- 3) 多久嶋亮彦、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

H. 知的財産権の出願・特許

特記すべきことなし

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

分担研究者 名川 弘一 東京大学大学院医学系研究科教授

研究要旨

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、かつがんの根治性を確保することを本研究の目的とした。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。

A.研究目的

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、かつがんの根治性を確保することを本研究の目的とした。

B.研究方法

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。

(倫理面への配慮)

下部直腸がん患者に対し、インフォームド・コンセントを得た上で、術前放射線療法を施行した。

C.研究結果

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。

D.考察

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言える結果である。

E.結論

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。

F.健康危険情報

特記すべきこと無し。

G.研究発表

1.論文発表

- 1) 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.
- 2) 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

2.学会発表

- 1) 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.

H.知的財産権の出願・特許

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

直腸がんにおける肛門機能温存と再建に関する研究

分担研究者 齋藤 典男 国立がんセンター東病院手術部長

研究要旨

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癌症例を対象に、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、腫瘍学の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。

A.研究目的

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、また腫瘍学のおよび機能的な改善策を検討することにした。これらにより安全な肛門温存療法が確立するものであり、多くの下部直腸がん症例に多大な利益をもたらすものとする。

B.研究方法

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、亜全摘、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、④Neoadjuvant therapy(照射:45Gy、5-Fu:250mg/m²持続注入)の併用とその効果について、などである。

(倫理面への配慮)

患者に以下について十分に説明し、同意を得た。1)新しい術式のため、長期の腫瘍学的・機能的予後が不明である、2)付加手術(治療)が必要になる場合もある、3)一時的人工肛門の造設とその閉鎖手術が必要である、4)本臨床研究はヘルシンキ宣言に従って行われる、などである。

C.研究結果

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。

D.考察

新たに導入した本手術法では、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。

E.結論

肛門括約筋部分温存手術は、下部直腸がんで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。

F.健康危険情報

特記すべき事はない。

G.研究発表

1.論文発表

- 1) 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)
- 2) 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)
- 3) 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)

2.学会発表

- 1) 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)
- 2) 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)
- 3) 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)

- 4) 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用性：第57回日本消化器外科学会総会35(7):630(2002)

H.知的財産権の出願・特許
なし

婦人科がんの内視鏡下手術療法の確立に関する研究

分担研究者 佐々木 寛 東京慈恵会医科大学産婦人科助教授

研究要旨

子宮頸癌36例の長期生存率をKaplanmeir法で検討した。5年生存率はIa期100%、Ib1期90%、Ib2期80%、II期76%であり、従来の標準開腹術式と同等の予後成績であった。次に3年以内に後腹膜リンパ節郭清術を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しにくい術式の開発が必要と示唆された。

A.研究目的

本研究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。

B.研究方法

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癌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、後方視的に多変量解析を行い、高危険群を選出した。

C.研究結果

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)、 $p=0.005$ 。

癌種の差、卵巣癌(135例)、子宮頸癌(258例)、子宮体癌(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、卵巣癌に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。

子宮頸癌と体癌では、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(癌種、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。

D.考察

子宮頸癌 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、子宮頸癌Ib1期に対する根治術として従来法より優れた術式を開発・確立できたと示唆された。

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癌で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、子宮頸癌や体癌で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。

E.結論

子宮頸癌Ib1期に対する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。

F.健康危険情報

特記すべきこと無し

G.研究発表

1. 論文発表

- 1) 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
- 2) 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

2. 学会発表

- 1) 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
- 2) 佐々木寛、新美茂樹、磯西成治 ほか. 腹腔鏡補助

腔式(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

- 3) 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

H.知的財産権の出願・特許

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

(別紙 表)

多変量解析(ロジスティック回帰分析)

カテゴリー 癌種	術後放射線 療法	傍大動脈 リンパ節摘出	オッズ比	95%信頼区間	p値	*Risk
卵巣癌	—	無	1.00			C
卵巣癌	—	有	2.75	1.11-6.77	0.029	B
子宮頸癌	無	無	2.15	0.93-4.99	0.075	B
子宮頸癌	無	有	4.08	1.24-13.43	0.021	A
子宮頸癌	有	無	4.06	1.74-9.48	0.001	A
子宮頸癌	有	有	5.60	1.24-25.32	0.025	A
子宮体癌	無	無	2.39	1.07-5.34	0.033	B
子宮体癌	無	有	3.24	1.29-8.13	0.012	A
子宮体癌	有	無	3.73	1.20-11.60	0.023	A
子宮体癌	有	有	3.50	0.55-22.30	0.185	A

*Risk

A: High

B: Intermediate

C: Low

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

分担研究者 黒川 公平 群馬大学医学部泌尿器科講師

研究要旨

癌治療において機能温存は極めて重要な課題の一つである。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、泌尿器科では勃起神経の温存術が行われ、大腸癌、婦人科癌においては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、主観的判断による部分が少なくない。これを克服するためには、機能的解剖に立脚した主観的な評価に基づいた温存術が行われなくてはならない。このために、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。

A. 研究目的

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ことが報告されている。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特徴とする。

B. 研究方法

対象疾患は、膀胱癌・前立腺癌、子宮癌および直腸癌である。手術時の評価は、膀胱神経・勃起神経が温存されたと判断されたところで、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。

(倫理面への配慮)

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。さらに学会発表・論文発表においても、患者個人が識別されることは一切ないことを明記している。

C. 研究結果

現在までに、直腸癌21例(男性17例、女性4例)、子宮癌11例、泌尿器科癌3例(膀胱癌2、前立腺癌1例)が登録された。脱落例は直腸癌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。

D. 考察

最近、婦人科および外科では神経を中極側で露出し、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するようになった。この方式の導入により、最近4ヶ月以内の男性直腸癌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。

E. 結論

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。

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) 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
- 2) Kurokawa K.: Usefulness of PSA screening in outpatients with bladder cancer: preliminary results. Int J Urol 10:136-140, 2002
- 3) 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 Cln Oncol 32:466-471, 2002
- 4) 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
- 5) 黒川公平:特集 私の行っている縫合と吻合の手技3-膀胱・尿道吻合 臨床泌尿器科 56:1119-1123, 2002
- 6) 黒川公平:前立腺癌-病期と治療法の適応と成績 ホルモンと臨床 50:89-96, 2002
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) Kurokawa K.: Preliminary results of a monitoring system to confirm the preservation of the cavernous nerves. Int J Urol 10:136-140, 2003

2. 学会発表

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 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

- 5) 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
- 6) 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

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
なし

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

分担研究者 野口 昌邦 金沢大学医学部付属病院手術部助教授

研究要旨

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により、乳癌患者さんのQOLを高めることができる。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。

A.研究目的

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をなくし、ひいては入院期間の短縮と医療費の軽減が期待される。また、センチネルリンパ節生検は、通常の腋窩リンパ節郭清で得られる以上に正確に腋窩リンパ節転移の状況を知ることができることから、術後の補助療法への適応が正確となり、患者の生存率の向上が期待される。そこでセンチネルリンパ節生検の有効性および安全性を検討する。

B.研究方法

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期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。

なお、色素およびアイソトープの使用を含めた全プロトコールに関して、金沢大学医学部倫理委員会の承認を得ており、センチネルリンパ節生検あるいはその結果に基づいた腋窩リンパ節郭清の省略については、患者さんとのインフォームドコンセントを十分に実行している。

C.研究結果

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。

D.考察

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。

E.結論

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、手術的に乳癌腫瘍を切除しない高周波熱凝固療法(radiofrequency ablation)の開発にある。

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) Noguchi M.: Sentinel lymph node biopsy and breast cancer. Br J Surg 89:21-34, 2002.
- 2) Noguchi M.: A survival benefit from locoregional therapy: Implication for Halsted's hypothesis. Breast Cancer 9:3-5, 2002.
- 3) Noguchi M.: Unresolved issues in internal mammary sentinel lymph node biopsy for breast cancer. Breast Cancer 9(2):91-94, 2002.
- 4) Noguchi M.: Internal mammary sentinel node biopsy for breast cancer: Is it practicable and relevant? Oncology Report 9:461-468, 2002.

- 5) Noguchi M.: Relevance and practicability of internal mammary sentinel node biopsy for breast cancer. *Breast Cancer* 9:329-336, 2002.
 - 6) Noguchi M.: Does regional treatment improve the survival in patients with operable breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 76:269-282, 2002.
 - 7) Noguchi M.: Therapeutic relevance of breast cancer micrometastases in sentinel lymph nodes. *Br J Surg* 89:1505-1515, 2002.
 - 8) 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.
 - 9) 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.
 - 10) 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.
 - 11) 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.
 - 12) 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.
 - 13) 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.
 - 14) 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.
 - 15) 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、実践ガイドンス(龍村俊樹編)、ベクトルコア、東京、160-180, 2002.
 - 16) 野口昌邦. 乳がんテキスト、南江堂、東京、2003.
 - 17) 野口昌邦. 乳癌研究の歩み、前田書店、金沢、2003.
2. 学会発表
- 1) Noguchi, M.: Sentinel lymph node biopsy for breast cancer. China-Japan Medical Conference 2002, 4th November. 2002, Beijing, China.
 - 2) 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。
 - 3) 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。
 - 4) 野口昌邦. Sentinel Node Navigation Surgery の有用性と問題点、(ヒアリングディスカッション). 第102回日本外科学会総会, 2002. 4.13 京都。
 - 5) 野口昌邦. Internal mammary sentinel node biopsy for breast cancer (パネルディスカッション). 第10回日本乳癌学会総会, 2002. 7.5 名古屋。
 - 6) 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(パネルディスカッション). 第64回日本臨床外科医学会総会 2002. 11. 14 東京。
 - 7) 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回徳島乳癌研究会、2003年3月8日、徳島。
- H. 知的財産権の出願・登録状況
特記すべきことなし

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

分担研究者 井本 滋 国立がんセンター東病院乳腺科医長

研究要旨

乳癌における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。

A.研究目的

当センターでは1998年から早期乳癌患者を対象に色素法とRI法を併用したセンチネルリンパ節生検を施行している。200例のfeasibility studyを経てセンチネルリンパ節の同定率が96%と正診率が98%に達した。1999年7月から十分なインフォームドコンセントを得て、センチネルリンパ節転移陰性の場合に腋窩リンパ節郭清(腋窩郭清)を省略する腋窩リンパ節非郭清(腋窩温存)を行っている。本年度はセンチネルリンパ節生検による腋窩温存の臨床的意義について検討した。

B.研究方法

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。

(倫理面への配慮)

色素および微量のアイソトープを用いてセンチネルリンパ節生検を行う。乳癌に関するセンチネルリンパ節生検について国立がんセンター倫理審査委員会にて承認を得た後、手技の精度、安全性、とりわけ被曝の安全性についてすでに検討した。その結果、患者の被曝線量は乳房撮影による被曝と同程度であり、センチネルリンパ節生検に係わる医療従事者の被曝線量も自然界からの1日の被曝線量と同等以下であった。本研究における術後の後遺症の調査について、患者が不利益を被ることはなく患者の人権に配慮した上で調査を行った。

C.研究結果

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)。

D.考察

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の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。

E.結論

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。乳癌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。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1. 論文発表

- 1) Imoto S. et.al: Sentinel node biopsy for breast cancer patients in Japan. Biomed Pharmacother 56 Suppl 1: 192s-195s,2002
- 2) 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
- 3) Imoto S. et.al: Is sentinel node biopsy practical? JMAJ 45: 444-448,2002
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 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

H.知的財産権の出願・登録

なし

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

分担研究者 光嶋 勲 岡山大学大学院医歯学総合研究科形成再建外科教授

研究要旨

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。

A.研究目的

リンパ浮腫は乳癌や子宮癌切除後に上肢や下肢に発生する難治性疾患であり時間とともに増悪するため患者さんのQOLが大きく障害される。しかし現時点では有効な治療法がなく行政的にもその治療法の確立普及と予防策が求められ続けている。われわれは過去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。

B.研究方法

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術式の改良と適応について検討した。[症例の内訳]外来受診した下肢のリンパ浮腫166症例のうち57症例に対して局麻下に本術式を行なった。これらの症例は子宮癌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。

(倫理面への配慮)

本手術に関しては術前に十分な説明と同意を得ている。手術によって起こったまたは起こりうる合併症、失敗などの患者さんに対する不利益については重篤なものは起こる可能性は極めて少ない。これまでに重篤な合併症は起こっていない。術後浮腫の改善がえられないこともあるがこれに関しては十分納得していただいた上で治療を行なっている。

C.研究結果

[術後結果]術後平均14.5カ月の経過観察で、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。

D.考察

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、リンパ腺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腺へ転移した症例に対して癌巢の広範切除とリンパ管吻合法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。

E.結論

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。

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) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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
- 6) 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.

- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) Koshima Isao, Moriguchi Takahiko:Treatment of lymphedema: Lymphaticovenular anastomosis. . Experimental and Clinical Reconstructive Microsurgery. Ed. Tamai S., Usui M., Yoshizu T., Springer, Tokyo, Pp.525-528, 2003.1.
- 10)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.
- 11)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(リンパ浮腫に関して)
特別講演
- 1) 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)
- 2) 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)
- 3) 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)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 光嶋 勲:リンパ浮腫の治療. 日本静脈学会総会. (金沢, 2002.6. 6)
- 7) 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)
- 8) 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・ASO,難治性潰瘍の治療の現況(福岡, 2002. 12.5)
- ナハテラス, 2002. 9.27)
- 9) 光嶋 勲:リンパ浮腫に対するリンパ管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)
- 10)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)
- 11)光嶋 勲:Supermicrosurgery and perforator flaps. The 6th International Course on perforator flaps, 招待講演(台北, Chang Gung Univ. Hospital, 2002.10. 25)
- 12)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)
- 13)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)
- 14)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)
- シンポ・パネル
- 15)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. 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)
- 16)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. 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)
- 17)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. 第32回創傷治療学会パネル
- H.知的財産権の出願・登録
なし

骨軟部腫瘍の機能的患肢温存術に関する研究

分担研究者 内田淳正 三重大学医学部整形外科教授

研究要旨

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。

A.研究目的

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する。

B.研究方法

1) 磁性体温熱療法

骨セメント(Polymethylmethacrylate)に磁性体粉末(Fe_3O_4)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。

2) TNF- α 徐放システム

TNF- α をアテロコラゲンに含侵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。

C.結果

1) 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、磁性体温熱療法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。

2) 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した。

D.考察

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。本研究での成果は安全で機能的な患肢温存術の確立に必要な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

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

なし

G.研究発表

なし

H.知的財産権の出願・登録

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発行者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ebihara S. et.al	Simple Reconstruction of Large Pharyngeal Defects With Free Jejunal Transfer	Laryngoscope	110	1230-1233	2000
Ebihara S. et.al	Postoperative complications and functional results after total glossectomy with microvascular reconstruction	Plastic & Reconstructive Surgery	106	1028-1035	2000
海老原敏 他	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
海老原敏 他	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
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
海老原敏 他	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
海老原敏 他	高齢者舌癌の治療	頭頸部腫瘍	28(1)	68-74	2002
海老原敏 他	T2声門癌の治療方針	頭頸部腫瘍	28(1)	30-34	2002
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
海老原敏 他	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
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
海老原敏 他	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
海老原敏 他	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
海老原敏 他	頭頸部領域の再建-口腔・中咽頭	形成外科	44(9)	841-851	2001
海老原敏 他	頭頸部領域の再建-下咽頭・頸部食道	形成外科	44(9)	853-858	2001
海老原敏 他	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
海老原敏 他	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
海老原敏 他	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会	13(1)	37-42	2000
海老原敏 他	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
海老原敏 他	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

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Harii K. et.al	Velopharyngeal function after microsurgical reconstruction of lateral and superior oropharyngeal defects.	Laryngoscope	112	1037-1042	2002
Harii K. et.al	Simultaneous harvest of intercostal nerves and elevation of rectus abdominis musculocutaneous flap for facial nerve cable grafting.	Plastic & Reconstructive Surgery	110	541-544	2002
Harii K. et.al	Neurovascular free-muscle transfer to treat facial paralysis associated with hemifacial microsomia.	Plastic & Reconstructive Surgery	109	1219-1227	2002
波利井清紀 他	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会誌	15	1-8	2002
波利井清紀 他	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	1342-1346	2002

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Nagawa H. et.al	The expression pattern of Ku correlates with tumor radiosensitivity and disease free survival in patients with rectal carcinoma	Cancer	95(6)	1199-1205	2002
Nagawa H. et.al	Extended lymphadenectomy and preoperative radiotherapy for lower rectal cancers	Surgery	132(1)	27-33	2002