

3. 木股敬裕：がん外科治療における形成再建手技の最前線：口腔・咽頭領域。シンポ。第26回日本医学会総会。福岡。2003.4.5.

4. 木股敬裕、他：前立腺全摘症例における勃起機能温存を目指した自律神経再建。一般演題。第46回日本形成外科学会。神戸。2003.4.9.

5. 木股敬裕：機能向上を目指した頭頸部再建。教育講演。第46回日本形成外科学会。神戸。2003.4.10.

6. 木股敬裕：頭頸部再建における穿通枝皮弁の適応。シンポ。第30回日本マイクロサージャリー学会。岡山。2003.11.14.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

現段階で、知的財産権の出願・登録の予定はない。

新しい再建材の開発に関する研究

分担研究者 光嶋 勲 岡山大学 形成外科教授

研究要旨

上顎頭蓋底がん切除後再建術の標準化と新しい再建材の開発に必要な上顎癌切除後の欠損創の分類を完成するため過去の 33 例の分析を行なった。その結果、われわれの経験では、4-74 歳の 33 例の患者(男 18 例、女 15 例)に対して再建術がなされ、欠損創の分類は 5 型に分けられるこ

A. 研究目的

頭頸部癌切除後の頭蓋底再建を中心とした術式について再建の適応と範囲、特に穿通枝皮弁や組織弁の選択、良好な結果を得るための手技上の開発を行う。

B. 研究方法

平成 16 年度は移植片の解剖学的な検索に加え、血行再建法、複数の移植片の合併法などを改良する。17 年度は合併症、リスクの予防と対処法を開発する。

(倫理面への配慮)

これまでも術後の合併症、ドナーの機能障害、などについて十分な説明をしてきた。これをもとに標準的なインフォームドコンセントの方法についても開発を行う。

C. 研究結果

15 年度はこれまでに治療がなされた症例をもとに上顎癌の手術例について主に欠損部の分類と症例数の分析を行なった。その結果、われわれの経験では、4-74 歳の 33 例の患者(男 18 例、女 15 例)に対して再建術がなされ、欠損創の分類は 5 型に分けられることが判明した。

D. 考察

上顎癌の手術は広範切除に加え組織移植による再建術が必要である。再建術のスタンダード化を図るためには欠損創の部位広さによって分類を行い、それぞれの型に対する最適の再建術式の開発が望まれる。今回の分類の完成によって今後さらにこれまでなされた再建術が検討でき、術式の標準化が可能となろう。

E. 結論

上顎癌切除後の欠損創の分類が完成した。今後再建術の標準化と新しい再建材の開発が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Koshima I., Inagawa K., Moriguchi T.: Free thin deep inferior epigastric artery perforator (DIEP) flap. Experimental and Clinical reconstructive Microsurgery. (Edited by Tamai Susumu, Usui Masamichi, Yoshizu Takae), Springer-Verlag Tokyo, Pp 305-308, 2003. 1.

光嶋 勲：スーパーマイクロサージャリーを用いた形成再建外科。岡山医学会誌, 114: 267-274, 2003

光嶋 勲, 難波裕三郎：先端外科医療の最前線：超微小血管吻合術と低侵襲再建術-キメラ型組織移植術の開発-。医学のあゆみ, 205 (9) : 728-732, 2003. 5.

Koshima, I., Nanba, Y., Tsutsui, T., Takahashi, Y., Watanabe, A., Ishii, R.: Free perforator flap for the treatment of defects after resection of huge arteriovenous malformations in the head and neck region. Ann. Plast. Surg., 51(2):194-199, 2003. 8.

Koshima, I., Tsutsui, T., Takahashi, Y., Nanba, Y. : Free gluteal artery perforator flap with a short small perforator. Ann. Plast. Surg., 51(2): 200-204, 2003. 8.

光嶋 勲, 山下修二: 再生医療の現状と将来の可能性. 末梢神経障害. CLINICAL NEUROSCIENCE, 21(10): 1182-1185, 2003. 10.

光嶋 勲, 藤津美佐子, 筒井哲也, 高橋義雄, 難波裕三郎, 菅原利男, 佐々木朗: 低侵襲の頭頸部再建術: 遊離穿通枝皮弁による頭頸部再建. 頭頸部腫瘍, 29(3): 441-444, 2003. 9.

難波裕三郎, 筒井哲也, 光嶋 勲: 小児における遊離皮弁. 日本マイクロ会誌, 16(3) 231-237, 2003. 9.

光嶋 勲, 難波裕三郎, 藤津美佐子: マイクロサージャリーを用いた複合組織移植-超微小血管吻合術と低侵襲再建術の導入. 現在医療, 36(1): 234-239, 2004. 1.

Koshima, I., Nanba, Y., Tsutsui, T., Takahashi, Y., Urushibara, K., Inagawa, K., Hamasaki, T., Moriguchi, T. : Superficial circumflex iliac artery perforator (SCIP) flap for reconstruction of limb defects. Plast. Reconstr. Surg., 113(1): 223-240, 2004. 1.

Koshima, I., Nanba, Y., Tsutsui, T., Itoh, S. : Sequential vascularized iliac bone graft and a superficial circumflex iliac artery perforator flap with a single source vessel for established mandibular defects. Plast. Reconstr. Surg., 113(1): 101-106, 2004. 1.

2. 学会発表

Koshima I. : Instructional Course. Free style free flaps. 2nd Congress of the World Society for Reconstructive Microsurgery. Heidelberg, 2003. 6. 12.

光嶋 勲: 形成再建外科の現状. 平成 15 年度岡山医学同窓会西播支部総会. 姫路, 2003. 11. 8.

光嶋 勲: スーパーマイクロサージャリーによる形成再建外科. 岡山大学医学部第 2 外科・心臓血管外科同門会. 岡山, 2003. 11. 16.

光嶋 勲: 形成外科の進歩. 第 5 回西胆振末梢循環障害フォーラム. 室蘭, 2003. 11. 21.

光嶋 勲: ビデオシンポ: 頭頸部再建外科における穿通枝皮弁の応用. 第 24 回頭頸部腫瘍学会手術手技研究会, 金沢文化ホール, 2003. 6. 25.

Koshima I. : Supermicrosurgery for minimal invasive reconstructions. (Panel). 13th IPRS, Sydney, 2003. 8. 12

Koshima I. et al. : Vascularized iliac bone graft and superficial circumflex iliac artery perforator flap for established mandibular defects. 2nd Congress of the World Society for Reconstructive Microsurgery(一般講演). Heidelberg 2003. 6. 14

光嶋 勲: マイクロサージャリーを用いた再建外科の進歩. 道北プロスタグランディン研究会講演. 旭川グランドホテル, 2004. 2. 6.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得状況
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

上顎・頭蓋底がんの切除と再建手術の標準化に関する研究
分担研究者 丸山 優 東邦大学 形成外科学講座教授

研究要旨：上顎・頭蓋底がん切除による広範な組織欠損に対する再建材料として自家骨を犠牲にしない boneless bone grafting による硬組織再建を開発することを目的に、血管柄付骨膜弁と多孔性ハイドロキシアパタイト(HAP)による人工自家骨モデルを作成した。基礎的検討により、生体内における新生骨の形成過程を形態学的に評価し、その有用性や今後の課題について検討した。

A. 研究目的

上顎・頭蓋底がん切除による広範な骨組織欠損の再建には、血流を有する自家骨移植が理想であるが、手術侵襲やドナー部の犠牲、術後変形といったマイナス面も無視できないものである。一方、骨の無機質主成分であるハイドロキシアパタイト(HAP)は優れた組織親和性と生物学的安定性を有し、骨誘導・伝導能があることから骨補填材として広く臨床応用されている。しかし、HAPは自家骨に比し強度的に弱く、感染源となる場合や術後化学療法や放射線療法が想定される場合には使用が躊躇される場合も多い。そこで、従来¹⁾の living bone transfer に代わる新しい再建材料として、血管柄付骨膜弁とHAPを用いた血管柄付人工自家骨を開発した。本研究は家兎による血管柄付人工自家骨モデルを用い、骨膜の新生骨形成、HAPの骨伝導誘導能の組織学的検討や、力学的解析を行い、新しい硬組織再建材料の開発とその臨床応用への適正評価を目的としている。

B. 研究方法

1. 実験モデルの開発：白色家兎を用い、血管柄付骨膜弁として肋骨骨膜付広背筋皮弁や肋間動脈茎骨膜弁等を挙上し、種々の長さ、太さのHAPを被覆する。対照として筋肉弁にHAPを縫着させた群を作成する。

2. 血管柄付骨膜弁・HAP複合体の病理組織学的検討：複合体作成後、12週までの状態を観察し、新生骨および軟骨形成量と分布、HAPの骨伝導能について組織

学的に検討を行う。また、HAP気孔率の違いによる影響を解析し、至適気孔率を検討する。

3. 複合体の力学的解析：臨床的に血管柄付人工自家骨としての応用をふまえ、種々の気孔率のHAP複合体の物理的強度(曲げ強度と圧縮強度)を測定し、硬組織再建材料としての適性条件について検討する。

4. Bone morphogenetic protein (BMP)、プロスタグランジン等の薬剤による影響：複合体へ薬剤の投与を行い、これらが新生骨形成、骨誘導・伝導能へ及ぼす効果を評価し、臨床応用を視野に入れた投与方法について検討を行う。

5. custom-made人工骨の作成：澱粉粉末固着法等を用い、3次元実体モデルを作製。実体モデルからの骨欠損形態に適合したcustom-made人工自家骨作成の試みと、上顎・頭蓋底再建などの臨床応用への可能性につき検討を行う。

(倫理面への配慮)

動物実験が結果として動物の尊い生命を犠牲にしているという事実を改めて厳粛に受け止め、動物の生命の尊厳と福祉に留意している。具体的には、緻密な実験計画により使用動物数を減じ、代替法を最大限利用し、できる限り動物に苦痛を与えないよう動物管理や実験操作を洗練するなどの点を、自らの実験において真剣に検討している。適正な計画の立案とその十分な説明がなされているかどうかをチェックし、これまで以上に厳しい倫理性と自己規制に基づいた実験計画を立てることを心がけている。

C. 研究結果

1. 家兎肋骨骨膜付広背筋弁および他の血管柄付骨膜弁の実験モデルの開発: 家兎肋骨付広背筋弁の骨膜への栄養は、胸背動静脈から肋間動静脈の交通枝を経て骨膜に至る経路と、胸背動静脈から骨膜に至る細枝による経路があることが観察された。これにより、肋間動静脈を茎としない肋骨骨膜付広背筋弁モデルの作成が可能となった。

2. 血管柄付骨膜弁・HAP複合体の新生骨形成、骨伝導能に関する組織学的、形態的解析: HAP気孔内に、4週目から骨膜由来の線維性結合織が充填しはじめ、その網状構造内に石灰化を伴う類骨や骨組織が形成され、12週にかけて経時的に新生骨が進行していく様子が観察され、気孔内の新生骨が類骨から石灰化骨へ成熟する像が認められた。これは、骨芽細胞が骨基質を形成しながら同時に分泌による無構造硝子様の基質(類骨組織)ができ、類骨組織の石灰塩類が沈着し、仮骨が形成されていく過程と同様であることがわかった。血管柄付骨膜弁から供給された骨芽細胞が、多孔性HAPの気孔内へ入り込むことにより、効率的な血行を有する血管柄付人工骨が形成される可能性についても、極めて有効な構造であると考えられた。一方、広背筋にHAPを圧着した群では、4. 8. 12週目のいずれの検体においてもHAP気孔内に線維性結合織

の充満は認めるものの、新生骨形成は認められなかった。

3. BMPやプロスタグランジン等の薬剤が新生骨形成、骨誘導・伝導能へ及ぼす効果およびその臨床応用の可能性についての検討: BMP添加群では、4週目より明らかな類骨や石灰化骨の形成が確認され、8. 12週目では石灰化骨形成が認められた。また、HAPブロック周囲に脂肪髄を有した異所性骨形成も認められた。以上よりBMPによって気孔内骨形成が促進されることが明らかとなった。

D. 考察

E. 結論

骨膜弁を縫着したHAPが経時的に自家骨に近似していくことが示された。HAPを骨膜弁で被覆することにより感染が

危惧される状況においても適応があり、低侵襲である。さらにHAPの使用に関し倫理面での問題はなく、これに血管柄付骨膜弁を組み合わせた血管柄付人工自家骨は、boneless bone graftingの一法として臨床応用に即した有望な方法であると思われる。BMPの併用に関しては添加方法、用量等に課題を残した。今後長期的な組織学的検討、新生骨の三次元的解析、強度の評価、骨新生に関する免疫学的・分子生物学的検討、遺伝子レベルでの解明などについての検討も行っていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 平田晶子、丸山 優、林 明照ほか: ハイブリッド型人工骨による硬組織再建. 第12回日本形成外科学会基礎学術集会, 東京, 2003. 10

2. 平田晶子、丸山 優、林 明照ほか: 血管柄付肋骨骨膜弁の臨床解剖学的検討. 第12回日本形成外科学会基礎学術集会, 東京, 2003. 10

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得状況

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

III. 研究成果に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

著書

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山本有平、杉原平樹	Maxillary buttress : 上顎骨性再建の治療方針	波利井清紀編集	形成外科 ADVANCE シリーズ I-1 頭頸部再建外科最近の進歩 第2版	克誠堂出版	東京	2002	82-89
木股敬裕	頭頸部腫瘍の術後再建	森山寛編	今日の耳鼻咽喉科頭頸部外科治療方針、第2版	医学書院	東京	2003	482-483
木股敬裕、桜庭実、菱沼茂之	再建外科	林隆一編	新癌の外科・手術手技シリーズ 8 頭頸部癌	メディカルビュー社	東京	2003	90-108
Koshima I., Inagawa K., Moriguchi T.	Free thin deep inferior epigastric artery perforator (DIEP) flap.	Tamai Susumu, Usui Masamichi, Yoshizu Takae,	Experimental and Clinical reconstructive Microsurgery.	Springer-Verlag	Tokyo	2003	305-308

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ueda K, <u>Harii K.</u>	Comparative study of topical use of vasodilating solutions.	Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. & Hand Surg.	37(4)	201-207	2003
Nakatsuka T, <u>Harii K.</u> , Asato H, Takushima A, Ebihara S, Kimata Y, Yamada A, Ueda K.	Analytic review of 2372 free flap transfers for head and neck reconstruction following cancer resection.	J. Reconstr. Microsurg.	19(6)	363-368	2003
Takushima A, <u>Harii K.</u> , Sugawara Y, Asato H.:	Anthropometric measurements of the endoscopic eyebrow lift in the treatment of facial paralysis.	Plast. Reconstr. Surg.	111(7)	2157-2165	2003

Takushima A, Harii K, Asato H.	Endoscopic dissection of recipient facial nerve for vascularized muscle transfer in the treatment of facial paralysis.	Br. J. Plast. Surg.	56(2)	110-113.	2003
多久嶋亮彦、朝戸裕貴、波利井清紀	遊離皮弁による広範囲外鼻欠損に対する再建。	形成外科	46(9)	881-890	2003
苦瓜知彦、鎌田信悦、川端一嘉	頭蓋底浸潤癌に対する切除・再建	日本鼻科学会誌	42(1)	61-62	2003
三谷浩樹、鎌田信悦、苦瓜知彦、米川博之	stageⅢ・Ⅳ舌癌の治療成績について	耳鼻咽喉科展望	46(2)	134-143	2003
杉谷巖、三浦弘規、米川博之、吉本世一、三谷浩樹、保喜克文、苦瓜知彦、川端一嘉、鎌田信悦、柳澤昭夫	甲状腺乳頭癌の予後におけるリンパ節転移の大きさと数の意義	頭頸部腫瘍	29(1)	70-75	2003
田村めぐみ、辻英貴、鎌田信悦、三谷浩樹、山本智理子、小口正彦	下眼窩腫脹を主訴に発見された涙嚢部原発T細胞悪性リンパ腫の1例	臨床眼科	57(6)	1061-1066	2003
別府武、鎌田信悦、川端一嘉、苦瓜知彦、三谷浩樹、吉本世一、米川博之、三浦弘規、福島啓文、佐々木徹、浜野巨秀、多田雄一郎、保喜克文	顎下腺癌における予防的頸部郭清について	日耳鼻	106	831-837	2003
苦瓜知彦、鎌田信悦、川端一嘉、保喜克文、三谷浩樹、吉本世一、米川博之	健側リンパ節転移の取扱い・中咽頭癌の場合・	耳鼻と臨床	49(1)	55-59	2003
吉本世一、鎌田信悦、川端一嘉、苦瓜知彦、三谷浩樹、米川博之、三浦弘規、別府武、福島啓文、佐々木徹	頭頸部癌における重複癌の臨床的考察・特に食道癌同時重複症例の手術について・	頭頸部腫瘍	29(3)	505-509	2003
Patel SG, Singh B, Polluri A, Bridger PG, Cantu G, Cheesman AD, deSa GM, Donald P, Fliss D, Gullane P, Janecka I, Kamata S.	Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: report of an international collaborative study.	cancer	98(6)	1179-1187	2003
齊川雅久、福田諭、永橋立望、三橋紀夫、村松博之、鎌田信悦、吉本世一、長谷川泰久、大山和一郎、林隆一、吉野邦俊、池田恢	統計からみた頭頸部多重がんの実態	頭頸部腫瘍	29(4)	526-540	2003

佐藤孝幸、鎌田信悦、川端一嘉、苦瓜和彦、三谷浩樹、吉本世一、米川博之、三浦弘規、別府武、柳澤昭夫、保喜克文	口腔内多重癌の治療法に関する検討	頭頸部腫瘍	29(4)	581-586	2003
Yamamoto Y. Sasaki S. Sekido M. Yokoyama T. Tsutsumida A. Furukawa H. Sawamura Y. Sugihara T.	Alternative approach using the combined technique of nerve crossover and cross-nerve grafting for reanimation of facial palsy	Microsurgery	23	251-256	2003
Sakurai H. <u>Nozaki M.</u> Takeuchi M. Soejima K. Kajimoto M. Hori S.	Periobital correction in Kabuki Syndrome	Plast. Reconstr. Surg.	111(4)	1461-1464	2003
Isago T. <u>Nozaki M.</u> Kikuchi Y. Honda T. Nakazawa H.	Effective of Different Negative-Pressure Dressings	J. Dermatol.	30(9)	673-678	2003
Nakazawa H. Kikuchi Y. Hond T. Isago T. <u>Nozaki M.</u>	Enhancement of antimicrobial Effects of various antibiotics against methicillin-resistant staphylococcus aureus(MRSA) By combination with fosfomycin	J. Infect. Chemother.	9(4)	304-309	2003
Sakuraba M, <u>Kimata Y.</u> Ota Y. Uchiyama K. Kishimoto S. <u>Harii K.</u> Ebihara S.	Simple maxillary reconstruction using free tissue transfer and prostheses	Plast. Reconstr. Surg.	111	594-598	2003
木股敬裕、桜庭実、菱沼茂之、海老原敏、大山和一郎、林隆一、鬼塚哲郎、小室哲、朝蔭孝宏、中塚貴志、波利井清紀	中咽頭前壁癌における切除範囲、再建方法における術後機能評価	頭頸部腫瘍	29	1-8	2003
Kimata Y. Sakuraba M. Hishinuma S. Ebihara S. Hayashi R. Asakage T. nakatsuka T. Harii K.	Analysis of the relationships between the shape of the reconstructed tongue and postoperative functions after subtotal or total glossectomy	Laryngoscope	113	905-909	2003
Kimata Y.	Deep circumflex iliac perforator flap	Clinics in Plastic Surgery	30	433-438	2003
木股敬裕、桜庭実、菱沼茂之、大山和一郎、林隆一、松浦一登、山崎光男、海老原敏	輪状咽頭筋切除術を伴わない広範囲舌切除後再建の成績	耳鼻と臨床	49	196-200	2003

光嶋 勲	スーパーマイクロサージャリーを用いた形成再建外科.	岡山医学会誌	114	267-274	2003
光嶋 勲, 難波裕三郎	先端外科医療の最前線. 超微小血管吻合術と低侵襲再建術・キメラ型組織移植術の開発.	医学のあゆみ	205(9)	728-732	2003
Koshima I. Nanba Y. Tsutsui T. Takahashi Y. Watanabe A. Ishii R.	Free perforator flap for the treatment of defects after resection of huge arteriovenous malformations in the head and neck region.	Ann. Plast. Surg.	51(2)	194-199	2003
Koshima, I., Tsutsui, T., Takahashi, Y., Nanba, Y.	Free gluteal artery perforator flap with a short small perforator.	Ann. Plast. Surg.	51(2)	200-204	2003
光嶋 勲, 山下修二	再生医療の現状と将来の可能性. 末梢神経障害.	CLINICAL NEUROSCIENCE	21(10)	1182-1185	2003
光嶋 勲, 藤津美佐子 筒井哲也, 高橋義雄, 難波裕三郎, 菅原利男, 佐々木朗	低侵襲の頭頸部再建術: 遊離穿通枝皮弁による頭頸部再建.	頭頸部腫瘍	29 (3)	441-444	2003
難波裕三郎, 筒井哲也, 光嶋 勲	小児における遊離皮弁.	日本マイクロ会誌	16 (3)	231-237	2003
光嶋 勲, 難波裕三郎, 藤津美佐子	マイクロサージャリーを用いた複合組織移植・超微小血管吻合術と低侵襲再建術の導入.	現在医療	36(1)	234-239	2004
Koshima I. Nanba Y. Tsutsui T. Takahashi Y. Urushibara K. Inagawa K. Hamasaki T. Moriguchi T.	Superficial circumflex iliac artery perforator (SCIP) flap for reconstruction of limb defects.	Plast. Reconstr. Surg.	113(1)	233-240	2004
Koshima I. Nanba Y. Tsutsui T. Itoh S.	Sequential vascularized iliac bone graft and a superficial circumflex iliac artery perforator flap with a single source vessel for established mandibular defects.	Plast. Reconstr. Surg.	113(1)	101-106	2004

20030412

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。