

別添 1

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

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

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 波利井清紀

平成17（2005）年4月

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

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

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 波利井清紀

平成17（2005）年4月

厚生労働科学研究費補助金研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告	
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	----- 1
波利井清紀	
II. 分担研究報告	
1. 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	----- 9
波利井清紀	
2. 上顎・頭蓋底がんの切除と一次再建の標準化に関する研究	----- 11
鎌田信悦	
3. 上顎がんの切除と整容的二次再建の標準化に関する研究	----- 14
山本有平	
4. 上顎がんの再建法に関する研究	----- 16
野崎幹弘	
5. 頭蓋底に浸潤した上顎がん広範囲切除後の再建の標準化に関する研究	----- 18
木股敬裕	
6. 新しい再建材の開発に関する研究	----- 20
光嶋勲	
7. 上顎・頭蓋底の再建に関する組織材料の開発	----- 22
丸山優	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 25
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 29

I. 総括研究報告

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
主任研究者 波利井清紀 杏林大学医学部形成外科教授

研究要旨

上顎・頭蓋底がん切除後には、顔面中央部（midface）に様々な欠損が生じる。これらの欠損は、頭蓋底と鼻腔・口腔の交通による上行性感染を招来し致命的となる危険のあるほか、咀嚼・嚥下や構音などの機能障害、および顔面に著しい整容的障害を残し、この部位のがん患者の術後QOLを低下させることが多い。したがって、切除（特に広範囲）に際しては適切な再建が必須となるが、欠損が多様で複雑なため再建手術も困難なことが多い。

本研究は、解剖学的に複雑な構造を有する上顎と前頭蓋底における、安全かつ信頼性の高い再建法を開発し標準化する目的で行う。

分担研究者氏名・所属機関名及び所属機関における職名

- | | |
|-------|---------------------------------------|
| 波利井清紀 | 杏林大学医学部形成外科教授 |
| 鎌田信悦 | (財)癌研究会附属病院会附属病院頭頸科、頭頸科部長 |
| 山本有平 | 北海道大学大学院医学研究科機能再建医学講座・形成外科学分野形成外科、助教授 |
| 野崎幹弘 | 東京女子医科大学形成形成外科、主任教授 |
| 木股敬裕 | 岡山大学大学院医歯学総合研究科形成再建外科学、教授 |
| 光嶋 勲 | 東京大学医学部形成外科教授 |
| 丸山優 | 東邦大学医学部形成外科教授 |

A. 研究目的

上顎は複雑な支持骨（buitress）と粘膜、皮膚および筋肉・軟部組織で構成された立体構造を有しており、かつ、前頭蓋底において脳と近接して境界されているという特殊な形態をもつ。

このため上顎・頭蓋底のがん切除後には頭蓋底と鼻・口腔の交通による重篤・致命的な感染を生じる危険性があるほか、顔面中央部（midface）の破壊による高度の整容的・機能的障害を起こし、患者の術後QOLの著しい低下につながる。したがって、この部位のがん切除では、上行性感染の防御と脳の保護という一次的にも必須となる再建（すなわち切除と同時にを行う即時再建）のほか、顔面中央構造の回復という整容的・機能的再建が重要な課題となる。

しかし、上顎・頭蓋底の広範囲切除では、再建のために提供できる周辺組織がほとんど存在せず、再建には多くの場合、遠隔組織の自家移植を行うしかない。そしてこのような状況においては、マイクロサージャリーを利用した血管吻合による組織の遊離移植（いわゆるfree flap）が移植床で必要とされる各種の組織を自由に移植できる点で、もっとも優れていると考えられる。しかし、free flapには手技の難しさと吻合血管の血栓による移植組織の壊死という大きな欠点がある。

一方、過去の班研究などにおいても、free flapの欠点を克服すべく、多くの再建材の開発が行われてきており、本研究では、これらの再建材を評価し、上顎・頭蓋底がん切除後において、より安全で信頼のおける再建法を標準化する。

B. 研究方法

本研究を遂行する上でもっとも困難な点は、頭蓋底と上顎がん(特に、上顎がん)の治療法が各施設で異なっており、切除においてもその範囲が一定していないなど、切除法自体が標準化されていないことである。そのため、前年度の研究では、複雑な解剖学的構造を有する上顎と頭蓋底に生じるがん切除後の欠損を分類することにより、班員各施設において同一の欠損をどのように再建しているかの評価の基準作りを行った。そして、班員各施設で行われた手術症例を検討し、上顎・頭蓋底がん切除後の欠損を、表在性のType Iから頭蓋底欠損を合併するType VIの6型に分類した。特に、広範囲切除後には、上顎骨(いわゆる buttress)が欠損するType IV (Osseous Defects)、buttress欠損に広範囲の皮膚・粘膜欠損を合併するType V、頭蓋底欠損があるものをType VIの欠損を生じることが多い。Type VIはさらに上顎骨の部分欠損(partial maxillectomy)であるType VI-A(このタイプは、眼窩骨が欠損の中心となるUpper Typeと歯槽・口蓋が中心となるLower Typeに細分される)と上顎骨の2つ以上のbuttressを含んだType VI-B(いわゆるtotal maxillectomy後の欠損で、眼球の欠損があるか、存在しても高度に下垂・変形している症例)に亜分類された。

今年度の研究ではこれらの分類に従って、行われた再建法を評価、検討した。

(倫理面への配慮)

がん切除に伴う再建法はすでに臨床的にも認められている。手術成績、合併症などについて十分なインフォームド・コンセントを行うことで倫理面へ配慮できる。

また、本研究では個人が特定されることはないため、個人情報に関する特別な保護は必要でないと考えるが、診療録の保管などについては厳重に管理する。

再建に新素材を用いる場合には、各施設の倫理委員会の承認を得た上で、十分なインフォームド・コンセントのもとに患者あるいは保護者の許可を得て行う。

C. 研究結果

1994年から2003年まで10年間に班員および研究協力者の9施設で行われた上顎・頭蓋底がん切除後の再建は一次再建(切除と同時に挙る即時再建)233例、二次再建(切除後に一定期間をおいた後に行う機能や外貌の再建)100例の合計333例であった。このうち、男性246例、女性87例、年齢4~82歳(平均55.4歳)であった。

欠損のタイプ分類では、一次再建においても二次再建においてもType IVからType VIの欠損がほぼ100%を占めており、いわゆるmaxillectomyに伴う再建が必須であることが分かった。また、頭蓋底の欠損(Type VI)は一次再建(切除と同時に再建)に多く見られ、23%を占めていた。二次再建ではType IV-BとType Vの欠損が多く、両方で再建の76%が占められていた(図1, 2)。

使用された再建材は、一次再建233例では腹直筋皮弁184(79.0%)がもっとも多く、前腕皮弁16(6.9%)、外側大腿皮弁12(5.2%)を加えた3者で91%の再建が行われていた。特に一次再建で上顎buttressの欠損を積極的に再建している施設は少なく、行っても最小限の再建(眼窩底を支持するzygomatico-maxillary buttressのみ)を施行していた。このためには、肋軟骨付き腹直筋皮弁や肋骨付き広背筋皮弁、多くはないが肩甲骨付き皮弁など血管柄付き骨皮弁も用いられていたが、腹直筋皮弁とチタンメッシュ、肋骨(肋軟骨)の遊離移植と組み合わせた簡単な再建法が好まれていた。一方、二次再建100例においても腹直筋皮弁は41例(41%)と再建の多くを占めているが、肩甲骨付き皮弁24例(24%)のほか、肋骨付き広背筋皮弁、橈骨付き前腕皮弁、腓骨皮弁などの骨付き皮弁が40例(40%)でbuttress再建(特に、Type VI-A:UpperとVI-B)に用いられていた。逆にbuttress再建において腹直筋皮弁とチタンメッシュの組み合わせはなく、わずかに腹直筋皮弁に遊離肋骨移植を組み合わせた方法が2例で行われていたのみであった(表1, 2)。

D. 考察

上顎・頭蓋底がん切除後の広範囲欠損は、顔面中央部 (midface) の主体を形成する上顎骨の欠損と皮膚・粘膜欠損、眼窩・眼球欠損など複雑な様態を呈する。また、眼球欠損はもとより、咀嚼・嚥下障害、眼球下垂による複視や眼痛などの機能障害のほか、高度な頬部陥凹変形などが患者の術後 QOL 低下の原因となっている。

今年度の研究では、初年度に分類を行った欠損のタイプについて、班員と研究協力者の 9 施設で過去 10 年間に行われた再建法を当てはめて、至適再建法の検討を行った。なお、この領域の欠損は複雑かつ多様であり、また、広範囲切除では周辺組織が利用できないことが多い。このため、もっとも利用価値の高い free flap を再建材として用いた一次再建 233 例、二次再建 100 例を分析した。

欠損のタイプでは、maxillectomy 後に生じる Type VI-A (特に upper type)、Type IV-B (いわゆる total maxillectomy 後の欠損) と Type V (Type IV に広範囲の皮膚や粘膜欠損があるもの) および Type VI に集中して free flap による再建が必要となっていた。また、再建においても一次再建か二次再建か、buttress の欠損範囲、眼球温存の有無などによっても選択される再建法が大きく異なっていた。特に、一次再建でも二次再建においても、眼球の有無は機能と整容面に大きな影響を与える。

特に Type VI-B と Type V の欠損では、いわゆる顔面の骨性支柱となる buttress が欠損しており、単なる軟部組織の再建だけでは、十分な整容的改善が得られない。しかし、切除と同時に再建が行われる一次再建では、複雑な buttress までを再建する必要があるかどうかは検討の重大な要素である。特に、一次再建例で眼球が温存されている症例では、buttress の再建は眼球の下垂の予防を主として行う zygomatico-maxillary buttress の再建が重要である。また、このために複雑な術式を一次再建において行うのは、安全性はもとより医療経済的にもむだが多いことは班員・協力者の一致した見解であった。一方、二次再建例では多くの場合、頬部の整容と眼球の位置の改善、義歯装着のための歯槽部再建などが求められるため、多少、術式が複雑になっても、より良い再建法が必要であろう。したがって、今後は、Type 別に安全性、医療経済性、得られる結果

などを検討して至適再建法を求め、標準化を行うことが重要であると考える。

E. 結論

頭蓋底・上顎がん切除後の欠損はさまざまな形態を呈するが、もっとも重大な変形や致命的な欠損となるのは、われわれが作成した 6 タイプ分類の、Type IV から Type VI の欠損である。本年度は、前年度に作成したタイプ分類に沿って、行われた再建法を検討した。

次年度は最終的に安全かつ一般的に施行可能であり、医療経済的にも受け入れが可能な再建法の標準化を提案する。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takushima A., Momosawa A., Asato H., Aiba E. and Harii K.: Double vascular pedicled free jejunum transfer for total esophageal reconstruction. *Journal of Reconstructive Microsurgery* 21(1):5-10, 2005.
2. Takushima A, Harii K., Asato H, Ueda K, and Yamada A. : Neurovascular free-muscle transfer for the treatment of established facial paralysis following ablative surgery in the parotid region. *Plast Reconstr Surg*. 113(6):1563-1572. 2004 May.
3. Ueda K. and Harii K. : Prevention of denervation atrophy by nerve implantation. *Journal of Reconstructive Microsurgery* 20(7):545-553. 2004.
4. 岡崎睦、朝戸裕貴、多久嶋亮彦、中塚貴志、波利井清紀 : 4. 下咽頭癌の治療一切除範囲と再建 - 3) 上部消化管との重複癌症例の再建。耳鼻咽喉科・頭頸部外科 76(8):530-536, 2004.
5. 多久嶋亮彦、百澤明、三鍋俊春、朝戸裕貴、岡崎睦、波利井清紀 : 二次的頸部食道再建法の選択 形成外科 47 (11) : 1195-1205, 2004

6. Mishima Y., Nagasaki E., Terui Y., Irie T., Takahashi S., Ito Y., Oguchi M., Kawabata K., Kamata S., and Hatake K.: Combination Chemotherapy (Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Vincristine with Continuous-Infusion Cisplatin and Etoposide) and Radiotherapy with Stem Cell Support Can Be Beneficial for Adolescents and Adults with Esthesioneuroblastoma. *American Cancer Society* 101(6):1437-1444, 2004.
7. 三浦弘規、杉谷巖、藤本吉秀、川端一嘉、鎌田信悦、柳澤昭夫：咽頭後リンパ節に転移を来した甲状腺乳頭癌の検討，*臨床研究* 21(1):33-38, 2004.
8. 杉谷巖、川端一嘉、鎌田信悦、柳澤昭夫：甲状腺乳頭癌における遠隔転移—予後の予測と治療方針，*頭頸部腫瘍* 30(1):78-84, 2004.
9. 吉本世一、三谷浩樹、米川博之、鎌田信悦、川端一嘉、苦瓜知彦、三浦弘規、別府武、福島啓文、佐々木徹、多田雄一郎、蝦原康宏：舌・喉頭・下咽頭癌手術における予防的頸部郭清の適応とその範囲，*頭頸部外科* 14(1):73-79, 2004.
10. 米川博之、鎌田信悦：上咽頭癌に対する外科的治療の適応，*JOHNS* 20(8):1168-1169, 2004.
11. 三谷浩樹、鎌田信悦、米川博之：stage 0・0舌癌の頸部治療成績について，*耳鼻咽喉科展望* 47(4):222-230, 2004.
12. 米川博之、鎌田信悦：再発性上咽頭へのアプローチ，*JOHNS* 20(9):1480-1481, 2004.
13. 米川博之、鎌田信悦：上咽頭癌，*JOHNS* 20(9):1365-1367, 2004.
14. 米川博之、杉谷巖、藤本吉秀、鎌田信悦：甲状腺静脈に腫瘍塞栓を呈した転移性甲状腺腫瘍の2例，*内分泌外科* 21(3):203-206, 2004.
15. 三谷浩樹、鎌田信悦、川端一嘉、吉本世一、米川博之、三浦弘規、別府武、木村幸紀：進行舌癌における術前照射効果と予後について，*耳鼻と臨床* 50(1):33-40, 2004.
16. 米川博之、川端一嘉、鎌田信悦、別府武、三浦弘規、吉本世一、三谷浩樹、杉谷巖、福島啓文、佐々木徹、多田雄一郎、蝦原康宏、近藤敦、新橋渉：頸動脈切除術の治療成績，*頭頸部癌* 30(4):589-593, 2004.
17. 杉谷巖、鎌田信悦：当会における甲状腺髄様癌の経験—術前血清カルシトニン/CEA 比は髄様癌の予後予測に有用である—，*頭頸部癌* 30(4):583-588, 2004.
18. Yamamoto Y., Kawashima K., Sugihara T., Nohira K., Furuta Y., Fukuda S. : Surgical management of maxillectomy defects based on the concept of butters reconstruction. *Head & Neck* 26: 247-256, 2004.
19. Yajima K., Yamamoto Y., Nohira K., Shintomi Y., Blondeel P.N., Sekido M., Mol W., Ueda M. and Sugihara T.: A new technique of microvascular suturing: the chopstick rest technique. *British Journal of Plastic Surgery* 57: 567-571, 2004.
20. 井川浩晴、皆川英彦、山本有平、野平久仁彦、新富芳尚、杉原平樹：Prefabricated osteocutaneous flapの臨床応用—Free muscle vascularized pedicle (MVP) bone flapによる上下顎および歯槽堤再建—，*形成外科* 47:147-156, 2004.
21. 関堂 充、佐々木了、山本有平、杉原平樹、吉田哲憲、皆川英彦：遊離組織移植を用いた頭皮再建に関する検討，*日マイクロ会誌* 17:1-7, 2004.
22. 矢島和宜、山本有平、野平久仁彦、新富芳尚、杉原平樹：Chopstick Rest Technique—微小血管吻合法における新たな工夫—，*日形会誌* 24:362-366, 2004.
23. 桜井裕之、野崎幹弘、竹内正樹、佐々木健司：頬部組織欠損に対するprefabricated flapの有用性。形成外科 47:157-165, 2004.
24. Sawada M., Kimata Y., Kasamatsu T., Yasumura T., Onda T., Yamada T., Tsunematsu R. : Versatile lotus petal flap for vulvoperineal reconstruction after gynecological ablative surgery. *Gynecologic Oncology* 95:330-335, 2004.
25. Sakuraba M., Kimata Y., Hishinuma S., Nishimura M., Gotohda N., Ebihara S.: Importance of additional microvascular anastomosis in esophageal reconstruction after salvage esophagectomy. *Plast.Reconstr.Surg.* ,113:1934-1939, 2004.

26. 木股敬裕、桜庭実、林隆一、海老原敏：頭頸部再建における穿通枝皮弁の適応。日本マイクロサージェリー学会誌 17:290-294,2004.
27. 木股敬裕、桜庭実、石田勝大、門田英輝、矢野智之、林隆一、松浦一登、山崎光男、門田伸也、宮崎眞和、海老原敏、田代浩：国立がんセンターにおけるチーム医療の現状。頭頸部癌 30:401-406,2004.
28. 桜庭実、木股敬裕、林隆一、海老原敏、波利井清紀：喉頭温存手術における下咽頭再建。形成外科 47:1227-1233,2004.
29. 桜庭実、木股敬裕、門田英輝、林隆一、海老原敏：頭頸部再建術後の全身合併症の検討。耳鼻と臨床 50:72-76,2004.
30. Koshima I., Nanba Y., Tsutsui T., Takahashi Y., Itoh S. : New one-stage nerve pedicle grafting technique using the great auricular nerve for reconstruction of facial nerve defects. J.Reconstr.Micro., 20(5):357-361, 2004.
31. 光嶋 勲,吉村浩太郎,朝戸裕貴,難波裕三郎：穿通枝皮弁。Monthly Book Orthopedics.17(9):58-67,2004.
32. 光嶋 勲：穿通枝皮弁：開発から現況まで。日マイクロ会誌, 17(3):223-224, 2004
33. 平田晶子、丸山優、林明照：rhBMP-2 添加ハイドロキシアパタイトを用いた血管柄付き人工骨。形成外科

2. 学会発表

1. 山本有平、川嶋邦裕、関堂 充、矢島和宜、杉原平樹、野平久仁彦、新富芳尚：血管柄付き骨移植：上顎再建へ movie style presentationへ、第31回日本マイクロサージェリー学会、2004/10/14-15、熊本
2. 木股敬裕。頭頸部再建に関する考え方。招待講演。第18回日本大阪マイクロサージェリー研究会。大阪。2004.1.
3. 木股敬裕、他。口腔・中咽頭再建における変遷と現状。シンポ。第47回日本形成外科学会。東京。2004.4.
4. 木股敬裕、他。国立がんセンターにおけるチーム医療の現状。シンポ。第28回日本頭頸部腫瘍学会。熊本。2004.6.

5. Koshima I.: Lecture1: Free or island perforator based adiposal.8th International Course on Perforator Flaps. Sao Paulo University, Brazil,2004.9.7.
6. 光嶋 勲：頭頸部再建術の進歩—基礎と応用。第5回大山頭頸部腫瘍カンファレンス(米子ワシントンホテルプラザ,2004.9.16)
7. Koshima I.: Perforator Flaps. Instructional Course,American Sodiety of Reconstructive Microsurgery. (PuerutoRico 2005.1.16)
8. Hirata A., Maruyama Y., Hayashi A. : A Vascularized Artificial Bone Graft Using The Periosteal Flap and Porous Hydroxyapatite; Experimental Study and Preliminary Clinical Application. Sapporo, The 7th Japan-Korea Congress of Plastic and Reconstructive Surgery, 2004/6
9. Hirata A., Maruyama Y., Hayashi A., Shibuya K., Imaizumi R. : Bone formation in porous hydroxyapatite block induced by an attachment of rib-latissimus dorsi periosto-muscle flaps in rabbit. The 2nd World Union of Wound Healing Societie's Meeting, Paris, 2004/7
10. Hirata A., Maruyama Y., Hayashi A., Imaizumi R.: Rib-latissimus dorsi periosto-muscle flap in rabbit as a new animal model for vascularized periosteal flap, The 2nd World Union of Wound Healing Societie's Meeting, Paris,2004/7
11. 平田晶子、丸山優、林照明、室孝明、今泉りさ、渋谷俊和：骨膜圧着多孔性ハイドロキシアパタイト気孔内の骨および血管新生に関する組織学的検討。第13回日本形成外科学会基礎学術集会、浦安,2004/10

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 |

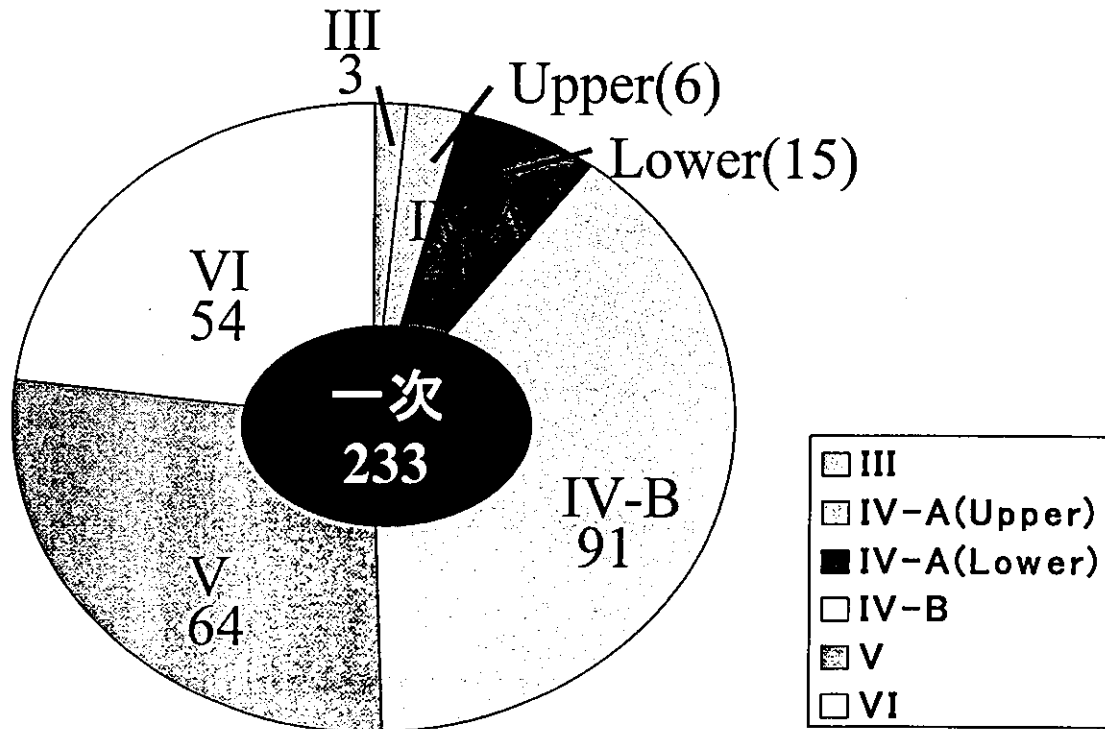


図 1

一次再建	III	IV-A		IV-B	V	VI	合計
		Upper	Lower				
腹直筋皮弁		2	9	46	43	41	141
腹直筋皮弁+チタンメッシュ				9		1	10
腹直筋皮弁+肋骨(肋軟骨)遊離移植				19	3	6	28
肋軟骨付き腹直筋皮弁		1		1	3		5
広背筋(・前鋸筋)皮弁				1	3		4
肋骨付き広背筋皮弁					5	2	7
肩甲骨付き広背筋(・前鋸筋)皮弁				4	1		5
肩甲骨付き皮弁、肩甲皮弁				2			2
外側大腿皮弁		2	3	3	4		12
前腕皮弁	2	1	2	6	1	4	16
橈骨付き前腕皮弁	1						1
その他(腓骨皮弁、HAPなど)			1		1		2
合計	3	6	15	91	64	54	233

表 1

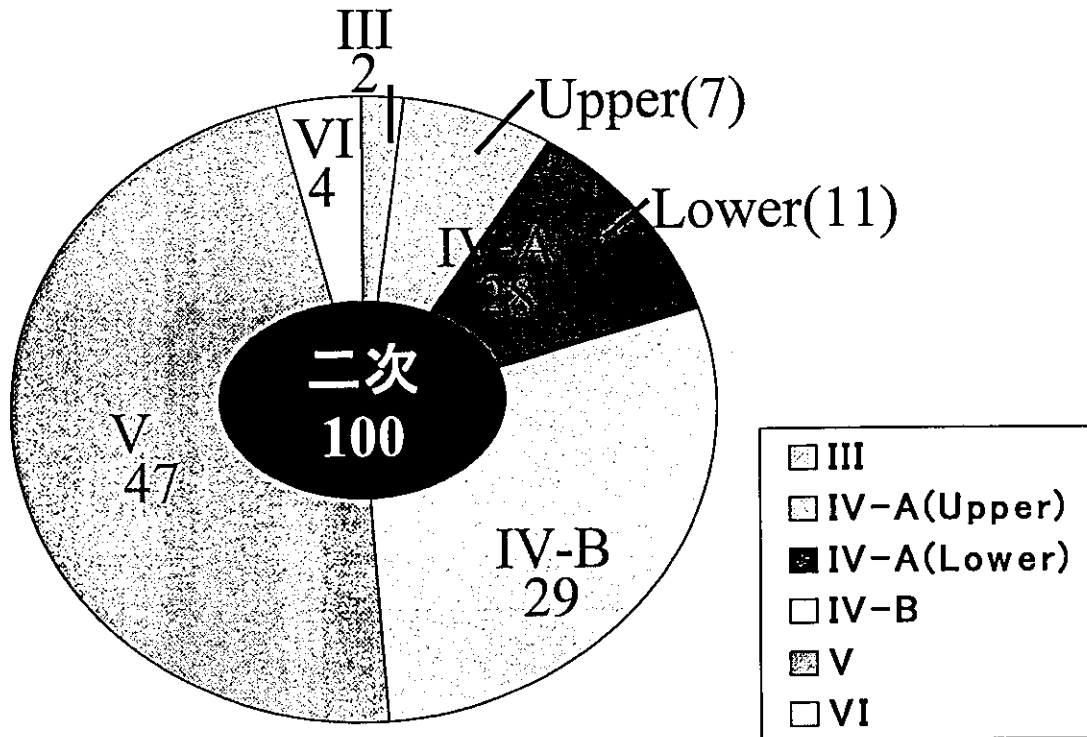


図 2

二次再建	III	IV-A		IV-B	V	VI	合計
		Upper	Lower				
腹直筋皮弁		2	2	7	27	1	39
腹直筋皮弁+チタンメッシュ							0
腹直筋皮弁+肋骨(肋軟骨)遊離移植				1	1		2
肋軟骨付き腹直筋皮弁							0
広背筋(・前鋸筋)皮弁				1	2		3
肋骨付き広背筋皮弁			1		4	1	6
肩甲骨付き広背筋(・前鋸筋)皮弁			1	3	1		5
肩甲骨付き皮弁、肩甲皮弁		3	2	12	1	1	19
外側大腿皮弁(+腸骨など)	1		1	3	5(2)		10
前腕皮弁		1	1		4		6
橈骨付き前腕皮弁	1	1		2	1		5
その他(腓骨皮弁、HAPなど)			3		1	1	5
合計	2	7	11	29	42	4	100

表 2

II. 分担研究報告

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 波利井清紀 杏林大学医学部 形成外科教授

研究要旨

上顎・頭蓋底がん広範囲切除後には、頭蓋と上顎・鼻腔の交通による頭蓋内感染という致命的合併症を招来する危険性の高い欠損を生じる。また、上顎は顔面の中央部（midface）を構成するため、その広範囲切除は整容面において大きな変形を残すことが多く、患者の術後QOL保持のためにも適切な再建が必要である。しかし、これらの再建は複雑になりがちで満足な結果を得難いのも事実である。本研究は再建手術の標準化のために、安全な手術法を確立する目的で行う。

A. 研究目的

上顎・頭蓋底がん広範囲切除は、頭蓋・鼻腔の交通による感染という致命的な危険性を生じる。また、上顎は顔面を構成する中央部（midface）にあたり、手術による欠損や変形は人としての尊厳を大きく傷つけることにある。

特に、上顎がんは支持組織である上顎骨を含めて切除される（total または partial maxillectomy）ため、支持構造であるbuttressの再構築がないと、眼球の下垂、頬部の陥凹など整容面での障害、複視、咀嚼、発声などの機能面での障害が残る。また、口腔と鼻腔が交通したまま治療が完了されることも多く、食物残渣の貯留、鼻汁、唾液による汚染、悪臭も患者や家族の不満の原因となっている。

一方、上顎・頭蓋底は解剖学的に複雑な三次元的構造をもっており、切除で失われる組織も粘膜、皮膚、骨のほか頭蓋底・硬膜など多様である。したがって、再建手術は難しいものになりがちであるが、手術法の標準化が課題となっている。昨今、上顎・頭蓋底がん広範囲切除後の再建も安全かつ標準的に行えるガイドラインの策定が必要と思われる。

B. 研究方法

前年度の研究では、頭蓋底・上顎がん切除後に生じる複雑な欠損・変形を評価するため、班員各施設で経験した症例を集積し、欠損の班分類の試案を作成した。今年度はさらにその試案を完成させ波利井班分類とした。分類では欠損は表在性

の Type I から頭蓋底欠損を合併する Type VI の6型に分けられた。特に、上顎がん切除後に生じた上顎骨欠損は、Type IV (Osseous Defects)、さらに広範囲の皮膚・粘膜欠損を合併する場合を Type V、頭蓋底欠損があるものを Type VI と分類された。Type VI はさらに上顎骨の部分欠損 (partial maxillectomy) である Type VI-A (このタイプは、眼窩骨が欠損の中心となる Upper Type と歯槽・口蓋が中心となる Lower Type に細分される) と上顎骨の2つ以上の buttress を含んだ Type VI-B (いわゆる total maxillectomy 後の欠損で、眼球の欠損があるか、存在しても高度に下垂・変形している症例) に亜分類された。

本年度はこれらの分類に従って、行われた再建法を評価した。

(倫理面への配慮)

がん切除に伴う再建法はすでに臨床的にも認められている。手術成績、合併症などについて十分なインフォームド・コンセントを行うことで倫理面へ配慮できる。

C. 研究結果

過去 10 年間にわれわれが経験した症例は 51 例（一次再建 21 例、二次再建 30 例）で、欠損タイプは Type III : 1 例、Type IV-A Upper : 4 例、Type IV-A Lower : 3 例、Type IV-B : 23 例、Type V : 12 例、Type VI : 8 例であった。Type IV-B は二次再建が多く（約 70%）、Type VI の頭

蓋底欠損はすべて一次再建（切除と同時の再建）であった。

使用された再建材は、腹直筋皮弁28、肩甲骨付き皮弁12、前腕皮弁4（うち、橈骨付き：3）、外側大腿皮弁3、肋骨付き前鋸筋・広背筋皮弁2、広背筋皮弁と腓骨付き皮弁が各1で合計51 flapであった。なお、buttress欠損の再建では、26例でzygomaticomaxillary buttress（眼窩底の支柱）しか行われておらず、再建硬組織には血管柄付き肩甲骨の利用が最も多く（一次再建2例、二次再建10例）、次いで血管柄付き橈骨移植3例（全例2次再建）、血管柄付き肋骨・前鋸筋/広背筋皮弁2例、腓骨1例であった。

その他の硬組織では肋軟骨、HAP、チタンメッシュが用いられているが、前2者は高率で露出、除去を余儀なくされた。

D. 考察

頭蓋底・上顎がん切除後の広範囲欠損は、顔面中央部（midface）の主体を形成する上顎骨の欠損と皮膚・粘膜欠損、眼窩・眼球欠損など複雑な様態を呈する。また、眼球欠損はもとより、咀嚼・嚥下障害、眼球下垂による複視や眼痛などの機能障害のほか、高度な頬部陥凹変形などが患者の術後QOL低下の原因となっている。

本研究では、初年度にこれら欠損の様態の分類を行い、Type I～Type VIまでの6タイプの欠損が主体となることが分かった。本年度は、このタイプのうち、どのタイプの欠損がどのような再建で対応されているかを、過去10年間の自験例を分析して検討した。もっとも、再建が必要で、かつ難しかったのはType IV-B（いわゆるtotal maxillectomy後の欠損）とType V（Type IVに広範囲の皮膚や粘膜欠損があるもの）であった。これらは、いわゆる顔面の骨性支柱となるbuttressが欠損しており、単なる軟部組織の再建にだけでは、十分な整容的改善が得られない。しかし、切除と同時に再建が行われる一次再建では、複雑なbuttressまでを再建する必要があるかどうかとも検討の重大な要素である。われわれの経験では、buttressの再建は眼球の下垂の予防を主として行うzygomaticomaxillary buttressの再建が重要で、これを含めた術式の標準化が行うことが重要であると考えられる。

E. 結論

頭蓋底・上顎がん切除後の欠損はさまざまな形態を呈するが、もっとも重大な変形や致命的な欠損となるのは、われわれが提案した6タイプ分類の、Type IVからType VIの欠損である。本年度は、これらの一次再建、二次再建別の再建法を分析したが、次年度は最終的に安全かつ一般的に施行可能な術式の標準化を提案する。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takushima A., Momosawa A., Asato H., Aiba E. and Harii K.: Double vascular pedicled free jejunum transfer for total esophageal reconstruction. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 21(1):5-10, 2005.
2. Takushima A, Harii K., Asato H, Ueda K, and Yamada A. : Neurovascular free-muscle transfer for the treatment of established facial paralysis following ablative surgery in the parotid region. *Plast Reconstr Surg*. 113(6):1563-1572. 2004 May.
3. Ueda K. and Harii K.: Prevention of denervation atrophy by nerve implantation. *Journal of Reconstructive Microsurgery* 20(7):545-553. 2004.
4. 岡崎睦、朝戸裕貴、多久嶋亮彦、中塚貴志、波利井清紀：4. 下咽頭癌の治療一切除範囲と再建—3）上部消化管との重複癌症例の再建。耳鼻咽喉科・頭頸部外科 76(8):530-536, 2004.
5. 多久嶋亮彦、百澤明、三鍋俊春、朝戸裕貴、岡崎睦、波利井清紀：二次的頸部食道再建法の選択 形成外科 47 (11) : 1195-1205, 2004

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一次再建の標準化に関する研究
分担研究者 鎌田信悦 癌研究会附属病院 頭頸科部長

研究要旨

上顎全摘術に伴う顔貌の変化と切除範囲の関係を明らかにするため、手術による解剖学的な欠損程度と、術後顔貌変化をスコア化し、関連性を検討した。その結果、組織欠損スコアが2以上の症例で顔貌の変化が大きく現れることが明らかとなった。

A. 研究目的

上顎癌の治療成績は、切除術の拡大とともに向上し、手術施行症例の5年生存率は70%に達した。しかし、上顎癌治癒症例のQOLは満足できる状況ではなく、改善が求められてきた。QOL低下の主たる問題点は術後の顔貌変形であるが、顔面の形態を維持する定型的な再建術はなく、医師の経験から術式を症例ごとに検討せざるを得なかった。本研究の目的は、上顎癌術後の形態維持に有効かつ成功率の高い術式を検討し、標準化することである。上顎癌切除術による顔貌の変形の程度は、欠損となる上顎骨等の組織容積と欠損部位に大きく影響を受ける。手術による組織欠損の程度と、その結果生じる顔貌変形の関連が明らかになれば、術前に顔面再建術必要性の有無が推定できるはずである。今年度は手術適応に関する研究を実施した。

B. 研究方法

1) 対象症例：1992-2001年の10年間に手術を実施した鼻副鼻腔悪性腫瘍患者で、術後6ヶ月以上生存した173例のうち、術後6ヶ月以上経過した時期に撮影された顔貌画像と術後のCT画像が保存されている82例を解析の対象とした。

2) 術後顔貌変形のスコア化：術後顔面写真正面像を前額部、眼瞼・眼球部、頬部、口唇部の4部に分割し、再建術の有無を問わず、4部それぞれについて健側と比較し、高度変形をスコア(1)、変形なしをスコア(0)、その中間をスコア(0.5)と評価し、4部のスコアを加算して術後顔貌の総合評価とした。

3) 切除範囲のスコア化：前年度の本研究で得られた結論は、頬骨体の欠損、眼球欠損、顔面皮下組織切除が著しい顔貌変形を

もたらすというものであった。これを基礎に、切除範囲の程度を解剖学的に評価し、これをスコア化した。術後CTで頬骨切除の程度、手術記録から眼窩骨膜切除の有無等を調査した。頬骨体切除と顔皮の合併切除は、著しい顔貌変形をもたらすため、スコア(2)とした。眼窩下壁、頬骨部分切除はスコア(1)とし、顔貌に影響が少ない口蓋切除は評価に含めなかった。

4) 術後顔貌変形とQOL：前年度の研究結果では、術後の職場復帰を想定した場合、著しい障害となるのは組織欠損スコア(2)以上の切除で、再建しない場合であることが明らかとなった。本年度の研究では再建術により、顔貌変形スコアがどれほど改善されるかという点を解析した。

本研究は標準的な治療がなされた患者の術後結果を解析したもので、研究方法に倫理的な問題は生じない。

C. 研究結果

前年度の研究対象症例173例の手術による組織欠損スコアと症例数はスコア(1)、(2)、(3)、(4-6)、それぞれ(55)例、(38)例、(32)例、(48)例であった。このなかで、術後顔貌の正確な評価が出来る写真記録があり、今年度の研究対象になった88症例のうち、眼球が保存された49例を今回の解析対象とした。組織欠損スコアと症例数は、スコア(1)：9例、(2)：19例、(3)：12例、(4)：9例であった。組織欠損スコア(2)の19例中再建を行わなかった9例の顔貌変形スコアと症例数は、スコア(1)：1例、(2)：4例、(3)：4例で、スコア平均値は2.3であった。他方、再建を行った組織欠損スコア

(2)、10例の内訳は、スコア(0)：3例、(1)：4例、(2)：2例であり、平均スコアは1.1であった。すなわち、再建術を行うことで顔貌変形スコア平均値が2.3から1.1に大幅に向上することが明らかとなった。同様に組織欠損スコア(3)では、再建することで平均スコアは2.0から0.9に、また、欠損スコア(4)では、顔貌変形スコア平均が3.0から1.4に改善された。再建なしの組織欠損スコア(2)、(3)、(4)の顔貌が2.0-4.0であり、職場復帰に著しい障害が出るのが明らかとなった。他方、再建術により、組織欠損スコア(2)、(3)、(4)の顔貌変形スコアは0.9-1.1に抑えられ、社会復帰にそれほど障害が出ない範囲であり、再建術によるQOLの大幅な改善が証明された。

D. 考察

上顎癌の大部分を占める T3, T4 症例に対する確実な治療法は、上顎全摘術と術前あるいは術後照射の併用である。上顎癌の治療上、最も問題となることは、術後の顔面形態の変化である。今年度の研究で明らかになったことは、術前の画像診断で手術による組織欠損スコアが決まれば、手術による術後顔貌変形スコアが推定できることである。すなわち、上顎癌の治療開始前から再建術の適応が判断できることが明らかとなった。また、組織欠損スコアが同じであれば、再建術を併用することで、顔面変形が防止され、社会復帰への障害が回避されることも明らかになった。再建術の適応条件が客観的に明示できたことで、今後術式の検討がなされ、標準術式が定めれば、本研究の最終結論に到達できるものと考えられる。

E. 結論

上顎全摘による組織欠損が頬骨体部と眼窩下壁に及んだ場合、術後に著しい顔貌の変形が遺されるが、再建術を実施することで、社会復帰の妨げにならない程度にまで顔貌の変形を防ぐことが出来る。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 三浦弘規、杉谷巖、藤本吉秀、川端一嘉、鎌田信悦、柳澤昭夫：咽頭後リンパ節に転移を来した甲状腺乳頭癌の検討，臨床研究 21(1):33-38, 2004.
2. 杉谷巖、川端一嘉、鎌田信悦、柳澤昭夫：甲状腺乳頭癌における遠隔転移—予後の予測と治療方針，頭頸部腫瘍 30(1):78-84, 2004.
3. 吉本世一、三谷浩樹、米川博之、鎌田信悦、川端一嘉、苦瓜知彦、三浦弘規、別府武、福島啓文、佐々木徹、多田雄一郎、蝦原康宏：舌・喉頭・下咽頭癌手術における予防的頸部郭清の適応とその範囲，頭頸部外科 14(1):73-79, 2004.
4. 米川博之、鎌田信悦：上咽頭癌に対する外科的治療の適応，JOHNS 20(8):1168-1169, 2004.
5. 三谷浩樹、鎌田信悦、米川博之：stage III・IV舌癌の頸部治療成績について，耳鼻咽喉科展望 47(4):222-230, 2004.
6. 米川博之、鎌田信悦：再発性上咽頭へのアプローチ，JOHNS 20(9):1480-1481, 2004.
7. 米川博之、鎌田信悦：上咽頭癌，JOHNS 20(9):1365-1367, 2004.
8. Mishima Y., Nagasaki E., Terui Y., Irie T., Takahashi S., Ito Y., Oguchi M., Kawabata K., Kamata S., and Hatake K.: Combination Chemotherapy (Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Vincristine with Continuous-Infusion Cisplatin and Etoposide) and Radiotherapy with Stem Cell Support Can Be Beneficial for Adolescents and Adults with Esthesioneuroblastoma. American Cancer Society 101(6):1437-1444, 2004.
9. 米川博之、杉谷巖、藤本吉秀、鎌田信悦：甲状腺静脈に腫瘍塞栓を呈した転移性甲状腺腫瘍の2例，内分泌外科 21(3):203-206, 2004.
10. 三谷浩樹、鎌田信悦、川端一嘉、吉本世一、米川博之、三浦弘規、別府武、木村幸紀：進行舌癌における術前照射効果と予後について，耳鼻と臨床 50(1):33-40, 2004.

11. 米川博之、川端一嘉、鎌田信悦、別府武、三浦弘規、吉本世一、三谷浩樹、杉谷巖、福島啓文、佐々木徹、多田雄一郎、蝦原康宏、近藤敦、新橋渉：頸動脈切除術の治療成績，頭頸部癌 30(4):589-593, 2004.

12. 杉谷巖、鎌田信悦：当会における甲状腺様癌の経験－術前血清カルシトニン/CEA 比は髓様癌の予後予測に有用である－，頭頸部癌 30(4):583-588, 2004.

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

上顎がんの切除と整容的二次再建の標準化に関する研究
分担研究者 山本有平 北海道大学医学部 形成外科助教授

研究要旨

上顎・頭蓋底がん切除後の再建手術症例に対し、欠損範囲、再建術式、術後合併症等について分析し、上顎・頭蓋底再建における標準術式の確立を目指す。

A. 研究目的

本研究では、上顎欠損範囲の分類に基づいた血管柄付き自家複合組織移植術による再建手術の標準化を目的とする。

B. 研究方法

北海道大学病院においてこれまで経験してきた、上顎癌切除後に有茎、遊離組織移植を用いて行なった再建症例を対象とし、本年度は、平成15年度の本研究において作成した欠損範囲の分類に従い、それぞれの再建方法に関して検討を加えた。

（倫理面への配慮）

倫理面への配慮では、再建手術の臨床応用及び生体組織を用いた基礎研究に関連する患者さんのプライバシーに対して、これが外部に漏れないようにスタッフ全員に徹底させ、その診療録の保管に留意し、その管理を十分に行う。また、本研究への協力は患者さんとその御家族の意志によりいつでも中止できること並びに研究に参加することを拒否しても、一切の不利益が生じないことを繰り返し説明する。

C. 研究結果

過去10年間の北海道大学病院におけるデータは、上顎癌再建症例の症例数は38例で、欠損範囲の分類に従う再建術式に関しては、I. Type I Defect 0例、II. Type II Defect 0例、Type III Defect 0例、Type IV-A 5例（遊離広背筋皮弁&肩甲骨弁1例、遊離肩甲皮弁&肩甲骨弁1例、遊離腓骨皮弁1例、遊離前腕皮弁1例、前額皮弁1例）、Type IV-B 5例（頭頂側頭筋膜弁2例、側頭筋弁1例、遊離前腕皮弁1例、遊離腹直筋皮弁&第8・9肋軟骨弁1例）、Type V Defect 28例（遊離腹直筋

皮弁12例、遊離腹直筋皮弁&第8・9肋軟骨弁6例、遊離広背筋皮弁&肩甲骨弁6例、遊離肩甲皮弁&肩甲骨弁2例、遊離広背筋皮弁&肩甲骨弁&第10肋骨弁2例）であった。

D. 考察

上顎・頭蓋底癌を中心とした中顔面腫瘍の外科的治療において、広範切除後に生じる軟部及び骨性組織欠損は整容的に大きな障害をもたらし、さらに機能的にも脳ヘルニアや髄膜炎等の致命的障害、複視や流涙、鼻咽口腔開放、顔面表情の喪失、咬合異常等を引き起こす。これらの諸問題を解決するためには、安全性の高い、信頼できる再建手術の標準化が必須である。

今年度の上顎癌切除症例の欠損範囲の分類に基づいた再建術式に関する検討では、Type IV-A に対しては、遊離広背筋皮弁/遊離肩甲皮弁&肩甲骨弁、遊離腓骨皮弁、Type IV-B に対しては、頭頂側頭筋膜弁、側頭筋弁、Type V Defect に対しては、遊離腹直筋皮弁、遊離腹直筋皮弁&第8・9肋軟骨弁、遊離広背筋皮弁/遊離肩甲皮弁&肩甲骨弁が有効な再建術式と考えられた。

E. 結論

他の施設との検討により、即時再建例では、軟部組織のみあるいはチタンメッシュ等の生体親和性の高い人工物を併用した術式の選択が、標準的な再建術式にふさわしく、血管柄付き自家複合組織移植による硬組織を含めた buttress 再建は、高度先進的施設にて施行される2次の再建例において考慮すべきと考えられた。

F. 健康危険情報
特に無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 井川浩晴、皆川英彦、山本有平、野平久仁彦、新富芳尚、杉原平樹：
Prefabricated osteocutaneous flap の臨床応用—Free muscle vascularized pedicle (MVP) bone flap による上下顎および歯槽堤再建—，形成外科 47:147-156, 2004.
2. 関堂 充、佐々木了、山本有平、杉原平樹、吉田哲憲、皆川英彦：遊離組織移植を用いた頭皮再建に関する検討，日マイクロ会誌 17:1-7, 2004.
3. 矢島和宜、山本有平、野平久仁彦、新富芳尚、杉原平樹：Chopstick Rest Technique—微小血管吻合法における新たな工夫—，日形会誌 24:362-366, 2004.
4. Yamamoto Y., Kawashima K., Sugihara T., Nohira K., Furuta Y., Fukuda S. : Surgical management of maxillectomy defects based on the concept of butters reconstruction. Head & Neck 26: 247-256, 2004.
5. Yajima K., Yamamoto Y., Nohira K., Shintomi Y., Blondeel P.N., Sekido M., Mol W., Ueda M. and Sugihara T.: A new technique of microvascular suturing: the chopstick rest technique. British Journal of Plastic Surgery 57: 567-571, 2004.

2. 学会発表

1. 山本有平、川嶋邦裕、関堂 充、矢島和宜、杉原平樹、野平久仁彦、新富芳尚：血管柄付き骨移植：上顎再建—movie style presentation—，第31回日本マイクロサージャリー学会、2004/10/14-15、熊本

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
無し。

2. 実用新案登録
無し。

3. その他
無し。

上顎がんの再建法に関する研究

分担研究者 野崎幹弘 東京女子医科大学 形成外科教授

研究要旨

上顎腫瘍切除後再建においては、個々の症例の欠損様式に応じて、機能的・整容的観点から再建対象を選択し、術式の決定がなされる。本研究は、過去に行われた上顎がん切除後再建症例の欠損様式、再建術式、術後の機能面・整容面での評価により、欠損様式に応じた術式の標準化を目指すものである。

A. 研究目的

上顎がん切除後には、骨性支持、鼻腔粘膜、眼窩底、義眼床、頭蓋底、口蓋、歯槽堤、顔面表情筋、顔面皮膚（外鼻、眼瞼を含む）など、様々な欠損を生ずる。多彩な欠損様式を呈する上顎がん切除後の再建においては、何を再建対象として選択するかが非常に重要な問題である。また、悪性度の高い上顎がんにおいては、患者の生命予後や術後再発を視野に入れた再建術式が望まれる。従って切除後直ちに行う一次再建と、がんの根治が確認された後の二次再建とでは優先的に考えるべき再建対象が異なる。本研究においては、過去の再建症例を分析し、欠損様式のタイプ分けを行った。さらに、各欠損様式における再建対象の重要度を決定した上で、標準的な再建術式を確立することを目的とする。

B. 研究方法

1994-2003年までの過去10年間に、当科及び関連施設において経験した上顎がん再建症例33例（年齢27-76歳、平均58歳、男/女：24/9例）を対象とし、以下の分類により切除後の欠損様式のタイプ分けを行った。

Type I: 表層皮膚粘膜欠損

Type II: 皮下軟部組織欠損

Type III: 皮膚-粘膜全層欠損

Type IV: 骨性欠損

IV-A: 部分骨性欠損

IV-A upper: 上方部分欠損

IV-B lower: 下方部分欠損

IV-B: 全骨性欠損

Type V: 骨-皮膚軟部組織合併欠損

Type VI: 頭蓋底合併欠損

そして、各々の症例において、再建対象として何を選択し、どのような再建術を行ったかを検討した。

（倫理面への配慮）

本研究において対象となる症例は、倫理的観点から、再建手術前に術式に関する十分な説明を行いインフォームドコンセントが得られた症例に限定した。

C. 研究結果

33例の内一次再建例は18例（年齢27-75歳、平均55歳、男/女：13/5例）二次再建例は15例（年齢50-76歳、平均62歳、男/女：11/4例）であった。一次再建例において行った再建術式は、腹直筋皮弁11例、前腕皮弁7例であり、二次再建において行った再建術式は腹直筋皮弁9例、前腕皮弁4例、肩甲下動脈系遊離複合組織移植2例であった。この内骨性支持再建を行った症例は、一次再建症例においては2例、二次再建症例においては5例であった。

組織欠損のタイプ分類においては、Type I, IIは上顎がん切除後の欠損として認めた症例はなく、type IIIが1例（一次）、IV-A-Uが1例（二次）、IV-A-Lが4例（全て一次再建）、IV-Bが3例（一次：2例、二次：1例）、Vが16例（一次：5例、二次11例）、VIが8例（一次：6例、二次2例）であった。

各欠損様式に応じた再建術式は以下のごとくである。

一次再建症例)

type III (1例): 前腕皮弁

type IV-A-L (4例)

前腕皮弁: 1例、腹直筋皮弁: 3例

type IV-B (2例)

前腕皮弁: 1例、腹直筋皮弁: 1例

type V (5例)

前腕皮弁: 1例、腹直筋皮弁 4例

type VI (6例)

前腕皮弁: 3例、腹直筋皮弁 3例