

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17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 波利井清紀

平成18（2006）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	----- 1 2
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	----- 1 4
山本有平	
4. 上顎がんの再建法に関する研究	----- 1 7
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	----- 2 0
木股敬裕	
6. 新しい再建材の開発に関する研究	----- 2 4
光嶋勲	
7. 上顎・頭蓋底の再建に関する組織材料の開発	----- 2 6
丸山優	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 2 9
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 3 3

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

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

上顎は顔面の中央部（midface）を構成するため、その広範囲切除には機能はもとより、整容面において大きな変形が残る。このため、患者の術後QOL保持のためにも適切な再建手術が必要である。また、上顎がんの頭蓋底浸潤例や前頭蓋底より発生する腫瘍は、切除により副鼻腔・口腔と頭蓋が交通するため頭蓋への逆行性感染の危険が大きく、再建による頭蓋の完全な保護が必須となる。

一方、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。本研究はマイクロサージャリーによる血管柄付き遊離組織移植（いわゆる free flap）を使った上顎・頭蓋底がん切除後の再建手術を標準化するために、多くの医師（形成外科・再建外科専門医）が施行可能で、かつ信頼性の高い手術法を確立する目的で行う。

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	国際医療福祉大学附属三田病院、頭頸部腫瘍センター長
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、教授
野崎幹弘	東京女子医科大学形成外科、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・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。また、顔面中央部（midface）組織の広範囲切除により高度な整容的および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。特に、顔貌の著しい変形は、これまでのがん治療ではともすれば軽視されてきたが、最近ではQOLの維持・向上のためにも再建術の開発は必須である。

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救命上必須となる再建（すなわち切除と同時にを行う即時再建―一次再建―）のほか、顔面中央形態の回復という整容的（時に機能的）再建が重要となる。

しかし、上顎・頭蓋底の広範囲切除では、再建のために利用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。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。一方、free flapは血栓形成のための移植組織壊死というリスクのほか、ともすれば術式が複雑になり高度な手技が必要という欠点がある。

本研究全体では、上顎・頭蓋底再建におけるfree flap手技の標準化を目的として行ってきた。そして、本年度はその最終年度に当たるため、前年度までに作成した波利井班上顎・頭蓋欠損分類に臨床例を当てはめretrospectiveに検証した結果を分析した。そして、標準的な形成外科・頭頸部外科専門医であればもっとも安全に施行できる標準的再建法を提案する。

B. 研究方法

前年度までの研究では、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。この目的のため、班員および研究協力者の9施設で行われた手術症例333例（1994年～2003年、一次再建：233例、二次再建：100例）を検討した。そして、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（顔面支持骨—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、眼球が温存されていても高度に下垂・変形しているか、その可能性が高い症例）に亜分類された。

本年度は、この分類に沿って、各施設で行ってきた再建法を検討して、もっとも標準的と思われる再建法を確立する。

（倫理面への配慮）

本研究全体はヘルシンキ宣言に基づいて、患者に不利益が及ばないように配慮するとともに、個人情報の保護にも十分に配慮してすすめた。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が、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した。また、新しい再建素材を開発するため、動物実験を行っている1施設については、その施設の実験動物委員会の許諾の元に、動物の生命の尊厳と福祉に配慮して実験計画を立てた。

C. 研究結果

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%（一次：230/233-98.7%、二次：98/100-98%）を占めており、いわゆるmaxillectomyおよび前頭蓋底切除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）は感染の防御という最も重要な性質上100%が一次（即時）再建（切除と同時の再建）で行われていた。しかし、これらの症例は上顎との広範囲合併切除、数回の切除・再建、放射線照射後などがあり、山田（研究協力者）らの報告にもあるように、ほとんどの施設で腹

直筋弁移植が第一選択となっていた。一方、前頭蓋底のみの欠損では、galea-pericranial flapなどの局所組織弁で閉鎖されることが多い。

一次再建で上顎 buttress（骨支持組織）の欠損を積極的に再建している施設は少なかった。木股班員らも報告しているように、上顎がん広範囲切除後の一次再建における術式の標準化として求められるのは、1）簡便、2）できるだけ低侵襲かつ手術時間が短い、3）ある程度の摂食、会話機能の温存、4）眼球が温存される場合には、その機能の保持、5）ある程度以上の手技を持つ手術者（専門医）と施設があれば安全に施行が可能、などの諸点を考慮した術式であろう。これらを満たす free flap は腹直筋皮弁が第一に挙げられ、一次再建における第一選択としているのは各施設で共通していた（184/233 例-78.9%-）。しかし、眼球が温存されている上顎広範囲切除症例で、眼窩底が合併切除されている症例（波利井班分類 Type IV-A-Upper、Type IV-B および Type V）では、眼球機能の温存のため、最小限の再建（眼窩底を支持する zygomatico-maxillary buttress のみ）の施行が勧められた。このためには、肋骨付き腹直筋皮弁（山本班員）や肋骨付き広背筋皮弁（山田研究協力者）、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標準的であろうとの結論を得た。なお、チタンメッシュは3年以上の長期間後に一部露出した症例も経験されたが、その時点ではすでに眼窩底に線維性支持組織もできおり、チタンメッシュを除去（あるいは部分切除）しても問題は少ないとの報告もあった（光嶋班員）。

一方、二次再建 100 例においては顔貌

の再建が重要視されるため、Type IV～V に再建が集中した（94%）。ここでも、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 IV-A :Upper と IV-B および V で特に眼球が温存された症例）に用いられていた。逆に二次再建時の 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。しかし、buttress の再建に関して、どこまで行うかは班員間でも異論が多く、また、二次再建例では欠損の状況が異なっているため、free flap そのものの選択も異なるため、二次再建における術式の標準化には至らなかった。

D. 考察

今年度の研究では、前年度まで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 free flap による再建法を当てはめて、至適再建材の検討を行った。

Free flap による再建が必要となった欠損のタイプは、maxillectomy 後に生じる Type IV-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 に集中していた（一次、二次とも 98%）。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、一次再建あるいは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。さらに、Type IV-B と Type V のような広

範囲欠損では、いわゆる顔面の骨性支柱となる buttress も大きく欠損しており、単なる軟部組織の再建だけでは、充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。すなわち、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 のみの再建が重要であるとした。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。そして、一次再建においては、眼窩底の再建が必要のない（眼球摘出例も含めて）症例では、腹直筋単独の再建法が、また、眼球が温存され、かつ、眼窩底 buttress が切除された症例では、チタンメッシュあるいは遊離肋軟骨移植、肋骨移植、頭蓋骨移植と遊離腹直筋皮弁による再建法が標準的であろうとの結論に達した。なお、腹直筋皮弁に代わる軟部組織弁としては、広背筋皮弁、前外側大腿皮弁や新しい穿通枝皮弁なども提唱されたが、術式の易しさは腹直筋皮弁が第一であった。採取部の瘢痕ヘルニアの発生などを防御すれば、もっとも推奨できる皮弁であると意見の一致を見た。

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、より繊細な再建法が必要である。このため、過去、班員・協力者各施設において行われた症例も、特に buttress の再建が必要な場合には、再建材の選択が肩甲骨皮弁、肋骨付き広背筋皮弁、肋軟骨付き腹直筋皮弁など多様化していた。また、要求さ

れる再建の難易度も各症例によって異なるため、再建法の標準化は困難であると判断した。

E. 結論

上顎・頭蓋底がん切除後の再建は、切除と同時に行われる一次再建においてのみ、標準化が可能であると考え、今年度は最終年度として、以下の結論を得た。

1) 上顎がん広範囲切除後で眼球が温存される症例の一次再建では、眼球機能温存のため、最低限、合併切除された眼窩底骨の再建が必要である。これに要する硬組織は、複雑な手術になる血管柄付き骨・骨皮弁移植より、チタンメッシュあるいは肋骨・肋軟骨遊離移植で対応し、腹直筋皮弁（あるいは広背筋皮弁、前外側大腿皮弁）のような血行の良い軟部組織弁で被覆するのが安全かつ簡単な方法と考え標準術式として推奨する。

2) 前頭蓋底がん切除後の欠損では、一般的に galea-pericranial flap などの局所皮弁が推奨されるが、使えない症例では腹直筋弁が標準的であると考ええる。

3) 二次再建は欠損の状態、血管の状態などが症例ごとに異なるため、標準化は困難と考える。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表.

1. Harii K., Asato H. and Takushima A. : Midface Reconstruction. Plastic Surgery 2nd Ed. (ed. Mathes, S.J.), pp.859-882, Saunders-Elsevir, Philadelphia, 2006.
2. Harii K. : Technical advances of plastic and reconstructive surgery in cancer surgery. Int.J.Oncol.

- 10:215-217, 2005.
3. Takushima A., Harii K., Asato H., Momosawa A., Okazaki M. and Nakatsuka T. : Choice of osseous and osteocutaneous flaps for mandibular reconstruction. Int.J. Clin.Oncol. 10:234-242, 2005.
 4. Takushima A., Harii K., Asato H., and Momosawa A. : Revisional operations improve results of neurovascular free muscle transfer for treatment of facial paralysis. Plast. Reconstr. Surg. 116(2):371-380. 2005.
 5. Yamamoto Y.: Mid-facial reconstruction after maxillectomy Int. J. Clin. Onco.l 10:218-222, 2005.
 6. Sekido M., Yamamoto Y. and Sugihara T.: Arterial blood flow changes after free tissue transfer in head and neck reconstruction. Plast Reconstr Surg 115:1547-1552, 2005.
 7. Nakazawa H., Nozaki M., Higashimori T., Kikuchi Y., Honda T., Isago T. and Sasaki K. : Fibula osteoseptocutaneous flap with a variant perforator and perineal artery arising from the anterior tibial artery. J. Reconstr. Micro.Surg. 21:119-124, 2005.
 8. Kimata Y., Sakuraba M., Hishinuma S., Ebihara S., Hayashi R. and Asakag T. : Free vascularized nerve grafting for immediate facial nerve reconstruction. Laryngoscope 115:331-336, 2005.
 9. Kimata Y., Sakuraba M., Namba Y., Hayashi R. and Ebihara S. : Functional reconstruction with free flaps following ablation of oropharyngeal cancer. Int.J.Clin. Onco. 10:229-233, 2005.
 10. Sakuraba M., Kimata Y., Iida Y., Beppu Y., Chuman H. and Kawai A. : Pelvic ring reconstruction with the double-barreled vascularized fibular free flap. Plast Reconstr Surg.116:1340-1345, 2005.
 11. Koshima,I. : Short pedicle superficial inferior epigastric artery adiposal flap. New anatomical findings and the use of this flap for reconstruction of facial contour. Plast Reconstr Surg 16(4): 1091-1097, 2005.
 12. Hirata A., Hayashi A. and Maruyama Y. : Sequential histological examination and morphometric analysis of osteogenesis in the pores of porous hydroxyapatite with attachment of vascularized periosteum. J.Jpn.Cranio-Max-Fac Surg. 21:259-270, 2005
 13. 波利井清紀 :Free flap による頭頸部再建の要点－若手医師のために－。頭頸部癌 31(3):297-307, 2005.
 14. 関堂 充、山本有平 : 頬部の再建. Pepars 6: 35-42, 2005.
 15. 小山明彦、川嶋邦裕、澤村 豊、山本有平、佐々木了、杉原平樹 : 遊離頭蓋骨移植による頬部硬性再建の一例. 日形会誌 25: 454-458, 2005.
 16. 松峯元、桜井裕之、本田隆司、野崎幹弘 : 遊離組織移植による頭頸部切除後再建の術後合併症の検討. 日形会誌 25:739-745, 2005.
 17. 木股敬裕 : 私の前外側大腿皮弁挙上法 (1). 形成外科 48 : 1093-1098,

2005.

18. 木股敬裕、難波祐三郎、筒井哲也、杉山成史、徳山英二郎、桜庭実、林隆一、海老原敏：摂食・会話機能を考慮した口腔再建ーより良い術後機能を求めてー. 頭頸部癌 31 : 313-318, 2005.
19. 光嶋 勲、緒方 英、茂木精一郎、長瀬 敬、権太浩一、朝戸裕貴、吉村浩太郎：前外側大腿皮弁の開発の歴史. 特集 前外側大腿皮弁の徹底討論. 形成外科, 48:1077-1081, 2005.
20. 平田晶子、丸山 優、林 明照、渋谷和俊：家兔肋骨骨膜付き広背筋弁と多孔性ハイドロキシアパタイトからなる血管柄付き人工骨内の骨形成に関する研究. 東邦医会誌 52:212-219, 2005.

2. 学会発表

1. Koshima I.: Basic concept of perforator flaps: Microsurgical techniques. The 9th International Course on Perforator Flaps. 2005.10. Spain
2. Koshima I.: Head and Neck, Chimera flaps. (Panel), 3rd Congress of the World Society for Reconstructive Microsurgery. 2005.11. Argentina.
3. Koshima I.: New advancement in supermicrosurgery. (Invited lecture), Annual Meeting of Taiwan Society of Plastic and Reconstructive Surgery, 2005.11. Taiwan.
4. Hirata, A., Maruyama Y., Hayashi A. and Shibuya, K. : Histological study of porous hydroxyapatite with an attachment of rib-periosteal flap in rabbit. European Societies of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery 10th Congress, 2005.8. Vienna.
5. 波利井清紀 : Free Flap による頭頸部再建の要点ー若手医師のためにー. 特別講演. 第 26 回頭頸部手術手技研究会 (第 29 回日本頭頸部癌学会)、2005.6. 東京.
6. 小山明彦、山本有平、本田耕一、川嶋邦裕、佐々木了、竹野巨一、林 利彦：当科における頭蓋顎顔面領域の再建材料選択アルゴリズム, 第 23 回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会、2005.11、徳島
7. 木股敬裕 : 悪性腫瘍切除後の再建. (招待講演). 第 59 回東海マイクロサージェリー研究会.. 2005.1. 名古屋
8. 木股敬裕 : 頭頸部皮弁全壊死症例の現状と救済法に関する検討. 第 47 回日本形成外科学会. 2005.4. 東京.
9. 木股敬裕 : 再建外科における最近の進歩. (招待講演). 第 3 回 OWH 研究会. 2005.5. 大阪.
10. 木股敬裕 : 摂食会話機能を考慮した口腔再建 (公開セミナー). 第 29 回日本頭頸部癌学会. 2005.6. 東京.
11. 木股敬裕 : 頭頸部再建ー何を求めるかー (招待講演). 第 187 回岡山耳鼻咽喉科集談. 2005.9. 岡山.
12. 木股敬裕 : 頭頸部再建ー何を求めていくかー (招待講演). 第 11 回北日本頭頸部癌治療研究会. 2005.10. 仙台.
13. 光嶋 勲 : 21 世紀における再建医療. (特別講演). 口腔顔面頭蓋再生研究国際シンポジウム (International Symposium of maxillofacial & Oral Regenerative Biology in OKAYAMA 2005). 2005.9. 岡山.

14. 光嶋 勲：マイクロサージャリーにおける最近の話題ー第 9 回穿通枝皮弁講習会(バルセロナ)報告, &第 3 回 WSRM(ブエノスアイレス)報告を含めてー。(特別講演),第 11 回東北マイクロサージャリー懇話会, 2005.10. 仙台.
 15. 光嶋 勲：最近の形成再建外科のトピックス. マイクロ学会ランチオンセミナー. 2005.12. 仙台.
 16. 光嶋 勲：再建外科領域における最近の進歩。(特別講演), 第 44 回山口形成外科学会, 2005.12. 山口.
 17. 光嶋 勲：頭頸部領域の再建外科。(特別講演), 第 23 回東海頭頸部腫瘍研究会, 2006.1. 名古屋.
 18. 平田晶子、丸山 優、林 明照、齋藤紀彦、村田 望、森田あやこ、長谷川千花子、高橋敬二、密田亜希、浜谷茂治、羽鳥 努、野中博子、渋谷和俊：骨膜圧着多孔性ハイドロキシアパタイト気孔内における骨形成に関する検討. 第 94 回日本病理学会総会、2005.4. 横浜.
 19. 平田晶子、丸山 優：骨膜圧着多孔性ハイドロキシアパタイトブロック気孔内における骨形成に関する研究. 第 126 回東邦医学会例会、2005.6. 東京.
 20. 平田晶子、丸山 優、林 明照、渋谷和俊：ハイドロキシアパタイト気孔内骨形成における異物型多核巨細胞に関する検討. 第 14 回日本形成外科学会基礎学術集会、2005.6. 東京.
 21. 平田晶子、丸山 優、林 明照、渋谷和俊：骨膜圧着多孔性ハイドロキシアパタイト気孔内微細構造変化の解析. 第 15 回日本シミュレーション外科学会、2005.10. 東京.
 22. 平田晶子、丸山 優、林 明照、渋谷和俊：高速三次元解析ソフトウェアによる連続切片を用いた立体構築画像に関する検討. 第 15 回日本シミュレーション外科学会、2005.10. 東京.
- 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

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

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

上顎は顔面の中央部（midface）を構成するため、その広範囲切除は機能はもとより、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。また、上顎がん頭蓋底浸潤例や前頭蓋底より発生する腫瘍は、切除により副鼻腔・口腔と頭蓋が交通するため頭蓋への逆行性感染の危険が大きく、適切な再建による頭蓋の保護が必須となる。

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

上顎がんの切除治療においては、支持組織である上顎骨を含めて切除する（total またはpartial maxillectomy）ことが多い。このため、支持構造である上顎骨部（いわゆるbuttress）の再構築が行われないと、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た場合には、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、上顎および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。このため、再建手術は難しいものになるが、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手術法のガイドライン策定が必須であると考え、本研究の目的

とした。

B. 研究方法

過去2年間の研究で完成された上顎・頭蓋底切除後の欠損の分類に関する波利井班分類（分類には欠損は表在性のType Iから頭蓋底欠損を合併するType VIの6型がある）に従い、特に、上顎がん切除後に多く生じる、Type IV（Osseous Defects）、これに広範囲の皮膚・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について再建法を検討した。分類では、Type VIはさらに上顎骨の部分欠損（partial maxillectomy）であるType IV-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 IV-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）に亜分類がある。

本年度はこれらの分類に従って、行われた再建法を検討・評価し術式の標準化を試みた。

（倫理面への配慮）

研究全体はヘルシンキ宣言に基づいて、患者に不利益が及ばないように配慮するとともに、個人情報の保護にも十分に配慮してすすめた。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が、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した。

C. 研究結果

過去 10 年間（1994～2003）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）であったことは、すでに前回の研究報告で示した。

使用された再建材は、腹直筋皮弁 2 8、肩甲骨付き皮弁 1 2、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。眼窩底の欠損は 51 例中 43 例（84%）に見られこのうち 26 例で zygomatico-maxillary buttress（眼窩底—頬骨支柱）の再建が行われた。眼窩底 buttress 欠損の再建には、血管柄付き肩甲骨の利用が最も多く 10 例、次いで血管柄付き橈骨移植 3 例、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。血管柄付き以外の再建材は、肋軟骨 6 例、HAP 3 例、チタンメッシュ 1 例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。また、眼

球摘出症例は 22 例あり、5 例に腹直筋皮弁で義眼床再建が行われたが、整容上、満足な結果は得られなかった。

頭蓋底欠損 (Type VI) は 51 例中 8 例（約 16%）にみられすべて腹直筋皮弁で一次再建が行われた。

最も重篤な術後合併症は、血栓形成による移植組織の壊死である。51 例中 7 例（すべて二次再建例）に血栓形成があり、血栓除去術で救済できずに完全壊死になったのは 4 例（7.8%）であった。

D. 考察

本研究では、初年度にこれら欠損の形態の分類を行い、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。特に二次再建では整容上からもこのタイプの欠損の再建が要求されるが、良好な移植床の血管が存在しない、瘢痕形成が進んでいる、などの悪条件もあり、皮弁の壊死が 7.8% と free flap 全体の壊死率（約 3%）より高くなっていた。一方、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。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 zygomatico-maxillary 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。特に、一次再建では、眼球温存症例に対しては、とりあえず、眼窩床のみ硬性組織（チタンメッシュなど）で行い、これを十分血

行の良い腹直筋皮弁などで被覆すれば、術式も簡単で安全であるため、一次再建の標準化のポイントはここであろうと考える。

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、最も重大な変形や致命的な欠損となるのは、波利井班分類の、TypeIV から TypeVI 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、一次再建では眼窩床のみの再建（眼球が温存されている場合）で十分である。特に、チタンメッシュなどの硬組織移植と遊離腹直筋皮弁の組み合わせは、手技が易しく、標準化が可能と思われた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Harii K., Asato H. and Takushima A. : Midface Reconstruction. Plastic Surgery 2nd Ed. (ed. Mathes, S.J.), pp.859-882, Saunders-Elsevir, Philadelphia, 2006.
- ② Harii K. : Technical advances of plastic and reconstructive surgery in cancer surgery. Int.J.Oncol. 10:215-217, 2005.
- ③ Takushima A., Harii K., Asato H., Momosawa A., Okazaki M. and

Nakatsuka T. : Choice of osseous and osteocutaneous flaps for mandibular reconstruction. Int.J. Clin.Oncol. 10:234-242, 2005.

- ④ Takushima A., Harii K., Asato H., and Momosawa A. : Revisional operations improve results of neurovascular free muscle transfer for treatment of facial paralysis. Plast. Reconstr. Surg. 116(2):371-380. 2005.
- ⑤ 波利井清紀 :Free flapによる頭頸部再建の要点－若手医師のために－。頭頸部癌 31(3):297-307, 2005.

2. 学会発表

- ① 波利井清紀 :Free Flapによる頭頸部再建の要点－若手医師のために－。特別講演. 第26回頭頸部手術手技研究会（第29回日本頭頸部癌学会）、2005.6. 東京.

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

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

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に関する研究
分担研究者 鎌田信悦 国際医療福祉大学附属三田病院 頭頸部腫瘍センター長

研究要旨

これまでの研究成果から、上顎全摘術に伴う頬骨の欠損と眼窩底骨膜欠損症例は再建術の適応になることが明らかとなった。本年度は再建術の術式とその結果を検討し、標準的な再建術として、遊離肋骨移植による頬部と眼窩底の同時再建術を実施し、有効な結果を得た。

A. 研究目的

上顎癌の治療成績は、この20年間で大幅に向上し、多くの施設で70%の5年生存率を上げるまでになった。しかし、術後の顔面変形が少なからず生じるという治療上の問題は、未解決のまま改善が望まれてきた。上顎全摘に伴う顔貌変形を防止する再建術々式の工夫は、これまでに多くの諸家により発表されてきたものの、広く普及するには至らなかった。それは、手技的に難しかったり、若年者から高齢者まですべてに応用可能とは言えず、様々な理由があった。そこで、形成外科の基本技術があれば実施可能で、高齢者にも成功率が高い術式を検討し、考案することはきわめて意義深いものと言える。以上の背景から、本研究の目的は上顎癌切除後の標準的な再建術を考究することにある。

B. 研究方法

1) 対象症例：1992-2004年6月までの期間に、再建術を施行した鼻副鼻腔悪性腫瘍症例は128例であった。切除範囲による分類と症例数は以下のとおりである。上顎全摘術（43）、眼窩内上除去を含むいわゆる上顎拡大切除術（4

2）、さらに頭蓋底切除（43）であった。この期間の再建術式は、切除範囲に応じて大略以下の4型に分類できる。すなわち、A:腹直筋皮弁単独の再建が77例（60%＝69/128）、B:遊離肋骨と腹直筋の組み合わせが37例（29%＝37/128）であった。その他に少数例であるが、C:広背筋皮弁と肋骨の複合皮弁6例、D:前腕皮弁が8例である。

2) 研究方法：術式と術後合併症およびその程度につき、切除範囲と再建術式の両面から集計した。標準的な術式である条件は、手術の合併症発生率が低く、安全性が確保されていることが必要条件である。

対象症例の解析で、遊離肋骨と腹直筋皮弁による再建が安定した結果であった事実が明らかとなり、2003年から原則として上顎全摘術後の再建には本術式を採用することにした。

3) 結果：128例を対象にした予備調査の中から、切除術式が症例ごとにばらつきの大い頭蓋底切除術43例は調査対象から除外した。上顎全摘術43例中、腹直筋皮弁のみで再建が行われた24例

中、術後感染は 4 例 (16%)、皮弁壊死は 2 例 (8%) であった。一方遊離肋骨で頬骨と眼窩底を再建した術式は 12 例に対して実施され、術後感染は 3 例 (25%) とやや多く、皮弁壊死は一例 (8%) と差はみられなかった。切除範囲が眼窩内容に及ぶ上顎拡大全摘術では、腹直筋単独再建は 16 例に行われ、術後感染は 2 例 (13%)、皮弁壊死は認めなかった。他方、遊離肋骨移植を併用した再建術 20 例では、術後感染は 2 例 (10%)、皮弁壊死は 1 例 (5%) であった。この他に拡大全摘術に対し広背筋による再建術 (6 例) が実施されているが、再建術式の標準化には参考とならないため、研究対象から除外した。

以上の結果から、遊離肋骨移植の術式において、十分な安全性が確保されたと判断し、2003年度より遊離肋骨と腹直筋皮弁による再建術を上顎全摘術に対する標準的再建術として14例に対し実施した。感染のため、移植肋骨を除去せざるを得なかった症例は2例 (14%)、皮弁壊死は認めなかった。これら14例はすべて眼窩下壁骨膜も合併切除されており、眼球保持のため、肋骨移植の必要性は極めて高かった。また、同時期に行われた手術の中で、肋骨移植を省略した症例は4例あったが、いずれも放射線根治照射後であったことと、眼球の合併切除により、肋骨移植による眼球保持の意味がなくなった症例であった。

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。昨年度の本研究で明らかになったことは、頬骨ある

いは眼窩下壁骨膜が切除された症例は再建術の適応であるという判断基準であった。一方、更に切除範囲が拡大し眼球摘出ともなれば、頬骨部を遊離肋骨で再建したにしても、整容的な観点から QOL の向上にはつながらないこともあきらかとなった。したがって、整容的観点から判断し、顔面再建術の適応は眼球が保存された上顎全摘症例であると言える。再建の目的は、眼球下垂防止のための眼窩底再建と、頬骨再建の 2 点である。遊離肋骨は欠損部の形態に応じて自由にトリミングができ、血管柄付き骨弁と比較すれば、簡便さの点では圧倒的に有利である。また、上顎欠損部による顔面皮下組織の癒着拘縮防止には、遊離皮弁による裏打ちが必須であるが、皮弁の選択では簡便さと筋体容積のトリミングが容易な腹直筋皮弁が最も有利である。

E. 結論

上顎全摘による頬骨体部と眼窩下壁欠損に対する標準的再建術として、遊離肋骨と腹直筋による術式が優れていることが明かとなった。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

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。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

上顎・頭蓋底がん切除後の再建手術の標準化に関する研究に関する研究
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1次再建および2次再建における標準術式を提唱する。

A. 研究目的

本研究では、波利井班が提唱する上顎・頭蓋底癌の欠損タイプ分類に基づき、上顎・頭蓋底再建における1次再建および2次再建における標準術式の確立を目的とする。

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、1次再建例と2次再建例に分けて分析し、厚生労働科学研究費補助金：効果的医療技術の確立推進臨床研究事業波利井班が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とその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上顎・頭蓋底癌切除後欠損症例では、I. Type I Defect (Superficial Cutaneous Defects)、II. Type II Defect (Subcutaneous Soft with or without Defects of Facial Musculatures)、III. Type III Defect (Full-thickness Skin and Mucosal Defects)、VI. Type VI Defect (Skull Base Defect or Combined Skull Base Defects)のいずれのTypeにおいても2次再建症例はなかった。

Type IV Defect (Bony Defect)においては、Type IV-A (Partial Loss of Maxilla)、つまり上顎の部分欠損、口蓋欠損、歯槽骨欠損が入るが、nasomaxillary と zygomaticomaxillary buttress 及び Lockwood 靱帯を含めた眼窩底は残っている再建症例に対しては、頭頂側頭筋膜弁、側頭筋弁、遊離前腕皮弁が用いられ、一方、Type IV-B (Total or Extensive Loss of Maxilla)、いわゆる Total maxillectomy で各 buttress や眼窩が欠損あるいは眼が大きく下方に下がっている再建症例に対しては、遊離広

背筋皮弁&肩甲骨弁、遊離肩甲皮弁&肩甲骨弁、遊離腓骨皮弁、遊離腹直筋皮弁&第8・9肋軟骨弁が使用されていた。

Type V Defect (Bony Defect with Extensive Soft Tissue Defects)となるType IV-Bに加えて皮膚・粘膜欠損が大きく合併している症例では、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&肩甲骨弁6例、遊離肩甲皮弁&肩甲骨弁、遊離広背筋皮弁&肩甲骨弁&第10肋骨弁が移植された。

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、広範囲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死性障害、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2次再建術式に関する検討では、Type IV-A・BおよびType V Defectに対しては、遊離広背筋皮弁/遊離肩甲皮弁&肩甲骨弁/肋骨弁あるいは遊離腹直筋皮弁&第8・9肋軟骨弁などの血管柄付き遊離複合組織移植を用いた高度専門的な機能的、整容的再建術式が推奨された。一方、Type IV-A・BおよびType V Defectや頭蓋底欠損を伴うType IV-Bに対する1次再建症例では、頭頂側頭筋膜弁、側頭筋弁、遊離腹直筋皮弁、遊離前腕皮弁等による煩雑ではない安全な軟部組織再建が標準的な再建術式と考えられ、硬性組織再建は症例により、生体親和性の高い厚さが0.2 mm前後のチタンメッシュを用いる方法が適当であると考えられた。

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い。しかし、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 Yamamoto Y.: Mid-facial reconstruction after maxillectomy Int. J. Clin. Oncol 10:218-222, 2005.
- ② Sekido M., Yamamoto Y. and Sugihara T.: Arterial blood flow changes after free tissue transfer in head and neck reconstruction. Plast Reconstr Surg 115:1547-1552, 2005.
- ③ 関堂 充、山本有平：頬部の再建. Jap J. Clin. Oncol 6: 35-42, 2005.
- ④ 小山明彦、川嶋邦裕、澤村 豊、山本有平、佐々木了、杉原平樹：遊離頭蓋骨移植による頬部硬性再建の一例. 日形会誌 25: 454-458, 2005.

2. 学会発表

- ① 小山明彦、山本有平、本田耕一、川嶋邦裕、佐々木了、竹野巨一、林 利彦：当科における頭蓋顎顔面領域の再

建材料選択アルゴリズム, 第 23 回
日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会、
2005.11、徳島

- 2. 実用新案登録
無し。
- 3. その他
無し。

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。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

上顎がんの再建法に関する研究
分担研究者 東京女子医科大学 野崎幹弘

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。上顎癌切除後の各種欠損様式に対して、再建対象を明確化した上で標準的な再建術式を提唱した。

A. 研究目的

上顎腫瘍切除後には、鼻腔粘膜、口蓋、頬骨隆起、眼窩底、義眼床、歯槽堤、副鼻腔死腔充填、顔面皮膚、顔面表情筋、涙道、頭蓋底など、再建対象となる種々の欠損が生じ得る。上顎腫瘍切除後の再建術式は、個々の症例において再建対象の優先順位を決定し、最適な再建材料を選択すべきである。本研究は、現時点での上顎がん切除後の再建術式の標準化を目指すものであるが、ここで言う標準術式とは一般の再建外科医の間で最も妥当と判断されるものである。

上顎癌切除後の欠損様式は、個々の症例において様々であるが、標準化を議論する上でいくつかのパターンに分類することができた。本年度の研究では、それぞれのタイプにおける優先順位の高い再建対象を特定し、術式決定のアルゴリズムを策定することとした。

B. 研究方法

過去10年間に東京女子医科大学形成外科において経験した、頭蓋底・上顎がん切除後の再建症例に関し検討を加えた。切除様式に関しては、以下のごとく6型（内1型は3亜型）に分類し、それぞれ

の再建対象を検討した。

Type I : 皮膚・粘膜欠損

Type II : 皮下組織欠損（顔面表情筋を含む）

Type III : 皮膚-粘膜全層欠損

Type IV : 骨性欠損

IV-A: 部分上顎骨欠損

Lower/Upper Type

IV-B: 全上顎骨欠損

Type V : 骨-軟部組織広範囲欠損

Type VI : 頭蓋底欠損

また、一期再建例と二期再建例では、再建対象の優先順位が異なるため、それぞれの欠損様式に関して一期再建、二期再建と分けて術式の選択を行うこととした。

（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する。

C. 研究結果

過去10年間に東京女子医科大学形成外科において経験した、頭蓋底・上顎洞がん切除後再建症例は33例であり、その