

Sequential histological examination and morphometric analysis on osteogenesis in the pores of porous hydroxyapatite with attachment of vascularized periosteum

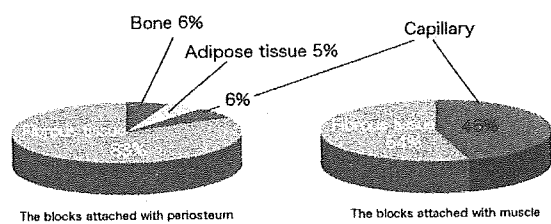


Fig. 12 : The percentages of areas of tissues observed in a pore were compared between the periosteum- and muscle-attached blocks. The percentage of fibrous connective tissues including blood vessels was as high as 83% and that of bone and adipose tissues was approximately 5% in the periosteum-attached block. On the other hand, only blood vessels and fibrous connective tissues were observed, and no bone and adipose tissues were found in the muscle-attached block.

replacing autologous bone graft, such as metallic materials, inorganic substances like HA, macromolecular polymers or biopolymers⁸⁾. Among them, HA has been regarded as one of the promising candidates of artificial bone for clinical use because it has suitable biological affinity and has been known to promote the differentiation of stem cells into osteoblasts⁹⁾.

We investigated the possibility of using vascularized periosteum-attached PHA as a novel material for replacing bone defects. We previously reported that osteogenesis had been confirmed in the pores of PHAB, which had been attached to the anterior portion of detached periosteum, having no connection to intercostal vessels¹⁰⁾. A hypothesis emerged from the study that PHAB could be regarded as one of the most favorable materials for bone reconstruction, because PHAB is easily processed to fit the shape of the each defect, and a scaffold comprising PHAB filling the defect would retain its shape while bone formation in the pores is completed. There have been several experimental studies emphasizing the success of mature bone formation in

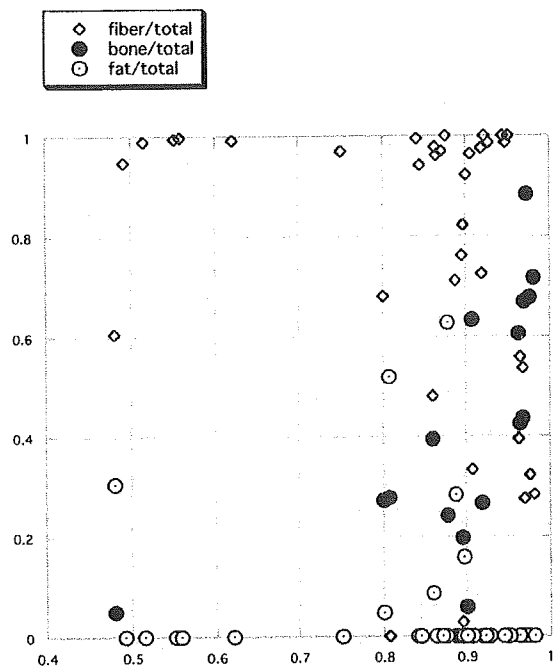


Fig. 13 : Evaluation of the 3-D distribution of each tissue in a pore at 12 weeks after implantation. The horizon indicates the deviation ratio (DR), and the vertical shows areas of induced tissue in the pores. Bone tissues were observed along the circumference of a pore as approximately 10% of the radius in width, and adipose tissues were often observed on the inner side of the bone tissue as approximately 10% of the radius in width. Only fibrous connective tissues including blood vessels were observed from the center to approximately 80% of the radius.

granules or blocks of HA which had been embedded in soft tissue, followed by the entire covering of vascularized periosteum^{11,12)}. However, few described sequential examinations of bone induction in the pores of PHAB in detail. Therefore, we aimed to discuss here-with the sequential events of osteogenesis in pores with attached periosteum, on the basis of results from detailed microscopic observations and morphometric analysis.

In this study, newly formed bone was confirmed to have a laminated architecture and depolarization was initially found at the margin of the pores near the face of the block

attached to by periosteum at week 8 after the surgical intervention, and bone formation in pores extended to the distal portion from the attached face of PHAB of rectangular shape. At week 12, adipose tissue containing islets of erythroblasts were usually observed inside the bone, recognized as bone sloughing lining the pore. The percentage of fibrous tissues including blood vessels was as high as 83% and that of bone and adipose tissues was 5%. By contrast, neither bone nor adipose tissue was found in the pores of PHAB embedded in the muscle during the entire experimental period. The result provides evidence that bone and adipose tissue containing islets of erythroblasts always appeared together only in pores of periosteum-attached PHAB.

To study in more detail the relationship between bone formation and the functioning of periosteum attachment, the ratio of bone area to the total area of all pores was examined. There was a significant increase in the mean ratio of bone area to pore area in all preparations from 8 weeks after the operation. Then, morphometric analysis revealed a negative correlation of -0.279 ($p < 0.001$, $n = 1038$) between the percentage of bone in each pore and the distance from the face of PHAB-attached periosteum. It is known that the periosteum of animals contains subsets of progenitor cells that possess the potential to differentiate directly into osteoblasts when inoculated in vivo¹³⁾. Accordingly, periosteum may act as a source of stem cell supply and cause bone formation in the pores of PHA extended in a direction away from the periosteum-attached face of PHAB.

Consistent with these results, adipose tissue can be recognized as a part of newly developed bone marrow, because most of the adipose tissue formed in sloughed bone contained islets of erythroblasts regarded as an impor-

tant component of hematopoiesis. This notion is also supported by a study that stated the potential of mesenchymal stem cells to differentiate into bone, fat, and muscle¹⁴⁾. Therefore, the two components newly developed in the pores, bone and adipose tissue, must be induced by differentiation of mesenchymal stem cells provided via periosteum which must function to accumulate and deliver circulating stem cell to pores in adjacent PHAB because of the failure of bone formation in muscle-attached PHAB¹⁵⁾. Although evidence of mesenchymal stem cells was not confirmed in the study, the result of formation of bone sloughing containing adipose tissue with a hematopoietic system in pores of PHAB, assumes that the periosteum was an essential component, acting as a source of stem cells to induce mature bone in the pores.

On the other hand, it has been generally discussed that the structural configuration of HA including the size and shape of the pores within the fabricated scaffold, has been shown to be critical in allowing osteoinduction and growth of bone itself into the scaffolds whilst also allowing the transfer of nutrients through the scaffold^{16,17)}. The present study also elucidated that the thickness of bone, adipose tissue, and fibrous tissue in the spheres of the pores might develop from the outer layer to the center of the radius in the ratio of 10-10-80 of radius by the concise stereological analysis of each component in pores. Generally, PHAB designed with 50-60% porosity and a pore size ranging from $100\ \mu\text{m}$ to $400\ \mu\text{m}$ in diameter has been considered optimal for bone formation^{18~20)}. Factors affecting the porosity of the scaffolds must be taken in to consideration and be balanced with the mechanical strength of the scaffold as a requirement of tissue engineered scaffolds is that they must have sufficient mechanical strength for the application

they are designed for²¹⁾. The results of the present study suggest that smaller pore diameters in PHAB may increase bone volume and provide favorable osteoinduction and sufficient strength.

As a conclusion, bone and adipose tissue containing islets of erythroblasts in pores may be induced by differentiation of mesenchymal stem cells provided via the periosteum which may play an important role to accumulate and deliver stem cells to pores in adjacent PHAB. Even if the clinical application of PHAB alone is still limited because of the difficulty to establish sufficient strength to replace the defect and prevent infection, we wish to emphasize that the complex of PHAB-attached vascularized periosteum presented in this study may become a favorable and secure material for bone reconstruction *in vivo*.

Acknowledgements

We are indebted to Ms. Yoko Maeda for her devoted technical assistance. We would like to thank Mr. Takehiko Nakajima and his co-worker (PENTAX Co. Ltd.) and Mr. Inoguchi (Hard tissue Co. Ltd.) for their helpful discussion and material assistance. A part of this work was supported by a Grant-in-Aid (No. 16591803) for Scientific Research from the Ministry of Education, Science, Sports and Culture of Japan and by a Project Research Grant from Toho University School of medicine (No.19225).

References

- 1) Maruyama Y, Onishi K, Iwahira Y, et al. : Free compound rib-latissimus dorsi osteomusculocutaneous flap in reconstruction of the leg, *J Reconstr Microsurg*, **3** : 13~18, 1986.
- 2) Maruyama Y, Urita Y, Ohnishi K : Rib-Latissimus dorsi osteomyocutaneous flap in reconstruction of a mandibular defect, *Br J Plast Surg*, **38** : 234~237, 1985.
- 3) Finley JM, Acland RD, Wood MB : Revascularized periosteal grafts -A new method to produce functional new bone without bone grafting, *Plast Reconstr Surg*, **61** : 1~6, 1979.
- 4) Puckett CL, Hurvitz JS, Metzler MH, et al. : Bone formation by revascularized periosteal and bone graft, *Plast Reconstr Surg*, **64** : 361~365, 1979.
- 5) van den Wildenberg FA, Goris RJ, Tutein Nolthenius-Puylaert MB : Free revascularised periosteum transplantation : an experimental study, *Br J Plast Surg*, **37** : 226~235, 1984.
- 6) Canalis RF, Burstein FD : Osteogenesis in vascularized periosteum. Interactions with underlying bone, *Arch Otolaryngol*, **111** : 511~516, 1985.
- 7) Ono I, Suda K, Takeshita T, et al. : Analysis of strength and bone conduction of hydroxyapatite ceramics, *J Jpn. P.R.S.*, **13** : 561~571, 1993.
- 8) Boyan BD, Hummert TW, Dean DD, et al. : Role of material surfaces in regulating bone and cartilage cell response, *Biomaterials*, **17** : 137~146, 1996.
- 9) Ohgushi H, Dohi Y, Yoshikawa T, et al. : Osteogenic differentiation of cultured marrow stromal stem cells on the surface of bioactive glass ceramics, *J Biomed Mater Res*, **32** : 341~348, 1996.
- 10) Hirata A, Maruyama Y, Hayashi A, et al. : Study on osteogenesis in artificial bone comprised of the porous hydroxyapatite block with attached rib-latissimus dorsi periosto-muscle flap in rabbit, *J Med Soc Toho*, **52** : 212~219, 2005.
- 11) Takato T, Harii K, Nakatsuka T, et al. :

- Vascularized periosteal grafts : an experimental study using two different forms of tibial periosteum in rabbits, *Plast Reconstr Surg*, **78** : 489 ~ 497, 1986.
- 12) Iguchi A, Umeda M, Teranobu O, et al. : Histological study bone formation by combined graft of HA granules and pedicle periosteum, *J. Jpn. Stomatol. Soc*, **49** : 230 ~ 238, 2000.
 - 13) Nakahara H, Bruder SP, Goldberg VM, et al. : In vivo osteochondrogenic potential of cultured cells derived from the periosteum, *Clin Orthop Relat Res*, 1990 ; **259** : 223 ~ 232.
 - 14) Sakaguchi Y, Sekiya I, Yagishita K, et al. : Comparison of human stem cells derived from various mesenchymal tissues : superiority of synovium as a cell source, *Arthritis Rheum*, **52** : 2521 ~ 2529, 2005.
 - 15) Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. : Multilineage Potential of adult human mesenchymal stem cells, *Science*, **284** : 143 ~ 147, 1999.
 - 16) Egli PS, Muller W, Schenk RK : Porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate cylinders with two different pore-size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits-a comparative histomorphometric and histologic study of bony ingrowth and implant substitution, *Clin Orthop Rel Res*, **232** : 127 ~ 138, 1988.
 - 17) Fabbri M, Celotti GC, Ravaglioli A : Hydroxyapatite-based porous aggregates-physicochemical nature, structure, texture and architecture, *Biomaterials*, **16** : 225 ~ 228, 1995.
 - 18) Gauthier O, Bouler JM, Aguado E, et al. : Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics : influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth, *Biomaterials*, **19** : 133 ~ 139, 1998.
 - 19) Hing KA, Best SM, Bonfield W : Characterization of porous hydroxyapatite, *J Mater Sci Mater Med*, **10** : 135-145, 1999.
 - 20) Mikos AG, Sarakinos G, Lyman MD, et al. : Prevascularization of porous biodegradable polymers, *Biotechnol Bioeng*, **42** : 716 ~ 723, 1993.
 - 21) Cyster LA, Grant DM, Howdle SM, et al. : The influence of dispersant concentration on the pore morphology of hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering, *Biomaterials*, **26** : 697 ~ 702, 2005.

特集 外鼻欠損の再建

遊離皮弁による広範囲外鼻欠損に対する再建

多久嶋亮彦* 朝戸裕貴** 波利井清紀*

Key words: 鼻 欠損 再建 マイクロサージャリー

はじめに

顎顔面における種々の器官の欠損に対する再建術は、各種皮弁術の発達に伴って、あらゆる欠損形態に対応することが可能になっている。外鼻においては、小範囲の欠損であれば、局所皮弁により機能的、整容的にかなり満足な結果を得ることができる⁷⁾。しかし、高度外傷、あるいは悪性腫瘍摘出後の広範囲外鼻欠損に対する再建に関しては、まだ多くの問題点が残されている。外鼻の再建には、前額の皮膚を用いた方法が最適であるとされているため⁹⁾、前額皮弁やscalping flapを用いた外鼻再建の報告が多く見られる⁵⁾¹³⁾。しかし、広範囲な裏打ちが必要な場合には、これらの皮弁だけでは不十分なこともある。このような場合に遊離皮弁は利用価値の高いものであるが、テクスチャーマッチ、カラーマッチの点から見ると、整容的には前額皮弁などに劣る。このため、とりあえず遊離皮弁で組織欠損を再建しておき、二次的に前額皮弁などを用いるのが理想的と考えられる。

一方、現在、各種の組織欠損に対する再建術式の標準化が唱えられ始めているが、外鼻に関しては、形態が複雑であることや、欠損

部位が変化に富んでいるため、個々の症例に応じて再建法を考慮しているのが現状である。

本稿では、将来的な術式の標準化を目標として、広範囲にわたる鼻部の組織欠損をいくつかのタイプに分け、それぞれのタイプに応じた皮弁の選択と、再建方法に関して述べ、その問題点についても考察する。

I 組織欠損の分類および再建方法

外鼻の広範囲欠損を欠損範囲に応じて4つに分類し、それに応じた再建方法に関して述べる。

1. グループ 1

鼻上部の鼻根部から鼻背にかけての欠損である。部位的には鼻尖部のように突出した部分ではないので、外傷、熱傷で起こることはあまりなく、鼻中隔粘膜原発の悪性腫瘍摘出後などに見られる⁹⁾。このため、欠損は皮膚・粘膜の全層にわたることが多く、鼻骨だけでなく前頭骨にまで欠損が及んでいる場合もある。粘膜側に用いる皮弁は、鼻腔内の粘膜の縫いしろが部分的にしか残っていないため、完全にwater tightに縫着することはできない。また、前頭洞内の搔爬も完全にできない可能性が高いので、むしろ、前頭洞は開

* 杏林大学医学部形成外科

** 東京大学医学部形成外科

放にしておき、裏打ちに用いる皮弁は残存組織に数カ所アンカリングするだけの方がよい。再建に用いる皮弁としては、欠損範囲が頭側にあるため鼻唇溝皮弁などが使用できない。また、前頭蓋底の手術操作のために galeal flap など局所の組織弁がすでに使用されていたり、広範囲欠損では滑車上動静脈、眼窩上動静脈が損傷されている場合もあるので、前額皮弁も用いることが難しい。このため、遊離皮弁を用いて裏打ちを含めた全層再建をすることを第1選択としている。皮弁は、薄く、二皮島でも血行的に問題がないものを選ぶ。移植床血管は顔面動静脈、あるいは浅側頭動静脈が用いられるため、皮弁の血管茎も長く採取できるものが必要となり、前腕皮弁、あるいは足背皮弁が適応となる。それぞれの皮弁は中足骨、橈骨を含めて血管柄付き骨皮弁として挙上することができる¹⁵⁾、二皮島にした場合、皮弁の配置上、移植床動静脈まで血管柄が届かなくなる。このため、腸骨などを遊離骨として支持組織に用いることが多い。移植骨の前頭骨へのプレート固定には、硬膜損傷、あるいは前頭洞へプレートが突出しないように注意を要する。固定位置が実際には鼻根部よりかなり頭側になるので、支柱を立てて鼻尖部を上げようとすると異常に高い鼻根部となる。このため、腸骨のカーブをうまく利用して鼻根と鼻尖のバランスを見ながら固定するが、低めの鼻尖部になりがちな問題点が残る。一方、二次的に整容的改善を行うため、scalping flap を用いることは可能であるが、腫瘍切除時における前頭蓋底の処置のため、冠状切開がすでになされている場合には、これも使用できない。

2. グループ 2

外鼻の下方を中心とした広範囲欠損で、腫瘍切除後の他、外傷でも見られる。鼻背部、

鼻尖部の他、裏打ちを含めた鼻翼部遊離縁など複雑な形態を持ったユニットの再建が必要となる。1つのユニットに限られるような小範囲の再建の場合、健側にできるだけ近い形で再建を行うことは可能なことである。しかし、広範囲欠損の場合に、1つの皮弁で、両側鼻翼、鼻尖、鼻柱など数カ所のユニットを個々に再現することは不可能である。このため、裏打ちは鼻唇溝皮弁で再建し、皮膚側は全体を1つのユニットとして捉えて再建を行うことが多い。形態的には、鼻翼基部は頬部皮膚と鋭角をなしている。片側の鼻翼のみが欠損している場合には、耳介のカーブを利用して鋭角な鼻翼基部を再建する方法などがある¹⁶⁾。しかし、1つの大きな皮弁で基部を再建した場合、鼻翼基部は直角、あるいは鈍角となることが多い。そこでわれわれは、裏打ちの鼻唇溝皮弁を丸くたたんでできるだけ鼻翼のカーブを再現しているが、片側の鼻翼の一部のみが残っている場合に、それを利用したとしても左右対称とはならず、かえって整容的に劣った結果となってしまう。このため、残存した皮膚は切除して欠損範囲を左右対称とし、鼻背、鼻尖、鼻翼をひとまとめにして再建を行う方法がむしろよいと考えている。外鼻皮膚側には前額皮弁を用いるのがカラーマッチもよく第1選択として挙げられる¹²⁾。しかし、外傷、熱傷などでは前額にも創が及んでいる場合も多く、また患者が前額に瘢痕が残る方法を拒否することもある。このような場合には、やはり遊離皮弁を用いるべきで、前腕皮弁、足背皮弁が選択される²¹³⁾。足背皮弁は採取部の術後合併症に留意する必要があるが¹⁷⁾、若い女性などでは前腕部に瘢痕を残すよりも、足背皮弁が優先される場合もある。硬組織による支持が必要な場合は、鼻根部、前鼻棘ともに硬組織が残存しているため、L字型の腸骨移植を行うことが可能である。この場合も、橈骨や中足骨を

血行を保持したまま同時に移植して、鼻梁を再建することが可能であるが¹⁵⁾、われわれは遊離腸骨移植による支持組織の再建を行っている。長期的に見た場合でも、骨片が小さいため、血行を持たない遊離移植でも十分に生着すると考える⁸⁾。

3. グループ 3

外鼻の皮膚欠損が広く全体にわたるものであり、顔面全体の熱傷や、顔面外傷の際に見られる。特殊なものとしては、色素性乾皮症などで外鼻全体の欠損が生じるケースが考えられる¹⁾。このグループに見られる欠損範囲は、皮膚欠損は大きいものの、広範囲に鼻腔側の裏打ちをする必要がないような場合が主である。再建方法は前額皮弁が最適であろうが、鼻全体に熱傷、外傷が存在するような場合、まず間違いなく損傷は前額にまで及んでいると考えられる。よってやはり遊離骨移植による支持組織の再建と前腕皮弁を中心とした遊離皮弁による外鼻の再建が第1選択になると思われる。

4. グループ 4

外鼻が完全に欠損しているタイプであり、しかも欠損が鼻腔底、口腔側粘膜にまで及んでいるものである。このような欠損は外傷、熱傷では少なく、ほとんどが悪性腫瘍の摘出後に生じる。今回、外鼻の広範囲欠損を4つのグループに分けているが、その中で最も再建が困難なタイプである。われわれの選択している方法としては、まず、口腔側、鼻腔底を左右の鼻唇溝皮弁で再建する。次に外鼻の裏打ちと皮膚側を再建するが、鼻唇溝皮弁をすでに用いているため、グループ2のように鼻唇溝皮弁と前額皮弁を組み合わせることができない。前額皮弁やscalping flapのみでは裏打ちまで行うことができない。このため、やはり前腕皮弁を二皮島として用いるこ

ととなる。歯槽骨、上顎骨が欠損している場合は支持組織の腸骨をL字型とすることができないが、L字としても支柱の部分を遊離皮弁できちんと被覆するのは困難で、われわれもこの部分の腸骨が露出した症例を経験している。

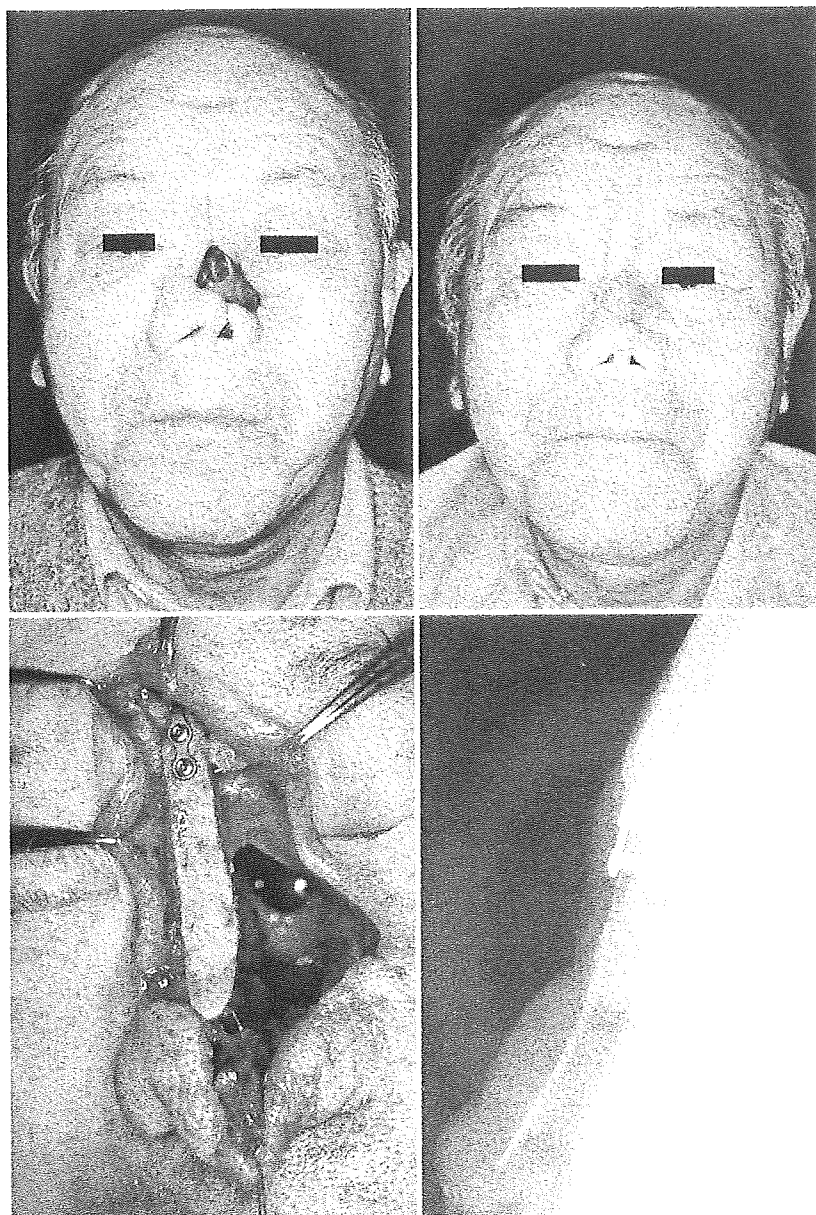
II 症 例

【症例1】 68歳、男

鼻中隔粘膜由来の悪性黒色腫の診断で摘出術をすでに受けており、外鼻欠損に対する再建術を目的に当科に紹介された(図1-a)。腫瘍摘出術の際、冠状切開による前頭蓋底の処置、および帽状腱膜による被覆が行われているため、前額皮膚を用いた皮弁は使用できなかった。また、外鼻皮膚欠損と同等の大きさの裏打ちも必要なため、二皮島にした前腕皮弁による再建を計画した。支持組織としては腸骨を用いたが、鼻骨は完全に欠損していたため、プレートを用いて前頭骨に固定した(図1-b)。移植床血管としては、右顔面動静脈を用いた。術後1年経過した現在、腸骨の吸収はないが、鼻尖部を高く再建することが不可能であったため、整容的にはあまり満足 of いく結果を得られなかった(図1-c, d)。

【症例2】 37歳、女

交通事故後の外鼻変形を主訴に当科を受診した(図2-a, b)。第1選択として前額皮弁を患者に勧めたが、患者自身が前額に瘢痕が残ることを強く拒否したため、遊離足背皮弁による再建を行った。右鼻唇溝皮弁による外鼻孔部の裏打ち、支持組織としての腸骨移植を行った後(図2-c, d)、左顔面動静脈を移植床血管として足背皮弁の移植を行った(図2-e)。術後、足背皮弁のカラーマッチが不良であるため、6カ月後に分層皮膚による置換を行った。術後6年経過した時点では、良好な形態を獲得している(図2-f)。



(a) 鼻中隔粘膜悪性黒色腫摘出後の外鼻欠損

(b) 腸骨をプレートを用いて前頭骨に固定した。

(c) 術後1年の顔貌

(d) 術後1年のX線像

図 1 症例 1: 68 歳, 男

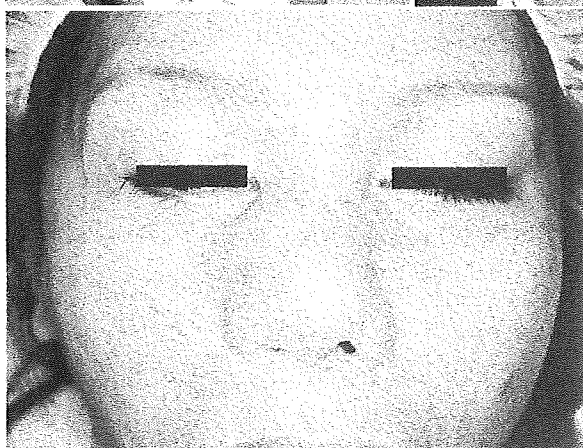
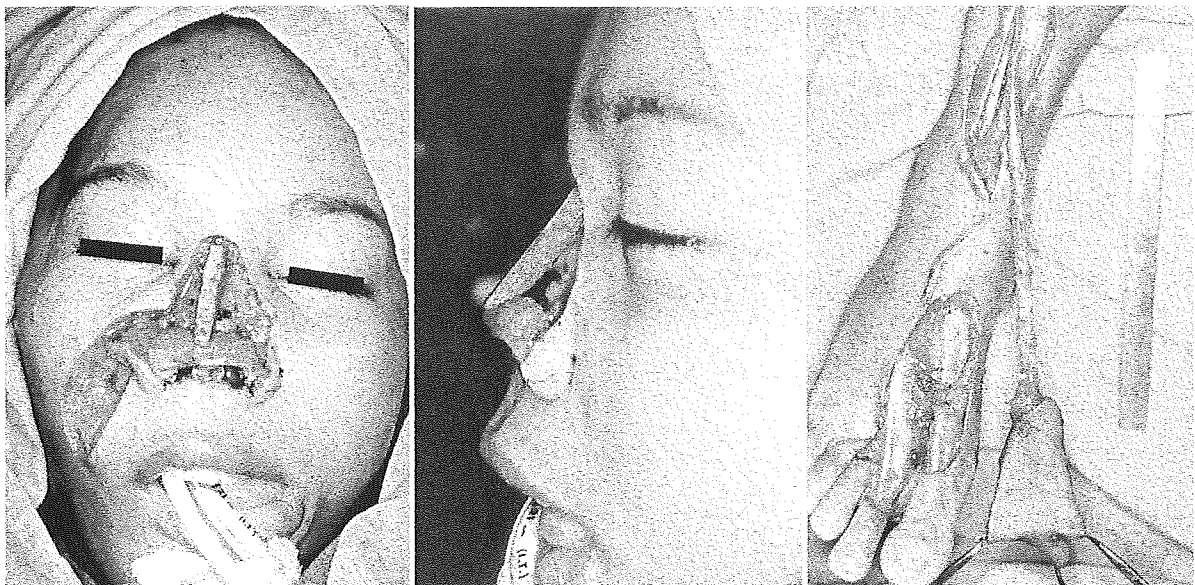
【症例 3】 27 歳, 男

色素性乾皮症で 12 歳時より顔面に多発する基底細胞腫, ボーエン病などの切除術を数回にわたり受けている。26 歳時に左頬から鼻部にかけての扁平上皮癌に対して広範囲切除術を耳鼻科で受けた後, 再建を求めて当科を受診した。(図 3-a)。再建は二期的に行わ

れた。まず, 二皮島の広背筋皮弁を用いて, 移植床動静脈を左右顔面動静脈として, 鼻腔内, および頬部の皮膚を再建した(図 3-b)。皮弁の除脂肪術を施行した後(図 3-c), 遊離前腕皮弁を用いて, 移植床動静脈を右顔面動静脈として, 外鼻の再建を行った。支持組織としては腸骨を用いた。術後 1 年の



(a, b) 交通事故後の外鼻欠損



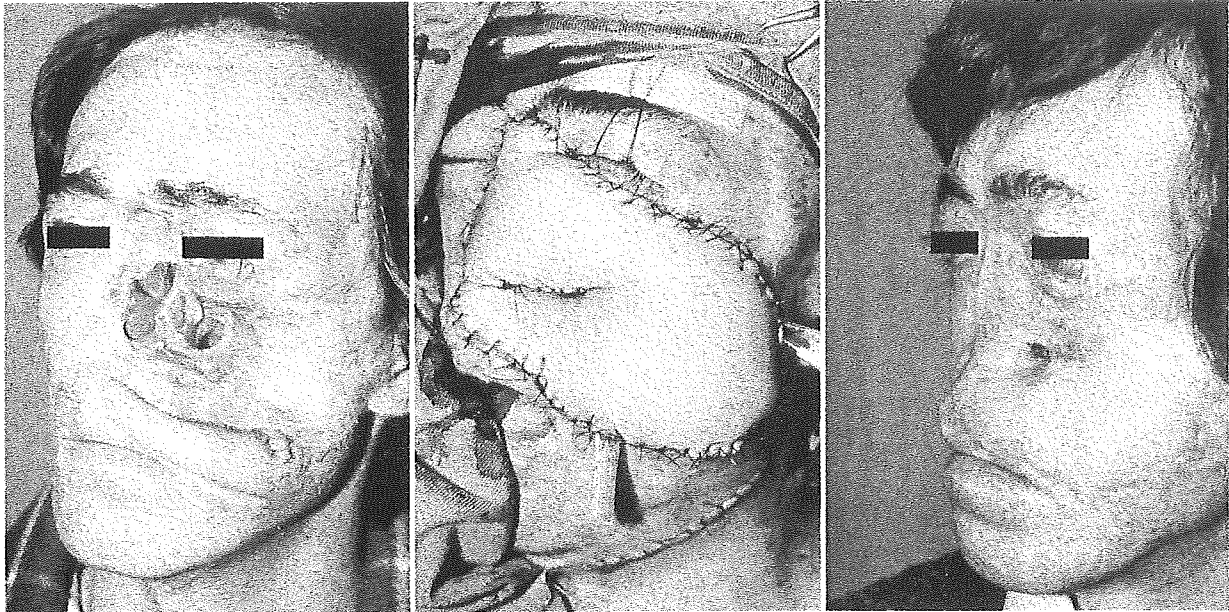
c	d	e
f		

(c, d) 鼻唇溝皮弁による裏打ちと、腸骨移植を行った。

(e) 挙上した足背皮弁

(f) 術後 6 年の顔貌

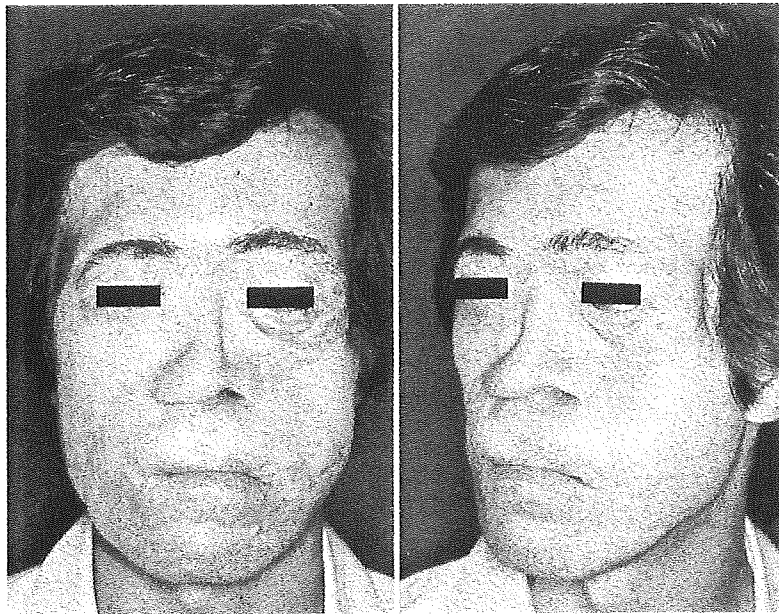
図 2 症例 2: 37 歳, 女



(a) 扁平上皮癌切除後の左頬部皮膚，および外鼻欠損

(b) 広背筋皮弁を用いて鼻腔内，および頬部皮膚の再建を行った。

(c) 広背筋皮弁の除脂肪術後，外鼻再建前の状態



(d, e) 術後1年の顔貌

図3 症例3:27歳，男

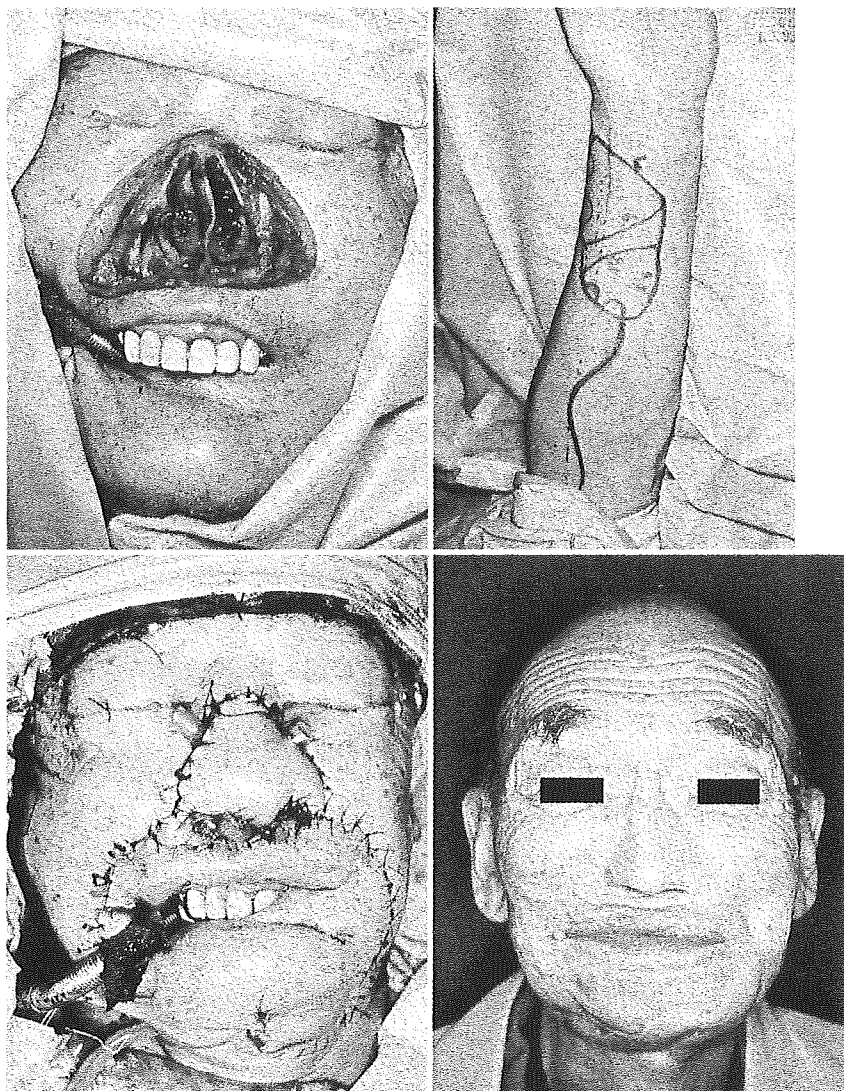
(Akizuki T, et al: Microsurgical facial reconstruction of a xeroderma pigmentosum patient after skin tumor resection; Case report. J Reconstr Microsurg 6:129-134, 1990 より引用)

状態では，右の鼻孔が閉鎖されているものの，外鼻の形態は良好である（図3-d, e）。

【症例4】 58歳，男

鼻前庭部の扁平上皮癌に対する腫瘍摘出後

に一期的再建を行った。欠損範囲は外鼻のみならず，鼻腔底粘膜，上口唇皮膚にまで及んでいた（図4-a）。まず，左右の鼻唇溝皮弁でそれぞれ鼻腔底，上口唇皮膚を再建し，次



(a) 鼻前庭部扁平上皮癌摘出後の鼻欠損

(b) 二皮島の前腕皮弁による裏打ちと皮膚側の再建を行った。

(c) 術直後の状態

(d) 術後2年の顔貌

図4 症例4:58歳, 男

に腸骨による支持組織再建を行った。腸骨はL字とし、支柱の部分は二皮島にした前腕皮弁で包むようにして鼻柱を再建した(図4-b, c)。術後2年の時点で、良好な外鼻の形態が保持されているが、上口唇、鼻唇溝皮弁の採取部に変形が見られる。(図4-d)。

III 考 察

最近、包括医療制度への移行の動きを受けて、形成外科手術や、頭頸部腫瘍摘出後の再

建術においても術式の標準化が進められようとしている。しかし、外鼻の再建においては、このような考え方はまだ始められていないといってよい。鼻は、鼻背、鼻尖、鼻柱、鼻翼といった狭い領域の中で、多くのエスティックユニットから成り立っている器官である⁴⁾¹⁸⁾。このため、外鼻における小さな欠損範囲においても、エスティックユニットが異なれば用いられる再建術式も異なってくる。広範囲の外鼻組織欠損においても、理想的にはすべてのユニットの再建を行うべきで

あろう。しかし、鼻翼、鼻柱といった細かな形状を持った組織が複数同時に欠損している場合、これらをひとつひとつ再現するのは不可能である。このため、鼻全体を1つのユニットとして捉えて再建を行うというのが、古くから Millard も述べているように現実的であると思われる¹⁰⁾¹¹⁾。このように考えると、鼻の広範囲組織欠損に対する再建においては、逆にある程度の術式の標準化が図られるのではないかと考えたため、本稿に述べたような分類を行った。

この分類におけるグループ1の、鼻の上方の広範囲欠損とは、悪性腫瘍摘出後などに見られる全層欠損に相当し、裏打ちのため利用できる局所皮弁がないため、前腕皮弁などの遊離皮弁が第1選択となる。問題点としては、前腕皮弁のカラーマッチが悪いことであるが、前額皮弁の血管茎が損傷されている場合、前額皮弁への二次的な置換は不可能である。前頭蓋底の処置を行うために冠状切開をされている場合は、scalping flap による置換もできない。また、本文中でも述べたように、支持組織としての骨の固定源が前頭部になるため、鼻根部から鼻背、鼻尖へかけての形態の再現が難しい。このため、整容的に優れた最終結果を獲得するのはなかなか困難である。

グループ2の、鼻の下方を中心とした広範囲欠損では、鼻翼部遊離縁を含めた裏打ちが必要な場合は鼻唇溝皮弁を用いることができる。皮膚側には前額皮弁が第1選択となるが、女性では前額皮弁を拒否することも多く、その場合は遊離皮弁が適応となり、前腕皮弁、あるいは足背皮弁が選択される。しかし、やはりカラーマッチが良くないことは否めない。

グループ3におけるような組織欠損を生じた場合、前額皮弁、scalping flap を使用することができるのであればやはりこれが第1

選択となる。しかし、外鼻全体にわたるような重度熱傷などの症例では、前額部にも瘢痕が存在することがほとんどであろうと考えられる。その場合は、やはり前腕皮弁などの遊離皮弁が第1選択となるであろう。

グループ4の再建方法にはまだ問題点が残っている。鼻唇溝皮弁は鼻の再建に頻用されている局所皮弁であるが、グループ4のような欠損に対して、われわれも口腔内、鼻腔底にこれを用いている。しかし、本来この皮弁は顔面動静脈の分枝が鼻翼付近で形成するネットワークを逆行性に利用するものであるため¹⁴⁾、組織欠損が広範囲で鼻翼を越えるような場合には皮弁の血行が不安定になると思われる。この部位での皮弁壊死は支持として用いる骨組織の露出に直結するため、鼻腔底、口腔側の再建が必要な場合には、別の遊離皮弁を利用することを考慮した方が血行的にはより安定していると思われる。一次的には口腔内、鼻腔底、および鼻腔側の裏打ちの再建を遊離皮弁を用いて行うだけに留め、二次的に腸骨移植と expanded forehead flap による外鼻再建を行うのもよいかもしれない。しかし、このような広範囲の欠損となるような症例では予後が悪いことも多く、できるだけ一期的に手術を完了したいのも事実である。

以上、4つのグループに分類して、それぞれの組織欠損のパターンにおける皮弁の選択に関して述べた。結果として、グループ1、4のようなタイプの広範囲欠損では、前額皮弁よりも遊離皮弁が第1選択となると考えられる。グループ2、3においては前額皮弁が第1選択である。しかし、前額に瘢痕が生じることを患者が拒否する場合や、すでに前額が瘢痕組織で覆われている場合は、遊離皮弁が次の選択肢となる。遊離皮弁を用いた場合の最大の欠点はカラーマッチ、テクスチャーマッチが悪いことであり、整容的に決して満足いくものではない。しかし、欠損範囲の大

きさ、欠損形態から考えて、遊離皮弁を用いざるを得ないことが多いのが実状であろう。

まとめ

外鼻はいくつかのエステティックユニットから成り立つ複雑な形態をしている器官である。このため、外鼻の広範囲組織欠損と一口にいても、部位により欠損形態は大きく異なっており、それに伴って再建方法も異なってくる。最近、再建外科における術式の標準化が求められつつあるが、鼻の組織欠損に対しては個々の症例に対応しているというのが現状である。そこでわれわれは、術式の標準化を念頭に置き、広範囲外鼻欠損を部位別に4つのグループに分け、それぞれのグループに対する再建方法に関して述べた。

顔面の組織再建は、カラーマッチ、テクスチャーマッチの点から見ると局所皮弁を用いるのが最良である。一般的には、外鼻の広範囲欠損においては、前額皮弁や、scalping flapが第1選択となると思われる。しかし、われわれの行った分類のうち、裏打ちが広範囲に必要となるものや、欠損部が鼻根部を中心としたものでは、遊離皮弁が第1選択となると考えられる。

引用文献

- 1) Akizuki T, Harii K: Microsurgical facial reconstruction of a xeroderma pigmentosum patient after skin tumor resection; Case report. *J Reconstr Microsurg* 6: 129-134, 1990
- 2) Bayramicli M: The distal dorsalis pedis flap for nasal tip reconstruction. *Br J Plast Surg* 49: 325-327, 1996
- 3) Bernard SL: Reconstruction of the burned nose and ear. *Clin Plast Surg* 27: 97-112, 2000
- 4) Burget GC, Menick FJ: The subunit principle in nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 76: 239-247, 1985
- 5) Converse JM: Clinical applications of the scalping flap in reconstruction of the nose. *Plast Reconstr Surg* 43: 247-259, 1969
- 6) Cordeiro PG, Santamaria E: A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast Reconstr Surg* 105: 2331-2346, 2000
- 7) 飯田直成, 小川智子, 堤清明ほか: 当科における外鼻皮膚欠損例の検討. *形成外科* 45: 35-42, 2002
- 8) 小林誠一郎, 大森喜太郎: 遊離腸骨移植による鼻再建の長期経過. *形成外科 ADVANCE シリーズ I-6*, pp 68-74, 克誠堂出版, 東京, 1995
- 9) Menick FJ: A 10-year experience in nasal reconstruction with the three-stage forehead flap. *Plast Reconstr Surg* 109: 1839-1855, 2002
- 10) Millard DR Jr: Reconstructive rhinoplasty for the lower two-thirds of the nose. *Plast Reconstr Surg* 57: 722-728, 1976
- 11) Millard DR Jr: Aesthetic aspects of reconstructive surgery. *Ann Plast Surg* 1: 533-541, 1978
- 12) Millard DR Jr: Aesthetic reconstructive rhinoplasty. *Clin Plast Surg* 8: 169-175, 1981
- 13) Millard DR Jr: Reconstructive rhinoplasty of the tip. *Clin Plast Surg* 8: 507-520, 1981
- 14) Niranjan NS: An anatomical study of the facial artery. *Ann Plast Surg* 21: 14-22, 1988
- 15) Ohmori K, Sekiguchi J, Ohmori S: Total rhinoplasty with a free osteocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg* 63: 387-394, 1979
- 16) Pribaz JJ, Falco N: Nasal reconstruction with auricular microvascular transplant. *Ann Plast Surg* 31: 289-297, 1993
- 17) Samson MC, Morris SF, Tweed AE: Dorsalis pedis flap donor site; Acceptable or not? *Plast Reconstr Surg* 102: 1549-1554, 1998
- 18) Yotsuyanagi T, Yamashita K, Urushidate S, et al: Nasal reconstruction based on aesthetic subunits in Orientals. *Plast Reconstr Surg* 106: 36-44, 2000

ABSTRACT

Reconstructive Rhinoplasty for Large Nose Defects

Akihiko Takushima, MD, Hirotaka Asato, MD**
and Kiyonori Harii, MD**

Because of its ideal color and texture, forehead skin is ideal for reconstructive rhinoplasty. However, both the forehead flap and scalping flap are sometimes insufficient for repairing large nasal defects, especially when reconstruction of the nasal lining is required. Furthermore, these flaps cannot be used when their vascular pedicles are damaged. Free flaps are a good alternative for such occasions, although color and texture are not well matched. We therefore classified large nasal defects into four groups in order to standardize the operative procedures for each group. Group 1 is comprised of skin and mucosal defects in the upper half of the nose. A free flap which is divided into two islands is the first choice for repairing this kind of defect, because the supratrochlear vessels are often damaged in such defects and a nasolabial flap cannot reach the defect. Group 2 consist of skin and mucosal defects in the lower half of the nose. A nasolabial flap for reconstructing the

nasal lining and a forehead flap for overlying cover are desirable. However, a free flap is a good alternative choice when a visible forehead scar is deemed untenable by the patient. Group 3 comprises whole nasal skin defects where a forehead flap is essential for reconstruction. However, since this type of skin defect is often seen on patients with complete facial burns, forehead skin is often unavailable for nasal reconstruction. Therefore, a free flap is the next best option for treating these patients. Group 4 consist of whole mid-central facial defects extending to the nasal floor and the oral mucosa. Here, nasolabial flaps are used for reconstructing the nasal floor and the oral mucosa. A free flap is also essential for nasal reconstruction in such cases, because a wide nasal lining is required. Four cases exempling each group are demonstrated. In conclusion, the first choice for reconstruction is a free flap for group 1 and 4, and a forehead or scalping flap for group 2 and 3.

**Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kyorin University, School of Medicine, Tokyo 181-8611*

***Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo 113-8655*

頭蓋底浸潤癌に対する切除・再建

癌研究会附属病院 頭頸科

苦 瓜 知 彦 鎌 田 信 悦 川 端 一 嘉

はじめに

頭蓋底に浸潤した鼻副鼻腔癌は、一般に根治切除不可能で予後不良と考えられてきたが、開頭による頭蓋内からアプローチと、耳鼻咽喉科的な頭蓋外からのアプローチをあわせたいわゆる頭蓋底手術 (skull base surgery) の発達によって、この部位の癌の一塊切除が技術的に可能となった。本稿では癌研究会附属病院頭頸科における頭蓋底手術の適応と治療成績について述べる。

対象症例

対象症例は1986年から2000年の期間に、癌研究会附属病院頭頸科において頭蓋底手術を施行した鼻副鼻腔悪性腫瘍73例である。性別は男性48例、女性25例であった。年齢は26歳から85歳で平均54.3歳であった。73例中の25例が二次例であった。原発部位は上顎洞41例、篩骨洞16例、鼻腔13例、蝶形骨洞2例、前頭洞1例であった。病理学的には、扁平上皮癌が40例、腺様嚢胞癌が10例、嗅神経芽細胞腫が10例、粘表皮癌2例、腺癌2例、MFH 2例、軟骨肉腫、骨肉腫、悪性黒色腫、悪性黒色腫、未分化癌、悪性エナメル上皮腫、腺傍細胞癌、肉腫 (分類不能) が各1例あった。

結 果

73例に対する治療内容と結果を表1に示す (表1)。頭蓋底手術後の3年生存率は54.4%、5年生存率は46.4%であった (図1)。病理組織型で比較したところ、扁平上皮癌40例の5年生存率は34.8%で、扁平上皮癌以外33例の58.7%より有意に不良 ($p=0.039$, Wilcoxon検定) であった (表2)。頭蓋底の切除範囲から前頭蓋底切除例30例と前・中頭蓋底切除43例を比較したところ両群の生存率には差がなかった (表3)。一次例と二次例を較べると一次例の方がよい傾向が見られたが有意差はなかった (表4)。術後合併症は73例中31例にみられた。主なものは、髄膜炎16例 (このうち1例が死亡)、局所感染10例 (このうち4例で腐骨除去)、脳脊髄液漏6例、血腫10例などであった。さらに重篤なものとしては内頸動脈血栓による片麻痺1例、術後脳梗塞による死

亡1例、術後広範な脳炎による死亡1例、術後1カ月の内頸動脈出血によると思われる死亡1例があった。

考 察

近年、頭蓋底手術の安全性は向上し術式は確立されつつあるように思われる。われわれの施設でも重篤な合併症を起こしたのはすべて1990年代前半までの症例で、最近では手術時間も短縮し、合併症は少なくなった。頭蓋底手術の最大の利点は、頭蓋底浸潤癌の一塊切除が可能であることである¹⁾。この結果従来はほとんど治癒不可能であったこの領域の癌の根治切除ができるようになった。このことは患者側から見れば、治療の選択の幅が広がったということになる。一方、この手術の欠点は手術手技の難易度が高く、長時間手術で患者の負担が少なくないことである。術後の合併症、後遺症も時として重篤である。また、耳鼻咽喉科単独でなく、脳外科、形成外科、麻酔科との綿密な連携が不可欠である。手術の適応に関してはまだ議論があるようである。われわれは手術適応の限界を考える場合、手術の安全性を確保しつつ切除できる技術的限界という意味と、治癒率を考慮した上での適応の上限という意味の両方を考えなければならないと考えている²⁾。現時点での適応の判断は、①頭蓋底に浸潤する腫瘍で頭蓋外からの操作だけでは切除が困難であること、②制御困難な頸部転移がないこと、③遠隔転移がないこと、④重篤な内科疾患がないこと、⑤P.S.が良好であることなどを根拠にしている。脳実質への浸潤、脳梗塞への広範な浸潤、海綿静脈洞内での内頸動脈

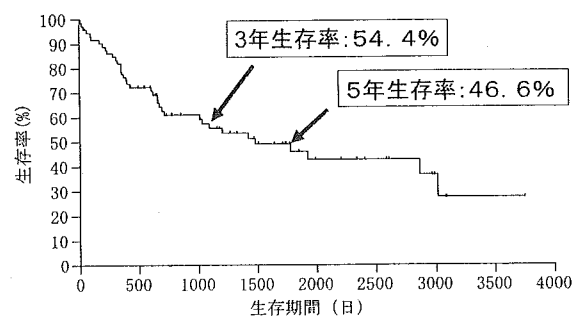


図1 頭蓋底切除術後の生存率

表 1 全症例 (73例) の治療内容と結果

頭蓋底切除範囲	前頭蓋底 33 前中頭蓋底 37 中頭蓋底 3
眼球摘出	41例(56. 2%)
頭蓋底再建	遊離皮弁 72 Pericranial flap 1
局所再発	34例(46. 6%)
死因	術後再発死 26 術死 2 術後髄膜炎 1 術後出血 1 術後合併症 1 他因死 5 他癌死 1 生存 36(担癌生存9)

表 2 頭蓋底手術後の生存率
病理組織型による比較

	1年	2年	3年	4年	5年
扁平上皮癌(40例)	71.9	49.2	49.2	40.6	34.8%
扁平上皮癌以外(33例)	84.8	74.2	67.2	63.2	58.7%

表 3 頭蓋底切除術後の生存率
前頭蓋底切除と中頭蓋底切除の比較

	1年	2年	3年	4年	5年
前頭蓋底切除(30例)	78.8	57.6	53.7	48.9	43.4%
中頭蓋底切除(43例)	77.0	65.5	58.2	54.3	48.9%

表 4 頭蓋底手術後の生存率
一次例と二次例の比較

	1年	2年	3年	4年	5年
一次例(48例)	78.8	62.7	60.0	60.0	52.6%
二次例(25例)	76.0	57.5	51.8	31.6	31.6%

浸潤は手術適応外としている。

ま と め

1) 1986年から2000年の期間に癌研究会附属病院頭頸科で頭蓋底手術を施行した鼻副鼻腔悪性腫瘍は73例であった。

2) 全症例の5年累積生存率は46.6%であった。

3) 扁平上皮癌は40例あり、5年生存率は34.8%で他に較べて不良であった。

4) 二次例が25例と多かったが、治療成績は一次例に較べて悪い傾向があった。

5) 術後合併症は73例中31例にみられた。髄膜炎が16例と最も多かった。手術に起因する致命的な合併症は4例あった。

6) 現時点では、脳実質浸潤、硬膜への広範な浸潤、海綿静脈洞内の内頸動脈浸潤は手術適応外と考えている。

7) 今後、耳鼻咽喉科医が中心となってチーム医療を構築し、症例を選択して、より安全な手術手技を確立することが望まれる。

参 考 文 献

- 1) 鎌田信悦, 川端一嘉: 鼻副鼻腔癌における海綿静脈洞浸潤の問題点・アプローチの方法, 再建術式, 手術適応に関する考察. 耳鼻と臨床38: 686-690, 1992.
- 2) 鎌田信悦: 鼻副鼻腔癌に対する頭蓋底外科. 癌の臨床44: 1309-1315, 1998.

臨 床

stage III・IV舌癌の治療成績について

三 谷 浩 樹
み た に ひ ろ き

鎌 田 信 悦
か ま た し ん えつ

苦 瓜 知 彦
に が う り と も ひ こ

米 川 博 之
よ ね か わ ひ ろ ゆ き

当科では1946年から舌癌の治療を行っており、1980年代初期までは臨床進行度にかかわらず原発巣の治療方法はラジウム小線源が主体であった。1946年から1970年までのT3以上の進行舌癌における5年粗生存率は20.3% (N=137) で思わしくなく、それまでの照射方法を改善し、DP皮弁を用いた切除再建法を導入、さらに大胸筋皮弁を用いた手術治療に移行したことで1971年から1980年においてはT3+T4舌癌の5年粗生存率は37.0% (N=40) まで向上した。とりわけ1982年からの機能保存と治療成績向上の両立を目指した遊離皮弁による再建術が確立したことはその後の治療を一変させ、嚥下機能を保ちつつ拡大切除が行えるようになったことにより、T3+T4舌癌の5年粗生存率は51.6% (N=126) が得られるまでになった。

本稿では過去20年間にわたる手術を主体としたstage III・IV進行舌癌の治療成績を示した。1981年1月から1999年12月までに根治手術治療を行ったstage III・IV舌扁平上皮癌、未治療例192例を対象とし、以下の成績を得た。5年粗生存率(疾患特異的生存率)はstage III:65.3% (71.8%), stage IV:38.2% (40.0%) でT分類別5年原発巣制御率はT1:100%, T2:83.8%, T3:81.7%, T4:77.4%, 5年頸部制御率は77.1%であった。

当科では原則として40 Gyの外照射を行ってきたが、原発巣切除標本を組織学的に術前照射の効果別に再分類し、治療成績と比較することで補助療法としての意義を検討した。その結果、照射無効群は40% (53/132), 照射有効群は60% (79/132) の出現頻度となり、原発巣・頸部制御率・粗生存率において両群間に有意差 ($p<0.05$) をみとめたことから、40 Gy程度でも放射線の治療効果を享受することが可能な症例があり、手術療法単独では成績向上に限界がある進行舌癌の治療において術前照射は有効な補助治療の一方法である可能性が示唆された。

キーワード: 舌癌, 生存率, 術前照射

はじめに

当科では1946年から舌癌の治療を行っており、1980年代初期までは臨床進行度にかかわらず原発巣の治療方法はラジウム小線源が主体であったが、機能保存と治療成績向上の両立を目指した遊離皮弁による再建術が確立したことはその後の治療を一変させ、現在ではT3, T4の大きな腫瘍に対しては手術が選択されることに論を俟たない。そこで本稿では過去20年間で当科において手術を主体とした一次治療が行われたstage III・IV舌癌症例を対象に治療成績を示すとともに術前照射の補助治療としての効果を検討したので報告する。

対 象

1981年1月から1999年12月までに癌研究会附属病院頭頸科にて根治手術治療を行ったstage III・IV舌扁平上皮癌一次例のうち原病死を除き2年以上経過を観察しえた192例(stage III:123例, stage IV:69例)を対象とした。治療法の内訳は、術前単独照射・他の補助療法未施行:132例, 術前単独照射+補助療法施行:32例, 手術単独療法・補助療法未施行18例, 手術療法+補助療法施行10例である。対象症例の病期分類(1987年UICC)を表1に示す。症例の観察期間は原病死例を除き24ヵ月から233ヵ月, 平均85ヵ月であった。

表 1 病期分類 (手術全症例・1981~1999 癌研)

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	
T1		0	0	2	0	1	3
T2		44	1	15	2	1	63
T3	43	36	1	12	9	1	102
T4	7	4	0	7	5	1	24
	50	84	2	36	16	4	192

1987・UICC

stage III: 123例

stage IV: 69例

表 2 舌癌の治療方針

T1	舌部切(+植皮)
T2	(術前照射)舌部切(+植皮)または 舌半切+(下顎切除)+郭清+再建
T3	(術前照射)舌半切または舌亜全摘 +(下顎切除)+郭清+再建
T4	(術前照射)舌亜全摘または舌全摘 +下顎切除+郭清+再建(全身状態により喉摘)

検討項目および方法

以下の二項目を検討した。

A. 全症例を対象として原発巣・頸部制御成績、生存率について

B. 術前単独照射のみを施行した 132 例を対象として放射線治療効果と原発巣・頸部制御成績、生存率の関連について

成績の算出方法は治療開始日から起算して初回再発まで、あるいは死亡日までを計算した kaplan-meier 法を用いた。また、疾患特異的生存率は他原因死を打ち切り例として、粗生存率は全死因を非打ち切り例とした。一次治療後の初回再発部位で原発巣ならびに頸部再発を同時に認めた症例は両者それぞれ単独再発症例に加算した。放射線治療効果については、原発巣の全断面ヘマトキシリン・エオジン染色標本を観察、大星・下里の分類^{1,2)}を用いて判定した。統計学的有意差検定にはログランクテスト—有意水準 5% (0.05) を用いた。

治療方針

舌癌治療の基本方針を表 2 に示した。

1) 原発巣について

1980 年代では組織内照射を行っていたが、近年では全例手術療法である。全方向最低 10 mm 以上の切除安全域確保を原則とし、T1 N0, T2 N0, 表在型 T3 N0 では口内法による単独部分切除を行っているが、T2 でも 30 mm を超えるもの、内向発育型、潰瘍形成型、あるいは表在型を除く T3, または T4 では原発巣に対して術前照射対向 2 門, 4 MEV 30~40 Gy (原発巣ならびに顎下部—8×10 cm 程度の照射野) を施行後、原発巣浸潤の範囲に応じた切除ならびに遊離皮弁再建術を行っている。下顎骨は保存を原則とするが、歯肉の切除安全域がとれぬものでは辺縁切除を加えている。可動部舌の

みならず舌根に深く浸潤する症例でも喉頭保存を原則とするが、全身状態を考慮し喉頭も併切している。

2) 頸部リンパ節の取り扱いについて

臨床的転移陽性側に関しては治療的全頸部領域頸部郭清を原則とした。臨床的転移陰性側では経過観察としているが、再建術を要する場合は予防的頸部郭清術が施行された。郭清範囲は原発巣切除が正中を越えるか否かにより、a) 患側全頸部郭清、健側経過観察、b) 患側全頸部郭清、健側顎下部までから全頸部郭清まで大別されていた。最近の予防的郭清症例では、c) 患側肩甲骨舌筋上郭清、健側経過観察または顎下部郭清までが多くを占めていた。

3) 再発後の二次治療について

再発腫瘍の局在を考慮して可能な限り救済手術、あるいは放射線、化学療法の単独または複合治療が行われた。

結 果

結果 A

a) 術前照射量について

術前放射線治療が stage III・IV 全症例中 164 例に施行された。照射量は 8~64.5 Gy, 平均 35.1 Gy (N=164), そのうち 129 例は 30~40 Gy, 平均 37.3 Gy であった。

b) 制御成績について

初回再発部位は原発巣再発 24 例、頸部再発 34 例、原発巣ならびに頸部同時再発 7 例、遠隔再発 25 例であった。原発巣制御率は 2 年: 83.9%, 5 年 82.0% (N=192) で、T 分類別の 5 年原発巣制御率は T1: 100% (N=3), T2: 83.8% (N=63), T3: 81.7% (N=102), T4: 77.4% (N=24) であったが T 分類別原発巣制御率に有意差はなかった (図 1)。

頸部制御率は 2 年: 78.4%, 5 年 77.1% (N=

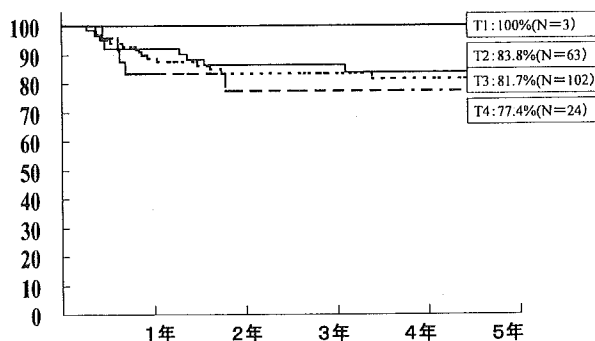


図 1 T 分類別原発巣制御率 (N=192)

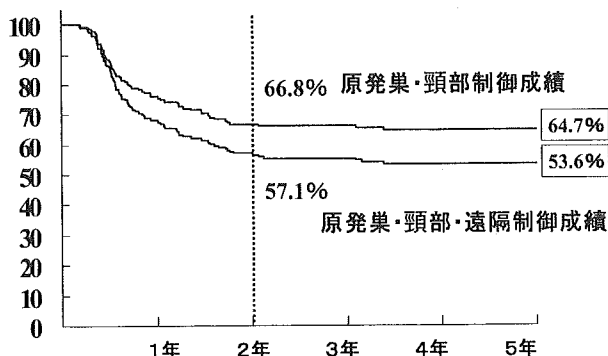


図 2 制御成績 (N=192)

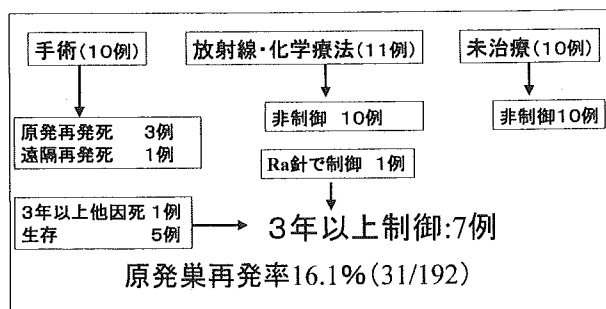


図 3 原発巣再発 31 例の転帰

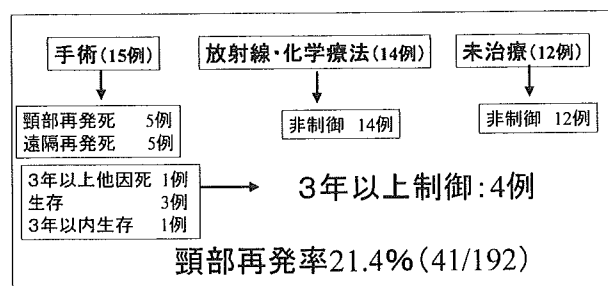


図 4 頸部再発 41 例の転帰

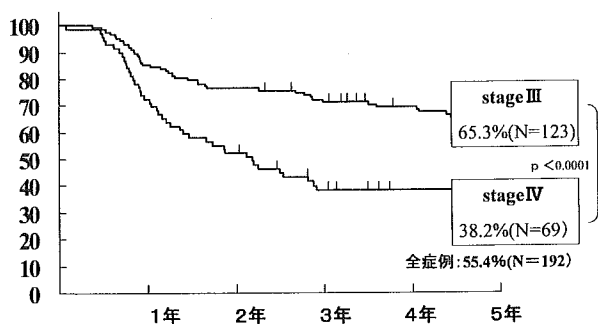


図 5 stage III・IV, 粗生存率 1981~1999 (N=192)

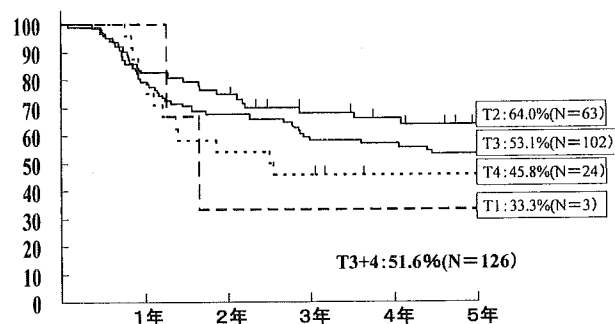


図 6 T 分類別粗生存率 (N=192)

192) となり, T 3, T 4 症例に限っても頸部制御率 2 年/5 年=82.1%/81.1% (N=126) となり, N 別頸部再発率では N 0: 8% (4/50), N 1: 19% (16/83), N 2: 35% (19/55), N 3: 50% (2/4) であった。

その結果, 一次治療後の原発巣・頸部制御成績は 2 年: 66.8%, 5 年: 64.7%, 初回遠隔再発を含めた全制御成績は 2 年: 57.1%, 5 年: 53.6% であった (図 2)。

c) 転帰

原発巣再発 31 例の転帰を図 3 に示す。救済手術が 10 例に行われた。その結果, 表在再発: 2 例, 口腔底・前方再発: 2 例, 後方・深部再発: 1 例, 部位不明 1 例を含めた 6 例と小線源治療の 1 例を合わせ 7 例が二次治療後 3 年以上制御された。一方,

放射線・化学療法施行 10 例, 未治療 10 例は原病死した。

頸部再発 41 例の転帰を図 4 に示す。救済手術が 15 例 (郭清野内 4, 郭清野外¹¹⁾に行われた。結果, 郭清野内再発の 1 例, 郭清野外再発の 3 例が二次治療後 3 年以上制御された。一方, 放射線・化学療法施行 14 例, 未治療 12 例は原病死した。

d) 生存率について

stage 別粗生存率を示す (図 5)。5 年粗生存率 (疾患特異的生存率) は stage III 65.3% (71.8%), stage IV: 38.2% (40.0%) で両群間に有意差 (p<0.0001) をみとめた。stage III・IV 統合群 (N=192) では 55.4% (60.3%) であった。

T 分類別の粗生存率を示す (図 6)。5 年粗生存率 (疾患特異的生存率) は T 1: 33.3%

(33.3%), T2: 64.0% (66.1%), T3: 53.1% (60.9%), T4: 45.8% (45.8%) が得られた。各群間に有意差はみとめなかった。T3+T4 統合群 (N=126) では 51.6% (58.0%) であった。

N 分類別粗生存率を示す (図 7)。5 年粗生存率 (疾患特異的生存率) は N0: 70.4% (77.2%), N1: 64.4% (70.0%), N2a: 50.0% (50.0%), N2b: 40.2% (43.0%), N2c: 12.5% (12.5%), N3: 0% (0%) が得られ, N0 群と, N2a 群 ($p<0.05$), N2b 群 ($p<0.0005$), N2c 群 ($p<0.0001$), N3 群間 ($p<0.0001$), N1 群と N2b 群 ($p<0.005$), N2c 群 ($p<0.0001$), N3 群間 ($p<0.0001$), N2b 群と N2c 群 ($p<0.05$), N2c 群と N3 群間 ($p<0.05$), N2b 群と N3 群間 ($p<0.0005$) に有意差をみとめた。N2a, N2b, N2c 群を統合すると, N0 群と N2 統合群 ($p<0.0001$), N3 群間 ($p<0.0001$), N1 群と N2 統合群 ($p<0.0001$), N3 群間 ($p<0.0001$), N2 統合群と N3 群間 ($p<0.001$) に有意差をみとめた。

結果 B

a) 放射線治療効果

照射の効果を明確にするために術前照射を施行した 164 例中, 術前・維持化学療法や術後照射等の補助治療を一切行わなかった 132 例を対象に大星・下里の分類^{1,2)} (表 3) を用いて放射線治療効果を判定

した。その結果, Grade 0: 15 例, Grade I: 38 例, Grade IIa: 29 例, Grade IIb: 34 例, Grade III: 3 例, Grade IV: 13 例であった (図 8)。

b) 照射効果別制御成績について

Grade III は 3 例と少数であったので照射著効例として Grade IV と統合した。化学療法・術後照射の有無にかかわらず術前照射を行わなかった 28 例を参考症例群とした。

その結果, 5 年原発巣・頸部制御率は Grade 0: 64.0%, Grade I: 50.0%, Grade IIa: 81.8%, Grade IIb: 75.0%, Grade III+IV: 75.0%, 参考症例群: 57.0% であった。Grade I 群と Grade IIa 群間 ($p<0.01$) で有意差をみとめた。

c) 照射効果別生存率について

5 年粗生存率 (疾患特異的生存率) は Grade 0: 40.0% (40.0%), Grade I: 48.8% (50.8%), Grade IIa: 69.9% (73.6%), Grade IIb: 60.4% (67.5%), Grade III+IV: 68.2% (87.5%), 参考症例群: 53.1% (53.1%) で, Grade 0 群と Grade IIa 群間 ($p<0.05$) で有意差をみとめた (図 9)。

以上の結果を踏まえ, Grade IIa 以上の四群 (以下: 照射有効群) と Grade I 以下の二群 (以下: 照射無効群) に統合・再分類した。病期分類別の症例分布の比率では照射有効群と照射無効群間に偏り

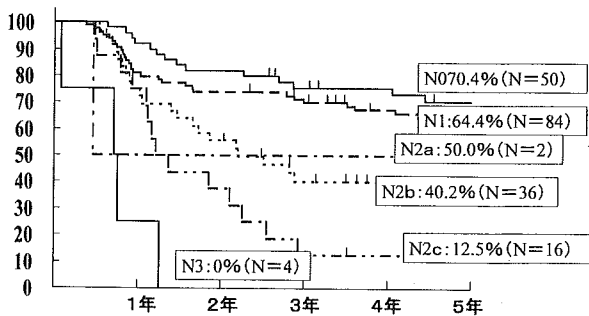


図 7 N 分類別粗生存率 (N=192)

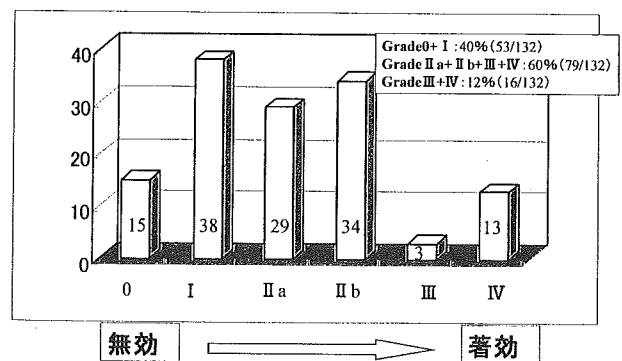


図 8 Grade 別症例数分布 (N=132)

表 3 放射線治療効果 (組織学的判定)

無効	Grade 0: 癌に照射効果を認めない。
	Grade I: 細胞傷害は認められるが、癌巣の破壊は認められない。
	Grade II: 細胞傷害、癌巣の破壊が認められる。
	a) 再増殖の可能性の強い形態的にかなりよく保たれた癌細胞が広い範囲に存在する (例えば、腫瘍全断面の 1/3 以上に)
	b) 増殖の可能性のあるかなりよく保たれた癌細胞が小範囲に認められる (例えば、全体の 1/3 以下に)
著効	Grade III: “Non-viable” と思われる癌細胞のみが認められる。
	Grade IV: 癌細胞は全く認められない。