

研究課題：生存率とQOLの向上をめざした癌切除後の形成再建手技の標準化

課題番号：H19-がん臨床-一般-018

主任研究者：埼玉医科大学 形成外科教授 中塚貴志

1. 本年度の研究成果

固形癌切除後の広範囲組織欠損に対しては、遊離組織移植術による再建が普及し安定した成績を得られるようになってきているが、使用する移植組織（皮弁、筋皮弁、骨皮弁など）の選択や再建手技に関しては、術者や施設によって異なっているのが現状である。一方、癌切除法に関しては、現在標準化の試みがなされつつあり、これに相応して再建術式の標準化も必要とされつつある。

今年度は各領域における代表的な再建方法の標準化を目指し、まずこれまでの再建法における術後成績および問題点を検討した。下咽頭・頸部食道の欠損では、遊離空腸移植術が最も安定した成績を挙げているが、2次再建例では移植床血管の選択に留意が必要である。舌根切除を伴う口腔・中咽頭癌においては腹直筋皮弁が多用されているが、高齢者においては術後嚥下障害を生じる可能性が高く、今後の工夫が必要と思われた。下顎骨再建には、腓骨・肩甲骨・腸骨などがあり、それぞれの利点・欠点を生かした適応が求められる。また、放射線性下顎骨壊死など2次再建に対しては血管柄を長くとれる肩甲骨皮弁が有用と思われた。乳房再建においては、広背筋皮弁による再建方法を検討した結果、本法の適応は胸筋温存乳房切除術後の再建では、乳房の小さい患者か広背筋皮弁しか選択できない患者に本法の適応は限るべきと思われた。ティッシュエキスパンダーを用いた再建では、皮膚血流障害の合併症が多く、特に皮下乳腺全摘の即時挿入例では全例に認められた。体幹・四肢の腫瘍切除後の再建においては、安全性・確実性や侵襲性を考慮し有茎皮弁を用いることが多く、体幹では特に広背筋皮弁の有用性が立証された。しかし広範囲や複合組織移植の欠損では、遊離組織移植が必要であった。さらに、子宮がんや乳がん切除後の四肢リンパ浮腫は患者にとって大きな問題であるが、その病態はほとんど解明されていない。ICG（インドシアニングリーン）を用いた蛍光造影法でリンパ管の走行を分類すると同時にその位置を正確に確認したうえでリンパ管静脈吻合を行う方法を開始した。

2. 研究成果の意義および今後の発展性

上記の結果はいずれもわが国では長年にわたり多数例の症例・経験を有する施設・術者における検討であり、高い普遍性・妥当性を有すると考えられる。

遊離組織移植術が多くの領域の再建で有用な方法であることが明らかになっているが、血栓形成による組織全壊死の可能性が3%前後はある。しかし、その防止対策として、新たなモニタリング法である「移植組織内静脈圧の連続測定法」が有効と考えられ、特に遊離空腸移植に適応すれば同術式の安全性のさらなる向上が期待できる。

また、口腔・中咽頭癌においては今後多施設共同研究を行うことにより、術後嚥下機能障害発生要因の検討が進み、喉頭温存などQOLに直結する術式の確立を期待できる。

頭頸部の再建に関しては、嚥下など術後機能の評価も術式の妥当性を決定する上で大変重要であり、統一した評価方法の確立が求められている。この点に関し、評価方法の検討・確立を行うとともに、その基準に基づき各再建法を比較し、標準的治療の確立に反映させる。

乳房再建では、客観的整容評価法を導入するとともに、患者からの満足度調査も行き、標準化に向けた検討に加える。

体幹・四肢の再建では、特に治療の困難とされる下肢において、機能的な評価からの検討も加えながら、再建の標準化を目指す。

癌切除後の四肢のリンパ浮腫はこれまで難治とされてきたが、ICG 蛍光造影法を導入することにより、リンパ流の基礎的動態の解明に役立つばかりでなくリンパ管静脈吻合を確実なものとし、リンパ浮腫の治療方法の発展に大きく貢献すると考えられる。

3. 倫理面への配慮

今年度の検討は、術後成績などをカルテの記録などに基づいて行った遡及的調査であり、患者のプライバシー保護に留意しつつデータの保存などには十分な配慮を払った。また、再建術式の選択に関しては、術前に患者および家族に十分な説明を行い、同意を得た上で行っている。今後の術後機能検査の実施においては、従来必要とされていない新たな検査を施行する場合には倫理委員会などの承諾を得た上で、行う予定である。

4. 発表論文

1. Sakurai H, Nozaki M, Takeuchi M, Soejima K, Yamaki T, Kono T. Monitoring the changes in intraparenchymatous venous pressure to ascertain flap viability. *Plast Reconstr Surg* 119:2111-7, 2007

2. Sakurai H, Takeuchi M, Kono T, Nozaki M. Different hemodynamic alterations in the transferred tissue depending on the recipient site. *Plast Reconstr Surg* 118(4suppl):73, 2006

3. Sakurai H, Nozaki M. Reconstruction of the Pharyngoesophagus with Voice Restoration. *Int J Clin Oncol* 10:243-246, 2005

4. Okazaki M, Asato H, Takushima A, Sarukawa S, Nakatsuka T, Yamada A, Harii K : Analysis of salvage treatments following the failure of free flap transfer caused by vascular thrombosis in reconstruction for head and neck cancer. *Plast Reconstr Surg* 119:1223-32, 2007

5. Fukuda M, Nakatsuka T, et al. Patient with multiple primary carcinomas including 4 separate oral cancers: study of p53 mutations and their implications for

management. J Oral Maxillofac Surg 64:1672-9, 2006

6. Suga H, Okazaki M, Sarukawa S, Takushima A, Asato H : Free jejunal transfer for patients with a history of esophagectomy and gastric pull-up. Ann Plast Surg 58(2): 182-185, 2007

7. Okazaki M, Asato H, Okochi M, Suga H: One-segment double vascular pedicled free jejunum transfer for the reconstruction of pharyngoesophageal defects. J Reconstr Microsurg 23(4): 213-218, 2007

8. Daiko H, Sakuraba M, et al: Surgical management of carcinoma of the cervical esophagus. Journal of Surgical Oncology 96: 166-172, 2007

9. Sarukawa S, Sakuraba M, et al: Immediate maxillary reconstruction after malignant tumor extirpation. European Journal of Surgical Oncology 33:518-523, 2006

10. Sarukawa S, Sakuraba M, et al: Standardization of free jejunum transfer after total pharyngolaryngoesophagectomy. Laryngoscope 116:976-981, 2006

11. 櫻庭 実, ほか: 特集: 下顎再建-下顎再建の方法-選択と問題点-. 日本マイクロサージャリー学会誌, 20: 287-292, 2007

12. 櫻庭 実, ほか: 下顎再建プレートと遊離組織移植を用いた下顎再建例の検討。日本マイクロサージャリー学会誌, 19: 357-362, 2006

13. Okazaki M, Takushima A, et al. Availability of end-to-side arterial anastomosis to the external carotid artery using short-thread double-needle microsuture in free-flap transfer for head and neck reconstruction. Ann Plast Surg 56: 171-175, 2006

14. Sarukawa S, Nakatsuka T, Takushima A, et al. Clinical evaluation and morbidity of 201 free jejunal transfers for oesophagopharyngeal reconstruction during the 20 years 1984-2003. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 40:148-152, 2006

15. Takushima A, et al. Reconstruction of maxillectomy defects with free flaps - comparison of immediate and delayed reconstruction: A retrospective analysis of 51 cases. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 41: 14-21, 2007

16. Okazaki M, Asato H, Takushima A, et al. Reconstruction with rectus abdominis myocutaneous flap for total glossectomy with laryngectomy. J Reconstr Microsurg 23(5):243-249, 2007

17. Kimata Y, Sakuraba M, et al. Functional reconstruction with free flaps following ablation of oropharyngeal cancer. Int J Clin Oncol 10:229-233, 2005

18. Sakuraba M, Kimata Y, et al. Pelvic ring reconstruction with the double-barreled vascularized fibular free flap. Plast Reconstr Surg 116;

1340-1345, 2005

19. 木股敬裕、桜庭実. 上顎癌切除後の一次再建と形態の回復. 形成外科:50, 859-867, 2007

20. 澤泉雅之、川口智義 (分担) : 骨軟部悪性腫瘍切除後の四肢の機能再建, 四肢の形成外科-最近の進歩 (第2版), 形成外科アドバンスシリーズ I-2 (小島忠夫編), p7-18, 克誠堂出版、東京、2005

21. 澤泉雅之、松本誠一、真鍋 淳、川口智義: 血管柄付き組織を用いた整形外科手術: 腫瘍切除後の膝周辺の再建. 関節外科 26:691-700, 2007

22. Kenji Yano, Ko Hosokawa, Takeshi Masuoka, et al., Options for immediate breast reconstruction following skin-sparing mastectomy. Breast Cancer 14: 406-13, 2007

23. Masuoka T, Yano K, Hosokawa K, Shono F. Divided latissimus dorsi musculocutaneous flap for breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 119: 1136, 2007

24. Tomita K, Yano K, Masuoka T, et al., Postoperative seroma formation in breast reconstruction with latissimus dorsi flaps -A retrospective study of 174 consecutive cases-. Ann. Plast. Surg. 59: 149-51, 2007

25. 矢野健二 乳房再建術後の整容性 「日本臨床」増刊. 65:465-8, 2007

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属施設及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属施設における職名
中塚貴志	形成再建手技の標準化とQOLに関する研究	東京大学・昭和54年卒・医博	埼玉医科大学 形成外科	教授
多久嶋亮彦	標準的下顎再建法	熊本大学・昭和61年卒・医博	杏林大学 形成外科	准教授
朝戸裕貴	食道2次再建例における再建術式の検討	東京大学・昭和59年卒・医博	独協医科大学 形成外科	教授
木股敬裕	がん切除後リンパ浮腫の病態解明と治療	筑波大学・昭和59年卒・医博	岡山大学医歯薬総合研究科 形成外科	教授
桜庭 実	舌がん切除後の再建	弘前大学・平成6年卒・医博	国立がんセンター東病院 形成外科	医長
櫻井裕之	下咽頭がん切除後の形成再建手技の標準	愛媛大学・昭和61年卒・医博	東京女子医科大学 形成外科	准教授

矢野健二	化 乳房再建術式の標準化	高知医科大学・ 昭和59年卒・医博	大阪大学 形成外科	教授
中川雅裕	人工物を用いた乳房 再建手技の標準化	愛媛大学・ 平成3年卒・医博	静岡県立静岡がん センター 形成外科	部長
澤泉雅之	体幹・四肢の腫瘍切 除後欠損に対する皮 弁修復法の選択	東邦大学・ 昭和61年卒・医博	癌研有明病院 形成外科	医長