

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ーがん臨床ー一般-018

研究代表者：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

本研究では、身体における複数の領域の再建法に関し検討を加えている。

まず頭頸部においては、舌広範囲切除および再建手術後の生存率に関し、形成再建外科の立場から生存率の向上に寄与できる点について検討した。その結果、追加手術の必要な大合併症を生じた症例では生存率が有意に低かった。従って、再建に当たっては大きな合併症の発生を防止するような術式の選択が必要と考えられる。下咽頭再建では、遊離空腸移植術における静脈圧モニタリングの有用性が示唆された。下顎再建では、2次再建ー特に放射線性下顎骨壊死ーに対し、血管柄の長いangular branchを用いた肩甲骨皮弁が有用であると思われた。また、自家組織移植以外にも再建プレートを用いる方法もあるが、比較的合併症の発生率が高いとされてきた。多施設のデータを集め、より安全な術式を確立すべく検討中である。また頭頸部再建後の機能評価として、嚥下圧の測定を複数施設で行っており、今後再建術式の選択に反映させる予定である。

体幹・四肢の腫瘍切除後の再建では、ISOLS（国際患肢温存学会）による機能評価を行った。その結果、皮弁を用いた腫瘍切除後の再建は、生じた欠損を単に被覆するばかりではなく、早期リハビリの開始、関節可動域の確保などの点から術後患肢機能に寄与する部分が多いことが示唆された。

乳房再建には、自家組織を用いる方法と人工物（プロテーゼ）を用いる方法がある。前者では、遊離深下腹壁動脈穿通枝皮弁(DIEP flap)を用いた乳房再建術に検討を加え、穿通枝が確認できれば犠牲も少なく十分な量の脂肪組織の移植が可能であり良好な形態を得ることができることを確認した。人工物による再建は複数の施設を調査したところ、昨年度はすべての症例が乳癌切除と同時にエキスパンダーを挿入し、胸部皮膚を拡張後にプロテーゼと入れ替える手術を行っていた。さらに、自家組織移植よりも症例数が増加する傾向を認めた。

2. 前年までの研究成果

舌広範囲切除例における再建術後の機能評価を行ったところ、75歳以上の高齢者が術後の嚥下障害のリスク因子であることが判明した。このため、高齢者の舌広範囲切除例では、喉頭形成などの誤嚥防止策を加える必要があると考えられた。また、舌切除後再建例の5年粗生存率は39.7%で、在院死亡例が多かった。下咽頭の再建では、多数例の分析から、瘻孔形成などの合併症回避の観点から、全周性の欠損においては遊離空腸移植術が標準術式と考えられた。しかし、空腸は血流障害に対する抵抗性の低い組織であるため、術後の血流モニタリングの重要性が示唆された。下顎再建では、骨欠損の部位・範囲だけでなく、皮膚・粘膜および軟部組織欠損の大きさに応じて再建材を選択する必要がある。遊離骨（皮）弁移植による再建が機能的、整容的に優れた結果を生み出しているが、腓骨皮弁

が多く、多くの症例で用いられる傾向にあった。

体幹の腫瘍切除後の再建では、広背筋皮弁と腹直筋皮弁の有茎皮弁による再建が多くの場合可能であり高い生着率を得ていた。一方、末梢である前腕や下腿では遊離皮弁の適応となることが多いことが明らかとなった。また、下肢への組織移植では血管吻合によるトラブルが多く生着が難しいとされているが、持続動注による低濃度な選択的抗凝固療法がその対策として有用であった。

乳房再建における広背筋皮弁移植は古くより行われているが、皮弁採取量に限界があるため、大きな組織量を必要とする再建には向いていない。従って、乳房温存手術後や比較的小さな乳房全摘後の患者に適応されるべきであることが判明した。乳房プロテーゼを使用する場合、最初にエキスパンダーを皮下に挿入して皮膚を拡張するが、乳癌切除と同時にエキスパンダーを挿入する場合には合併症の発生率が高かった。整容性評価を日本乳癌学会研究班沢井班の基準で行ったところ、即時エキスパンダー挿入後再建例、皮下乳腺全摘例や小さい乳房の再建の場合に高い点数を得られていた。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

頭頸部、特に舌癌切除後の再建では、術後合併症を生じないような再建法の確立により生存率の向上に寄与できる可能性があると考えられた。そのためには、各施設の術式の違いを把握しそれぞれの利点を取り入れた標準的術式を確立する必要がある。遊離空腸片の静脈圧モニタリングは、静脈側の情報に関しては極めて正確かつ鋭敏であるが、動脈側の情報に乏しい欠点がある。しかし、還流静脈血の採取により、間欠的ではあるが移植空腸片組織内の代謝を把握することも可能であり、阻血・鬱血それぞれの判定も可能となることが期待される。放射線性骨壊死などは治療の困難な症例であるが、長い血管柄と自由度の高い皮弁を有する移植組織は標準的治療法となりうる。その面から、**angular branch**を用いた肩甲骨皮弁は応用性が高く有用な方法と思われる。今後、放治・加療後のsalvage手術にも応用できると考えられる。

ISOLSの機能評価をretrospectiveにさらに多くの患者に適応し、体幹・四肢における皮弁再建術の標準化を目指す。さらに、皮弁を用いた積極的な再建症例と用いなかった場合との成績の相違を比較検討する。また、皮弁採取部の機能的欠落に対してもISOLSの機能評価を適応し評価し、再建術式の標準化のための検討項目とする。

乳房再建では、近年FDAの認可により人工物（プロテーゼ）を用いた再建法も次第に普及する傾向にある。従来の自家組織移植術による再建法との比較検討はまだ十分にはなされていない。今後、合併症などの差異、整容性評価や患者の満足度調査を行い、適応基準などを明確にしていきたい。それにより、患者の治療に対する選択肢が広がり、より公平、公正な医療を受ける機会が増えると考えられる。

4. 倫理面への配慮

本研究は臨床研究であり、遡及的調査においては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行った。術式は多くはすでに開発され臨床応用が行われているものであるが、若干の工夫が加わっていたり、またモニタリング法などでは新たに開発された部分もあるので、実施に当たっては、患者および家族に対し十分なインフォームドコンセントの下に研究を実施するとともに、個人情報の保護に配慮する。術後の機能評価に際しても、十分な説明を行い同意を得た上でを行っている。

5. 発表論文

1. 中塚貴志:私の手術と合併症回避のコツ 遊離空腸移植術 形成外科 51(3), 297-305, 2008
2. Sarukawa S, Sakuraba M, Kimata Y, Yasumura T, Uchiyama K, Hishinuma S, Nakatsuka T, Hayashi R, Ebihara S, Harii K.: Standardization of free jejunum transfer after total pharyngolaryngoesophagectomy. *Laryngoscope*. 116(6):976-81, 2006
3. 多久嶋亮彦, 波利井清紀: 私の手術のコツ. 血管柄付き遊離腓骨移植による下顎再建. 形成外科 50(1): 71-80, 2007
4. Okazaki M, Takushima A, et al, 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(4): 1223-1232, 2007
5. M.Sakuraba、T.Asano、et al : A new flap design for tongue reconstruction after total or subtotal glossectomy in thin patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, in press.
6. 櫻庭 実、浅野隆之、矢野智之、陳貴史、田中顕太郎、高梨昌幸、土屋沙緒、林隆一、木股敬裕: 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巻、287-292頁、2007
7. Sakurai H, Yamaki T, Takeuchi M, Soejima K, Kono T, Nozaki M.: Hemodynamic alterations in the transferred tissue to lower extremities. *Microsurg*[Epub ahead of print] 2008
8. 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(7):2111-2117, 2007.
9. 山田 潔, 木股敬裕: リンパ浮腫患者におけるICG蛍光リンパ管造影のパターンと手術成績の比較検討. *New Light for Minimally Invasive Surgery. ICG蛍光Navigation Surgeryのすべて*. インターメディカ社. 東京. 2008 (in Press)
10. Ueda S, Tamaki Y, Yano K, et al: Cosmetic outcome and patient satisfaction after skin-sparing mastectomy for breast cancer with immediate reconstruction of the breast. *Surgery*. 2008; 143: 414-25.
11. Yano K, Hosokawa K, Masuoka T, et al: Options for immediate breast reconstruction following skin-sparing mastectomy. *Breast Cancer*. 2007; 14: 406-13.
12. 中川雅裕、福島千尋、浅野隆之、飯田拓也:インプラントによる乳房再建後に感染を生じ、DIEP flapにて再再建した1例 愛媛医学 26(3): 266, 2007
13. 斎藤 亮、澤泉雅之、松本誠一、山口利仁: 下肢への遊離組織移植における持続動注法の試み 日本マイクロ会誌(in press)
14. 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

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	教授
朝戸裕貴	人工物を併用した乳房再建手技の標準化	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化	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	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