

研究課題：生存率とQOLの向上を目指したがん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

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

1) 班員の所属する6施設から、過去5年間のがん切除後の即時下顎硬性再建症例のデータを集積し解析した。症例数は114例、骨再建例が62例、プレートによる再建が52例であった。術後合併症を大合併症群、小合併症群とに分け、年齢、再建材料、糖尿病の有無、術前照射の有無、下顎切除範囲、手術時間、出血量が合併症の発生に寄与する度合いを多重ロジスティック回帰分析、 χ^2 検定により解析した。その結果、いずれの因子も有意ではなかったが、再建材料ごとの大合併症の比率の検定では、プレート再建が有意に高かった。なお術後の摂食機能に関しては、再建材料と残存対合歯の有無が食事内容に影響することが判明した。

2) 舌・口腔・中咽頭がんに対する広範囲切除+再建術後の症例で、嚥下機能を定量的に評価するため嚥下圧の測定を行った。今回対象とした手術症例では、健常者に比べ、鼻咽腔圧・中咽頭圧が有意に低いことが分かった。特に、経管栄養摂取群の中咽頭圧は健常者の約1/4と低下が著明であった。

3) 乳房再建において当研究班で昨年度示した新しい整容性評価法に基づき、まず1施設での術後評価を行った。38例の比較検討では、遊離腹直筋皮弁移植群、インプラント使用群間でいずれも良好な改善を認め、術前後とも大きな差はなかった。現在、多施設共同のデータ（総症例数550例）を分析中である。

4) エキスパンダー+インプラントによる乳房再建の検討を行った。172例の検討では、術後合併症は19例と比較的高率であったが、平均手術時間は2時間13分、平均出血量は94mlと手術侵襲が少ないことが明確であり、適応を選べば有用な再建手技と思われた。

5) 体幹・四肢の腫瘍切除例に関し、初回治療を行った449例と再建手術を行った181例をretrospectiveに調査した。その結果、再発率、転移率とも両群間に有意差はなかった。このことから、再建手術を要する進行がんにおいて、皮弁手術がより確実な広範囲切除の手助けとなり、予後に悪影響を与えないことが示唆された。

2. 前年までの研究成果

1) プレートによる下顎再建は、短・長期的に合併症率が高く、その適応は予後不良症例、進行がん症例、下顎体部の欠損に限るとされていたが、6施設の多施設データによると比較的良好な術後成績が得られており、術式の改良・工夫による成績の改善が期待されると考えられた。2) 舌広範囲切除例を対象として再建術後の機能評価と生存率の分析を行い、以下のような結果を得た。①舌広範囲切除例では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講じる必要がある。②舌がん切除再建後5年以上経過し

た178例の5年粗生存率と疾患特異的生存率について検討し、術後合併症との関連について調査した。その結果、追加手術の必要な大合併症を生じた症例では、大合併症を生じなかった症例と比較して有意に生存率が低いことを示した。3) 日本乳癌学会沢井班の評価方法は、乳房温存術後の整容性評価を目的に作成されたものであり、乳房再建術後の整容性評価にそのまま適用することは適切でないことが分かり、新たな評価法を開発した。4) 2008年までの15年間に施行された乳房再建726例を検討した。広背筋皮弁は乳房部分欠損に用いられる術式で、DIEP flap (腹直筋穿通枝皮弁) は比較的乳房の大きな全摘症例に用いられる術式であり、適応を選べば両者とも非常に有効な再建術式であると考えられた。5) 四肢・体幹の腫瘍切除後の皮弁による再建例107例に国際患肢温存学会 (ISOLS) による術後患肢機能評価を行った。その結果、従来報告されてきたよりも良好な機能が得られており、形成外科的再建の役割が示された。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

集学的治療によるがん治療成績の向上とともに社会復帰する患者が増加しており、それらの患者が術後に良好なQOLを獲得し維持していくために、がん切除後の組織欠損に対する形成外科的再建術の有用性・重要性はこれまで以上に増加している。頭頸部では、下顎の再建を多施設共同で調査した報告はなく、プレート再建と骨皮弁再建とを多数症例で比較検討した結果は今後の再建方法の決定に大きな影響を与えると考えられる。舌・中咽頭がんなどの術後の嚥下機能の評価として、嚥下圧を測定した報告も初めてである。嚥下圧の定量的評価を行うことにより、嚥下防止術式の適応基準を設定することが可能となることは臨床的に意義がある。乳房再建においては、これまで異なる乳房再建術式の効果を判定する総括的な整容性評価法は確立されていなかった。新しい整容性評価法の設定により、再建術式は異なっても同一の基準による整容性評価が可能となり、今後形成外科領域で幅広く利用されることが予想される。1980年台前半には切断術が一般的であった骨軟部悪性腫瘍において、人工関節などの開発に加え、現在では約33%の症例で形成外科的再建が加わり、患肢温存率は90%を超え、一般的な手術として確立されてきた。今後はより機能面を考慮した再建術式の開発と、皮弁手技の標準化による癌専門施設以外への普及が必要と考えられる。

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行っている。

5. 発表論文

- (1) 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
- (2) Okazaki M, Takushima A, Nakatsuka T, 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
- (3) 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
- (4) Yano T, Sakuraba M, et al : Head and neck reconstruction with the deep inferior epigastric perforator flap: a report of two cases. Microsurg; 29:287-92, 2009.
- (5) Yasumura T, Sakuraba M, Nakatsuka T, et al : Functional outcomes and reevaluation of esophageal speech after free jejunal transfer in two hundred thirty-six cases. Ann Plast Surg 62:54-8, 2009
- (6) Sakuraba M, Kimata Y, et al : A new flap design for tongue reconstruction after total or subtotal glossectomy in thin patients. J Plast Reconstr Aesthet Surg;62:795-9, 2009.
- (7) 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. Surg. 2008; 143: 414-25.
- (8) Tomita K, Yano K, et al., Aesthetic outcome of immediate reconstruction with latissimus dorsi myocutaneous flap following breast-conservative surgery and skin-sparing mastectomy. Ann. Plast. Surg. 2008; 61: 19-23.
- (9) Yano K, Hosokawa K, et al., Options for immediate breast reconstruction following skin-sparing mastectomy. Breast Cancer. 2007; 14: 406-13.
- (10) 澤泉雅之、丸山 優 : 後脛骨動脈皮弁.Orthopaedics. 21:69-76,2008
- (11) 斎藤 亮、澤泉雅之、他 : 下肢への遊離組織移植における抗凝固療法:低容量持続動注法の試み. 日本マイクロ会誌21:380-387,2008
- (12) 今井智浩、澤泉雅之 : 悪性腫瘍 : 体幹 1.胸壁 局所皮弁、形成外科診療プラクティス 形成外科医に必要な皮膚腫瘍の診断と治療, (山本有平編) p267-268、文光堂、東京、2009

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 | 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 |