

13 - 7 がん外科治療における形成再建手技の確立に関する研究

主任研究者 岡山大学大学院医歯学総合研究科 木 股 敬 裕

研究成果の要旨

がんの外科的治療後の組織欠損に対する形成外科的手技の必要性は、「がん患者の QOL の維持と向上」が強く求められる現在、ますます大きなものになりつつある。特に、摂食会話という複雑な機能と外貌を有する頭頸部領域の広範囲切除には、適切な再建術が術後機能と顔面形態の維持のため不可欠となっている。しかし、術後の局所合併症が多いこと、手術手技が多様で標準化されていないこと、再建方法によっては高侵襲になることなどが課題として残っている。

本研究では、頭頸部がん切除後の欠損を中心とし、術後合併症が少なく、低侵襲で、更に機能的な再建手技の開発・確立を目指し研究を行った。その結果、口腔癌、上顎癌における再建後の局所合併症の実態とその原因についての解明を実証した。更に、顔面軟部組織欠損、下咽頭・頸部食道欠損、舌亜全摘・全摘後の欠損に対する最適な再建手技の確立と、再建困難な症例に対する大綱の有効性を証明した。一方、下顎骨の低侵襲再建手技の開発を目的として、骨移植を必要としない新しい骨延長器の開発を行い、今後の臨床応用が期待できる。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
木 股 敬 裕 * ¹	国立がんセンター中央病院 医長	口腔癌切除後の再建における感染の制御に関する研究
* ²	岡山大学大学院医歯学総合研究科教授	
波利井清紀	杏林大学医学部 教授	顔面軟部組織再建手技の標準化について
野 崎 幹 弘	東京女子医科大学 主任教授	下咽頭・頸部食道再建術式の標準化と合併症の回避への対策
鳥 居 修 平	名古屋大学医学部 教授	困難な再建症例に対する大綱の利用
山 田 敦	東北大学医学部 教授	上顎がん切除後の二次再建術式の標準化について
小林誠一郎	岩手医科大学 教授	口腔癌切除後の再建における手術侵襲への対策
兵藤伊久夫	愛知県がんセンター 医長	頭頸部癌患者術後機能評価に基づく再建法の確立
栗 田 智 之	大阪府立成人病センター 主任	頭頸部再建における合併症の予防と対策

*¹:平成 16 年 4 月 1 日～平成 16 年 9 月 30 日

*²:平成 16 年 10 月 1 日～

総括研究報告

1 研究目的

頭頸部がん切除後の再建術の必要性は、「術後の QOL の維持と向上」が強く求められると共に、ますます大きなものになりつつある。しかし、他部位の再建に比べ創

部が汚染される可能性が高く局所合併症が多いこと。遊離組織移植や筋弁・筋皮弁などの手技が開発されてきたが、その手術法や適応などが多様で一定の評価がなされていないのが問題となって来た。本研究では、頭頸部がん切除後の欠損に対し、確実かつ低侵襲で、合併症が少ない再建手技の開発・確立を目指し、過去に開発してき

た手技の評価、合併症の現状と原因の研究、低侵襲再建の開発を行った。

2 研究成果

木股は、頭頸部がん切除後の再建症例における局所合併症が、他の領域の再建と比較して多いことに着目し、口腔癌切除後再建における感染の制御に関する研究を行った。初年度は、局所合併症の起因菌の同定と術中の創部汚染状態の調査を、16年度は舌癌切除後再建患者における局所合併症が患者に与えている影響を調査した。膿瘍の起因菌としては、口内常在菌が38.8%と最も多く、次にMRSA(26.3%)、ブドウ球菌(22.5%)が認められた。更に、再建直後の創部汚染度の調査においても、8例中5例に菌の存在が認められ、創部は口腔内と連続することにより術中直後から汚染されていることを意味すると結論づけた。一方、舌がん切除後再建329症例において、瘻孔形成が22.2%に、膿瘍形成が44.1%と高頻度に起きていることを確認した。更に、膿瘍形成で創部治癒に25.5日(中央値)を、また瘻孔形成で36日(中央値)を要しており、患者にとっても医療経済的にも問題があることを示した。その原因として、術前放射線療法、下顎合併切除、移植皮弁の血流障害、死腔充填方法などが統計的に考えられ、新たな対策方法の必要性が示唆された。

波利井らの初年度は顔面皮膚軟部組織再建の標準的再建法の確立に向けた基礎的データを集積するため、がんの切除範囲が上顎骨などの硬組織を含まず、かつ、遊離皮弁が再建に必要となった症例を検討した。その結果、軟部組織の欠損範囲としては耳下腺・頬部領域が最も多く、16年度の研究対象は、皮膚・軟部組織欠損を合併する耳下腺がん切除後の動的再建法の確立を目指した。1992年から2001年に行われた皮膚・軟部組織弁を付加した神経血管柄付き遊離筋肉移植術による再建例は、10症例であった。使用した筋皮弁の内訳は広背筋皮弁と前鋸筋皮弁の連合皮弁6例、広背筋皮弁4例(うち、筋肉皮膚穿通枝皮弁3例)であった。顔面麻痺の再建には広背筋の胸背神経を移植床の顔面神経断端(同側あるいは交叉縫合)に縫合し、同時に移植した前鋸筋や広背筋穿通枝皮弁を皮膚欠損の被覆あるいは陥凹の充填に用いた。本術式の利点は、広背筋と皮弁間の自由度が大きいこと、前鋸筋を同時移植できること、そして長い胸背神経を対側の健常顔面神経枝に交叉縫合できることである。再建に用いた広背筋の機能回復は術後約1年で見られているが、一般的なベルヤハント後の陳旧麻痺や脳腫瘍手術後

の麻痺症例などに比べて「自然に近い笑い」表情は得られにくかった。この原因として、一次再建例では術後の放射線照射の影響や、数回の手術による周辺の癒痕組織の影響などが考えられ、今後さらなる研究が必要であると報告した。

野崎は、下咽頭・頸部食道癌切除後に生じた組織欠損に応じて、術後合併症、安全性、簡便性、そして摂食機能・音声機能両面から最も適した術式を検討した。初年度においては、下咽頭・頸部食道癌再建症例の欠損範囲を4型に分類し、それぞれに対し、最も安全で簡便な空腸と前腕皮弁などを利用した再建手技のアルゴリズムを作成した。そして16年度は梨状陥凹を原発亜区域とする下咽頭癌症例に絞って、術後の摂食・音声機能から、最も適した術式の開発を行った。具体的には、下咽頭の全周を切除し、空腸で再建した群と、咽頭後壁が温存され遊離前腕皮弁により再建を行った群とを摂食会話機能において比較検討した。術後の食道発声能力では、空腸による全周性再建群で全く食道発声ができなかったのに対し、前腕皮弁によるパッチ状再建群では他人がわかる程度の食道発声が可能であった。流動物による食物通過時間でも、全周性再建群の 4.6 ± 4.1 秒に対し、パッチ状再建群では 1.6 ± 0.6 秒と良好な通過が認められた。さらに、固形物の通過時間に関しても、全周性再建群よりパッチ状再建群の方が良好な通過が認められた。一方、術後瘻孔の発声頻度では、空腸による再建が3.3%に対して、前腕皮弁による瘻孔形成が50%と高い傾向にあった。以上の結果より、梨状陥凹型の下咽頭がんにおいては、咽頭後壁を温存し前腕皮弁などによりパッチ状の再建を行う方が機能的には優れているものの、瘻孔形成の頻度をいかに少なくするかが今後の課題と考えられた。

鳥居は、頭頸部を含め他の領域におけるがん切除後の再建に際し、血行が良い大網を利用した再建手技の確立を目指し、過去の症例の検討と基礎的実験を行った。過去の遊離大網移植44症例の検討より、大網の適応のカテゴリーを不良な移植床、充填、長い血管茎、Bridge flap、感染、Patch、Vascularized vessel graftに分類した。具体的には、放射線照射後や感染創などの血行不良な移植床、複雑な形態の死腔充填、長い血管茎を要するもの、bridge flap症例を良い適応とした。そして、困難な再建症例の代表である頭蓋底手術、脳外科手術後の感染、頭蓋骨欠損などに対し、大網とチタンメッシュプレートによる再建について検討した。症例は8例で、年齢は22歳から66歳である。感染あるいは人工骨による失敗例が大部分で硬膜再建をしたものもある。術式は大網を

2葉にしてメッシュプレートの内側と外側に充填し、敷き詰めた。経過は良好で、追跡期間は1年9ヶ月から4年5ヶ月で結果は再発、露出は認められなかった。人工物の併用は手術時間の短縮、手術侵襲の軽減につながるが、長期成績に不安を残す。しかし高齢者、予後の不良な悪性腫瘍患者には良い適応となることが多いと考える。更に大網を再生医療として利用することを念頭にした基礎実験も行った。大網、皮下脂肪から幹細胞を取得、分離、増殖させ、マウスに移植して、骨、脂肪、軟骨へ分化することを確認した。これは大網の利用により、骨形成が期待できることを示唆する。また脂肪分化に関しては年齢にかかわらず、誘導可能になったが、骨分化に関しては高齢化するほど分化能が低下する傾向にあった。

山田は、上顎悪性腫瘍切除後の二次再建の標準化を目指し、過去9年間の遊離皮弁による上顎二次再建の20症例を調査した。平均年齢は57歳、腹直筋皮弁が10皮弁、肋骨付き広背筋皮弁が6皮弁、広背筋と前外側大腿皮弁がそれぞれ2皮弁であった。術後長期経過観察ができたのは15症例で、その内5症例が再発死亡していた。19症例中7症例に術後感染を生じたが、皮弁部分壊死などなく切開排膿洗浄後全症例治癒した。前期再建症例群で術前創部洗浄を施行しなかった10症例中6症例に術後感染を起こした。後期再建症例群では術前1週間創部洗浄を施行した4症例に、1症例術後感染を生じた。術前の細菌検査でMRSA陽性症例に対し、術前1週間の創部洗浄とムピロシンカルシウム軟膏塗布した5症例では、すべて術後感染はなかった。眼窩底を再建した3症例で、すべてチタンメッシュを使用した術後の感染症例はなかった。硬組織の再建には、血管柄付肋骨による再建症例が6症例あり、4症例に術後感染を合併したが、すべて骨感染もなく生着した。10症例に開口障害があり、9症例に於いて15mmの開口障害の改善が得られていた。眼窩底の再建には、チタンメッシュが有効であったと報告した。

合併症を抑えた術式や術後機能を考慮した術式の開発も重要であるが、移植部位の犠牲を最小限に抑えるような低侵襲手術の開発も不可欠である。小林は下顎骨切除症例に対し、骨移植よりも残存下顎骨を延長 Bone transport (BTP) し再建する方法に着手して来た。まず、初年度は下顎角部を含む下顎枝および体部各々3cm前後までの欠損に対応できるBTPの開発を目指した。具体的には、下顎角部をプレートベンダーで自由に曲げるようにし、更に両側の回転軸方向をウォームギアで90度変更する改良を加えた。これにより、装着の利便性が向上

し、プレートの支持性が確保でき、1種類のBTPで左右の下顎角部に使用可能となった。そして、16年度は様々な下顎骨欠損に汎用できる3次元的な Bone transport 用延長器(3DBTD)の開発を目指した。汎用型3次元骨延長器の要件は、骨欠損部を支持するプレート(supporting plate; SP)が下顎骨の湾曲に合わせて成形可能であることと、移動プレート(transport plate; TP)を含む延長機構が様々な湾曲に適合することである。以上を考慮し、SPの成形が容易になるようSP、TP、固定プレート(fixation plate; FP)、牽引装置、牽引ワイヤーを各々独立した部品とし、装着時組み立て方式を採用した。また、SPに溝を作成し、これをガイドとしてローラーを装着したTPがワイヤー牽引で滑走するようにした。このようにして試作した3DBTDは、様々な骨欠損に対応できる汎用型となった。試作したSPの曲げ強度は、市販の Reconstruction plate と比べ長幅方向で同等以上であるが、短幅方向で若干劣っていた。これは、SPが溝部分を有することと材質によるものであり、今後の改良を要する点としている。TPの滑走については、実際の屍体下顎骨モデルを用いた試行で良好な結果が得られており、デザインの細部を改良すれば、十分臨床応用可能な汎用型3次元 Bone transport 用骨延長器が作成できると報告している。今後の臨床応用が期待される。

兵藤は、舌亜全摘・全摘再建後の14症例に対し術後嚥下透視による機能評価を行い、この嚥下評価方法が舌がん切除後の欠損再建患者に対する標準的再建方法の開発に有用であることを確認した。更に、この嚥下透視検査は、簡便で客観的な評価が可能のため、これを用いることにより今後普遍的な再建方法の確立が期待できると報告した。

栗田は、遊離空腸による下咽頭頸部食道再建手術の合併症を減らすために、2対の血管を吻合することで血行再建を確実にする方法を開発した。その結果、従来法より明らかに局所の合併症を減らすことができたと報告した。また、感染を伴うことが多い血管柄付き骨移植による下顎骨再建に対しても、長母趾屈筋を利用した死腔重点方法を開発し、やはり従来法より合併症が減少し、その有効性を報告した。

3 倫理面の配慮

以上の研究においては、従来手術法による再建の術後評価はもとより、新しい手術法の開発も含まれるので、患者および家族に十分な説明を行い、文書によりインフォームドコンセントを得た上で研究を進めている。