

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390394

研究課題名(和文) 頭蓋底外科における低侵襲かつ安全な頭蓋顔面アプローチ法の確立に関する研究

研究課題名(英文) A study for establishment of the less invasive and low risk craniofacial approach in the skull base surgery

研究代表者

岸本 誠司 (Kishimoto, Seiji)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号：30115828

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 8,000,000円、(間接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：頭蓋底腫瘍に対する頭蓋顔面アプローチにおいては、顔面皮膚の切開、顔面骨の骨切りさらに神経切断などが必要となるため手術難易度が高く手術侵襲も大きい。さらに術後の形態的・機能的障害も著しい。そのため、このような頭蓋底手術は標準化するにいたっていない。そこで、より低侵襲で術後の機能的・形態的障害の少ない頭蓋底手術の確立と標準化を目的として以下の2項目の研究を行った。ティール法固定による解剖体の検討からより低侵襲な術式を開発した。インドシアニングリーン蛍光測定法を用いて血流の安定した顔面骨・軟部組織の分割法を検討した。

研究成果の概要(英文)：In the case of craniofacial approach for extirpation of the skull base tumor, facial skin incision and splitting of the facial skeleton are required. Therefore, this operation is difficult and results in severe invasion. Furthermore, the postoperative cosmetic and functional morbidity is also remarkable. For these reasons, this skull base surgery does not become standardized. We studied the following two items for the purpose of establishment and standardization of the skull base surgery with less invasiveness and postoperative functional and cosmetic morbidity. Firstly, we developed the new surgical methods with less invasiveness by study of the dissection of the cadaver fixed using Thiel method. Secondly, we examined the technique of division of the facial skeleton and soft tissue by the method of indocyanine green fluorometry in order to preserve good blood flow.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：耳鼻咽喉科学

キーワード：頭蓋底外科 手術アプローチ 低侵襲手術

1. 研究開始当初の背景

頭蓋底手術は、脳神経外科が担当する頭蓋内からのアプローチと耳鼻咽喉科・頭頸部外科が担当する頭蓋外からの頭蓋顔面アプローチ (Craniofacial approach) が単独あるいは複合して行われる非常に難度の高い手術である。しかし後者の頭蓋顔面アプローチにおいては、顔面皮膚の切開、顔面骨の骨切りさらに神経切断などが必要となるために、手術侵襲は大きく、術後の形態的・機能的障害も著しい。そのため、この様な頭蓋底手術はごく限られた施設でのみ行われており、標準化するにいたっていない。

2. 研究の目的

そこで、より低侵襲で術後の機能的・形態的障害の少ない頭蓋底手術の確立と標準化を目的として本研究を行った。

3. 研究の方法

(1) 解剖学的研究による、形態的・機能的障害がより少ない低侵襲かつ安全な新たな術式の開発

手術に先立ち解剖学的構造を把握することは必須であるが、頭蓋底領域は解剖が複雑であるため、成書のみでは不十分な点が多く、実際の解剖体を使用して検討する必要性に迫られることがある。特に、困難な術式や新しい術式に際してはこのようなことが起こりやすい。しかし、従来のホルマリン法によって固定された解剖体は蛋白の変性が強いいため、組織の硬化が避けられず、実際の術式に即した展開、解剖学的構造の検討に適しているとは言いがたい。ティール法は 1992 年にオーストリアのティールによって発表された解剖体固定法で、ホルマリンに加え、エチレンジグリコールなどの食品添加物を用いる。本法で固定した解剖実習体では従来のホルマリンとは異なり組織の色調や硬度が固定前とほとんど変わらないため、筋肉や関節が生体とほぼ同様の状態で保たれるので通常

の手術と全く変わらない操作が可能である。本研究グループでは以前より困難な術式や新しい術式の術前にティール法で固定した解剖実習体を用いて手術方法について検討してきたが、本研究では新しい頭蓋底手術の術式の開発を行う。

(2) 術中血流評価による頭蓋底手術における安全な頭蓋顔面骨の一時的離断法の開発

頭蓋顔面アプローチでは、一旦顔面の骨や軟部組織や骨を一時的に離断分割し、頭蓋底を広く展開することが要求される。術後の機能・形態的障害を軽減させるためには、分割された組織を元の位置に整復するが、組織の温存を図るためには血流が保たれていることが重要な条件となる。そこで術中にインディシアニンググリーン蛍光測定法を用いて骨をはじめ分割された組織の血流評価を行い、血流をできるだけ温存させる骨・軟部組織の離断法を検討する。

4. 研究成果

(1) 解剖学的研究による、形態的・機能的障害がより少ない低侵襲かつ安全な新たな術式の開発

これまで解剖学的検討によりいくつかの術式を開発、改良してきたが、本研究では以下の二つの術式について新たな研究成果を挙げる事ができた。

Maxillo-orbito-zygomatic approach

上咽頭、副鼻腔、側頭下窩さらに頭蓋内を広く占拠する腫瘍として若年性鼻咽腔血管線維腫や神経鞘腫がある。これまでこの様な腫瘍に対しては、顔面に大きな皮膚切開を入れないようにするため、Facial dismasking flap と Orbito-zygomatic approach を用いて手術療法を行ってきた。しかしこのアプローチでは上咽頭や眼窩内側方向の十分な展開は得にくい。そこでティール法による固定を行った解剖体の検討により、新しいアプローチ方法である Maxillo-orbito-zygomatic

approach を開発した。すなわち従来の骨切り範囲である眼窩外側壁および頬骨を拡大し、上顎骨外側 1/2 を含めて一塊として切断し翻転することで顔面深部、特に上咽頭、翼口蓋窩、上顎洞、眼窩内側への術野を大きく展開することを可能とするものである。これまで、頭蓋底に進展した進行若年性鼻咽腔血管線維腫の 4 症例に対して上記の新しいアプローチ法を適用して手術を行い、その有用性および安全性を確認することができた。

Lateral vertical mandibulotomy approach

副咽頭間隙から発生する腫瘍の多くは良性腫瘍であり、初期には自覚症状を呈さないため、診断時にはすでに腫瘍径が大きくなっていることもしばしば経験される。さらに、副咽頭間隙は深部に存在するため、そのアプローチ法を含めた術式選択には苦慮する。副咽頭間隙腫瘍に対するアプローチ法は多数あるが、時に下顎離断を必要とする場合もある。その場合、従来から median mandibulotomy approach が一般的であるが、下口唇正中断が必要であったり口腔内と術野が連続し術野が汚染創となるといった問題点がある。そこで一般には余り用いられていない Lateral vertical mandibulotomy approach についてティール法による固定を行った解剖体を用いて検討を行い、本術式の利点・欠点を新たに明確にすることができた。利点としては切開創が目立たない審美的な点、創部が口腔・咽頭内と連続しないため清潔術野を維持できる点などが挙げられる。欠点としては顔面神経が牽引されるため不全麻痺を起す可能性がある点、下歯槽神経を切断する可能性がある点、術野の展開が median mandibulotomy approach に比較してやや不十分となる可能性がある点などが挙げられる。

それらの結果を踏まえて、これまでに 5 例の巨大な副咽頭間隙腫瘍症例に本術式を用

いて良好な結果を得ることができた。

(2) 術中血流評価による頭蓋底手術における安全な頭蓋顔面骨の一次的離断法の開発 顔面骨の有茎骨弁の血流測定

頭蓋底の病変に到達するために、頭部・顔面の広汎な皮膚切開および頭蓋顔面骨の一次的離断が必要なことがある。離断に際して、遊離骨片として完全に血流を遮断する場合と、有茎骨弁として血流を温存したまま離断する場合がある。一般的にはこれらの骨を Free bone の形で離断し術後整復することが行われるが、血流が遮断されるため術後に壊死感染や吸収、発育障害などの危険性が懸念される。そこでこれらの骨組織に周囲の皮膚あるいは筋を付けたまま血流を保った状態で、有茎骨弁として離断することが望ましいと考えられる。しかしその様に挙上した有茎骨弁において実際に血流が保たれているか、さらにどの様に挙上すれば血流がより豊富に保たれるか全く明らかとなっていない。そこで、我々は蛍光度によって血流を可視的に評価することのできるインドシアニンググリーン (ICG) を用いて、有茎骨弁の血流評価について検討を行った。

当院において Orbito-zygomatic approach もしくは Partial maxillary swing approach により頭蓋底手術を施行した 7 例の患者を対象とした。手術時には骨周囲の剥離は必要最低限とし、粘膜や筋肉との連続性を保つことによって骨表面から入る血管を温存するように留意した。ICG を投与し、挙上した骨弁の血流を赤外線カメラを用いて動的画像として記録し、複数の医師により蛍光の有無を判定した。また、記録画像上で該当骨の一定範囲の輝度を time-intensity-curve にプロットした。

骨表面ではなく、その断端を記録することにより、血流の評価が可能であった。血流評価は 7 例中 6 例が良好、1 例がやや不良とい

う結果であったが、術後経過は全例が骨の生着・癒合も良好で、術後合併症は認められなかった。また、蛍光輝度カーブの初期の立ち上がり（傾き）が組織の血流還流との間に強い相関関係があるとされているが、骨弁においてもプロットされたグラフから傾きを求めることが可能であった。これにより、血流の半定量的な評価が可能と考えられた。

頭蓋骨膜弁(Pericranial flap)の血流測定

本研究は本学形成外科矢野智之、田中顕太郎、岡崎睦らにより行われたものであるが、頭蓋底手術における安全・確実な手術法の開発を目的に研究協力者として参画しており、ここに研究成果の一つとして挙げさせていただく。

Pericranial flap は挙上容易で、頭蓋底欠損の小範囲の欠損を再建するのに十分な厚さと面積を持つため頭蓋底再建に汎用されてきた。後ろ向き調査による再建材料としての有用性や解剖学的な栄養血管に関する報告は散見されているが、実際の術中血流評価はなされていない。そこで ICG 蛍光造影法を用いた術中血流評価を行った。

対象は当院において挙上した pericranial flap 9 例のうち、血流評価が可能であった 6 例。患者は男性 4 名、女性 2 名、年齢 38～63 歳(平均 54 歳)であった。前方茎 4 例、側方茎は 2 例であった。前方茎のうち栄養血管として眼窩上動脈を両側茎で持つものが 2 例、片側茎、乱走型が各々 1 例であった。皮弁サイズは 10×8～10×10cm であった。1 例に術前陽子線治療が行われていた。研究方法として前方茎もしくは側方茎 pericranial flap を定型的に挙上し ICG を末梢より静注、術中血流評価を行った。

その結果、皮弁挙上後の実測長 8.0～8.8cm に対し、ほぼ均一に造影された範囲は前方茎で 5.2～8.0cm (平均 6.0±1.4cm)、側方茎で 3.8cm、4.5cm の長さの範囲であった。これ

を実測長に対する造影された長さでその範囲の割合を求めると、前方茎で 59.1～90.9% (平均 70.5±14.2%)、側方茎で各々 46.5%、56.3%であった。片側茎と乱走型では栄養血管の処理後に比較として造影された割合を測定したが各々 71.6%、93.2%であった。陽子線照射例で一部造影欠損を認めた。

ICG を用いた血流評価の結果、pericranial flap の末梢は non vascularized flap になっている可能性が示唆された。側方茎と術前照射例で造影不良を認め、再建材料として血流が不安定になる可能性を認めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 12 件)

M Yamada, A Tsunoda, S Kishimoto:

Surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma with lateral extension to the infratemporal fossa. *Auris Nasus Larynx*. 査読有 41,359-363,2014. 10.1016/j.anl.2014.02.009

矢野智之、岡崎睦、田中顕太郎、末貞伸子、角田篤信、岸本誠司 . 頭蓋底再建のための新しい欠損分類の有用性の検討 - 頭蓋底再建症例 127 例における検討 . 査読有、*頭頸部癌* 39(4):430-434,2013.

角田篤信、岸本誠司 . 聴器悪性腫瘍に対する外科治療 . 査読有、*Otology Jpn*22(2):845-848,2013.

T. Yano, K. Tanaka, H. Iida, S. Kishimoto, M. Okazaki . Usability of the Middle Temporal Vein as a Recipient Vessel for Free Tissue Transfer in Skull-Base Reconstruction . 査読有 *Ann Plastic Surg* . 68:286-289,2012.

岡田隆平、角田篤信、岸本誠司、秋田恵二 . 手技・工夫「Thiel 法による解剖体固定法とその有用性についての検討」. 査読有、*日本耳鼻咽喉科学会会報* 115:791-794,2012.

角田篤信、伊藤卓、喜多村健、岸本誠司 .

当科における耳科手術指導：画像所見と解剖所見の有機的結合．査読有、Otology Jpn 22(3):209-213,2012

T Yano, M Okazaki, K Tanaka, H Iida, M Aoyagi, A Tsunoda, S Kishimoto. A new concept for classifying skull base defects for reconstructive surgery. 査読有、Journal of Neurological Surgery-Part B2:125-131,2012.

T Yano, K Tanaka, S Kishimoto, H Iida, M Okazaki. Review of skull base reconstruction using locoregional flaps and free flaps in children and adolescents. 査読有、Skull Base, 21:359-365,2011

M Yamada, A Tsunoda, K Hagino, M Aoyagi, Y Kawano, T Yano, K Tanaka, S Kishimoto. Surgical management of large juvenile nasopharyngeal angiofibroma invading the infratemporal fossa with intracranial extradural parasellar involvement in an 8-year-old boy. 査読有、Auris Nasus Larynx 39(3):341-344,2012.

〔学会発表〕(計 20 件)

青柳 傑、小幡佳輝、玉置正史、山本信二、河野能久、岸本誠司．三叉、顔面、聴、舌咽、舌下神経鞘腫での手術摘出と機能温存．日本脳神経外科学会（東京）、2014.10.9

野村文敬、岸本誠司、杉本太郎、角卓郎、稲吉康比呂、清川佑介．副咽頭間隙腫瘍に対する下顎骨側方離断アプローチ．第76回耳鼻咽喉科臨床学会（盛岡）、2014.6.27

清川佑介、岸本誠司、角田篤信、杉本太郎、角卓郎、野村文敬、稲吉康比呂．頭蓋底手術におけるインドシアニンググリーン蛍光測定を用いた有茎骨弁の血

流評価．第76回耳鼻咽喉科臨床学会（盛岡）、2014.6.27

Seiji Kishimoto. Lecture: Craniofacial approach to the skull base. Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital (Taiwan), 2014.6.7
岡田隆平、角田篤信、喜多村健、岸本誠司．Thiel 法固定による解剖実習体を用いた手術アプローチの検討．第24回日本頭頸部外科学会（高松）、2014.1.30

〔図書〕(計 1 件)

青柳傑、角田篤信、矢野智之、岸本誠司．Infratemporal fossa approach．ビジュアル脳神経外科 5 頭蓋底 前頭蓋窩、眼窩、中頭蓋窩．P110-121、メディカルビュー社、2012.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

岸本 誠司 (KISHIMOTO Seiji)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授
研究者番号：30115828

(2)研究分担者

角田 篤信 (TSUNODA Atsunobu)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究
科・准教授
研究者番号：00280983

杉本 太郎 (SUGIMOTO Taro)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究
科・講師
研究者番号：60262177

秋田 恵一 (AKITA Keiichi)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究
科・教授
研究者番号：80231819