放射線皮膚骨壊死に対する手術的治療

— 血管柄付遊離複合組織移植による再建 —

宇野 芳 史

Surgical Treatment of Osteoradionecrosis

Yoshihumi Uno

(UNO ENT Clinic)

Three cases of osteoradionecrosis (temporal and maxillary bones) were reconstructed using the microvascular tissue transfer method. These patients had received combination therapy consisting surgery, radiotherapy and chemotherapy. After the combined therapy, local infection, pain and bleeding continued. Furthermore, inflammation appeared due to necrosis of the affected bones and soft tissues. The large tissue defect was reconstructed with a rectus abdominis flap (case 1), a latissimus dorsi flap (case 2) and an anterolateral thigh flap (case 3), with microvascular anastomosis. In all of these cases, the anastomosis succeeded. However, in case 2, the free flap necrosed at 10 days after the operation, and deltoid-pectoneal flap was then used for reconstruction. The microvascular tissue transfer method was useful for the treatment of osteoradionecrosis, but this method must be performed keeping in mind that a revised operation may be necessary.

Key words : osteoradionecrosis, microvascular tissue transfer method, maxillary bone, temporal bone

はじめに

頭頸部領域の悪性腫瘍の治療は、放射線療法、手術療法、化学療法を組み合わせる集学的治療が行われることが多いが、頭頸部領域の悪性腫瘍は、放射線感受性が比較的高い扁平上皮癌が多いという病理組織学的特徴から、特に早期の悪性腫瘍に対しては、放射線治療を中心に治療を行うことが多い。また、頭頸部領域の手術療法では、機能損失、機能障害を生じることが多いのに対し、放射線治療は、機能温存がはかれるという長所を有する¹⁾。しかしながら、放射線療法には様々な早発性、晩発性の副作用を生じることがある²⁾³⁾ため、各部位に照射線量が決められている⁴⁾が、それに従って、放射線治療を行った場合にも、照射した局所に照射後様々な合併症を生じることがある。放射線皮膚骨壊死もそのうちの一つであるが、これは治療が遅れると致命的な結果になり⁵⁾、

早期に適切な治療が施される必要がある。

最近、微小血管吻合による組織移植術の進歩により、組織欠損部位に対する遊離移植皮筋弁による再建外科手術が可能になってきた⁶⁾。今回、頭頸部悪性腫瘍の放射線治療後に生じた皮膚骨壊死3症例に対し、血管柄付遊離複合組織皮弁を用い皮膚骨壊死部の再建を行い、良好な結果を得たので、手術所見を中心に文献的考察を加え報告する。

症 例

症例1 : 78歳, 男性。

現病歴 : 左上顎洞悪性リンパ腫 (B-cell type, diffuse large) Stage IIE の診断にて、平成2年2月13日より化学療法 (CHOP) 4クール施行後、5月29日より、照射野 9×9 cm, 左右対向 2門照射で、Linac 50 Gy 照射の

後、8月14日寛解状態にて退院となった。

退院後経過：9月下旬より開口障害が生じ、左上顎から側頭部に痛みを生じるようになった。その後、左鼻腔および試験開洞した左上顎洞から出血をきたすようになり、それに伴い、左上顎洞内に腐骨の露出を認め、開口障害も徐々に進行してきた。平成3年1月下旬より、左側頭部に膿瘍形成を認めるようになった。その後状態は一進一退を繰り返していたが、9月21日早朝、左鼻腔および口腔より大量の出血を認め、緊急入院となった。入

院後も頻回に左鼻出血を繰り返し、開口障害も徐々に進行していた。10月3日左上顎洞の再試験的開放術を行い、組織生検を行ったが、悪性リンパ腫の再発像は認めず、壊死組織との診断であったため、数回にわたり壊死組織の搔爬を繰り返し、感受性のある抗生剤を投与するも症状の改善は得られなかった。また、頬部の皮膚も徐々に壊死に陥り、瘻孔を生じ、そこから分泌物が認められるようになった(図1a)。壊死病変の進行が著明となり、鼻出血を繰り返すため、保存的治療の限界と考え、6月

図1 a : 術前顔面所見
顔面の広範な皮膚骨壊死を認める。
b : 採取した腹直筋皮弁
c : 術直後の顔面所見

18日形成外科と合同で壊死病巣の根治的切除と同部の再建術を施行した。

手術所見：気管切開の後、全身麻酔下で手術を施行した。骨壊死は、眼窩下縁、下顎骨、頬骨弓および上顎洞周囲に広範囲に認められた。また、同周囲組織にも感染巣を認めた。感染組織および骨壊死の病巣を左眼窩内組織および下顎骨上行枝を含めて広範囲に切除した。腹直筋を同部の皮膚を含めて栄養血管とともに挙上した後（図1b）、左顔面動静脈と顕微鏡下に血管吻合を行い、組織欠損部に腹直筋弁を充填し、鼻腔側には下腿より採取した皮膚をメッシュ状にして縫い込み充填した（図1c）。

術後経過：術後皮弁と顔面の皮膚の間に瘻孔を生じたが、徐々に閉鎖し、経過良好にて、8月3日退院となった。

退院後経過：退院後、頬部痛あるいは左鼻出血を認めたが、局所所見はおおむね良好であった。平成5年8月中旬より食欲不振、全身倦怠を訴えたため、9月3日、内科入院となった。

入院後経過：内科入院後、肺炎、心不全を併発し、全身状態は徐々に悪化し、9月20日死亡した。

症例2：58歳、男性。

現病歴：右外耳道扁平上皮癌の初回治療については以前報告したので省略する⁷⁾。初回治療後、腫瘍の再発は認められないものの、右耳漏は持続するため、外来にて保存的に経過観察を行っていた。平成3年初めから右顔面神経麻痺が出現、ビタミン剤等で保存的に経過観察を行っていたが、8月10日突然右耳から大量の耳出血を生じ、その後2日間少量の耳出血が続くため、8月13日当科受診した。

局所所見：右耳外耳道前方に腐骨を認めるも、はっきりとした出血部位は認められなかった（図2a）。側頭骨高分解能CTでは、中耳領域は広範囲に破壊され軟部組織に置き換わっていたが、内耳領域には特に異常は認められなかった。

その後、数回右耳からの出血を認めたが、明らかな出血部位は確認できず、外来にて経過観察を行った。平成3年12月21日、再び右耳から大量の耳出血があり、止血傾向が認められないため同日緊急入院となった。

入院後経過：入院後も頻回に右耳からの出血を繰り返す、貧血も徐々に進行してきた。脳血管造影を施行するも出血部位ははっきりとしなかったが、これまでの経過

から、右側頭骨の放射線壊死による右内頸動脈領域からの出血が疑われた。右耳からの止血および腐骨の廓清目的で平成4年1月16日脳神経外科と共同で手術を施行した。

手術所見：まず頸部で右内外頸動脈分岐部を結紮切断した。引き続いて、右前頭蓋開頭によるアプローチで眼動脈分岐部末梢で右内頸動脈のクリッピングを施行した。その後、逆U字切開で耳介皮弁を形成、外耳道を骨部外耳道のレベルで切断し、骨部外耳道皮膚および周囲の腐骨の除去を行った。その後、耳前部の茎を持つ有茎皮弁を作成し、中耳外耳腔を充填した。その後外耳道皮膚を縫合、耳介皮弁を元に戻し手術を終了した。

術後、耳介皮弁が一部壊死を起こし、外耳道乳突洞よりの分泌物が増量してきたため、2月27日遊離広背筋皮弁による側頭部壊死組織充填術を行った。

手術所見：胸背動静脈を栄養血管とする、径7cmの皮弁を持つ広背筋皮弁を採取した。側頭部の壊死組織は、前回手術で充填した軟部組織を含めて切除、除去した。上甲状腺動脈および、それに伴行する静脈に血管吻合を行い、また、側頭部の組織欠損部には広背筋皮弁を充填後縫合し、手術を終了した（図2b）。

術後、遊離皮弁の生着はまずまずであったが（図2c）、術後10日目頃から皮弁の上端および下端の壊死を生じてきたため、D-P皮弁にて修復術を行うことになった。

4月6日に皮弁のdelay 1回目を施行、4月15日にdelay 2回目を施行した。その後、4月22日皮弁を翻転し、先端部を表皮を剥離し、組織欠損部に充填した。

術後経過良好にて、5月16日退院となった。

退院後経過：右外耳道から分泌物を認めるものの、右側頭部の経過は良好であったが、入院中3月初旬より下痢が続いていたため、内科で経過観察を受けていた。8月5日大腸ファイバーを施行されたところ、直腸腫瘍が発見され、精密検査の結果、肝臓への多発性転移も発見されたため、外科へ入院、8月19日手術を受けた。9月16日軽快し、いったん退院となり、耳鼻咽喉科および外科の外来で経過観察を行っていた。しかしながら、肝臓の転移病巣の拡大から、全身状態が徐々に悪化し、平成5年4月9日、外科に再入院し、5月26日死亡した。

症例3：51歳、女性。

現病歴：左上顎洞癌（中あるいは低分化型扁平上皮癌）T3N3M0の診断にて、5月1日より、5-FU 250 mg 併用で放射線治療（左右対向2門、16×16 cmの照射野で、

図2 a:術前所見
側頭部の広範な皮膚骨壊死を認める。
b:術中所見
上甲状腺動脈と血管吻合を行った。
c:術後所見

照射線量 50 Gy)を開始した。28 Gy 照射した時点で、口腔内に炎症が強く出現してきたため、放射線治療を一時中断し経過観察を行った。約2週間中断したところ、炎症所見が改善したため、6月5日より、原発巣部位に限局して5-FU 250 mg 併用で放射線治療(左1門, 8×8 cmの照射野で、照射線量 20 Gy)を再開した。20 Gy 追加照射した時点で、上顎洞外側に一部腫瘍の残存が認められたため、10 Gy 追加照射を行い、その後7月12日左上顎洞から生検を行い、腫瘍細胞の残存は認められず、

7月20日退院となった。

退院後経過:その後経過良好にて外来にて経過観察を行っていたが、左頬部痛にて鎮痛剤を定期的に使用していた。その後、開口障害が徐々出現し、頬部痛も引き続き認められた。しかしながら、数回にわたり、原発巣から生検を行うも腫瘍の再発像は認めなかった。開口障害に対し、左外頸動脈結紮後、左頬骨切除術および下顎枝切断術を施行した。

術後、開口障害はやや改善し、疼痛も改善したが、開

洞している洞内に下顎骨が露出していたため、この部分の被覆手術を勧めたが、本人に拒否され、保存的に経過観察を行った。

平成2年5月頃から、左頬部に皮膚瘻孔が出現、徐々に拡大し、周囲の軟部組織および骨の壊死も生じてきたため、外来にて、部分切除を行ったが、同部より膿の排出が続き、開口障害が再び増悪したため(図3a)、頬部瘻孔に対し、有茎皮弁を用いて1月11日閉鎖術を施行した。

手術所見：全身麻酔下に、左上顎洞の粘膜を除去した後、口腔側の瘻孔の閉鎖を行った。その後、右大腿部より遊離大筋筋膜付き前外側大腿皮弁を採取した(図3b)。顔面動脈、舌動脈は放射線治療の影響で閉塞しており、血管吻合に使用することはできなかったため、この皮弁の栄養血管を上甲状腺動脈、外頸静脈と顕微鏡下に血管吻合した後、採取した皮弁の表皮の一部を剥離した後に上顎洞内に充填し、鼻腔、残存上顎骨内を十分に充填し縫合、手術を終了した(図3c)。

退院後経過：退院後現在外来にて経過観察中であるが、開口障害もほぼ解消され、頬部皮膚の色調もよく、経過良好である。

考 察

早期頭頸部腫瘍では、放射線治療は現在、ほぼ一般的に第一選択として用いられている¹⁾。放射線治療は、頭頸部領域の悪性腫瘍の治療で最も問題となる機能の温存という点からは、非常に優れた治療法である¹⁾。しかしながら、照射野、照射線量によっては、早発性、晩発性の様々な副作用が報告されており²⁾³⁾、放射線皮膚骨壊死もそのうちの一つである⁸⁾。この障害は発見治療が遅れると重篤な合併症を引き起こすことが知られている。以前著者は、放射線側頭骨壊死から脳膿瘍をきたし死亡した1例を報告した⁵⁾が、このように治療が遅れると致命的な症状を引き起こす。以前は、放射線による皮膚骨壊死が生じた場合には、腐骨壊死組織の搔爬を行い、組織欠損部に対して、局所の有茎皮弁等で充填修復が行われていた^{7)9)~11)}。しかしながらこの術式では、組織欠損部に対し、十分な組織量の採取は難しく、十分な治療が行えないこともあった。

近年、形成外科の治療、特に微小血管吻合術の進歩により、頭頸部領域の悪性腫瘍の再建術として、血管柄付遊離皮弁を用いることが多くなってきている⁶⁾。しかし

ながら、放射線治療後に生じた、放射線皮膚骨壊死の場合、局所の微小血管吻合を行う血管の状態が放射線治療およびその後に生じた皮膚骨壊死のために悪い症例も見られる。今回、放射線治療後に生じた皮膚骨壊死に対し、血管柄付遊離複合組織移植による再建術および移植組織の壊死部に対し有茎皮弁を用いた再建術を行うという2段階の再建術で良好な治療結果を得た。

放射線皮膚骨壊死は、放射線治療の晩発性の合併症であるが、その治療は、いったん発症すると難治することが多い。特に、重篤な場合、保存的治療で治癒することは少なく、徐々に進行することが多い。放射線骨壊死を生じる放射線量の検討では、5年後に発生する成人骨障害(骨壊死)と発生線量に関しては、1~5%発生線量は60 Gy、25~50%発生線量は150 Gyとされている¹²⁾。しかも、60歳以上の高齢者の方が60歳未満の症例よりも有意に骨障害発生率が高いといわれている¹³⁾。また、放射線骨壊死が生じる要因としては、放射線に局所の感染と外傷が加わった場合に発症しやすいといわれている。今回の我々の症例は、症例1は78歳と高齢者であったが、症例2は58歳、症例3は51歳と、比較的若年者であった。しかしながら、いずれの症例も、放射線治療のみでなく、手術療法が組み合わされて行われており、また、局所の感染、排膿を繰り返しており、放射線骨壊死を生じやすい環境が局所に生じたために、比較的若年者であっても難治性の放射線骨壊死を生じたものと考えられる。照射線量は、症例1では60 Gy、症例2では80 Gy、症例3では58 Gy照射されていた。術前32 Gy術後48 Gyと計80 Gy照射されていた症例2を除き、いずれも60 Gy以下の照射であったが、これらの症例は、化学療法との組み合わせで照射されており、局所での放射線感受性が増大しており、それにより放射線骨壊死を生じやすくなったと考えられた。

放射線骨壊死は、軽度のものでは抗生剤の投与、局所の搔爬、腐骨の除去等の保存的治療で治癒するものもみられるが、ある程度進行したものでは、早期に積極的な手術的治療が必要とされる⁸⁾¹⁰⁾。以前は重症の放射線骨壊死に対しても長期間にわたり、上記のような保存的治療が行われる傾向にあった⁹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。しかしながら、保存的治療が奏効しない場合、病期期間は長期に及び、その間に腐骨化が進行し、病巣範囲が徐々に進行する傾向があるという報告が数多く認められる⁹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。放射線骨壊死の病態は、Marx¹⁶⁾により、“Three H principle”すな

図3 a:術前顔面所見
顔面の広範な皮膚骨壊死を認める。
b:採取した遊離大腿筋膜付き前外側大腿皮弁。
c:術後所見

わち，照射された組織の Hypoxic-Hypocellular-Hypovascular な変化に他ならず，この変化は回復することなく経時的にしかも不可逆的に進行すると報告されている。すなわち，進行した放射線骨壊死は，自然治癒力が低下しているため保存的治療で治癒させることは難しく，いたずらに時間を浪費することなく早期に手術的治療を行うことが望ましいと考えられる。

放射線皮膚骨壊死に対する手術的治療であるが，腐骨および周囲壊死組織の広範な除去が治療の中心となる^{7)9)~11)}。しかしながら，頭頸部領域，特に上顎骨，側

頭骨領域は骨を含めて組織欠損が生じた場合に，その形態的，機能的特徴のために，何らかの方法で組織の修復を行う必要がある。従来頭頸部領域の悪性腫瘍の再建術では，D-P 皮弁，大胸筋皮弁，広背筋皮弁等の有茎皮弁を用いて再建することが主に行われていた。しかしながら，これらの皮弁を用いて再建する場合には，手術が数回にわたる点，皮弁が届く範囲の再建しか行えないという点から十分な再建が行えない場合もあった。近年，微小血管吻合術の進歩により，一次的にしかも広範囲の組織欠損の修復が行えるようになり，頭頸部領域でも再

建術の際に多用されている⁶⁾。今回我々も、広範囲に生じた放射線皮膚骨壊死症例に対し、微小血管吻合による組織移植を行い、組織欠損部の再建を行い、ほぼ満足すべき結果を得ることができた。しかしながら、病期期間が10年以上にわたり、以前に前頭皮弁により再建術が行われていた症例2では、術直後には良好な血流の再開を認め、微小血管の吻合術が満足できる状態であったにも関わらず、再建を行った皮膚の一部が壊死に陥り、D-P flapを用いて、壊死部分の再修復を行う必要が生じた。このことは、頭頸部悪性腫瘍の摘出術後の再建術と異なり、遊離組織を移植する先の環境状態の不良なことが影響したものと考えられる。

放射線治療後の微小血管吻合による組織移植においては、最も問題となるのは、血管吻合を行う血管の状態である。放射線照射を行った場合、その局所の血管は、周囲の組織とともに壊死を生じていたり、また、血管内腔の血栓による狭窄および閉塞または、血管の内膜の損傷を伴った血管炎を生じている可能性がある。また、放射線皮膚骨壊死の場合には、それに加え、感染、周囲組織の広範な壊死を伴っていることが多く、組織移植には不利な条件がそろっていると考えなければならない。したがって、吻合先の栄養血管は照射野から十分に離れた血管を選択する必要がある、また、壊死組織の掻爬除去も十分すぎるぐらい徹底して行う必要がある。また、今回の我々の症例2のように、微小血管吻合を行った後に、組織移植の不十分な部分に有茎皮弁による組織移植を行うなど、放射線皮膚骨壊死症例の手術的治療の場合には2段階の手術的治療ができる体制で計画性を持った治療が必要であると考えられた。

まとめ

1. 放射線皮膚骨壊死症例に対し、微小血管吻合による血管柄付遊離複合組織移植での再建術を施行し、ほぼ満足できる結果が得られたので、手術所見を中心に報告した。

2. 放射線皮膚骨壊死は、重篤な症例では保存的治療のみでは根治することが難しく、長期的に見れば病状の進行することが多いことから、早期に積極的に手術療法を施行することが望ましいと考えられた。

3. 手術療法では、放射線皮膚骨壊死症例では、局所の栄養血管を含めた状態が不良である症例が多いことから、微小血管吻合による血管柄付遊離複合組織移植での

再建術のみでなく、有茎皮弁を用いての再建術が必要になる症例もあるため、それに対する対処も必要であると考えられた。

参考文献

- 1) 森田 守：放射線治療と手術。頭頸部腫瘍の放射線治療(堀内淳一、大川智彦編)。121～128頁、金原出版、東京、1993。
- 2) Leach W : Irradiation of the ear. J laryngol Otol 79 : 870～880, 1965.
- 3) Schknecht HF and Karmody CS : Radionecrosis of the temporal bone. Laryngoscope 76 : 1416～1428, 1966.
- 4) 大川智彦：放射線治療の基礎。頭頸部腫瘍の放射線治療(堀内淳一、大川智彦編)。56～86頁、金原出版、東京、1993。
- 5) 宇野芳史、斎藤龍介、金谷 真、他：放射線障害による側頭骨壊死から膿瘍を起した1例。耳喉頭頸 76 : 450～455, 1995。
- 6) Harii K : Microvascular Tissue Transfer (ed by Harii K). pp 25～32, Igakushoin, Tokyo, 1983.
- 7) 斎藤龍介、井口郁雄、山本嘉余子、他：放射線障害による側頭骨壊死。耳鼻 32 : 730～734, 1986。
- 8) 奥山武雄、堀内淳一：放射線障害の臨床と成因。癌の臨床 21 : 565～570, 1975。
- 9) Ransden RT, Bulman CH and Lorigan BP : Osteoradionecrosis of the temporal bone. J Laryngol Otol 98 : 941～955, 1975,
- 10) Thornley GD, Gullane PJ, Ruby RRF, et al : Osteoradionecrosis of the temporal bone. J Otolaryngol 8 : 396～400, 1979.
- 11) 井口次夫、北村 晃、佐野和生、他：蝶形骨および側頭骨に放射線骨壊死をきたした上顎洞癌の1例。日口外誌 30 : 1354～1359, 1984。
- 12) Rubin P and Casarett G : Adirection for clinical radiation pathology. Frontiers of Radiation Therapy and Oncology. pp 1～16, Karger Basel and University Park Press, Baltimore, 1972.
- 13) 桜井智康、西尾正彦、加賀美芳和、他：成人骨および小児骨の放射線耐容線量について。癌の臨床 33 : 1193～1198, 1987。
- 14) 野谷健一、山崎 裕、福田 博：放射線性骨壊死の治療と予後。日口外誌 38 : 1652～1658, 1992。
- 15) Rankow RM and Weissman : Osteoradionecrosis of the mandible. Ann Oto Rhino Laryngol 80 : 603～611, 1971.
- 16) Marx RE : A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. J Oral Maxillofac Surg 41 : 351～357, 1983。

(原稿受付：平成10年7月31日
原稿採択：平成10年8月26日
別刷請求先：宇野芳史
〒701-1153 岡山市富原3702-4
宇野耳鼻咽喉科クリニック)