授与番号	乙第　781　号

論文内容の要旨

Effective, same-day preoperative embolization and surgical resection of carotid body tumors

（頸動脈小体腫瘍に対する同日術前栄養動脈塞栓術および切除術の有効性に関する研究）

（片桐克則、志賀清人、池田文、齋藤大輔、及川伸一、土田宏大、宮口潤、田村明夫、中里龍彦、江原茂、石田和之）

（Head & Neck 41巻，9号　2019年9月掲載）

Ⅰ．研究目的

頸動脈小体腫瘍は内部に血管網が豊富で，被膜に多数の栄養動脈が流入しているため，これを頸動脈から剥離することが困難であり，腫瘍摘出術においては出血量の多いことと長時間を要することが問題となっている．そこで頸動脈小体腫瘍に対して，術前塞栓術を施行し，同日に摘出手術を行う治療法を考案し，出血量と手術時間などを解析することでその治療法の有効性を評価する．

Ⅱ．研究対象ならび方法

対象は2013年3月から2018年8月までに当科で治療を行った15症例16病変に対して，後方視的分析を行った．各腫瘍に対する治療として，術前に大腿動脈からのカテーテル操作により総頸動脈および外頸動脈の造影を行い，頸動脈小体腫瘍の栄養血管を，その血流が低下するまでゼラチンスポンジで塞栓した．栄養血管が複数あばそれぞれに対して塞栓術を行った．塞栓術後3時間以内に全身麻酔下に腫瘍摘出手術を行った．そして術前のCTまたはMRIから算出した腫瘍体積と摘出腫瘍から計算した腫瘍体積の比較，摘出術における出血量，摘出術に要した時間につき評価した．統計学的解析にはstudent’s *t*-testを用いた．

Ⅲ．研究結果

手術時間と出血量の平均値はそれぞれ138分，29.3ml，中央値はそれぞれ118分，8mlであった．頸動脈切除を要した1例を除くと平均値は128分，8.5mlであった．腫瘍の主な栄養動脈は上行咽頭動脈が最も多く，腫瘍16例中14例であった．次に上甲状腺動脈が11例，後頭動脈が10例であった．5例では外頸動脈からの直接の分枝で栄養されていた．1例では上甲状腺動脈の破格血管から栄養を受けていた．栄養動脈の数は4本の腫瘍が5例，3本のものが8例，2本のものが2例，1本のみのものは1例のみであった．腫瘍体積の平均値は，術前画像からの計算値では13,769mm^3，術後摘出腫瘍での計算値は7,436mm^3であり，体積減少率は76%から-7%，平均46%であった．術後合併症として最も多かったものはfirst bite syndromeと迷走神経麻痺であったがそのほとんどは一過性で数日から数か月で改善した．またHorner症

候が1例で，さらに1例では舌咽神経，迷走神経，舌下神経の一過性麻痺を生じたが数週間で改善した．

今までに頸動脈小体腫瘍に対して塞栓術の後に摘出術を施行する治療法についての報告はいくつかあるが，塞栓術から摘出術までの時間は数時間から数日であった．これらの報告では摘出術における出血量は減らすことができるものの，出血量の平均は314ml であった．我々の同日に塞栓術と摘出術を行う治療法は，さらに有効であり出血量の平均値は 29.3ml であった．手術時間に関しては，138 分（2.3 時間）と他の治療法に比べて短いものの，有意ではなかった．

塞栓術と摘出術を同日に施行する我々の手法が時間を空けて行う場合よりも出血量を減らす理由として、頸動脈小体腫瘍は腫瘍内部，腫瘍被膜とも血流豊富で多くの栄養血管をもつが，塞栓術後に栄養血管から腫瘍への新たな血流が構築されることが考えられる．実際に，塞栓術の最中にも，主要な栄養血管を塞栓した後に他の新たな栄養血管が造影されてくる症例も認められた．一般的には塞栓術の後に浮腫の軽減を待つ目的で1日から2日間待機の後に摘出術を施行する治療法が行われているが，この待機時間は新たな栄養血管が構築されるには十分な時間と考えられる．また，我々の症例では塞栓後同日手術でも浮腫は認められなかったため，塞栓術から摘出術までに時間を空ける必要はないと考える．

腫瘍摘出前後での計測方法が異なるとはいえ，塞栓術により腫瘍が縮小していた．このことは，摘出術を容易にし，出血量の減少に寄与したと考えられる．頸動脈小体腫瘍の摘出術は出血が多く，頸動脈からの剥離が困難であることから神経障害の手術合併症も生じやすい．このため，我々の手法は，塞栓術が可能な設備やIVR 専門医師の存在などその施設の環境に左右されることはあるが，頸動脈小体腫瘍の手術手法として標準的な治療になりえると考える．

Ⅳ．結　　語

我々の検討結果より頸動脈小体腫瘍に対する同日術前塞栓術と摘出術の手法は，従来の術前塞栓術後の摘出術よりも優れていることが示唆された．これにより出血を少なく，より安全に摘出手術を行うことができ，患者のQOL を保つことにもつながるものと考える．

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者
主査　教授　有賀　久哲（放射線腫瘍学科）
副査　教授　櫻庭　　実（形成外科学講座）
副査　准教授　岩谷　岳（外科学講座）

頸動脈小体腫瘍は頸動脈分岐部の化学受容体から発生する血流豊富な腫瘍であり，組織学的には傍神経節腫に分類される．動脈壁や周囲の神経に浸潤するため手術による摘出が第一選択とされるが，手術には大量出血，神経障害，脳血管障害などのリスクを伴う．出血量を減らす目的で手術の１日～数日前に栄養動脈塞栓術を併用することが多いが，その効果は一貫しておらず，塞栓術の意義は確立していない．本研究論文は，塞栓術から腫瘍摘出術までの時間間隔に着目して同日術前栄養動脈塞栓術という治療法を開発し，その有用性を評価した論文である．

頸動脈小体腫瘍患者 15 症例 16 病変に対して塞栓術後 3 時間以内に腫瘍摘出術を行い，出血量，手術時間，腫瘍体積縮小率，合併症等を検討した．従来の塞栓術併用手術の術中出血量が 250～650 ml であるのに対し，本研究の出血量は平均 29.3 ml，中央値 8.5 ml であり，出血量の著明な減少が再現性を持って認められた．塞栓後早期手術のデメリットと考えられていた組織浮腫の出現は病理学的にも認められず，術後合併症の発生も少なくかつ一過性であった．血液要求性の高い頸動脈小体腫瘍では塞栓術後の側副血流の発達が迅速であり，手術までの遅延時間が従来型塞栓術で安定した効果が得られない原因のひとつと考えられた．

本論文は，頸動脈小体腫瘍に対する同日術前栄養動脈塞栓術という新しい治療を提示し，その臨床的有用性を定性的・定量的に示した研究である．希少腫瘍であるため比較対象群は設定できていないが，従来法と　比較した出血量の減少は顕著であり，標準治療の開発に役立つ有益な知見を示した研究といえる．学位に値する論文である．

試験・試問の結果の要旨

頸動脈小体腫瘍の疫学，遺伝子変異の関与，臨床症状，診断，手術療法および動脈塞栓術等について試問を行い，適切な解答を得た．学位に値する学識を有していると考える．

参考論文

1) 北日本における舌下腺癌症例の検討（片桐克則，他２名と共著）．耳鼻咽喉科展望 58 巻 1 号（2015）：p18-19.
2) Treatment with lactobacillus retard the tumor growth of head and neck squamous cell carcinoma cells inoculated in mice（乳酸菌を用いた頭頸部扁平上皮癌の治療の検討）（片桐克則，他８名と共著）．The Tohoku Journal of Experimental Medicine 245 巻，4 号（2018）：p269-275.
3) Long-term outcomes of patients with squamous cell carcinoma of the temporal bone after concomitant chemoradiotherapy（外耳道癌の化学放射線治療後の長期治療成績）（片桐克則，他５名と共著）．Journal of Neurological Surgery - Part B 79 巻，4 号（2018）：p316-321.
4) Amplification and attenuation of lung metastases depending on glucocorticoid dosage implicating long-acting activated memory cells induced by nivolumab against malignant melanoma（ステロイド投与量により変動した悪性黒色腫肺転移に対するニボルマブの長期的効果）（片桐克則，他２名と共著）．Clinical Case Reports 7 巻，9 号（2019）：p1-5.