

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) 鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する内視鏡下頭蓋底手術の標準化を目指した多施設共同研究  
(英語) Multi-institutional study seeking for standardization of endoscopic skull base surgery against sinonasal malignant tumor.
- 研究開発担当者 (日本語) 朝蔭 孝宏  
所属 役職 氏名： (英語) Tokyo medical and dental university, Department of head and neck surgery, Professor and chairman. Takahiro Asakage
- 実施期間： 平成28年 9月 1日 ~ 平成29年 3月3日
- 分担研究 (日本語) 1) 本邦の現況評価、2) 局所制御に関する要素の抽出と解析  
開発課題名： (英語) 1) Analysis of present status of endoscopic skull base surgery in Japan  
2) Analysis of factors associated with local control by endoscopic endonasal approach
- 分担研究 (日本語) 局所制御に関する要素の抽出と解析  
開発課題名： (英語) Extraction and analysis of elements related to local control
- 研究開発分担者 (日本語) 神戸大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科・教授・丹生健一  
所属 役職 氏名： (英語) Kobe University Graduate School of Medicine, Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery. Professor and Chairman. Ken-ichi Nibu
- 研究開発分担者 (日本語) 千葉大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 准教授・花澤 豊行  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Otorhinolaryngology and Head & Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University . Associate Professor, Toyoyuki Hanazawa,

研究開発分担者 (日本語) 京都大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師 中川隆之  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Lecturer, Takayuki Nakagawa

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人三重大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野 准教授 小林 正佳  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, **Associate Professor**, Masayoshi Kobayashi,

研究開発分担者 (日本語) 筑波大学医学医療系耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師 田中秀峰  
所属 役職 氏名: (英語) University of Tsukuba, Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Assistant Professor, Shuho Tanaka

研究開発分担者 (日本語) 熊本大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師 讃岐 徹治  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kumamoto University Hospital. **Associate Professor**, Tetsuji Sanuki

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科、耳鼻咽喉科、准教授、藤本保志  
所属 役職 氏名: (英語) Nagoya University graduate school of medicine, Otolaryngology, Associate professor. Yasushi Fujimoto,

研究開発分担者 (日本語) 東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科 教授 鴻 信義  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Otorhinolaryngology, Jikei University School of Medicine Professor Nobuyoshi Otori

研究開発分担者 (日本語) 大分大学 耳鼻咽喉科 講師 児玉 悟  
所属 役職 氏名: (英語) Oita University Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Associate Professor. Satoru Kodama

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する内視鏡下頭蓋底手術の現状を把握することを目的に、日本耳鼻咽喉科学会専門医認定施設 633 施設に対して、アンケート調査を施行したところ 428 施設(67.6%)から回答を得た。まず、慢性副鼻腔炎に対して悪性腫瘍切除の際に必須となる拡大前頭洞手術の治療経験の有無を尋ねたところ、160 施設(37.1%)の施設で行われていた。次に癌化することで知られている内反性乳頭腫に対して、内視鏡手術の導入率を調査したところ 385 施設(90.0%)の施設で既に行われていた。そのうち 345 施設(89.7%)では外切開を併用せず、ほとんどの症例が内視鏡手術のみで完遂されていた。

そして、最後に鼻副鼻腔悪性腫瘍に対して調査を行った。鼻副鼻腔悪性腫瘍に対して手術治療を施行している施設は 224 施設(52.3%)であり、そのうち広範囲頭蓋底手術を行っているのが 91 施設(21.2%)、広範囲頭蓋底手術に内視鏡を導入している施設は 78 施設(18.2%)にとどまった。

- 研究の第二段階として、本研究班に所属している全 10 施設において、過去 2 年間の診療実績について後ろ向きに症例調査を行った。鼻腔・篩骨洞癌手術例は 110 例であった。病理組織分類では扁平上皮癌が 32 例、嗅神経芽細胞腫が 26 例でこの二つで過半数を占めた。手術術式としては内視鏡手術単独が 71 例(65%)であり、最多であった。眼窩内浸潤、頭蓋内浸潤を認める症例では外切開が併用されることが多かった。しかしながら、内視鏡手術単独でも頭蓋底骨切除が 33%の症例に、硬膜切除が 25%の症例に、紙様板切除が 33%の症例に行われていた。また、内視鏡手術単独例で一塊切除は 41 例、分割切除が 30 例であった。病理組織検査で切除断端陽性例は 12 例、陰性例は 59 例であった。まだ、フォローアップが短いが局所再発は 4 例のみにとどまった。術後の合併症については、視力障害・複視は 0 例、嗅覚障害 12 例（脱失 5 例、低下 7 例）、髄液漏 2 例であった。
- ここまでの結果は本年 5 月 18 日の日本耳鼻咽喉科学会総会の教育セミナー（司会：朝蔭、演者：中川、鴻）および 6 月 8 日の日本頭頸部癌学会のシンポジウム（司会：朝蔭、演者：中川、花澤、藤本）、来年 1 月の日本頭頸部外科学会シンポジウム（司会：朝蔭、演者：花澤、小林）で報告予定である。併せて英文論文も執筆中である。
- 今年度は広範囲頭蓋底手術に内視鏡を導入している施設は 78 施設に対しても、過去 2 年間の診療実績についての後ろ向き症例調査を依頼し、本邦における内視鏡下頭蓋底手術の実際に迫る予定である。
- 
- A questionnaire survey of 633 institutions accredited by the Japan Otolaryngology Society Special Assessment Facility was conducted to clarify the current state of endoscopic skull base surgery for nasal sinus malignancies. Responses were received from 428 facilities (67.6%). Regarding the treatment of chronic sinusitis, 160 sites (37.1%) reported performing, expanded frontal sinus surgery, which is indispensable for malignant tumor resection. For the treatment of inverted papilloma, which is known to be susceptible to canceration, endoscopic surgery was performed at 385 facilities (90.0%). Among these facilities, an external incision was not used at 345 facilities (89.7%), and most of these cases were only treated with endoscopic surgery. Finally, we investigated the treatment of malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. A total of 224 institutions (52.3%) reported performing surgical treatments for sinonasal malignancies, of which 91 facilities (21.2%) reported performing extended skull base surgery. During extended skull base surgery, only 78 facilities (18.2%) installed nasal endoscopes. As a second stage of the present research, we examined retrospective case studies describing the medical experiences during the past two years at all 10 facilities belonging to this research group. One hundred and ten surgical cases of nasal cavity/ethmoid sinus carcinoma

were reviewed. Most of the cases were histopathologically diagnosed as either squamous cell carcinoma (32 cases) or olfactory neuroblastoma (26 cases). Endoscopic surgery alone was the most common treatment and was performed for 71 cases (65%) In patients with intraorbital invasion and intracranial invasion, a combined external incision was often used. Among the patients receiving endoscopic surgery alone, 33% of the patients received skull base resections, 25% received dural resections, and 33% received lamina papillacea resections. Among the endoscopic surgery alone cases, an en-block resection was performed in 41 cases and a piece-by-piece resection was performed in 30 cases. Pathological examinations revealed positive surgical margins in 12 patients and negative surgical margins in 59 cases. Although the follow-up period was relatively short, only 4 cases developed local recurrences. Regarding postoperative complications, none of the patients developed visual impairment/diplopia, 12 patients developed an olfactory disorder (5 losses, 7 reductions), and 2 patients developed cerebrospinal fluid leakage. The results to date will be reported at an educational seminar of the Japan Otolaryngology Society General Meeting on May 18th (moderator: Dr. Asakage, speakers: Dr. Nakagawa, and Dr. Otori), the symposium of the Japanese Society of Head and Neck Cancer on June 8 (moderator: Dr. Asakage, speakers: Dr. Nakagawa, Dr. Hanazawa, and Dr. Fujimoto), and the symposium of the Japanese Society of Head and Neck Surgery in January (moderator: Dr. Asakage, speakers: Dr. Hanazawa and, Dr. Kobayashi). In addition, English papers are also being written. This year, 78 institutions that have introduced the use of endoscopes for extended skull base surgery will also be requested to provide retrospective case reports from the past two years. Further efforts to clarify the actual status of endoscopic skull base surgery in Japan are underway.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 0件)

1. 中川隆之. 内視鏡下経鼻頭蓋底手術. 頭頸部外科. 2016, 26, 3, 289-293.
2. Takayuki Nakagawa, Satoru Kodama, Masayoshi Kobayashi, Tetsuji Sanuki, Shuho Tanaka, Nobuhiro Hanai, Toyoyuki Hanazawa, Hiroko Monobe, Hidenori Yokoi, Motohiko Suzuki, Masaru Yamashita, Koichi Omori. Endoscopic endonasal management of esthesioneuroblastoma: A retrospective multicenter study. *Auris Nasus Larynx* in-print
3. Nishio N, Fujii M, Hayashi Y, Hiramatsu M, Maruo T, Iwami K, Kamei Y, Yagi S, Takanari K, Fujimoto Y. Preoperative surgical simulation and validation of the line of resection in anterolateral craniofacial resection of advanced sinonasal sinus carcinoma. *Head Neck*. 2016 Dec 1. doi: 10.1002/hed.24653. [Epub ahead of print]

4. Yang Hoi Heo, Yagi S, Toriyama K, Takanari K, Fujimoto Y, Nishio N, Fujii M, Saito K, Takahashi M, Kamei Y. Relationship between BMI and Postoperative Complications with Free Flap in Anterolateral Craniofacial Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016 Mar; 4(3): e636.
5. 西尾直樹、藤本保志、曾根三千彦. カラー図説「頭蓋底手術における 3D シミュレーション」. *耳鼻咽喉科臨床*第 109 卷 12 号 830-831 2016.
6. Nibu KI, Hayashi R, Asakage T, Ojiri H, Kimata Y, Kodaira T, Nagao T, Nakashima T, Fujii T, Fujii H, Homma A, Matsuura K, Monden N, Beppu T, Hanai N, Kirita T, Kamei Y, Otsuki N, Kiyota N, Zenda S, Omura K, Omori K, Akimoto T, Kawabata K, Kishimoto S, Kitano H, Tohnai I, Nakatsuka T. Japanese Clinical Practice Guideline for Head and Neck Cancer. *Auris Nasus Larynx*. [Epub ahead of print]

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 頭蓋底外科の現状、口頭(教育セミナー)、鴻信義、ANA クラウンプラザホテル広島、2017/5/18、国内
2. 頭蓋底外科の現状、口頭(教育セミナー)、中川隆之、ANA クラウンプラザホテル広島、2017/5/18、国内
3. 鼻副鼻腔腫瘍性病変に対する内視鏡下経鼻手術アプローチとその成績、口頭 (シンポジウム)、中川隆之、ウエスティン都ホテル京都、2017/6/8、国内
4. 鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する内視鏡下手術の現況と課題、口頭 (シンポジウム)、花澤豊行、ウエスティン都ホテル京都、2017/6/8、国内
5. タイトル記入、口頭 (シンポジウム)、藤本保志、ウエスティン都ホテル京都、2017/6/8、国内
6. 内視鏡下鼻内副鼻腔・頭蓋底手術、口頭、小林正佳、第 8 回沖縄 Airway Conference, 2016/11/2、国内
7. 内視鏡下経鼻的眼窩・頭蓋底・前頭洞手術、口頭、小林正佳、岐阜大学耳鼻科セミナー、2016/12/2、国内
8. 嗅神経芽細胞腫に対する手術手技：内視鏡下経鼻単独あるいは経頭蓋コンバインドアプローチ 口頭、中川隆之、宇都宮市、第 55 回日本鼻科学会、2016.10.13-15、国内。
9. 鼻副鼻腔悪性腫瘍の内視鏡手術、中川隆之、東京都、第 22 回頭頸部癌化学療法研究会、2017/3/3 国内。
10. 頭蓋内進展を伴った嗅神経芽細胞腫に対する内視鏡下経鼻手術を行った 1 例。口頭、讃岐徹治、秀拓一郎、湯本英二、第 55 回日本鼻科学会総会・学術講演会、2016/10/14、国内。
11. 嗅神経芽細胞腫に対する内視鏡下腫瘍摘出術時の頭蓋底再建の工夫。口頭、讃岐徹治、第 23 回日本神経内視鏡学会、2016/11/18、国内。
12. Craniofacial Resection for T4 Maxillary Sinus Carcinoma: Managing Cases with Involvement of the Skull Base. Nishio N., Fujimoto Y., et al. International congress of the world federation of skull base society, Osaka, 2016.6.14, 国内

13. 頭頸部癌全国症例登録システムの構築と臓器温存治療のエビデンス創出

日本医療研究開発機構「Medical Arts の創成に関する研究」公開シンポジウム、丹生健一、東京  
-頭頸部癌全国症例登録システムの構築と臓器温存治療のエビデンス創出- 2017/2/3、国内

14. Symposium, Otori N, Endoscopic endonasal surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma  
-key points for smooth tumor resection.. World Skull Base 2016. Osaka, June, 2016. 国内

15. Symposium. Otori N. SCC of the nose and the paranasal sinuses -indication and trick of  
endoscopic endonasal surgery-. European Rhinologic Society & ISIAN/IRS 2016. Stockholm  
(Sweden), July, 2016. 海外

16. 口頭、鴻 信義. 解剖ライブ -ESS に必要な副鼻腔と頭蓋底の知識-. 日本鼻科学会. 宇都宮.  
2016年10月. 国内

17. 口演、花澤豊行, 山崎一樹, 大木雄示, 櫻井利興, 茶藪英明, 岡本美孝, 上顎全摘術に対する  
内視鏡下鼻内手術の応用 -翼状突起基部の切離-, 第 27 回日本頭頸部外科学会, 2017/2/2,  
国内

18. シンポジウム, 花澤豊行, 鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する内視鏡下手術の現況と課題 -全国アン  
ケート調査と研究班施設の治療成績から-, 第 41 回日本頭頸部癌学会, 2017/6/9, 国内 (予定)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 日本医療研究開発機構「Medical Arts の創成に関する研究」公開シンポジウム  
-頭頸部癌全国症例登録システムの構築と臓器温存治療のエビデンス創出-  
平成 29 年 2 月 3 日午後 16:30~18:45 京王プラザホテル 東京

(4) 特許出願