

- 3) 糖尿病性腎症合同委員会. 糖尿病性腎症病期分類2014の策定(糖尿病性腎症病期分類改訂)について. 糖尿病 57:529-534, 2014.
- 4) Yokoyama H, Kawai K, Kobayashi M, et al. Microalbuminuria is common in Japanese type 2 diabetic patients: a nationwide survey from the Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group (JDDM 10). Diabetes Care 30:989-992, 2007.
- 5) Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). Kidney Int 63: 225-231, 2003.
- 6) Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 348:383-393, 2003.
- 7) Skupien J, Warram JH, Smiles AM, et al. The early decline in renal function in patients with type 1 diabetes and proteinuria predicts the risk of end-stage renal disease. Kidney Int 82:589-597, 2012.
- 8) Coca SG, Ismail-Beigi F, Haq N, et al. Role of intensive glucose control in development of renal end points in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis intensive glucose control in type 2 diabetes. Arch Intern Med 172:761-769, 2012.
- 9) Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE, et al. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. N Engl J Med 339:69-75, 1998.
- 10) Araki S, Haneda M, Sugimoto T, et al. Factors associated with frequent remission of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. Diabetes 54:2983-2987, 2005.
- 11) Araki S, Haneda M, Koya D, et al. Reduction in microalbuminuria as an integrated indicator for renal and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes 56:1727-1730, 2007.
- 12) Yokoyama H, Araki S, Honjo J, et al. Association between remission of macroalbuminuria and preservation of renal function in patients with type 2 diabetes mellitus with overt proteinuria. Diabetes Care 36:3227-3233, 2013.

## 顔面変形の精巧な復元を 目指した形成外科手術最前線

札幌医科大学医学部形成外科学

教授 四ッ柳高敏



四ッ柳教授

### はじめに

顔面は、外傷や種々の腫瘍、先天異常が多発する部位であるが、治療においては、その立体構造にわずかでもずれや歪みが生じると目立つため、整容的に極めて精巧な再建が要求される。特に眼瞼、外鼻、口唇、耳介など複雑な形態と機能を有する部位を、元の状態に復元することは、形成外科の中でも最も難しい分野である。欠損や変形に対しては、組織の追加が必要となるが、再生医療では現在のところ半永久的に立体構造の維持が行えるような組織の形成は困難であり、現状としては身体の他部位から組織を採取しての移植医療が不可欠である。現在我々が行っている移植医療による顔面の再建の最先端の技術や手技について報告する。

### 1. 顔面再建の基本概念

#### 1) エステティックユニットの概念

顔面の再建においては、再建部の境界線を、皺や、髪の毛の生え際などに一致させて、顔をいくつかの部位に分割して再建するエステティックユニットという概念を用いると、整容的に優れた結果となる(図1 a, b)。大きく分けて額、眼瞼、頬部、上・下口唇、外鼻、下顎などのユニットがあり、広範な再建においては本概念が有用である。

#### 2) エステティックサブユニットの概念

小範囲の再建に対し、エステティックユニットを適応すると侵襲が大きいことから、ユニットをさらに細分化する概念である。これにより局所皮弁によっても種々の再建が可能となる(図2)。Burgetが外鼻のサブユニットを提唱し、広く用いられてきたが、東洋人には一致しないことも多く、

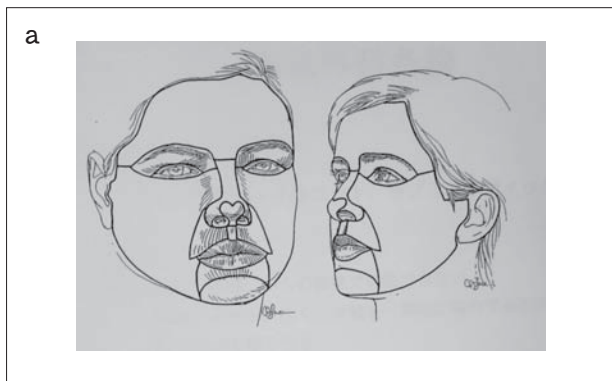
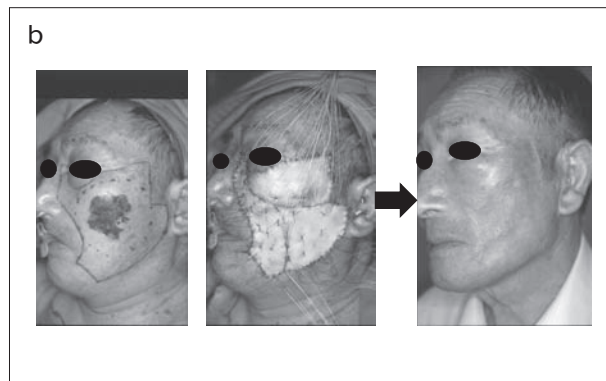


図1 a 顔面のエステティックユニット



b 左頬部悪性黒色腫に対し、エステティックユニットを考慮し、前胸部からの皮膚移植にて再建した例

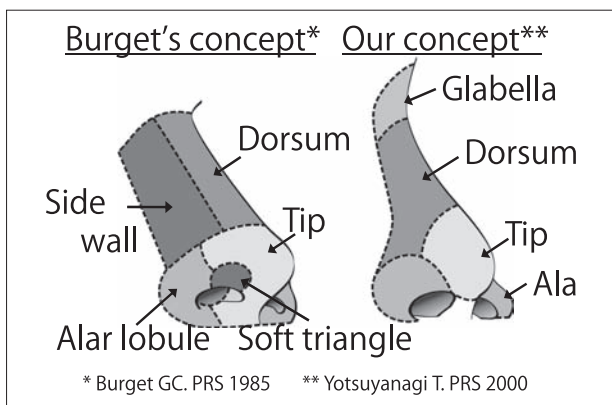


図2 外鼻のエステティックサブユニット  
左はBurgetが報告したものであるが、東洋人では骨格が異なることから、右が我々が提唱した概念

我々は新たに東洋人に適したサブユニットを提唱した。しかし、人種や顔貌により、境界線はさまざまであり、統一したサブユニットを用いることにこだわらず、各個性に最も適したサブユニットを採用する必要がある<sup>1) 2)</sup>。

## 2. 顔面再建に行っている新概念の局所皮弁

顔面に組織欠損を復元する代表的な手段として、皮膚移植、局所皮弁、遠隔皮弁などが挙げられる。この中で、局所皮弁は、機能的にも整容的にも顔面の再建には優れている。以下に局所皮弁における新しい概念の術式について述べる。

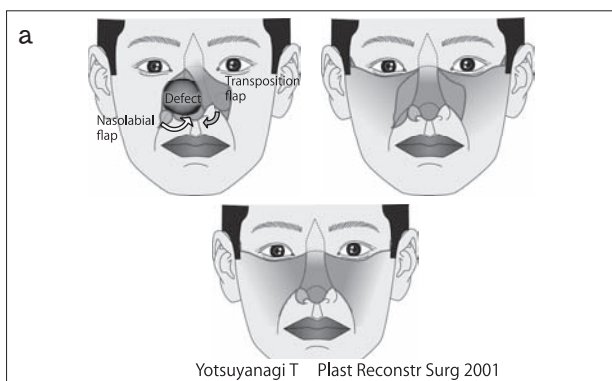
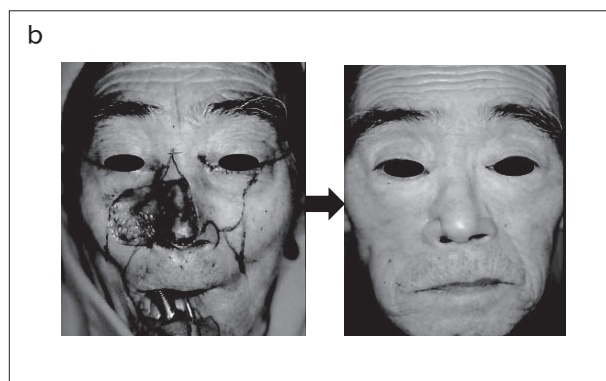


図3 外鼻、頬部に及ぶ広範な欠損に対する再建  
a 複数の皮弁を組み合わせ、ドミノ式に移動することで、広範な欠損も全て局所皮弁にて再建が可能となった。

- 1) 複合皮弁：広範な欠損に対し、一つの局所皮弁では被覆が困難である場合でも、複数の皮弁を組み合わせることで欠損の被覆が可能となることがある。それぞれの欠損に合わせてデザインの工夫が必要であるが、サブユニットごとに皮弁をパズルのように組み合わせて行う(図3 a, b)。ユニットに合わせた再建を行えば傷跡は目立たない。複数の皮弁を挙上するには各皮弁の茎をどこに取るか、皮弁の血流を安全に維持するにはどうするか、などに注意が必要である<sup>3)</sup>。
- 2) ドミノ式皮弁：皮膚の色調、質感において最も適した再建は欠損の隣接部位の皮弁を利用することであるが、組織の余裕が十分ない症例も少なくない。このような場合、隣接部位を皮弁として利用し、さらに他部位の皮弁を隣接部位に移動する、いわゆるドミノ移植の要領で再建を行う(図3 a, b)<sup>3)</sup>。一つの茎で二つの皮島をデザインする(双葉皮弁)ことも一法である。
- 3) 含表情筋皮弁：口唇などの機能的再建には、残存口輪筋、または他の表情筋を皮弁に含めて再建を行う。一度神経支配を断たれた筋でも、表情筋の場合には、周囲筋組織からの神経支配が生じ、動的再建が可能となる(図4 a, b)。下口唇の再建には口角下制筋が利用可能である<sup>4) 5)</sup>。赤唇の再建にも、残存する赤唇皮膚自体



b 基底細胞癌切除後の欠損に対し本法で再建した例

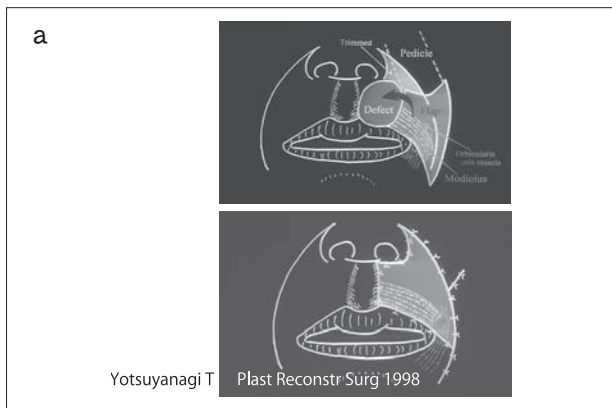
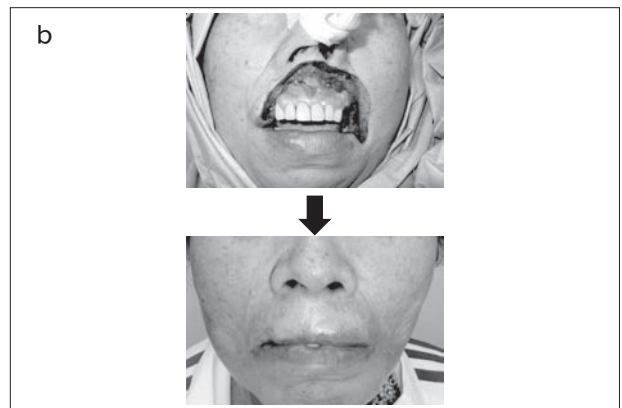


図4 a 上嘴唇の欠損に対する再建法。隣接部位から口輪筋浅層を含めて皮弁を挙上し収縮機能を再建すると同時に、皮弁の移動時にエスティックサブユニットに一致するようなデザインとしている。



b 悪性黒色腫により上嘴唇全摘後、本法を両側から行き再建した。赤唇も同時に下嘴唇の赤唇皮膚を利用して再建している。

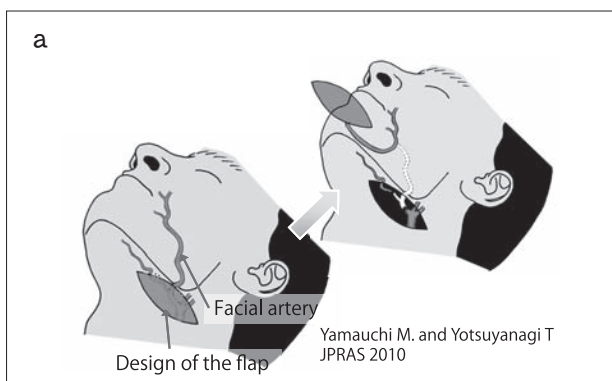
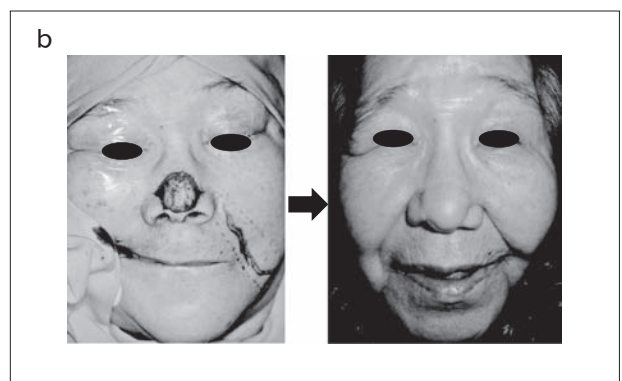


図5 a 逆行性顔面動脈皮弁の模式図



b 鼻尖の腫瘍切除後の皮膚欠損に対し、本法にて治療した例

を利用し、口輪筋を含めることで、整容的にも機能的にも良好な結果が得られる<sup>6)</sup>。

- 4) 逆行性皮弁：通常血流の維持のためには血管の遠位を切断し、近位を血管茎として皮弁を挙上、移動するのが常識である。しかし顔面の動脈は他血管との交通が豊富なことから、近位側を切断すると、遠位側から血流が流れ、遠位を茎とした皮弁が可能になる(図5 a, b)。顔面動脈を利用すると、下顎部の皮膚を口唇または外鼻に移動可能で、また側頭動脈を利用すると、耳前部や耳自体の組織を頬部、眼瞼に移動することができるようになる。下顎部、耳前部など目立たない部位から移動できることが利点となる<sup>7)8)</sup>。
- 5) 硬組織(骨、軟骨)移植等の併用(図6 a, b)：明確な立体形態を有する外鼻や耳介では皮膚、脂肪のみでは形態の忠実な再現は難しく、骨や軟骨移植を併用して立体形態を再建する必要がある。種々の組織移植を併用することで、再建の幅が広がる。耳介に対しては肋軟骨を耳介形態に細工して移植するが、軟骨フレームの細工の難しさのみならず、限られた皮膚を有効に安全に利用するためには皮弁の概念が不可欠であり、形成外科的に最も困難な手術の一つである<sup>9)10)</sup>。

### 終わりに

形成外科は移植技術に加え、解剖や血行を理解し、皮膚の余裕を効果的に利用することで、人体の立体構造、機能を正常に近く再建が行えるようになっていく。形成外科の技術を理解し、積極的に治療への参入を考慮することで、患者により有益な治療が行えるものとする。

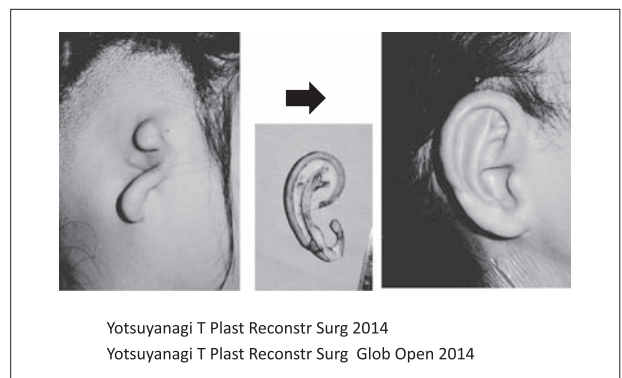


図6 小耳症に対する耳介形成術。遺残耳介の前面を皮弁として利用して耳介前面の皮膚面積を増加し、また耳甲介部分は剥離せずに皮下茎皮弁の概念とすることで、剥離した皮膚の血行の安定化をはかる。肋軟骨を細工し皮下に移植することで、正常に近い耳介形態の獲得が可能となる。



## 文 献

- 1) Burget GC, and Menick FJ The subunit principle in nasal reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 1985; 76: 239-47
- 2) Yotsuyanagi T, Yamashita K, Urushidate S, et al. Nasal reconstruction based on aesthetic subunits in Orientals. *Plast. Reconstr. Surg.* 2000; 106 : 36-44
- 3) Yotsuyanagi T, Yamashita K, Urushidate S, et al. Reconstruction of large nasal defects with a combination of local flaps based on the aesthetic subunit principle. *Plast. Reconstr. Surg.* 2001; 107: 1358-62
- 4) Yotsuyanagi T, Yokoi K, Urushidate S. et al. Functional and aesthetic reconstruction using a nasolabial orbicularis oris myocutaneous flap for large defects of the upper lip. *Plast. Reconstr. Surg.* 1998; 101: 1624-28
- 5) Yotsuyanagi T, Nihei Y, Yokoi K, et al. Functional reconstruction using a depressor anguli oris musculocutaneous flap for large lower lip defects, especially for elderly patients. *Plast. Reconstr. Surg.* 1999; 103: 850-856
- 6) Suda T, Yotsuyanagi T, Ezoe K, et al. Reconstruction of a red lip that has a defect in one half, using the remaining red lip. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2009; 62: e570-573.
- 7) Yamauchi M, Yotsuyanagi T, Ezoe K, et al. Reverse facial artery flap from the submental region. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2010; 63:583-588.
- 8) Yamauchi M, Yotsuyanagi T, Yamashita K, Ikeda K, Urushidate S, Mikami M. The reverse superficial temporal artery flap from the preauricular region, for the small facial defects. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012; 65: 149-55
- 9) Yotsuyanagi T, Yamashita K, Yamauchi M, et al. Correction of lobule-type microtia: I. The first stage of costal cartilage grafting. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014; 133: 111-120
- 10) Yotsuyanagi T, Yamashita K, Yamauchi M, et al. Correction of lobule-type microtia: II. The second stage of ear elevation. *Plast. Reconstr. Surg. Glob Open* 2014; 7 : e 208

## 白血病・リンパ腫の治療： 過去から未来へ

北海道大学大学院医学研究科血液内科学

教授 豊嶋 崇徳



豊嶋教授

### 白血病の発見

19世紀、欧州で「白い血」を呈して死亡した症例の報告が相次いだ（図1）。当時の報告を調べると、“Unexplained milky blood”、“Pus in the blood vessel”と、白血病の特徴を見事に表現したタイトルであり感銘を受ける。ついに1845年にBennett博士により“Leukocythemia”、1847年にVirchow博士により“Leukaemia”と命名され、「白血病」の診断名が生まれた。

1877年、24歳の医学生であったEhrich（のちに梅毒の治療薬サルバルサンを日本からの留学生、秦佐八郎博士と開発した業績など、化学療法の創始者としてノーベル医学賞を受賞した）が血液細胞染色法を開発したことが、のちに「白い血」の正体が病的な白血球の異常増殖であることが明らかにされた。

その後、20世紀に入り白血病の原因が解明されることになる。1960年にはフィラデルフィアの研究者、Nowell博士とHungerford博士が慢性白血病患者の白血病細胞に小さな染色体が存在することを見出した。フィラデルフィア染色体発見の瞬間であった。その後Rowley博士により9番と22番染色体転座による産物であることが解明された。

さらにRowley博士は、染色体転座が急性白血病にもみられる（8;21転座の発見）ことを発見し、後に多くの研究者によって、多くの急性白血病でさまざまなタイプの染色体異常がみられることがわかった。さらには、染色体異常に基づく遺伝子変異こそが白血病発症のカギであることが明らかにされていった。現在では、すべての白血病（先天的な発症を除き）は、後天的な遺伝子の異常が原因であると