

図1：症例1  
切除範囲のデザイン。

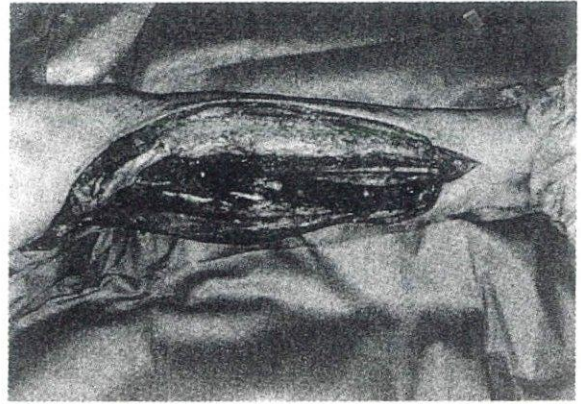


図2：症例1  
腫瘍切除後の状態。

### 結 果

持続動注施行中に血栓形成をきたした症例はなかったが、静注投与に変更した後に、静脈血栓を生じた症例が1例あった。合併症は4例に認めた。カテーテル自己抜去、下腿腫脹と皮弁遠位端の阻血状態、カテーテル刺入部周囲の発赤、術後出血と皮弁の発赤が1例ずつであった。

症例12、および症例13において術後1日目に凝固系検査を施行した。症例12ではヘパリン効果の指標となるAPTTは、患側大伏在静脈において38.1秒、上腕静脈において29秒と、患肢において延長していた。同様に症例13では、右足背静脈において43.6秒、左足背静脈において36.7秒と患肢において延長していた。

### 症例供覧

**症例1**：65歳，男性。

主 訴：左下腿内側部皮下腫瘤。

既往歴：糖尿病，高血圧，胃癌。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2003年6月，左下腿内側に直径2cm大の皮下腫瘤を自覚した。2005年3月，近医を受診し左下腿内側に直径4cm大の皮下腫瘤を認め，同年5月当院整形外科を紹介受診した。

初診時所見：左下腿内側皮下に5×6cm大，不整形，弾性硬な腫瘤を認めた。下床と癒着し，可動性は不良であった。

経 過：外来で針生検を施行し，悪性繊維性

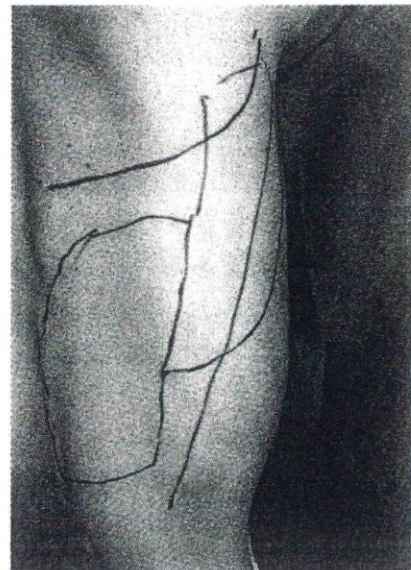


図3：症例1  
遊離分割広背筋皮弁のデザイン。

組織球腫（MFH）が疑われ，2005年6月，全身麻酔下に広範囲切除術を施行した。皮膚切除範囲は，長軸方向には腫瘍から8cm，横軸方向には5cmとした（図1）。腫瘍は，腓腹筋内側頭のすべてと，ヒラメ筋，大腿二頭筋，半腱様筋の一部とともに切除した（図2）。皮膚軟部組織欠損は遊離分割広背筋皮弁で再建した（図3）。血管吻合は胸背動静脈と内側腓腹動静脈とを顕微鏡下に端々吻合した。術直後から抗凝固療法としてヘパリン2,000単位＋PGE<sub>1</sub> 40 μg/日の持続動注を1週間施行した。術後合併症はなく，2年を経過し機能的にも良好な結果

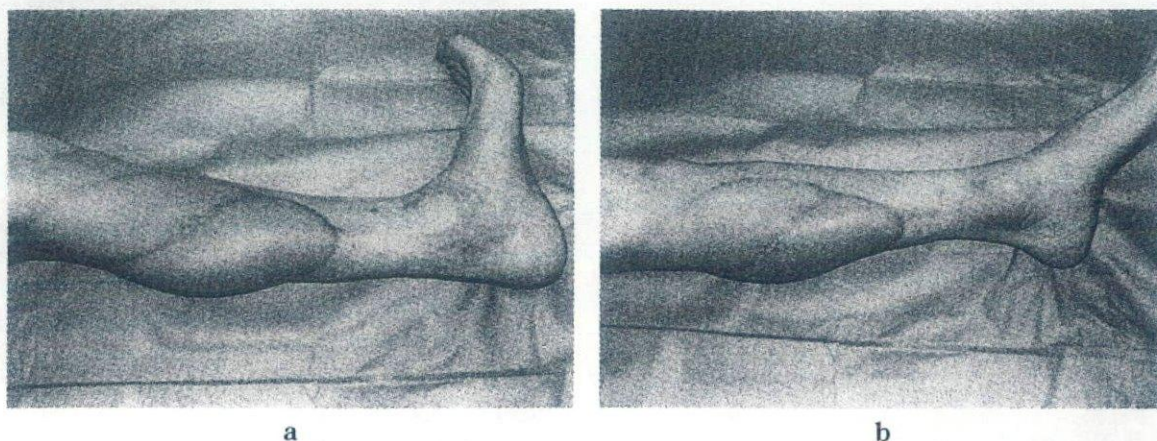


図4：症例1  
術後2年の状態。背屈，底屈が可能である。  
a：背屈時  
b：底屈時



図5：症例1  
術後2年の皮弁採取部。瘢痕拘縮は認めない。

が得られている (図4a, b)。また，皮弁採取部の拘縮も認めない (図5)。

症例2：76歳，男性。

主 訴：左下腿軟部肉腫再発。

既往歴：糖尿病，高血圧。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1999年4月，近医で左下腿皮下腫瘍を切除しMFHと診断された。前医で同年8月

に追加切除を施行した。2003年9月同部位に腫瘍が再び出現し，同年11月に局麻下に切除した。2004年1月，同部位に再び腫瘍が出現したため切除を勧められたが，その時点では治療を拒否した。しかし，その後も腫瘍が増大してきたため2005年7月再診し，加療目的で当院整形外科を紹介受診した。

初診時所見：左下腿遠位部皮下に円形，弾性硬な腫瘤を認め，これまでの手術による瘢痕を伴っていた。

経 過：2005年7月手術を施行した。皮膚切除範囲は腫瘍および瘢痕から2cmとした (図6)。腫瘍は，脛骨皮質骨，長母趾伸筋筋膜，長母趾屈筋筋膜を含めて切除した (図7)。露出した脛骨と皮膚軟部組織欠損は遊離広背筋皮弁で再建した (図8)。動脈は肩甲下動脈と肩甲回旋を用いてT-portionとして後脛骨動脈にinterpositionし，静脈は後脛骨動脈の伴行静脈と肩甲下静脈とを顕微鏡下に端端吻合した。術直後より抗凝固療法としてヘパリン2,000単位+PGE<sub>1</sub> 40μg/日の持続動注を開始した。術後4日目にせん妄を生じ，カテーテルを自己抜去したため，ヘパリン3,000単位+PGE<sub>1</sub> 80μg/日静注へと変更した。術後7日目に静脈血栓を生じたため，広背筋皮弁を除去し，長趾屈筋弁およびヒラメ筋弁により脛骨遠位を被覆し (図9)，

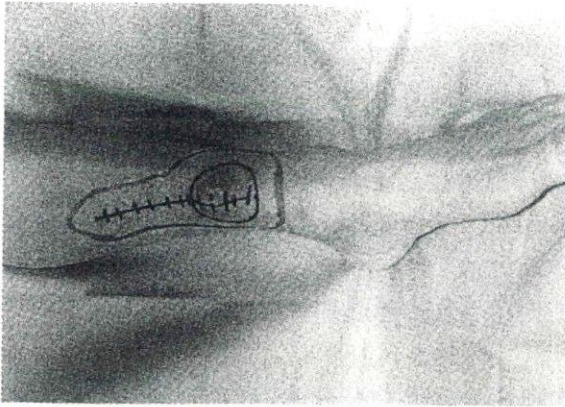


図6：症例2  
切除範囲のデザイン。

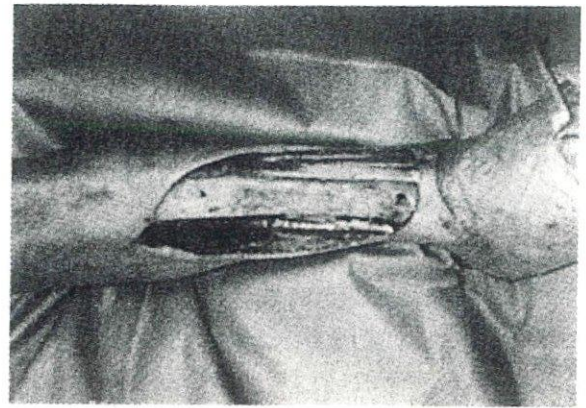


図7：症例2  
腫瘍切除後の状態。

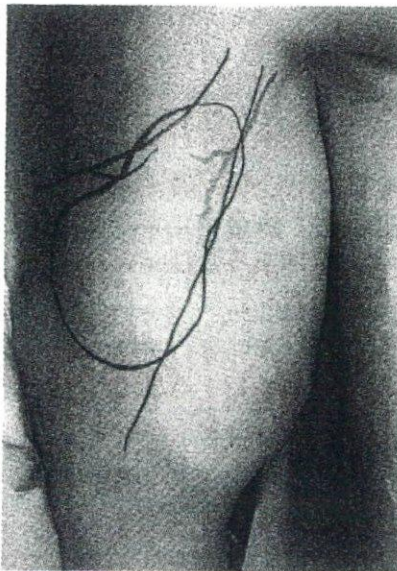


図8：症例2  
広背筋皮弁のデザイン。

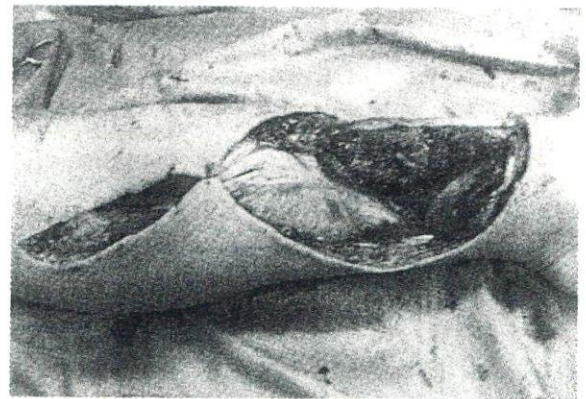


図9：症例2  
長趾屈筋弁およびヒラメ筋弁にて脛骨遠位を被覆した。

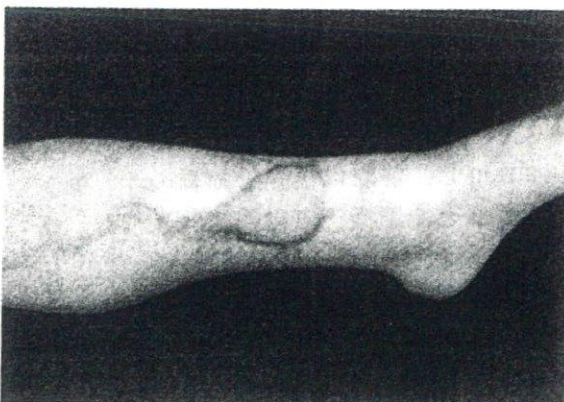


図10：症例2  
初回手術より1年の状態。

人工真皮を移植した。その後、右鼠径部からの全層植皮術を施行した。術後1年を経過し、現在は杖装具なしでの歩行が可能である(図10)。

### 考 察

下肢の外傷や悪性軟部腫瘍切除術などによる広範囲組織欠損においては、マイクロサージャリーによる遊離組織移植が非常に有用であるが<sup>9-11)</sup>、その成功率は90%前後との報告があり、頭頸部や体幹、上肢への遊離組織移植の成績よりも悪いとされている<sup>1-6)</sup>。当科においても、持続動注法による抗凝固療法を施行する以前では、下腿悪性骨軟部腫瘍切除後に対する遊離移植症例24例中4例に吻合部血栓(閉塞率16%)を生じていた。下肢への遊離組織移植の成績が、

他部位よりも低い原因としては、下肢は糖尿病や閉塞性動脈硬化症、静脈瘤などの血管性病変の好発部位であることや<sup>2)</sup>、下肢は外傷を受けやすく、血管に炎症がおよび血管壁の変性、内膜剝離や攣縮などの器質的、機能的な変化をきたしやすいことなどがあげられる<sup>12, 13)</sup>。加えて、下肢の悪性腫瘍症例では組織欠損量が大きく、術後に全周性の強い浮腫を認めることを経験する。また、一般的に悪性腫瘍症例では凝固活性が亢進し、血栓形成傾向が強いといわれており<sup>14)</sup>、下肢の悪性腫瘍切除後に対する遊離組織移植症例は、血栓形成のハイリスク症例ととらえることができる。

微小血管吻合を伴う遊離組織移植における術後抗凝固療法としては、手技、管理が簡便であることから経静脈の全身投与が一般的であり<sup>7)</sup>、当科においても原則として、ヘパリン5,000単位+PGE<sub>1</sub> 80~120 $\mu$ g/日を経静脈的に1週間全身投与していた。一方、持続動注法による抗凝固療法は、薬剤の目的部位すなわち血管吻合部への選択性に優れ、投薬量の減量が可能であるため全身的な副作用や出血などの合併症を軽減できると考えられている<sup>8)</sup>。Fukuiらは四肢切断に対し再接着を試みた症例を対象として、また水本らは遊離組織移植における再手術症例と手術中に血管攣縮や、吻合部の血栓を生じた症例に対して持続動注法による抗凝固療法を施行し、いずれも良好な成績をおさめている<sup>15, 16)</sup>。このように持続動注法の有用性はすでに示されているものの、投与薬剤、用量、投与期間などに関する具体的な方法は確立されているとはいえない<sup>16, 17)</sup>。

Fukuiらが四肢切断再接着例を対象とした持続動注による抗凝固療法の投薬内容は、1日あたりウロキナーゼ240,000単位、ヘパリン10,000単位、PGE<sub>1</sub> 40 $\mu$ gであった<sup>15)</sup>。われわれも挫滅の高度な切断指や遊離組織移植のハイリスク症例を対象とし、この報告に準じた抗凝固療法を施行したことがあった。しかし、この方法において術後の再接着指や皮弁の腫脹が非常に強い症例や、術後の出血が多く持続動注法の継続が不可能となった症例を経験した。また、

今回対象とした症例に対する抗凝固療法があくまで予防目的であることなどを考慮し、われわれはヘパリン2,000単位+PGE<sub>1</sub> 40 $\mu$ g/日として持続動注による抗凝固療法を施行した。その結果、持続動注法施行中に血栓形成をきたした症例は1例もなく、今回の持続動注法の有用性が示されたと考えている。

理想的な抗凝固療法の条件としては①吻合部血栓を予防する十分な効果がある、②投薬による全身的な副作用が最小限である、③周術期の出血に関する合併症が少ない、④投与方法が簡便である、などがあげられる<sup>18)</sup>。今回、われわれが対象とした症例は、下肢であること、骨軟部悪性腫瘍であり、切除による組織欠損範囲が広いこと、そして欠損部に合わせドナーサイトの創が大きくなること、などの特徴を有していた。このことは、遊離組織移植後の血栓形成のハイリスク症例であるとともに、抗凝固療法施行時の出血に関する合併症のハイリスク症例でもあることを意味している。その中で、われわれが施行した抗凝固療法では、動注による選択的投与であるためより効果的な血栓形成予防が期待できること、投薬量が少ないため全身的な副作用やドナーサイトからの出血など出血に関する合併症を軽減することの利点がある。一方ルートの留置、管理が簡単とはいえないことが欠点としてあげられ、これを克服するための工夫も報告されている<sup>7, 8)</sup>。自験例においては、最高齢の患者がカテーテルを自己抜去した症例を経験した。本凝固療法は血栓形成のハイリスク症例である高齢者に対して有効であるが、ルートの固定管理に細心の注意が必要であると考えられた。

また投薬量の決定においては、合併症を回避し、しかも確実な血栓形成予防効果が発揮される量でなければならない。特に、出血に関する合併症を避けるためにはヘパリンの投与量には留意が必要となる<sup>19)</sup>。ヘパリン投与に関しては、術者の経験や症例などに応じてさまざまな報告があるが<sup>4, 19)</sup>、水本らは、遊離組織移植での持続動注法におけるヘパリン投与量を2,400~7,200単位/日と報告している<sup>16)</sup>。今回の投与量

は、これまでの報告よりもさらに少ないが、凝固系血液検査においては患側におけるAPTTの延長を認めており、ヘパリン投与による効果があったと思われる。しかし、安定したヘパリンの血栓形成予防効果を維持するために、迅速かつ正確にヘパリン効果の評価を行い、投薬量に反映することが必要である。循環器領域では、ヘパリンを大量に使用する際にはヘパリンのモニタリングとしてACTの測定が一般的に行われている<sup>20)</sup>。これは、ベッドサイドなどにおいても簡便に行うことが可能であり、適切なヘパリン投与量を維持するために有用ではないかと考えている。

本治療法の適応に関しては、われわれは原則として下腿の骨軟部腫瘍切除後再建症例については全症例を適応とし、特に高齢者がよい適応になると考えている。しかしながら、当科における経験症例数が多くはないため、今後さらに症例を積み重ね、本治療法の適応症例についてさらに検討を加えていきたい。

### ま と め

下肢の骨軟部腫瘍切除後の広範囲組織欠損に対し遊離組織移植を行った症例において、持続動注法による抗凝固療法（ヘパリン2,000単位+PGE<sub>1</sub> 40μg/日）を施行した。持続動注法施行中に血栓形成をきたした患者はおらず、本抗凝固療法の有効性が確認された。1例においてカテーテルの抜去があり、カテーテルの管理には注意が必要であると考えられた。持続動注法の投与方法確立のためには、症例の積み重ねと、さらなる検討が必要であると考えられた。

### 文 献

- 1) 澤泉雅之, 丸山 優, 川口智義, ほか: 悪性骨軟部腫瘍の患肢温存手術 - 下肢における皮弁修復例の検討 -, 形成外科 40 : 479-488, 1997
- 2) 澤泉雅之, 丸山 優: 【四肢皮膚軟部組織欠損治療マニュアル】局所皮弁 (下肢), Orthopaedics 17 : 43-57, 2004

- 3) 澤泉雅之, 丸山 優, 川口智義, ほか: 肩甲下動脈系皮弁・複合皮弁を用いた膝・下腿骨軟部腫瘍切除後欠損の再建, 形成外科 37 : 1117-1127, 1994
- 4) Xipoleas G, Levine E, Silver L, et al : A survey of microvascular protocols for lower-extremity free tissue transfer I. Ann Plast Surg 59 : 311-315, 2007
- 5) Khouri RK, Shaw W : Reconstruction of the lower extremity with microvascular free flaps : A 10-year experience with 304 consecutive cases. J Trauma 29 : 1086-1094, 1989
- 6) Harashina T : Analysis of 200 free flaps. Br J Plast Surg 41 : 33-36, 1988
- 7) 岡本泰岳, 中島龍夫, 吉村陽子, ほか: 皮弁壊死予防および難治性潰瘍に対するリザーバーを用いた体内埋入式PGE<sub>1</sub>動注療法, 形成外科 39 : 691-698, 1996
- 8) 栗田智之, 前田 求, 市野直樹, ほか: 体内埋込式リザーバーを用いたプロスタグランディンE<sub>1</sub>持続動注療法と動注化学療法, 大警病医誌 22 : 27-31, 1998
- 9) 林祐司, 鳥居修平, 大口春雄, ほか: マイクロスージャリーによる下肢再建の問題点と今後の展望, 形成外科 37 : 1241-1251, 1994
- 10) 米原啓之, 波利井清紀, 山田 敦, ほか: 下腿重度損傷に対する遊離皮弁再建症例の検討, 日形会誌 12 : 171-179, 1992
- 11) Heller L, Levin LS : Lower extremity microsurgical reconstruction. Plast Reconstr Surg 108 : 1029-1041, 2001
- 12) 波床光男, 原科孝雄, 上田晃一, ほか: 遊離骨付き皮弁による下肢再建の経験 - 特に移植床の動脈の問題点について -, 日形会誌 11 : 940-948, 1991
- 13) Acland RD : Refinements in lower extremity free flap surgery. Clin Plast Surg. 17 : 733-744, 1990
- 14) Olsson E, Svartling N, Asko-Seljavaara S, et al : Activation of coagulation and fibrinolysis during reconstructive microsurgery in patients with cancer. Microsurgery 21 : 208-213, 2001

- 15) Fukui A, Maeda M, Sempuku T, et al : Continuous local intra-arterial infusion of anticoagulants for digit replantation and treatment of damaged arteries. *J Reconstr Microsurg* 5 : 127-136, 1989
  - 16) 水本 茂, 玉井進, 矢島弘嗣, ほか : "Continuous local heparinization"の試み -血管柄付き遊離組織移植の生着率100%をめざして. *整形外科* 42 : 19-27, 1991
  - 17) Maeda M, Fukui A, Tamai S, et al : Continuous local intra-arterial infusion of antithrombotic agents for replantation (comparison with intravenous infusion). *Br J Plast Surg* 44 : 520-525, 1991
  - 18) Chien W, Varvares M, Haldlock T, et al : Effects of aspirin and low-dose heparin in head and neck reconstruction using microvascular free flaps. *Laryngoscope* 115 : 973-976, 2005
  - 19) Lecoq JP, Senard M, Hartstein GM, et al. Thromboprophylaxis in Microsurgery. *Acta Chir belg* 106 : 158-164, 2006
  - 20) Federico P, Annalisa F, Giuseppe G, et al : Anticoagulation management in patients undergoing open heart surgery by activated clotting time and whole blood heparin concentration. *Perfusion* 21 : 285-290, 2006
-