

主論文の要旨

**Effects of tissue component volumes on vascular
resistance in free flaps**

〔 遊離皮弁を構成する組織体積の、皮弁血管抵抗に及ぼす影響 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻
運動・形態外科学講座 形成外科学分野

(指導：亀井 讓 教授)

小野 昌史

【緒言】

遊離皮弁移植術は移植部位の創傷治癒や感染防御に貢献すると考えられ、近年多用されるようになってきた。遊離皮弁移植術を成功させるためには、皮弁の解剖学的、生理学的構造を理解することが重要である。皮弁の血管抵抗を評価し、より適切な移植床血管を選択することは、血管吻合の開存率の上昇につながる。本研究では、皮弁血管抵抗の差異は遊離皮弁を構成する各々の組織成分の体積を反映するという仮説を検証するため、手術時に皮弁の血流を測定し、皮弁を構成する皮膚、脂肪、筋肉組織の体積と皮弁血管抵抗の関係につき検討した。

【対象】

名古屋大学医学部附属病院にて 2004 年 7 月から 2014 年 6 月の間に立ち会った 40 例において皮弁の血流と各組織の体積の関係について検討を行った。男性が 23 例、女性が 17 例であった。年齢は 8 歳から 79 歳（平均 59 歳）で、原疾患は頭頸部悪性腫瘍が 28 例、乳腺悪性腫瘍が 8 例、下腿肉腫が 1 例、下顎骨骨髄炎が 1 例、膿胸が 2 例であった。用いた皮弁は前腕皮弁(RF)が 7 例、前外側大腿皮弁(ALT)が 14 例、横軸型の腹直筋皮弁(TRAM)が 8 例、縦軸型の腹直筋皮弁(VRAM)が 11 例であった。

【方法】

《血管抵抗の測定》

血流の測定には transit-time ultrasound flowmeter (HT323 surgical flowmeter.) を用いた。皮弁を拳上して血管茎以外を全て剥離した後、プローベを動脈に当てて血流量を計測した。以前の報告を元に公式を使用し、皮弁の血管抵抗を算出した。

$$\text{Res}_{\text{uncorrected}} = \Delta P/Q \text{ (mmHg/ml/min)}$$

ここで ΔP (血圧の変化) = ABP (動脈圧) - VBP (静脈圧)、Res = 血管抵抗、Q = 血流量である。ABP = MBP (平均動脈圧) とした。MBP は次のように算出された。

$$\text{MBP} = (\text{SBP} + 2 \times \text{DBP}) / 3$$

$$\text{SBP} = \text{収縮期動脈圧} \quad \text{DBP} = \text{拡張期動脈圧}$$

$$\text{VBP} = 0 \text{ とした。}$$

血液の粘性の影響を考慮して、得られた値を以下の式で体温 37 度、ヘマトクリット 40% の条件に補正した。 $T_0 = 37^\circ\text{C}$ 、 $\text{Hct}_0 = 40\%$ である。

$$\text{Res}_{\text{corrected}} = \text{Res}_{\text{uncorrected}} \times 1.025^{(T-T_0)} \times (1 + 0.025 \times \text{Hct}_0 + 0.00735 \times \text{Hct}_0^2) / (1 + 0.025 \times \text{Hct} + 0.00735 \times \text{Hct}^2)$$

《皮弁を構成する組織体積の測定》

皮弁を構成する組織の体積は写真を用いて計測した。皮弁の正面写真より、Image J version 1.48r (US National Institutes of Health) を用いて、皮膚、脂肪、筋肉の面積を測定した。また、側面写真により、皮膚、脂肪、筋肉の厚さを計測し、それぞれの組織の体積は、面積と高さの積として算出した (Fig. 1)。

《統計学的検討》

まず皮弁の種類と血管抵抗との関係につき分散分析(ANOVA)を適用し、Tukey 法により多重比較を行った。次に皮弁の各組織成分の体積と、血管抵抗の関係を、単変量回帰分析によってそれぞれ評価した。さらに、重回帰分析を行い血管抵抗と全ての組織体積との関係とを評価し、年齢、性別、糖尿病、高血圧および喫煙歴などの要因の調整を加えた。統計解析は、Dr. SPSS II for Windows (release 11.0.1J, IBM Japan)を用いた。

【結果】

《関連する因子の検討》

患者背景因子を Table 1 に示す。皮弁に含まれる組織の平均体積は皮膚が $18.3 \pm 10.7 \text{ cm}^3$ 、脂肪が $133 \pm 115 \text{ cm}^3$ 、筋肉が $55.6 \pm 73.5 \text{ cm}^3$ であった。皮弁血管抵抗は平均 $15.3 \pm 13.2 \text{ mmHg/ml/min}$ であった。

《皮弁の種類と血管抵抗》

RF が最も血管抵抗が大きく、ALT、TRAM、VRAM と続き、RF と TRAM との間に有意差を認めた(Fig. 2)。

《皮弁の種類と皮弁を構成する各組織の体積》

皮弁の全体積、及び皮弁を構成する各組織の体積量を Table.2 に示す。全体積量、脂肪体積量は RF、ALT、VRAM、TRAM の順、筋肉体積量は RF、TRAM、ALT、VRAM の順、皮膚体積量は RF、ALT、TRAM、VRAM の順に多かった。

《単回帰分析》

皮弁を構成する各組織体積と、皮弁血管抵抗値との関係につき単回帰分析を行った(Fig. 3A-3D)。皮弁体積が増加するにつれて、血管抵抗値が低下する傾向があった。血管抵抗は、筋肉体積と最も高い相関 ($R = 0.881$) を持ち、皮膚体積 ($R = 0.622$)、脂肪体積 ($R = 0.577$) とは弱い相関を認めた。その結果次のように筋肉体積 $V_1 (\text{cm}^3)$ から血管抵抗が算出された。

$$1/\text{Res} = 1.1 \times 10^{-3} V_1 + 0.050$$

《重回帰分析》

次に皮弁を構成する組織体積と、皮弁の血管抵抗との関係につき重回帰分析を行った。まず各組織の体積同士で相関がないか散布図行列を作成したところ、皮膚体積と脂肪体積の間で多重共線性を確認した(Fig. 4)。遊離皮弁を挙上する際には皮膚と脂肪を同範囲で挙上されるという手術手技が反映され、皮膚体積と脂肪体積の相関係数は $R = 0.825$ であったため、皮膚の体積を独立変数から除外した(Table. 3)。また、血管の状態に影響を与える可能性のある年齢、性別、高血圧、糖尿病、喫煙歴などの影響を検討した(Table. 4)。性別、喫煙歴は血管抵抗と相関する可能性を認めたため、性別と喫煙を調整して検討した。その結果、次のように筋肉体積 V_1 および脂肪体積 V_2 により血管抵抗を算出する式が導出された。

$$1/\text{Res} = 9.19 \times 10^{-4} V_1 + 3.04 \times 10^{-4} V_2 + 6.69 \times 10^{-3}$$

$R^2 = 0.865$ と強い相関を認め、筋肉体積の増加は、脂肪体積の増加より強い影響

を有した(Table. 5)。

【考察】

我々は以前に腹腔内組織の血管抵抗が最も低く、筋皮弁、筋膜皮弁、骨皮弁と続くことを示した。各皮弁の有する、皮膚、脂肪、筋肉、および骨といった組織成分が、異なる血管抵抗に寄与しており、皮弁間の血管抵抗の違いは各々の皮弁の血管分布を反映していると考えられる。また腹腔内組織は動静脈シャントを含む高密度の血管吻合が含まれるため筋皮弁や筋膜皮弁の血管網とは異なると考えられた。

一方、皮弁血管抵抗を推定する際に、皮弁の大きさに焦点を当てている報告もある。Mahabir らは、筋弁の質量と皮弁血管抵抗とが相関することを報告し、McKee らはイヌの筋皮弁を用いた実験で皮弁体積と血流量との相関関係を記載している。今回の研究では筋皮弁および筋膜皮弁において、筋肉体積 (V_1) が皮弁血管抵抗に相関していることが示された。さらに重回帰分析を適用し、筋肉体積 (V_1) と脂肪体積 (V_2) それぞれに異なる係数を付加することでより相関の強い算出式が算出され、筋肉体積の増加の影響が脂肪体積の増加の影響よりも大きいことが示された。

今回得られた知見は、皮弁の血管構造を反映していると考えられる。大動脈、小動脈までは直列配置しており、小動脈は各組織に向かい枝分かれして、細動脈および毛細血管は組織内で並列配置となっている。遊離皮弁の場合には穿通枝動脈が小動脈にあたり、筋肉組織、脂肪組織、皮膚組織に分かれた後に細動脈および毛細血管が分布する(Fig. 5)。RES_nを特定の組織中の血管抵抗とすると、総抵抗は $1 / RES = 1 / Res_1 + 1 / RES_2 + 1 / RES_3 \dots 1 / RES_n$ として計算される。今回の結果により、血管抵抗が各組織の体積に相関しており、それぞれの組織における血管抵抗の逆数の和により、皮弁血管抵抗の値を算出し得ることが示された。

【結論】

皮弁の各組織体積が増加するに従い、血管抵抗は低下する事が示された。血管抵抗は筋肉体積と脂肪体積に係数を与えた式で算出することができる。遊離皮弁移植においては、筋肉や脂肪の体積の変化により皮弁全体の血流量が変化する。感染創や放射線照射後の創などの血流の付加が望ましい症例においては、皮弁選択や皮弁採取の方法を考慮する事でより良い再建ができる可能性が示唆された。また、血流量が多い皮弁では、静脈還流量に見合うように移植床血管を選択する事が重要であると考えられた。