

Ⅲ. PFC乳剤の臨床

6. フルオロカーボンによる皮弁灌流

中西秀樹* 大森清一*

岡田和夫** 田野倉和則**

要 旨

酸素運搬体として知られているフルオロカーボン乳剤を用いて、長時間の皮弁保存を目的とする灌流実験を行った。

2%w/vウシ血清アルブミンを加えた10%FDAを灌流液として用いた群では、3時間皮弁灌流時、組織に十分な酸素を供給しえたと考えられた。したがってFDAを用いて皮弁を灌流すれば、長時間皮弁を保存する可能性を示唆するものと思われた。しかしながら、本法を用いて、長時間皮弁灌流を行い、皮弁を保存するためには、組織のviabilityの判定その他の詳細な検討を要すると考えた。

はじめに

切断指再接着術¹⁾に始まった微小血管外科の臨床応用は、その後急激な発展をみ、現在では各種の皮弁や^{2,3)}、骨・筋肉・足指、さらにはこれらを一塊にした遊離総合組織の移植が多数臨床に用いられている。この移植術の成功率はおおよそ95%⁴⁾と、大変高率ではあるが、微小血管吻合を用いる遊離皮弁が生着する過程については、いまだ解明されつくされたとはいえない。本法で皮弁などの移植に失敗する理由には、移植床の栄養血管が不良であったり、吻合部に血栓を生じたりといった手術手技的な問題のほか、特殊な場合ではあるが、術中、患者の全身状態が悪化したり、あ

るいはその他の原因で遊離された皮弁が移植床の栄養血管にうまく吻合されず、皮弁への血行再開がえられないことなどが挙げられる。これら移植に失敗する事例のうち、手技的なものはそれに習熟することで解決できようが、移植術において、遊離皮弁の阻血時間がなんらかの理由で非常に延長された場合、もしその皮弁を保存できなければ、移植組織を失う結果となりうる。現在、切断肢や皮弁の保存方法として、もっぱら低温浸漬法が用いられている。この低温浸漬法では保存期間に限度があることが知られており、何らかの方法で長時間組織を保存する方式の確立が望まれる。

一方、最近肝臓⁵⁾や腎臓⁶⁾の移植に関する分野では、長時間の臓器保存を目的とする研究がなされている。そのひとつとして、酸素運搬体を含む溶液を用いて灌流し、臓器を保存する方法がある。切断肢や遊離皮弁ではこの灌流法を用いての保存法の研究は少なく、われわれの知る範囲では詳細な報告はみられていない。

実際には、切断肢再接着術を施行できる病院から遠隔な場所で、肢指を切断した場合、その病院に到着するまでに時間がかかり過ぎ、そのため切断された組織を失わなければならないといった現状が少なからずあると考えられる。それゆえ、切断肢を酸素運搬体を含む溶液で灌流することによって、長時間組織を保存することが可能であるならば、临床上その保存方法は有意義なものになると考えられる。そしてこのような灌流方法を発展させることによって、完全に遊離された皮弁を、

*東京警察病院形成外科

**帝京大学医学部麻酔科

viable な状態に非常に長時間保つことができれば、いにかえるならば、体外循環法で微小血管吻合を行わなくとも、体表部の望む場所に皮弁を移植することも可能ではないかと考えた。

われわれは上記した目的で、酸素運搬体として知られているフルオロカーボン乳剤を用いた皮弁灌流の基礎的実験を行った。今回はこの研究のうち、3時間の皮弁灌流において、灌流が皮弁に及ぼす影響について検討を加えたので報告する。

材料および方法

動物はイヌを用いた。ネンブタール 25mg/kg にて静脈麻酔し、ついでイヌの大腿部に $6 \times 15\text{cm}$ の島状薄筋皮膚筋肉弁を作製した。この島状複合筋皮弁は薄筋に入る2本の栄養血管を含んでいる。これらの栄養血管を大腿動静脈へたどり他の分枝をすべて結紮または電気凝固し、大腿動静脈を切断する。したがって遊離された複合皮弁は筋肉・皮膚・皮下組織よりなり、皮弁の茎は2本の栄養血管を含む大腿動静脈となる。切断された大腿動脈にチューブを挿入固定する。複合皮弁を一度完全に遊離し、重量を測定し、のち同採取部位に再固定する(図1)。

Wash out にはあらかじめ酸素加しておいた1000単位のヘパリンおよび25mgの塩酸プロカインを加えたハルトマン液を用い、灌流流出液の赤色

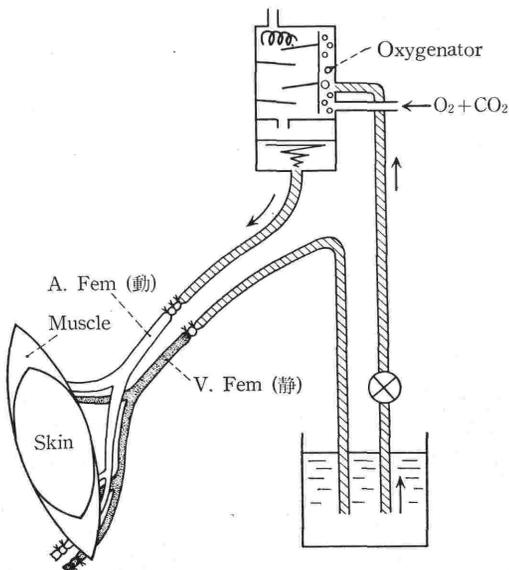


図1. 灌流実験図

調が消え無色になるまで Wash out した。

灌流装置は Miller 型を基本とし、持続加温装置、持続冷却装置等はいなかった。

灌流液は Krebs-Ringer bicarbonate buffer にウシ血清アルブミン 2 w/v% を加えたものを電解質灌流液として対照に用いた。そして20%FDA液を annex 液で2倍に希釈し10%FDA液とし、それにウシ血清アルブミン 2 w/v% を加えて用いた。灌流液量はともに 500ml を用いた。灌流条件としては注入落差 75cm, 静脈落差 40cm を条件とした。なお、灌流液の酸素加には 95%O₂ と 5%CO₂ との混合気を用いた。灌流実験は大気温下 (24°~25°) で行い、灌流時間は両群とも3時間とした。

皮弁灌流時の灌流液を1時間ごとに sampling valve から採取し、灌流液中の酸素分圧、二酸化炭素分圧、ならびに1分間あたりの灌流液量を測定した。3時間灌流終了直後皮弁の重量の測定を行い、ついで皮弁の皮膚部と筋肉部の一部を採取し、光頭と電頭を調べるためそれぞれ固定を行った。

結 果

実験に使われたイヌの数は FDA 群16頭で電解質群は9頭であった。

灌流液流入時の酸素分圧は、FDA 群および電解質群ともに 450mmHg から 600mmHg の酸素分圧値を示した。灌流液の流入流出時の酸素分圧較差を調べたところ、灌流液1時間値より酸素分圧較差が FDA 群、電解質群とも拡大傾向をみた。FDA 群では二酸化炭素分圧較差は広まったが、電解質群では逆に二酸化炭素分圧較差が減少した(図2)。つぎに灌流液流出量を測定したところ、灌流後1時間値より、FDA 群および電解質群ともに灌流開始時より流出量の減少がみられた(図3)。つぎに酸素消費量は FDA 群では、灌流後1時間値、2時間値、3時間値とも推定値として 25 ml/min/gr となった(図4)。3時間灌流後皮弁の重量を測定したところ、FDA 群では皮弁重量の軽度の増加であったが、電解質群では灌流前とくらべて約2倍以上の重量の増加がみられた(図5)。

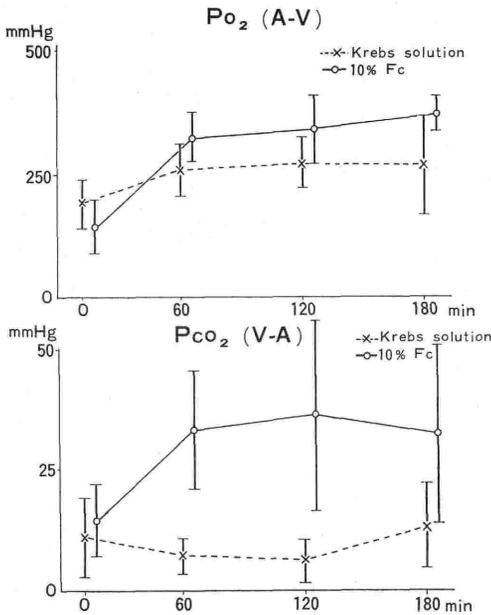


図2. 灌流液流入流出時、酸素および二酸化炭素ガン分圧較差

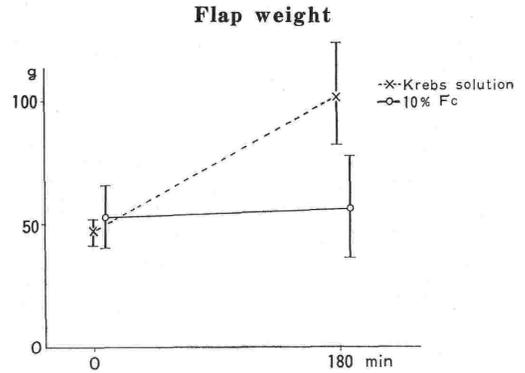


図5. 3時間灌流後の皮弁重量の変動

考 案

腎臓や肝臓さらにその他の臓器⁷⁾では、臓器灌流法を主体とした種々の研究が以前からなされている。最近では酸素運搬体として知られているフルオロカーボン乳剤を用いての長期保存を目的とした研究の報告をみる。一方、切断肢や皮弁ではこのフルオロカーボン乳剤 (FDA) を用いての灌流法により組織保存法の研究はほとんどなく、もっぱら低温浸漬法によって組織の保存が計られてきた。この低温浸漬法の研究としては鳥居ら⁸⁾の阻血が皮弁生着に与える影響についての動物実験や Andern ら⁹⁾が 4 °C に保存した遊離皮弁が30時間後移植し生着したとの臨床報告などがみられる。

今回われわれは新しい皮弁の保存方法として、臓器灌流法に準じた皮弁灌流を FDA を使用して行った。その結果 2% ウシ血清アルブミン添加の 10% FDA を使用した灌流群では、単なる電解質液によるものと比較して、皮弁灌流 3 時間後の皮弁は著明な浮腫を呈することが少ないことを知った。さらに FDA 群では 3 時間灌流時酸素消費量は、ほぼ 25ml/min/gr と推定され、成書で記載されている皮膚・骨格筋の 1 分間あたりの組織酸素消費量に近似した値がえられた (表 1)。このことにより 3 時間以内であれば、大気温下でも、FDA による灌流によって、遊離皮弁に十分な酸素を供給しうるものであると考えられた。したがって FDA を用いて皮弁を灌流すれば、長時間皮弁を保存する可能性を示唆するものとする。

しかしながら今回使用した実験皮弁すなわち皮膚筋肉複合皮弁は数十倍から数百倍も血管抵抗が

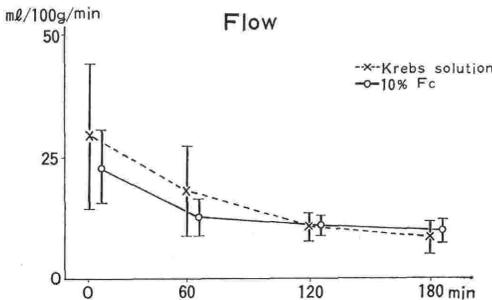


図3. 灌流流出量の経時的変動

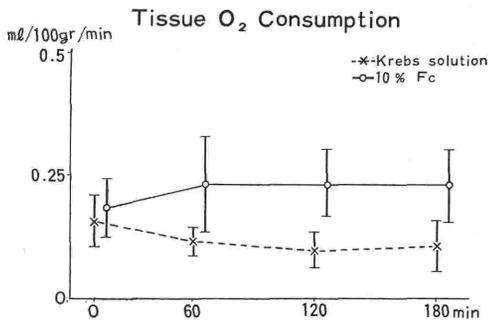


図4. 灌流時酸素消費量

表1. 正常人の各器官血流量および関連諸値

部 位	重 量 [kg]	血 流 量		動静脈血 O ₂ 含有量 差[ml/l]	酸 素 消 費 量		血 管 抵 抗	
		[ml/min]	組織100g当り (ml/100g・min)		[ml/min]	組織100g当り (ml/100g・min)	[R]	組織 kg 当り [R/kg]
肝 臓	2.6	1500	57.7	34	51	2.0	3.6	9.4
腎 臓	0.3	1260	420.0	14	18	6.0	4.3	1.3
脳	1.4	750	54.0	62	46	3.3	7.2	10.1
皮 膚	3.6	462	12.8	25	12	0.3	11.7	42.1
骨 格 筋	31.0	840	2.7	60	50	0.2	6.4	198.4
心 筋	0.3	250	84.0	114	29	9.7	21.4	6.4
そ の 他	23.8	336	1.4	129	44	0.2	16.1	383.2
全 身	63.0	5400	8.6	46	250	0.4	1.0	63.0

Bard, P. (editor): Medical Physiology, 11th ed, Mosby, 1961 による.

腎臓や肝臓より強いといったような臓器特異性を有するため、組織の微小循環等について詳細に調べる必要があると考える。さらに本法を用いて長時間皮弁の灌流を行い、皮弁を保存するためには、経時的な組織の viability の変化について詳しく検討する必要があることはいうまでもない。なお、現在組織切片より検討を加えているので、のちにそれらについては報告する予定である。

ま と め

FDA を用いて、大気温下で、3時間の皮弁灌流実験を試み、灌流が皮弁に与える影響について調べた。

文 献

1) 恩地 裕, 秋山弘之, 玉井 進, 山口敏美, 広岡靖隆, 前田信義, 三橋二良: 切断肢再接着について. 形成外科 7 : 250, 1964.

2) Harii, K., Ohmori, K. and Ohmori, S. : Successful transfer of ten free flaps by microvascular anastomoses. *Plast. Reconstructive Surg.* 53 : 259, 1974.
 3) 波利井清紀, 大森喜太郎, 鳥居修平, 村上不二哉 : 形成外科領域における microsurgery の応用-第1報 free groin skin flap-. 形成外科 18 : 218, 1975.
 4) 大森喜太郎 : Microvascular surgery を用いた遊離皮弁移植. 今日の臨床外科 15-A : 147, 1980.
 5) 弘中敏雄 : フルオロカーボン乳剤を利用した肝保存に関する実験的研究. 日外会誌 74回, 398, 1973.
 6) Nakaya, S., Sekita, M., Ohyanagi, H., Takeno, M., Okumura, S., Shirakawa, M., Okamoto, M., Yamamoto, M. and Mituno, T. : Kidney preservation with perfusion of perfluorochemical emulsion at room temperature. *Proc. Xth Intern. Cong. Nutrition, Symposium on Perfluorochemical Artificial Blood*, 187, Kyoto, 1975.
 7) Sloviter, H. A. and Kamimoto, T. : Erythrocyte Substitute for perfusion of brain. *Nature* 216 : 458, 1967.
 8) 鳥居修平, 波利井清紀, 大森喜太郎, 関口順輔 : 遊離皮弁生着に関する要因-阻血時間と皮弁生着との関係-. 形成外科 XX, 3:234, 1977.
 9) Anderl, H. : Storage of free gree groin flap. *Chir. Plastica* 4 : 41, 1977.

Experimental studies on myocutaneous flap Perfusion with perfluorochemical emulsion

Hideki, Nakanishi*, Seiichi Ohmori*
 Kazuo Okada**, Yoshinori Tanokura**

* Department of plastic Reconstructive Surgery, Tokyo Metropolitan Police Hospital.

** Department of Anesthesiology Teikyo University School of Medicine.

This paper describes perfusion of an isolated gracilis myocutaneous flap for long time preservation. Perfusion was maintained for 3 hours at the room temperature using 10% FDA emulsion containing 2% bovine serum albumin. The oxygen consumption of the tissue was maintained well at high level for 3 hours during perfusion.

Only a slight increase of the weight of the flap was found in comparison with the flap perfused with Krebs bicarbonate solution. The results of this study will give suggest that isolated myocutaneous flap may survive for a long time if oxygenated and perfused with FDA emulsion.

-Skin Flap, Perfusion, perfluorochemical emulsion-