

【高気圧酸素治療エビデンスレポート】

皮膚移植術(compromised skin grafts and flaps)

大浦 紀彦*¹⁾ 合志 清隆*²⁾
 (*：学術委員会)
 杏林大学 医学部形成外科¹⁾
 琉球大学病院 高気圧治療部²⁾

I. 概略

植皮術の概念は1980年代には、遊離植皮(通常の植皮)と有茎植皮(皮弁)に分けられていた。しかし、現在では植皮(skin grafts)と皮弁(flaps)を分離した考えであり、後者では有茎植皮の文言はなくなり「皮弁」に統一されている。

一般的に植皮術と呼ばれているものは「遊離植皮術」であるが、採取した移植皮片を採皮部より完全に離断して植皮部へ移植する方法である。移植皮膚の生着は移植床の血流の状態、すなわち移植片への血行再開に依存する。生着過程は移植後48時間頃までの血清浸透期と、48~72時間後から始まる移植床と植皮片の間の自然に吻合された血管を介した血液循環による血行再開期に分けられる。この期間で植皮術後の生着の成否が分かる。

また一方で「皮弁形成術」は、マイクロサージェリーで血管吻合を伴う組織移植術であるが、compromised hostでの血流不全に加えて組織感染が問題となることがある。

高気圧酸素治療(hyperbaric oxygen therapy, HBO2)は血清中の溶解型酸素分圧が高くなることから、血清浸透期と血行再開期の組織への酸素移行を有利にしていると考えられる。実際に遊離植皮術の実験例でHBO2の有効性を示した数多くの報告がある¹⁾。しかし、後述する最近の治療法の進歩のなかで、通常の遊離植皮術にHBO2が必要とする機会は少なくなっているが、放射線照射後や熱傷での早期植皮あるいはcompromised hostで何らかの皮膚血流障害が予測される際の「遊離植皮術」と「皮弁形成術」に対してHBO2は有効な治療手段と捉えられる。

II. 治療効果

「遊離植皮」と「皮弁形成術」でのHBO2の効果を検討したRCTは3つあり、そのなかで1つがCochrane Libraryでは評価可能とされ、その結果が紹介されている。中間層皮膚移植(分層植皮)48例を対象としたものであり、2.5ATAの2時間のHBO2を初日は2回行ない、その後の3日間は同様の治療1回が行なわれている。1週間後の生着率はHBO2群で64%に対して対照群の17%が示されている($p<0.01$)²⁾。この結果はCochrane Libraryで統計的に検討されており、95%以上の生着率がHBO2群で極めて高いことが示されている(RR: 3.50, 95% CI: 1.35-9.11)³⁾。

その他に「皮弁形成術」でのRCTでは135例を対象としており、HBO2、デキサメタゾンないし局所へパリン注入の3群で比較検討されており、HBO2は日に2回を3日間で計6~12回が行なわれている⁴⁾。術後7日での評価では、皮弁の完全生着はHBO2群で45例中40例(89%)であり、デキサメタゾンでは45例中35例(78%)であったが、この両者に統計学的な差は認めない(RR: 1.14, 95%CI: 0.95-1.38)。さらにヘパリンとHBO2との比較をしているが、45例中33例(73%)の生着でありながらも有意には至っていない(RR: 1.21, 95%CI: 0.99-1.49)。また3つ目のRCTでは手術から2.5日後での「皮弁形成術」での浮腫を比較してのものであるが、両群での差はみられていない⁵⁾。

その他の治療結果では症例報告が主なものであるが¹⁾、Bowersoxらは90%に何らかのリスクを持った105例のHBO2での治療例から、「遊離植皮」ないし「皮弁形成術」の生着率が91%であったことを示している⁶⁾。その当時の標準治療での合併症を伴うか非生着率が67%に上ることを他の報告から引用しており

HBO2の高い有効性を示唆している。

Ⅲ. プロトコール

「遊離植皮術」さらに「皮弁形成術」に対するHBO2の方法では明確なプロトコールはないが、施設の状況や患者の状態に合わせて2.0~2.5ATAで90~120分の治療が行なわれており、特に初回は日に2回の治療が行なわれる傾向にあり、一般的に20回ほどが行なわれている¹⁾。また、末梢動脈疾患に対する植皮術においては植皮術後に何らかの虚血状態が疑われ、ドップラー検査で血流障害が確認されれば、早急に血行再建術もしくはHBO2を考慮する必要がある。

Ⅳ. その他の臨床事項

遊離植皮施行には、移植床の改善が不可欠である。移植床の状態を改善するwound bed preparationとして、デブリードマン、感染制御、血管化組織の誘導といった過程が必要となり⁷⁻⁹⁾、さまざまな治療法が行なわれている。例えば、デブリードマンではバーサジェットが普及しており、正常組織は温存しながら壊死組織・不要物を最大限切除することができる⁷⁾。次いで、広く用いられているのが陰圧閉鎖療法であり、植皮が可能な状態までのwound bed preparationへの使用だけでなく、植皮の固定での使用も増えている⁸⁾。また、bFGF (basic fibroblast grow factor: 塩基性繊維芽細胞増殖因子) は線維芽細胞の増殖とともに、血管内皮細胞、血管平滑筋細胞、表皮細胞の遊走や増殖に関与し、血管新生や肉芽形成を促進させることから網状植皮術後やパッチ植皮術後にも用いられている⁹⁾。

Ⅴ. まとめ

「遊離植皮術」と「皮弁形成術」にHBO2は以前から行なわれており、良質のデザインされたRCTの1つではHBO2の治療効果は高いことが示されている。さらに何らか皮膚の状態に問題がある事例のnon-RCTでもHBO2の治療効果を支持するものである。したがって、すべての遊離植皮術にHBO2が必要ではないにしても、compromised hostを中心とした遊離植皮術には補助療法としてのHBO2が推奨される。また、UHMS (Undersea & Hyperbaric Medical Society)

とECHM (European Committee for Hyperbaric Medicine) では“compromised grafts and flaps”として適応疾患である^{10,11)}。しかし、皮膚移植術後のHBO2の効果を検討したRCTは極めて限られたもので、そのエビデンスのレベルも高くはないことが指摘されている¹²⁾。

参考文献

- 1) Baynosa RC, Zamboni WA: The effect of hyperbaric oxygen on compromised grafts and flaps. *Undersea Hyperb Med* 2012; 39: 857-865.
- 2) Perrins DJ: Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. *Lancet* 1967; I (7459): 868-871.
- 3) Eskes A, Ubbink DT, Lubbers M, Lucas C, Vermeulen H: Hyperbaric oxygen therapy for treating acute surgical and traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 10
- 4) Xie Z-X, Li C-Y: Changes in arterial flow after flap grafting under various tensions. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2007; 11: 5004-5005.
- 5) Vishwanath G: Hyperbaric oxygen therapy in free flap surgery: is it meaningful? *Med J Armed Forces India*. 2011; 67: 253-256.
- 6) Bowersox JC, Strauss MB, Hart GB: Clinical experience with hyperbaric oxygen therapy in salvage of ischemic skin flaps and grafts. *J Hyperbaric Med* 1986; 1: 141-149.
- 7) Granick MS, Posnett J, Jacoby M, et al : Efficacy and cost-effectiveness of a high-powered parallel waterjet for wound debridement. *Wound Repair Regen.*2006;14:394-397
- 8) Saxena V, Hwang CW, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP: Vacuum-assisted closure: Microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114 : 1086-1096.
- 9) Kawai K, Suzuki S, Tabata Y, Ikada Y, Nishimura Y: Accelerated tissue regeneration through incorporation of basic fibroblast growth factor-impregnated gelatin microspheres into artificial dermis. *Biomaterials* 2000; 21: 489-499.
- 10) <https://www.uhms.org/resources/hbo-indications.html>
- 11) <http://www.echm.org/documents/ECHM%207th%20Consensus%20Conference%20Lille%202004.pdf>

- 12) Goldman RJ: Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. PM R: 2009; 1: 471-489.