上肢抗癌剤血管外漏出

上肢抗癌剤血管外漏出後潰瘍の再建

岡田 恵美* 岩平 佳子* 澤泉 雅之*
吉武 道朗* 大西 清* 丸山 優*

Summary

The extravasation of antitumor agents results in necrosis of local tissue and will be serious problem for patients. To prevent this complication, management is very important. But there is no comon opinion.

The presence of skin ulcers made it necessary, on the other hand, to perform early debridement and reconstruction of the affected layers with the well-vascularized flap.

Following is cases of two patients with antitumor agent extravasation.

はじめに

今日、悪性疾患に対する抗癌剤治療は飛躍的な進歩を見せ、施行機会の増加とともに血管外漏出の発症頻度も増した。特に上肢においては、腱、神経、血管、骨などの深部組織へ影響を及ぼし、深刻な問題となることも少なくない。抗癌剤漏出後の処置方法は薬剤の種類、漏出時期などにより異なるが、保存的治療に難治性の潰瘍を形成したものでは形成外科の手術の対象となる。我々はこれら難治性上肢潰瘍に対して各種皮弁を用いた再建を行っている。代表例を示すとともに皮弁の適応、優先順位等につき検討し、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例は44歳～70歳で、部位は前腕2例、肘部3例、手背1例、示指PIP関節1例で、漏出薬剤は、マイトマイシン3例、アドリアマイシン3例、ビンクリスチン1例であった(表1)。代表例を示す。

症例1：60歳、女性、乳癌

乳房切除術施行後、マイトマイシンCの点滴静注を行っていたが、右手背静脈血管外に漏出。保存的治療を続けたが治癒傾向を示さず、難治性潰瘍となった。治療目的にて当科紹介となる。潰瘍は5×5cm大、一部指伸筋腱の露出および周囲組織との癒着、MP関節の屈曲拘縮を認めた(図1)。

手術および経過：潰瘍および周囲瘢痕のdebridement施行後、欠損創へ長掌筋腱つき forearm fascial flapを移行。長掌筋腱と第III指伸筋腱とを縫合し、大腿を患皮部としたSTSGにて被覆を行った(図2)。術後、皮弁および植皮

* Emi OKADA, Yoshiko IWAHIRA, Masayuki SAWAIZUMI, Michio YOSHITAKE, Kiyoshi OHNISHI, Yu MARUYAMA：東邦大学形成外科学講座

表1. 症 例

	年 齢	性	原 疾 患	漏 出 抗 癌 剤	再 建 法
1	70	男	直 腸 癌	Mitomycin C	Free sural flap
2	52	男	悪 性 リ ン パ 腫	Adriamycin	Antecubito-radial flap
3	60	男	白 血 病	Vincristine	Antecubital flap
4	52	女	乳 癌	Mitomycin C	Radial recurrent flap
5	60	女	乳 癌	Mitomycin C	Forearm flap
6	44	男	悪 性 リ ン パ 腫	Adriamycin	Cross finger flap

図1. 症例1. 右手背潰瘍

図2. debridement 施行後, 欠損創へ長掌筋腱つき forearm fascial flap を移行

の生着は良好で, 術後6ヵ月の所見では指関節機能も回復し, pinch も可能となった(図3)。

症例2: 52歳, 女性, 乳癌

乳房切除術施行後マイトマイシンCの点滴静注中, 肘窩部より血管外に漏出。保存的治療に抵抗性の潰瘍を形成し, 潰瘍周囲の発赤および持続性疼痛も認められた。手術目的にて当科紹介となった。潰瘍は6×4cm大で, 肘関節の屈曲拘縮, 伸展障害を認めた(図4)。

手術および経過: debridement 施行後の欠損創に対し, radial recurrent flap による被覆を

行った(図5)。術後皮弁は完全生着。肘関節機能は改善し, 形態的には多少の膨隆が認められるものの満足する結果が得られた(図6)。

考 察

長谷田らによれば抗癌剤の静注による局所障害は全副作用の2～5%に見られ, 特に血管外漏出による障害は0.5～6%の頻度で発生し, 医原性潰瘍の成因として重要な位置を占められている¹⁾。なかでも vesicant drug であるアド

図3. 術後6カ月の状態。
指関節機能も回復し、pinchも可能となった

図4. 症例2. 肘窩部潰瘍。
肘関節の屈曲拘縮を認める

図5. radial recurrent flap による再建を施行

図6. 術後3カ月の状態。
肘関節機能の改善も認められ、整容的にも良好な結果を得た

リアマイシン、ピンクリスチン、マイトマイシンC、ビンデシンなどは、皮膚障害を起こしやすく、使用時特に血管外漏出に注意を要するとされている²⁾³⁾。これらの発泡性抗癌剤は細胞のDNA、RNAに作用し、細胞死に至らしめ、さらにローカルリサイクリングにより、細胞死は周囲に拡大する。従ってこれら薬剤の血管外漏出は患者にとって持続性疼痛のみでなく深刻な機能障害を来す事も知られている。従来より局

所潰瘍化以前での早期の適切な治療が重要視され、近年では、剥皮術、乱穿刺などの体外誘導法⁴⁾⁵⁾や、ステロイド局注法⁶⁾、生理食塩水の局注法⁷⁾など多くの保存的治療が報告されている。しかし、これらの治療法が確立されたとは言い難く、症例に応じてこれらの方法を組み合わせ、難治性潰瘍とならないようにする予防的処置の重要性は論を待たない。

しかし、一旦潰瘍が形成されてしまったもの

表2. 血管外漏出後潰瘍に用いられる区域皮弁

皮 弁 \ 漏 出 部 位	手	前 腕	肘 部	上 腕
digital flap	○			
dorsal metacarpal flap	○			
antecubital flap		○	○	
posterior interosseous flap	○	○	○	
forearm flap				
radial	○	○	○	
ulnar	○	○	○	
recurrent flap				
radial		○	○	○
interosseous		○	○	○
ulnar		○	○	○
medial arm flap			○	○
lateral upper arm flap			○	○
posteriol arm flap			○	○

に関しては Laughlin らも述べるごとくローカルリサイクリングを最小限に防ぐため可及的早期の debridement が有効とされている⁸⁾⁹⁾。上肢においては、機能上重要な血管、腱、神経が密に分布しており debridement が必ずしも十分とはされない状況も少なくない。従って biological cleansing も加味した血行の良い皮弁での修復が望ましいとする報告も多数なされている¹⁰⁾¹¹⁾。

近年上肢においても多くの axial な皮弁が開発、応用されている。上肢に用いられる主な axial の区域皮弁とその適応を表2に示す。抗癌剤漏出後潰瘍での皮弁選択では、random な皮弁の選択（局所皮弁を含む）は避けるべきであると考えている。これは血行不良の母床に移行するわけであるから、移植した皮弁自体が壊死に陥る可能性のないものを選択すべきとの着眼点である^{12)~16)}。random な局所皮弁を使用して皮弁壊死を招き、難治創の拡大をみることは厳に戒めかねない重要なポイントであると言える。従って第一選択として、これら axial な区域皮弁応用の可能性を検討し、区域皮弁の茎血行が損傷されているなど適応されない時に、いわゆる reconstructive ladder に沿った形で筋・筋皮弁や更には遊離皮弁と段階にそって適応していくのが良いと思われる。

文 献

- 1) 長谷田泰男, 山口博: 抗癌剤の血管外漏出に対する初期治療について. 日形会誌, 12: 299-306, 1992.
- 2) Hirsh, J.D., Conlon, P.F.: Implementing guideline for managing extravasation of antineoplastics. Am. J. Hosp. Pharm., 40: 1516-1519, 1983.
- 3) Cox, R.F.: Managing skin damage induced by doxorubicin hydrochloride. Am. J. Hosp. Pharm., 41: 2410-2414, 1984.
- 4) 細川互, 秦維郎, 矢野健二, 他: 漏出抗癌剤の体外誘導法—剥皮術を用いて—. 日形会誌, 7: 538-544, 1987.
- 5) 細川互, 秦維郎, 矢野健二, 他: 漏出抗癌剤の体外誘導法 (第2法). 日形会誌, 8: 33-37, 1988.
- 6) 石原和之, 福積総, 鷺見烈: 抗癌剤の血管外漏出による障害と予防. 最新医学, 41: 2636-2641, 1986.
- 7) Scuderi, N., Onesti, M.G.: Antitumor Agents: Extravasation, Management, and Surgical Treatment. Ann. Plast. Surg., 32: 39-44, 1994.
- 8) Laughlin, R.A., Landeen, J.M., Habal, M.B.: The management of inadvertent subcutaneous adriamycin infiltration. Am. J. Surg., 137: 408-412, 1979.
- 9) Rudolph, R., Stein, R.S., Pattillo, R.A.: Skin ulcers due to adriamycin. Cancer, 38: 1087-1094, 1976.
- 10) Barden, G.A.: Venous extravasation of doxorubicin HCl with secondary skin ulceration. South. Med. J., 73: 1543-1544, 1980.
- 11) Reilly, J.J., Niefeld, J.P., Rosenberg, S.A.: Clinical course and management of accidental adriamycin extravasation. Cancer, 40: 2053-2056, 1977.

- 12) Maruyama, Y.: The reverse dorsal metacarpal flap. Br. J. Plast Surg., 43: 24-27, 1990.
- 13) Maruyama, Y., Ohnishi, K., Iwahira, Y.: The ulnar recurrent fasciocutaneous island flap: reverse medial arm flap. Plast Reconstr Surg, 79: 381-387, 1987.
- 14) 丸山 優: FCflap の理論と応用, 臨 泌, 37: 883-889, 1983.
- 15) 丸山優, 林明照, 平澤精一, 他: 皮弁形成術, 骨・関節・靱帯. 9: 1337-1356, 1991.
- 16) 丸山優, 吉武道朗: 四肢の形成外科最近の進歩—筋膜・中隔皮弁による肘関節部の再建, Advance Series 1-2, 波利井清紀, 児島忠雄編, 克誠堂, 1991, 104-112.