



# Internal jugular vein thrombosis and pulmonary thromboembolism after head and neck reconstructive surgery

北野, 大希

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2023-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8505号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100482253>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



学 位 論 文 の 内 容 要 旨

Internal jugular vein thrombosis and pulmonary thromboembolism  
after head and neck reconstructive surgery

頭頸部再建における内頸静脈血栓と肺塞栓症

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻  
形成外科学  
(指導教員：寺師浩人 教授)

北野 大希

## 論文要旨

頭頸部がん切除後の遊離皮弁による再建（頭頸部再建）の術後合併症の一つに、内頸静脈血栓（internal jugular vein thrombosis, IJVT）による遊離皮弁の静脈還流不全がある。IJVT の原因として、頸部郭清や過去の放射線照射、感染などによる血管障害が関与していると考えられている。過去の報告から、IJVT は約 20%程度の症例で見られると考えられている。しかし、実際に IJVT が原因で遊離皮弁の静脈還流不全を来す症例は、全体の 1%未満である。これは、例え IJVT であっても、必ずしも血管内腔全てが血栓で満たされているとは限らないため、遊離皮弁の静脈還流不全まで至らない（側副血行路を通じて皮弁の血流が確保されている）ことがほとんどである。また、頭頸部再建後の IJVT という疾患自体は、両側性に生じて顔面浮腫を来す場合など特殊な場合を除いて、その殆どが無症候性である。以上のことから、対処法に関して議論の対象となることが少なかった。

しかし、主に内科領域で IJVT と言え、しばしば準緊急的な治療対象となり得る疾患である。例えば、中心静脈カテーテルの留置によって IJVT を発症した場合、肺塞栓症 (Pulmonary thromboembolism, PTE) を併発し重篤な経過を辿ることも珍しくないことから、抗凝固療法の是非が問われる。頭頸部再建後の IJVT に関して文献を渉猟したところ、IJVT による皮弁の静脈還流不全を防止する目的で短期的に行う抗凝固療法の是非を問う文献が数例存在していたが、規模の大きな研究や長期的な抗凝固療法の意義に関する議論は皆無に等しいのが現状であった。そこでわれわれは、IJVT とその続発症、特に PTE の発生と治療について研究することとした。

今回われわれは、兵庫県立がんセンターにおいて施行された遊離皮弁を用いた頭頸部再建手術 118 例を対象とした。まず、診療録を元に IJVT の発生率を求めた。術中に内頸静脈内に血栓を見つけたもの、遊離皮弁の壊死により血栓が発覚したもの、そして術後頸部超音波や CT で血栓を指摘されたもの、上記のいずれかを満たせば IJVT と診断した。次に、IJVT による皮弁の静脈還流不全、および PTE の発生率を調査した。対象となった 118 患者のうち、頸部郭清後の内頸静脈（internal jugular vein, IJV）は 133 本で、先に挙げた手法で血栓の有無の評価が可能であった IJV は 116 本（108 患者）であった。

IJVT は、25 本（21.6%）に生じていた。血管再吻合を要した皮弁トラブルは全体で 4 例（3.4%）に生じ、その内、1 例（0.8%）は IJVT による静脈還流不全が原因と考えられた。また、IJVT が原因と考えられる PTE が 2 例（1.7%）に生じていた。1 例は術後 20 日目に突如胸痛と息切れを訴えたため、器質的疾患を疑い胸部造影 CT を撮影したところ PTE の診断に至った。もう 1 例は無症状であり、術後 7 日目に頸部精査目的に撮影された造影 CT で偶然 PTE を指摘された。いずれの症例も IJVT 以外の血栓症、つまり下肢 DVT や上肢 DVT は明らかではなかった。症状の有無に関わらず、両症例ともに全身状態が良好であったため、Edoxaban の内服による抗凝固療法が 3 か月間施行され、血栓の消失が確認され退院した。抗凝固療法に

よる副作用（出血）は認められなかった。

われわれの調査により、頭頸部再建後の IJVT は、皮弁の静脈還流不全だけでなく、PTE の発症にも関与している可能性が示唆された。幸いなことに、われわれの経験した PTE の 2 症例はいずれも軽症であったが、PTE は重篤な経過に至る場合も珍しくないことに注意が必要である。以上より、頭頸部再建後の IJVT に対する抗凝固療法は、皮弁の静脈還流不全予防だけでなく、PTE の発生予防という観点からも検討されうるべき課題であると考えられた。

ただし、IJVT の治療に関しては、頭頸部再建の手術後であることを考慮し、抗凝固療法に伴う副作用（出血を誘発する危険性）に留意する必要がある。例えば、われわれは、頭頸部再建後の血流トラブル防止を目的とした予防的抗凝固療法はルーチンで行っていない。なぜなら、予防的抗凝固療法は皮弁喪失率および血栓症発症率にはプラスの影響を及ぼさず、むしろ血腫形成とそれに伴う合併症の発生率を高める（皮弁壊死の確率も高まる）と報告されているためである。周術期に抗凝固療法を行うことで術後出血リスクが高まることは明らかであるから、抗凝固療法により得られる利益と不利益をよく整理し、慎重に適用を考える必要がある。また、周術期を過ぎて中長期的に抗凝固療法を行う場合、最適な治療期間に関しても議論が必要である。ある調査によると、PTE を含む血栓塞栓症に対して抗凝固療法を行い、治療期間別にみた再発率を比較したところ、3 か月を境にプラトーに達し、それ以降は不利益（出血など）が利益を上回ると指摘されていた。以上からわれわれは、抗凝固療法の施行期間は 3 か月程度を目安とし、血栓が消失していれば漫然と治療を続けないように心掛けている。

今回の調査の限界として、単施設での検討であり症例数に限界があること、後方視的研究であること、また胸部の画像検査を行っていない症例も存在するため実際には無症候性の PTE が発生している可能性が否定出来ないことなどが挙げられる。本論文により、頭頸部再建後の IJVT と PTE の関係性について、今後更なる調査が行われることが望まれる。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3249 号	氏 名	北 野 大 希
論文題目 Title of Dissertation	<p>Internal jugular vein thrombosis and pulmonary thromboembolism after head and neck reconstructive surgery</p> <p>頭頸部再建における内頸静脈血栓症と肺塞栓症</p>		
審査委員 Examiner	<p>主 査 好生健一</p> <p>Chief Examiner</p> <p>副 査 堀江 早也</p> <p>Vice-examiner</p> <p>副 査 平田 健一</p> <p>Vice-examiner</p>		

(要旨は1, 000字～2, 000字程度)

## 背 景

頭頸部がん切除後の遊離皮弁による再建(頭頸部再建)の術後合併症の一つに、内頸静脈血栓 (internal jugular vein thrombosis, IJVT)による遊離皮弁の静脈還流不全がある。IJVT の原因として、頸部郭清や過去の放射線照射、感染などによる血管障害が関与していると考えられおり、過去の報告では、IJVT は約 20%程度の症例で見られている。しかし、実際に IJVT が原因で遊離皮弁の静脈還流不全を来す症例は、全体の 1%未満であり、例え IJVT であっても、必ずしも血管内腔全てが血栓で満たされているとは限らず、遊離皮弁の静脈還流不全まで至らない(側副血行路を通じて皮弁の血流が確保されている)ものと思われる。また、頭頸部再建後の IJVT という疾患自体は、両側性に生じて顔面浮腫を来す場合など特殊な場合を除いて、その殆どが無症候性であり、これまで対処法に関して議論の対象となることが少なかった。

しかし、主に内科領域で IJVT と言え、しばしば準緊急的な治療対象となり得る疾患である。例えば、中心静脈カテーテルの留置によって IJVT を発症した場合、肺塞栓症(Pulmonary thromboembolism, PTE)を併発し重篤な経過を辿ることも珍しくないことから、抗凝固療法の是非が問われる。頭頸部再建後の IJVT に関して文献を渉猟したところ、IJVT による皮弁の静脈還流不全を防止する目的で短期的に行う抗凝固療法の是非を問う文献が数例存在していたが、規模の大きな研究や長期的な抗凝固療法の意義に関する議論は皆無に等しいのが現状であった。

## 目的と方法

そこで、われわれは、IJVT とその続発症、特に PTE の発生と治療について研究することとした。今回われわれは、兵庫県立がんセンターにおいて施行された遊離皮弁を用いた頭頸部再建手術 118 例を対象とした。まず、診療録を元に IJVT の発生率を求めた。術中に内頸静脈内に血栓を見つけたもの、遊離皮弁の壊死により血栓が発覚したもの、そして術後頸部超音波や CT で血栓を指摘されたもの、上記のいずれかを満たせば IJVT と診断した。次に、IJVT による皮弁の静脈還流不全、および PTE の発生率を調査した。対象となった 118 患者のうち、頸部郭清後の内頸静脈 (internal jugular vein, IJV)は 133 本で、先に挙げた手法で血栓の有無の評価が可能であった IJV116 本(108 患者)を対象として解析した。

## 結 果

IJVT は、25 本(21.6%)に生じていた。血管再吻合を要した皮弁トラブルは全体で 4 例(3.4%)に生じ、その内、1 例(0.8%)は IJVT による静脈還流不全が原因と考えられた。また、IJVT が原因と考えられる PTE が 2 例(1.7%)に生じていた。1 例は術後 20 日目に突如胸痛と息切れを訴えたため、器質的疾患を疑い胸部造影 CT を撮影したところ PTE の診断に至った。もう 1 例は無症状であり、術後 7 日目に頸部精査目的に撮影された造影 CT で偶然 PTE を指摘された。いずれの症例も IJVT 以外の血栓症、つまり下肢 DVT や上肢 DVT は明らかではなかった。症状の有無に関わらず、両症例ともに全身状態が良好であったため、Edoxaban の内服による抗凝固療法が 3 ヶ月間施行され、血栓の消失が確認され退院した。抗凝固療法による副作用(出血)は認められなかった。われわれの調査により、頭頸部再建後の IJVT は、皮弁の静脈還流不全だけでなく、PTE の発症にも関与している可能性が示唆された。幸いなことに、



われわれの経験した PTE の 2 症例はいずれも軽症であったが、PTE は重篤な経過に至る場合も珍しくないことに注意が必要である。

## 考 察

以上より、頭頸部再建後の IJVT に対する抗凝固療法は、皮弁の静脈還流不全予防だけではなく、PTE の発生予防という観点からも検討されうるべき課題であると考えられた。ただし、IJVT の治療に関しては、頭頸部再建の手術後であることを考慮し、抗凝固療法に伴う副作用(出血を誘発する危険性)に留意する必要がある。例えば、われわれは、頭頸部再 後の血流トラブル防止を目的とした予防的抗凝固療法はルーチンでは行っていない。なぜなら、予防的抗凝固療法は皮弁喪失率および血栓症発症率にはプラスの影響を及ぼさず、むしろ血腫形成とそれに伴う合併症の発生率を高める(皮弁壊死の確率も高まる)と報告されているためである。周術期に抗凝固療法を行うことで術後出血リスクが高まることは明らかであるから、抗凝固療法により得られる利益と不利益をよく整理し、慎重に適用を考える必要がある。また、周術期を過ぎて中長期的に抗凝固療法を行う場合、最適な治療期間に関しても議論が必要である。ある調査によると、PTE を含む血栓塞栓症に対して抗凝固療法を行い、治療期間別にみた再発率を比較したところ、3 ヶ月を境にプラトーに達し、それ以降は不利益(出血など)が利益を上回ると指摘されていた。以上からわれわれは、抗凝固療法の施行期間は 3 ヶ月程度を目安とし、血栓が消失していれば漫然と治療を続けないように心掛けている。今回の調査の限界として、単施設での検討であり症例数に限界があること、後方視的研究であること、また胸部の画像検査を行っていない症例も存在するため実際には無症候性の PTE が発生している可能性が否定出来ないことなどが挙げられる。本論文により、頭頸部再建後の IJVT と PTE の関係性について、今後更なる調査が行われることが望まれる。

## 結 論

本研究は頭頸部癌切除後の有利組織移植再建について、重篤な術後合併症である内頸静脈血栓症を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった内頸静脈血栓症と肺塞栓症との関係について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があると認める。