

## 第 452 回東京医科大学臨床懇話会

### 顎矯正手術を施行した von Willebrand 病 Type 1 症例の止血管理

#### Perioperative management of an orthognathic patient with von willebrand disease type 1

日 時：平成 27 年 10 月 20 日（火） 18 時～  
 会 場：東京医科大学病院本館 6 階 臨床講堂  
 当 番 分 野：東京医科大学口腔外科学分野  
 関連診療科：東京医科大学病院臨床検査医学科  
 東京医科大学病院麻酔科  
 司 会：渡辺 正人（口腔外科学分野 臨床講師）  
 発 言 者：虻川 東嗣（口腔外科学分野 助教）  
 鈴木 隆史（臨床検査医学分野 准教授）  
 岩瀬 直人（麻酔科学分野 兼任助教）  
 近津 大地（口腔外科学分野 主任教授）

渡辺（司会）：第 452 回臨床懇話会を開催いたします。

今回の担当診療科は口腔外科学分野で、タイトルは「顎矯正手術を施行した von Willebrand 病 Type 1 症例の止血管理」です。関連診療科は臨床検査医学分野と麻酔科学分野です。

今回の内容は、当科において、全身麻酔のケースとしては最も多い顎変形症に対し、von Willebrand 病を合併した状態での顎変形矯正手術にかかわる周術期管理について、関連診療科が連携し、協力して安全に止血管理を試行できた大変興味深い症例です。

最初に、症例の提示を口腔外科の虻川先生からお願いいたします。

虻川（口腔外科学分野）：顎矯正手術は顎口腔機能の改善を目的とし、国内では毎年約 3,000 例行われています。

周術期管理は、麻酔薬の改善・改良などにより向上していますが、手術法の 1 つである下顎枝矢状分

割手術は、下顎骨の広範囲の骨切りを必要とし、組織損傷や神経血管束への刺激により循環動態の変動を引き起し、我々の領域では出血量が比較的多い手術です。

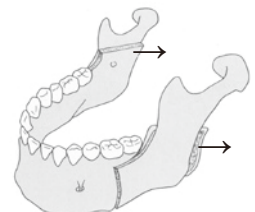
本症例は、出血性疾患である von Willebrand 病

#### 顎変形症とは

- 顎の骨格的形態の問題から咬合に異常をきたした状態
- > 形態的審美的問題
  - > 機能的問題(咀嚼や発音)

#### 顎矯正手術(下顎枝矢状分割術)

歯列を含めた下顎全体を移動させる方法。左右の親知らずのあたりの歯茎を切って下顎骨の内外側を見えるようにし、左右の骨を内側と外側の2枚にノコで分割し、外側の顎関節部分の骨は現在の位置を保ち、歯のついた内側の骨のみを正しい噛み合わせ位置に前後に移動させる。



口腔外科YEAR BOOK '03 より引用

図 1

Type 1 を合併していました。

手術は、およそ 400 mL 程度の術中出血、それから、術後 48 時間で約 200 mL 程度のドレーン廃液を予想しました。

手術直前に乾燥濃縮人血液凝固第 VIII 因子製剤を投与したのち、全身麻酔下に両側下顎枝矢状分割術を施行しました。

全身麻酔管理は麻酔科で低血圧麻酔を行っていただきました。

本症例は臨床検査医学科、麻酔科との連携により治療可能であった症例と言えると思います。

顎矯正手術を行う顎変形症はどういうものかと言いますと、名前をご存じかと思いますが、口の中の手術でもありますので、なかなか思い浮かばないところがあると思います。まずは、形態・審美的問題、それから機能的問題がありまして、これら 2 つを合併しているのが顎変形症です。

具体的には、頭蓋底に対して顎がどう位置しているかということです。頭蓋底に対して下顎が大きく突出していれば下顎前突、上顎が突出していれば上顎前突、それから、歯を支えているのが歯槽骨ですが、歯槽骨だけに限局したものもあります。下顎が成長していなかったり、後退してしまった症例、あと、正面から見て顔面が非対称ということもあります。下顎だけの非対称の場合、上顎と下顎の非対称の場合があります。こうした病態も顎変形症です。

治療の流れは、術前矯正、手術、術後矯正という流れになります。術前矯正は、矯正歯科医がごほこした歯の状態を治して並べるとのことです。ただ、顎のアンバランスは治すことができないので、骨格的なところは口腔外科で手術をして治します。顎の状態も歯の状態もほぼ整ったところで、最後に微調整で術後矯正ということになります。術前矯正が約 2 年、手術は 1 週間程度の入院、術後矯正で 1 年ないし 1 年半ということになります。フォローアップは、我々の科では 3 年間行っています。

顎がかなり出ている状態です。矯正の装置をつけて、きれいに並べます。顎のアンバランスはまだとれていないので、骨切り術をして整えます。骨切りした後は、チタン製のミニプレートで固定します。

本症例で適応したのが下顎枝矢状分割術で、これが一番多い術式です。基本的には、歯のついた内側の骨の部分正しい位置に移動させ、そこでプレートをつけてとめます。下顎骨を切ることによって歯

## 下歯槽神経血管束



下顎枝を矢状分割する際に、下歯槽神経血管束の露出や異常骨折を起こすことがあり、手術時間の延長や出血量の増大をきたしやすい。

Surgical Approaches to the Facial Skeleton, Ellis E 3rd より引用

図 2

の位置を合わせる手術です。

実際には、皮質骨が固いので、皮質骨に切れ目を入れて、海綿骨は切らずに、ノミで分割するという術式になります。骨髄が露出しますので、出血量はどうしても多くなります。最後にプレートで固定します。

下歯槽神経血管束が下顎骨の中にあり、血管と神経が走っていて、歯に枝を出しながら細かく分布しています (図 2)。

オトガイ孔から出てきて、下唇に分布します。この辺の神経血管束を避けて、分割するときに、傷つけないように手術することになります。

ただ、全部を切るわけではありませんので、分割するという性格上、異常骨折を起こしたりすると、もう少し血量がかさむこともあります。

下顎枝矢状分割術の患者 8 名のデータがありますが、手術時間は約 4 時間、出血量は 400 mL 程度が平均的なところですが、手術時間も比較的長いので、骨髄が露出している時間が長くなりますので、かなりの出血量になってきます。

本症例は、25 歳の男性です。顎の変形を治療したいというのが主訴でした。

他院で抜歯術を行い、適切な止血処置を行ったのですが、術後の止血が困難であったということで、当院を受診しています。精査の結果、von Willebrand 病 Type 1 と確定診断されています。我々のほうで顎矯正手術をやるのが理想的ではないかということで、こちらでやらせてもらうことになりました。

既往歴・家族歴は、特記事項はありませんでした。

術前顔貌です。手術前に我々は、患者さんの顔貌や咬合を分析して、詳細な手術計画を立てます。黄

## 術前顔貌所見



黄金比  
下顔面がやや長い

顔面型の分類  
Convex type (凸型)

反対咬合  
(下顎が前方に突出)



図3

金比は1:1:1ですが、この患者さんは、上顔面に比べて中顔面・下顔面が少し長い印象があります。顔面型の分類では、Convex typeで、顔が弧状になっていて、下顎が特に前に出ているという印象です。

咬合です。上顎の前歯に比べて下顎の前歯が前に出ている状態を反対咬合と呼んでいます。かなり下顎が前方にある状態です。正中も、上顎正中に比べて下顎正中が少し左に寄っている状態でした(図3)。

頭部X線規格写真(セファロ分析)です。ソフトを使って、例えば sella とか nasion とか骨の計測点というのがありますが、そういう計測点を使って、頭蓋底に対して、上顎の位置とか、下顎の位置とか、歯の位置がどうであるとか、そういう分析をします。

この症例では、ANB という数値が-1.6で、Wits appraisal という指標がありますが、そういうのが標準的な方よりも随分ずれているということになります。外科矯正の指標となる値がありますが、ANB とか Wits appraisal から、骨を切って歯を合わせないといけないということが、こうした分析からわかります。

どのくらい骨を移動させなければいけないかが、セファロ分析である程度わかり、今度は、術前のCTで、本当に骨が切れるのかを見ます。黒っぽいところは海綿骨になりますので、皮質骨を切って、海綿骨の中をノミで分割できるのかを見ます。ここ

## 術前検査所見

<血液一般検査>		<止血スクリーニング検査>		<生化学>	
WBC	6.0 x 10 <sup>9</sup> /μL	PT-pt	13.2 sec	異常なし	
RBC	5.4 x 10 <sup>6</sup> /μL	PT-cont	12.7 sec		
Hb	15.7 g/dL	APTT-pt	36.5 sec ↑	<尿一般検査>	
Ht	47 %	APTT-cont	29.7 sec	異常なし	
Plt	20.9 x 10 <sup>4</sup> /μL				
<肺機能検査>					
異常なし					
<心電図検査>					
異常なし					

図4

が神経血管束が入っていくところなので、そこを避けながら、どのあたりで分割するかを見きわめます。下歯槽神経血管束が通る下顎管の位置が解りますので、皮質骨から下顎管までどのくらい距離があるのかということの評価をします。安全な手術を行うためには必須の検査です。

この方の下顎がどのくらい前に出ているかを印象採得をして、実際に患者さんの咬合状態を模型で再現します。モデルサージェリーと呼んでいます。

最後に術前のシミュレーションを行って、7mm下げると、患者さんがどういう側貌(プロファイル)になるかを分析ソフトでつくります。左が術前、右が術後です。希望があれば、患者さんに実際にお見せしています。

術前検査所見です。止血スクリーニング検査でAPTTの延長を認めた以外は、肺機能や心電図、尿検査などでは異常がありませんでした(図4)。

顎変形症手術における麻酔管理です。骨髄面からの出血はコントロール困難です。骨髄面を止血しながら手術するというのは現実的ではないので、止めながら行う軟組織の手術とは少し違います。

低血圧麻酔を使うわけですが、これによって手術時間の短縮、術者が骨切りするときに非常に見やすくなります。それから、出血の減少に有効な手段であるというエビデンスがあります。

もう1つ、もちろん手術もそうですが、口腔外科特有、頭頸部外科特有の気管内挿管で、経鼻挿管が行われます。鼻から挿管することになります。これは鼻出血を招くリスクがありますし、鼻甲介を損傷するリスクもあって、麻酔科の先生に簡単に経鼻を頼むなよと言われたことがあります。こうしたリ

スクもあります。

渡辺：ありがとうございました。

今、虻川先生から、顎変形症とはどういうものか、また、治療プランや術式について説明がありました。何かご質問、ご意見等がございますか。

では、私から質問してよろしいでしょうか。今回、下顎枝矢状分割術を選択されたと思いますが、今、会場に学生さんがいらっしゃるの、基本的な質問にはなるかと思いますが、それ以外の下顎骨に対する骨切りの術式は幾つかございますか。

虻川：一般的に当科でも行われるものに、下顎枝垂直骨切り術というのがあります。ちょうど下顎枝の後方のあたりを切る方法です。神経血管束の後ろで切る手術で当科でもよく行う手術です。

渡辺：もう1点ですが、本症例では、von Willebrand病を合併ということで、あらかじめ出血のリスクを考慮しなければいけないと思うのですが、出血量の点で、術式のプランの変更などの検討はされましたでしょうか。

虻川：実は、矯正歯科とも検討しました。下顔面もそうなのですが、少し中顔面のほうも長く、Le-fort I骨切り術も検討術式として挙がりましたが、患者さんと相談し、また出血のリスクも考慮して、あえてLe-fort Iは行わないという結論にいたりしました。下顎のほうも、オトガイ形成術というオトガイ部を短くする手術もあるのですが、これは今回の手術が終わって、また後日検討してもいいのではないかという議論になりました。

渡辺：わかりました。

ほかに質問がないようでしたら、臨床検査医学科の鈴木先生よりプレゼンテーションをいただきたいと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。

鈴木（臨床検査医学分野）：臨床検査医学科の鈴木です。よろしくお願いいたします。

私からは、この患者さんのもとの病気である von Willebrand病という病気について、あと、手術に向けての治療法の選択とか、そういうお話をしていきたいと思っております。

von Willebrand病は、これまでいろいろな表記がされてきています。ちょっと古い教科書だと、フォンビルブランド病、フォンヴィレブランド病、フォンビレブランド病など、いろいろな書き方がされてきていますが、最近では、フォンウィルブランド病と表記されることが多いようです。略は、VWDで

### von Willebrand因子(VWF)の特徴

- VWFは血漿、血小板（骨髄巨核球）、血管内皮細胞で産生・分布
- 80%が血管内皮細胞由来、20%が血小板 $\alpha$ 顆粒
- 血漿中濃度：10mg/mL
- 高分子糖タンパク（MW270~20000kDa）構造（multimer）
- 血中半減期：12~20時間
- コラーゲンに結合して血小板粘着
- 血小板膜タンパクGP1bに結合して凝集
- VIII因子と複合体を形成してVIII因子を安定化

図5

す。これも小文字と大文字を取り混ぜて表現されることがあるんですが、最近は大文字で表現されることが多くなってきています。

学生さんがいらっしゃいますけれども、国家試験的には、出血時間とAPTTの両方が延長する疾患として、非常に有名な病気です。遺伝性の出血性疾患の1つとして覚えておかなければいけない病気です。

von Willebrand病は、1926年に、フィンランドの医師、Erik Adorf von Willebrandによって、出血性疾患の一家系が報告されたのがきっかけです。

この当時はまだ von Willebrand 因子という因子自体が同定されていなかったんですが、その後、von Willebrand 因子が足りなくて出血性疾患を来すという病気が同定されるようになって、発見者の名前をとって、von Willebrand 病という名前になっています。

国内では、1958年に初めて報告されています。出血症状を示し、多くの場合に優性遺伝と書いてありますが、von Willebrand病にはいろいろなタイプがあって、それによって、少し遺伝形式が違いますが、優性遺伝となって、男女ともに性差なく出血症状を来すというのが特徴です。

臨床症状としては、皮膚粘膜出血、鼻出血が多いです。

von Willebrand 因子の遺伝子は、第12番染色体上にあって、遺伝子サイズは非常に大きいです。第VIII因子も大きいです。ジストロフィンという筋ジストロフィーを起こす遺伝子も大きいですし、3~4番目ぐらいに大きい遺伝子です。2,050個のア

Classification of VWD						
タイプ	遺伝形式	VIII:C	VWF:Ag	vWF:RCo	Multimer	病態
1	常・優性	低下	低下	低下	正常	量的欠乏
2A	常・優性	低下 ~正常	低下 ~正常	欠損	Large 欠損	重合異常
2B	常・優性	低下 ~正常	低下 ~正常	低下 ~正常	Large 欠損	機能制御異常 RIPA過剰反応 血小板数減少
2M		正常	正常	欠損	正常	機能発現異常
2N	常・劣性	低下	正常	正常	正常	FVIIIとの結合異常
3	常・劣性	低下 ~著減	欠損	欠損	欠損	完全欠損

Mannucci PM.: Treatment of von Willebrand's Disease. N Engl J Med 351:683-694, 2004.

図6

ミノ酸をコードしています。発生頻度は、1万人に1人と書いてありますが、実際はタイプ、報告によってさまざまです。性差はありません。

病系によって本当にさまざまな臨床症状を出すので、診断されても全く治療に結びつかない症例も数多くあります。日ごろから出血症状を呈する症例は、そんなに多くないと思っていただいていた方がいいと思います。

この病気の原因になる von Willebrand 因子も、やはり大文字で表記されることが多くなっています。

von Willebrand 因子の特徴です。血漿中にあるのはもちろんですが、血小板にも含まれています。80%が血管内皮細胞由来で、血管内細胞から出てきます。20%が血小板α顆粒に存在します。分子1つで存在しているのではなく、多くは2つ、3つ、4つ、さらには10個、20個と、かなり高次構造をとっています。multimer といいます。そういう構造を血漿中でもとっています。血中半減期は、12時間~20時間です。コラーゲンに結合して血小板の粘着にかかわる、von Willebrand 因子の一番の役割です。さらに、血小板がくっつけるようにGP1bという血小板の膜タンパク質と von Willebrand 因子にくっついて血小板が粘着、凝集します。

もう1つ大事なのが、von Willebrand 因子と第VIII因子です。こちらは、血漿中では複合体を形成

して、VIII因子を安定化します。VIII因子は単独では血漿中では生き長らえないのです。von Willebrand 因子が守ってくれて初めて、VIII因子も生き長らえることになっています。

下がコラーゲンです。血管が破綻して組織が露出されたコラーゲンに von Willebrand 因子がドメイン構造をとっているのですが、それが糊の役割をして、血小板がくっつくという模式図になっています。

先ほど第VIII因子を守ってくれていると言いましたが、von Willebrand 因子とVIII因子は一部でくっついているわけです。くっついたまま血漿中を循環しています。

血管が破綻してコラーゲンに von Willebrand 因子がくっつくと、von Willebrand 因子にくっついているVIII因子も局所に持ってきてくれることになるわけです。非常に合理的なメカニズムになっているとも言えます。

von Willebrand 病の検査所見です。von Willebrand 因子が少なくなるとコラーゲンとの結合が悪くなる。粘着能が低下して血小板停滞率が低下します。

一方で、血小板凝集能の検査法の中に、もともとは抗生物質のリストセチンというものを加えることによって、von Willebrand 因子も血小板も正常にあると、ちゃんと凝集するのですが、von Willebrand

因子が少ないと、リストセチンの刺激をうまく受け取れないので凝集能が低下します。これらによって、出血時間、血小板の一時止血がうまくいかず、出血時間が延長するわけです。

赤字で書いてあるものが、von Willebrand 病の第一義的なものです。もちろん von Willebrand 因子そのものの量がなかったり、質としての活性がないといった場合には、特に量がない場合は VIII 因子も少なくなってしまうので、凝固系のカスケードの内因系を反映する APTT が、VIII 因子が少なくなるせいで延長します。これらが、出血時間や APTT を延長させる理由です。

この von Willebrand 病は、multimer という構造をとります。von Willebrand 因子が何分子かずつついていくわけです。その異常によって複数の病系が存在します。

この病系診断が非常に大事で、病系によって治療方法の選択も変わってきます。

大きく分けるとタイプは3つです。type 1 が量的異常です。少し少なくなっている。type 2 は質的な異常です。量はあっても von Willebrand の何らかの機能が悪いのが2に分類されます。type 3 は完全欠損です。von Willebrand 因子が全くない。こういうのは常染色体の劣勢遺伝になります。

細かく見ていきます。type 1 は量的減少症です。完全欠損まではいかないけれども、抗原・活性ともに低下しています。type 2 にはいろいろあります。この辺はかなりマニアックな部分になるので、割愛させていただきます。

どれぐらいで von Willebrand 病と診断するかというと、スライドは国際的なガイドラインからとってきたものですが、一応 55% がボーダーラインになっています。それより低くなると type 1 に分類しますが、55% ぐらいで何か症状が出るかということ、そんなに出ることはありません。本院でも、50% ぐらいのところまで全く症状もなく、少しだけ APTT が長いからといって診断されても、治療に結びつけていない症例も多々あります。

Severe type 1、type 2 は 30% 未満とか、先ほどの 3 型はありませんが、type 3 は全くありません。

活性と抗原の関係で分けるとこうなります。

本症例は、遺伝形式は、問題になるのは優性遺伝だったりしますが、もちろん劣勢遺伝、そういった遺伝形式がはっきりしないものも多々あります。

VIII 因子、von Willebrand 因子、この辺がみんな一様に少し減っているということです。

本症例では type 1 と診断されていますが、von Willebrand 病の症状は、歯肉出血や抜歯後の止血困難、女性だと卵巣出血や過多月経が中心になります。

type 3 の場合は、von Willebrand 因子がないので、VIII 因子もかなり低くなることがあります。そうになると、血友病 A で見られるような深部出血、関節出血も起こすことがあります。

この患者さんが国内でどのぐらいいるかということ、毎年、全国調査が行われているので、そこから持ってきたデータですが、トータルで 1,084 名です。そんなに多い数がカウントされているわけではありませんが、実際は、このデータに出てこない軽度の von Willebrand 病は、この何倍いてもおかしくないと思っています。治療を必要とする患者は 700 名程度です。type 3 の数はそんなに多くありません。

本症例の確定診断です。血小板の数は問題ない。APTT だけ少し延びていて、von Willebrand 因子をはかってみたら 30% 台で、やはり少し低い。VIII 因子は十分ありましたが、von Willebrand 因子が少し少ない。

multimer をやってみると、下から、small、medium、large と展開されてきますが、全体的に Normal と比べて薄いですが、下から上まである程度存在しているので、Normal パターンではありますが、全体的に薄いので、type 1 という診断になります (図 7)。

ちなみに、type 3 は全くバンドが見えません。あと、type 2 の中でも 2A は、上のほうの large multi-

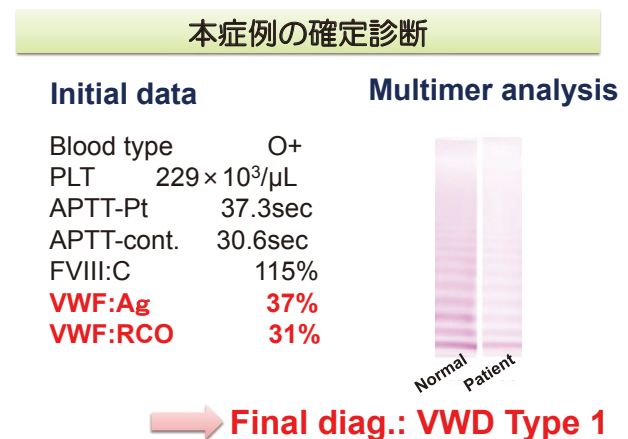


図 7

### 本症例の周術期止血管理計画

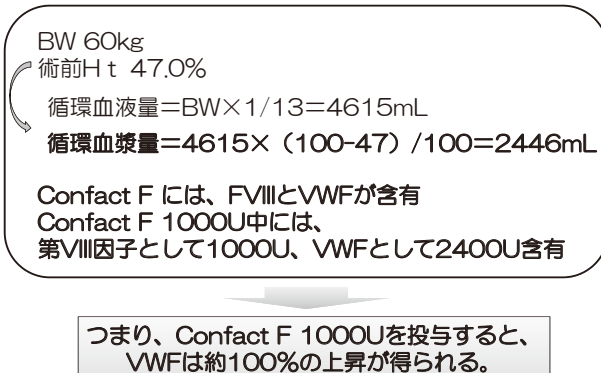


図8

mer という大きな multimer が欠落していたりするので、そういったものを見て最終的な判断をします。

この症例は手術になったわけですが、手術における止血管理はどうするかというと、足りない von Willebrand 因子をふやしてあげればいいわけです。健常人と同じようにふやしてあげることで、同じように手術ができると判断しました。

von Willebrand 因子をふやす方法として2つの方法があります。1つは DDAVP です。抗利尿ホルモンの一種で、副作用として尿閉などがあります。DDAVP デスマプレッシンは、血管内細胞にいる von Willebrand 因子を無理やり刺激して外に出させる作用があります。でも、効果は一過性だったりします。

もう1つは、von Willebrand 因子そのものを補充してあげる方法です。これに使われるのが乾燥濃縮第 VIII 因子製剤です。第 VIII 因子製剤の中で、von Willebrand 因子と一緒にいるコンファクト F という製剤があります。これを用いることによって von Willebrand 因子を補充することができます。

この患者さんは、DDAVP を抜歯のときに使ったことがあります。その反応を見たデータです。30% ぐらいのものが、DDAVP を注射すると 100% を超えるぐらいになります。これを使って手術ができないのかと思うかもしれませんが、DDAVP の効果は一過性だったりしますし、何回も繰り返して使えばいいのではと思うかもしれませんが、何回も使うとタキフィラキシーといって注射の効果がなくなってしまいます。そういうことで、単回の抜歯とかではよく使われる治療法です。

実際にある程度止血期間が必要な手術の場合には、やはり von Willebrand 因子を十分補充するという選択肢が必要になってきます。この DDAVP に関しては、少しでも von Willebrand 因子が存在していないと、それを刺激することができないので、type 3 という全く von Willebrand 因子をつくっていない病系に関しては無効です。でも、外から補充してあげる製剤に関しては、全ての病系に有効です。

ではどれぐらいを入れるかということ、von Willebrand 病の止血の世界的なガイドラインがあるかということ、まだきちんとしたものはありません。スライドは、これまでのいろいろな施設の経験などから出てきているものをまとめているものですが、一応、VIII 因子活性として 50% 以上をキープしよう。これらは、みんな VIII 因子活性をメインとしているのですが、実際には von Willebrand 因子をある程度きちんと維持しなければいけないので、こういう方法でよいかどうかは、まだまだ疑問があるところ

です。コンファクト F という製剤を用いて行うためのガイドラインは、投与量は、プロキロ 50 単位、60 キロだったら、1 日大体 3,000 単位ぐらいを回数として使って手術に臨む。あとは止血されるまで使っていくというのが、多くの大きな手術で使われる方法です。

DDAVP を用いている時間がないような場合には、注射してそのまま補充できますので、もちろん製剤も単発で使われることもあるわけです。

本症例の周術期の止血管理計画です (図8)。体重 60 キロ、Ht 47.0% から循環血液量を算定すると、体重の大体 13 分の 1 とか 8%、プロキロ 70 cc とか、そうした計算方法がありますが、循環血液量は 4,615 mL。さらに、血球分を除いて血液の液体の成分だけで取り出してみると、2,446 cc。このコンファクト F という製剤は、VIII 因子と von Willebrand 因子が両方入っていますが、1,000 単位の中には、VIII 因子として 1,000 単位、von Willebrand 因子としては 2,400 単位含有しています。ちょうど 1,000 単位を入れると、2,400 単位分入るわけで、100% になるわけです。

実際の手術の経過です。30% ぐらいのところから 1,000 単位を入れてあげて、130% ぐらいになる。さらに、12 時間後には半分ぐらいに落ちますので、60~80%、そこからまた、下がらないように 1,000

単位加えるという方法をとって、恐らくはスライドのようなギザギザな感じで von Willebrand 因子が維持されているだろうと思われます。

経過中、あまりいっぱい採血はしてなくて、1回だけ確認しただけですが、十分 von Willebrand 因子はキープされており、そのまま止血されるまで続けています。7日目以降は、1日1回1,000単位でテーピングして行って、無事に止血ができたという流れになっています。

術中・術後は、やっぱり少しヘモグロビンも下がっていますが、続けていく中である程度維持されて、出血量もひどいことなく、うまくコンファクトFで止血ができたかなという経過でした。

以上です。

渡辺：ありがとうございます。

今、鈴木先生より von Willebrand 病についての疾患とその分類、von Willebrand 因子製剤の補充療法について説明をいただきました。

最後のグラフの左側の縦軸の Factor activity は、ROC の activity ということでしょうか、それとも VIII 因子のほうなのでしょう。

鈴木：リストセチンコファクター活性と VIII 因子の活性の両方です。

あと、activity となっていますが、アンチジェンのレベルの von Willebrand 因子の抗原量も、もちろん左の軸で見ていただいていたと思います。ちょっと書き落としました。

渡辺：わかりました。

そうしますと、通常、あとは製剤を投与して、最低どのぐらいをキープすればよろしいのでしょうか。

鈴木：やはり大手術では、最低100%レベルぐらいはキープしたいかなと思います。80~90%、それ以上です。von Willebrand 因子、VIII 因子もそうですが、200%を超えないぐらいまでのレベルだったら、止血には許されるレベルだと思うので、最低レベルとしては80~90%を維持できればいいかなと思っています。

渡辺：小手術や親知らずの抜歯の場合は、activity の高さとしては、手術の侵襲の規模が小さいと、それほどではないですか。

鈴木：そうですね。抜歯ぐらいですと、多分50%ぐらいあれば、十分止血できると思いますので、単発で構わないのだったら、薬剤費用的にも安い

DDAVP などを使っても悪くないと思います。

渡辺：わかりました。

フロアからご質問はありますか。

なければ、次に進みます。

虻川先生より、実際の骨切りのスライドの提示をしていただきたいと思います。よろしく願いいたします。

虻川：患者さんの実際の術中写真です。

切開線は、ちょうど親不知がこの辺に、最後臼歯があって、そのもっと上のほう、下顎枝の前縁から下方に切開してきて、この小白歯のあたりまで切開します。この辺は電気メスで止血できる場所ですが、さらに骨切りしているのが右の写真です。皮質骨を切って、その後海綿骨を分割します。分割した時点でかなりの出血量があります。神経血管束を避けて手術していますが、骨髄からの出血量はかなりある手術になります。

渡辺：続いて麻酔科の岩瀬先生より、術中の麻酔管理について説明していただきたいと思います。

岩瀬（麻酔科学分野）：術中の麻酔管理として、良好な術野を得るために、ある程度出血量を減らす方法として血圧を低く維持することを目標としました。そのときに用いた薬がペルジピンというカルシウム拮抗剤で、目安として血圧を収縮期で大体100 mmHg で保つようにしました。文献的には、50以下だと合併症を起こすのではないかとされていますし、今までの経験から、100程度が安全域だと考えて、大体100程度で保ちました。

あと、麻酔を深くするという方法もありますが、この方は20代と若いので問題ないのですが、覚醒遅延とか、抜管時の反応が悪くなってしまうと、抜管の診断で迷ってしまうので、麻酔深度は一定にして麻酔をかけました。

抜管のときもなるべく血圧を上げないように、愛護的な抜管を心がけました。今回、抜管のときは降圧薬の1ショットは用いていないのですが、ペルジピンの1ショットを片手に持ちながら、血圧を上げないように抜管しました。

以上です。

渡辺：ありがとうございます。

今回のように von Willebrand 病の患者や血友病の患者ですと、出血が大きな問題になると思うのですが、例えば挿管から抜管までの手技的な面で特に注意する点などはありますか。



岩瀬：経鼻挿管だと、経鼻ということで鼻腔を通過するので、点鼻薬を経鼻的に十分に散布した後で、愛護的に挿管をしました。

渡辺：わかりました。

今回、ベルジピンを使っていますが、ほかにガスで血圧を調整することはありますか。

岩瀬：吸入麻酔でもいいのですが、先ほど言いましたように、麻酔が蓄積されて、ある程度レベルとかに反映されてしまうので、血管拡張薬を用いて血圧を維持しました。

あと、血管拡張薬の方がコントロールが簡単ということもあります。

渡辺：ありがとうございました。

次に、虻川先生より、術後の経過について説明していただきたいと思います。よろしくお願いします。

虻川：顎矯正手術の一番多い術後の合併症は出血なのですが、術後に両側の下顎の手術部位に細いドレーンを入れます。これで創部を吸引し、血液を吸ってエアタイトにして、創傷治癒を促すわけなんですけど、大体翌日までに両側で150 mL ぐらい廃液されます。2日目ぐらいになると、30 mL ぐらいに減ってきます。術後も、完全に骨髄からの出血を止血できるわけではないので、電気メスを使って止血したりするわけではなく、結構な量が出てくることになります。この方は平均的な術後のドレーンの廃液量でした。

術後の血液検査所見としては、先ほど鈴木先生からコメントがありましたが、Hb が落ちてきて、術後6日目ぐらいで上がってきたということです。

今回のまとめをさせていただきます。von Willebrand 病は抜歯や口の中の外科処置で発見されることがあるということです。数は少ないという話もありましたが、こういう方に遭遇することは時にあるのだと思います。

咬合や歯列に対して、最近は皆さんの意識が高くなっていますので、顎変形症患者さんの数は増加してくると思っています。実際、口腔外科では、比較的この手術では高齢の部類に入る40代～50代の方もふえていて、今後そういった方も安全に手術していく必要があると思っています。

上顎骨形成術を同時に行う場合も半分ほどありますが、出血量が多くなりまして、平均で大体800 mL ぐらい出ます。こういった患者さんも安全に手術しなくてははいけませんので、十分な術前の検討が

必要と思われました。

専門性を生かして、我々だけではなくて、臨床検査医学科や麻酔科、各方面の専門化の方たちに協力をお願いすることが、質の高い治療に直結するのだと思っております。

渡辺：ありがとうございました。

虻川先生、ここに上顎骨形成術が出てきていますが、例えば過去の文献で、上下顎の骨切りで、患者さんが血液疾患を持っているようなケースというのがありますか。

虻川：報告としては、ほとんどないのではと思います。より詳細に検索しないといけないとは思いますが、von Willebrand の患者さん自体が少ないということもあって、かつ、顎矯正手術を行う患者さんはそんなに多くないのかなと。ただ、抜歯なんかですと、ちょこちょこあります。

渡辺：ありがとうございます。

実は、先週末、名古屋で日本口腔外科学会があって、ポスターセッションで、たまたま type 2 の患者さんで、顎骨嚢胞の手術症例がありました。尚更、顎変形症の手術の症例ですと、極めて少ないのではないかと思います。

一通りプレゼンテーションは終わりましたが、全体を通してご質問はありますか。

鈴木：少し興味本位なところもあるのですが、この顎矯正手術は、美容外科の分野などでも行われていると思うのですが、保険診療と自由診療との境というか、行われるに当たってどの辺がボーダーラインとして捉えられるのかということをお聞きしたいのですが。

虻川：基本的に口腔外科で扱うのは、著しい咬合異常がある場合に保険適用となっています。術前矯正・術後矯正を含めて1つの保険診療で行うことで認可が出ていまして、美容外科で行われるケースもかなり多いとは思いますが、基本的には、患者さんの主訴が美容であれば、そちらのほうからのアプローチということで、その辺が口腔外科で行う保険診療と、そうではない診療の違いがあるかなと思います。最初からきめ細かいところで、術後のかみ合わせの後戻りなども起こってしまうことがあるので、そういうことを予防するということが言えるのかなというふうには思いますが、いかがでしょうか。

渡辺：口腔外科の先生方からのコメントはいか

がでしょうか。

近津先生、いかがでしょうか。

近津（口腔外科学分野）：少し重なるところもありますが、基本的に顎変形症という疾患名がつくのは保険診療です。つまり、この場合は機能的な問題があることが重要になってきます。顎変形症というと、一般的には、例えば受け口の人とかがイメージされると思いますが、そういった患者さんというのは、やっぱり物がうまくかめない。物がかめないということで病名がついて、それで顎変形症という疾患名がつきます。つまり、そういった患者さんの場合は、かみ合わせを治すということが主目的になってきますので、手術で治すというよりも、どちらかという、やはり矯正治療という、まず歯並びを整えるという治療も絶対に入ってきます。

ですから、矯正歯科の先生と外科の先生とのチーム医療で行っていることが1つの大きなポイントになってきますので、こういった手術は、専門性がある人がやるのが結構多いんですが、矯正の先生でも、一般的に歯並びを並べるだけではなくて、先天異常もそうですし、後天的にもそうなんですが、顎変形症の治療ができるということを認可された先生がやっているということが重要です。そういった先生のもとで行った矯正治療ということが、保険の適用となるわけです。

ですから、矯正治療と外科治療というものが、保険できるというのは、咬合を一番の目的としているということが大切になってきます。それを逆に言うと、形成外科の先生とかでももちろんそれはあるわけです。いわゆる美容外科といっても、例えば矯正がちゃんと認可された矯正のところで、術前矯正・術後矯正をしっかりやっている場合には、当然保険でやっています。だけれども、一番厄介なのは、主訴で来る場合、ちょっと機能的にと言って来るわけ

ではなくて、受け口を治してほしいという主訴で来る患者さんがいます。そういった人の場合は、できるだけ見かけを早く治してほしいということが主目的になってくるので、この場合は、機能を治すというよりも、どちらかという美容的なことになってきます。つまり、術前矯正とかが飛ばされるわけです。普通は、歯並びを今の前のかみ合わせよりも、手術をするときはかみ合わせががらっと変わってくるので、術前矯正は通常半年～1年かかりますから、そのステップを飛ばして、できるだけ骨格だけ治して、あとは、歯は削ってかぶせものをするといった場合には、どちらかという美容的な要素が強くなってくるので、そういった治療の場合は保険が適用されずに、全てが自由診療になってきます。

渡辺：近津先生、ありがとうございます。

それでは、時間が迫っていますので、結びに移りたいと思います。実際、全国の歯科大学病院で顎変形症の手術はかなり多く行われています。正直言って、当科以上に行っているところもあると思いますが、ただ、本症例のように出血傾向を来す疾患の患者さんに対しては、恐らく対応はできないと思います。この辺は、医科大学病院としての東京医大の強みと言ってもいいかもしれません。

また、今回、周術期にわたり、関連各科が協力して治療に当たることがいかに重要であるか、再認識させられた症例でした。

臨床検査医学科の鈴木先生、麻酔科の岩瀬先生、貴重なコメントをありがとうございました。虻川先生もお疲れさまでした。会場の皆さんもご清聴ありがとうございました。

それでは、第452回臨床懇話会を終了したいと思います。

（平山陽示編集委員査読）