



近畿大学奈良病院における口腔癌切除・遊離皮弁再建後の 皮弁生着を目指すための周術期管理—症例報告—

松永 和 秀^{1,8} 二川 晃 一² 岡本 慎 司² 上田 吉 生³ 家根 旦 有⁴
 中井 義 紀⁴ 井口 真 宏⁵ 豊留 宗一郎¹ 鈴木 晴 也¹ 岩本 展 子¹
 楠原 廣 久⁶ 榎本 明 史⁷ 長田 哲 次¹

¹近畿大学 奈良病院 歯科口腔外科 ²近畿大学 奈良病院 麻酔科

³近畿大学 奈良病院 形成外科・美容外科 ⁴近畿大学 奈良病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

⁵近畿大学 奈良病院 栄養部 ⁶近畿大学大学院 医学研究科 形成再建外科学講座

⁷近畿大学 病院 歯科口腔外科 ⁸大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔病態制御学講座 口腔外科学第二教室

Perioperative care for enhancing free flap survival after oral cancer resection
 in Nara Hospital Kindai University—a case report—

Kazuhide Matsunaga^{1,8}, Koichi Futagawa², Shinji Okamoto², Yoshio Ueda³,
 Katsunari Yane⁴, Yoshinori Nakai⁴, Masahiro Iguchi⁵, Soichiro Toyodome¹,
 Seiya Suzuki¹, Noriko Iwamoto¹, Hirohisa Kusuhara⁶, Akifumi Enomoto⁷,
 Tetsuji Nagata¹

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Hospital Kindai University, Faculty of Medicine

²Department of Anesthesiology, Nara Hospital Kindai University, Faculty of Medicine

³Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Nara Hospital Kindai University, Faculty of Medicine

⁴Department of Otorhinolaryngology, Nara Hospital Kindai University, Faculty of Medicine

⁵Department of nourishment, Nara Hospital Kindai University Hospital, Faculty of Medicine

⁶Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kindai University, Faculty of Medicine

⁷Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kindai University, Faculty of Medicine

⁸The 2nd Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School & Graduate School of Dentistry Osaka University

抄 録

口腔癌切除後遊離皮弁にて即時再建を施行した患者において術後の皮弁生着を目指すために、近畿大学奈良病院で実践している周術期管理について、1例報告する。【症例】患者：46歳，男性。【臨床診断】左側舌扁平上皮癌(T₃N₀M₀)。【手術】手術開始前に末梢挿入中心静脈カテーテル(PICC)を留置した。気管切開術，左側保存的全頸部郭清術，左側舌可動部亜全摘，前外側大腿遊離皮弁による舌再建術を施行した。【術後経過】1. ICU管理：ICU入室し，鎮静，呼吸および循環管理を行った。鎮静方法は，まずデクスメトミジン(0.5 μg/kg/h)とプロポフォル(3.0 mg/kg/h)を2剤併用で維持投与し，術後48時間前後で2剤を漸減しながら，術後58時間で鎮静を解除した。循環管理は，収縮期血圧が160 mmHgを超えず，かつ80 mmHg未満にならないように，また脈圧が40 mmHg未満にならないように留意した。術後皮弁の血流も良好で，術後60時間目一般病棟へ転棟した。2. 栄養管理：術後6日目まではPICCから高カロリー輸液を継続し，術後7日目から経腸栄養を開始した。経腸栄養量は，エネルギー；30 kcal×IBW(理想体重)，たんぱく質；1.1 g×IBW，水分；30 ml×IBWを目安に投与し，術後の栄養状態は良好であった。【結語】口腔癌切除遊離皮弁再建後の皮弁生着のためにICUでの集中治療と術後の栄養管理など，多職種連携によって最適な周術期管理を確立していく必要があると考える。

Key words：周術期管理 (perioperative care)，口腔癌 (oral cancer)，遊離皮弁 (free flap)，脈圧 (pulse pressure)

大阪府大阪狭山市大野東377-2 (〒589-8511)

受付 平成31年4月17日

緒 言

口腔癌切除再建後の遊離皮弁の生着は術後の顎口腔機能の回復のために必要不可欠である。近年、遊離皮弁再建後の皮弁生着率は、96～99%と高い確率となっているが^{1,2}、血流障害による皮弁壊死をきたすことも稀ではない。著者ら³は、口腔癌の血管柄付遊離皮弁再建症例における皮弁生着不良因子の検索において、皮弁生着群と皮弁壊死群とで比較検討したところ、皮弁壊死をきたすリスク因子は、13時間以上の手術、術後の頸部血腫形成、心拍出量に関連がある脈圧（収縮期血圧－拡張期血圧）が40 mmHg未満であることを報告した。したがって、皮弁の生着を目指すためには、適切な手術手技と術後の局所管理はもちろん、術後の全身管理すなわち周術期管理も重要であると考えられる。近年、術後の皮弁安静を妨げる原因とされる興奮、譫妄、血圧上昇ならびに血圧低下を防止する目的にICUでの集中治療が有用であると報告されている⁴。

そこで、今回、口腔癌切除後遊離皮弁にて即時再建を施行した患者において術後の皮弁生着を目指すために、近畿大学奈良病院で実践している周術期管理について、代表例を挙げて報告する。

症 例

患者：46歳、男性

初診：2018年8月

臨床診断：左側舌扁平上皮癌（T₃N₀M₀）

既往歴：特記事項すべき事項なし

術前身体所見：身長 177 cm，体重 79 Kg

術前血液学的検査所見：WBC 6,010/ μ l, RBC 473 \times 10⁴/ μ l, Hb 15.6 g/dl, Ht 44.9%, Plt 20.3 \times 10⁴/ μ l, TP 7.7 g/dl, Alb 4.9 g/dl で、貧血所見もなく、栄養状態も良好であった。

手術所見：手術開始前に麻酔科医が、肘正中静脈から末梢挿入中心静脈カテーテル（PICC）を留置した。手術は、近畿大学奈良病院 歯科口腔外科、耳鼻咽喉科、形成外科の3科共同で、気管切開術、左側保存的全頸部郭清術、左側舌可動部亜全摘、右側前外側大腿遊離皮弁による舌再建（マイクロサージャリー）術を施行した。手術時間：9時間37分、IN：3,350 ml, OUT：1,856（出血量 666 ml）ml, バランス：+1,494 ml であった。

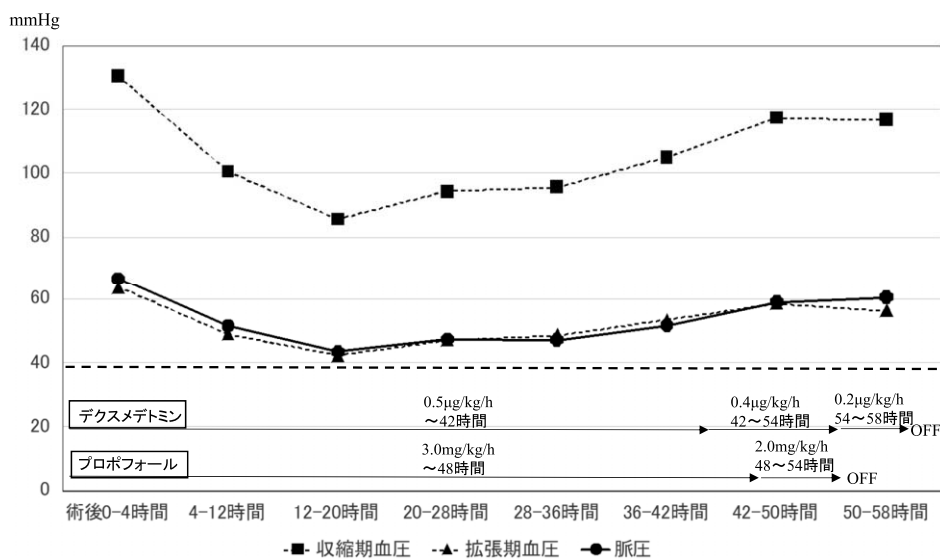
術後経過：

1. ICU での管理

手術終了後、ICUに入室し、鎮静、呼吸および循環管理を行った。

1) 鎮静管理

鎮静は、デクスメトミジンとプロポフォール²の2剤併用持続投与で行った。薬剤投与量の推移は図1に示す。まず、デクスメトミジンは0.5 μ g/kg/h（40 μ g/h）、プロポフォールは3.0 mg/kg/h（240 mg/h）で、維持投与した。プロポフォールは、術後48時間から2.0 mg/kg/h（160 mg/h）に漸減し、術後54時間に終了とした。デクスメトミジンは、術後42時間から0.4 μ g/kg/h（32 μ g/h）、術後54時間から0.2 μ g/kg/h（16 μ g/h）に漸減し、術後58時間で終了とした（図1）。



※15分毎に収縮期血圧/拡張期血圧を測定し、平均収縮期血圧/平均拡張期血圧、平均脈圧を算出

図1 ICU 鎮静中の血圧

2) 人工呼吸管理

人工呼吸管理は、SIMV+PS モード (FiO₂: 70~80%, 換気回数 (f): 8 回, 1 回換気量 (TV): 600 ml, 呼気終末陽圧 (PEEP): 3 cmH₂O, サポート圧 (PS): 5 cmH₂O) で維持し, 術後42時間から CPAP+PS モード (FiO₂: 50%, 呼気終末陽圧 (PEEP): 3 cmH₂O, サポート圧 (PS): 5 cmH₂O) に変更し, 術後58時間に終了とした。

3) 輸液管理

輸液管理は, 手術当日から術後 1 日間は維持液 (ソルデム 3A[®]) (80 ml/h) で持続輸液し, 術後 2 日目から高カロリー輸液 (エルネオパ 1 号[®]) (80 ml/h) に変更し, 術後 3 日目 (術後60時間目) の ICU 退室まで継続した。また, 遊離皮弁生着のための血栓予防のために, ウロキナーゼ24万単位/日とジルチアゼム 0.5 μg/kg/min を併用持続投与した。なおウロキナーゼとジルチアゼムは ICU 退室後も併せて術後 5 日間投与した。抗生剤は CTM (セフォチアム) 3 g/日, 鎮痛剤はアセトアミノフェン 2,000 mg/日を輸液投与した。

4) 循環管理

血圧は, 観血的動脈測定にて15分毎に収縮期血圧/拡張期血圧 mmHg と脈圧 mmHg を測定した。鎮静中の血圧推移を図 1 に示す。最初は 4 時間分, 以降 8 時間分で, 平均収縮期血圧/平均拡張期血圧 (範囲) と平均脈圧を算出した。ICU 入室から術後 4 時間までが 130.5/63.7 (120~136/58~68) mmHg, 脈圧 66.8 mmHg, 術後 4 時間から12時間までが 100.5/49.0 (90~116/40~58) mmHg, 脈圧 51.5 mmHg, 術後12時間から20時間までが 85.6/42.2 (80~102/

35~50) mmHg, 脈圧 43.4 mmHg, 術後20時間から28時間までが 94.3/46.9 (80~100/34~50) mmHg, 脈圧 47.4 mmHg, 術後28時間から36時間までが 95.7/48.6 (90~100/46~50) mmHg, 脈圧 47.1 mmHg, 術後36時間から42時間までが 105.0/53.3 (92~130/44~64) mmHg, 脈圧 51.7 mmHg, 術後42時間から50時間までが 117.3/58.4 (104~132/52~70) mmHg, 脈圧 58.9 mmHg, 術後50時間から58時間までが 116.7/56.2 (110~130/52~64) mmHg, 脈圧 60.5 mmHg であった。15分毎の計測を通して収縮期血圧が 160 mmHg 超, かつ 80 mmHg 未満, また脈圧が 40 mmHg 未満になることは 1 度もなかった。

2. ICU 退室後の栄養管理

術後 3 日目, 皮弁の血流も良好でかつ頸部に血腫形成を示唆する著明な腫脹もなく, 経過良好であったため, 術後60時間目に ICU を退室し, 一般病棟へ転棟となった。一般病棟転棟直後から吐気と嘔吐症状を認め, 術後 4 日目に腹部の顕著な膨張と腹部 X 線で, 腸に著明なガス貯留を認め, CT 画像で宿便イレウス疑う所見を認めた。吐気・嘔吐に対し 5-HT₃ 受容体拮抗制吐剤の投与, 弛緩性便秘に対しパントテン酸 (ビタミン B₅) 剤投与と摘便を施行し, 術後 6 日目にはいずれの症状も改善した。

ICU 退室から退院までの栄養管理表を図 2 に示す。

1) 高カロリー輸液

術後 4 日目までは PICC から高カロリー輸液 (エルネオパ 1 号[®]), 術後 5 日目から 6 日目までは高カロリー輸液 (エルネオパ 2 号[®]) を投与した (図 2)。

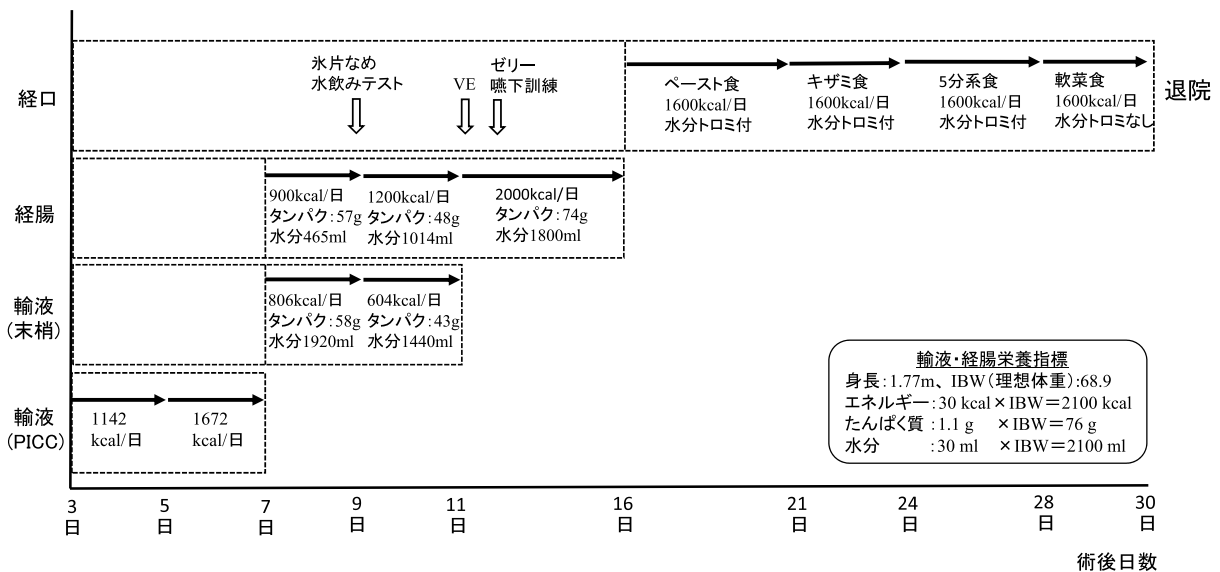


図 2 ICU 退室後の栄養管理

2) 末梢輸液と経腸栄養

術後7日目にPICCを抜去し、術後7日目から経腸栄養へと移行した。経腸栄養の必要量に関しては、Harris-Benedictの式⁵に準じ、身長1.77 mからIBW (Ideal body weight: 理想体重); $1.77^2 \times 22 = 68.9$ を算出し、エネルギー; $30 \text{ kcal} \times 68.9 \text{ (IBW)} = 2,100 \text{ kcal}$, たんぱく質; $1.1 \text{ g} \times 68.9 \text{ (IBW)} = 76 \text{ g}$, 水分; $30 \text{ ml} \times 68.9 \text{ (IBW)} = 2,100 \text{ ml}$ を目安に投与量を設定した。術後7日目から10日目までは、末梢静脈ルートからの輸液と経腸栄養の併用とした。術後7日目から8日目までは、ビタミンB1・糖・電解質・アミノ酸液(ビーフリード[®])を1,920 ml/日と経腸栄養ペプタメン AFを600 ml/日とで合計エネルギー; 1,706 kcal, たんぱく質; 115 g, 水分 2,385 mlとした。術後9日目から10日目までは、ビーフリード[®]を1,440 ml/日と経腸栄養メイバランス1.0を1,200 ml/日とで合計エネルギー; 1,804 kcal, たんぱく質; 91 g, 水分 2,454 mlとした(図2)。

3) 経腸栄養

術後11日目から経腸栄養単独とした。朝メイバランス1.0を400 ml/日、昼夕アイソカル2Kを800 ml/日と水分注入900 ml/日とで合計エネルギー; 2,000 kcal, たんぱく質; 74 g, 水分 1,800 mlとした(図2)。

4) 摂食・嚥下機能訓練と評価

術後9日目に気管カニューレを抜去し、間接および直接摂食・嚥下訓練を開始した。間接嚥下訓練は、残存舌および軟口蓋への冷圧刺激⁶、直接嚥下訓練は、氷片なめ^{7,8}と3 ml水飲みテスト(改訂版水飲

みテスト)⁹を開始した。氷片なめ、3 ml水のみテストにおける舌骨の挙上は良好で、むせもなく、頸部聴診での咽頭残留を示唆する雑音も認めなかった。術後11日目液状およびゼリー状検査食を用いて、嚥下内視鏡(VE)検査¹⁰を行った。液状検査食では、誤嚥は認めなかったが、梨状陥凹および声門上に残留を認めた。ゼリー状検査食では、誤嚥、梨状陥凹および声門上に残留も認めず、嚥下は良好であったことから、ゼリー食から経口摂取を開始することとした(図2)。

5) 経口摂取

術後12日目から4日間経腸栄養に併用し、1日3回1個ずつゼリーを嚥下訓練食として経口摂取を開始した。術後16日目から経口摂取単独となり、ペースト食(エネルギー; 1,600 kcal)から開始した。なお水分摂取はトロミを付けた形態とした。術後21日目からキザミ食(エネルギー; 1,600 kcal)に形態をアップした。水分摂取は、同様にトロミを付けた形態で継続とした。術後24日目から五分系食(エネルギー; 1,600 kcal)に形態をアップした。水分摂取は、同様にトロミを付けた形態で継続とした。術後28日目から軟菜食(エネルギー; 1,600 kcal)に形態をアップし、水分摂取もトロミなしの形態とした(図2)。術後誤嚥性肺炎の併発もなく、経口摂取も良好で、術後30日目に退院となった。退院時の口腔内写真を図3に示す。左側舌は皮弁で再建され、舌形態も概ね良好であった(図3)。

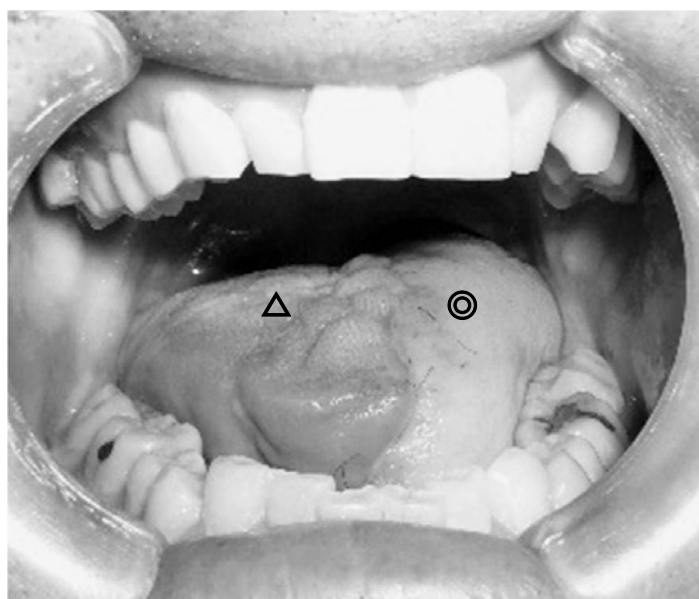


図3 術後30日目口腔内写真

左側舌は皮弁で再建(△: 残存舌, ◎: 皮弁)され、舌形態も良好である

考 察

1. 術前血液学的所見

Leite ら¹¹ は、有茎皮弁にて再建を施行した症例で、術前 Hb<13 g/dl, 術前 Alb<3.4 g/dl の場合、術後に皮弁の部分壊死や瘻孔発生、すなわち術後の皮弁が血行障害を有意に引き起こすことを報告している。著者ら³ は、皮弁生着群と皮弁壊死群とで術前 Alb 値を比較したところ、統計学的に 2 群間で有意差は認めなかったものの、皮弁壊死群の術前 Alb 値の方が低い傾向（皮弁生着群の術前 Alb 値：3.8 g/dl, 皮弁壊死群の術前 Alb 値：3.5 g/dl）にあった。自験例では、術前 Hb 値、術前 Alb 値ともに良好であった。口腔癌切除・皮弁再建術を予定している患者は、術前に Hb 値や Alb 値などを評価し、それらの値が不良であった場合は、術前補正を検討する必要があると考える。

2. 術後 ICU 管理

皮弁の生着を目指すためには、適切な手術手技と術後の局所管理はもちろんであるが、術後の全身管理すなわち周術期管理も重要であると考え。横田ら⁴ は、術後の皮弁モニタリングのために ICU にて術後の興奮、譫妄、血圧上昇ならびに血圧低下をきたさないような周術期管理が必要であると報告し、特に、興奮と譫妄の予防には、ICU 入室時から、デクスメドミジンなどを用いた持続的鎮静管理が有用であると報告している。近畿大学奈良病院では、デクスメドミジンとプロポフォールの 2 剤を併用した鎮静法を行っており、それぞれの薬剤の投与量は、術後の体動をコントロールできる程度の設定としている。鎮静期間については、皮弁壊死をきたした症例のうち術後48時間以内に皮弁の血行障害を認めた比率は、著者ら³ は100%、上田ら¹² は全体の53%、Cornejo ら¹³ は全体の82%と、術後48時間以内に皮弁に血行障害をきたす確率が高いことが報告されている。したがって、術後の皮弁のトラブルを回避するために、近畿大学奈良病院での ICU における鎮静の解除は術後48時間以降に設定している。まず術後48時間前後から、デクスメドミジンとプロポフォールの 2 剤を漸減しながら、時間をかけて徐々に覚醒を促すよう留意している。

著者ら³ は、心拍出量に関連がある脈圧値（収縮期血圧—拡張期血圧）が 40 mmHg 未満になると、皮弁壊死をきたすリスクが高くなると報告した。また、横田ら⁴ は、手術直後に収縮期血圧が 160 mmHg 超えた場合、頸部血腫形成をきたしやすくなるため、降圧剤などで対処が必要となること、また、渋谷ら¹⁴

は、ICU の鎮静中に収縮期血圧が 80 mmHg を下回ると心拍出量が著明に減少し、そして循環血液量が減少するため、鎮静の調整、輸液負荷や昇圧剤などの対処が必要であるとしている。したがって、近畿大学奈良病院における ICU での循環管理は、収縮期血圧は 160 mmHg を超えず、かつ 80 mmHg 未満にならないように、また脈圧が 40 mmHg 未満にならないように管理している。自験例では、血圧・脈圧は目標内を維持していたが、術後12時間から20時間までの平均収縮期血圧が 85.6 mmHg と低値を示していた。血圧低下の理由として、術後12時間から20時間の In と Out のバランスでは+793 ml であったが、発汗や気管切開による気管からの不感蒸泄など考慮すると厳密にはマイナスバランスとなっていた可能性が考えられ、輸液量の調整も必要だったのではないかと考えた。

3. 遊離皮弁再建後の血栓予防薬投与

遊離皮弁再建後の血管柄の血栓予防のために、様々な血管拡張薬や血栓溶解薬、抗凝固薬が用いられている。権東ら¹⁵ は、国内67施設における血栓予防薬を調査したところ、プロスタグランジン (PGE1) が全体の91%と最も多く、次いで、ヘパリン Na, 低分子デキストラン, ウロキナーゼなどで、それらの薬剤は単剤もしくは複剤で用いられ、施設によって様々であった。また、投与期間についても施設によって様々であったが、プロスタグランジン (PGE1), ヘパリン Na, 低分子デキストラン, ウロキナーゼともに術後7日間投与が最も多い傾向にあった¹³。Riva ら¹⁶ は、プロスタグランジン (PGE1), 低分子デキストラン, 薬剤なしの 3 群間で皮弁生着率を比較検討したところ、3 群間で有意差はなかったと報告し、薬剤投与の必要性についても検討されるようになり、近年、頭頸部再建では、血栓予防薬を投与していない施設もあり、近畿大学病院では、現在薬剤を使用していない。その一方で、現在でも国内外の施設によって使用薬剤に対する見解は様々で、統一した意見が得られていないことから、近畿大学奈良病院では、現在も 2 剤併用の投与を継続している。今後標準化した薬剤投与に関する見解が得られた場合、当院でも見直し修正する必要があると考える。

4. 術後栄養管理について

近年、日本集中治療医学重症患者の栄養管理ガイドラインにおいては、栄養投与ルートは、経腸と経静脈のどちらを優先すべきかについて検討した結果、感染症の発症率は、経腸栄養群が静脈栄養群より有

意に低かった理由から、経腸栄養を強く推奨し¹⁷、また、経腸栄養の開始時期は、早期経腸投与群では、重症患者でよく見られる消化管吸収能の低下が改善することが示唆された理由から、ICU入室から24時間以内、遅くとも48時間以内に経腸栄養を開始することを推奨している¹⁷。自験例は、術後7日目まで中心静脈カテーテルから高カロリー輸液を投与し、術後7日目以降から経腸栄養へと移行した。自験例において中心静脈カテーテルをルート留置した主な理由として、術後循環作動薬を末梢静脈ルートから投与した場合、その効果が不十分となる可能性が高いこと、抗生剤や鎮痛剤などその他多種多剤の薬剤投与が必要なためであった。また、経腸栄養は術後7日目から開始した理由として、日本集中治療医学重症患者の栄養管理ガイドラインにおいて、非閉塞性腸管壊死や非閉塞性腸管虚血などの所見がみられた場合は経腸栄養は中止すべきとされている¹⁷。自験例では、術後嘔吐症状、宿便イレウス疑いなどの所見もあったことから、病状が改善するまで中心静脈カテーテルから輸液栄養を継続することになった。自験例を除く症例では、原則ICU入室後24時間以内に経腸栄養を20 ml/hから持続的に開始する方針としている。

経腸栄養投与量に関しては、日本静脈経腸栄養学会における静脈経腸栄養ガイドライン¹⁸に沿って、近畿大学奈良病院栄養部の管理栄養士の立案・指導のもと、Harris-Benedictの式⁵に準じ、理想体重を基準に、栄養量ならびに水分量を算出し、投与した。その結果、術後の栄養状態は良好で、スムーズに経口摂取へと移行することができたと考える。

自験例は、年齢も比較的若く、内科的疾患もなかったことから術後順調な経過をたどったが、高齢者や内科的疾患を有する患者の周術期管理を行う場合は、ICU医、各疾患別内科医、管理栄養士に適切な助言や指導を受けながら、口腔癌切除・遊離皮弁再建後の皮弁生着を目指すためにICUでの鎮静方法、循環・輸液管理そして栄養管理などを多職種連携によって最適な周術期管理を確立していく予定である。

本論文の要旨は、2019年1月、第37回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会ワークショップ1「術後合併症を減らす周術期管理とは？」で発表した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

1. Myers LL, Ahn C. (2014) Does increased free flap size in the head and neck region impact clinical outcomes?. *J Oral Maxillofac Surg* 72: 1832-1840
2. Kaplan ED, et al. (2008) Preventing postoperative haematomas in microvascular reconstruction of the head and neck: lessons learnt from 126 consecutive cases. *ANZ J Surg* 78: 383-388
3. 松永和秀ら. (2004) 口腔癌の血管柄付遊離皮弁再建症例における皮弁生着不良因子の検索. *日口外誌* 50: 434-436
4. 横田泰佑, 遠藤新大. (2017) ICUにおける頭頸部癌患者の遊離皮弁移植術後管理. *日集中医誌* 24: 343-388
5. 日本静脈栄養学会編. 静脈経腸栄養ハンドブック第3版. エネルギー代謝とエネルギー必要量 pp146-152, 東京: 南江堂, 2011
6. 永井幹子, 金子昌子, 長山一恵. (2004) 舌癌術後の嚥下障害に対するリハビリテーション看護ケアの有効性 アイスマッサージと間欠的口腔食道経管栄養法 (OE法). *茨城県立病院医学雑誌* 22: 57-64
7. 西根恵子. (2017) 施設入所者への摂食嚥下リハビリテーション. *栃木県歯科医学会雑誌* 69: 57-62
8. 松永和秀ら. (2006) 術後にバルーンカテーテルを用いた食道入口部拡張訓練により経口摂取が可能となった口腔癌の1例. *日口外誌* 52: 524-546
9. 上田周平ら. (2018) 嚥下機能の改善と頭頸部機能との関連性. *理学療法* 35: 757-763
10. 高橋浩二ら. (2010) 口腔癌の機能温存を目指した集学的治療 頭頸部癌治療後摂食・嚥下障害の当科の対応. *頭頸部癌* 37: 508-513
11. Leite AK, et al. (2014) Pectoralis major myocutaneous flap for head and neck reconstruction: risk factors for fistula formation. *Acta Otorhinolaryngol Ita* 34: 389-393
12. 上田和毅, 梶川明義, 佐竹文介, 吉積 隆. (2000) 頭頸部腫瘍切除後の遊離組織移植における術後血栓の検討 発症時期について. *日本マイクロ会誌* 13: 273-277
13. Conejo A, et al. (2013) Analysis of free flap complications and utilization of intensive care unit monitoring. *J reconstr Microsurg* 29: 473-480.
14. 渋谷伸子ら. (2006) ICUにおけるデグスマデトミン使用時の鎮静効果と循環変動. *ICUとCCU* 30: 963-969
15. 権東容秀ら. (2010) 日本での皮弁モニタリングおよび術中術後薬剤に関するアンケートの検討. *日本マイクロ会誌* 23: 283-294
16. Riva FM, et al. (2012) The outcome of prostaglandin-E1 and dextran-40 compared to no antithrombotic therapy in head and neck free tissue transfer: analysis of 1,351 cases in a single center. *Microsurgery* 32: 339-343
17. 小谷穰治ら. (2016) 日本版重症患者の栄養療法ガイドライン *日集中医誌* 23: 185-281
18. 日本静脈栄養学会編. 静脈経腸栄養ガイドライン第3版—静脈・経腸栄養を適正に実施するためのガイドライン—. 栄養投与量の決定 pp140-148, 東京: 照林社, 2013