

学位論文題名

Prefabricated flaps using tissue expanders

— An experimental study in rats —

(Tissue expander を応用した
prefabricated flap の実験的研究)

(—ラットを用いた動物実験—)

学位論文内容の要旨

I. 研究目的

Prefabricated flapは、本来、生理的・解剖学的に存在しない血管系を人為的につくり、これで栄養した組織を移植に利用するという画期的な皮弁である。この皮弁は、donor siteとして利用する組織へ他の部位から筋肉片などをつけた血管柄を移動して、新しい血管網を形成させ、組織移植に応用するものである。この皮弁の開発により、従来は適当な血管系が解剖学的になく移植に利用できなかった部位の皮膚や骨組織などが、新しく作られた血行を用いて移植することが可能となった。

一方、tissue expander (TEと略す)はシリコン製のバルーンであり、これを皮下に埋入させ、一定期間をかけて徐々に膨らませる。それにより、組織は十分に伸展されるため、余裕をもって皮弁を採取することができる。また同時に、TEにより皮弁の血行は増加し組織が伸展されるので、より大きな皮弁をdonorの犠牲を最小限にして採取することが可能となった。

本研究は、TEを用いることにより血行動態の安定したprefabricated flapが作成可能となることを動物実験により証明し、その際の新生血管系の動態を解明することを目的として行った。

II. 実験材料および方法

実験動物は、体重400～500gのWistar系ratの雄を用い、麻酔はエーテルとケタミン腹腔内投与(0.1mg/g)で行った。

I. 予備実験。

本実験に先立ち、20匹のratを用いて次の事項を決定した。

- 1) TEの大きさ、形状、適切なinflationの時期の検討。
- 2) 皮弁の解剖学的位置、大きさ、形状の検討。

II. 本実験。

実験動物は次の3群に分けた。

- I 群：TEを使用しinflationしたもの。
- II 群：TEを挿入しただけでinflationしなかったもの。
- III 群：TEの代わりにBiobrane®を用いたもの。

各群13匹ずつのratを用いて研究に供した。

予備実験に基づいてratの腹部に5×5cmの正方形の皮弁をデザインし、TE等の挿入のための皮下ポケットを作成した。TEは直径5cm×高さ2.5cmの半球形とし、flapの形状および用いた血管束はI～III群とも同様の方法で施行した。

pedicleとする血管束は伏在動静脈で、遠位端に8×10mmの大腿薄筋を筋膜を含めて付着させた。血管柄は鼠径部脂肪組織の中を通し、先端の筋肉片を5-0ナイロン糸で、flap中央部の肉様膜にポケットの裏側から固定した。

I 群では術後1週間目にTEに対して生食30ccを注入し、一度でfull expansionとした。II 群はTEをinflationしなかった。I～III群ともに、初回手術から3週間目にflapを挙上し、完全なisland flapとして元の位置に戻し縫合した。各群とも その1週間後(初回手術から4週間後)にflapの生着面積を計算した。

I～III群ともに初回手術から3週間目に各群3匹ずつ屠殺しmicroangiographyを施行した。また初回手術から4週間目に、生着率を測定した直後に各群3匹ずつにmicroangiographyを施行した。

III. 結 果

①皮弁の生着率

I 群では、最低91%、最高100%、平均96.6%で、全例が91%以上の生着率を示

した。Ⅱ群は、最低35.7%、最高100%、平均73.2%で、90%以上が4例あったが他は30%台から80%台まで広く分布した。Ⅲ群は、最低21.8%、最高88.4%、平均59.5%で、Ⅱ群と同様に20%台から80%台まで広く分布した。

統計学的検討はWilcoxon検定を用いた。Ⅰ群とⅡ群の間には5%の危険率で、Ⅰ群とⅢ群の間には0.5%の危険率で有意差が認められた。Ⅱ群とⅢ群の間には有意差は認められなかった。

②Microangiography

Ⅰ群では、伏在動脈から注入した造影剤は、筋体内の微小血管から吻合血管を介して既存の下腹壁動静脈へ流入し、反対側の下腹壁動静脈まで良く描出されていた。これに対してⅡ・Ⅲ群では、吻合血管を介しての下腹壁動静脈の描出はⅠ群と比較して悪く、特にpedicleの先端から遠位となるにつれて不良であった。またflapを切離した1週間後に造影した所見では、切離前は既存の下腹壁動静脈の構造が保たれていたものが、pedicleに向かって、求心性に再形成された血管網が観察された。

IV. 考 案

欠損組織に合ったflapを、身体各部位から目的とする部位へ機能的・整容的な問題を残さずに移植することは、形成外科医のみならず外科医の理想とするところである。しかし、既存の血管網を利用するflapでは、そのすべてを満足することは難しく、新しいflapの開発が待たれていた。

本研究はTEを用いてprefabricated flapを臨床的に、安全かつ有効に利用し、血行動態の安定した薄いflapをdonorの犠牲を最小限に採取する目的で行った。

Prefabricated flapは、移植された血管茎まではaxial pattern flapであるが、その先はrandom pattern flapとなるため、ある程度以上の大きさになるとsurgical delayが必要となり手術手技が複雑になるという避けては通れない弱点があった。

しかし今回の実験において、TEを使用することで血管網が発達するため、Ⅰ群はⅡ・Ⅲ群と比較して有意に生着率が高いことが認められた。TEのdelay効果については、現在まであまり明らかではなかったが、本研究によりsurgical delayと同様の効果が得られることがわかった。またTEによる血管網の新生・発達のメカニズムとしては、flapと組織が圧迫されて固く密着することと、機械的に組織が伸展されて組織の血液に対するニーズが高まり、血管新生を促進させるものと推定

される。

MicroangiographyではI・II・IIIのいずれの群でも、血管茎と筋肉までは良好に描出されたが、既存の下腹壁動静脈の描出はI群が圧倒的に良好であった。これはTEの作用によって筋体内の微小血管と既存の下腹壁動静脈の間の吻合血管が多数形成されたためで、さらにTEによる血管新生促進作用も伴って皮弁内に豊富な血管網が形成され、その結果flapの生着率が向上したものと考えられる。

本研究によりTEのdelay効果が確認され、TEを用いることにより血行の良い薄いprefabricated flapをdonorの犠牲を最小限にして作成できることが明らかとなり広く臨床応用への道が開かれたと考えられる。

V. 結 語

TEを用いたprefabricated flapの動物実験モデルを作成し、TEによるdelay効果を検討した。

- ①皮弁の生着率はI群が96.6%、II群が73.2%、III群が59.5%で、I群とIII群では0.5%、I群とII群では5%の危険率で有意差が認められた。
- ②MicroangiographyでI群はII・III群と比較して良好な血管網の形成が認められTEによるdelay効果と考えられた。
- ③TEを用いることによって血行動態の安定したprefabricated flapを作成することが可能であった。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 大 浦 武 彦

副 査 教 授 小 山 富 康

副 査 教 授 安 田 慶 秀

学 位 論 文 題 名

Prefabricated flaps using tissue expanders

— An experimental study in rats —

(Tissue expander を応用した prefabricated flap の実験的研究)

(—ラットを用いた動物実験—)

I. 研究目的

Prefabricated flapは、donor siteとして利用する組織へ他の部位から血管茎を移植して血管茎と組織の間に新しい血管網を形成させ、組織移植に応用する画期的な皮弁である。しかし、ある程度以上の大きさになるとsurgical delayが必要となり手術手技が複雑になるという弱点があった。

本研究は、prefabricated flapの作成の際に、tissue expanderを用いることにより、血行動態の安定した皮弁が作成可能なことを、動物実験によって証明しその際の新生血管系の解明を目的として行った。

II. 実験材料および方法

実験動物は、体重400～500gのWistar系ratの雄を用い次の3群に分けた。

I 群：tissue expanderを使用しinflationしたもの。

II 群：tissue expanderを挿入しただけinflationしなかったもの。

III 群：tissue expanderの代わりにBiobrane®を用いたもの。

各群各々13匹ずつのratを用いた。flapの形状および用いた血管束はI～III群ともに共通で、ratの腹部に5×5cmの正方形の皮弁をデザインし、expander挿入のための皮下ポケットを作成した。伏在動静脈の遠位端に8×10mmの大腿薄筋をつけた血管柄を、鼠径部脂肪組織の中を通し先端の筋肉片をflap中央部の肉様膜に固定した。I群のみ術後1週間目に生食30ccを注入し、一度でfull expansionとした。

Ⅱ群はinflationせず、Ⅰ～Ⅲ群ともに、初回手術から3週間目にflapを挙上し、完全なisland flapとして元の位置に戻し縫合した。各群とも1週間後にflapの生着面積・壊死に陥った面積・創が哆開してできた潰瘍部の面積を計算した。

Ⅰ～Ⅲ群ともにflap作成後3週間目に各群3匹ずつ、また生着率を測定した直後に各群3匹ずつにmicroangiographyを施行した。

Ⅲ. 実験結果

①皮弁の生着率

Ⅰ群では、最低91%、最高100%、平均 $96.6 \pm 3.6\%$ であった。Ⅱ群は、最低35.7%、最高100%、平均 $73.2 \pm 24.7\%$ であった。Ⅲ群は、最低21.8%、最高88.4%、平均 $59.5 \pm 25.1\%$ であった。統計学的検討はWilcoxon検定を用いた。Ⅰ群とⅡ群の間には5%の危険率で、Ⅰ群とⅢ群の間には0.5%の危険率で有意差が認められた。

②Microangiography

Ⅰ群では、伏在動脈から注入した造影剤は、筋体内の微小血管から吻合血管を介して既存の下腹壁動静脈へ流入し、反対側の下腹壁動静脈まで良く描出されていた。これに対してⅡ・Ⅲ群では、吻合血管を介しての下腹壁動静脈の描出はⅠ群と比較して悪く、特にpedicleと反対側で不良であった。また、flapを切離した1週間後に造影した所見では、切離前は既存の下腹壁動静脈の構造が保たれていたものが、vascular pedicleに向かって求心性に再形成された血管網が観察された。

Ⅳ. 考案および結論

今回の実験において、Ⅰ群はⅡ・Ⅲ群と比較して有意に生着率が高かった。このことからsurgical delayの代わりにtissue expanderを用いても皮弁の生着率は改善することが明らかとなった。MicroangiographyではⅠ・Ⅱ・Ⅲのいずれの群でも、血管茎と筋肉までは良好に描出されたが、既存の下腹壁動静脈の描出はⅠ群が圧倒的に良好であった。これはtissue expanderの作用によって筋体内の微小血管と既存の下腹壁動静脈の間の吻合血管が多数形成されたため、さらにexpanderによる血管拡張作用も伴って皮弁内に豊富な血管網が形成され、その結果flapのviabilityが向上したと考えられる。このexpanderによる血管網の発達のメカニズムとしては、機械的に組織が伸展されることにより血管新生の増加するものと推定されている。

Prefabricated flapは、移植された血管茎まではaxial pattern flapとして利用できるが、その先はrandom pattern flapとなるため、ある程度以上の大きさになるとsurgical delayが必要であった。本研究により、tissue expanderのdelay効果を利用し、surgical delayを行うことなく血行の良い薄いflapをdonorの犠牲を最小限にして作成できることが明らかとなった。このため、従来は適当な血管茎が解剖学的に存在しなかったために、移植に利用できなかった部位の皮膚や軟部組織などが血行を保持したままで移植可能となり、広く臨床応用への道がある。以上のことから博士(医学)学位に妥当なものと考えられる。