

氏 名	きた はら きよ 代 し アメリコ
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2047 号
学位授与の日付	平 成 10 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Preservation of skin free-flap using trehalose. (トレハロースを用いた遊離皮弁の保存について) (主査)
論 文 調 査 委 員	教 授 山 岡 義 生 教 授 田 中 紘 一 教 授 西 村 善 彦

論 文 内 容 の 要 旨

<はじめに>

事故等により切断された組織を再接着することが可能な施設はまだ少なく、患者を手術可能なセンターに搬送しなければならないことが多い。従って、切断組織を長時間保存することができる方法の開発が必要となる。

1969年にCollinsらの作製した腎臓保存液はその後改良が加えられ、Euro-Collins (EC) 液として一般的な臓器の保存に広く使用され、その有効性はすでに証明されている。

そこで本研究では、Euro-Collins (EC) 液中のグルコースを細胞膜保護作用を持つ二糖類であるトレハロースに置換した保存液を作製し、その皮弁保存効果を検討した。

<方法>

体重2.0～2.5kgの日本白色家兎60匹を用いた。ペントバルビタール (30mg/kg) 静注後、右耳介より中心動静脈を茎とする直径6cmの遊離皮弁を軟骨膜下で挙上し摘出した。このとき、神経、血管の剥離採取は顕微鏡下で行った。この遊離皮弁を7%トレハロース含有Euro-Collins液 (EC+7%T液) と4%グルコース含有Euro-Collins液 (EC液) とに4℃で保存した。保存開始24 (n=10), 48 (n=10), 72 (n=10) 時間後に、これらの遊離皮弁を同一家兎の反対側の耳介中心動静脈に顕微鏡下に10-0ナイロン糸で血管吻合を行って移植した。吻合部の開存を確認後、皮弁は5-0ナイロン糸で固定した。なお、すべての微小血管吻合は同一術者が行なった。

組織学的検討:移植後24時間で皮弁の一部を5mmトレパンで採取し、10%ホルマリンで固定後、H. E. 染色した。

生着率の評価:移植1週間後、皮弁の生死を判定し、その生着率を比較した。

統計処理: 各々の生存率の比較はFisher's exact testで行ない、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

<結果>

生着した皮弁の組織学的検討: EC液に72時間保存した群では、毛細血管の破壊、真皮膠原線維の完全な破壊、炎症細胞の浸潤、脂肪組織の変性が認められた。しかし、EC+7%T液群では72時間保存でも、皮膚及び皮下組織はほぼ正常であった。

生着率の評価: 移植後7日目の生着率は、24時間保存では両溶液共に100%であった。また、EC液48時間保存では60%に対しEC+7%T液では90%であった。さらに、EC液72時間保存では20%、EC+7%T液では70%と著明な有意差を認めた ($P < 0.05$)。

<考察>

トレハロースは酵母、海藻、きのこ、昆虫等に含まれる非還元二糖類で、細胞膜のリン脂質と反応してリン脂質二重構造を保護する作用があると報告されている。本研究では含有する糖のみをグルコースからトレハロースに変えた以外は、まったく同じ成分の二種類の液による遊離皮弁の保存効果を比較し検討した。その結果、トレハロースを用いた保存液では、阻血再灌流障害が最も顕著にあらわれる移植早期の組織に変性、破壊が少なく、最終的な生着率も高かった。以上、本研究により遊離皮弁の保存に対するトレハロース含有保存液の有効性が示された。

論文審査の結果の要旨

マイクロサージャリーの進歩により切断指の再接着が可能となったが、虚血が長時間続くと組織の機能回復は不可能となる。この時間的制限を延長させる目的で、皮弁保存に対するトレハロース含有Euro-Collins液の有用性を検討した。実験には日本白色家兎60匹を用いた。耳介中心動静脈を茎として耳介皮弁を起し、完全切断後、トレハロース含有Euro-Collins液(T群)とEuro-Collins液(G群)に24～72時間保存した後、再び同一家兎の対側耳介中心動静脈に吻合移植した。再灌流24時間後のHE染色による組織学的観察、加えて、1週間後の皮弁の生死を観察評価した。生着率は48時間保存でT群90%に対しG群60%、72時間保存でT群70%に対しG群20%と良好で、組織学的にもT群の優位性が裏づけられた。特に72時間保存では統計学的有意にT群の生着率が優れていた。

以上の研究は遊離皮弁の保存時間延長に貢献し、切断指再接着術に寄与するところが多い。

従って、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成10年6月22日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。