

氏 名	セン 戦 長 イ 蔚
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 1850 号
学位授与の日付	平 成 9 年 3 月 24 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 Effects of Trehalose on Rat Muscle Flaps (ラット筋肉弁に対するトレハロースの保存効果)

論文調査委員	(主 査)
	教 授 人 見 滋 樹 教 授 山 岡 義 生 教 授 西 村 善 彦

論 文 内 容 の 要 旨

<はじめに>

マイクロサージャリーの進歩により切断肢の再接着術は広く行われるようになってきた。しかし阻血時間が長い場合には、再接着後も運動機能は回復しないことが多い。その原因の一つに筋肉の阻血性壊死が挙げられる。筋肉は阻血に最も弱い組織の一つで、短時間の阻血で容易に壊死に陥ることは周知である。そこで阻血保存中の筋肉の損傷を最小限にすることが術後の機能回復に結びつくものと考え、まず保存液の組成に着目し、以下の実験を行った。

一般に臓器の保存液は Euro-Collins 液が広く知られその有効性はすでに証明されている。またトレハロースに細胞膜保護作用があることも知られている。そこで、本研究では Euro-Collins 液中のグルコースをトレハロースに置換した保存液を調製し、その筋肉保存効果を検討した。

<方法>

ウィスター系ラット239匹を用いた。薄筋弁をその栄養血管である大腿動静脈を付着させたまま採取し、7%トレハロース含有 Euro-Collins 液、(以下 T 群)と4%グルコース含有 Euro-Collins 液、(以下 G 群)に4℃で保存した。保存開始6, 12, 24, 48, 72, 96時間後に、筋肉弁を同一ラットの対側大腿動静脈に吻合移植した。保存直後と再灌流1週間後に、各群とも ATP, ADP, AMP と CP 含量の測定, HE 染色, PAS 染色及び電子顕微鏡による組織学的観察を行った。また、1週間後の栄養血管開存の有無も観察した。

<結果>

アデニンヌクレオチドとクレアチニンホスフェイトの含量：保存直後の ATP と CP 含量は保存6~72時間で T 群の方が有意に高かった。再灌流1週間後も6~96時間で T 群の方が含有量は有意に高値を示した。

光学顕微鏡所見：G 群では、48時間保存で著明な筋細胞の浮腫と横紋の消失を認めたが、T 群ではほ

とんど認められなかった。再灌流1週間後、G群には12時間保存以降の筋肉には部分壊死とPAS染色でグリコーゲンの部分消失が出現したが、T群ではほぼ正常で、24時間保存群以降に変性が観察された。

電子顕微鏡所見：G群では12時間保存で筋細胞の浮腫、ミトコンドリアの膨大化、cristaeの乱れが認められ、48時間保存では全筋弁でmicroorganelliはほぼ完全に破壊され、myofibrillaeの断裂と消失が認められた。一方、T群では12時間保存ではほぼ正常、24時間保存以降に同様の変化が観察され始めた。

栄養血管開存率の評価：T群はすべての保存時間で高い開存率を示した。特に48時間保存ではG群との間に明らかな有意差を認めた。

＜考察＞

分子量342.30の非還元二糖類であるトレハロースは細胞膜の磷脂質と反応して磷脂質二重膜構造を保護する働き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筋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は形態学的にも、ATP値からみても、より良好な状態で筋肉組織が保存され、移植後の生着率も高かった。またEuro-Collins液群では保存後のATP値が正常の20%以下の場合、移植後すべて壊死に陥るのに対し、トレハロース含有保存液では20%以下でも生着した。前者では回復可能なエネルギーがたとえ残存していても、電子顕微鏡所見から類推すると、先に細胞膜が破壊され細胞自体が傷害されて壊死に陥ると考えられる。以上、本研究により筋肉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は切断肢の再接着を容易にしたが、筋肉組織は6時間以上の血行遮断で回復不可能に陥る。この時間的制約を延長させるためトレハロース含有Euro-Collins液の有用性を検討した。

ウィスター系ラット239匹を用い、薄筋の栄養血管を温存して採取し、トレハロース含有Euro-Collins液(T群)とEuro-Collins液(G群)で6～96時間保存した後、保存筋弁を同一ラットの対側大腿動静脈に吻合移植した。両群を各保存時間の直後と再灌流1週間後に、ATP、ADP、AMP、とCP、含量測定、またHE、PAS染色及び電顕による組織学的観察、加えて、1週間後の栄養血管開存率を観察した。いずれの指標においてもT群が高値を示し、PAS反応も、それを裏づけ、光顕、電顕の形態学的所見もT群が良好であった。栄養血管開存率も48時間保存でT群がG群より有意差をもって高値であった。G群が48時間保存ではすべて壊死したのに対し、T群は電顕上微細構造の変化を認めたのみで、70%の移植生着率が得られた。

以上の研究は阻血下筋組織の生存限界時間延長に貢献し、再接着肢の機能回復への有効な手段として寄与するところが多い。

したがって、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9年2月6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。