

論文審査の要旨

報 告 番 号	総 研 第 580 号		学 位 申 請 者	古 閑 崇
審 査 委 員	主 査	田 松 裕 一	学 位	博 士 (歯 学)
	副 査	於 保 孝 彦	副 査	山 崎 要 一
	副 査	嶋 香 織	副 査	比 地 岡 浩 志

Evaluation of the wound healing process in rat skin**using a hexanoyl group-modified alkaline-treated gelatin porous film**

(多孔膜状疎水化ゼラチン接着膜がラット背部創傷治癒過程に与える影響の評価)

口腔顔面領域の外科手術では、術後の瘢痕拘縮により機能的・形態的障害が生じることが少なくない。手術における組織欠損が大きくなる場合には、創傷被覆材などを用いて創部の被覆を行うが、これまでに我々が行った既存の創傷被覆材を用いた研究では、術後の瘢痕拘縮を十分に防止することはできなかった。国立物質材料開発機構 (NIMS) の田口らは、生体組織に対して高い接着性と血管新生能を有する多孔膜状疎水化ゼラチン接着膜 (HxAlGltN) を開発した。そこで、我々は HxAlGltN を創傷被覆材として応用することで、術後の瘢痕拘縮を防ぐことができるのではないかと考え、HxAlGltN の有用性を評価することを目的として研究を開始した。

本研究では、生後 8 W のラットの背部にバイオプシーパンチにて直径 10 mm の全層の皮膚欠損を作製した。創部に HxAlGltN で被覆した群 (HxAlGltN 群)、コラーゲンスポンジ (テルダーミス®) で被覆した群 (CS 群)、何も被覆しない群 (control 群) の 3 群について、規定の日数 (0 日、4 日、7 日、28 日) まで飼育し、ラットの創部の観察を行った。評価項目は、1) 創部の距離 (マーキング間距離) と面積の肉眼的な観察、2) 新生上皮の組織学的観察、3) 免疫組織化学的評価 (α -SMA, fibronectin, collagen type I) とした。

本研究で以下の結果が得られた。

4、7 日目の創部の距離は、control 群、CS 群と比較し、HxAlGltN 群で有意に大きく ($P < 0.05$)、創部面積では、HxAlGltN 群、CS 群が control 群より大きかった ($P < 0.05$)。新生上皮の観察では、HxAlGltN 群、CS 群では創傷被覆材の表層に上皮の新生を認めた。上皮新生距離は 3 群間に有意差は認められなかった。上皮の厚みについては、28 日目では HxAlGltN 群、control 群では CS 群よりも厚い上皮が形成されていた ($P < 0.05$)。ハイブリッドセルカウンターを用いた α -SMA 陽性細胞による血管領域の評価では、HxAlGltN 群が 7、28 日目では他群より有意に高い発現が認められた ($P < 0.05$)。同様に α -SMA 陽性筋線維芽細胞領域の評価では、control 群が HxAlGltN 群、CS 群よりも高い発現を示した ($P < 0.01$)。Fibronectin の評価では、control 群が 4、7 日目では他群と比較して最も高い発現を示した ($P < 0.05$)。collagen type I の評価では、HxAlGltN 群は 4、7、28 日目において control 群、CS 群より有意に高い発現が認められた ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。創部組織における炎症性細胞の浸潤には、すべての期間で有意差は認められなかった。

これらの結果より、肉眼的観察による創部の距離の評価では、HxAlGltN 群で最も大きい値を示したこと、HxAlGltN による創部収縮の抑制作用が示唆された。HxAlGltN の創部収縮の抑制作用は、創部収縮に関与すると考えられる α -SMA 陽性筋線維芽細胞の発現が少なかったことに起因すると思われる。このことから、HxAlGltN は、創部治癒の過度な収縮を抑え、穏やかな創部治癒をもたらす可能性があると考えられた。また、HxAlGltN は生体組織における血管新生能を有しており、本研究においても豊富な血管新生が認められた。一方、HxAlGltN の上皮新生へ与える影響については、上皮新生距離は促進されなかったが、健常組織とほぼ同程度の厚みの上皮新生が認められた。

以上より、HxAlGltN の被覆は、露出創や CS での被覆よりも瘢痕収縮を抑制し、創部での血管新生を促進させることから、全層の皮膚欠損に対し過度の瘢痕を防ぐ創傷被覆材として有用であることが示唆された。本研究は、瘢痕拘縮の少ない創傷被覆材として HxAlGltN の有用性を明らかにした点で、非常に興味深い研究であった。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。