

論 文 内 容 要 旨

題目 **Quantitative analysis of hemodynamics of congested island flaps under leech therapy**

(鬱血島状皮弁に対するヒル療法による血行動態の変化の定量的分析)

著者 **Keisuke Kashiwagi, Ichiro Hashimoto, Yoshiro Abe, Kunio Kotsu, Masahiro Yamano, and Hideki Nakanishi**

平成 25 年 8 月発行 The Journal of Medical Investigation 第 60 巻  
第 3, 4 号 213 ページから 220 ページに発表済

内容要旨

顕微鏡下に血管を吻合する遊離組織移植術は、95%前後の成功率を獲得しているが、いまだ数%に血管吻合部の血栓や閉塞による移植組織の壊死が生じている。遊離組織移植では動脈より静脈に血栓が生じやすく、また、静脈の虚血すなわち鬱血は、動脈虚血より組織障害が強い。

医用ヒルは吸血する際に抗凝固作用を持つヒルジンを放出するため、吸血を終えた後もその部位からの出血が持続する。ヒル療法とは、鬱血に陥った移植組織が移植床との微小循環網を形成するまでの数日間医用ヒルを用い、鬱滞した血液を流出させ、移植組織の壊死から救済する方法である。本研究では鬱血皮弁モデルに医用ヒルを使用した際の血行動態の変化を定量的に評価することで、これまで臨床医の経験に基づいて使用されてきた医用ヒルの適切な使用数を判断する客観的な指標を見出すことを目的とした。

日本白色家兎の耳介に1対の後耳介動静脈のみを血管茎として残し、耳介基部で皮膚、軟骨を全層で切離した島状皮弁を作製した。この皮弁の後耳介静脈を手術用血管クリップでクランプし、鬱血皮弁モデルとした。静脈をクランプして60分後よりヒル療法(ヒル1匹使用群, ヒル3匹使用群)を施行した。静脈を150分間クランプし、クランプ解除後60分までの総計210分間、治療群、対照群における血行動態の変化を種々の測定法で観察した。

実験1では、ヒル3匹使用群、ヒル1匹使用群、ヒルを用いない対照群で観察した。上記の210分間における各群の皮弁の経皮的酸素分圧、経皮的二酸化炭素分圧(以下、 $TcPO_2$ ,  $TcPCO_2$ )、レーザードップラー血流計による組織内血流量を経時的に測定した。また、鬱血皮弁実験の7日後の皮弁の生着部分、壊死部分の面積を測定し、各群の皮弁生着率を求めた。統計処理は

Kruskal-Wallis 検定を使用した。

実験 2 では、ヒル 3 匹使用群、ヒルを用いない対照群で観察した。実験の 3~4 週間前に家兎の耳介に微小循環観察窓である rabbit ear chamber を作製しておき、chamber 内に微小血管網が完全に形成した後に鬱血皮弁モデルを作製した。上記の 210 分間における各群の chamber 内で観察される細動脈、細静脈の血管径の変化、血流速度の変化を、ハイスピードカメラを取り付けた生体顕微鏡システムを用いて測定した。統計処理は Mann-Whitney U 検定を使用した。

実験 1 では以下の結果が得られた。皮弁の生着率は、ヒル 3 匹使用群が 1 匹使用群、ヒルを用いない対照群に比して有意に高かった。TcPO<sub>2</sub> は、ヒル 3 匹使用群が他の 2 つの群に比して有意に上昇した。TcPCO<sub>2</sub> は、ヒル 3 匹使用群が有意に低下し、クランプ解除後まで他の 2 つの群に比して有意に低値であった。組織内血流量は 3 つの群で有意差を生じなかった。

実験 2 では以下の結果が得られた。細動脈径・細静脈径は、ヒル 3 匹使用群が対照群に比して有意に縮小した。細動脈・細静脈の血流速度は、静脈クランプ中は有意差を生じなかったが、クランプの解除後にはヒル 3 匹使用群が有意に上昇した。

本実験においてヒル3匹使用群におけるTcPO<sub>2</sub>、TcPCO<sub>2</sub>、細動脈径、細静脈径、皮弁生存率は、対照群、ヒル1匹使用群と比して有意な改善を認めたことから、医用ヒルにより鬱血皮弁の血行動態を改善させ生着率を高めるには皮弁に応じた十分な数のヒルを用いることが重要と考えた。この適正なヒル使用数の決定には、TcPO<sub>2</sub>、TcPCO<sub>2</sub>測定等の客観的血流評価法が役立つことが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1184</b> 号	氏名	柏木 圭介
審査委員	主査 玉置 俊晃 副査 丹黒 章 副査 久保 宜明		

題目 Quantitative analysis of hemodynamics of congested island flaps under leech therapy  
(鬱血島状皮弁に対するヒル療法による血行動態の変化の定量的分析)

著者 Keisuke Kashiwagi, Ichiro Hashimoto, Yoshiro Abe, Kunio Kotsu, Masahiro Yamano, and Hideki Nakanishi  
平成 25 年発行 The Journal of Medical Investigation 第 60 巻 第 3, 4 号 213 ページから 220 ページに発表済  
(主任教授 中西秀樹)

要旨 顕微鏡下に血管を吻合する遊離組織移植術は 95%前後まで成功率が高まってきたが、いまだ数%に血管吻合部の血栓や閉塞による移植組織の壊死が生じている。遊離組織移植では動脈より静脈に血栓が生じやすく、また、静脈鬱血では、動脈虚血より組織障害が強いとされる。

医用ヒル療法とは、鬱血に陥った移植組織が移植床との微小循環網を形成するまでの数日間医用ヒルを用い、組織内の鬱滞した血液が流出することで組織障害の進行を防ぎ、移植組織を救済する方法である。これまで医用ヒルの使用効果について客観的に評価した報告はきわめて少ない。本研究は、医用ヒルの適切な使用数について客観的な指標を見出すことを目的とした。

日本白色家兎の耳介に作製した島状皮弁の流出静脈を一定時間クランプすることにより鬱血皮弁モデルを作製し、この皮弁に対して医用ヒル療法を施行する群(ヒル 1 匹使用群, ヒル 3 匹使用群)およびヒルを用いない対照群における血行動態の変化を種々

の測定法で観察した。また、日本白色家兎耳介にチャンバーを装着した鬱血皮弁を用いて、医用ヒルの皮膚微小循環に及ぼす影響を観察した。

得られた結果は以下の通りである。

1. 皮弁の生着率は、ヒル3匹使用群が1匹使用群および対照群に比して有意に高かった。
2. 経皮的酸素分圧（以下、 $TcPO_2$ ）は、3匹使用群が1匹使用群、対照群に比して有意に上昇した。経皮的二酸化炭素分圧（以下、 $TcPCO_2$ ）は、3匹使用群が有意に低下し、静脈のクランプ解除後まで1匹使用群、対照群に比して低値であった。
3. 細動脈径・細静脈径は、3匹使用群が対照群に比して有意に縮小した。
4. 細動脈・細静脈の血流速度は、静脈クランプ中は有意差を生じなかったが、クランプの解除後には3匹使用群が対照群に比して上昇した。

以上の実験結果から、医用ヒルにより鬱血皮弁の血行動態を改善させ皮弁の生着率を高めるには皮弁の組織量に応じた適正な医用ヒル数を使用することが重要と考えられた。この適正な医用ヒル使用数の決定には、 $TcPO_2$ 、 $TcPCO_2$ 測定等の客観的血流評価法が役立つことが示唆された。

本研究は、今後の遊離皮弁移植時の静脈鬱滞に起因する皮弁壊死を救済する治療法開発に関して重要な研究であり、学位授与に値すると判定した。