

## 学位論文要旨

タイトル：高齢患者および重度動脈硬化症の患者は胸部正中切開術後にケロイドおよび肥厚性癒痕を発症する可能性が低い：328症例のアンケート調査に基づく統計学的解析

### 【緒言】

手術患者にはケロイド・肥厚性癒痕といった異常癒痕を発症する者がある。異常癒痕は様々な因子から発生するが、特定の外科手術後の発生率は明らかになっていない。今回、心臓血管外科における胸部正中切開術後の患者を対象に異常癒痕が発生する割合や関与する因子について統計学的解析を行った。

### 【方法】

2014年1月1日～2017年5月31日、当院心臓血管外科で胸部正中切開による手術を施行された成人患者548人を抽出し、アンケートを郵送し、返信はがきで回答を得た。臨床写真を提示し、自身の傷跡に最も近い写真を選択してもらい、異常癒痕群と成熟（正常）癒痕群に分け解析した。

### 【結果】

<発生率>

548人のうち住所不明者20人を除いて528名にアンケートを郵送し、371人(70.3%)から回答を得た。その中から匿名の43名を除き、最終的な解析対象者は328人であった。異常癒痕群195人(59.5%)、成熟癒痕群133人(40.5%)であった。

<年齢>

異常癒痕群65±11歳、成熟癒痕群64±9歳( $p<0.01$ )、60歳以上の割合はいずれも70%を超えており、成熟癒痕群は86.5%と高値を示した( $p=0.04$ )。

<性別>

異常癒痕群は男性132人(67.7%)、女性63人(32.3%)、成熟癒痕群は男性91人(68.4%)、女性42人(31.6%)であり、各群の割合はいずれもおよそ男性：女性=2：1であった。

<家族歴>

異常癒痕を有する血縁者がいる割合は、異常癒痕群 28人(14.4%)、成熟癒痕群 0人(0%)であった。成熟癒痕群無回答の割合が85.7%と高かったが観察されたデータからは有意差を認めなかった( $p<0.01$ )。

<疾患・術式>

両群とも動脈硬化性疾患に関連する手術が90%を超えていた。冠動脈疾患が約半数を占め、弁疾患、大血管疾患と続いた。それに伴い術式もバイパス術、弁置換術、大動脈手術の順に多かった。

<理学所見>

術前のデータBMI、SBP、DBP、喫煙指数(B. I.)、ABI、TG、T-Chol、LDL、HbA1c、Fibいずれも有意差は認めなかった。

<動脈硬化>

術前の頸動脈エコーで計測した内膜中膜複合体厚(IMT：Intima Media Thickness)について検討した。総頸動脈における平均値meanIMTは両側に、総頸動脈から内頸動脈における最大値maxIMTは右側に有意差を

認められた ( $p < 0.05$ ) が左側も  $p = 0.056$  であった。

### 【考察】

異常癒痕は真皮網状層から発生する。表皮や真皮乳頭層の浅い創からは発生しないことが知られており、異常癒痕は真皮網状層の慢性炎症であることが示されている。今回は心臓血管外科で胸部正中切開による手術を受けた患者を対象としたところ、実に59.5%に異常癒痕が発生していることが示された。このような臨床統計は他に報告されていないため他と比較検討ができないが、半数以上に発生するという事実は大きな意味がある。また、異常癒痕発生には高齢と動脈硬化が深く関与していることが示唆された。

#### <年齢>

60歳以上の占める割合は有意に成熟癒痕群が多かった。原因としては①生活強度の減弱、②加齢性変化や慢性の紫外線暴露が挙げられる。高齢者は生活強度や炎症反応が減弱することで過剰な創傷治癒が起きにくくなり、異常癒痕を発症しにくくなる傾向を示す。

#### <動脈硬化性疾患>

本研究では、動脈硬化に関連する心疾患は両群ともに90%を超えていた。術前検査として頸動脈エコーで測定した内膜中膜複合体厚 (IMT) のうち、mean IMT と max IMT を検討したところ、IMT が高値を示すと異常癒痕を発生しにくいことが示唆された。

異常癒痕発生要因の1つとしては、細胞外基質：ECMが産生される際に生じる膠原線維の過剰沈着が挙げられる。一方、アテローム性動脈硬化は、①脂質沈着、②内皮細胞機能障害によって内膜にECMの蓄積、③血小板凝集により発生し、加齢性変化やいわゆる生活習慣病やストレスによって促進される。ECMは線維芽細胞を生存・遊走・代謝し、血管新生を促進する作用を持ち、プラーク表層の線維性被膜に多量に沈着している。動脈硬化をきたした血管では血管壁は破壊され、血管内皮細胞は傷害されている。そこに血漿成分が過剰に侵入し、プラーク表層に血中マクロファージが侵入する。このマクロファージはマトリックス分解メタロプロテイナーゼ：MMP-1, -2, -9陽性を示し、ECMの質的・構造的変化を起し分解する。ECMの産生と分解のバランスが分解に傾くことでプラークは脆弱化し、易破綻性となりプラーク破裂につながる。また、ECMが分解されると全身的にコラーゲンが沈着しにくくなり、異常癒痕は発生しにくくなるを考える。

術後の安静や、早期からの炎症軽減目的のステロイド局所外用など予防法を確立する必要性があると考える。

### 【結語】

心臓血管外科で胸部正中切開を用いて手術をした患者の異常癒痕発生に関する患者背景を検討し、高齢と動脈硬化が深く関与していることが示唆された。今回解明されたことは異常癒痕の発生要因を探る上で新しい視点となり得る。今後も症例を増やして検討していきたい。