

論文内容の要旨

Lumbar sympathetic ganglion block facilitates wound healing
in a rat ischemic hindquarter model

腰部交感神経節ブロックは
ラットの虚血性後肢モデルにおける創傷治癒を促進する

日本医科大学大学院医学研究科 形成再建再生医学分野

研究生 庄司真美

Plastic and Reconstructive Surgery-Global Open 掲載予定

【目的】腰部交感神経節ブロック(Lumbar sympathetic nerve block; 以下 LSNB)は下肢の血流改善や交感神経求心路が関与する疼痛の緩和効果を有し、下肢閉塞性疾患や糖尿病性下肢虚血などに用いられるが、創傷治癒を目的として使用された報告はない。LSNB の持つ血管拡張効果から血流が改善するという理論上、創傷治癒促進効果が期待できると考え以下の研究を計画した。

【方法】大腿動脈を鼠径靭帯直下、外側大腿回旋動脈分枝後・膝窩動脈分枝前の 2 箇所を 4-0 絹糸で結紮し、足部は大腿動脈本幹からの血流は途絶するが大腿筋群を介した側副血行路からの血流は残存することによって足部の壊死が免れた中等度の虚血肢モデルを作成した。次に 12×8mm の穴の開いたプラスチック板を用意し、足背に当て穴の部分をピオクタニンで塗りつぶし、同部を伸筋腱の腱上膜は残して皮膚全層で切除し潰瘍を作成した。これを虚血肢潰瘍モデルとした(N=18)。これを A、B、C の 3 群に N=6 ずつ振り分けた。A 群はエコー下に L3-4 椎体を同定し、右側の交感神経幹周囲に無水エタノールを 0.05ml ずつ合計 0.1ml 注入し LSNB 施行モデルとした(N=6)。B 群は右側に bFGF 製剤(トラフェルミン)を 1 日 1 回噴霧した(N=6)。C 群はコントロールとした(N=6)。各群で足部温度と潰瘍面積を経時的に測定した。さらに足部温度と潰瘍面積縮小率の相関を解析した。足部温度はスマートホン装着型の赤外線カメラ(FLIR ONE Pro®)を使用し、皮膚潰瘍作成(予定)部の皮膚温を測定した。測定はイソフルランによる麻酔下で、LSNB 施行後、7、14、21 日後に行った。潰瘍面積の測定はオープンソースソフトウェア(ImageJ)を使用し、同一の写真で元の潰瘍部と残存する潰瘍部を各々トレースして面積を計測した。測定は潰瘍が収縮中の LSNB 施行後 14 日目とし、潰瘍面積残存率(%)=(残存する潰瘍面積/元の潰瘍面積)×100 を計算した。測定結果は Student's T test を使用し統計解析を行った。

【結果】A 群では実験期間を通して、LSNB 施行側で非施行側に比べて高い皮膚温であった。温度差の平均は LSNB 施行後 1 週間で 1.700°C、2 週間で 1.417°C、3 週間で 1.433°Cであり、全てのポイントで LSNB 施行側が有意に高かった。B 群および C 群では有意な温度差は認められなかった。残存潰瘍面積率に関しては A 群では、LSNB 側の潰瘍残存面積率の平均は 29.454%、コントロール側は 46.607%であり、LSNB 施行側で有意に潰瘍面積の縮小が認められた(P=0.0022 <0.05)。B 群では潰瘍面積率の平均は bFGF 噴霧側で 14.464%、非噴霧側で 22.548%であり、噴霧側の潰瘍面積縮小がより縮小していたが、有意差はなかった(P=0.320>0.05)。C 群の潰瘍面積残存率の平均は右側 37.107%、左側 36.080%であり、左右差は認められなかった(P=0.919>0.05)。平均温度と潰瘍面積縮小率の相関関係については A 群で相関係数-0.691 と高かったが、他群においてはほとんど相関が見られなかった。

【考察】LSNB は腰部の交感神経節の機能を可逆的または非可逆的に破壊するもので、下肢の血流改善・発汗停止・交感神経求心路が関与する痛みの緩和効果がある。閉塞性動脈硬化症・

バージャー病・レイノー症候群などの末梢血管障害や複合性局所疼痛症候群といった交感神経が関与する痛み、脊柱管狭窄症などの非神経根性の腰痛（非髄節性腰痛）が対象疾患となる。われわれは実臨床で LSNB 施行後に難治性潰瘍の良好な改善をしばしば経験してきたが、LSNB 単独の潰瘍面積縮小効果を検討した報告はない。創傷は一般に炎症機、増殖期、成熟期の過程を経て治癒が進む。虚血性潰瘍を有する患者では、血流低下により組織の低酸素、低栄養を原因とする感染や浮腫の持続により、炎症期が遷延する。増殖期は線維芽細胞による膠原線維（コラーゲン）産生、毛細血管の発達、肉芽組織形成が起こるが、血流低下患者はこれらが阻害される。LSNB は血管拡張効果から皮膚温の上昇・SPP 上昇効果があり、理論上、組織へ豊富な血流を提供することにより炎症期を短縮し増殖期を促進し、創傷治癒促進効果が期待できると考えられる。本実験の目的は、臨床では判断しにくい LSNB 単独の潰瘍面積縮小効果について検討することであるが、LSNB 群では皮膚温が上昇し、潰瘍面積は有意に縮小し、温度と潰瘍面積縮小効果に一定の関連を認めた。これは LSNB によって下肢の血管平滑筋が弛緩して血管が拡張し、血流が改善したことが要因として考えられる。本研究においても有意な皮膚温の上昇を認め、潰瘍部により豊富な血流が供給されたことが示唆される。一方で、皮膚温単独では潰瘍面積と相関していなかったことから、潰瘍面積の縮小には皮膚温以外の様々な効果に関与している可能性が示唆された。

【結語】虚血肢潰瘍ラットモデルに LSNB を施行し、その潰瘍治癒促進効果について検討した。LSNB により皮膚温は有意に上昇し、潰瘍面積は有意に縮小した。従来 LSNB は疼痛緩和目的に使用されてきたが、虚血性潰瘍治療においても有用である可能性が高く、今後 CLTI に対する治療選択肢となりうると考えられる。