

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

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, Volume 11, p e5010 2023 掲載
DOI: 10.1097/GOX.0000000000005010

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てきたが、潰瘍に対する創傷治癒を目的とした報告はない。LSNB の血管拡張効果から血流が改善するため、創傷治癒促進効果が期待できると考え、研究を行った。

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、4-0 絹糸を用いて結紮した。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の血流で足部の壊死が免れる、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で皮膚を全層切除し潰瘍を作成し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 群は対照群とした (N=6)。各群で足部温度と潰瘍面積を経時的に測定し、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。

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 ($P=0.0022$)。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 ($P=0.320$)。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 ($P=0.919$)。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。

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。虚血性潰瘍を有する患者では、LSNB は血管拡張効果から皮膚温の上昇・SPP 上昇効果があり、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ことが示唆された。本研究では LSNB 群で皮膚温が上昇し、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ため、これを裏付けるものと考えた。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が関与している可能性が示唆された。

二次審査においては、臨床的な発展性・新規性のある研究であることが確認された。対照群における創傷治癒速度のばらつきに関する質問では、毎日薬剤を塗布した群と、そうでない群において、処置などに基づく全身的な影響があった可能性が述べられた。LSNB による創傷治癒促進のメカニズムに関する質問に対しては、皮膚灌流圧が上昇し、血流の増加に伴って末梢組織に酸素や栄養が運搬されやすくなったことが説明された。内皮障害をすでに生じている糖尿病性の足潰瘍に対する効果に関する質問では、経験的には治りやすくなる印象があるが、異常なシャントが形成されるなど種々の可能性があるため臨床的な効果に関して今後も研究を継続すると回答された。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。