

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Finite Element Analysis of the Stress Changes
Associated With the Growth of Acne Keloids

アクネケロイドの成長に伴う応力変化の有限要素解析

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 石井 暢明

Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. 2024 Dec 20;12(12):e6365.掲載

DOI: 10.1097/GOX.0000000000006365.

ケロイドは皮膚の線維増殖性疾患であり、熱傷や手術などの外傷やざ瘡後に発生する。力学的ストレスが局所的なリスク因子として重要であり、多くの研究で力学的刺激が機械感受性細胞を活性化させることが示されている。今回、申請者は有限要素解析 (Finite Element Analysis: 以下 FEA) を用いて、小さなざ瘡がケロイドに成長する過程での応力の変化を解析した。その結果を、胸部ざ瘡ケロイドの大きさに関する統計、および電子顕微鏡や光学顕微鏡を用いた病理学的検討と照合して検証した。

FEA では、長軸方向の長さが 5mm から 50mm まで 5mm 刻みで変化する同一形状の楕円体ケロイドモデル 10 個を対象に検討した。ケロイドモデルを皮膚モデルに埋め込み、張力を加えた際にケロイドモデルおよび周辺組織にかかる応力がケロイドモデルの大きさによってどのように変化するかを測定した。臨床データの収集では、2023 年 6 月から 9 月に診療した胸・肩・背部の 220 個の独立した赤い隆起性のざ瘡ケロイドを対象とし、長径と短径を計測して 2 次元散布図を作成し、線形回帰分析を行った。また等高線を作成しカイ二乗検定を行った。病理学的検討では、ざ瘡由来の胸部ケロイドについて、中心部、辺縁部、周辺組織の組織変化を電子顕微鏡および光学顕微鏡で解析した。

FEA の結果、ざ瘡ケロイドが成長するにつれて応力は中心部に集中した状態から一旦均等に分布し、その後ケロイドの牽引方向前縁の浅い真皮部分に集中するようになった。臨床データでは、直径 3~5mm の円形ケロイドが多く、それ以上の大きさでは急速に伸長する傾向が認められた。電子顕微鏡による観察では、周囲皮膚の表皮基底膜直下に角化細胞の断片やフィブリン、多数の細胞片が観察された。ケロイド辺縁部の表皮基底膜直下には多数の細胞と血管が、真皮乳頭層には血管由来のフィブリンに囲まれている変性した線維芽細胞様の細胞が観察された。ケロイド中心部には真皮網状層に筋線維芽細胞が観察された。

本研究では、同じ形状ながら大きさの異なるケロイドに同一の張力を加えると、ケロイドの大きさによって応力の大きさや分布が異なることが示された。特に、小さい円形のざ瘡ケロイドは、真皮を超えて拡大した後、力学的ストレスに反応して増大することが示唆された。この結果は、統計上のざ瘡ケロイドが直径 4~5mm に達するまでは円形を保ち、その後楕円形に伸長する臨床観察と一致している。これらの結果は、ざ瘡ケロイド治療は病変が小さい段階で開始すべきであることを支持している。また、病理学的検討により、胸部ざ瘡ケロイドの辺縁部で観察された表皮基底膜直下や真皮乳頭層の変化が FEA で高い応力が集中する部位と一致していた。このことから、ケロイドの成長は辺縁部の浅い真皮における力学的ストレスの増加と関連し、力学的ストレスが炎症を誘発する可能性が示唆された。これにより、ステロイドテープによる早期治療が有効であることが裏付けられた。

第二次審査では、ケロイドの研究において動物モデルが存在しない中で臨床に即した重要な研究であることが確認された。耳のケロイドが球状に大きくなる理由については、張力が少ないため増大方向性が生じない可能性が説明された。また、ステロイドの効果について、コラーゲン生成抑制、血管収縮作用、抗炎症作用が説明された。以上のことから、本研究は臨床に直結する重要な論文であり、学位論文として価値あるものと認定された。