

基礎研究: 形成外科学講座

テーマ: 深部組織欠損創に対するゼラチントンスponジを含む組織再生剤

■ 背景

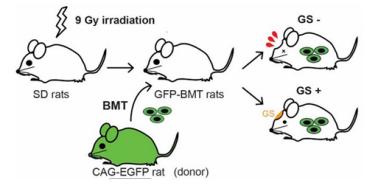
皮膚及び軟部組織欠損を伴った骨皮質露出創は、外傷や悪性腫瘍広範囲切除後等にしばしば生じ、難治性である。骨皮質が露出しているため、容易に腐骨に移行して感染の可能性が高く、さらに敗血症等のリスクもあるため、遊離皮弁を用いた外科的治療の適応となる。顕微鏡下での微小血管吻合術により皮弁が生着しても、皮弁周囲の瘢痕やドナー部位の瘢痕には皮膚付属器は再生せず、知覚も無く温度調節もできず、ケロイド及び潰瘍に悩む患者も多い。すなわち瘢痕を残さない治療法(scarless wound healing)の開発が喫緊の課題である。

■ 課題解決方法の詳細

ゼラチントンスponジはゼラチントンを多孔性の構造に加工したものであり、本来は止血や褥瘡潰瘍の治療に用いられている生体吸収性の医療基材である。我々はゼラチントンスponジを皮膚損傷部位に直接留置することでゼラチントンが足場として機能し、組織再生を促進させることを見出した。

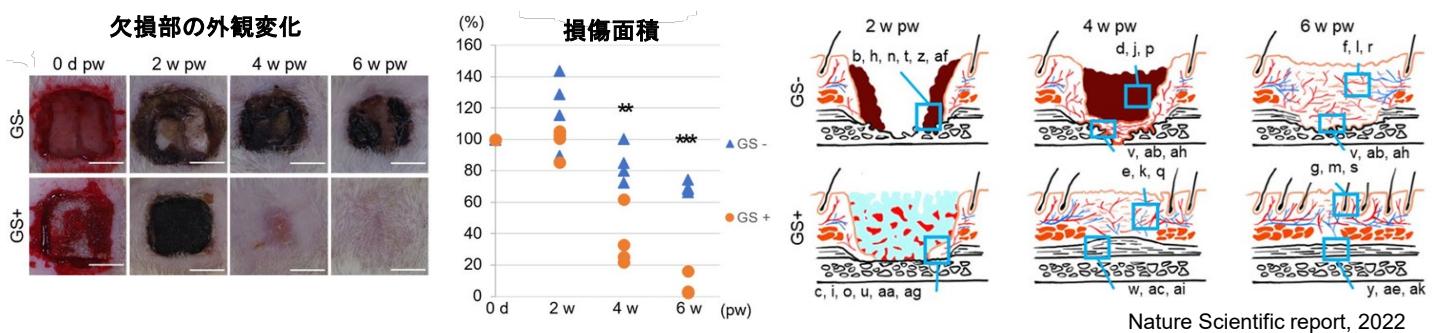
【試験方法】

9Gy全身照射したラット(BMTラット)ヘドナーラットから骨髓由来細胞を投与し、4週後に88%以上の血液細胞がドナー由来に置換されていることを確認した。BMTラットの頭蓋冠に全層皮膚の10 mmx10 mmを欠損させた。ゼラチントンスponジ投与有無により経時的な創傷治療の程度を比較した。



【結果】

- ・創傷部の外観変化: GS-群では表面が痂皮で覆われているのに対して、GS+群では綺麗に治癒している(下左図)。
- ・損傷面積の経時的变化: ゼラチントンスponジの効果は顕著で6週後にはGS+群では損傷はほぼ消滅した(下中図)。
- ・顕微鏡所見および病理組織学的検査: GS+群では、創中央部の骨厚は周囲の骨と同程度であり、露出した骨表面は膜状組織で覆われ、創部には毛包が観察された。骨皮質を覆う膜状組織を解析すると骨膜に特異的に発現するperiostinが陽性であり、新生真皮にはCD31陽性かつSMA陽性の血管構造が観察されたことより血管新生が促進していると考えられた。以上の結果から支持された組織再生の模式図を下右図に示す。骨膜欠損を伴う深い創傷において、ゼラチントンスponジは骨膜および皮膚組織の再生に有効であると考えられる。



Nature Scientific report, 2022

■ 企業との協働

この研究成果からゼラチントンスponジはscarless wound healingに繋がる可能性があり、用途特許として出願済である(特願2024-79964)。我々と協働してこの組織再生剤の実用化に携わって下さる企業を求めていきます。

■ 形成外科学講座のホームページ

<https://shiga-plasticsurgery.com/>