

令和元年6月20日現在

機関番号：32610

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K17028

研究課題名(和文) 神経線維腫症から迫るscarless wound healingの機序

研究課題名(英文) Mechanism of scarless wound healing in neurofibromatosis patients

研究代表者

倉地 彩奈 (Kurachi, Ayana)

杏林大学・医学部・医員

研究者番号：60723765

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：神経線維腫症1型(Neurofibromatosis type 1; NF-1)患者と非NF-1患者の良性皮膚腫瘍切除手術時に、合併切除を要する正常皮膚を採取して、細胞培養、組織学的解析、プロテオーム解析を行う予定とした。まずは5症例ずつを目安として計画し、非NF-1患者の線維芽細胞を回収、組織標本作製を行うことができた。研究期間中にNF-1患者の受診や手術件数が少なく、研究をすすめるべく症例数を増やしている段階である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経線維腫症1型(neurofibromatosis type 1; NF-1)患者の手術後の瘢痕は整容性に優れ、肥厚性瘢痕やケロイドを生じる症例が少ないとの臨床報告はあるものの、これまでに神経線維腫症患者の創傷治癒や瘢痕についての基礎研究報告はない。創縁の緊張という機械的刺激は肥厚性瘢痕・ケロイドの発生の主要因と考えられるが、NF-1患者ではそれを凌駕する、線維増生を抑制する機構が働いていると予想される。研究をすすめることで、瘢痕研究に新しい知見をもたらすと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We planned to analyze the skin of neurofibromatosis type 1 (NF-1) patients and non-NF-1 patients as control. The skin was brought from redundant lesion in the operation of benign skin tumor resection. The fibroblasts and tissue specimens were isolated from 5 non-NF-1 patients. However, few NF-1 patients underwent surgery during the study period. We are trying to accomplish the promising study.

研究分野：形成外科

キーワード：創傷治癒 神経鞘腫症 ケロイド 肥厚性瘢痕

1. 研究開始当初の背景

神経線維腫症 1 型 (neurofibromatosis type 1; NF-1) は最も発生頻度の高い (約 1/3000) 神経皮膚症候群である。形成外科医は NF-1 患者の神経線維腫を切除する機会が多いが、切除後の瘢痕は整容性に優れ、肥厚性瘢痕やケロイドを生じる症例が少ない印象がある。文献的には、van der Meulen は 3 例の NF-1 患者で創縁の緊張に関わらず目立たない瘢痕になったことを報告し [Van der Meulen JC., Br J Plast Surg, 1978]、Ademiluyu らは 30 例の黒人 NF-1 患者について創治癒遷延例や緊張下の縫合例であっても肥厚性瘢痕やケロイド形成がみられなかったことを報告した [Ademiluyi SA., West Afr J Med, 1989]。さらに Miyawaki らは NF-1 患者 57 例における手術瘢痕を多施設で調査し、年齢・性別・人種・手術部位は様々なが、ケロイドも肥厚性瘢痕も全くみられなかったことを報告した [Miyawaki T. et al., J Craniofacial surg, 2007]。

このような興味深い知見があるものの、現状では NF-1 と瘢痕形成の関係についての基礎研究報告はない。そこで NF-1 症例が Scarless wound healing をもたらすメカニズムを探究したいと考えた。

2. 研究の目的

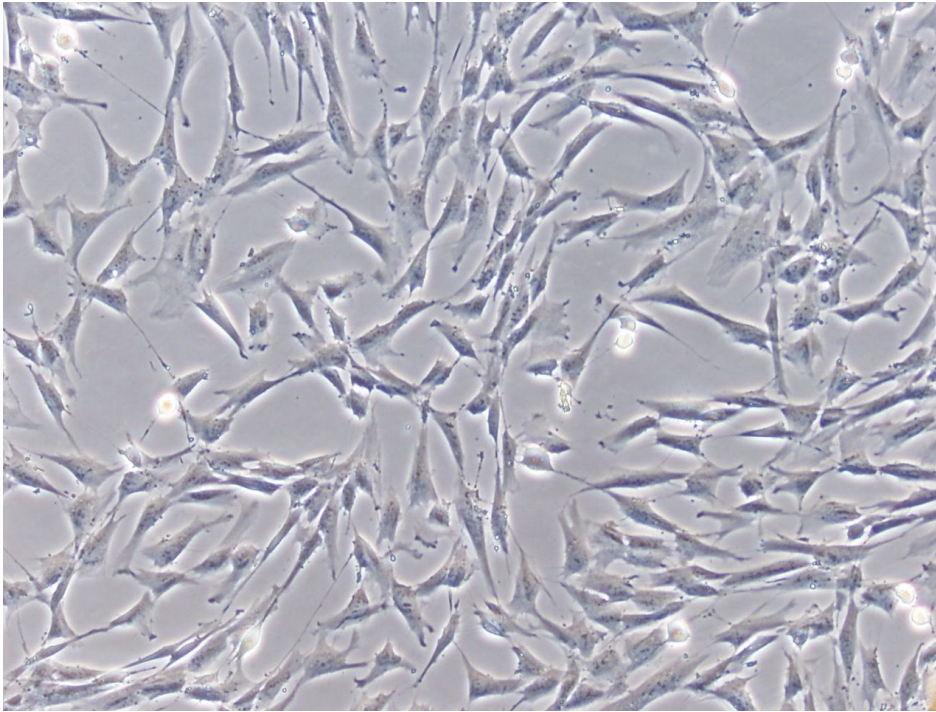
創縁の緊張という機械的刺激は肥厚性瘢痕・ケロイド発生の主要因と考えられるが、NF-1 患者ではそれを凌駕する、線維増生を抑制する機構が働いていると予想される。本研究の目的は、NF-1 患者と非 NF-1 患者の皮膚について、瘢痕形成の観点から比較解析することで、Scarless wound healing をもたらすメカニズムを明らかにすることである。これにより機械的な刺激下や炎症細胞存在下でも肥厚性瘢痕・ケロイドの病態に影響するターゲットポイントを発見できると期待できる。リスク要因を有する患者にも効果的な肥厚性瘢痕・ケロイドの予防法および治療を開発することを究極的な目標とする。

3. 研究の方法

まず 5 症例ずつを目安に、NF-1 皮膚と非 NF-1 皮膚から浅層/深層の線維芽細胞を初代培養し、増殖して回収する。それぞれの細胞の機能評価、遺伝子発現、タンパク発現を多角的に調査して比較する。

4. 研究成果

神経線維腫症 1 型 (Neurofibromatosis type 1; NF-1) 患者と非 NF-1 患者の良性皮膚腫瘍切除手術時に、合併切除を要する正常皮膚を採取して、細胞培養、組織学的解析、プロテオーム解析を行う予定とし、まずは 5 症例ずつを目安として計画し、非 NF-1 患者の線維芽細胞を回収、組織標本作製を行うことができた。切除検体の皮膚から線維芽細胞を分離して培養する技術を確立した(下図)。研究期間中に NF-1 患者の受診や手術件数が少なく、研究をすすめるべく症例数を増やしている段階である。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 0件)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6．研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：菅 浩隆

ローマ字氏名：Hiroataka Suga

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。