

令和 5 年 5 月 22 日現在

機関番号：33303

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K17471

研究課題名（和文）組織学的評価に基づくパーソナライズな耳介矯正装具の開発

研究課題名（英文）Development of personalized auricular orthoses based on histological evaluation

研究代表者

宮永 葵子 (MIYANAGA, Aiko)

金沢医科大学・看護学部・講師

研究者番号：80782367

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、先天性耳介奇形を矯正するための安全な耳介矯正装具を開発することである。第1段階として、矯正装具に適した素材の検証、第2段階として矯正した耳介軟骨の形態が維持されるのかを検証した。ウサギ耳介部を可塑性樹脂で彎曲固定し、3ヵ月後の様相を観察したところ、耳介軟骨・表皮・皮下組織が肥厚し、血管増生が認められ、固定を行っても軟骨増生を阻害しないことが明らかとなった。彎曲固定した耳介部を解除した後の形状を観察したところ、固定解除後は徐々に元の形状に戻るが、3週間以降は変化はなかった。このことから、矯正装具として可塑性樹脂は適しており、固定は3週間以上行う必要があることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

先天性の耳介形態異常には、主として折れ耳や埋没耳などがあり、160人に1人の割合で発生する。このことから、現在日本には80万人の耳介形態異常の患者が存在すると推定される。保存的に治療する場合は、矯正装具を用い固定する必要があるが、耳介部への固定が難しく外れやすい欠点があり、外れないよう強く固定すると軟骨形成を阻害する危険性がある。本研究において、可塑性樹脂は強く固定しても軟骨の増生を阻害しない安全な素材であること、そして固定には少なくとも3週間以上は必要であることが明らかとなった。これにより、先天奇形の児の治療・ケアにおいての組織が気的な資料を提示することができた。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to develop a safe auricular orthosis for correcting congenital auricular malformations. The first step was to verify suitable materials for the orthosis, and the second step was to verify whether the corrected auricular cartilage morphology could be maintained. The rabbit auricular region was fixed with plastic resin, and after 3 months, the auricular cartilage, epidermis, and subcutaneous tissue were thickened and vascular growth was observed, indicating that fixation does not inhibit cartilage growth. The shape of the auricular part after the release of the fixed folding brace gradually returned to its original shape after the release of the brace, but there was no change after 3 weeks. This indicates that plastic resin is suitable as a corrective orthosis and that fixation should be performed for at least 3 weeks.

研究分野：基礎看護学

キーワード：耳介矯正装具 組織学的評価

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 耳介形態異常に対する治療と問題点

先天性の耳介形態異常には、主として折れ耳や埋没耳などがあり、160人に1人の割合で発生する。このことから、現在日本には80万人の耳介形態異常の患者が存在すると推定される。現在行われている治療は、手術療法と矯正器具を用いる保存的治療法である。一般的な治療の流れとしては、乳幼児期や幼児期に時の身体的発達過程で形成する耳介軟骨を、矯正装具を用いて好ましい形状に誘導し、その後矯正が得られなかった場合に手術を行う。矯正装具には、針金等の金属をテープで固定する方法、医療用のチューブ(点滴チューブ)などに針金を通して耳介部の形状に合わせて固定する方法などがある。これらの装具を用いて次回の形状を改善させる期間は、半年から数年であり、この期間は常に装具を装着する必要がある。しかし、現行の装具は、耳介部への固定が難しく、外れやすいため、効果的に矯正できない欠点がある。また、外れないように固定を強くすると耳介を圧迫し軟骨形成を阻害するなどの問題点がある。そこで、効果的かつ安全性が高い矯正装具が開発できないかと考えた。

### (2) これまでの研究成果

2021～2022年度に、矯正装具の安全性を検証するための動物モデルの作製と軟骨形成に影響する要因に関する研究を実施した。実験動物は、耳介部の皮下組織が薄く軟骨の形状や様態が観察しやすいウサギが適している。ウサギの耳介部を用い、血管新生に関わるMMPとVEGFを阻害したところ、1週間後の軟骨膜細胞増殖と2週間後の軟骨形成の抑制が認められた。このことから、軟骨膜細胞の増殖開始と軟骨細胞への分化には、血管新生が極めて重要な役割を演じていることが明らかとなった。これまでの研究成果をふまえ、次の課題は、耳介部に強固な固定を行っても軟骨増生を阻害しない素材は何かと矯正後の形状は維持されるのかを明らかにすることである。

## 2. 研究目的

本研究の目的は、ウサギを用い(1)耳介部に強固な固定を行っても軟骨増生を阻害しない矯正装具の素材を抽出する、(2)矯正装具による固定解除後の耳介角度の変化を明らかにすることである。

## 3. 研究の方法

(1) 雄性白色家兔、4羽を使用し、片耳を実験群、もう一方の耳を対照群とした。実験群は耳介部を外向きに彎曲させた状態で可塑性樹脂(アクアプラス-T、坂井医療株)で3か月間固定し、対照群は何もしなかった。本研究は金沢医科大学動物実験委員会の承認(2017-103)を得て実施した。



評価は、軟骨厚、表皮厚、皮下組織厚をヘマトキシリン・エオジン染色で、血管数を免疫染色（CD31）にて行った。

（2）雄性白色家兎6羽（生後4から20週齢）を使用し、実験群には1週間彎曲固定し解除する1週間固定群（n=4）、2週間彎曲固定し解除する2週間固定群（n=4）を作製し、固定しない群（n=4）を対照群とした。彎曲固定の方法は、耳介部の直径を計測、半分部位をマーキング、マーキングした位置で耳介部を外側に折り曲げる、耳介部のサイズに合わせて三つ折りにした可塑性樹脂（アクアプラスT、坂井医療株）で耳介部を彎曲固定した。分析方法は、ウサギの耳介部を立たせ、正面からカメラで撮影し、彎曲度を毎週計測した。彎曲度と実験群と対照群で比較した。耳介部を外側に彎曲させたため、角度が小さいと外向きに彎曲しており、角度が大きいと内向きに彎曲していることを表す。

#### 4. 研究成果

（1）結果 湾曲した部位の軟骨の厚さは増大しており、ランダムに6カ所の軟骨厚を測定すると、実験群は  $550.5 \pm 266.8 \mu\text{m}$ 、対照群は  $142.8 \pm 8.1 \mu\text{m}$  と有意に実験群が肥厚していた（ $p=0.004$ ）。

耳介皮膚の表皮厚は実験群が有意に肥厚しており、それは湾曲させた耳介の凸面や凹面でも同様であった（凸面： $p=0.003$ ，凹面： $p<0.001$ ）。また、彎曲させた耳介部の皮下組織は炎症細胞の浸潤が認められ、皮下組織厚は実験群が有意に肥厚していた（凸面： $p<0.001$ ，凹面： $p=0.002$ ）。同様に、血管数も実験群が有意に増加していた（凸面： $p<0.001$ ，凹面： $p<0.001$ ）。

考察・結論 ウサギ耳介部を可塑性樹脂で彎曲固定することにより、対照群と比較し実験群の耳介軟骨・表皮・皮下組織が肥厚し、血管増生が認められた。矯正装具として可塑性樹脂は軟骨増生を阻害せず安全であることが明らかとなった。

（2）結果 耳介彎曲度の平均値と標準偏差は、対照群が  $201 \pm 9.4$  度に対し、1週間固定群は固定解除日  $25.3 \pm 12.2$ 、1週間後  $165.3 \pm 41.8$ 、2週間後  $167.0 \pm 46.1$ 、3週間後  $213.0 \pm 22.3$  度であった。2週間固定群は、固定解除日  $32.83 \pm 19.5$ 、1週間後  $136.0 \pm 79.3$ 、2週間後  $143.5 \pm 73.5$ 、3週間後  $180.5 \pm 57.8$  度であった。

考察・結論 1、2週間装具を装着し耳介部を外側に彎曲固定させても、固定解除後には徐々に内向きに戻り、3週間以降の角度の変化はなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Toru Miyanaga, Yoshimichi Ueda, Aiko Miyanaga, Mikio Yagishita, Naoko Hama	4. 巻 23
2. 論文標題 Angiogenesis after administration of basic fibroblast growth factor induces proliferation and differentiation of mesenchymal stem cells in elastic perichondrium in an in vivo model: mini review of three sequential republication-abridged reports.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cellular & molecular biology letters	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宮永葵子、宮永亨、紺家千津子
2. 発表標題 耳介矯正装置に関する基礎的研究 - ウサギ耳介部の彎曲固定による組織学的変化 -
3. 学会等名 第30回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------