

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K18906

研究課題名（和文）肋骨付き前鋸筋弁の新たな展開と選択的逆行性穿通枝造影法の確立

研究課題名（英文）Establishment of selective retrograde perforator angiography and developments in serratus anterior rib composite flap.

研究代表者

松本 洋（Matsumoto, Hiroshi）

岡山大学・医歯薬学域・講師

研究者番号：20423329

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：体の深部の比較的大い血管から皮膚に立ち上がってくる血管（皮膚穿通枝）を見つけ、その血管に逆行性に造影剤を注入し、血管の走行や皮膚の血液還流領域を調査した。しかしながら、このような研究に用いる事ができる適切な造影剤は存在せず、造影剤の開発を先ず行った。その結果、油性ヨード造影剤を界面活性剤と精製水と共に乳化する事で、微細な構造の血管やリンパ管の造影に適した造影剤の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

形成外科領域における移植組織の血管解剖やリンパ管解剖（併せて脈管研究という）は、組織移植の成否や病態解明において非常に重要な分野である。これらの研究においては対象となる血管やリンパ管に直接造影剤を注入し、皮下におけるその走行や分布が調査されてきた。従来から脈管研究には種々の造影剤が用いられてきたが、安全性や造影効果、粘性などにおいて一長一短があった。今回我々が開発した造影剤は安全性、造影効果、粘性いずれも従来の造影剤と比較し同等かそれ以上の性質を有していることが確認された。従って、本造影剤を用いることで、安全で、より鮮明かつ簡便に脈管解剖研究が行えるようになることが期待される。

研究成果の概要（英文）：We found a blood vessel (skin perforators) that rises from a relatively large blood vessels in the deep parts of the body, and a contrast medium was injected retrogradely into the blood vessels, and an attempt was made to survey the running of the blood vessel and the blood perfusion area of the skin. However, as there is no contrast medium that is considered appropriate for use in this type of study, we first developed such a contrast medium. We were successful in developing a contrast medium that is appropriate for use in imaging the minute structures of blood vessels and lymph ducts by emulsifying oil-based iodine contrast medium into surfactant with purified water.

研究分野：形成再建外科

キーワード：脈管解剖 造影剤 乳化技術

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまで胸背動脈前鋸筋枝を茎とする肋骨付き前鋸筋弁や穿通枝皮弁に関しては報告が少なく、いまだ馴染みの薄い再建材料と言える。肋骨付き前鋸筋弁は、長くて太い血管茎を有し、骨の空間的自由度や加工性に富み、肋軟骨も付着させて採取可能など、再建材料としては多くの利点を持っている。それにもかかわらず繁用されない原因は、骨弁の血流が不安定、移植組織全体のポリウムが多い、挙上法が確立されていない点が挙げられる。我々は先の研究で骨弁血流が安定した挙上法を確立した。それをさらに改良し、穿通枝皮弁の確立や筋体の減量が可能になれば、本骨弁をより汎用性の高い移植材料にすることができる。また、これまでの解剖体を用いた皮弁の血行解剖は肉眼解剖が主体に行われてきたが、選択的逆行性穿通枝造影法を確立する事で貴重かつ限りある解剖体への侵襲を可能な限り軽減することができる。その結果、同一献体を学生実習等にそのまま使用でき、ご遺体の有効活用が可能になる。また、選択的逆行性穿通枝造影が可能になると身体各所における皮膚穿通枝から中枢血管への走行が同定可能となるため、新たな穿通枝皮弁の開発にもつながる。

2. 研究の目的

本研究は、胸背動脈前鋸筋枝を茎とする穿通枝皮弁の詳細な解剖学的検討と、既存の肋骨付き前鋸筋弁の挙上方法の改良を行う。これにより臨床における肋骨付き前鋸筋弁の適応範囲を広げ、より機能的、形態的に優れた再建術式の確立を目指す。また、解剖体における新たな穿通枝造影法を確立し、これが身体各所に存在する皮膚穿通枝による新たな穿通枝皮弁開発の基になることを目的とする。

3. 研究の方法

側胸部で胸背動脈から皮膚へ立ち上がってくる皮膚穿通枝をインドシアニン・グリーン蛍光血管造影で同定し、真皮直下で穿通枝を同定した。同定した皮膚穿通枝は非常に細く、30 ゲージ針を用いてカニューレションし、造影剤の注入を試みた。造影剤として、硫酸バリウム水溶液、水溶性ヨード造影剤、油性ヨード造影剤を準備し、最適な造影所見が得られる条件を模索した。本研究における理想的な造影剤としては、造影効果が高く、低粘性で、脈管注入後も長期間造影効果が持続し、かつ脈管染色性を有するものであった。しかしながら硫酸バリウム水溶液はバリウム粒子の凝集により30ゲージ針を通過することが注入早期より困難であった。また、水溶性ヨード造影剤は、注入後早期に脈管外に漏出してしまい、持続的な造影効果が得られなかった。油性ヨード造影剤は単独では粘性が高く30ゲージ針では注入できなかった。従って、既存の造影剤を工夫し研究に適した造影剤の調製に着手した。

新規造影剤の開発

油性ヨード造影剤に各種界面活性剤を混合し超音波ホモジナイザーで乳化する手法を選択した。安定した乳化状態が持続するような界面活性剤の選択、濃度調整を行った。

新規造影剤の安定性評価

新規造影剤を脈管内に注入し経時的にCT撮影を行うことで本造影剤の造影能持続期間を評した。また、脈管内に造影剤を注入後、実際に肉眼解剖を行い、脈管の染色性を確認した。

新規造影剤の粘性評価

新規造影剤と既存の造影剤の粘性を液体粘度計で計測した。

4. 研究成果

新規造影剤の開発

リピオドールと精製水、界面活性剤としてPEG-60水添ヒマシ油を混和することで水溶性かつ低粘度で、造影効果の高い性質の造影剤が完成した(図1)。また、油性インクと共に乳化する事で様々な色調に着色可能であった(図2)。

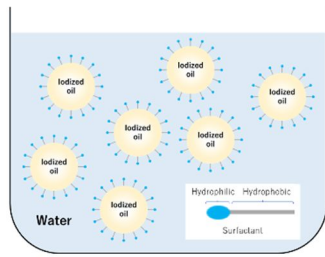


図1 乳化造影剤の模式図



図2 様々な色調に染色が可能

新規造影剤の安定性評価

造影剤調製後、2週間経過しても乳化状態は安定しており分離は見られなかった。脈管内に注入された造影剤は3ヶ月経過してもCT画像で明瞭に描出できた(図4)。また、造影剤注入5日後に行った肉眼解剖において、脈管の着色性は良好であった(図5)。

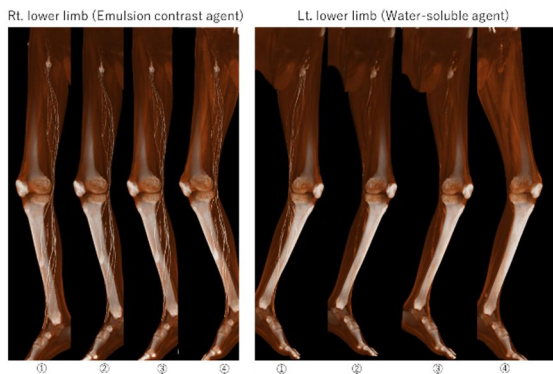


図4 脈管造影後の経時的な変化
注入直後 1ヶ月後 2ヶ月後 3ヶ月後

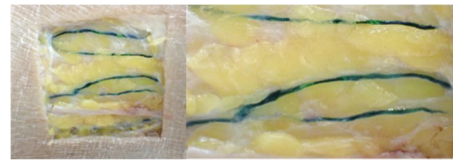


図5 肉眼解剖時の脈管着色所見
注入5日後

新規造影剤の粘性評価

新規造影剤の粘性は6.96mPa・sで、従来から脈管造影に用いられていた硫酸バリウム水溶液や水溶性ヨード造影剤と同等の粘性であった(表1)。

Contrast Agents ¹⁾	Composition ²⁾	Viscosity ³⁾ (16 mL, 23 °C, mPa・s) ³⁾
Barium sulfate-gelatin ¹⁾	Barium sulfate 10 g ⁴⁾ Purified water 25 mL ⁴⁾ Gelatin 3 g ⁵⁾	6.93 ⁶⁾
Iodized water-soluble ¹⁾	Iopamidol® (300) ²⁾	7.21 ⁶⁾
Iodize oil ¹⁾	Lipiodol® (480) ²⁾	42.2 ⁶⁾
Iodized oil with ⁴⁾ diethyl ether ²⁾	Lipiodol® 4 mL ⁴⁾ Diethyl ether 16 mL ⁴⁾	1.31 ⁶⁾
Emulsion contrast agent ¹⁾	Lipiodol® 4 mL ⁴⁾ Purified water 16 mL ⁴⁾ PEG-60 2 g ⁵⁾	6.96 ⁶⁾
Control ¹⁾	Purified water ²⁾	1.98 ⁶⁾

表1 各種造影剤の粘度測定結果

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〕

〔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
---------	---------