

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：32665

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K21735

研究課題名（和文）解剖体の多目的利用を可能とする新たな処置方法の開発及び管理運用システムの構築

研究課題名（英文）Development of new treatment methods, management and operation systems that enable multi-purpose use of cadavers.

研究代表者

平井 宗一（HIRAI, Shuichi）

日本大学・医学部・教授

研究者番号：70516054

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究にて、尿素再灌流した解剖体の組織内のホルマリン濃度が低下することを示した。さらに、硬さとヤング率が低下することを示した。外科医からの評価では、手術手技研修を行う上で、触診、皮膚切開、血管結紮・縫合、剥離が良好で有用であることが示された。一方で、臓器の硬さや関節の可動性については、十分な有効性を得ることが出来なかった。本法は納入時の解剖学実習や手術実習など、目的に応じて他の処理法に移行する必要がないため、数の管理、長期保存、必要に応じた準備など、解剖体の管理が容易であるとのコメントを技術職員から得た。本研究にて、尿素処理による多目的利用への利点および問題点を明らかにすることが出来た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺体搬入時に、解剖体の利用目的を決定し処置方法を変更する現在のシステムに対して、「全ての遺体にホルマリン処置を行い保管管理し、利用直前に追加処置にて解剖体を至適状態にする」という新たな処置方法は、現行の施設、設備や遺体搬入手続きのまま、特殊な技能及び高価な試薬も必要としないため、長期保存が可能であり、解剖体数の管理が容易となり、効率よく解剖体を活用することが可能となる。本研究の成果は、解剖体の管理運用システムを大きく変革すると同時に、多くの大学で導入されることが期待される。

研究成果の概要（英文）：This study showed that the concentration of formalin in the tissues of urea-reperfused autopsies decreased in the urea-reperfused cadaver. Furthermore, it was showed that stiffness and Young's modulus of the femoral skin and artery were also lower. Evaluation from surgeons indicated the urea-reperfused cadaver was useful for surgical technique training. On the other hand, sufficient validity could not be obtained for organ stiffness and joint mobility. Technical staff commented that this method facilitates the management of dissected specimens, including number control, long-term preservation, and preparation as needed, since there is no need to switch to other treatment methods depending on the purpose, such as anatomy practice or surgical practice at the time of delivery. This study clarified the advantages and problems of urea treatment for multipurpose use.

研究分野：肉眼解剖学

キーワード：肉眼解剖学 CST

### 1. 研究開始当初の背景

解剖体は、献体法に基づき医学部・歯学部の学生教育の目的にのみ利用されてきた。一方で、実物の人体である解剖体から得られるものは多いため、手術手技教育、看護教育、臨床医学研究などへの用途の拡大が望まれていた。2015年に、厚生労働省から新倫理指針が施行され、解剖体の多目的利用に対する社会環境が整いつつある。しかし、解剖体を多目的利用するための管理運用システムが構築されていないことから、その普及が進んでいない。現在の処置法は長期に解剖体を用いて学ぶ肉眼解剖学実習を想定しており、一般的に、解剖体はホルマリンを還流する方法で処置を用いている。ホルマリンによる処置方法は、長期に腐敗を防止し、容易に保存・管理することが可能である。一方で、組織が硬くなるなど、生体と大きく異なる状態となるため、生体を想定した手術手技教育などには適していない。そこで、解剖体の利用目的に合わせて処置方法を変える取り組みが行われている。しかし、現行の処置方法には、以下のような問題点がある。

- (1) 試薬が高価である、もしくは、特別な施設(人体の入る大型冷凍庫)が必要である
- (2) 長期に腐敗を防止することが難しく、保存・管理が困難である
- (3) 年間の御遺体発生数を予測した上で、御遺体が搬入された時点で用途を決定し、処置方法を変更する必要があるため、運用が困難である

代表者は、Urea [(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO]とホルマリンの反応を応用して、解剖実習中のホルマリンへの曝露を軽減する研究(引用文献1)の過程で、ホルマリンで処理された解剖体が、Ureaによるscavenge(除去)効果にて、ホルマリンのデメリット(特に硬度)を改善することに気付いた。この知見に基づいて、本研究は、ホルマリンにて処置された解剖体をUrea含有処置溶液を用いて処置を行い、各利用目的に応じた至適状態にすることへの可能性を検証した。

### 2. 研究の目的

現行の利用目的ごとに処置方法を変えるシステムに対して、本研究はホルマリンによる処置方法を施し、保管している解剖体に対して、ホルマリンをScavengeする(追加処置を施す)ことで、解剖体を利用目的に応じた至適状態にするという、革新的な管理運用システムの構築(図1)することを目的とした。

### 3. 研究の方法

本研究は、多施設にて検証を行った。各施設において、肉眼解剖学実習に用いるために行う解剖体の処置においては、ホルマリンを含む処置液の組成が異なる。そのため、通常、各施設が用いている処置法を行った解剖体に対して、Ureaに効果があるかどうか検証した。

尿素飽和水溶液は基本的に水1Lに対して

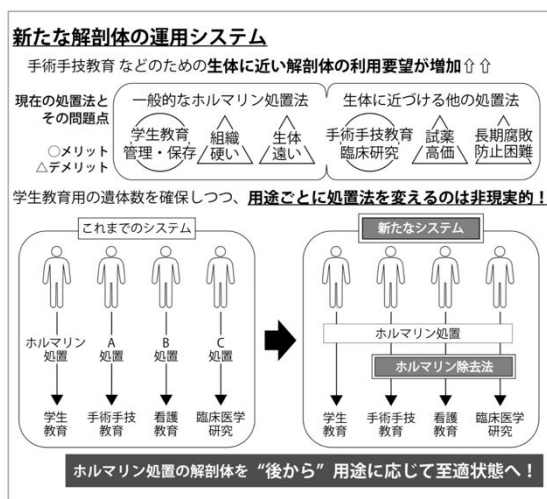


図1. 解剖体の多目的利用のためのUrea処理方法

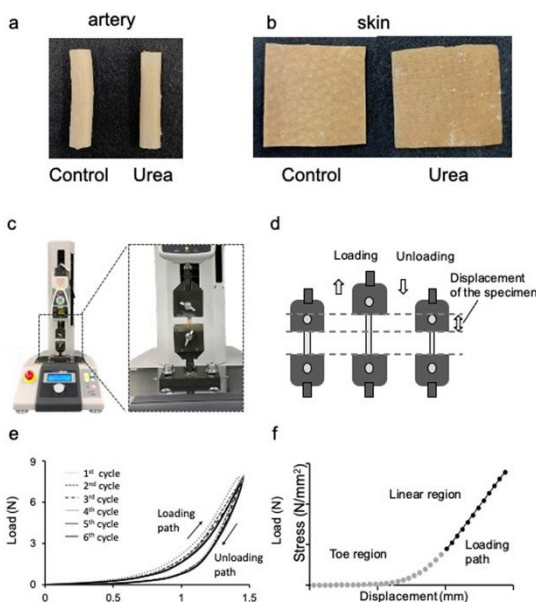


図2. Artery (a) and skin (b) specimens with or without soaking into the urea solution. Mechanical test for the specimens was demonstrated (c). Six loading-unloading cycles were performed (d), and the 4th, 5th, and 6th cycles were analyzed (e). The regression line at the linear region was calculated to measure stiffness and Young's modulus (f). (Reference 2 より引用)

尿素結晶（関東化学、東京）1kg を用いている。検証にあたっては、手術技能訓練前（訓練解剖の2~7日前）に、機械式ポンプもしくは自然落下にて大腿動脈から再灌流した。一方で、再灌流の困難な解剖体については、局所注入を行っている。

ホルムアルデヒド濃度測定は、開腹前と開腹 30 分後に剣状突起上 10mm の位置で検知管を用いて調べた（室温・湿度：14.5±2.5、44.5%±9.3%）。

外科医の評価は、手術技能訓練後に以下の項目に対してアンケートをとった。視覚・触覚評価、皮膚切開と縫合、血管結紮と縫合、結合組織剥離、および死体の有用性。各トピックは、5段階評価尺度（1=完全に異なる、2=やや異なる、3=異なっても類似もしていない、4=やや類似している、5=生体患者と完全に類似している）を用いて採点した。

組織のホルムアルデヒド含量は、ホルムアルデヒド試験和光キット（富士フィルム和光純薬工業株式会社、大阪、日本）の試薬を用いた。

尿素水再灌流後の組織力学的特性の変化は、変位力測定装置（ZTA-500 N; EMX-1000 N, Imada, Aichi, Japan）を用いて軸引張試験を行った。試験片の上部と下部を別々に 5mm ずつクランプした。荷重経路の直線領域を計算するため、荷重距離を 1.0~2.0 mm とした。さらに、パーソナルコンピュータのソフトウェア（Force Recorder Professional, Imada, Aichi, Japan）を用いて、各試験における組織の変位（mm）と荷重（N）をサンプリング周波数 1000Hz で記録した。大腿動脈と皮膚の材料特性を測定するため、ひずみ-応力関係曲線の同じ直線領域の傾きからヤング率（MPa）を算出した（図 2）。

#### 4. 研究成果

開腹前、開腹後のいずれにおいても、尿素溶液（Urea）で再灌流した解剖体の表面では、揮発したホルムアルデヒド濃度が有意に低かった。また、大腿動脈および皮膚標本の組織ホルムアルデヒドは、尿素水溶液で再灌流すると減少した（動脈は尿素処置前で 78.7±83.9ppm/mg/mL、尿素処置後で 0.0±0.0ppm/mg/mL、皮膚は尿素処置前で 22.6±5.7ppm/mg/mL、尿素処置後で 0.0±0.0ppm/mg/mL）（図 3）。

大腿動脈と皮膚の標本は、尿素再灌流死体ではホルマリン固定したものよりも有意に剛性が低かった（皮膚は尿素処置前で 18.3±5.4N/mm、尿素処置後で 7.8±4.5N/mm、動脈は尿素処置前で 12.7±5.5N/mm、尿素処置後で 9.1±5.4N/mm）（図 4）。また、尿素再灌流した解剖体では、ホルマリン固定した解剖体よりも両標本ともヤング率が有意に低かった（皮膚は尿素処置前で 31.1±16.1MPa、尿素処置後で 14.1±11.7MPa；動脈は尿素処置前で 25.1±11.8MPa、尿素処置後で 20.4±13.7MPa）（図 4）。

図 5 は、手術技能訓練における各エンバミング法に対する外科医の評価を示したものである。目視評価と皮膚縫合では、従来のホルマリン固定死体と尿素再灌流死体との間に大きな差は感じられなかった。しかし、触覚評価、皮膚切開、血管結紮縫合、デコルメントについては、尿素再固定死体の方がホルマリン固定死体よりも優れており（1.2~2.2 ポイント高い）より有用であった。今回の検証では、皮膚や血管に特に着目して解析を行っており、外科医からも高評価を得られている。一方で、脳や肝臓などの臓器や関節の硬さなどについては、明確な効果が立証できなかった。この点については、還流の量、頻度、タイミングなどの検証が今後必要であると考えられる。

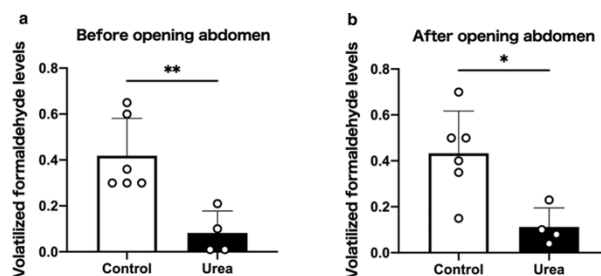


図 3 . Volatilized formaldehyde levels of the cadaver's surface before and after opening the abdomen (○ : embalmed by formalin solution, ● : reperfused by urea solution). Values are means ± standard deviation (Reference 2 より引用)

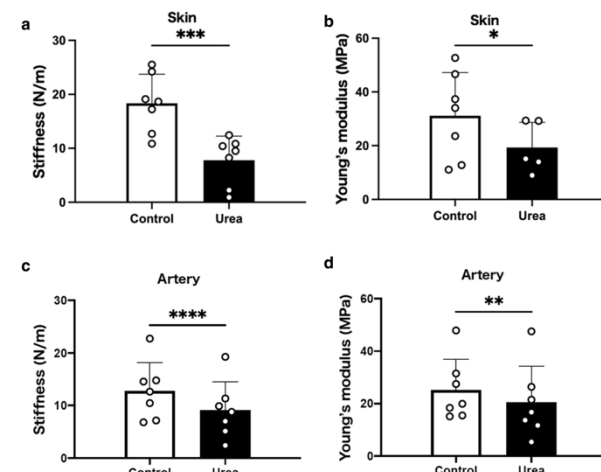


図 4 . Stiffness and Young's modulus of the skin (a and b, respectively) and artery (c and d, respectively) specimens (soaked into formalin solution [○] and urea solution [●]). Values are means ± standard deviation. (Reference 2 より引用)

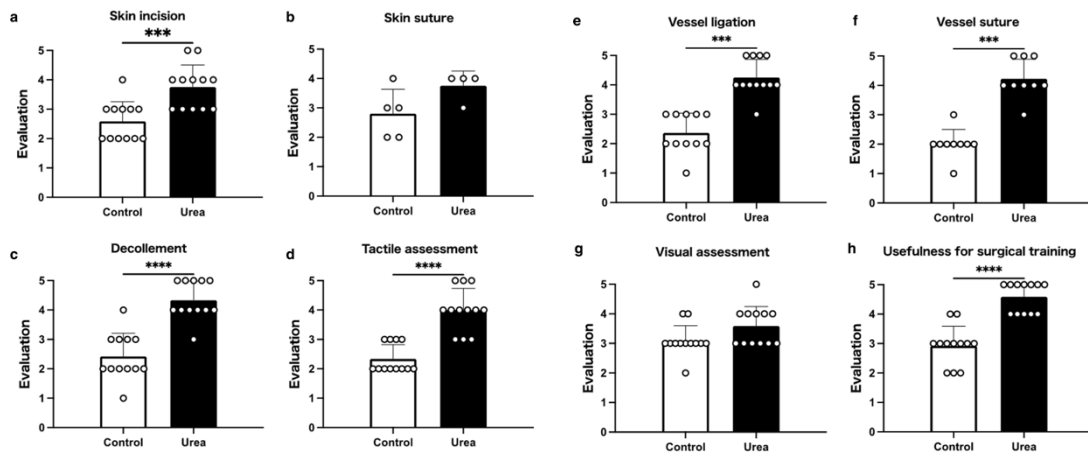


図5 . Assessment of each embalming method by surgeons. All items were evaluated on a 5-point rating scale (1. completely different, 2. somewhat different, 3. neither different nor similar, 4. somewhat similar, and 5. completely similar to living patients). Values are means  $\pm$  standard deviation ( : embalmed by formalin solution, : reperfused by urea solution) (Reference 2 より引用)

<Reference>

1. Spraying urea solution reduces formaldehyde levels during gross anatomy courses. *Anat Sci Int.* 2019 Mar;94(2):209-215. doi: 10.1007/s12565-018-00474-y. Kawata S, Marutani E, Hirai S, Hatayama N, Omotehara T, Nagahori K, Li Z, Miyaso H, Pieroh P, Naito M, Itoh M.
2. Efficacy of urea solution reperfusion to a formalin-embalmed cadaver for surgical skills training. *Anat Sci Int.* 2022 Jul;97(3):264-272. doi: 10.1007/s12565-022-00653-y. Otsuka S, Kawata S, Nanizawa E, Hatayama N, Hayashi S, Itoh M, Hirai S, Naito M.

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 Otsuka Shun, Kawata Shinichi, Nanizawa Eri, Hatayama Naoyuki, Hayashi Shogo, Itoh Masahiro, Hirai Shuichi, Naito Munekazu	4. 巻 97
2. 論文標題 Efficacy of urea solution reperfusion to a formalin-embalmed cadaver for surgical skills training	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anatomical Science International	6. 最初と最後の頁 264 ~ 272
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12565-022-00653-y	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
研究分担者	大塚 俊 (OTSUKA Shun)  (00879504)	愛知医科大学・医学部・助教  (33920)	
研究分担者	河田 晋一 (KAWATA Shinichi)  (00527955)	東京医科大学・医学部・助教  (32645)	
研究分担者	畑山 直之 (HATAYAMA Naoyuki)  (80534792)	愛知医科大学・医学部・准教授  (33920)	
研究分担者	林 省吾 (HAYASHI Shogo)  (60349496)	東海大学・医学部・教授  (32644)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	梅本 佳納榮  (UMEMOTO Kanae)  (80824945)	愛知医科大学・医学部・助教     (33920)	

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