

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 4 月 22 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791920

研究課題名(和文)有限要素法モデルによる前胸部ケロイドの生体力学解析

研究課題名(英文)Scar Stresses on Anterior Chest Wall with Respiratory Movement

## 研究代表者

宮本 純平 (Miyamoto, Junpei)

広島大学・大学病院・病院助教

研究者番号：90365312

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)：前胸部は、ケロイドの好発部位の一つである。今回、12体の前胸部モデルを作製し、有限要素法を用いたコンピュータシミュレーションを行った。モデルは、皮膚と軟部組織、骨から成っており、そこに3種類の形をしたケロイドを作製した。一つは円形のケロイドで、もう一つは横向きケロイド、さらには縦向きケロイドである。胸郭に呼吸運動を擬した負荷を加えたところ、横方向ケロイドで最も大きな負荷が生じており、この方向の創が好ましくないことが示唆された。また、周囲に生じる応力も、通常ケロイドが悪化し拡大する方向と完全に一致しており、前胸部ケロイドの発生と悪化に関する力学的要因が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Twelve anterior chest wall models were established. Scars of three shapes were created in each model: i.e., round, transverse, and vertical scars. A load mimicking respiratory movement was applied. The maximal scar stresses were highest in the transverse scar groups and lowest in the round scar groups, with statistical significance in both male and female groups (all,  $P = 0.031$ ). In the transverse scar models, maximal scar stresses were significantly higher in the male group than in the female group ( $P = 0.026$ ). In both the round and transverse scar models, stresses were concentrated at the horizontal edges of scars. In the round and transverse scars, stress distribution patterns were consistent with the directions of keloid expansion. Our findings suggested that transverse scars are unfavorable in comparison with vertical scars in the anterior chest wall. The male models showed higher stresses than the female models.

研究分野：形成外科

キーワード：ケロイド 有限要素法

### 1. 研究開始当初の背景

ケロイドは、未だに外科手術後などに発生する代表的な合併症の一つである。自然発生することも珍しくなく、現時点では有効な治療法がほとんどないため、代表的な難治性疾患の一つである。見た目ばかりではなく、かゆみや痛みを伴い、時に増大して日常生活さえ困難になる。未だに苦しんでいる罹患者が少なくない。

ケロイドは、体の様々な場所にできるが、中でも前胸部は、ケロイド発生のリスクが最も高い場所の一つである。ケロイド発生の様々な理由が言われているが、未だ解明されていない。原因は一つではなく、様々な要素が複雑に絡み合っているものと推測されているが、その最重要因子として、生体力学的ストレスが指摘されている。

特に前胸部は、一般的に皮膚の緊張が強い場所であり、ケロイド発生に強い力学的要因が推測されている<sup>(1)</sup>。しかし、その詳細は明らかではなく、これまでケロイドの生体力学的研究も皆無であった。

今回、前胸部ケロイドの生体力学的な動態について、有限要素法を用いた研究を行った。前胸部ケロイドにおける、瘢痕やその周囲組織に発生する応力の詳細を明らかにすることで、前胸部ケロイド治療の新しい治療法の発展に寄与すると共に、今後の新しいケロイド治療開発にもつながっていくことが期待される。

### 2. 研究の目的

ケロイドの発生率は、体の場所によって大きく異なる。中でも、前胸部や肩、恥骨部、耳垂をはじめとしたいいくつかの場所は、ケロイド発生の高リスク部位であることが知られている。この中でも、前胸部は、ケロイド発生の最も多い場所である。

ケロイドの形成には、多くの原因が示唆されてきた。それらは、成長因子の環境であったり、コラーゲンのターンオーバーの仮説であったり、遺伝的免疫の機能不全などが含まれる<sup>(2),(3)</sup>。これらの中でも、テンション仮説は、ケロイド形成の最も有力な仮説と考えられている。しかし、その詳細については知られていない。

このため、今回の研究では、靭帯の前胸部モデルを作製し、胸部に呼吸運動を擬した負荷を加えた。瘢痕周囲に発生する応力について有限要素法を用いて調べた。

### 3. 研究の方法

12名の成人のCT画像を本研究に用いた。6名が男性で、6名が女性だった。データはレトロスペクティブに集められた。前胸部の3次元イメージを、DICOM manager (INTAGE Volume Editor; KGT Inc., Tokyo, Japan)を用いて再構成した(図1)。閾値を変更することで、2つのstereolithography (STL)データを抽出した。それらは、皮膚を含めた軟

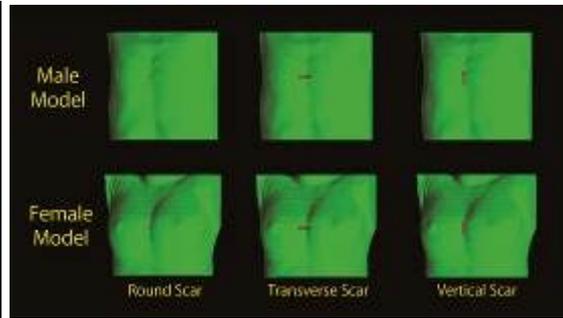


図1

部組織の形状データと、骨などの硬組織の形状データである。肋軟骨部分の分離抽出は可能であるものの、今回は軟部組織の研究であるため、硬組織のデータ内に含めた。

STLデータを有限要素法のメッシュ作製ソフトに読み込んだ(ICEM CFD 12.0; ANSYS Co., Canonsburg, PA)(図2)。12体の前胸部モデルが作製された。それぞれのモデルに3タイプの瘢痕形状を作製した。すなわち、丸い形状の瘢痕と、横方向の瘢痕モデルと縦方向の瘢痕モデルである。丸い瘢痕は6mm径とした。縦方向と横方向の瘢痕は、30×6×6mmの円柱型とした。皮膚の厚みは1mmと定義し、prism layer methodによってモデルの外周に作製した。生体組織を弾性と仮定し、

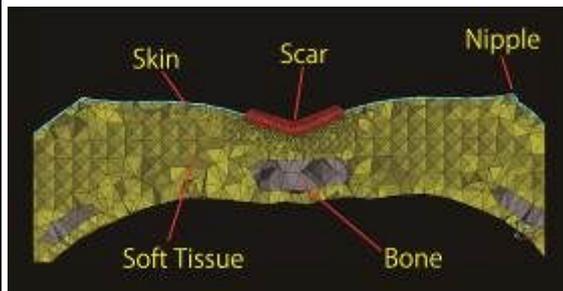


図2

それぞれの弾性率は、過去の研究を参考に定義した。皮膚が $2.5 \times 10^{-1}$  MPa、瘢痕が5.0 MPa、軟部組織が $3.0 \times 10^{-3}$  MPa、軟骨および骨組織が $1.75 \times 10^4$  MPaとした。ポワソン比は0.4とした<sup>(4)-(8)</sup>。

作製されたモデルを、有限要素法ソフト

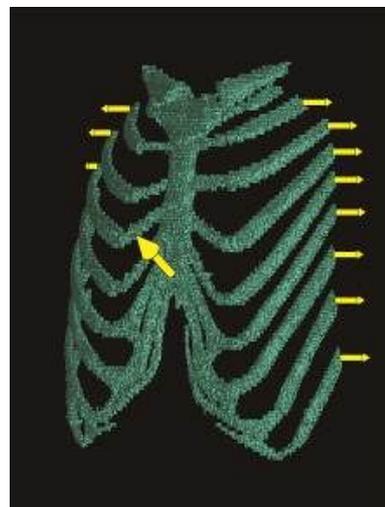


図3

ANSYS 12.0; ANSYS Co に移行し、解析を行った。それぞれのモデルで、硬組織に、胸郭の呼吸運動を擬した負荷を加えた(図3)。前胸部の偏位を設定するにあたり、胸骨部分が前上方に5mm 偏位するように設定した<sup>(10)</sup>。

癒痕とその周囲に発生するフォン・ミーゼス応力を調べ<sup>(11)</sup>、Wilcoxon signed-ranks test で統計学的有意差について解析した。計算は、SPSS version 17 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL)を用いて、 $P < 0.05$  を統計学的有意差と定義した。

#### 4. 研究成果

癒痕の最大応力については、横方向の癒痕で最も高く、丸い癒痕で最も低かった(図4)。

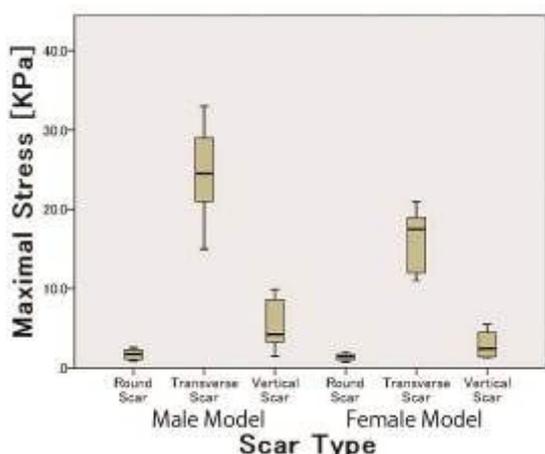


図4

有意差については、全ての群間で有意差を認めた。

男女を比べた場合に、横方向の癒痕では、男性群の方が、有意に応力が高かった ( $P = 0.026$ )。丸い癒痕と縦方向の癒痕では有意差はなかった。 ( $P = 0.485$  と  $P = 0.240$ )。

男女のモデル間で、癒痕周囲の皮膚に発生する応力の形状については、大きな違いはなかった(図5)。全てのモデルで、癒痕の水平方向の断端部分で高い応力が発生していた。

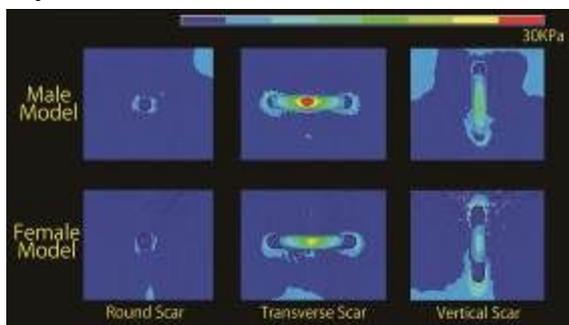


図5

本研究では、ケロイド周囲の正常皮膚に発生する応力についても、ケロイドを悪化させる因子として働くのではないかと考えて、検討した。丸い癒痕では、水平方向の断端にケロイドが発生しており、これらは、臨床でケ

ロイドが広がる方向と一致していた。生体力学的要因がケロイドの浸潤に、大きく寄与しているのではないかと示唆された。

横方向の癒痕は、前胸部正中の縦方向の溝にちょうどブリッジを形成するようにできており、胸郭が動いた時に、大きな応力が発生する一因になると思われた(図6)。

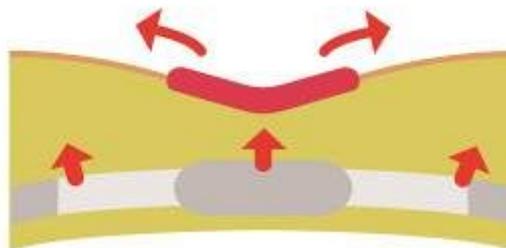


図6

本研究では、男性モデルの方が、癒痕に発生する応力は高いという結果だった。これは、女性モデルでは、皮下脂肪の厚みが強く、胸郭運動による負荷が癒痕に伝わりにくかったためだと思われる。しかし、実際の臨床では、女性の前胸部ケロイドも多い。このため、乳房があることでの、重力による影響も考察する必要があるかもしれない。他にも、肩関節の動きや、脊椎の動きなど、考慮しなければならぬ点は多数ある。これらは今後の課題である。

また、人間の皮膚は異方性であり、粘弾性である。今回の研究では、弾性と定義したが、今後の研究課題として、異方性についても考慮に入れなければならない<sup>(12)-(17)</sup>。

今後は、これらの研究データをより精度の高いものに発展させていくと共に、様々な状況による解析を行っていくことが期待される。また、これらのデータを臨床応用していくことで、これまで難治であった前胸部ケロイドのより詳細な生体力学的動態が理解されることで、様々な予防・治療法につながっていくことが期待される。

#### 引用文献

1. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 286-300.
2. Sussman MD. Effect of increased tissue traction upon tensile strength of cutaneous incisions in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966; 123: 38-41.
3. Curtis AS, Seehar GM. The control of cell division by tension or diffusion. *Nature* 1978; 274: 52-3.
4. del Palomar AP, Calvo B, Herrero J, Lopez J, Doblare M. A finite element model to accurately predict real deformations of the breast. *Med Eng Phys* 2008; 30: 1089-97.
5. Manschot JF, Brakkee AJ. The

measurement and modelling of the mechanical properties of human skin in vivo--I. The measurement. J Biomech 1986: 19: 511-5.

6. Dunn MG, Silver FH, Swann DA. Mechanical analysis of hypertrophic scar tissue: structural basis for apparent increased rigidity. J Invest Dermatol 1985: 84: 9-13.

7. Samani A, Zubovits J, Plewes D. Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples. Phys Med Biol 2007: 52: 1565-76.

8. Nagasao T, Miyamoto J, Tamaki T, et al. Stress distribution on the thorax after the Nuss procedure for pectus excavatum results in different patterns between adult and child patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2007: 134: 1502-7.

9. Retel V, Vescovo P, Jacquet E, et al. Nonlinear model of skin mechanical behaviour analysis with finite element method. Skin Res Technol 2001: 7: 152-8.

10. De Groote A, Wantier M, Cheron G, Estenne M, Paiva M. Chest wall motion during tidal breathing. J Appl Physiol 1997: 83: 1531-7.

11. Miyamoto J, Nagasao T, Tamaki T, Nakajima T. Biomechanical evaluation of surgical correction of prominent ear. Plast Reconstr Surg 2009: 123: 889-96.

12. Miyamoto J, Nagasao T, Miyamoto S, Nakajima T. Biomechanical analysis of stresses occurring in vertical and transverse scars on the lower leg. Plast Reconstr Surg 2009: 124: 1974-79.

13. Nagasao T, Kobayashi M, Tsuchiya Y, Kaneko T, Nakajima T. Finite element analysis of the stresses around endosseous implants in various reconstructed mandibular models. J Craniomaxillofac Surg 2002: 30: 170-77.

14. Miyamoto J, Nagasao T, Miyamoto S. Biomechanical analysis of surgical correction of syndactyly. Plast Reconstr Surg 2010: 125: 963-8.

15. Peacock EE, Jr., Madden JW, Trier WC. Biologic basis for the treatment of keloids and hypertrophic scars. South Med J 1970: 63: 755-60.

16. Brody GS, Peng ST, Landel RF. The etiology of hypertrophic scar contracture: another view. Plast Reconstr Surg 1981: 67: 673-84.

17. Fujimori R. Early scar plasticity as a cause of scar contracture. Ann Plast Surg 1980: 5: 67-73.

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔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)

取得状況(計0件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

宮本純平 (MIYAMOTO, Junpei)

広島大学・病院・病院助教

研究者番号：90365312