

令和 6 年 9 月 12 日現在

機関番号：32651

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K18746

研究課題名（和文）術後鼻粘膜における創傷治癒促進因子の解明および細胞シートによる機能的再建法の確立

研究課題名（英文）Elucidation of Factors Promoting Wound Healing in Postoperative Nasal Mucosa and Establishment of Functional Reconstruction Method Using Cell Sheets

研究代表者

大村 和弘（Omura, Kazuhiro）

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号：90599713

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：ウサギを用いた創傷治癒モデルを作成した。具体的には鼻中隔軟骨上に血流のある有茎粘膜弁と血流のない有遊粘膜弁での上皮化を比較し、上皮化に有用な因子として血流が重要だということがわかった。具体的には、移植をする際のグラフトに血流がない場合は、グラフトの土台になる場所に血流が必要。グラフトに血流がある場合は、土台の血流は上皮化に大きく寄与しないということがわかった。加えて、創傷被覆材の種類による創傷治癒の違いや治癒を促進する因子を報告した。鼻粘膜シートの上皮化についても検討を行い、結果を論文作成中。

研究成果の学術的意義や社会的意義

鼻副鼻腔を手術した患者の術後の創傷治癒を促進する因子がわかったことにより、術後の創傷治癒が悪く慢性的な痂皮で困っている患者や、炎症による骨増生で困っている患者を減らすことができる。

研究成果の概要（英文）：A wound healing model was created using rabbits. Specifically, they compared epithelialization in a mucosa graft with blood flow over the nasal septal cartilage and in a free-flowing mucosa graft without blood flow, and found that blood flow is a useful factor in epithelialization. Specifically, if there is no blood flow to the graft for transplantation, blood flow is required at the base of the graft. If there is blood flow to the graft, blood flow at the foundation does not contribute significantly to epithelialization. In addition, we reported differences in wound healing between different types of wound dressings and factors that promote healing. A study on epithelialization of nasal mucosa sheets was also conducted and the results are being prepared for publication.

研究分野：Rhinology

キーワード：mucosal healing epithelization bony regrowth inflamation animal research

## 1 . 研究開始当初の背景

近年、内視鏡を用いた手術の適応疾患は、通常の慢性副鼻腔炎に対する手術に加えて、鼻腔腫瘍、頭蓋内腫瘍など広範に広がっている。粘膜を温存する慢性副鼻腔炎に対する手術とは違い、腫瘍に対するものは、腫瘍細胞に加えて正常粘膜組織を拡大に摘出することが治療成績につながるため、広範な正常粘膜・骨組織の削開に加え、疾患によっては頭蓋底や眼窩の再建が必要とされる。再建方法としては、従来は脂肪などの自家組織を用いるものが多かったが、近年、ポリ-L-乳酸(PLLA)とハイドロキシアパタイト(HA)からなる Superfixorb<sup>®</sup> やによる眼窩壁の再建や人工のコラーゲンシートである Duragen<sup>®</sup>による頭蓋底再建が行われている(Harvey RJ, et al. J Neurosurg. 111: 271-329,2009.)これにより再建は簡便になった一方で、ひとたび骨や、人工物が鼻内に露出すると、同部位の粘膜上皮化は非常に困難であり、6 ヶ月から1年もの間鼻腔内に自浄機能が回復せず、術後感染のリスクの上昇や、痂皮の付着による鼻閉感などで患者の予後を大きく低下させることにつながる。そのような場所への上皮化を促進する資材や方法はいまだに確立されていない。

## 2 . 研究の目的

今回の研究の目的としては、術後に骨露出をしたり、創傷治癒が遅延するような場所に対して、粘膜の上皮化を促進する方法を、我々が独自で開発したウサギの鼻中隔粘膜損傷モデルを使用して検証した

## 3 . 研究の方法

### 【鼻中隔粘膜損傷モデルを用いて】

#### ・皮弁を使用する際の条件の検討

鼻中隔の上に遊離粘膜を置く群 VS 有茎粘膜弁を置く群

鼻中隔軟骨の上に遊離粘膜を置く群 VS 鼻中隔軟骨膜の上に遊離粘膜を置く群

#### ・パッキング資材を使用する際の条件の検討

鼻中隔軟骨の上に性能の違うパッキング資材を置き粘膜創傷治癒を比較した

### 【上顎洞骨露出モデルを用いて】

#### ・細胞シートが骨増生予防に効果的かの検討

コントロール VS 遊離粘膜 VS 有茎粘膜 VS 細胞シートの4群で骨増生の抑制の程度の比較をした

## 4 . 研究成果

結果としては、皮弁を使用する場合は、皮弁の血流があるか皮弁を覆う場所の血流があるかが上皮化に重要になる。どちらか一方の血流があれば、上皮化は問題ないが、両方の血流が

無い場合は、粘膜の上皮化が悪くなることがわかった。なお、パッキング製材に関しては、資材が粘膜内に残存することで、肉芽形成につながるということがわかったため、資材が粘膜の創傷治癒の妨げにならないような抜去時期の検討が必要になる。

露出した骨の上に遊離粘膜弁、細胞粘膜シート、有茎粘膜弁を比較したモデルでは、現状ではどの群も優位差のつかない創傷治癒となっている。症例数の調整と条件設定次第で優位差が生まれることと考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kosuke Tochigi, Kazuhiro Omura, Keisuke Miyashita, Satoshi Aoki, Nobuyoshi Otori, Yasuhiro Tanaka	4. 巻 131
2. 論文標題 Pathological Features of Free Graft and Pedicled Flap in the Nasal Cavity: An Animal Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Laryngoscope	6. 最初と最後の頁 428-433
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/lary.28630	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kosuke Tochigi, Kazuhiro Omura, Keisuke Miyashita, Satoshi Aoki, Nobuyoshi Otori, Yasuhiro Tanaka	4. 巻 48
2. 論文標題 Effects of Hangeshashinto on the nasal physiological function: An in vitro study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx .	6. 最初と最後の頁 235-240
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.anl.2020.08.012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kosuke Tochigi, Kazuhiro Omura, Keisuke Miyashita, Satoshi Aoki, Nobuyoshi Otori, Yasuhiro Tanaka	4. 巻 -
2. 論文標題 Pathological Features of Free Graft and Pedicled Flap in the Nasal Cavity: An Animal Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Laryngoscope	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/lary.28630.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------