

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 11 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24592710

研究課題名(和文)術後化学療法の皮膚創傷治癒に与える影響

研究課題名(英文)Effects of postoperative chemotherapy on skin wound healing

研究代表者

鳥山 和宏(Toriyama, Kazuhiro)

名古屋市立大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：40314017

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：ラットの背中に線状に切開を加えた群(線状群)とコの字型に皮膚を切開した群(コの字群)で、抗がん剤を投与した後7, 14, 21, 28日目に創抗張力(傷口の強さ)と病理検査(顕微鏡を用いて詳しい診断を行うこと)を行った。創抗張力はコの字群では線状群に比べて著明に小さかった。病理検査では、抗がん剤投与下の線状群は、投与後2週間までは毛根が退縮を起し、コラーゲンの形成を抑制された。一方、抗がん剤投与下のコの字群は、さらに皮膚が再生するのが遅れた。コの字型に切開して血流が低下すると抗がん剤の副作用(皮膚の治り遅延)が強くなることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：With the linear group, which incised a rat back linearly, and the U-section group, which incised U-shaped, we performed wound tensile strength (strength of the wound) and pathological examination (making a detailed diagnosis using a microscope) on 7, 14, 21, the 28th day after the anticancer agent injection. The wound tensile strength in the U-section group was smaller significantly than in the linear group. By the pathological examination, in the linear group, the root of hair caused an involution after the anticancer agent injection until two weeks, and the formation of the collagen was controlled. Moreover, in the U-section group, skin regeneration was delayed after the anticancer agent injection. When the skin cut U-shaped and blood flow decreased, it was suggested that the side effect (delayed skin wound healing) of the anticancer agent became stronger.

研究分野：形成外科

キーワード：術後化学療法 創傷治癒 ラット 創抗張力 塩酸ドキソルピシン 切開群 皮弁群

1. 研究開始当初の背景

化学療法は、がんの集学的治療で重要であるが、骨髄抑制、創傷治癒遅延などの副作用が問題となる。また術直後の化学療法が創傷治癒に及ぼす基礎的実験はほとんど報告されていない。

2. 研究の目的

術後化学療法は、経験的に、手術創に問題なければ術後3-4週間後に開始されることが多い。しかし、皮弁が虚血・うっ血になり手術創の治癒が遅延した時には、いつ術後化学療法を開始すべきかの指標が皆無である。今回われわれはラットの単純切開モデルと虚血皮弁モデルを用いて術後化学療法が皮膚創傷治癒に及ぼす影響を検討した。

3. 研究の方法

抗がん剤は塩酸ドキソルピシンを選択した。実験動物はラット背部正中中部を肉様膜の層まで2cmの横切開を行い単純縫合する群(以下切開群)とH字型の皮弁状に肉様膜の層で起こし縫合する群(以下皮弁群)に分けた(図1)。抗がん剤は術後0日、7日、14日、21日に投与した(図2)。術後背部の写真撮影し横の縫合部の長さを計測した。術後7、14、21、28日目に背部縫合部を採取し創抗張力を測定した。さらに、背部縫合部の皮膚を採取してHE染色とエラスチカ・マッソン染色にて組織学的に検討した。また、コントロールとして抗がん剤未投与の両群のラットを作成し同様に行った。

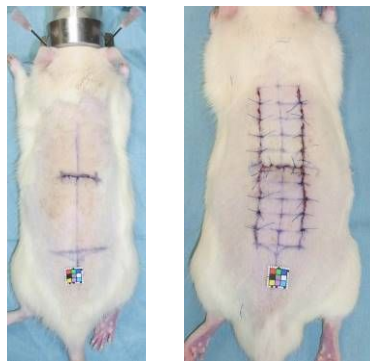


図1 実験群。左：切開群 右：皮弁群

	D 0	D7 採取	D14 採取	D21 採取	D28 採取
対照		C-7	C-14	C-21	C-28
D0 投与		D0-7	D0-14	D0-21	D0-28
D7 投与			D7-14	D7-21	D7-28
D14 投与				D14-21	D14-28
D21 投与					D21-28

図2 抗がん剤の投与と検体採取。縦軸に

抗がん剤の投与日、横軸に採取日として各検体を示した。

4. 研究成果

コントロールの縫合部の長さは、切開群では変化がなかったが皮弁群では術後2週間以降で短縮(創収縮)した。抗がん剤投与による創の収縮の影響は少なかった。コントロールの創抗張力は皮弁群では切開群に比べて著明に小さかった。抗がん剤投与下の創抗張力では、切開群で術後14日以内に投与したもので著明に低下した(図3)。皮弁群においてもほぼ同様の傾向となったが、抗がん剤の影響は少なかった(図4)。

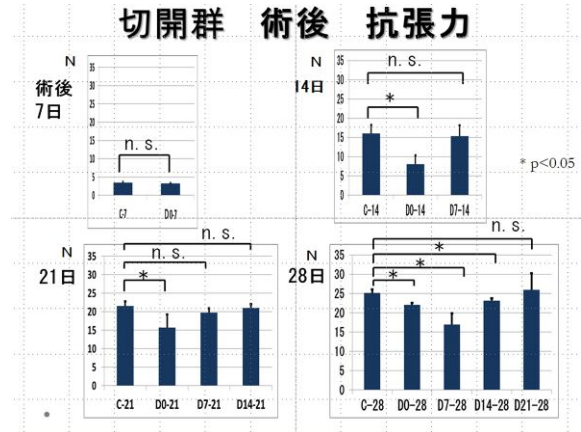


図3 切開群の抗張力

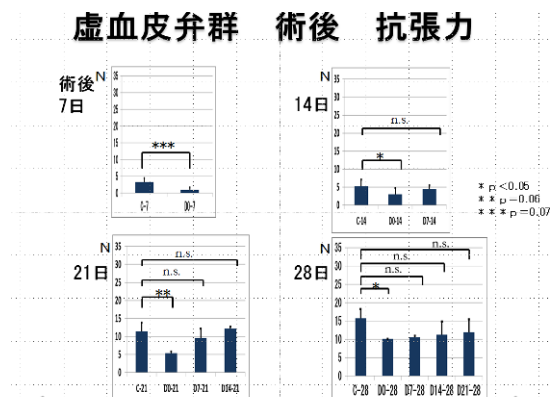


図4 虚血皮弁群の抗張力

病理学的検討では、コントロールの皮弁群は表皮壊死の状態から約3週間で再上皮化した。抗がん剤投与下の切開群は、投与後2週間までは皮膚付属器の退縮を起こし、コラーゲンの形成を抑制した(図5、6)。一方、抗がん剤投与下の皮弁群は上皮化が遅延した(図7、8)。

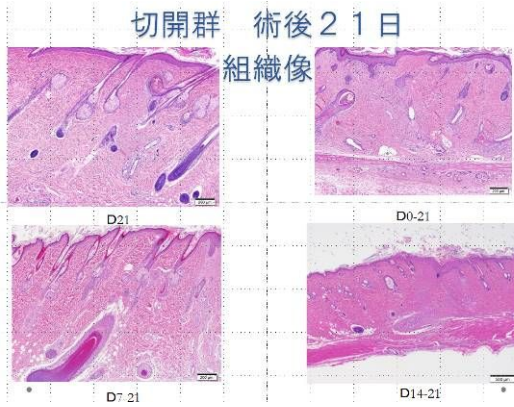


図5 切開群の術後21日 HE染色像

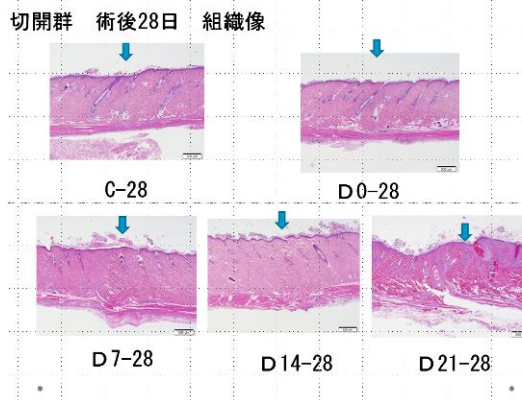


図6 切開群の術後28日 HE染色像

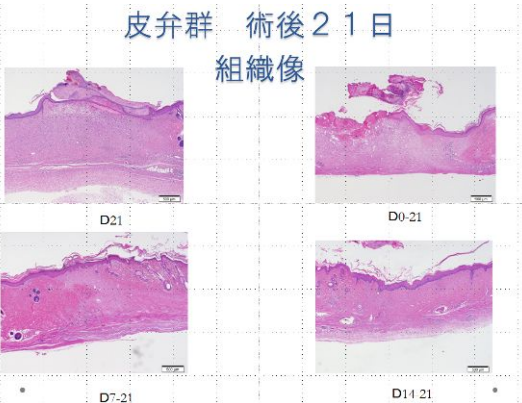


図7 皮弁群の術後21日 HE染色像

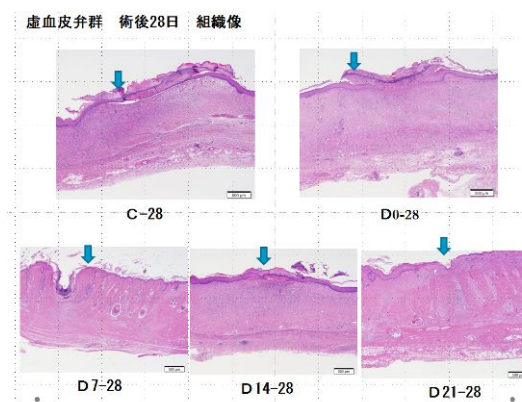


図8 皮弁群の術後28日 HE染色像

切開群では抗がん剤を術後21日以降に投与すれば創抗張力に関して影響は少ないと考えられた。抗がん剤の標準投与量での創抗張力においては、虚血の影響が抗がん剤の影響より大きかった(図9)。

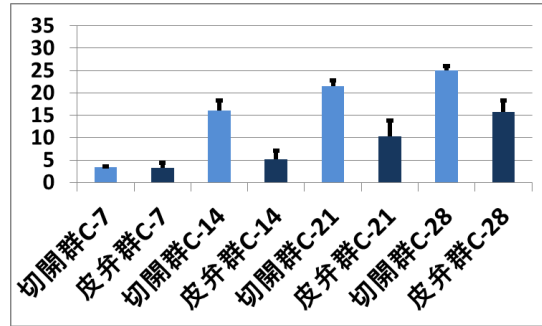


図9 切開群と皮弁群の抗張力の比較

### 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 3件)

島山和宏、八木俊路朗、高成啓介、西田佳弘、亀井譲。術後化学療法が皮膚創傷治癒に及ぼす影響。第22回日本形成外科基礎学術集会。2013年朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター(新潟県新潟市)。

森下剛、島山和宏、亀井譲、八木俊路朗、蛭沢克己、高成啓介、西田佳弘。術後化学療法が皮膚創傷治癒に及ぼす影響。第23回日本形成外科基礎学術集会。2014年キッセイ文化ホール(長野県松本市)。

森下剛、島山和宏、亀井譲、高成啓介、西田佳弘。術後化学療法が皮膚創傷治癒に及ぼす影響。第24回日本形成外科基礎学術集会。2015年岩手県民館(岩手県盛岡市)。

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

なし

### 6. 研究組織

(1)研究代表者

島山 和宏 (Toriyama, Kazuhiro)

名古屋市立大学・医学研究科・准教授

研究者番号: 40314017

(2)研究分担者

八木 俊路朗 (Yagi, Shunjiro)  
鳥取大学・医学部附属病院・准教授  
研究者番号：00378192

亀井 譲 (Kamei, Yuzuru)  
名古屋大学・医学研究科・教授  
研究者番号：10257678

西田 佳弘 (Nishida, Yoshihiro)  
名古屋大学・医学研究科・准教授  
研究者番号：50332698

高成 啓介 (Takanari, Keisuke)  
名古屋大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号：80378190