

氏名(本籍) 井 出 醇

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 医 博 第 5 4 3 号

学位授与年月日 昭 和 4 3 年 3 月 2 6 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 1 項該当

研究科専門課程 東北大学大学院医学研究科
(博士課程)外科学専攻

学位論文題目 眼瞼皮膚の特異性に関する実験的研究
家兎の眼瞼及び背部に於ける全層植皮片の循環系の発達の観察

(主 査)

論文審査委員 教授 桐 沢 長 徳 教授 佐 藤 三 郎

教授 田 崎 京 二

論文内容要旨

緒言

皮膚の同種移植は、一般には、成功しないと言うのが定説になつている。しかるに眼瞼では、これが臨床的に生着したかの如く見える事が少なくない。この事実を説明するのに「遷延性拒否反応」なる概念が眼瞼にも適用された。我々は、眼瞼に見られるこの特異な現象に着目し、眼瞼皮膚には、他部と異つてなんらかの生着し易い条件があるのか、又は少なくとも植皮片の延命し易い条件があるのではないかと考え、この点を実験的に究明せんとして、家兎の眼瞼に同種全層皮膚移植を施行し、その結果を先に予報として発表した。今回も引き続き同じ目的で、以下に述べる予備実験を行い、後述する様に、眼瞼の同種植皮膚は、平均して背部のそれよりも生着期間が長い事を肉眼的に確認した。そこで本実験に於いて、更にその理由を解明すべく、植皮片内の血管系再建の態度を主として検討し、2, 3の知見を得た。尙これらの実験に先き立ち眼瞼植皮法についても検討を加えた。

実験動物及び実験方法

体重3kg前後の成熟白色家兎。自家植皮群は、上下眼瞼の交換と、体正中線で対称的な左右背部皮膚の交換を同時に行い、同種群では、2羽を1組として同様な処置を施し、更に第3群には同種移植後デキサメサゾン0.5mg/Kg/dayを手術当日より投与した。植皮は全層皮膚、suprapannicular, 180度回転植皮込み、fitted style, no dressingとし、藤井らの方法に従つてcriticalな最初の2週間を肉眼的に観察した。本実験では、同一又は1組の家兎について2日置きに4回植皮を行い11日目に開胸、経心的に家兎の全身に墨汁を注入し、Spaltenhorz氏法に準じて、透明標本を作製した。標本は平面的に、又巾1mmの切片として側面から、写真撮影を行つた。

実験結果

1) 自家全層植皮片は、外科的手技に失敗のない限り眼瞼であつても背部であつても生着する。2) 同種全層植皮片は、眼瞼であつても背部であつても一旦 initial take 後、脱落するか乾燥壞死してその局所に留まる。拒否の始まる迄の時間は、全例に於いて眼瞼が遅い。3) 同種植皮後デキサ投与群にあつては、眼瞼の方が背部より僅かに生着率が高い。4) デキサは、経口投与よりも同所投与の方が有効である。5) initial take 後、2, 3週間経過してから、薬剤投与を

中止すると、眼瞼に於いても背部でも典型的な遷延性拒否反応の発現を見る。6) 自家植皮片に於ける血管系の再建は、術後48時間頃より現われる、内腔が赤血球でみたされた血管系(B系と略す)と、術後5日目頃より出現する墨汁によつて充満された血管系(I系と略す)とよりなる。眼瞼に於いては、術後2日目にすでにB系血管を認め、これは5日目でやゝ増加し、管腔も拡張蛇行を増すが、8日目頃より消失し始める。一方I系血管は5日目頃、植皮片の側面と髄床部の交叉する辺部より植皮片内に侵入し始める。I系血管はB系とは逆に始めやゝ拡張しているが次第に内腔が狭細となり、枯れ枝状の屈曲を示し遂に植皮片外の血管と同じ形態となる。いくつかの写真で両者の移行部を見る事が出来る。この様はI系の進行が次第にB系を圧倒していくpatternと言へる。又背部植皮片との間に大きな相違を認めない。次に同種植皮群に於いて特徴的な事は前者とは逆に常に一方的にB系の変化が進行する事であろう。8日目頃にはB系血管内には、多致の血栓を認め遂には彌漫性の出血を来たすに至る。併しながらB系血管の侵入をも認めるので同種植皮片内には新生血管は侵入せぬと云う説は当らない。又I系血管の侵入が眼瞼に於いては常に背部よりも強い事も判明した。第3のデキサ投与群にあつては、B系の血管破壊への加速とI系の血管新生の過程が、全く独自に進行する。そして植皮片が生着するか否かは両者のバランスの上に立つている様である。これらの群に於いても、血管系の初期変化は眼瞼部に於いて早いが以後の変化には統一性がすくない。

考 察 並 び に 結 論

我々は以上の実験を眼瞼皮膚が広く充分な材料が得られる点を第1に考慮して家兎を選んだ。又家兎は純系ではないが、夫々の一羽又は一組の眼瞼及び背部の植皮片については遺伝因子的条件が全く同じである点に注目してこの実験を施行した。血管新生の動的研究にはConwayらのtransparent tissue chamber, ConverseらのStereomicroscope, 倉田のP³² 移行率測定等のすぐれた研究があるが、夫々欠点がないわけでもない。Conwayの方法は著者自身も指摘している様に、移植片が半透明で植皮床からの新生血管の観察が困難である。Converseの方法にも同じ欠点がある。倉田の方法では血管新生の細部は全く不明であり、且つ植皮片から材料を小さく切り出さねばならない所に難点がある。我々の方法では色素注入時に不自然な圧がかゝり、又動的研究が出来ぬと言われるが、その点に留意し細心の観察を行えば充分その欠点を補つて余りがある。一般に中間層同種植皮は何処であつても拒否反応が遷延性に経過すると言われる。我々の実験結果から考えるに、眼瞼の同種植皮に於いても似た様な機作が働くものと思われる。即ちその解剖学的特性から術後の血行が背部よりも早期にしかも良好に再開され易く、その事が植皮片組織の活性低下を防ぎひいては眼瞼の同種植皮を延命させる一因ともなると考へる。

従つて、ひとの眼瞼に於いても臨牀的に経過する様な現象は充分起り得、しかも説明し得るものである。

審 査 結 果 の 要 旨

臓器移植の基礎とも見做し得る皮膚移植の研究に於いても、現在なお多くの不明な未解決の問題を含んでいる。たとえば、皮膚移植は極めて特殊な場合を除いては生着しないと言われているにもかかわらず、眼瞼に植皮された同種皮片が脱落することなく長くその局所に留まり臨床的に生着した様に見えることが知られているが、その理由は現在も不明とされている。

著者はこの問題を解明する目的で、眼瞼皮膚の特殊性の有無について実験した。家兎眼瞼に一定の型式による植皮（自家同種、及び同種植皮後Steroid投与）を行い、背部との比較検討を試み、更に植皮後の皮片内の血管系の再開について実験を行い、種々の興味ある所見を得た。

本論文は4篇からなり、その前半に於いて方法論が詳細に述べられている。即ち著者の新しく行つた眼瞼植皮法及び透明標本作製法について些細に考案を加え、これらの実験結果について後半に述べられている。まず第一に眼瞼皮膚に於いては、背部に較べて明らかな植皮片の延命効果があることを見出した。これらはDexamethasone 錠投与時に一層明らかな差となつて現われるが、Dexam.の局所投与は効果が更に強力で、投与継続中は両者ともよく生着して差がない。即ち、皮膚移植の抗原抗体反応を抑えるためのSteroid剤は局所投与が望ましいことが分つた。3週目にDexam.の投与を中止すると、植皮片は遅延性に痂皮化の傾向をたどり、丁度ひとの眼瞼の同種植皮に見られる状態を再現していく。次に眼瞼と背部との間にこの様な差の生ずる理由について解明するため著者は血管内墨汁注入後の透明標本の検索を行い、植皮片内に於ける血管系の再建の態度の相違を重視した。即ち眼瞼に於いては植皮片内への血管新生は、常に背部のそれよりも良好且つ多量であるという事実を指摘し、この事が植皮片の活性低下を防ぐのであろうと推論した。また同種植皮内にも（眼瞼であれ背部であれ）血管は再建されることから、同種植皮片の脱落は植皮片への血管侵入の失敗によるというConwayの説に反対した。又血管再建に失敗した植皮片は脱落が早いこと、Steroidは植皮片に於いて見られる墨汁の充填されない血管（B系血管と略す）よりのび慢性浸出性出血を防いでいる事も証明した。更に自家、同種、同種植皮後Dexam.投与の群について血管系再建の状態に著しい相違のあることを指摘した。即ち自家植皮群では墨汁に充填される血管（I系）が漸次植皮片を占有していくに反し、同種移植群ではB系血管の増殖から破綻出血化の過程が特徴的である。更にDexam.を投与するとB系の破綻がよく押えられている等々の事実が立証された。

これらの実験結果は、ひとの眼瞼に於いて同種植皮片が臨床的に生着していることの説明を与える幾つかの素材を提供し、皮膚移植から見た眼瞼の特殊性を確めた点で有益な研究である。

よつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。