

論文内容の要旨

Hemodynamics and Vascular Histology of Keloid Tissues and  
Anatomy of Nearby Blood Vessels

ケロイド組織の生理学的血行動態・組織学的血管構造解析

日本医科大学大学院医学研究科 形成再建再生医学（形成外科）分野

研究生 江浦重義

Plastic and Reconstructive Surgery Global Open 2022年掲載予定

## 【背景】

ケロイドは皮膚の真皮網状層深部まで到達する創傷を契機に発生し、その創傷治癒過程において真皮網状層で慢性炎症がおこり、赤い硬く隆起した病変を呈する皮膚の線維増殖性疾患である。炎症はケロイド辺縁で強く、赤色を呈し、周囲の健常皮膚に波及していくため、血流は相対的に増加していることも示唆されるが、中心部では虚血となっている可能性も指摘されており、実際のケロイドにおける血行動態や、血管構造・分布についての組織学的解析については、いまだ詳細が明らかになっていない。そこでケロイド組織の生理的血行動態を詳細に解析するために、近赤外線分光法 (near-infrared spectroscopy : NIRS) を用いた解析、Multi Detector-row CT (MDCT) を用いたケロイドを取り巻く血管の分布解析、さらに病理組織学的解析による血管構造・分布の解析を行ったため報告する。

## 【対象と方法】

まずNIRSを用いて、前胸部ケロイド (>20cm<sup>2</sup>) を有する患者のケロイド部分と周囲健常皮膚部分における、組織酸素飽和度 (regional saturation of oxygen : 以下rSO<sub>2</sub>) および総ヘモグロビン指数 (total hemoglobin index : 以下T-HbI) を定量し比較検討した。(n=10)。次に、MDCTを用いて、前胸部ケロイド (>20cm<sup>2</sup>) を有する患者 (n=10) およびケロイドを有さない症例 (対照群、n=3) におけるケロイド部を中心とした前胸部の血管分布・構造の解析 (数、内腔径、密度) を行った。そして、その上で、ケロイド辺縁部と中心部の血管構造の分布等を病理組織学的に評価するために、トルイジンブルー染色、CD31抗体による免疫組織化学染色、および電子顕微鏡を用いて、これらの組織内の血管構造や数などを解析した。

## 【結果】

NIRSを用いた解析では、ケロイド全例で周囲健常皮膚と比較し、有意にrSO<sub>2</sub>が低下しており、T-HbIは増加していることが判明した (p<0.05)。すなわち、ケロイドでは血液が滞留 (鬱血) し、組織が低酸素状態であることが示された。次にMDCTによる解析では、ケロイド全例でケロイド中央部に穿通する動脈は細く、0.5mm以上の内腔を有する径の太い動脈は少なく、一方ケロイド周囲皮膚では多く認めていた (ケロイド内部平均1.2本vsケロイド周囲平均6.3本)。また、前胸部ケロイドを有する症例は全例内胸動脈の優位な穿通枝は第1肋間から出現し、動脈/静脈の径の平均は1.2mm/1.5mm (対照群は平均0.8mm/0.5mm) であり、対照群に比べ血流が相対的に増大しているとともに、静脈系 (静脈性穿通枝および表在静脈) が著明に拡張していること、表層では動静脈シャントの存在があることなどがあわせて確認できた。そして、病理組織学的解析では炎症の強いケロイド辺縁の発赤部位に多数の新生血管が認められた一方、ケロイドの中心部では血管数は減少していることがわかり、電子顕微鏡でも、ケロイド周囲の発赤部位では2-3層性の血管構造を有する多数の新生血管が認められ、ケロイドの中心部では多くは内腔が狭窄または閉塞している像が確認された。

## 【考察】

NIRSの解析により、ケロイドの血行動態は、ケロイド内部へと入る血流は増大し、一方でケロイド内部から外へと出ていく血流が低下する、いわゆる「鬱血」状態であることが判明した。次にMDCTの解析により、ケロイドの辺縁部分の動脈、静脈の径が中央部よりも大きいことが判明し、ケロイドへの血流増大は、辺縁部での血管拡張や強い血管新生によっ

て起こっている可能性が推察された。そのため、詳細を検討するためにケロイドの病理組織学的解析を行い、ケロイド中央部では血管の狭窄や閉塞が起こっていることや辺縁部に比べ血管構造の数の減少していることが確認することができ、このことより、辺縁部から一度ケロイド内部に流入した血流がケロイド中央部の血管構造の狭窄・減少などに起因して血液が鬱滞し、それをケロイドの外への血流の流出させるために静脈が拡張している可能性が示唆された。本研究の解析結果より、ケロイドは流入する血流が低下するいわゆる「虚血」が起こっているのではなく、上記のメカニズムによる「鬱血」が生じた結果、以前言われていたような絶対的虚血ではなく、鬱血から生じる相対的虚血が起こっていることが示唆された。

#### 【結論】

今回、NIRSとMDCTを用いた解析の上で、血管構造に着目した病理組織学的解析を行い、ケロイドの病態は鬱血と強く関連している可能性が示唆された。これらの知見から、ケロイドの鬱血を改善することが、ケロイドの病変に対する有効な治療戦略となる可能性が考えられた。近年の研究によりケロイド形成に関する理解は大きく進んでいるものの、ケロイドの辺縁への炎症の進展機序および治療標的となりうるメカニズムは未だ解明されていないため、本研究はケロイドの病態解明に重要な知見となると考えられた。