

## 9) 難治性皮膚潰瘍におけるパンチ植皮の有効性の検討および植皮用器具の開発

研究代表者 本間 大

### 背景

創傷治療は創傷管理の概念の変化、サイトカインを含む外用剤の開発、再生医療の発展などにより日々進歩を続けている。しかしながら、皮膚全欠損創においては、創収縮および創面の上皮化過程が治癒期間の一定の割合を占めることに変わりはない。特に高齢者においては植皮、局所皮弁などの外科的処置は種々の制約から必ずしも適応とならないことが多い。したがって、予防対策にもかかわらず、形成された皮膚潰瘍については、患者の全身状態、身体機能などを十分に考慮した上で、低侵襲かつ治癒を効率的に促進する治療法が望まれる。

### 目的

褥瘡などの長期の治療を要する皮膚潰瘍病変に対して、低侵襲かつベッドサイドで簡便に施行可能な処置法を確立する。

### 方法

当科および当院褥瘡対策チームで治療中の皮膚潰瘍病変に対して、皮膚生検用トレパンを用いて得られた直径3-4mmの全層小皮膚片を点状に植皮(punch grafting)し、潰瘍治癒に有効であるか否かを検討した。小皮膚片はそれぞれ針付きナイロン糸で潰瘍底に固定した。

### 対象

膠原病(強皮症、SLE)、慢性放射線皮膚炎などを基礎疾患として有する難治性皮膚潰瘍および褥瘡病変

### 結果

おおよそ50-80%の小植皮片が潰瘍底に生着し、表皮の供給源としてだけでなく、潰瘍の収縮を促す効果が認められた。また、慢性放射線潰瘍病変ではpunch grafting後創部にみられていた瘢痕性病変が軟化し、皮膚のtextureにも改善がみられた。

### 考案

今回の検討から、通常のシート植皮と比較した際の

パンチ植皮の利点として以下の項目が挙げられる<sup>1)</sup>。

- ① 往診時などでも簡便に処置が可能
- ② 採皮創は極めて小さく、縫合不要
- ③ 生着率の高さ
- ④ 他の潰瘍治療を併用可能
- ⑤ 島状の上皮間における創収縮効果

表皮はその基底層に存在する表皮 stem cell を利用し通常の turn over を行っているが、表皮が全欠損するような emergency 状態においては毛包 bulge 領域に存在すると考えられている follicular stem cell を動員し、表皮欠損を補うと考えられる<sup>2)</sup>。また、毛包周囲には nestin 陽性の pluripotent な性質を有する stem cell が存在し、実際に神経、骨などの組織に分化誘導可能であることが示されている<sup>3)</sup>。今回用いた小皮膚片は上記の領域を含んでおり、毛包およびその周囲の stem cell が治癒促進に関与した可能性がある。加えて、皮膚全欠損創に植皮を施行した場合にその植皮片から骨髄 mesenchymal stem cell を recruit するサイトカインが分泌されることが明らかになっており<sup>4)</sup>、本項で示した punch grafting 法が単純に表皮の供給源としてだけではなく、このような幹細胞動員機能を介して、慢性皮膚潰瘍病変における病的組織構築の正常化に寄与する可能性を示唆するものと考えられる。実際に、放射線照射により stem cell が減少していると考えられる慢性放射線皮膚炎に伴う潰瘍病変では、パンチ植皮後、潰瘍の上皮化とともに周囲の瘢痕の軽減がみられた。

我々の臨床での検討から、punch grafting が慢性潰瘍病変の治療に有用であることが示唆された。以上に示したように、ほんの数 mm 大の小皮膚片が、単純な表皮ケラチノサイト供給源にとどまらない機能を有する可能性がある。現在、我々は創傷表皮で発現が上昇する分子について解析を行っているが<sup>5)</sup>、Punch graft ついても植皮前後の潰瘍における創傷関連分子、サイトカインの発現変動などの解析やより簡便な器具の開発等<sup>6)</sup> 今後も継続した検討が必要と考えている。

### 参考文献

- 1) 本間 大ほか、皮膚臨床 2010; 52: 549-552.
- 2) Watt FM et al. *Curr Opin Genet Dev* 2006; 16: 518-524.
- 3) Amoh Y et al. *J Dermatol* 2009; 36: 1-9.

- 4) Tamai K *et al.* *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; **108**: 6609-6614.
- 5) **Honma M** *et al.* Podoplanin Expression in Wound and Psoriatic Epidermis: Regulation by TGF- $\beta$  and STAT-3 Activating Cytokines, IFN- $\gamma$ , IL-6, and IL-22.  
*in revision*
- 6) 本間 大ほか、V.A.C.<sup>®</sup>システムを併用した皮膚潰瘍に対するスタンプ植皮の有用性 投稿中

#### 学会発表

- 1) 本間 大ほか、慢性皮膚潰瘍に対するパンチ植皮術の試み、第74回日本皮膚科学会東部支部学術大会、2010年11月、仙台