



Title	創傷治癒過程におけるグルコルチコイドの影響及び亜鉛の効果
Author(s)	中村, 正之
Citation	大阪大学, 1975, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31151
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【6】

氏名・(本籍)	中 村 正 之
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 3 3 1 6 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 3 月 25 日
学位授与の要件	歯学研究科歯学臨床系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	創傷治癒過程におけるグルコルチコイドの 影響及び亜鉛の効果
論文審査委員	(主査) 教 授 竹田 義朗 (副査) 教 授 川勝 賢作 教 授 山本 巖 講 師 石田 武

論 文 内 容 の 要 旨

グルコルチコイドは、ステロイド療法として広く臨床各科で使用されている。外科領域では、抗炎症剤としてのみならず、最近では瘢痕形成の抑制にも用いられ、良好な結果が得られたとの報告もある。しかし、グルコルチコイドは、創傷治癒を遅延させることが指摘されており、その使用にはより詳細な広汎な検討が必要であらうと考えられる。

近年、創傷治癒における亜鉛の役割が注目されており、Flynn らは、グルコルチコイドの連続投与により脚部潰瘍を生じた患者に、亜鉛を経口投与すると、その治癒が著しく促進されることを報告している。しかし、その作用機作の詳細は、現在のところ不明である。そこで本研究は、スキンパンチによるラット背部皮膚の創傷治癒におよぼすグルコルチコイドの影響および亜鉛の効果を、組織学的、組織化学的および生化学的に検討した。薬剤は、グルコルチコイドとしてベタメサゾンを、亜鉛として硫酸亜鉛を用い、いずれも1mg/kg/dayを、組織摘出までの期間連日腹腔内に投与した。

〔組織学的所見〕

対照群では、創傷直後の欠損部は血餅で被われ、その後血餅下に白血球を主とする高度の炎症性細胞浸潤が認められる。術後4日目頃から周辺部にコラーゲン線維の形成が認められるようになり、14日目頃には創傷部はコラーゲン線維で満たされる。また上皮は、2日目には創縁に沿って伸展を始めており、7日目には創面を完全に被覆する。これに対してベタメサゾン投与群では、対照群に比して細胞浸潤が極めて少なく、炎症は著明に抑制される。対照群においてコラーゲン線維の出現が認められる4日目に、ベタメサゾン投与群では、まだ認められず、さらに上皮の伸展も著しく抑制され、7日目に到っても、創面はほとんど血餅で被われているにすぎない。ところが、ベタメサゾンと亜鉛と

を併用した群（亜鉛併用群）では、初期炎症は、ベタメサゾン投与群とほぼ同様に、明らかに抑制されたままである。しかし、上皮の伸展は、対照群と同じように2日目にはすでに伸展が開始され、7日目には創面を完全に被覆する。また、肉芽組織中のコラーゲン線維は、その数は対照群に比して少ないが、4日目に明らかに出現する。

〔組織化学的所見〕

初期炎症およびコラーゲン線維形成との相関が指摘されているアルカリフォスファターゼは、対照群では、2日目の炎症性浸潤細胞層および7日目以後の肉芽組織中のコラーゲン線維の出現と一致して強度の活性が認められる。ベタメサゾン投与群では、2日目のこの酵素の活性は低く、局在範囲も狭い。また、7日目の肉芽組織中でも、創面両端にわずかに活性が認められるにすぎない。これに対して、亜鉛併用群では、2日目の炎症性細胞浸潤層における本酵素の活性は、著しく抑制され、ベタメサゾン投与群とほぼ同様のパターンを呈する。しかし7日目の肉芽組織中には、この時期の対照群に見られるような強度の活性が認められる。

また、細胞増殖の盛んな組織に強い活性が認められると報告されているグルコース-6-リン酸脱水素酵素は、伸展途上の上皮に強い活性を示し、創面の被覆が完了すると、殆んど認められなくなる。

〔生化学的所見〕

^{14}C -プロリンのとりこみで、創傷部肉芽組織中のコラーゲン合成を調べてみると、全群ともとりこみは4日目でピークとなり以後急激に低下する。しかしその活性は、ベタメサゾン投与により著しく抑制され、対照群の約30%にまで低下する。ところがこの低下は、亜鉛の併用により著明に阻止され、対照群の約70%まで回復される。

創傷部肉芽組織中のコラーゲンを、その成熟度により分画定量すると、幼若なコラーゲンである中性塩溶出性コラーゲン含量は、対照群で5日目にピークを示すが、ベタメサゾン投与群では、2日遅れて7日目にピークとなる。これに対して、亜鉛併用群のピークは対照群と同じ5日目に見られる。また、より成熟度の高い、酸溶出性コラーゲンおよび不溶性コラーゲン量は、いずれもベタメサゾンの投与により著しく減少するが、亜鉛併用により著明に回復する。これらの結果から、以下の結論を得た。

グルココルチコイドは、ラット皮膚の創傷部における炎症、上皮の伸展およびコラーゲン形成を著明に抑制し、創傷治癒を著しく遅延させる。これに対して亜鉛を併用すると、グルココルチコイドによる上皮伸展およびコラーゲン形成の抑制を明らかに回復し、しかもこのホルモンのもつ抗炎症作用には影響を与えない。したがって、亜鉛を併用することにより、グルココルチコイドは、治癒をほとんど遅延させることなく使用し得ることが示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究は、ラット背部皮膚を用いて創傷治癒過程におけるグルココルチコイドの影響、およびこれ

に対する亜鉛の効果について検討を加えたものである。

本研究により亜鉛は、グルコルチコイドのもつ抗炎症作用にはほとんど影響を与えず、同ホルモンによる創傷治癒の遅延を著明に回復することが明らかにされた。この結果は、創傷治癒過程を追求する上で、きわめて重要な知見であり、また臨床における応用をも示唆する研究として価値あるものと思われる。

よって、本研究者は、歯学博士の学位を得る資格があると認める。