The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	RAT MODEL OF LARYNGEAL TRANSPLANTATION WITH NORMAL CIRCULATION MAINTAINED BY COMBINATION WITH THE TONGUE
Author(s)	中井, 國博
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44613
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、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

【138】

氏　　名	中井國博（なかい くにひろ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　18869　号
学位授与年月日	平成16年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	RAT MODEL OF LARYNGEAL TRANSPLANTATIOIN WITH NORMAL CIRCULATION MAINTAINED BY COMBINATION WITH THE TONGUE （舌を結合させることにより正常な血行を維持したラットにおける喉頭移植モデルの開発）
論文審査委員	（主査） 教授　細川　亙 （副査） 教授　久保　武　教授　松田　暉

論文内容の要旨

〔目　　的〕

喉頭の機能には発声・呼吸・嚥下時の下気道保護がある。頭頸部の再建は遊離皮弁の開発により飛躍的に向上したが、これらの失った機能の回復までは望めない。同種喉頭移植は、これらの機能を完全な形で回復することを目的とした手術法である。ヒトに対しての喉頭移植が1998年アメリカで行われた報告があるだけで進んでいない。臨床応用が一般化されるためには、ラットなどの小動物による実験が必要であるが、これまでに用いられていた喉頭移植モデルは静脈還流に静脈ではなく総頸動脈を用いたため生理学的に異常な血行動態となっており、移植直後は特に静脈還流が不十分となることは避けられなかった。そこで正常な血行を維持した喉頭移植モデルを開発することを試みた。

〔方　　法〕

喉頭移植を10例行い、1週間後、移植組織の生着を肉眼的・組織学的に評価した。対照群の採取は移植組織の挙上と同様の操作で行った。

実験動物はルイスラットを使用した。移植組織の栄養血管は総頸動脈と外頸静脈とした。

ドナーの操作は、まず外頸静脈とその枝である前顔面静脈と後顔面静脈を露出した。第7気管軟骨レベルで気管と食道を切断した。下顎骨体部で骨切りし、舌を下顎骨から遊離した。後顔面静脈の分枝を処理しつつ咽頭部分を切断し咽頭後面を剥離した。最後に総頸動脈と外頸静脈を結紮し、完全に遊離した。グラフト右総頸動脈をグラフト左内頸動脈に端々吻合した。

レシピエントの操作は以下の通りである。移植床は頸部とした。動脈はグラフト左総頸動脈をレシピエント右総頸動脈と端々吻合した。静脈はグラフト左外頸静脈をレシピエント右外頸静脈に端側吻合した。対側も同様の静脈吻合を行った。舌と咽頭は外部に出るように創閉鎖した。

〔成　　績〕

1匹は移植後2日目に出血のため死亡したが、残り9匹とも生存した。

生存した9例においていずれも舌・咽頭・気管・食道の断端より新鮮な出血が確認され、舌は攣縮しており、咽頭の表面は湿潤していた。

組織学的には、舌・咽頭・食道は粘膜・筋・腺組織ともに生着して組織構造も保たれており、対照群とほぼ同じで

あった。喉頭蓋・声帯・気管も粘膜・筋・腺組織・軟骨ともに生着して組織構造も保たれていたが、対照群と比べ粘膜下に炎症がみられた。喉頭蓋では咽頭側よりも気管側で炎症が強かった。

〔総　　括〕

ラットの頭頚部の静脈還流は外頚静脈が優位であり、内頚静脈は細く吻合操作は不可能である。外頚静脈は前顔面静脈と後顔面静脈よりなる。舌の静脈還流において舌尖部は前顔面静脈で、舌根部は後顔面静脈である。喉頭付近の静脈還流は後顔面静脈と内頚静脈である。我々のモデルでは外頚静脈を選択した。各臓器からの分枝は細いが、喉頭以外に舌を付加したことで各分枝を含めることができたので、安定した静脈還流が得られた。

レシピエントからの動脈供給は片側であるがグラフト右総頚動脈をグラフト左内頚動脈に端々吻合したことにより移植組織には両側に行われることとなった。また静脈還流もグラフト両側外頚静脈をレシピエント両側外頚静脈にそれぞれ端側吻合したことで移植組織の両側から行われる。移植前と同様の血行動態としたため、組織学的にほぼ損傷することがなかった。

ただ組織学的に炎症所見を喉頭・気管で認めた。本来の気道は咳反射・粘液分泌・繊毛運動による自浄作用があるが、脱神経および呼吸運動の停止により自浄作用が低下した。また、移植後は直接外気に触れるようになったため異物刺激が増加した。粘膜下組織は疎な結合組織で炎症がおきやすい部位であり、局所的な炎症が惹き起こされたと考えられる。

我々の開発したモデルはレシピエントの死亡率が低く移植組織の生着は安定しており喉頭の同種移植における臨床的な問題を解決するために有用であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究では、従来報告されているラットの喉頭移植モデルが静脈還流に静脈ではなく総頚動脈を用いており異常な血行動態であったため、正常な血行を維持した喉頭移植モデルを開発した。具体的には、栄養血管として総頚動脈と外頚静脈を用い、咽頭・喉頭など各臓器からの分枝が細いため喉頭以外に舌を付加することで各分枝を含めるようにした。また、移植組織の両側で動脈供給と静脈還流が可能となるように血管吻合を工夫した。移植床は頚部皮下とし異所性移植を行った。その結果、移植組織の血行が安定し粘膜・筋・腺組織・軟骨など壊死することなく生着し組織構造は維持された。ただ、移植後の気道は自浄作用が低下するため喉頭・気管で粘膜下に限局的な炎症を認めた。また、レシピエントラットに対しての障害は少なく死亡率が低いことも示した。以上の研究結果は同種喉頭移植に対する基礎研究として重要な結果を示したと考えられ、学位の授与に値するものと認める。