

要旨

第一章：皮弁の虚血再灌流障害研究に有用な新しい実験的皮弁 dorsal bipedicle island flap を開発した。マウス背部皮膚の血管解剖を詳細に検討した。120 匹のマウスにおいて6種類の走行形態に分類されたが、そのうちの1パターンが圧倒的に高い頻度（92.5 %）で観察された。このパターンでは背部皮膚は頭側の外側胸壁動脈（lateral thoracic artery: LTA）と尾側の深腸骨回旋動脈（deep circumflex iliac artery: DCIA）から分岐する血管網で養われる。それぞれの血管領域は互いに吻合していた。この血管解剖の所見に基づいて、両側 DCIA を茎としてマウス背部全体（30-40 g マウスで 4x4 cm）に bipedicle island flap を作成した。この皮弁を挙上してそのまま縫着すると生着率は $95.8 \pm 4.6\%$ であった。茎の DCIA を一定時間クランプした後解除することで虚血再灌流障害の有用な実験モデルになることを確認した。8時間の虚血後再灌流で皮弁の生着率は $42.9 \pm 26.4\%$ であった。

第二章：前章の皮弁モデルを利用して、更に微小循環レベルの研究を可能とする新しい実験モデル chamber-implanted bipedicle island skin flap を考案した。マウスの背部に手術操作を加えることのできる小型の skinfold chamber を試作した。新型 chamber を装着したマウス背部皮膚に dorsal bipedicle island flap を作成する。生体顕微鏡システムで皮弁の微小循環を可視化することができる。

この新しい実験モデルによって皮弁が虚血再灌流障害に曝された後の微小循環変化を長期間観察可能となった。特に最終的に微小循環血流が再開する領域（生存）と再開しない領域（壊死）の両方を作り出して、そ

の境界が明瞭になっていく過程を追跡することができた。再灌流の当初 chamber の遠位部に血流が再開しない(no reflow)部分が生じ、時に出血をみる。再灌流3-5日目にはno reflow 部位の大部分の血管像は消失し、再開部分の血管は拡張する。この時期に壊死と生存の境界が徐々に明瞭になってくる。その際に境界領域では種々程度の血管新生が起こる。本モデルは in vivo で血管新生を誘発できる実験モデルとみることもでき、血管新生メカニズム解明にも有用である。壊死—生存が明瞭化する時期は再灌流後 3.1 ± 0.7 日であった。

第3章：虚血再灌流に先立って予め温熱刺激 (hyperthermic preconditioning) を加えておくと障害に対して耐性ができることが知られている。この温熱療法が皮弁の虚血再灌流障害に対して防御効果を持つかを dorsal bipedicle island flap を使って検討した。75匹のマウスを5群に分けた。第1、2、3および4群のマウスに対して温熱刺激()を与えた後、それぞれ6時間、24時間、48時間、72時間の期間をおいて bipedicle island flap を挙上した。8時間の虚血後再灌流を行った。第5群は温熱刺激なしで虚血後再灌流のみの対象群とした。第1群(6時間)および第3群(48時間)において皮弁生着面積の有意な増加を得た。第2群(24時間)と第4群(72時間)では皮弁生着面積の有意な増加は見られなかった。温熱療法が皮弁の虚血再灌流障害に対して防御効果を有することが確認され、温熱刺激から虚血再灌流までの時間が重要であることが示された。

以上、皮弁の虚血再灌流障害を研究するために有用な2つの実験モデルを開発し、障害に対する温熱療法の効果を検証した。