

## — 話 題 —

### 最新の形成外科： 顔面移植からメカノセラピーまで

日本医科大学大学院医学研究科形成再建再生医学

小川 令

#### 要 旨

近代の形成外科の大きな特徴は、マイクロサージャリーを用いた手術が可能となったことであり、自家遊離組織移植による再建や、リンパ浮腫に対するリンパ管静脈吻合手術などが行われるようになった。世界では脳死者からの手や顔の同種移植が行われている。形成外科は新たな倫理的問題を考える時代に突入した。しかし、われわれの目標は、脳死者の犠牲の上に成り立つ医療ではなく、失われた臓器、組織を再生させる再生医療であるとする。体外で、臓器や組織を再生するのはいまだ困難だが、細胞の環境を研究するメカノバイオロジーの理解が、創傷治癒や再生医療に必須であることがわかってきた。すでに臨床では、物理的刺激を加えて創傷治癒を促進したり、目立たない傷あとをつくるためのメカノセラピーが行われている。これらを担っているのも形成外科医であり、これからの創傷治癒や再生医療への貢献が期待されている。

#### 形成外科

2016年より日本医科大学付属病院では、診療科名を「形成外科・再建外科・美容外科」とした。広義の形成外科の中に狭義の形成外科、再建外科、美容外科が内包されているという意味がある。

狭義の形成外科は、先天異常に対する外科である。唇裂・口蓋裂・小耳症・合趾症など、マイナスをゼロに戻す治療である。一方、再建外科とは熱傷や外傷、癌や糖尿病などの疾病で失った組織をつくる、すなわち後天的にマイナスになったものをゼロに戻す治療である。美容外科は医学的には正常なものをプラスに持っていく治療である。

ではこれらの一見バラバラな三つの領域がなぜ1つの診療科としてまとまるのか。それは究極の整容・機能の獲得を目的とする「理念」そして「手術手技」が共通だからである。

#### マイクロサージャリー

近代の形成外科の大きな特徴は、マイクロサージャリーを用いた手術が可能になったことである。1962年に米国のMaltとMcKhannによって切断された上腕の再接着が

行われた。1965年には日本の小松と玉井によって母指の再接着が施行された。

1966年には米国のHarry J. Buncke (図1) がサルの足の趾を手に移植することに成功したことにより、血管付きで組織を採取し、別の部位に移植する「自家遊離組織移植」が発達し、今では形成外科医が修得する基本手技の1つとなった。現在では、顕微鏡の性能も向上し、内径が0.5mm以下のリンパ管も吻合できる。日本医科大学付属病院でも遊離組織移植や神経吻合手術、リンパ浮腫に対するリンパ管静脈吻合手術などマイクロサージャリーが日常的に行われている。

#### 顔面移植

一方、他人から臓器を移植する、同種移植の発展にも形成外科医が多いに貢献してきた。米国の形成外科医Joseph E. Murry (図2) は、当時知られていた、一卵性双生児間で皮膚移植が生着するという事実から、一卵性双生児間ではあらゆる臓器が移植できるはずだと考え、イヌで腎臓を移植することに成功し、1954年世界初のヒト生体腎移植手術に成功した。この形成外科医による偉業は、その後の免疫抑制剤の開発の発端となった。Dr. Murryは1990年、形成外科医として唯一のノーベル生理学・医学賞の受賞者となった。

そして1998年、フランスにて、脳死者からの手の同種移植が行われた。さらには、2005年、フランスにて飼育犬に襲われて損傷した女性の顔面に対し、自殺した女性からの同種顔面移植が行われた。現在まで、世界中で顔面移植が行われ、手術件数は50件に到達しようとしている。しかし免疫抑制剤を生涯服用し続けることは、感染や悪性腫瘍発生のリスクを増大させる。

「臓器の移植に関する法律」において、四肢や顔面の移植が認められていない現在、日本で同種顔面移植が施行される可能性は低い。1968年に起こった和田事件も日本人に影を落としており、また日本人に浸透している仏教・老荘思想にも臓器移植を受け入れにくい素地がある。

しかし、QOLの改善のため、命がけの手術ができる時代になった。自分のための手術なのか家族のための手術なのか。医療は新たな倫理的問題を考える時代に突入した。このような最先端の医療を形成外科が担っている。

#### 再生医療

同種移植では必ず他人の犠牲が必要である。われわれの究極の目標は、失われた臓器、組織を再生させる再生医療であろう。しかしiPS細胞が開発された現在でも、体外で臓器や組織を再生するのは至難の業である。体を覆っている薄い皮膚でさえ、体外で再生することは困難である。自分の体から採取した皮膚に質的に勝る「培養皮膚」という

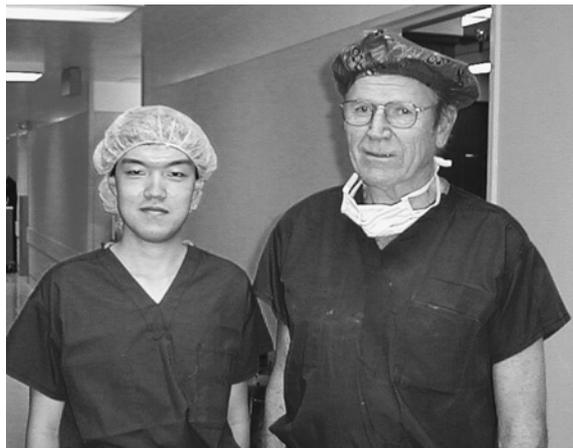


図1 1999年の著者とDr. Harry J. Bunck. 米国カリフォルニアのDavies Medical Centerにて。

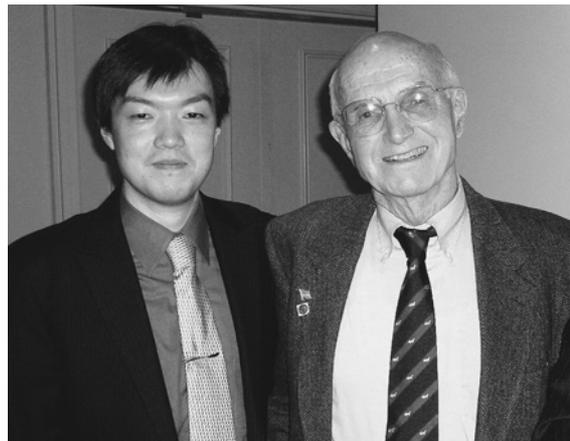


図2 2008年の著者とDr. Joseph E. Murry. 米国ボストンにて。

のはいまだない。

その理由の1つが、物理的的刺激である。宇宙飛行士は地球に帰還すると、骨密度が低下し筋肉量が減少し、歩行できなくなる。われわれの体は地球上の物理的環境によって成り立っている。皮膚も内臓も血管も日常動作で引っ張られ、動き、常に物理的的刺激を感受して機能を発現・維持している。張力やせん断応力、静水圧や浸透圧といった物理的的刺激が、臓器、組織、細胞にどのような影響を与えるかを解析する研究領域が、メカノバイオロジーである。物理的的刺激は組織から細胞、細胞膜から核内へ、さまざまな構造を通じて感受され、物理化学的信号に変換されながらシグナル伝達系路に影響を与える(メカノシグナル伝達経路)。さらにはATPが放出され、細胞外シグナル伝達が生じる。細胞同士のコミュニケーションに物理的的刺激が必須なのである。例えば、皮膚をマッサージしただけでも、細胞はその刺激を感じ、遺伝子発現が変化し、細胞が増殖し、血管新生が促進され、膠原線維が産生される。このようにメカノバイオロジーの理解は、創傷治癒や再生医療に必須であり、物理的的刺激をコントロールする医療をメカノセラピー<sup>1</sup>という。すでに臨床では、物理的的刺激を加えて創傷治癒を促進する器械や、物理的的刺激をコントロールして目立たない傷あとをつくるための手術が行われている<sup>2</sup>。このようなメカノセラピーを担っているのも形成外科医であり、これからの創傷治療や再生医療への貢献が期

待される。

## 結語

形成外科は、究極の整容・機能の獲得を目的とする「理念」そして「手術手技」でまとまった診療科であり、常に新たなチャレンジを行っている。移植学、創傷治癒学、再生医学をベースに、「形成外科学」という学問体系をつくるのが、われわれ形成外科医の目標である。創傷治療や再生医療の未来を担う、新たなメカノセラピーを開発していくのが我々の当面の仕事であろう。

## 文献

1. Huang C, Holfeld J, Schaden W, Orgill D, Ogawa R: Mechanotherapy: revisiting physical therapy and recruiting mechanobiology for a new era in medicine. *Trends Mol Med* 2013; 19: 555-564.
2. 小川 令, 高田弘弥, 小山太郎, 佐野仁美, 赤石論史: メカノバイオロジーからメカノメディシンへメカノメディシン 皮膚・軟部組織のメカノバイオロジーとメカノメディシン 形成外科・美容医療・創傷治療におけるメカノセラピー. *医学のあゆみ* 2016; 257: 1063-1069.

(受付: 2017年5月4日)

(受理: 2017年6月10日)