

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Z-plasty and Postoperative Therapy for Anterior Chest Wall Keloids: An Analysis of 141 Patients

前胸部ケロイドに対する Z 形成及び術後放射線治療の有効性：141 症例の検討

日本医科大学大学院医学研究科 形成再建再生医学分野  
研究生 有馬 樹里

Plastic and Reconstructive Surgery Global Open (2019 年) 掲載予定

DOI:10.1097

ケロイドは創傷治癒機転の異常であり、徐々に原因が解明されつつあるものの不明な点も多く、いまだ難治である。ケロイドの原因が解明されれば、予防薬・治療薬が開発できる可能性があり、あらゆる創傷治療に応用できる可能性がある。前胸部はケロイドの好発部位であり全ケロイドの 50%ほどが同部位に発生する。好発する原因は毛包炎やざ瘡のような皮膚の炎症性疾患が出現しやすいこと、上肢の運動や胸郭運動といった皮膚へ過度な張力が加わりやすいことが考えられる。治療としては外科的治療、術後放射線照射、シリコーンテープ、ステロイド貼付剤、ステロイドの局所注射、レーザー治療といったものが主に行われているが未だ確立したものはない。今回われわれは、ケロイドの再発率を低下させる目的で Z 形成術と術後放射線治療を行った 141 症例を解析したため報告した。

2013 年から 2016 年において、当院において外科的治療（切除・減張縫合・Z 形成）及び術後照射を行った前胸部ケロイドについて評価した。症例は小型あるいは中程度で、かつ毛包炎・ざ瘡といった小さな外傷によるケロイドのみに限った。外科的加療としては、全身麻酔下において大胸筋深筋膜上および胸骨骨膜上までケロイドを切除した。減張縫合として大胸筋深筋膜下を剥離し、0-PDS® II を用いて深筋膜を、2-0 や 3-0 PDS® II を用いて浅筋膜を縫合した。その後 Z 形成術を施行し、真皮を 4-0 PDS® II で縫合し、皮膚表面を 6-0 Prolene® で縫合した。Z 形成術については一辺を 7~10cm とし 2~4cm 間隔でデザインした。

術後放射線照射は電子線を用いて 18Gy を 3 分割とし、手術翌日もしくは金曜日の手術の場合は術後 3 日目の月曜日から開始した。術後は 7~14 日で抜糸し、自宅処置として適宜シリコーンテープやステロイド貼付剤を指示した。術後半年の時点で創部に硬結や発赤が見られれば再発とみなし術後 24 ヶ月まで経過観察した。

症例は141例であり15症例(10.6%)が再発したが、いずれも軽微であり、それらに対しステロイド貼付剤とステロイドの局所注射を行ったところいずれも速やかに治癒した。その後再発した症例は認めなかった。なお、再発についてはケロイドの大きさ・性別に優位差を認めなかった。

ケロイドは遺伝的要素、全身的要素、局所的要素などが複合的に関与し発生すると考えられている。特に皮膚、主に真皮への過度な張力が寄与する局所的要素は大きく、単純切除のみではその45~100%が再発すると言われている。真皮にかかる張力を最小限にするべく、我々は深部からの垂直方向の減張縫合に加え更にZ形成による水平方向の減張縫合を行った。深部からの減張縫合自体はケロイド治療に対し既に普及している方法で、深筋膜縫合により創縁への張力は90%ほど解除することが可能である。更に浅筋膜縫合を行うことで残り10%も解除が可能である。これによって真皮縫合をしなくとも創縁同士が自然と密着するという理想的な状態となる。しかし実際は再発も多く当院での前胸部ケロイドの術後再発率は14%ほどであった。そこで更なる張力分散を図るためZ形成術を追加した。Z形成術は線状の創部をZ状に加工するもので、水平面での創部の減張が可能となった。また、放射線線量についても確立したプロトコルはなく各施設で設定しているのが現状であり、当院ではZ形成を追加すると同時に設定値を下げた。総線量を20Gyから18Gyに変更するも再発率は14%から10.6%と改善し、更にそれらもステロイドの局所注射による補助的治療にて速やかに完治した。

前胸部ケロイドの治療方法は未だ確立されていないが、今回われわれは縫縮可能な幅の前胸部ケロイドに対し外科的治療・放射線照射・自宅処置の集学的治療を行い、全症例の治癒を確認することができた。

二次審査においては、結果が明瞭で、いままで治療困難と言われていたケロイドに対する画期的で重要な研究であることが確認された。Z形成術という手術方法の改良と、放射線自体の影響のどちらの重要性が高いのかという質問に対しては、術後放射線治療を行わないと手術をしてもほぼ全例で再発するというデータがあることから、放射線治療の意義が大きいことが報告された。Z形成術が張力を解除する機序に関しては、理論上1.7倍に瘢痕が延長するが実際には組織の歪みなどもあるため1.4倍程度の延長率であると回答された。周囲正常皮膚に切開を入れるZ形成術がどの程度エビデンスのある方法なのか、という質問に対しては熱傷瘢痕拘縮治療などに対しては多くのエビデンスがあり、コンセンサスが得られていると報告された。また再発症例において使用されたステロイドの作用機序に関する質問に対しては、抗炎症作用だけでなく短期的には血管収縮作用も大きい可能性があると回答された。また術後放射線治療の作用機序に対しては、血管新生の抑制である可能性が高いと報告された。よって本研究は創傷治癒の機序解明に留まらず臨床的にも発展性のある重要な研究であることが確認された。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。