

四肢及び尾部の広範囲皮膚欠損創に人工真皮と遊離皮膚移植による皮膚再建を実施した犬の4例

須永隆文¹⁾ 高木 哲^{1)†} 小川修治²⁾ 細谷謙次¹⁾ 奥村正裕¹⁾

1) 北海道大学大学院獣医学研究科 (〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目)

2) 北海道大学大学院獣医学研究科附属動物病院 (〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目)

(2011年12月16日受付・2012年9月10日受理)

要 約

人工真皮とは、抗原性を低減させたコラーゲンを主な構成成分とする第一次創傷被覆材であり、皮膚移植創に良好な移植床を作成することを目的に医学領域で広く応用されている。一方、犬に対するその臨床応用の報告はほとんどみられない。今回、4症例の犬において四肢遠位あるいは尾部に自然発生した腫瘍切除時に生じた広範囲の皮膚欠損部に良好な移植床形成を目的として人工真皮（ペルナック[®]）を適用し、比較的早期に新鮮で均一な健康肉芽様組織の誘導に成功した。さらに、その移植床の大部分で遊離移植片を良好に生着させることができた。犬の皮膚構造は人のそれと異なるが、犬の皮膚欠損創においても、人工真皮の適用によって皮下組織が少ない部位においても十分かつ良好な移植床を形成でき、皮膚再建の適応範囲を拡大させることが可能になると考えられた。

—キーワード：人工真皮，遊離皮膚移植。

----- 日獣会誌 66, 57～60 (2013)

皮膚は感覚，体温調節，発毛，物理的衝撃からの抵抗性など多くの機能を有し，これらの多くは皮膚を構成する真皮によるため，皮膚欠損創は真皮で被覆されることが望ましい [1]。小動物臨床では皮弁法を応用して大きな皮膚欠損創の被覆が試みられているが，四肢遠位や尾部など適用困難な部位もある。一方，遊離皮膚移植法は移植片への血流維持を考慮する必要がなく，手術手技自体は簡便だが [2]，移植床の感染防止，移植片と移植床の適度な密着，移植片の皮下脂肪組織の完全な除去など適切な手技が不可欠である [3, 4]。

医学領域では皮膚移植の際の良好な移植床形成を目的として人工真皮が広く用いられている。今回用いた人工真皮（ペルナック[®]，スミス・アンド・ネフュー(株)，東京）は，創面と接触する内層は抗原性を減弱させた豚由来のコラーゲンで作られたスポンジ層から，外層はシリコンフィルム層からなる2層構造を持つ。この人工真皮を皮膚欠損創に貼付すると，移植床や周囲組織からスポンジ層内に線維芽細胞や毛細血管が誘導され，2週間で良好な真皮様肉芽組織が形成される [5, 6]。この時点で外層を除去し，分層あるいは全層皮膚移植を行うことで，良好な移植片の生着が期待される [5]。この人工材

料は人において特に軟部組織の乏しい部位での遊離皮膚移植のための移植床形成に有用だが，著者の知るかぎり犬での使用報告はない。今回，四肢あるいは尾部に発生した腫瘍切除後の皮膚欠損創に対して人工真皮を用いて真皮様肉芽組織を誘導し，その後遊離皮膚移植を実施し，良好な結果が得られたので報告する。

材料及び方法

材料： 本学附属動物病院に四肢あるいは尾部の皮膚に腫瘍を発症して来院した犬4症例を対象とした。症例の情報，腫瘍の発生部位，大きさ及び病理組織学的診断名を表に示した。

方法： 一定の切除縁を確保して腫瘍を外科的に切除した。その際，生じた皮膚欠損に対して人工真皮を欠損創の形状に沿うように整形し，滲出液の排出路としてメッシュ状に約1cmの縦切開を複数箇所加えた後，創部皮膚辺縁に3-0モノフィラメント非吸収糸（エチロン[®]，ジョンソン・エンド・ジョンソン(株)，東京）を用いて縫着した（図-A，D）。術創には人工真皮の上から0.1%ゲンタマイシン硫酸塩軟膏（ゲンタシン軟膏[®]，MSD(株)，東京）を塗布し，ガーゼで被覆して保護した。症例

† 連絡責任者：高木 哲（北海道大学大学院獣医学研究科診断治療学講座獣医外科学教室）

〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目 ☎ FAX 011-706-5228 E-mail : staka@vetmed.hokudai.ac.jp

人工真皮と遊離皮膚移植による皮膚再建を実施した犬の4症例

表 臨床例の状態

症例番号	犬種	年齢	体重(kg)	性別	皮膚欠損部位・大きさ	腫瘍診断名
1	雑種	12歳	15.5	雌	左前腕手根部背側 120×90 mm	血管周皮腫
2	シェットランド・シープドッグ	不明	16.2	去勢雄	左前肢前腕部腹側 90×50 mm	血管周皮腫
3	ウェルシュ・コーギー	7歳	16.0	雄	左中足部背側 70×50 mm	血管周皮腫
4	ゴールデン・レトリバー	12歳	27.7	避妊雌	尾部背側 90×70 mm	毛包上皮腫

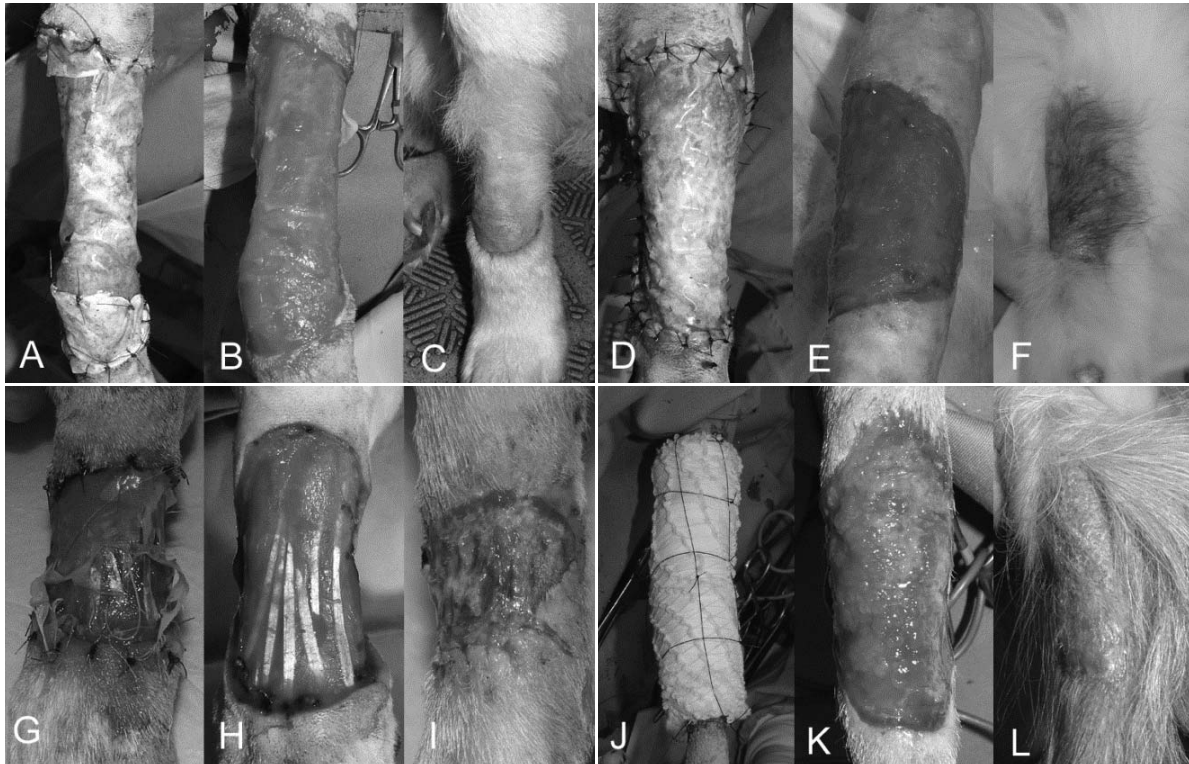


図 各症例の治療経過写真

症例1 (A：人工真皮設置, B：人工真皮設置後14日目, C：移植手術後3カ月目)
 症例2 (D：人工真皮設置, E：人工真皮設置後14日目, F：移植手術後4カ月目)
 症例3 (G：人工真皮設置後4日目, H：人工真皮再設置後6日目, I：植皮後7日後)
 症例4 (J：人工真皮設置後9日目, K：人工真皮設置後, L：移植手術後4カ月後)

1, 2及び3は関節の動きを制限するため, ロバートジョーンズ包帯を設置して患部を軽く圧迫した。症例4では圧迫包帯を施し, 尾部の動きを制限した(図-J)。術後は10mg/kgのアモキシシリンあるいはアンピシリンを1日2回で経口投与し, 原則として3日に一度, 創部の洗浄と包帯交換を行った。すべての症例で, 人工真皮設置後9～16日に以下のように二次移植を行った。

シリコンフィルムを除去後, 移植床を生理的食塩水で洗浄した。背部あるいは側胸部皮膚より採取した移植片を皮膚欠損創にあわせて整形したのち, 皮下脂肪組織を完全に切除した。移植片にメッシュ状に約1cmの縦切開を複数箇所加え, 3-0 エチロン®を用いて移植片辺縁

を単純結節縫合した。創面の保護は初回手術時と同様に実施し, 抜糸するまで約2週間の間, 前述のとおり抗生物質を投与した。皮膚移植後は3日に一度を基本として定期的にガーゼ交換を実施し, 移植部位を経過観察した。移植片の生着状態は, 肉眼で移植片の色, 移植片と創面辺縁との癒合の程度を観察した。

成 績

症例1では, 人工真皮設置後9日で創部に均一な真皮様肉芽組織が形成され, その翌日遊離皮膚移植を実施した(図-B)。移植後2週間には, 移植片の完全な生着が認められた。皮膚移植後7週間で移植片の生着とメッシ

ユ部分の上皮化が完成した。皮膚移植後3カ月では、移植部の一部に発毛がみられた(図-C)。

症例2では、人工真皮設置後14日で創部に均一な真皮様肉芽組織がみられ(図-E)、その翌日遊離皮膚移植を実施した。移植後2週間で移植片は移植床と完全に生着し、同4週目で移植部の上皮化が完成した。移植後4カ月では、移植部に発毛がみられた(図-F)。

症例3では、人工真皮設置後4日に自傷行為により大部分の人工真皮が剥離したため(図-G)、同7日にデブリードマン及び人工真皮の再設置を実施した。カラー装着を指示したが自宅管理ができず、人工真皮の再設置から皮膚移植までの2週間の間に断続的に自傷行為がみられた。皮膚移植時、創部の一部に良好な真皮様肉芽組織がみられたが、腱や筋肉が露出していた(図-H)。皮膚移植後2日に、移植片面積の約4割が白色化し、同7日には当該部位が壊死・脱落した(図-I)。移植片の約6割は生着していたため、移植片脱落部位の二期癒合を期待した。移植後25日では、残存した移植片の生着は良好で一部発毛がみられた。移植から移植部の完全な上皮化までに約3カ月を要した。なお、本症例では人工真皮設置から皮膚移植後およそ2カ月の間、飼い主の判断で断続的に創傷部位にステロイド軟膏が塗布されており、使用中止の指示後、創の状態は著しく改善した。移植片脱落部分では、皮膚移植後6カ月においても発毛はみられなかった。

症例4では、人工真皮設置後9日で、良好な真皮様肉芽組織がみられ(図-K)、同日に遊離皮膚移植を実施した。移植後2週間には移植片の完全な生着がみられ、同3週間には移植部は完全に治癒した。術後4カ月には移植部に発毛がみられた(図-L)。

考 察

本報告では、人工真皮を用いた4症例のうち3症例で良好な真皮様肉芽組織が形成され、続いて実施した遊離皮膚移植において良好な生着と完全な上皮化がみられた。人工真皮で得られる真皮様肉芽組織では周囲組織からの線維芽細胞や血管新生が誘導されるため、未使用で得られる肉芽組織と比較して組織学的により真皮に近い組織が形成される [5, 6]。そのため、遊離皮膚移植に必要な不可欠である移植片への血行が再開しやすくなるため、遊離皮膚移植の生着性が高まる [5]。また、組織学的な検討においても、人工真皮を使用した場合は治療部位の真皮層が有意に厚かった [5, 7]。周囲に軟部組織が乏しく遊離皮膚移植片が生着しにくい骨や腱などが露出した皮膚欠損創において、人工真皮の有用性が報告されているが [8]、本報告においても、軟部組織に乏しく可動性の高い尾部でも本法で良好な結果が得られた。

全症例において局所に抗生物質を使用した、細菌感

染による創部の治癒遅延は生じなかった。今回使用した人工真皮は抗菌作用を持たないため、細菌感染には十分注意する必要がある、重感染創は適応外であるが、手術創など比較的清浄性が保たれる状況であれば動物の皮膚創にも適用可能であると考えられた。また、本報告では、形成される真皮様肉芽組織の状態を観察するため、試験的に創部の洗浄及びガーゼ交換を原則として3日に一度実施したが、前述のとおり感染は認められず肉芽様組織の形成は良好であった。術後管理の頻度及び方法については手順を簡略化できる可能性もあり、今後の検討課題と思われた。

今回の報告では人工真皮設置から皮膚移植までの期間を人の基準に沿って2週間を目安とした。実際、4症例のうち3症例で10日以内に良好な真皮様肉芽組織が認められた。人ではスポンジ層に線維芽細胞成長因子を含有させることによる二次植皮手術までの期間の短縮効果を検討しており、動物実験で好結果を得ている [9]。真皮様肉芽組織形成までの期間が短縮されると感染のリスクが軽減され、術後の管理がより簡略化すると考えられる。

血管周皮腫は四肢に好発する腫瘍だが、成長が穏徐で転移しにくい [10]、本手法の適応対象となりやすいと思われた。本手法により術者の技術に依存しない遊離皮膚移植が可能となれば腫瘍摘出時の切除縁を十分に確保でき、治療成績への影響も考えられた。

人工真皮の最大の問題点は二次植皮が必要となることである。このことを省略する試みとして、人工真皮に培養線維芽細胞を組み込み、また表面に表皮細胞を移植することが検討されている [11]。また、医学領域では褥瘡や熱傷などによる深部皮膚欠損創に対する人工真皮の使用例も報告されているが [12, 13]、犬においての人工真皮の適応症例の選択については今後の検討課題と思われる。

引用文献

- [1] 武藤頭一郎, 吉岡一機, 松元光春, 西中川駿: 外皮, 0020 獣医組織学, 日本獣医解剖学学会編, 第2版, 245-258, 学窓社, 東京 (2003)
- [2] Swaim SF: Skin grafts, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 20, 147-175 (1990)
- [3] Fowler D: Distal limb and paw injuries, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 36, 819-845 (2006)
- [4] 竹橋史雄, 生島広樹, 吉田 剛, 清水重貴, 前田 賢, 石塚泰雄, 鶴野整拾傳, 松永典子, 川上洋介: 犬, 猫の皮膚欠損症例に対する自家全層網状皮膚移植の適応, 動物臨床医学, 87-93 (2000)
- [5] 鈴木茂彦: 人工真皮, 日本外科学会雑誌, 100, 534-538 (1999)
- [6] 山下昌信: 人工真皮貼付創における新生血管構築, 金沢医科大学雑誌, 25, 202-218 (2000)

- [7] 浅見謙二：人工真皮と分層皮膚移植の併用に関する実験的研究，日本形成外科学会誌，15，135-147（1995）
- [8] 森口隆彦，大浦武彦，杉原平樹，本田耕一，奈良 卓，波利井清紀，野崎幹弘，中島龍夫，西村善彦，田嶋定夫，藤井 徹：重度皮膚欠損創に対する真皮欠損用グラフト・ペルナック[®]の臨床評価，薬理と治療，24，1553-1571（1996）
- [9] 河合勝也：人工真皮（ペルナック[®]）とbasic Fibroblast Growth Factor（bFGF）との併用療法における創傷治癒促進効果についての実験的検討，日本形成外科学会誌，27，277-282（2007）
- [10] Fossum TW, Couto CG, DeHoff WD, Smeak DD : Treatment of hemangiopericytoma in a dog, using surgical excision, radiation, and a thoracic pedicle skin graft, J Am Vet Med Assoc, 193, 1440-1442（1988）
- [11] Maruguchi T, Maruguchi Y, Suzuki S, Matsuda K, Toda K, Isshiki N : A new skin equivalent : keratinocytes proliferated and differentiated on collagen sponge containing fibroblasts, Plast Reconstr Surg, 93, 537-544（1994）
- [12] 河合勝也，岡田依子，貝田 亘，鈴木茂彦：骨の露出した褥瘡に対する人工真皮およびbasic fibroblast growth factor（bFGF）併用療法，褥瘡会誌，11，47-54（2009）
- [13] 朝戸裕貴，波利井清紀，野崎幹弘：全層皮膚欠損創に対する真皮欠損用グラフト・ペルナック[®]の臨床評価，形成外科，44，359-376（2001）

Application of Artificial Dermis and Free Skin Grafting for Four Dogs
with Wide Skin Defects in the Distal Limb or Tail

Takafumi SUNAGA^{*}, Satoshi TAKAGI[†], Shuji OGAWA, Kenji HOSOYA
and Masahiro OKUMURA

** Laboratory of Veterinary Surgery, Department of Veterinary Clinical Sciences, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Kita 18 Nishi 9, Kita-ku, Sapporo, 060-0818, Japan*

SUMMARY

The artificial dermis is a primary wound dressing and consists of an atercollagen sponge with low antigenicity and silicone membrane. This material is widely used in human medical treatments with the goal of creating an adequate granulate tissue for skin grafts. However, reports of clinical application with dogs are very few. In the present study, an artificial dermis (Pelnac[®]) was applied to four dogs with wide skin defects in the distal limb or tail. As a result, fresh and smooth granulate tissue was obtained at the beginning of the artificial dermis application in three of the four cases. In addition, the secondary skin graft was engrafted well at most of the granulate tissue induced by artificial dermis. These results showed that artificial dermis supports the induction of adequate granulate tissue despite differences in skin structure between humans and dogs, and could expand the scope of application of skin grafts even at sites with limited subcutaneous soft tissue.

— Key words : artificial dermis, free skin grafting.

[†] Correspondence to : Satoshi TAKAGI (Laboratory of Veterinary Surgery, Department of Veterinary Clinical Sciences, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University)
Kita 18 Nishi 9, Kita-ku, Sapporo, 060-0818, Japan
TEL · FAX 011-706-5228 E-mail : staka@vetmed.hokudai.ac.jp

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 66, 57 ~ 60 (2013)