

Title	骨・骨膜微小血管の解剖学的3次元解析と遊離骨膜弁の開発
Sub Title	Anatomical three-dimensional analysis of microvascular network in bone and the periosteum and development of free periosteum flap
Author	山田, 佳緒里(Yamada, Kaori) 矢澤, 真樹(Yazawa, Masaki) 今西, 宣昌(Imanishi, Nobuaki) 的場, 恵理(Matoba, Eri)
Publisher	
Publication year	2019
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2018.)
JaLC DOI	
Abstract	未固定造影屍体を用いて栄養血管柄付骨弁 (主に腓骨弁) を挙上し骨・骨膜への血管の走行を肉眼的、レントゲン撮影、ステレオ撮影で分析した。全11屍体18肢の解剖を行い、それぞれの骨長、穿通枝の数、分枝の有無につき記録した。この結果、腓骨への栄養血管は末梢1/3あたりで枝分かれをしているものが多く、骨の後方への枝分かれするものが前方より優位に多いことがわかった。また、ほとんどの検体で骨髓内を直線的に走行する髓内枝をみとめた。最終年度にはこの中の1肢を「光超音波トモグラフィ装置」を用いて評価を行い、血管走行の分析結果はレントゲン撮影のものと大きく著変はないものの非侵襲的に3次元分析をすることができた。 Using a fresh cadaver, the vascularized bone flap (mainly free fibula flap) was raised, and the distribution of blood vessels to the bone and periosteum was analyzed by macroscopy, radiography, and stereography. A total of 18 limbs from 11 cadavers were dissected, and length of bone, the number of perforators, and the presence or absence of branches were recorded. As a result, it was found that the feeding blood vessels to the fibula bone are often branched around the distal 1/3, and the branches that supply to the posterior side of the bone are more dominant than the superior side. In addition, in most of the limbs, the intramedullary branches running straight in the bone. In the final year, one of the limbs was be evaluated using the “Photoacoustic imaging”, and the analysis results of vascular architecture are not significantly different from those of X-ray imaging, but it was possible to perform three-dimensional analysis noninvasively.
Notes	研究種目：若手研究(B) 研究期間：2017～2018 課題番号：17K17031 研究分野：形成外科一般
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_17K17031seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 元 年 6 月 4 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K17031

研究課題名（和文）骨・骨膜微小血管の解剖学的3次元解析と遊離骨膜弁の開発

研究課題名（英文）Anatomical three-dimensional analysis of microvascular network in bone and the periosteum and development of free periosteum flap

研究代表者

山田 佳緒里（YAMADA, Kaori）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・助教

研究者番号：90772492

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,300,000 円

研究成果の概要（和文）：未固定造影屍体を用いて栄養血管柄付骨弁（主に腓骨弁）を挙上し骨・骨膜への血管の走行を肉眼的、レントゲン撮影、ステレオ撮影で分析した。全11屍体18肢の解剖を行い、それぞれの骨長、穿通枝の数、分枝の有無につき記録した。この結果、腓骨への栄養血管は末梢1/3あたりで枝分かれをしているものが多く、骨の後方への枝分かれするものが前方より優位に多いことがわかった。また、ほとんどの検体で骨髓内を直線的に走行する髄内枝をみとめた。最終年度にはこの中の1肢を「光超音波トモグラフィー装置」を用いて評価を行い、血管走行の分析結果はレントゲン撮影のものと大きく著変はないものの非侵襲的に3次元分析をすることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

皮膚・軟組織への詳細な血管解剖や血液供給システムは既に同様の手法（未固定屍体の血管造影）により解明がされているが、硬組織である骨への血液供給システムの詳細は未だに解明されていない。本研究では、これを明らかにすることができる。これにより、移植骨の相反する課題である血流維持と形状加工においてより高次元での両立ができる。また、偽関節治療や骨髓炎治療時に有効と考えられる、未だ報告のない血管柄付き骨膜弁や血管柄付き小骨弁移植法の開発を行うことができる。これら全て臨床に直ちに応用可能であり、社会的意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：Using a fresh cadaver, the vascularized bone flap (mainly free fibula flap) was raised, and the distribution of blood vessels to the bone and periosteum was analyzed by macroscopy, radiography, and stereography. A total of 18 limbs from 11 cadavers were dissected, and length of bone, the number of perforators, and the presence or absence of branches were recorded. As a result, it was found that the feeding blood vessels to the fibula bone are often branched around the distal 1/3, and the branches that supply to the posterior side of the bone are more dominant than the superior side. In addition, in most of the limbs, the intramedullary branches running straight in the bone.

In the final year, one of the limbs was evaluated using the “Photoacoustic imaging”, and the analysis results of vascular architecture are not significantly different from those of X-ray imaging, but it was possible to perform three-dimensional analysis noninvasively.

研究分野：形成外科一般

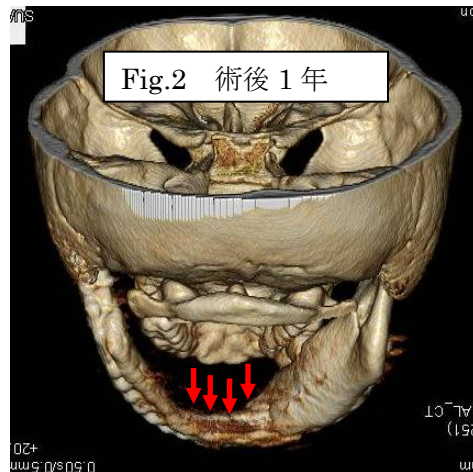
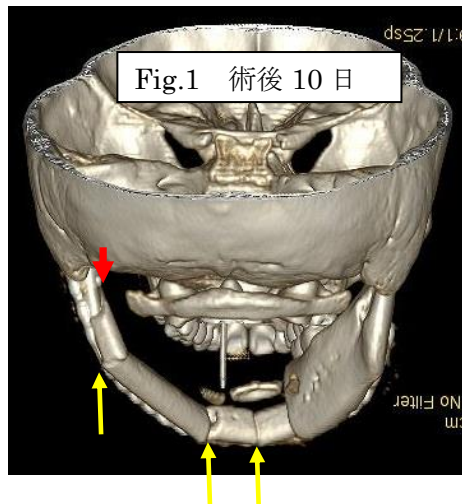
キーワード：新鮮屍体血管造影法 骨・骨膜微小血管解剖 3次元血管解剖 遊離骨弁 遊離腓骨弁 遊離骨膜弁 偽関節 骨切り

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

骨を含む悪性腫瘍の切除後欠損には、感染防御や移植骨の吸収予防の観点から、骨への血流を維持した血管柄付遊離自家骨移植が行われている。欠損部の形態だけでなく機能を再建するためには、欠損部に必要な骨形状に移植自家骨を加工成形する必要がある。しかし、精緻な加工成形を行うために移植骨への骨切り箇所が多くなった場合、移植骨末端までの血流がどれほど維持できているかについて、詳細な検討はされていない。実際に術後画像検査では、分節毎に継時的な骨吸収が見られることがあり、分節毎の血流に差異があることが予想される。移植骨にとって、血流の大小は移植後の骨維持に大きく寄与する一方で、移植骨の形状も再建後の機能回復にとって重要な要素である。また、皮下・筋肉などの微細な血液供給システムについての研究が進み、臨床応用されているのに対して、骨・骨膜レベルの微細な血液供給システムは未だ解明されていない。

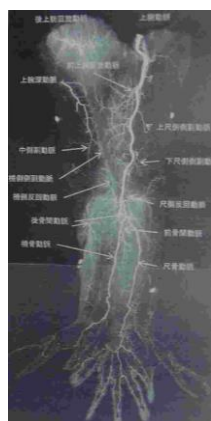
「臨床例」**Figure 1** 下顎全摘に対し、3か所の骨切りにより加工成形した血管柄付遊離腓骨皮弁を移植（術後10日の3DC T 上向き矢印が骨切り線、下向き矢印の位置が栄養血管流入位置：骨弁の近位）



位置：骨弁の近位）

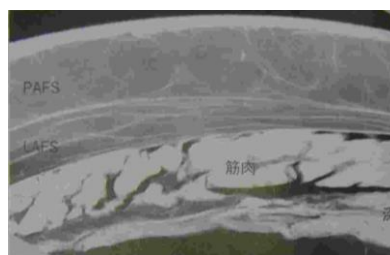
Figure 2 再建に用いた腓骨の形状は良好に維持されているが、移植骨末梢では骨吸収傾向を認める（術後1年の3DC T 矢印の範囲が吸収傾向：骨弁の遠位に一致する範囲）

本研究は、研究協力者の今西宣昌らにより確立された未固定屍体への血管造影法を用いて行う。既に皮膚・軟組織についての詳細な血管解剖や血流供給システムの解明は行われ、実績のある手法である（Imanishi N, et al; J Anat. 2008, Nakajima H, Minabe T, Imanishi N. Plast Reconstr Surg. 1998）。



この手法を用いて、骨を栄養する血管および骨膜を介した骨への血液供給システムについて詳細に解明する。

Figure.3 背部の deep dermal plexus による真皮下血管のネットワークシステムを解明



2. 研究の目的

悪性腫瘍切除後や外傷により生じた骨欠損に対して、感染防御や移植骨の吸収予防、耐久性の観点から血管柄付き遊離自家骨移植が多く行われる。この際、欠損に対して機能的かつ整容的に優れた骨移植を行うために欠損部に合った形状に骨切りなどの加工整形を行う必要があるが、精緻な加工成形を行うために移植骨への骨切り箇所が多くなった場合、移植骨末端までの血流がどれほど維持できているかについて詳細な検討はされていない。そもそも、皮膚皮下組織及び筋肉の微細な血管解剖の解明は進んでいるものの、骨・骨膜レベルの血液供給システムは未だ未解明である。本研究では、血管造影を行った未固定屍体で骨弁における骨膜レベルの血液供給システムを解明し、安全で合理的な骨加工法を開発することを目的とする。また、開放骨折時や骨髄炎後などの骨を、薄く・血流のある組織で被覆できれば、過剰な皮弁・筋弁を移植することなく、感染を制御し、周囲からの肉芽形成を促すことができる。このため、未だ開発されていない遊離骨膜弁の開発も目的とする。

3. 研究の方法

(1) 未固定屍体解剖（各種骨・骨膜の血管解剖）

血管造影をされた未固定屍体を用いて、腓骨を始めとする各種骨弁を、その栄養血管と共に挙上採取し、骨膜から骨に及ぶ血管網の分布状態を、X線撮影する。さらにステレオ撮影することで3次元的にも分析し、各種骨弁の血液供給システムを解剖学的に解明する。

(2) 血管柄つき遊離（有茎）骨膜弁の開発、骨加工法のシミュレーション

(1)で解明された各種骨の血液供給システムをもとに、汎用性が高く、血行の安定した遊離あるいは有茎での骨膜弁採取可能部位やパターンを解析し、骨膜弁を開発する。未固定屍体で実際の移植方法の検討を行い、骨形成促進効果、移植人工骨の被覆による感染防御効果を得るために実用的な骨膜弁採取法を開発する。

また、各種骨で血液供給面において合理的と考えられる骨切り方法を考案し、骨切りを行い、血管造影撮影を行って評価する

上記は、慶應義塾大学のCALに提供される新鮮屍体を用いるため、使用可能頻度が不確定であるが、基本的には2年間通じて、可能な限り適宜行っていく。研究の当初の計画よりも使用可能頻度が極めて少ない場合には、未固定屍体のみならず、固定屍体でも検討を行う。

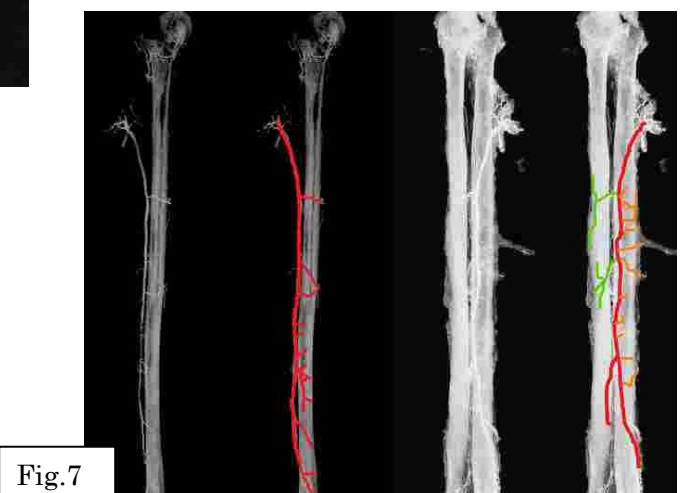
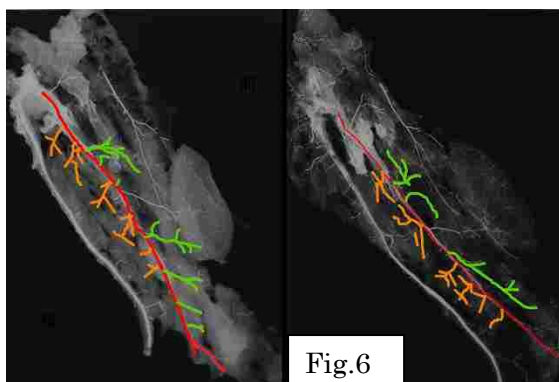
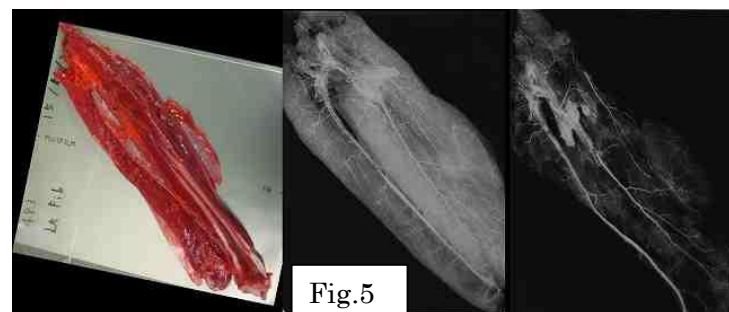
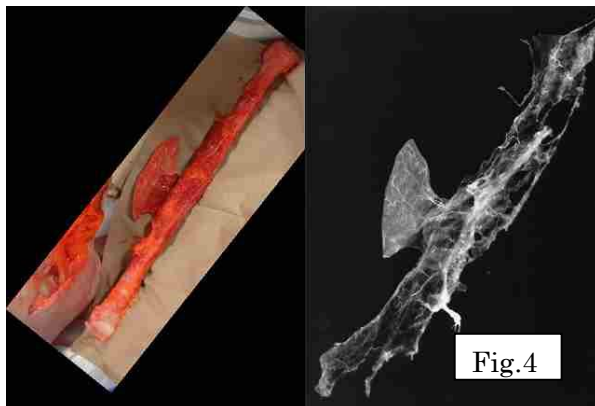
4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

未固定造影屍体を用いて、骨弁（主に腓骨弁）を栄養血管付きで挙上し、肉眼的分析、レントゲン撮影、ステレオ撮影での走行血管、骨・骨膜への栄養血管の走行を分析した。最初に、骨膜への栄養血管を分析するための有効な解剖・撮影方法を検討した。平成27年～30年度に全11屍体18肢を解剖した。最初の2肢は骨膜のみの剥離・撮影を試みたが骨皮質への栄養血管を損なうことなく骨膜のみを剥離挙上することが非常に困難であったため、次の4肢では筋肉を同時に採取した。こちらもやはり最初の2肢ほどではないものの、皮質骨から骨膜の分離が煩雑であった。このため、残りの12肢では皮質骨から骨膜を剥離せずに、骨を前後縦方向に半切して皮質骨を薄くした状態で骨・骨膜撮影を行い、骨膜枝、骨枝の描出に成功した。この方法で得た結果を検討することとした。

それぞれの骨長、骨への穿通枝の数、枝分かれの有無につき記録した。この結果、腓骨への栄養血管は末梢1/3あたりで枝分かれをしているものが多く、骨の前後で分けて分析すると後方への枝分かれが多かった。また、ほとんどの検体で骨髄内を直線的に走行する髄内枝をみとめた。

栄養血管と骨膜を骨から剥離して撮影する方法(Fig. 4)を行ったが、解剖時に骨膜を損傷するリスクが高いことから、現在は骨以外にも筋体を含めて採取し、徐々に骨膜のみとして段階を経て撮影する方法(Fig. 5, 6)、骨付きで撮影し、骨のアーチファクトを減らすため、あとから骨を半切する方法(Fig. 7)などを試行している。



30 年度はさらにこの中の 1 肢で新たな血管分析法を追加して検討した。これは既に慶應義塾大学で研究が開始されている、「人体（献体）の血管（リンパ管を含む）を対象とする光超音波による 3 次元構造可視化並びに光音響特性測定に関する研究」に使用中の光超音波トモグラフィー装置を用いた血管解剖評価である。装置の測定原理は、被検体にナノ秒幅の近赤外パルスレーザ光を照射し、被検体中で光が組織に吸収されることで熱弾性波である超音波を発生する光音響現象に基づいており、これによる解像度は 0.15mm である。光の波長を選択することで、微細血管等の 3 次元形状を画像化できる可能性があり、超音波であるため、非侵襲的検査で、将来的には献体のみならず、生体での評価も可能となる装置である。

実際本研究での検体に施行した結果、血管走行の分析結果は血管造影のものと大きく著変はないものの、骨を半切するなど、骨・骨膜を損傷することなく表在の血管の走行を分析することが可能で、各方向から撮影することで、360 度 3 次元構築することが可能で、尚且つ深さごとに色分けなどすることで可視化することが比較的容易にでき、本研究にも非常に有用であると考えられた。

（2）国内外における位置づけとインパクト

皮膚・軟組織への詳細な血管解剖や血液供給システムは既に同様の手法（未固定屍体の血管造影）により解明がされているが、硬組織である骨への血液供給システムの詳細は未だに解明されていない。本研究では、これを明らかにすることができる。これにより、移植骨の相反する課題である血流維持と形状加工においてより高次元での両立ができる。また、偽関節治療や骨髄炎治療時に有効と考えられる、未だ報告のない血管柄付き骨膜弁や血管柄付き小骨弁移植法の開発を行うことができる。

以上、未だ分析・開発が行われていない分野である点でインパクトも大きいものと考えられる。

（3）今後の展望

腓骨弁で、同一解剖法での検体数の増加が必要と考える。これにより、評価・分析を行い、計画通りの有効な骨切り位置の開発や遊離骨膜弁の開発を進める。この際、光超音波トモグラフィーでの分析も併せて行うことで、より効率的に情報収集を行うことができると考える。

また、現在、腓骨での検体数を増加し、腓骨での評価、開発を行っている段階だが、当初より目的としていた他骨弁への応用についても本研究成果を踏まえて将来的に検討していきたい。

6. 研究組織

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：矢澤 真樹

ローマ字氏名：YAZAWA, Masaki

研究協力者氏名：今西 宣昌

ローマ字氏名：IMANISHI, Nobuaki

研究協力者氏名：, 的場 恵理

ローマ字氏名：MATOBA, Eri

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。