

《女性研究者等研究支援成果報告 概要・要旨》

＜課題名＞

リンパ管新生が皮膚創傷治癒に及ぼす影響の検討

＜代表者所属・職名・氏名＞

医薬保健研究域保健学系・助教・中島由加里

＜研究成果要旨＞

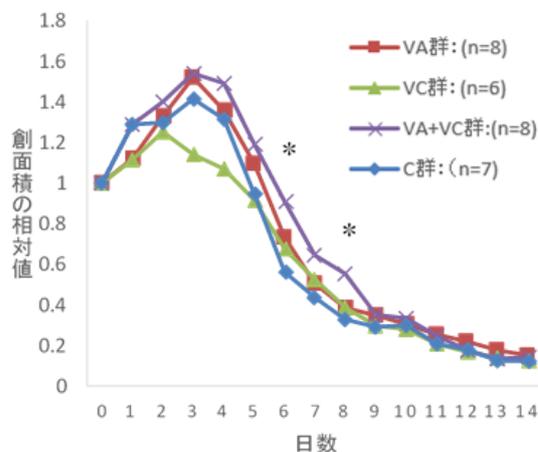
【背景】血管新生を促進する血管内皮細胞増殖因子-A (VEGF-A)を皮膚全層欠損創の糖尿病マウスに投与すると血管新生が促進され、創傷治癒を促進すると言われている。一方、リンパ管新生を促進する血管内皮細胞増殖因子-C(VEGF-C)は、リンパドレナージの促進や、リンパ管の増殖や拡張を起こし、リンパ管の新生を促進することで、免疫細胞の遊走や肉芽の再構築を増加させて創傷治癒を促進すると報告されている。これらより、早期に起こる血管新生とこれより後に起こるリンパ管新生を促進することで、さらなる創傷治癒促進が図れると考えられる。

【目的】VEGF-A と VEGF-C それぞれの単独投与よりも VEGF-A と VEGF-C の併用投与のほうが、皮膚創傷治癒を促進させるか検証すること。

【方法】雄マウスに円形皮膚全層欠損創を作製し、創作製日を創作製後 0 日とした。VEGF-A 投与を VA 群、VEGF-C 投与を VC 群、VEGF-A と VEGF-C 投与を VA+VC 群とした。対照群には生理食塩水を投与した (C 群)。VA 群には 4 日に VEGF-A、VC 群には 7 日に VEGF-C、VA+VC 群には 4 日に VEGF-A、7 日に VEGF-C、対照群は 4、7 日に生理食塩水を皮下投与した。15 日間毎日、写真撮影、面積測定、被覆材の交換をした。創作製後 4、7、10、14 日に組織採取を行い、血管とリンパ管を染色した。創面積は、一元配置分散分析と Tukey HSD 検定による多重比較を行い、有意水準は 0.05 とした。

【結果】右図のように、各群の創面積に有意差はなく、同様に治癒し、創作製後 14 日には全群で上皮化が完了した。創作製後 14 日の VA+VC 群の血管数は他の群より多かったが他の時期は各群ともほぼ同じ数であった。創作製後 10、14 日の実験群のリンパ管数は C 群より多かった。

【考察・結論】VA+VC 群では、C 群より血管数は増加しているようであったが、これは創作製後 14 日であり、瘢痕形成の時期であった。瘢痕形成の時期には、創は治癒していると考えられる。よって、VEGF-A と VEGF-C の投与時期を早めることで、血管新生やリンパ管新生の時期を早めることができ、創傷治癒を促進させる可能性があると考えられる。本研究では、VEGF-A と VEGF-C を投与した群では、血管やリンパ管数の増加がみられ、血管新生、リンパ管新生に影響はあると考えられるが、創傷治癒を必ずしも促進しないことが示唆された。



相対的創面積の経時的推移 (n は創数)