

学位論文

吸収性縫合糸 Vicryl® と Vicryl rapide® に対する  
ラット皮下組織反応の比較検討

中安 喜一

大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座  
(主指導教員: 岡藤 範正 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士(歯学)学位申請論文

Comparative Examination of Rat Subcutaneous Tissue  
Reactions to Bioabsorbable Suture Threads  
Vicryl® and Vicryl rapide®

Yoshikazu Nakayasu

Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine  
(Chief Academic Advisor: Professor Norimasa Okafuji)

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

吸収性縫合糸 Vicryl® と Vicryl rapide® に対する  
ラット皮下組織反応の比較検討

中安 喜一

大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座  
(主指導教員: 岡藤 範正 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士(歯学)学位申請論文

Comparative Examination of Rat Subcutaneous Tissue  
Reactions to Bioabsorbable Suture Threads  
Vicryl® and Vicryl rapide®

Yoshikazu Nakayasu

Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine  
(Chief Academic Advisor: Professor Norimasa Okafuji)

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,  
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

## 緒言

歯科口腔領域において、時として外科処置における縫合時に吸収性縫合糸が用いられる。その代表としてグリコール酸／乳酸ポリエステルがある。しかし、その生体組織内での詳細は明らかにされていない。そこで埋入部に増殖する肉芽組織細胞の詳細な消長と細胞供給元を追究するために GFP 骨髄移植ラットの実験系を用いて検討した。

## 材料と方法

実験動物には GFP 骨髄移植ラットを用いた。用いた吸収性縫合糸は、グリコール酸／乳酸ポリエステル縫合糸 2 種 Vicryl®(以後 V と記す)と、Vicryl rapide®(以後 Vr と記す)”である。ラットの背部皮下組織内に縫合糸を束状にして埋入した後、最大 6 か月後まで病理組織学的に検討した。さらに一部の標本については免疫組織化学的染色(以後 IHC と記す)も行った。

## 結果

Vicryl® に対する組織反応としては、2 週例では、縫合糸は空隙として観察され、周囲にマクロファージ(以後 Mφ と記す)と異物巨細胞(以後 FBGC と記す)が増殖していた。増殖組織の最外層には線維性被膜が形成されていた。1 か月後においては、縫合糸の空隙は小さくなり、代わってその部を Mφ が埋めていた。さらに FBGC は細胞 1 つの大きさはより大きく、核の数も増加していた。3 か月では、Mφ の塊があった。6 か月でも、増殖した細胞塊が残っていた。IHC では GFP について、埋入 2 週の増殖した Mφ と FBGC はすべて GFP 陽性であった。埋入 1 か月後には Mφ ともに一部の線維芽細胞が GFP 陽性を示した。3 か月後、Mφ の残渣は GFP に陽性を示した。6 か月においても同様であった。

Vicryl rapide® では、2 週間後では縫合糸の形状の空隙があり、周囲には Mφ が増殖していた。そして FBGC と線維芽細胞は疎らに認められた。1 か月では Mφ が泡沫状を呈しており、大小様々な白く抜けた空隙があった。そして線維芽細胞の数は減少し FBGC はほとんどみられなかった。3 か月で

は多少縫合糸に対して増殖した細胞残渣が存在していた。6 か月では明確な組織を摘出することができなかった。IHC は GFP については埋入 2 週の縫合糸の形状の空隙の周囲にある M $\phi$  と FBGC はすべて GFP 陽性であった。1 か月では泡沫状を呈した M $\phi$  が GFP 陽性を示した。3 か月では多少縫合糸に対して増殖した細胞の残渣と考えられる塊が GFP に対して陽性を示した。

## 考察

今回の実験において、埋入した吸収性の縫合糸に対して、そのいずれにおいても肉芽組織の増殖があった。しかし、この反応は V において強く現れ、V<sub>r</sub> では極めて弱かった。これは V が生体内で徐々に分解される時に時間が掛かり、少なくとも一部で貪食によって処理される為であることが推察された。一方、V<sub>r</sub> は貪食ではなく、その初期から加水分解によって低分子化され生体内で溶解し、吸収によって処理されるからであろう。

V と V<sub>r</sub> は同じ化学構造かつ糸の立体的構造であるにも関わらず吸収速度が異なる。これは両者で滅菌過程が異なっているためだと考えられる。V はガス滅菌であるのに対して V<sub>r</sub> は放射線滅菌が施されている。放射線を照射されることにより縫合糸が分解されやすくなり、その結果吸収速度が速くなっていると推測される。

GFP について IHC に検討した結果、縫合糸を埋入した部位に増殖した肉芽組織の細胞はほぼすべて GFP 陽性であった。そして肉芽組織内には、極めて少量の線維芽細胞と膠原線維が介在しており、その線維芽細胞の一部は GFP 陽性だったが、大半は陰性であった。これらの細胞は短期間に多量に増殖したので、その場での分裂・増殖だけでなく、骨髓から供給されていることが明らかとなった。

## 結論

今回の実験において V と V<sub>r</sub> のいずれにおいても M $\phi$  主体の組織増殖があった。この反応は V の方が強く現われ、V<sub>r</sub> では弱かった。これは V と V<sub>r</sub> の滅菌方法が異なり、V<sub>r</sub> は滅菌過程において放射線を照射されるため分解・



吸収されやすいためである。そしていずれにおいても発現した肉芽組織の Mφ と FBGC, さらに一部の線維芽細胞は GFP に対して陽性を示したことから骨髄から供給されていることが明確となった。

## 緒言

医療の現場において、生体の内部に用いられる縫合糸はその用途の違いによって多くのものが供給されている。歯科口腔領域においても、時として外科処置における縫合時に吸収性縫合糸が用いられる。これら多くの吸収性縫合糸は化学的な高分子化合物によって作成されており、その代表的なものとしてグリコール酸／乳酸ポリエステル(ポリグラチン)によるものがある<sup>1-3)</sup>。これら縫合糸の分解や吸収によって消失する過程において当然異物反応が出る事は想像できるのであるが、そのデータに関しての詳細は公表されていない。また両者について臨床的視点から比較した報告はされているが、組織反応について比較検討したものは著者が調べた限りでは確認できなかった。そこで今回は肉芽組織において増殖したマクロファージと異物巨細胞とともに、それ以外の線維芽細胞の供給先を確認するために GFP 骨髄移植ラットの実験系を用いて、2種の吸収速度の異なる縫合糸に対して出現する異物肉芽腫に関しての経時的組織変化の違いを明らかにするために本実験を行い、若干の知見を得たので報告する。

## 実験材料および方法

実験動物には GFP 骨髄移植ラットを用いた。すなわち 5 週齢雌性 SD ラット(Charles River Laboratories Japan, Inc, Yokohama, Japan), および同系の 6 週齢雌性 GFP トランスジェニックラット SD-Tg (CAG-EGFP) (Shimizu Laboratory Supplies, Kyoto, Japan)を用いて、GFP 骨髄移植ラットを作製した。ラット由来骨髄細胞の調製は、GFPトランスジェニックラット動物をエーテル麻酔下にて屠殺して大腿骨および脛骨を摘出し、軟部組織を可及的に除いた後、骨髄細胞を採取した。骨髄細胞は抗生剤を含む RPMI1640 培地で洗浄後、HBBS に置換、GFP ラットと同系の 5 週齢雌ラットに 10 Gray の X 線照射を行った後、尾静脈から  $1 \times 10^7$  個以上の骨髄細胞を移植した。骨髄移植の 4 週間後の移植骨髄の生着したラットを用いた(図

1). 吸収性縫合糸はグリコール酸／乳酸ポリエステル縫合糸 2 種 Vicryl® (以後 V と記す) と, Vicryl rapide® (以後 Vr と記す)” (Johnson & Johnson 株式会社, 東京) を用いた (図 2). 両者の違いは生体内での吸収期間と滅菌方法である.

GFP 骨髄移植ラットの背部皮下組織内に縫合糸を束状にして埋入した. すなわち, ペントバルビタールの腹腔内注射による全身麻酔下にラットの背部に剃毛した後切開を加え, 同部皮下組織内に埋入した. その後, 創部を 2 針縫合して実験を終了した. 以後, 2 週, 1 か月, 3 か月および 6 か月後に埋入部組織を一塊として摘出し, 10 % 中性緩衝ホルマリンで固定後, パラフィン包埋切片とし, ヘマトキシリン-エオシン染色を施し病理組織学的に検討した. さらに一部の標本については免疫組織化学的染色 (以後 IHC と記す) も行った.

IHC としては, 標本をクエン酸緩衝液 (クエン酸緩衝液 pH6.0, LSI Medience Co, Tokyo, Japan) を用いてオートクレーブ 121 °C 10 分で処理した後, Protein Block Sermfree (Dako Japan Co, Ltd, Tokyo, Japan) を用いて室温で 30 分間ブロッキングを行った. 一次抗体として, Anti-GFP antibody - Chlp Grade ab290 (Abcam, Cambridge, UK; 1/2000) を用い 4 °C で一晩にて反応させた. 30 分間の抗ウサギ免疫グロブリン抗体との反応後, PBS で洗浄, DAB で発色させた. 核染にはヘマトキシリンを用いた.

なお, 本研究は松本歯科大学動物実験委員会 (承認番号: 212-2) と岡山大学の動物実験ガイドライン (承認番号: OKU-2018068) に従い計画し, 両動物実験委員会の審査・承認のもと行った.

## 結果

### Vicryl® に対する組織反応

#### 病理組織学的検討結果

埋入 2 週例では, 縫合糸はその方向によって円形や紡錘形の様々な大きさの空隙として観察され, 周囲にマクロファージ (Macrophage: 以後 M $\phi$  と記す) と異物巨細胞 (Foreign body giant cells: 以後 FBGC と記す) が増殖

していた。増殖した肉芽組織の最外層には比較的薄い線維性組織が形成されていた(図 3-a)。縫合糸周囲に増殖した M $\phi$  と FBGC の集塊の間には、線維芽細胞を含む線維性の結合組織が若干介在していた。1 か月後においては、縫合糸の空隙は小さくなり、代わってその部を M $\phi$  が埋めていた。さらに FBGC は細胞 1 つの大きさが 2 週のものよりも大きくなり、核の数も増加していた(図 3-b)。3 か月では、M $\phi$  の塊があった。(図 3-c)。そして 6 か月でも、多少縫合糸に対して増殖した細胞と考えられる塊が残っていた(図 3-d)。それは、かなり少なく、そして小さくなり、核の数は 3 か月のものと比較して減少していた。

### IHC の結果

GFP について、埋入 2 週 of 増殖した M $\phi$  と FBGC はすべて GFP 陽性であった。M $\phi$  は細胞膜が GFP に濃染し細胞質は GFP に淡染していた。核はヘマトキシリンに染まっていた。細胞内部には細胞質を圧排し貪食物と思われる物が認められ、ヘマトキシリンに淡く染まった。FBGC は細胞膜が GFP に染まり、細胞質はヘマトキシリンに淡染していた。増殖した肉芽組織の最外層の線維性組織は GFP 陰性であった(図 3-e)。埋入 1 か月後には小さくなった空隙に増殖した M $\phi$  と線維芽細胞を含む線維性組織の一部に GFP 陽性を示すものもあった。M $\phi$  の細胞膜と細胞質は 2 週のものよりも濃染した。細胞内の貪食物と思われるものが 2 週例と異なり GFP に対して染色は薄かった。FBGC は 2 週例と同様に染色されていた。3 か月後、M $\phi$  の残渣は集塊の周囲は GFP に濃染し、細胞質は淡染していた。M $\phi$  の集塊の周囲には線維芽細胞を含む線維性組織があり、線維芽細胞の一部が GFP に対して陽性を示した。線維芽細胞は細胞膜が GFP に染色され細胞質はヘマトキシリンに淡染された。6 か月経過すると、縫合糸に対して増殖した M $\phi$  の集塊は GFP 陽性を示した。細胞の塊の外周は GFP に染色され、内部はヘマトキシリンと GFP で染色されている部位が入り組んでいた(図 3-f)。

### Vicryl rapide® に対する組織反応

#### 病理組織学的検討の結果

Vr は埋入 2 週間後では縫合糸の形状の空隙があり, 中には糸の残留物があるものもあった. その周囲には M $\phi$  が増殖していた. そして FBGC と線維芽細胞は疎らに認められた (図 4-a). 1 か月では M $\phi$  が泡沫状を呈しており, 大小様々な白く抜けた空隙があった. 核は円形や楕円形を呈していた. そして線維芽細胞の数は減少し FBGC はほとんどみられなかった (図 4-b). 3 か月では多少縫合糸に対して増殖した細胞の残渣と考えられる塊が存在していた (図 4-c). 6 か月では明確な組織を摘出することができなかった.

### IHC の結果

GFP については埋入 2 週の縫合糸の形状の空隙の周囲にある M $\phi$  と FBGC はすべて GFP 陽性であった. 細胞は細胞膜が GFP に濃染し細胞質は GFP に淡染していた. 核はヘマトキシリンに染まっていた. 細胞内部には細胞質を圧排し貪食物と思われる物が認められ, ヘマトキシリンに淡染していた. FBGC は細胞膜が GFP に染まり, 細胞質はヘマトキシリンに淡く染まっていた. 増殖した肉芽組織の最外層の線維性組織は GFP 陰性であった (図 4-d). 1 か月では泡沫状を呈した M $\phi$  が GFP 陽性を示した. M $\phi$  は細胞膜が GFP に染色され, 細胞内部は白く抜けていた. 3 か月では多少縫合糸に対して増殖した細胞の残渣と考えられる塊が GFP に対して陽性を示した.

### 考察

生体の内部に用いられる吸収性縫合糸を生体の内部に埋入して, その後の変化について検証した論文はたくさんある. その多くは臨床における異物肉芽腫出現の報告や臨床導入前の治験、強度を検討する理工学的な観点からのもので古くからなされている<sup>4-12)</sup>.

水溶性の高分子材料の吸収性縫合糸としての可能性を検討した基礎的な研究としては, 今給黎<sup>13)</sup>が PVA について詳細に行っており, その臨床応用の可能性が高いと結論付けられ, 以前は臨床で用いられていた. さらに, 各種の縫合糸を理工学のおよび動物実験によって一部は病理組織学的にも比較検

討したものもある<sup>10-17)</sup>。いずれにおいても特定の時期における異物肉芽の発現を確認しているが、経時的には追究されていない。

臨床での使用経験を含めた研究としては、ポリグリコール酸やナイロンなどの各種縫合糸をラットの背部皮下組織内に埋入した後の組織反応について検討し、それぞれ吸収速度が異なる事を示すと共に、その臨床応用について良好であることを述べている<sup>14)</sup>。しかし、その過程において若干の異物巨細胞を含む肉芽組織の出現を観察しているだけである。

夫々の研究者による実験において、各種の吸収性縫合糸に関しその多くは若干のMφなどが出現するものの、炎症性反応は軽微で時間の経過とともに吸収されていくと結論付けている<sup>10-12,15)</sup>

さらに、縫合糸以外にも同種 material による生体内に應用する材料があり、それに対するに組織内埋入実験による病理組織学的な検討もなされており、いずれもMφや多核巨細胞が出現して処理する過程を観察している<sup>18,19)</sup>。

ヒトに対する検討結果も報告されており、歯周組織における各種縫合材料に関する検討として伊藤<sup>20)</sup>の報告もある。それは臨床的ならびに病理組織学的に検討し、炎症反応が惹起される事、種類によって組織反応が異なる事、またそれらは構造によって生じる可能性がある事などである。

今回検討したVは、臨床に広く使用されている代表的な吸収性縫合糸の一つである。当然日本においては、厳格な審査によって認可承認されたものである。しかし、その文献(説明書)<sup>21)</sup>には、生体内での抗張力保持期間や吸収期間が記載されているのみで、それによって生じる組織反応に関する詳細なデータは公表されていない。

しかしながら、現在用いられている各種の吸収性縫合糸によって形成された肉芽腫に関する報告もある事から<sup>22,23)</sup>、その理化学的性格(化学構造、理工学的所要性質)だけでなく、生体に應用した場合における吸収や貪食によって処理される過程に関する基礎的な研究が求められると考えられる。

著者が渉猟した限りにおいて公表されている研究成果を要約すると、その多くは生体内に埋入後に若干の肉芽組織の増殖が確認しているが、その組織に対する起炎作用や為害作用は弱いと結論される<sup>23)</sup>。しかし、吸収性縫合糸の生体組織内での挙動や組織反応の詳細は、完全に明らかにされていない部

分がある。そこで今回は、歯科口腔領域においても時として外科処置における縫合時に用いられる代表的な吸収性縫合糸であり、また研究開始当時に著者が臨床で使用していた V(#4-0)<sup>1)</sup>を用いて、これに対するラット皮下組織反応を追究することとし、今回の実験に至ったのである。

本研究でラットを用いたのは、左右の背部皮下組織内に 2 種の縫合糸を埋入するためである。すなわちマウスでは大きさに 2 か所に埋入することは難しかったためである。また、今回の実験において、縫合糸を束状にした上で埋入した。これは組織反応部位を明確に確認できるようにするためである。

その結果、埋入した吸収性の縫合糸に対して、そのいずれにおいても肉芽組織の増殖があった。しかし、この反応は V において強く現れ、Vr では極めて弱かった。これは V が生体内で徐々に分解される時に時間が掛かり、少なくとも一部で貪食によって処理される為であることが推察された。一方、Vr は貪食ではなく、その初期から加水分解によって低分子化され生体内で溶解し、吸収によって処理されるからであろう。

V と Vr は同じ化学構造(図 5)かつ糸の立体的構造(図 6)であるにも関わらず吸収速度が異なる。これは両者で滅菌過程が異なっているためだと考えられる。V はガス滅菌であるのに対して Vr は放射線滅菌が施されている<sup>24)</sup>。放射線を照射されることにより縫合糸が分解されやすくなり、その結果吸収速度が速くなっていると推測される。

病理組織学的に比較したとき、2 週においては V と Vr で縫合糸があった部位に対して空隙が存在していたことに関しては共通であったが、その様子は異なっていた。Mφ が V においては細胞質内が淡く紫色に染まり細胞外形が類円形を呈しているのに対し、Vr では細胞質内が紫色に染まり細胞外形が不定形であった。これは縫合糸の吸収速度の違いにより、Mφ による貪食の程度に違いがあるためと考えられる。FBGC は V と比較して Vr ではその数は少なく、大きさは小さかった。1 か月以降では経時的に両者の組織像を比較すると、その様子は大きく異なっていた。

GFP 骨髄移植ラットの実験では縫合糸埋入部に供給される細胞が骨髄からのものであることを想定して骨髄移植モデルラットを用いて行った<sup>25-27)</sup>。GFP トランスジェニックラットは、組織を構成する細胞の全てが GFP タンパクを発現し

ており、移植した骨髄由来細胞がどのような細胞に分化しても、GFP タンパクを有するため、分化した細胞の追跡が可能である。Tsujiwa らは、この技術を用いてこれまでに骨髄由来細胞の多分化能に関する研究を行い、歯および歯周組織構成細胞などに移動・分化することを明らかにした<sup>28)</sup>。すなわち、移植骨髄由来 GFP 陽性細胞は、移植後 1 か月と言う短期間での内に口腔領域に移動して来ており、歯とその関連組織に分布するということが明らかになっている。同じ研究グループによって、マウスの歯周組織においては、樹状細胞様細胞、ランゲルハンス細胞、破骨細胞、さらに歯根膜線維芽細胞や一部の血管内皮細胞などが GFP 陽性を示したと記載している<sup>31-33)</sup>。本実験と同様に皮下組織内にコレステリン結晶を埋入した Sakai らの実験<sup>34)</sup>においてもコレステリン結晶の周囲に GFP 陽性を示す M $\phi$  と FBGC が出現したと報告されている。これは M $\phi$  と FBGC が骨髄組織から供給されていることを示している。この報告を元に、今回は M $\phi$  と FBGC 以外の構成細胞も骨髄組織が供給されていることを想定し、GFP 骨髄移植ラットを本実験に用いた。

今回の実験において、GFP について免疫組織学的に検討した結果、縫合糸を埋入した部位に増殖した肉芽組織の細胞はほぼすべて GFP 陽性であった。そして肉芽組織内には、極めて少量の線維芽細胞と膠原線維が介在しており、その線維芽細胞の一部は GFP 陽性だったが、大半は陰性であった。これは骨髄組織から供給されたものと、皮下組織内にもともとあったものが混在していると言えるであろう。そして縫合糸が吸収・消失し、空隙を正常組織で満たそうとする過程であると推察される。なお、一部で GFP 陽性を示した線維芽細胞は Sakai ら<sup>34)</sup>の結論と同様に、これらの細胞も短期間に多量に増殖した場合であるので、その場での分裂・増殖だけでなく、骨髄から供給されていることが明らかとなった。

## 結論

今回の実験において V と Vr のいずれにおいても M $\phi$  主体の組織増殖があ



った。しかし様子は異なっており、Vの方が強く現われ、V<sub>r</sub>では弱かった。これはVとV<sub>r</sub>の滅菌方法による違いにより分解・吸収速度が異なり、V<sub>r</sub>は滅菌過程において放射線を照射されるため分解・吸収されやすいためである。そのためMφはVと比べて少なく、FBGCの数は少なく、細胞の大きさが小さい。そしていずれにおいても発現した肉芽組織はGFPに対して陽性を示したことから骨髓から供給されていることが明確となった。

#### 参考文献

- 1) Aston SJ and Rees TD (1977) Vicryl sutures. *Aesth Plast Surg* 1: 259-293
- 2) Bird IN, Gorham SD and French DA (1991) In vivo degradation of collagen - Vicryl materials in rabbit ear chambers. *J Mater Sci Mater Med* 2: 36-42
- 3) Munton CGF, Phillips CI, Martin B, Bartholomew RS and Capperud I (1996) Vicryl® (Polyglactin 910): A new synthetic absorbable suture in ophthalmic surgery. *Brit J Ophthal* 58: 941-947
- 4) Filho HN, Matsumoto MA, Batista AC, Lopes LC, de Sampaio Góes FCG and Consolaro A (2002) Comparative study of tissue response to Polyglecaprone 25, Polyglactin 910 and Polytetrafluorethylene suture materials in rats. *Braz Dent J* 13: 86-91
- 5) Andrade MGS, Weissman R and Reis SRA (2006) Tissue reaction and surface morphology of absorbable sutures after in vivo exposure. *J Mater Sci Mater Med* 17: 949-961
- 6) Jardim ECG, Paredes A, Gomes AC, Pereira CCS, Okamoto R and Filho OM (2013) Comparative study of the healing process when

- using Vicryl®, Vicryl Rapid®, Vicryl Plus®, and Monocryl® sutures in the rat dermal tissue. *Oral Maxillofac Surg* 17: 293-298
- 7) Yaltirik M, Dedeoglu K, Bilgic B, Koray M, Ersev H, Issever H, Dulger O and Soler S (2003) Comparison of four different suture materials in soft tissues of rats. *Oral Dis* 9: 284-286
- 8) Jeremy JY, Bubulia RB, Johnson JL Gadsdon P, Vijayan V, Shykla N, Smith FCT and Angelini GD (2004) A bioabsorbable (polyglactin), nonrestrictive, external sheath inhibits porcine saphenous vein graft thickening. *J Thorac Cardiovascul Surg* 127: 1766-1770
- 9) Kntakis GM, Pagralos JE, Tosounds TI, Melissas J and Katonis P (2007) Bioabsorbable materials in orthoedics. *Acta Orthop Belg.* 73: 159-169.
- 10) Nisak FNK, Widiyanti P, Gustiono D, Setiawan J (2018) PLGA-copllagen with citrus paradise extract as antibacterial absorbable surgical suture. *J Int Dent Med Res* 11: 740-744
- 11) Bostman OM and Pihlajamaki HK (2000) Adverse tissue reactions to bioabsorbable fixation devices. *Clin Orthop Rela Res* 371: 216-227.
- 12) Ji W, Yang F, Seyednejad S, Chen Z, Hennink WE, Anderson JM, van den Beucken JJ and Jansen JA (2012) Biocompatibirity and degradation characteristic of PLGA-baseed electrospun nanofibrous scaffolds with nanoapatite incorporation. *Biomater* 33: 6604-6614
- 13) 今給黎和典(1983) 高純度ポリビニールアルコール(PVA)による縫合糸の基礎的研究. *東女医大誌* 43: 482-495
- 14) 殿田重彦(1977) 結腸一層縫合における各種縫合糸に創治癒に及ぼす影響に関する実験的研究. *日消外会誌* 10: 72-85
- 15) 山根修治, 土谷太郎(1986) 国産吸収性ポリグリコール酸縫合糸の検討. *人工臓器* 15: 1751-1755

- 16) 立花光夫, 八坂 朗, 谷浦博之, 深沢公朗, 中村輝久 (1986) 縫合材料 chitin に関する実験的研究. 日消外会誌 19: 2403-2408
- 17) 戸塚盛雄, 道 健一, 石橋利文, 古田勲, 岡部貞夫, 大野康亮, 天笠光雄, 松浦正朗, 北村裕, 清水正嗣, 上野正(1974) 新しい合成吸収性縫合糸 (Polyglycolic Acid Suture) の兔唇口蓋裂手術における使用経験. 日口外誌 20: 675-680
- 18) 松田和也, 鈴木茂彦, 一色信彦, 吉岡和男, 岡田敏行, 玄丞, 筏義人(1991) 軟部組織の Augmentation を目的とするコラーゲンスポンジの皮下埋植実験. 日形会誌 11: 629-641
- 19) 樋口謙二郎, 亀山嘉光, 榊 祥宏, 司城 秀光, 山田 長敬(1991) Vicryl®-Schlauch 使用による Hydroxyapatite 移植に関する実験的研究. 口科誌 40:11-25
- 20) 伊藤輝夫, 曾我宏世, 前川尚之, 赤司睦雄, 国松仁志, 山崎隆夫 (1976) 歯周外科に関する研究. 日歯周誌 18: 315-320
- 21) Vicryl 添付文書  
[http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/340216/340216\\_15700BZY01341000\\_A\\_09\\_02.pdf#search=%27vicryl+%E6%B7%BB%E4%BB%98%E6%96%87%E6%9B%B8%27](http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/340216/340216_15700BZY01341000_A_09_02.pdf#search=%27vicryl+%E6%B7%BB%E4%BB%98%E6%96%87%E6%9B%B8%27) (2019年3月19日アクセス)
- ~~22) 水島恒和, 山上裕子, 甲斐康之, 吉川澄(2003) 結紮糸を核とした肉芽腫による良性胆管狭窄の1例. 日臨外会誌 64: 2252-2256~~
- 22) 土田靖彦, 朴 天鍋, 安家義幸, 小山田敏文(2008) :ラットを用いた術後縫合糸肉芽腫に関する実験病理学的研究. 日獣会誌 61: 873-879
- 23) Yaltirik M, Dedeoglu K, Bilgic B, Koray M, Ersev H, Issever H, Dhlger O and Soley S (2003) Comparison of four different suture materials in soft tissues of rats. Oral Dis 9: 284-286
- ~~25) Kuduban O and Kuduban SD (2015) Early skin reaction of polydioxanone suture material following septorhinoplasty. Am J Case Rep 16: 276-278~~
- 24) ETHICON 創閉鎖・創傷管理製品総合カタログ 35・51, 2018

[https://jjebook.page-view.jp/ctg\\_ethicon\\_wc\\_201806/pageview/pageview.html#page\\_num=1](https://jjebook.page-view.jp/ctg_ethicon_wc_201806/pageview/pageview.html#page_num=1) (2019年3月19日アクセス)

- 25) Asahara T, Masuda H, Takahashi T, Kalka C, Pastore C, Silver M, Kearne M, Magner M and Isner JM (1999) Bone marrow origin of endothelial progenitor cells responsible for postnatal vasculogenesis in physiological and pathological neovascularization. *Circ Res* 85: 221-228
- 26) Crosby JR, Kaminski WE, Schatteman G, Martin PJ, Raines EW, Seifert RA and Bowen-Pope DF (2000) Endothelial cells of hematopoietic origin make a significant contribution to adult blood vessel formation. *Circ Res* 87: 728-730
- 27) Zampetaki A, Kirton JP and Xu Q (2008) Vascular repair by endothelial progenitor cells. *Cardiovasc Res* 78: 413-421
- 28) Tsujigiwa H, Katase N, Sathi GA, Buer RR, Hirata Y, Kubota M, Nakano K, Kawakami T and Nagatsuka H (2011) Transplanted bone marrow derived cells differentiated to tooth, bone and connective tissues in mice. *J Hard Tissue Biol* 20: 147-152.
- 29) Tomida M, Tsujigiwa H, Nakano K, Muraoka R, Nakamura T, Okafuji N, Nagatsuka H and Kawakami T (2013) Promotion of transplanted bone marrow-derived cell migration into the periodontal tissues due to orthodontic mechanical stress. *Int J Med Sci* 10: 1321-1326
- 30) Muraoka R, Tsujigiwa H, Nakano K, Katase N, Tamamura R, Tomida M, Okafuji N, Nagatsuka H and Kawakami T (2011) Transplanted Bone Marrow-derived Cell Migration into Periodontal Tissues and Cell Differentiation. *J Hard Tissue Biol* 20: 301-306.
- 31) Takaya T, Mimura H, Matsuda S, Nakano K, Tsujigiwa H, Tomida M, Okafuji N, Fujii T and Kawakami T (2015)

Cytological Kinetics of Periodontal Ligament in an Experimental Occlusal Trauma Model. *Int J Med Sci* 12: 544-551

- 32) Kaneko K, Matsuda S, Muraoka R, Nakano K, Iwasaki T, Tomida M, Tsujikiwa H, Nagastuka H and Kawakami T (2015) Histological evaluation of periodontal ligament in response to orthodontic mechanical stress in mice. *Int J Med Sci* 12: 689-694
- 33) Matsuda S, Shoumura S, Osuga N, Tsujikiwa H, Nakano K, Okafuji N, Ochiai T and Kawakami T (2016) Migration and differentiation of GFP-transplanted bone marrow-derived cells into experimentally induced periodontal polyp in mice. *Int J Med Sci* 13: 500-506
- 34) Sakai K, Nakano K, Matsuda S, Tsujigiwa H, Ochiai T, Shoumura M, Osuga N, Hasegawa H, Kawakami T (2016) Pathological Analysis of cell differentiation in cholesterol granulomas experimentally induced in mice. *Int J Med Sci* 13: 220-224

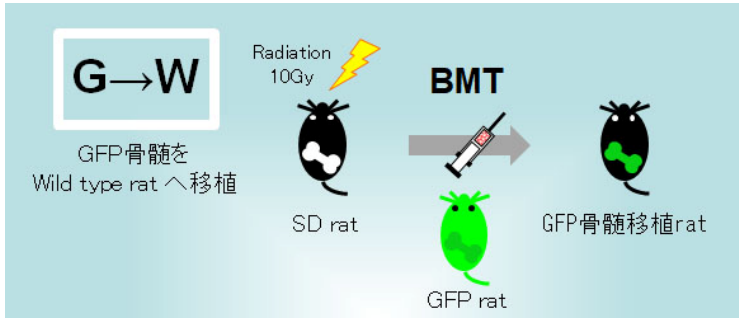


図1 GFP 骨髄移植ラットの作製過程



図2 使用したVicryl® (左) と Vicryl rapide® (右) のパッケージと縫合糸



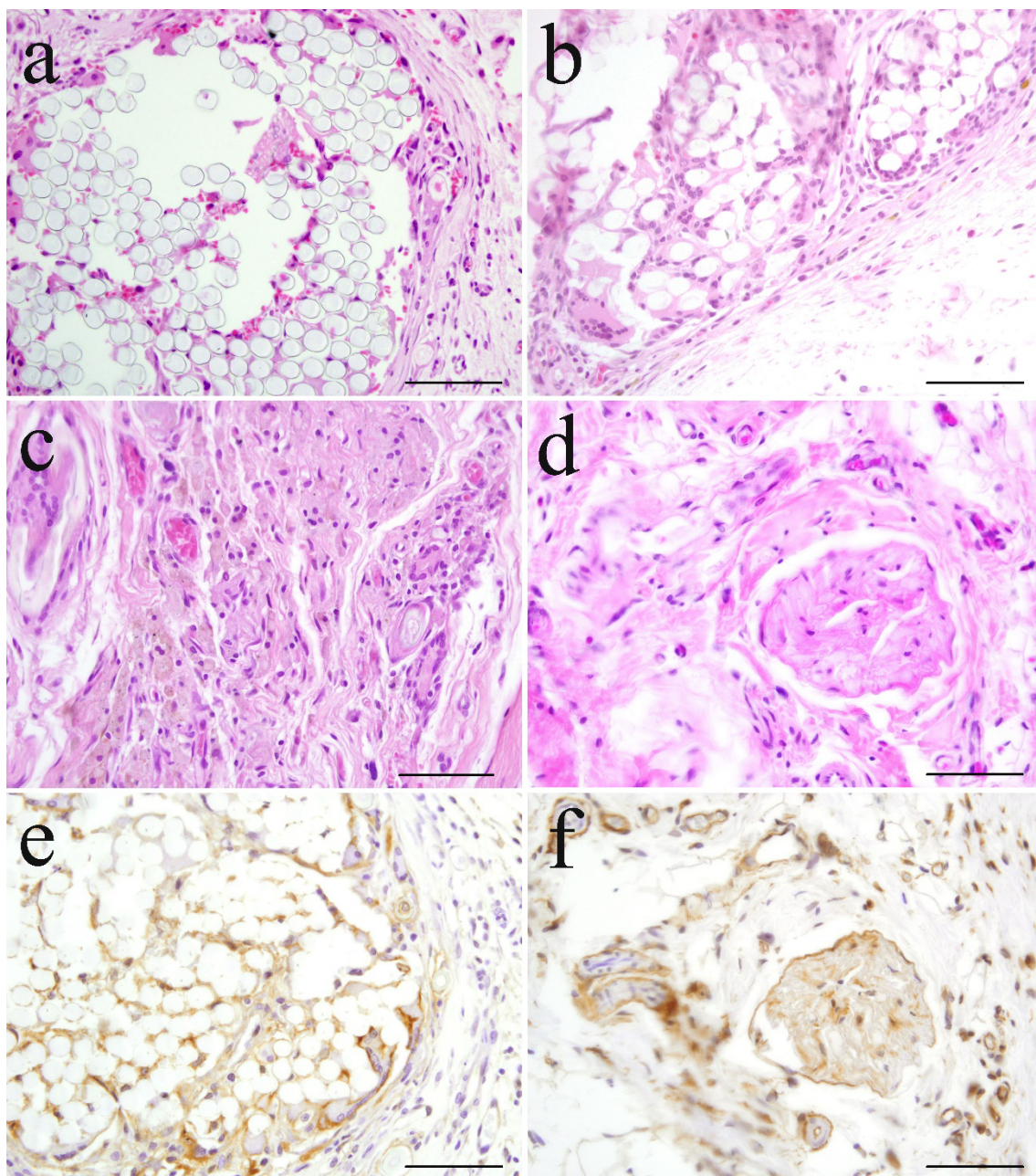


図3 Vicryl®に対して増殖した組織の病理組織 (HE 染色) 像と免疫染色 (GFP 染色) 像. 1 か月まではMφとFBGCの増殖がみられる. そしていずれも細胞質がGFPに対して陽性反応を示している. 3か月以降ではMφの残渣が集塊として確認され, 6か月においても縮小して腫瘍状として残存した. この腫瘍はGFP陽性を示した.

a: HE 染色 2 週例; b: HE 染色 1 か月例; c: HE 染色 3 か月例; d: HE 染色 6 か月例; e: GFP 染色 2 週例; f: GFP 染色 6 か月例; Scale bar: 100μm.



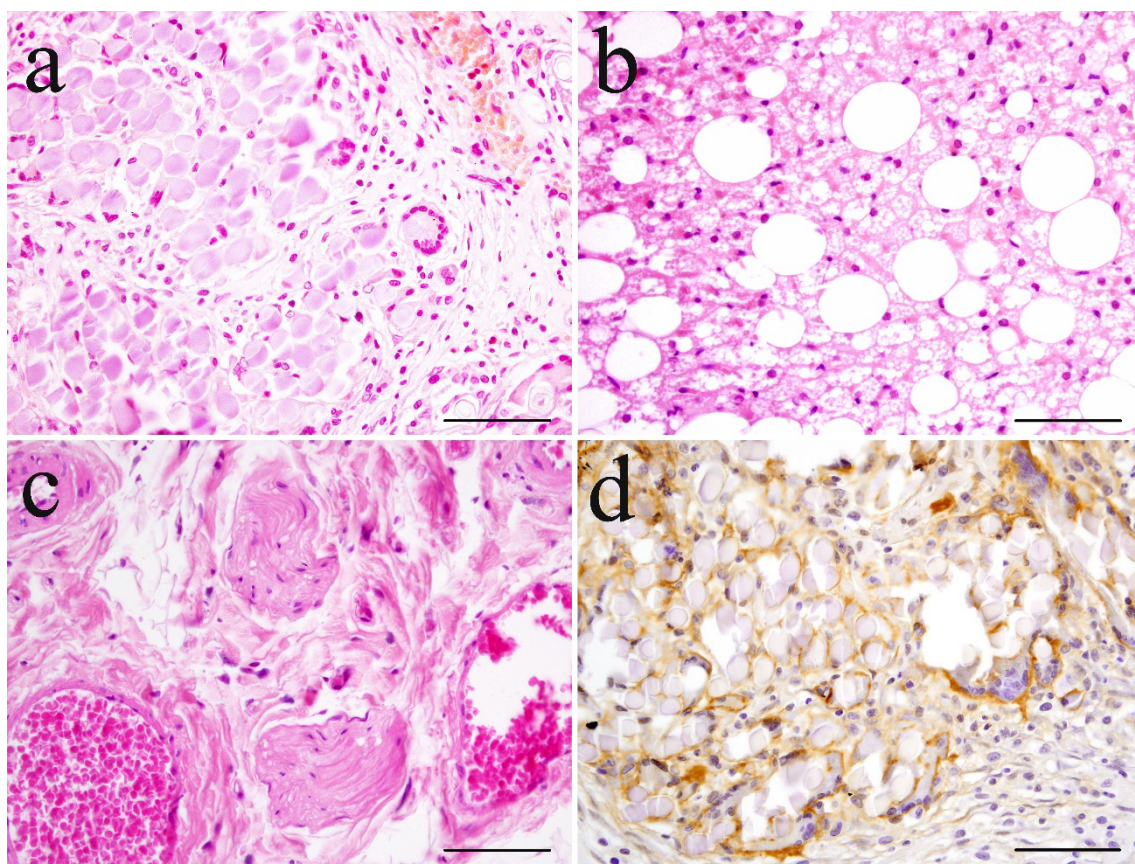


図4 Vicryl rapide®に対して増殖した組織の病理組織 (HE 染色) 像と免疫染色 (GFP 染色) 像. 2 週では Mφ の増殖はあるが FBGC はわずかに発現した. 1 か月後には泡沫状を呈し, 3 か月では腫瘤状として残存した. いずれも Mφ の細胞質は GFP 陽性を示した.

a : HE 染色 2 週例 ; b : HE 染色 1 か月例 ; c : HE 染色 3 か月例 ; d : GFP 染色 2 週例 ; Scale bar : 100μm.





[図の説明]

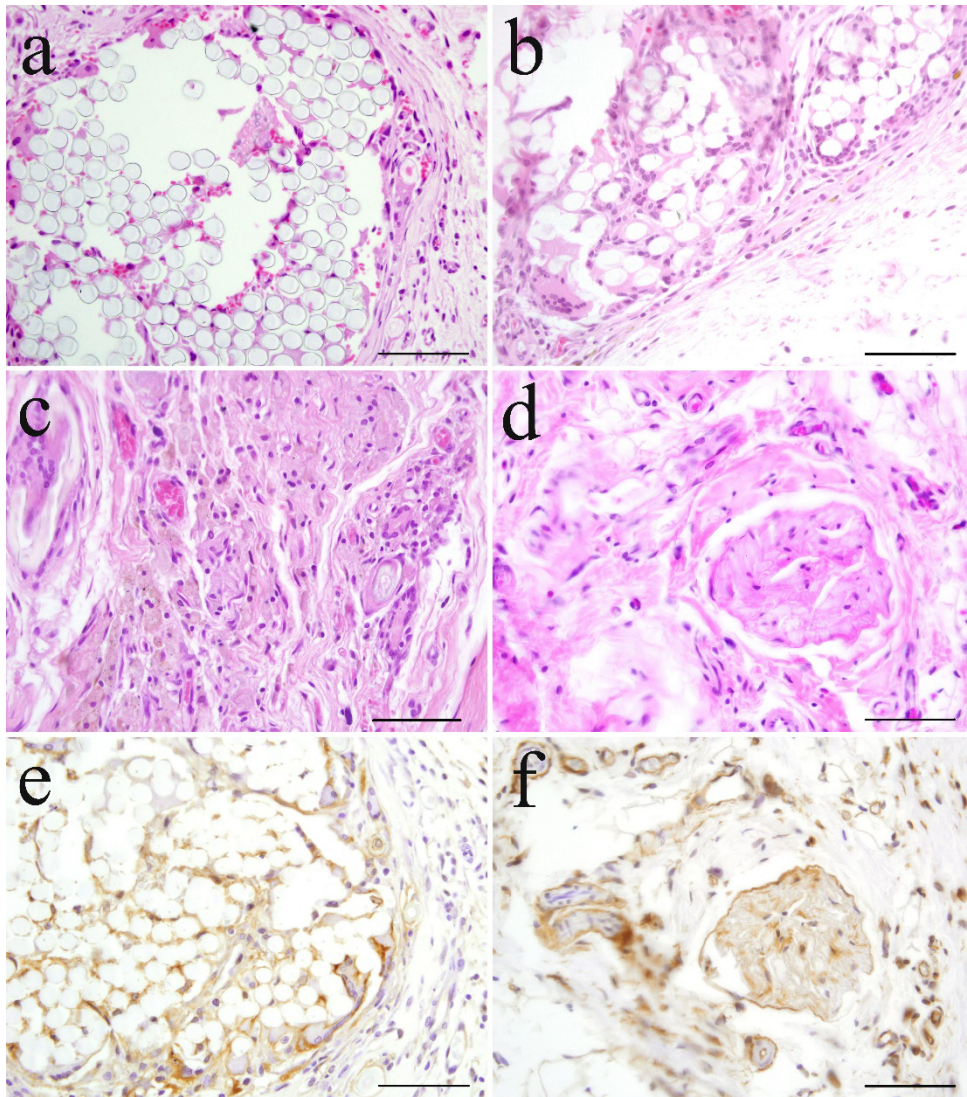
図 1. Vicryl に対して増殖した組織の病理組織 (HE 染色) 像と免疫染色 (GFP 染色) 像。1 か月までは M $\phi$  と FBGC の増殖がみられる。そしていずれも細胞質が GFP に対して陽性反応を示している。3 か月以降では M $\phi$  の残渣が集塊として確認され、6 か月においても縮小して腫瘤状として残存した。この腫瘤は GFP 陽性を示した。

a : HE 染色 2 週例 ; b : HE 染色 1 か月例 ; c : HE 染色 3 か月例 ; d : HE 染色 6 か月例 ; e : GFP 染色 2 週例 ; f : GFP 染色 6 か月例 ; Scale bar : 100 $\mu$ m。

図 2. Vicryl rapide に対して増殖した組織の病理組織 (HE 染色) 像と免疫染色 (GFP 染色) 像。2 週では M $\phi$  の増殖はあるが FBGC はわずかに発現した。1 か月後には泡沫状を呈し、3 か月では腫瘤状として残存した。いずれも M $\phi$  の細胞質は GFP 陽性を示した。

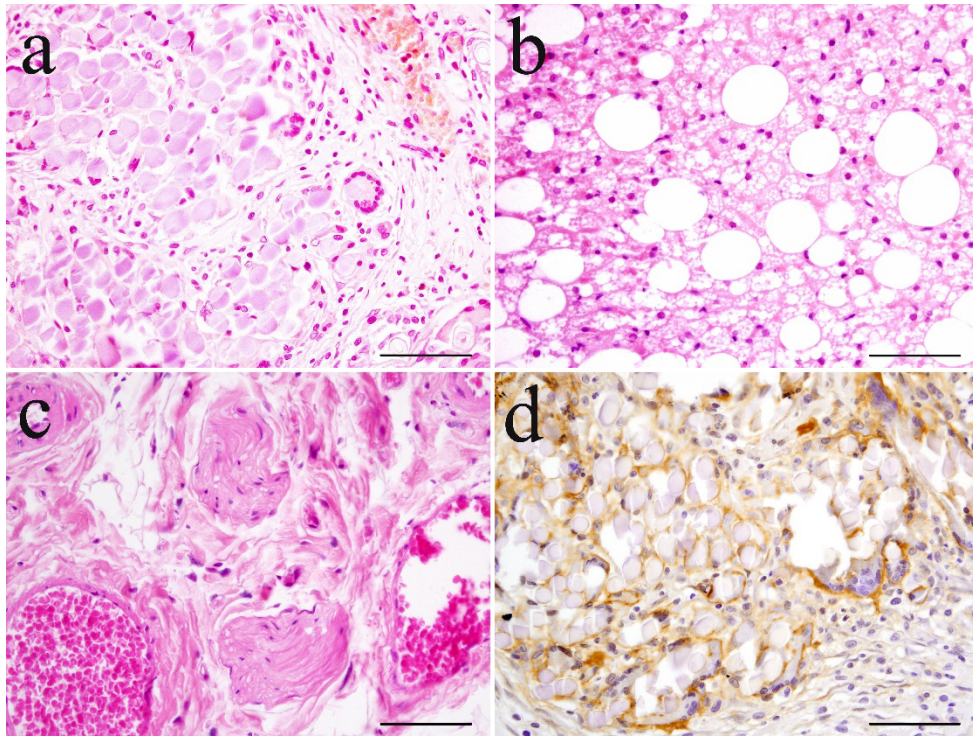
a : HE 染色 2 週例 ; b : HE 染色 1 か月例 ; c : HE 染色 3 か月例 ; d : GFP 染色 2 週例 ; Scale bar : 100 $\mu$ m。

図 1



中安喜一ほか：吸収性縫合糸ポリグラチン 2 種に対する組織反応の比較

図 2



中安喜一ほか：吸収性縫合糸ポリグラチン 2 種に対する組織反応の比較