

破格, リンパ管小孔, リンパ浮腫, 静脈注射, 筋肉内注射, 皮膚創傷治癒の研究 : 我々が行ってきた研究の概要

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-02-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中谷, 壽男, 向井, 加奈恵, 中島, 由加里, Nakatani, Toshio, Mukai, Kanae, Nakajima, Yukari メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060405

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



破格, リンパ管小孔, リンパ浮腫, 静脈注射, 筋肉内注射, 皮膚創傷治癒の研究: 我々が行ってきた研究の概要

中谷 壽男, 向井 加奈恵, 中島 由加里

要 旨

我々が行ってきた研究の内容の概要を記載する。I. 人体に見られる破格（変異, anatomical variation）, II. リンパ管小孔（lymphatic stomata）, III. 心膜孔（pericardial pores）, IV. 皮静脈注射（peripheral intravenous injection）, V. 筋肉内注射（intramuscular injection）, VI. リンパ浮腫（lymphedema）, VII. 皮膚創傷治癒（cutaneous wound healing）である。破格を知ることで、臨床で利用できる。リンパ管小孔は特に横隔膜の腹膜に見られる構造で、漿液の吸収に関係している。心膜孔は人では見られないが、生き物の構造の面白さである。注射は、臨床で多用されている手技であるが、特に三角筋への筋注は、臨床で参考になると思われる。リンパ浮腫はリンパ節、リンパ管切除後に発生するが、齶歯類では浮腫が発生し難い理由が一部判明したので、人でも参考になるかと思われる。皮膚創傷治癒は、いろいろな条件を試すことで、創傷が早くかつ綺麗に治癒することの可能性を記載してあるので、参考になると思われる。

KEY WORDS

破格, リンパ管小孔, リンパ浮腫, 静脈・筋肉注射, 皮膚創傷治癒

我々はこの論文の中で、次のような項目に関して、我々が研究してきた内容の概要を記載していく。I. 人体に見られる破格（変異, anatomical variation）, II. リンパ管小孔（lymphatic stomata）, III. 心膜孔（pericardial pores）, IV. 皮静脈注射（peripheral intravenous injection）, V. 筋肉内注射（intramuscular injection）, VI. リンパ浮腫（lymphedema）, VII. 皮膚創傷治癒（cutaneous wound healing）。

I. 人体に見られる破格（変異, anatomical variation）

人体には破格（変異, variation）に分類される構造が見られる^{1, 2)}。そのような破格は、必ずしも異常では無く、多くの人体に見られる構造を正常とか標準（normal）という用語で表現されることに対して用いられている。多くの破格が、解剖学書に記載されており、書籍としてまとめられていたり、論文として発表されている。我々が記載する解剖学実習で遭遇した破

格は、臨床で参考になると思われる。

胸骨筋（図1の1）

大胸筋の上を胸骨にそって走行する。出現頻度は約7.8%。大胸筋の一部と見られるが、臨床的には問題はない。

上腕二頭筋³⁾

正常（標準）では長頭と短頭の二頭であるが、第三、四頭を持つことがある。頻度は約18%。一部が正中神経、上腕動脈を覆うようあるが、臨床的には問題は無い。

メッケル憩室（回腸憩室）（図1の2）

腸につながる卵黃嚢（茎）の遺残で腸間膜の反対側に位置し、回盲部から回腸側約50cmに存在する。頻度は約1-3%。炎症を起こしうる。

食道後右鎖骨下動脈⁴⁾（図1の3）

鎖骨下動脈は上肢に分布する血管の幹になる。この破格では、右鎖骨下動脈が、大動脈弓の左鎖骨下動脈

金沢大学医薬保健研究域保健学系看護科学領域

筆頭著者：中谷 壽男 (NAKATANI, Toshio), e-mail: nakatosi@staff.kanazawa-u.ac.jp

著 者：向井 加奈恵 (MUKAI, Kanae), e-mail: kanae_m@staff.kanazawa-u.ac.jp

中島 由加里 (NAKAJIMA, Yukari), e-mail: ynakajima@staff.kanazawa-u.ac.jp

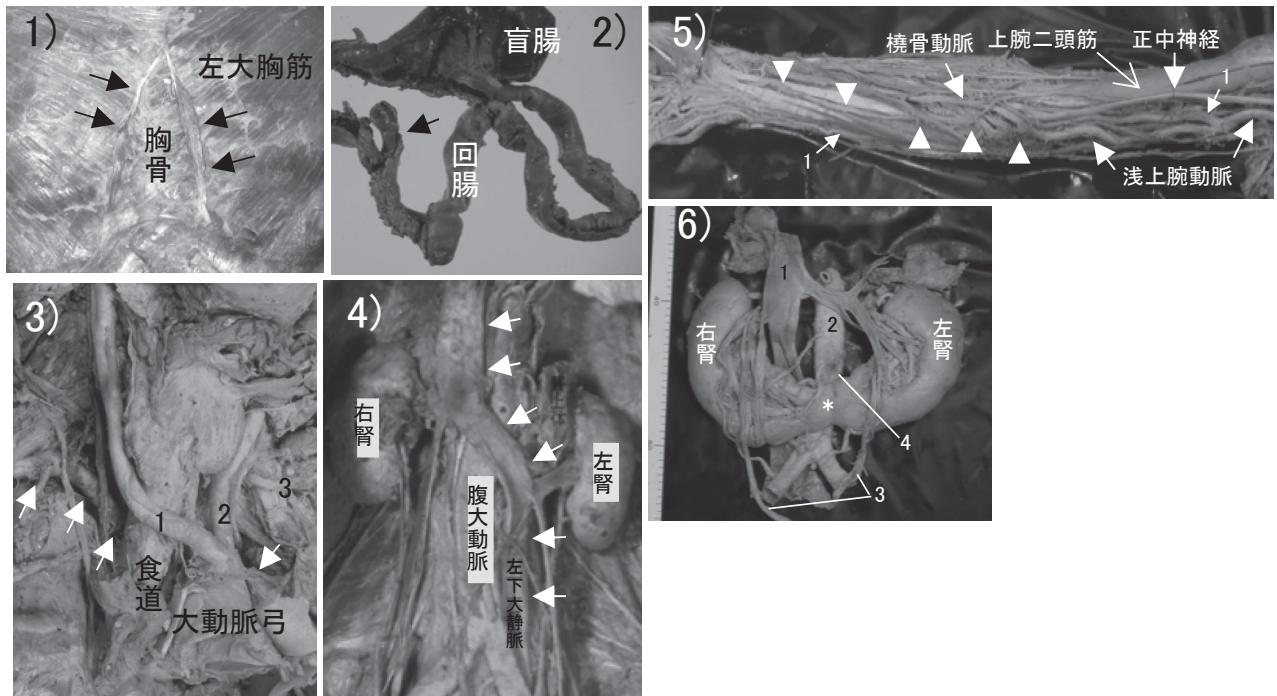


図 1. 種々の破格の図。1) 左右に見られる胸骨筋（矢印）。右は腱様で、左は筋腹が見られる。2) メッケル憩室（矢印）。腸間膜は切除されている。3) 食道後右鎖骨下動脈（矢印）。腕頭動脈（1）は右総頸動脈に移行するが右鎖骨下動脈を分岐していない。2. 左総頸動脈、3. 左鎖骨下動脈。4) 左下大静脈（矢印）。下大静脈は右腎に右腎静脈を分岐後に、左側に走行し、腹大動脈の前を横切った後に下行し、左腎静脈を分岐して、さらに下行している。5) 右上肢にみられた浅上腕動脈と正中浅前腕動脈（矢頭）。尺骨動脈（1）は、浅上腕動脈から分岐して、前腕では正常な走行を示している。6) 馬蹄腎。左右の腎臓の下端が融合している（*）。下腸間膜動脈（4）が腎の融合部の前側を下行する。1. 下大静脈、2. 腹大動脈、3. 左右の尿管。

の分岐より遠位で大動脈弓より分岐して食道の後ろかつ脊柱の前を通り右上肢へと到る。頻度は約 1%。食道の圧迫の可能性がある。

重複・左下大静脈^{5, 6)}（図 1 の 4）

下大静脈は正常では 1 本で右側に位置している。重複下大静脈は左右両側に、左下大静脈は左側に出現する。頻度は共に約 1% 以下である。腹大動脈の動脈瘤の手術時に注意が必要である。

浅上腕動脈と浅前腕動脈⁷⁻¹¹⁾（図 1 の 5）

上腕動脈は上肢の近位部では、正中神経の深層（後側、背側）を下行し、徐々に上腕動脈は正中神経の外側を走行して、肘窩に達する。時に、上腕動脈が、正中神経の浅層（前側、腹側）を下行することがある。上腕では、上腕動脈が正中神経の浅層を下行しながら、肘窩に達していることがある、これを浅上腕動脈と言う。浅上腕動脈が前腕に達して、円回内筋の浅層を下行すると浅前腕動脈と言う。浅上腕動脈は尺側浅前腕動脈や正中浅前腕動脈となって、前腕を下行する。橈骨動脈はもともと円回内筋の浅層を下行するので、浅前腕動脈には含めない。浅上腕動脈の頻度約 20-30%，浅前腕動脈の頻度は約 3% である。肘部の内側には上腕動脈の拍動が触れるが、浅前腕動脈の拍動が、それより遠位の前腕部に触れることがある。そのような場合には、

肘窩での静脈注射の時に、皮静脈を穿刺しないで、誤って、浅前腕動脈を穿刺する可能性があるので、このような浅前腕動脈の存在を知っておくことは重要である。

馬蹄腎（図 1 の 6）

左右の腎臓の下端が融合している。腹部の大動脈の前に位置する。融合部が下腸間膜動脈に引っかかるために、腎臓は正常の位置よりも下方に位置し、尿管は、融合部の前を下行する。臨床症状は無い。頻度は約 0.2%。

II. リンパ管小孔 (lymphatic stomata)

漿膜腔と漿膜下リンパ管の間に存在する交通路、孔である。漿液はこのリンパ管小孔を通りリンパ管に流入する。漿膜腔として、腹膜腔、胸膜腔、心膜腔、精巣漿膜腔、卵巣嚢腔などが研究されている¹³⁾。

特に良く発達している横隔膜の腹膜面のリンパ管小孔は、横隔膜全面に一様に分布しているわけではなく、マウスではリンパ管小孔のある部位と無い部位が帶状に存在している（図 2 の 1 から 5）。腹膜腔に少量の出血を起こすと、赤血球がリンパ管小孔に入り込んでいる像が観察される。漿膜の細胞を溶かして、コラーゲンのみの構造にすると、孔がよく見えるようになる。リンパ管小孔の構造は、円柱をイメージすると、漿膜側

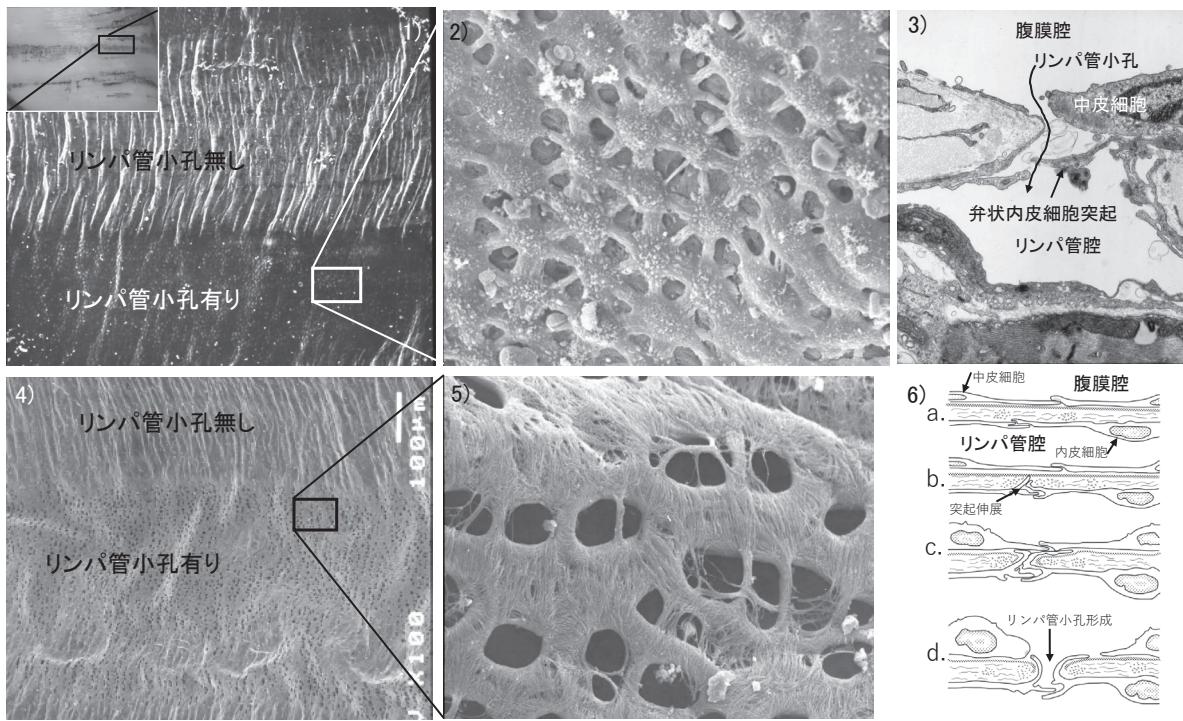


図 2. マウス横隔膜に存在するリンパ管小孔の図。1) 腹膜腔に墨を注入後の横隔膜の挿入図には、墨が入った黒い帯状と入っていない白い帯状のものがみられる。挿入図の一部を拡大した走査電子顕微鏡像にも、黒い帯状のリンパ管小孔のある部位と白い部位とが観察される。2) 1) の一部の拡大図。数 μm のリンパ管小孔が多数見られる。孔の底部はリンパ管の壁か弁状の内皮細胞の突起である。3) リンパ管小孔の透過型電子顕微鏡像。腹膜腔側の孔は中皮細胞で、孔の壁とリンパ管腔側は内皮細胞から成り立っている。漿液は孔を通りリンパ管腔に流れ込む。4) 細胞成分を融解する方法で観察して横隔膜腹膜側の走査電子顕微鏡像。1) と同じ様に、細かな孔からなる帯状と孔が見られない帯状の構造が見える。5) 4) の孔のある部位の拡大像。細胞が無いので、コラーゲンが孔の間を構成している。細胞が無い分だけ、孔は2) の像より大きく見える。6) リンパ管小孔の形成過程の図。初期のa.の段階では、リンパ管小孔は存在しない。b. リンパ管内皮細胞の細胞突起が腹膜の結合組織の中に伸展し始める。c. さらに内皮細胞突起は伸展して、中皮細胞の底面に達して、中皮細胞間を離そうとするように見える。d. 内皮細胞の突起により、腹膜の結合組織と中皮細胞間は離断されて、リンパ管小孔が形成される。中皮細胞がリンパ管に向かって伸展する像は観察されなかった。

の口は漿膜中皮細胞の細胞突起で形成され、リンパ管側の口はリンパ管内皮細胞の突起が形成する。円柱の壁は、リンパ管内皮細胞の細胞突起で形成される。リンパ管小孔のリンパ管側の口や壁から内皮細胞の細胞突起が伸びて弁状構造を形成していることもある^{14,15)}。

また、ハムスター卵巣嚢（人には卵巣嚢は存在しない）のリンパ管小孔では、リンパ管内皮細胞の細胞突起が漿膜側の口を超えて、漿膜中皮細胞に代わって漿膜側を覆っている構造が見られる¹⁶⁻¹⁸⁾。

マウスの横隔膜腹膜側に存在するリンパ管小孔の形成を研究したところ、リンパ管小孔の出現は生後に開始され、生後2週で成体の半分くらいの数が形成された。漿膜腔側にはリンパ管小孔が存在しないが、漿膜下のリンパ管内皮細胞の細胞突起が漿膜下結合組織の中を伸展し、漿膜側に達して、リンパ管小孔が形成されることが明らかになった¹⁴⁾（図2の6）。

腹膜腔に炎症が起きると、リンパ管小孔を塞ぐようになに多数の炎症細胞が集結し、大量の復水が貯留することが分かった¹⁹⁾。

III. 心膜孔 (pericardial pores)

マウスのような体の小さい動物の心膜（この場合、心臓側の心膜と肺側の胸膜を合わせた心胸膜と言える膜である）には孔が開いていて、胸膜腔と心膜腔を交通する^{20, 21)}。孔の構造は心膜腔側と胸膜腔側の中皮細胞の細胞突起同士が結合を形成している。心膜孔は、リンパ管小孔の発生のように生後に出現する²²⁾。生後7日から出現し、急激に形成される。心膜を覆う両側の中皮細胞が結合組織内へ伸展して孔が形成される。人では、心膜と縦隔胸膜が分けられるくらい厚いので、合わせて心胸膜と言う用語は使用されないし、このような孔の存在は知られていない。マウスで見られる心胸膜孔の役割は不明である。

IV. 皮静脈注射 (peripheral intravenous injection)

皮静脈注射を行う部位は、皮静脈が見えやすい部位であれば可能と考えられるが、皮静脈周囲に皮神経が無いか少ないか、動脈がないかといったことを考慮しないと、穿刺した注射針が神経や動脈を損傷する可能性がある。

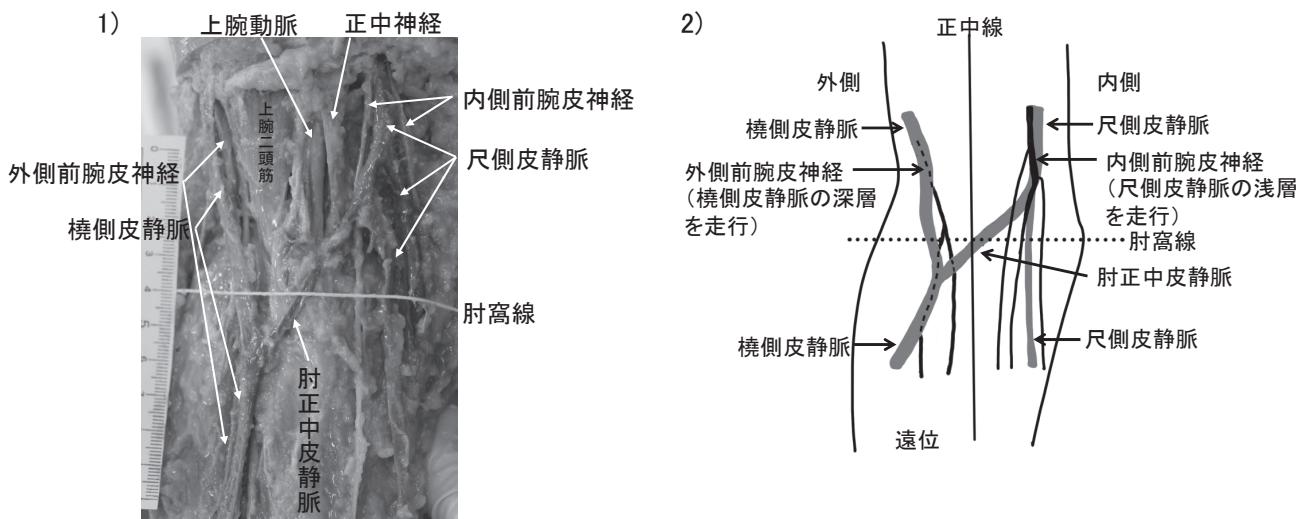


図 3. 皮静脈注射を行う右肘部の図。1) 右肘部の解剖写真。外側前腕皮神経は橈側皮静脈より深層を走行することが多く、内側前腕皮神経は尺側皮静脈より浅層を走行することが多く、両者は、正中神経、上腕動脈の近くに位置する。2) 1) の模式図。皮静脈注射は橈側皮静脈か肘正中皮静脈の橈側部位が望ましいことが理解される。(木森ら (2010)²³⁾ を参照)

良く利用される肘窩（前肘部）での皮静脈、神経、動脈の位置関係を調べてみた²³⁻²⁵⁾（図 3）。肘窩には、橈側皮静脈、肘正中皮静脈、尺側皮静脈、外側前腕皮神経、内側前腕皮神経、正中神経、上腕動脈が存在する。皮静脈には皮神経がつねに伴行していることを知らないといけない。皮神経が皮静脈の浅層に位置したり、密接して伴行している場合も避けないといけない。外側前腕皮神経は橈側皮静脈の深層を主に走行する。肘正中皮静脈の浅層を内側前腕皮神経の枝がまばらに走行する。尺側皮静脈の外側に正中神経と上腕動脈（拍動が触れる）が走行し、内側前腕皮神経の幹が、尺側皮静脈の浅層を伴行している。すなわち、尺側皮静脈を静脈注射として使用するのは避けるほうが良いことが明らかになった。特に、肘窩線（我々がつけた名称であるが、肘を曲げた時の溝、にほぼ相当する）より近位での静脈注射は避けるほうが良い。

さらに、超音波診断装置を使用して皮静脈の位置を確認することは、皮静脈の太さ、走行、深さを知ることに極めて有効であることが明らかになった^{24,25)}が、超音波診断装置によって、正中神経のような太い神経の観察は可能であるが、細い皮神経を観察することは、極めて困難であるので、皮静脈注射を行う場合は、上記のような解剖学的な情報を常に考えて行うことが重要である。

一方、手首の親指の根本には、見えやすく触れやすい橈側皮静脈が存在しているが、太い橈骨神経の浅枝が伴行するので、この静脈を使用することは避けるかどうしても使用する時には、細心の注意を払う必要がある²⁶⁾。

V. 筋肉内注射 (intramuscular injection)

筋肉内注射の部位として、三角筋、中殿筋、大腿四頭筋を調べてみた。筋肉内部の神経、血管は体表からは見えないので、神経血管の解剖学的な位置を体表から推定でき、かつ体型による相対的な方法をもとにして、注射部位を選択して注射をしないと危険である。

三角筋の筋肉内注射の部位の決め方²⁷⁻³³⁾（図 4 の 1 と 2）。教科書には肩峰から 3 横指下と記載されているが、体型を考慮に入れていない点に問題がある。そこで、腋窩神経（後上腕回旋動脈が伴行する）の走行する部位を相対的にもとめる方法を検討した。腕は垂直に下げる。肩峰の前後端 1/2 の点（a 点）と前腋窩線の上端（前腋窩ヒダが上腕に達する点）と後腋窩線の上端（後腋窩ヒダが上腕に達する点）を結ぶ線（前後腋窩線）を求める。肩峰の a 点からの垂線と前後腋窩線の交点を b 点とする。腋窩神経が、線分 ab の下 1/3 の点を通るように前後に走行することが明らかになった。これは重要な発見であった。腋窩神経の存在する部位の決定は、絶対値ではなく相対値なので、体型に関係なく推測することが可能となる。それで、この領域を避けて、それなりの筋の厚さがある部位を筋肉注射部位とすれば、穿刺した注射針による腋窩神経（後上腕回旋動脈）の損傷を避けることが可能となる。すなわち上 1/3 ab 点付近か b 点付近が適当と考えられる。これだと体型を問題にする必要が無いので安全である。さらに腋窩神経は上腕骨に面した筋深層面を走行するので、深く針を刺入しないことも重要である。

超音波診断装置を用いて、肩の脂肪の厚さや三角筋

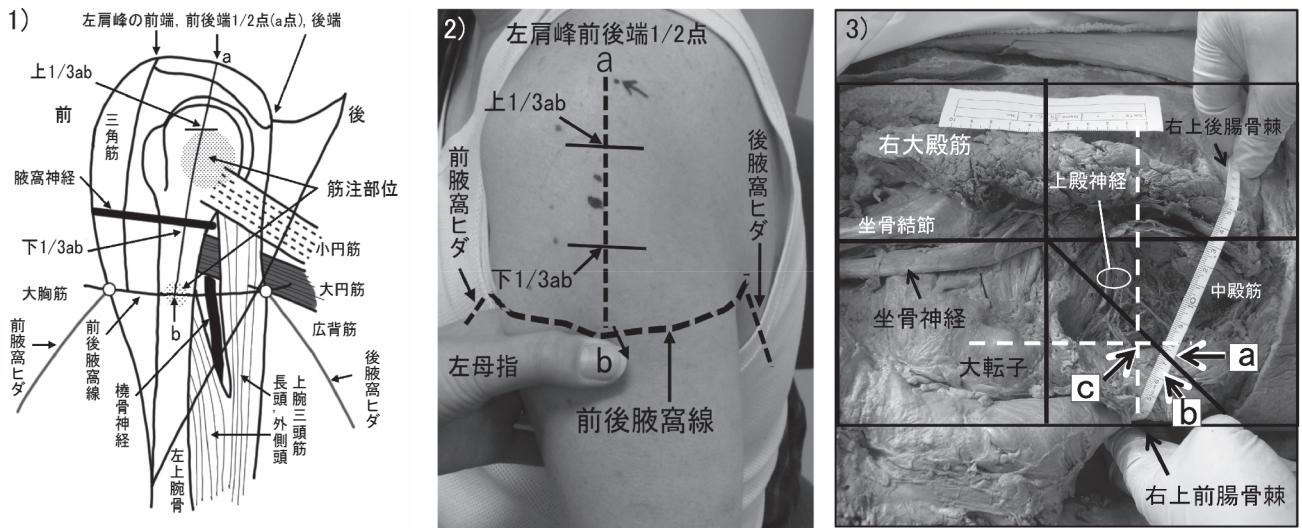


図 4. 左側三角筋と右殿部の筋注部位の図。1) 三角筋を透かした図。肩峰の前後端 1/2 点 (a) より、前後腋窩線（前・後腋窩ヒダが上肢に突き当たる部位の 2 点間を結ぶ線で、ほぼ水平線となる）に降ろした垂線（上腕骨の外側面と通る）の交点を b とする。腋窩神経は線分 ab の下 1/3ab 点をほぼ水平に走行するので、この部位上下 1cm くらいに、針を刺入しないようにする。筋注部位は上 1/3ab の下端付近か b 点付近が望ましい。さらに、橈骨神経は b 点より後方を下行するので、上腕骨の後側面に針を刺入しない。2) 人を用いての実際の筋注部位を決定するのに必要な部位の図。前後腋窩線を求めるには、注射を行なう人の示指を前腋窩ヒダの頂点に挿入し、母指を水平に上腕の後方に回すように置くと母指の上縁が前後腋窩線となる。3) 殿部の筋注部位の図。ご遺体の右殿部を解剖して筋注部位と神経の位置を示した。a) .4 分 3 分法で求めた筋注部位。黒実線が部位決定用の線。b) クラークの点の筋注部位。布メジャーが部位決定用の線。c) 新殿筋注点の部位。白破線が部位決定の線。a, b, c の筋注部位はほぼ同じ位置であり、上殿神経に針は刺入され無い。（図 4 の 1 は中谷ら (1999)²⁷⁾ の図を改変）

の厚さを測定することが可能であるが、腋窩神経の走行を観察することは困難であった。しかしながら、超音波診断装置や血流検知器を用いて腋窩神経に伴行する後上腕回旋動脈を観察することで、腋窩神経の走行を代替することが可能であった³¹⁻³³⁾。すなわち、三角筋の筋肉内注射を行う際には、筋注部位を超音波診断装置や血流検知器で計測し、脂肪や筋肉の厚さ、血管の有無を知ることで、より安全に筋肉内注射を行うことが可能である。

さらに、腋窩神経の走行位置を決める器具を作製してみて^{34, 35)}、簡単にかつ正確に、腋窩神経の走行位置を決定するには有効である可能性を見出した。

殿部の筋肉内注射の部位の決め方（図 4 の 3）。殿部で筋肉内注射を行う場合に、殿部から下肢へ走行する坐骨神経、大殿筋を支配する下殿神経そして中殿筋と小殿筋を支配する上殿神経を損傷しないことが重要である。坐骨神経、下殿神経の損傷を避けるために大殿筋に筋注をしないことが基本である。上殿神経を損傷しないための筋注部位の決定の方法には、4 分 3 分法やクラークの点などがあるが、我々の提唱する方法を提示する³⁶⁻³⁹⁾。上前腸骨棘を通る水平線と大転子を通る垂直線の交点を注射点とする。この点は 4 分 3 分法やクラークの点と同じような位置で、上殿神経の走行位置より上方に位置するので、安全と考えられる。しかしながら、中殿筋の厚さが薄いと、穿刺針が骨に当つ

たり、ずれて神経に当たる可能性は捨てきれないで、十二分に気をつけないといけない。

超音波診断装置を用いて、脂肪、筋肉の厚さを観察することは可能であった^{38, 39)}が、上殿神経の走行位置を観察することは困難であった。しかしながら、神経に伴行する上殿動脈を超音波診断装置や血流検知器³⁶⁾で確認することで、上殿神経の走行と見なすことが可能であった。殿部の筋肉内注射の場合には、超音波診断装置や血流検知器で、脂肪、筋肉の厚さの測定、上殿動脈の確認を行って、注射をおこなうのが、安全のために推奨される。

大腿部の筋肉内注射の注射部位は、大腿四頭筋の外側広筋の中間点が適当であることが分かった。この部位には神経や血管の分布が少なく、筋がそれなりに厚かった⁴⁰⁾。

VI. リンパ浮腫 (lymphedema)

人では、手術で四肢からのリンパが流れるリンパ節、リンパ管を切除すると、四肢からのリンパの流れが遮断されて、四肢にリンパ浮腫が発生することが知られている。しかしながら、マウスなどでは、実験的にリンパ節を切除してもリンパ浮腫が継続的に出現しないことが知られている。我々は、なぜリンパ浮腫が発生しないのかをマウスの後肢で検討した⁴¹⁻⁴³⁾。マウスの皮膚のリンパ管は、真皮にある毛細リンパ管、皮筋よ

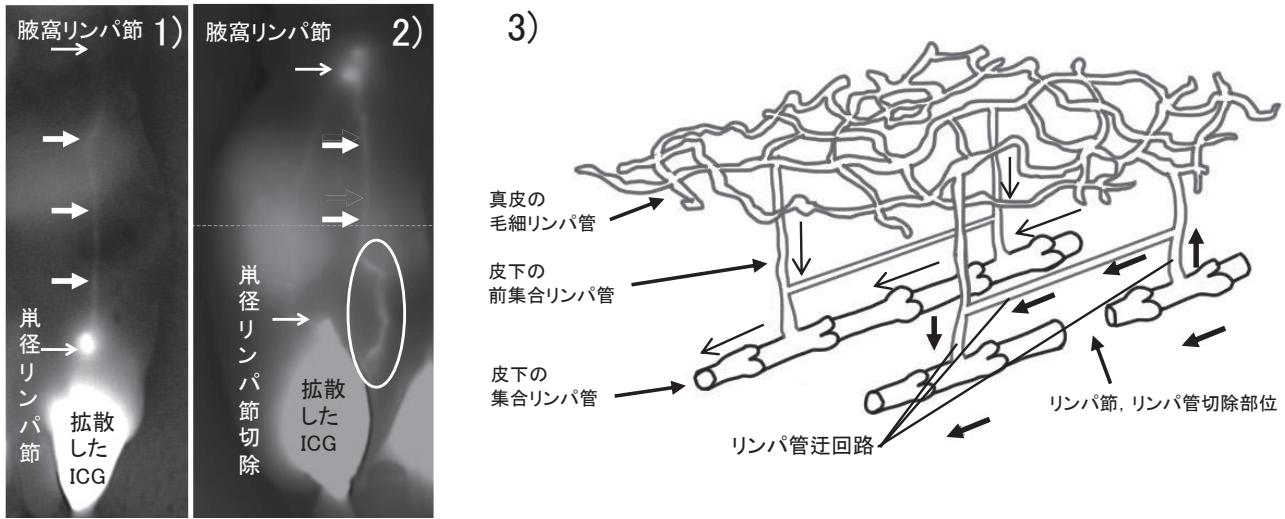


図 5. 体幹のリンパ管像。1) 下肢から腋窩までの集合リンパ管像。下肢の皮下にインドシアニングリーン (ICG) を注入すると、ICG が集合リンパ管に取り込まれて、近赤外線装置で捉えることが可能となる。単径リンパ節から腋窩リンパ節までの腹壁の集合リンパ管 (矢印) が観察される。2) 単径リンパ節切除後に出現するリンパ管迂回路 (楕円形で囲まれたリンパ管) が出現する。3) 皮下のリンパ管系の模式図。リンパは、真皮毛細リンパ管、前集合リンパ管、集合リンパ管へと流れる。リンパ節やリンパ管が切除されると、リンパは前集合リンパ管を逆流して、迂回路を形成する (太い矢印参照)。

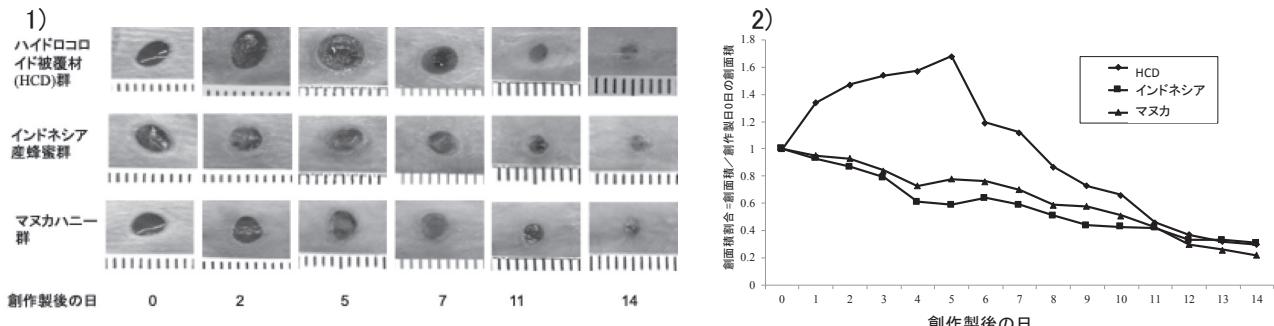


図 6. マウス皮膚全層欠損創の図。1) 創傷治癒過程の図。2) 創作製日の創面積に対する各日の創面積の割合のグラフ。創作製後 2, 5 日といった炎症期にハイドロコロイド被覆材では面積が拡大したが、インドネシア蜂蜜、マヌカ蜂蜜では見られなかった。しかしながら、3群において、創傷治癒までの期間は、ほぼ 14 日くらいで同じであった。(Haryanto et al., (2012)⁴⁵⁾ から引用)

り浅部の皮下組織にある前集合リンパ管、皮筋より深部の皮下組織、筋膜上にある集合リンパ管(図 5)からなり、集合リンパ管の走行途中にリンパ節が存在する。単径リンパ節、リンパ管を切除した後に、一時的に後肢に浮腫が出現すると数日後に、リンパ管迂回路(図 5 の 2)が出現し、浮腫が消失した。このリンパ管迂回路は、リンパ節を切除した部位をさけるように走行するリンパ管であった。リンパ管迂回路は、リンパ節切除部位より近位の集合リンパ管—リンパ節切除部位の前集合リンパ管(皮下組織内に存在)—リンパ節切除部位より遠位の集合リンパ管と言う構成になっていた(図 5 の 3)。マウスでは、リンパ節切除で遮断され、集合リンパ管からリンパが逆流するように前集合リンパ管に流れ迂回路を形成して、集合リンパ管へと流れ行くことで、リンパ浮腫が発症しないと考えられた。さらに、このリンパ管迂回路の内皮細胞に

は細胞分裂を示す像が観察されなかつたことから、迂回路は新生リンパ管ではなく、既存の前集合リンパ管と考えられ、前集合リンパ管は、正常では、細く観察し難いが、迂回路になると拡張して、集合リンパ管に匹敵する太さになると考えられた。マウスで形成されるリンパ管迂回路が人の場合は形成されないか形成されにくいのかの理由は不明であるが、この迂回路の形成メカニズムが解明されれば、人のリンパ浮腫の治療に役立つと考えられる。

VII. 皮膚創傷治癒 (cutaneous wound healing)

マウスの背部に皮筋を含む皮膚全層欠損創を作製し、ハイドロコロイド被覆材で覆い皮膚創傷が治癒する状況をコントロールとした⁴⁴⁾(図 6)。マウスの皮膚創傷は、出血・炎症期、肉芽形成期、再構築期を経て、瘢痕を形成して、約 2 週間で治癒する。マウスの創は

人の皮膚創傷より, 収縮は強い。下記に, 色々な介入を行った実験を簡単に記載する。

創傷への蜂蜜の効果の検討(図6)。創傷に蜂蜜(インドネシア蜂蜜, マヌカ蜂蜜, アカシア蜂蜜, レンゲ蜂蜜, そば蜂蜜)を塗布した場合に, 蜂蜜が創傷治癒を促進する可能性は示されたが, そばでは創が肉芽形成期後に拡大した^{45, 46)}。蜂蜜塗布後に途中でハイドロコロイド被覆材への変更は創傷治癒を促進しなかった^{47, 48)}。蜂蜜の皮膚創傷治癒促進の可能性がありそうである。

創傷へのエストロゲンの効果の検討。エストロゲンをオスの正常な皮膚に塗布したが, 創傷治癒は促進しなかった⁴⁹⁾。しかし, 卵巣を摘出した若い, 12週齢メスマウスから年取った, 80週齢メスマウスまでの皮膚創傷治癒の実験では, エストロゲンを直接に創傷に塗布したところ, 創傷治癒は促進された⁵⁰⁻⁵⁴⁾。さらに, 卵巣摘出かつ低栄養マウスでは, 創傷へのエストロゲン塗布による創傷治癒はコントロールと同じくらいであった⁵⁵⁾。これらは, エストロゲンの皮膚創傷治癒の促進効果があることを示している。

無タンパク食から普通食へ変更した時の創傷治癒効果を観察した。予想通りに, 無タンパク食から普通食に変更することで, 遅延していた創傷治癒が促進することが明らかになった⁵⁶⁾。

肥満の創傷治癒に及ぼす影響を調べた。マウスを高脂肪食で飼育して, 体重は正常の約1.5倍になったが, 血糖値は正常の1.3倍くらいで, 糖尿病マウスのように数倍にならない条件だと, 創傷治癒の遅延は見られなかった。つまり, 高血糖の無い肥満の状態では, 創傷治癒の遅延には影響はほぼ無い可能性が示唆された^{57, 58)}。

個体, 液体, 気体に次ぐ物質の第4の状態であるプラズマの創傷治癒効果を検討した。流出するヘリウムやアルゴンガスに高周波, 高電圧をかけるとプラズマが発生する。このプラズマが直接に創傷に接触することによって創傷治癒効果が誘発されるのでは無く, プラズマによって, 創傷の滲出液内に発生する活性酸素や活性窒素などが細胞に影響を与えて, 創傷治癒を促進すると言われている⁵⁹⁾。ガスによる創傷の表面の乾燥を防止するために, 創傷に蒸留水を滴下後にプラズマ照射を行うことで創傷治癒促進の効果はみられた⁶⁰⁾が, 現在のところ, プラズマ照射による創傷治癒効果は限定的のようである。

最後に, 我々が行ってきた研究の一部が, 読者の研究, 臨床に役立つがあれば, 研究者としてこれほど喜ばしいことはない。

文献

- 1) Bergman R, Thompson S, Afifi AA, et.al. (1988) : Compendium of Human Anatomic Variation, Urban & Schwarzenberg, Baltimore-Munich.
- 2) 佐藤 達夫, 秋田 恵一 (2000) : 日本人のからだ—解剖学的変異の考察, 東京大学出版会.
- 3) Nakatani T, Tanaka S, Mizukami S (1998) : Bilateral four-headed biceps brachii muscles: the median nerve and brachial artery passing through a tunnel formed by a slit of the accessory head. Clin Anat, 11 (3), 209-212.
- 4) Nakatani T, Tanaka S, Mizukami S, et.al. (1996) : Retroesophageal right subclavian artery originating from the aortic arch distal and dorsal to the left subclavian artery. Ann Anat, 178 (3), 269-271.
- 5) Nakatani T, Tanaka S, Mizukami S (1988) : Duplication of the inferior vena cava: Two cases reports. Acta Anat Nippon, 73 (2), 171-174.
- 6) Nakatani T, Tanaka S, Mizukami S (1998), An anomalous triad of a left-sided inferior vena cava, a retroesophageal right subclavian artery, and bilateral superficial brachial arteries in one individual. Clin Anat, 11 (2), 112-117.
- 7) Nakatani T, Tanaka S, Mizukami S, et al. (1996) : The superficial ulnar artery originating from the axillary artery. Ann Anat, 178 (3), 277-279.
- 8) Nakatani T, Tanaka S, Mizukami S (1996) : Superficial brachial arteries observed in bilateral arms. Acta Anat Nippon, 71 (4), 308-312.
- 9) Nakatani T, Tanaka S, Mizukami S (1997) : Superficial brachial artery continuing as the common interosseous artery. J Anat, 191 (1), 155-157.
- 10) Nakatani T, Tanaka S, Mizukami S (1998) : Superficial ulnar artery originating from brachial artery and its clinical importance. Surg Radiol Anat, 20 (2), 383-385.
- 11) Nakatani T, Izumi A, Tanaka S (1999) : Bilateral superficial median arteries. J Anat, 194 (2), 475-477.
- 12) 中谷 壽男, 稲垣 美智子, 須釜 淳子, 他 (1999) : 肘部での静脈注射: 浅前腕動脈に注意を. 金沢大学医学部保健学科紀要, 23 (1), 83-86.
- 13) Wang ZB, Li M, Li JC (2010) : Recent advances in the research of lymphatic stomata. Anat Rec (Hoboken), 293 (5) :754-761, doi: 10.1002/ar.21101.
- 14) Nakatani T, Ohtani O, Tanaka S (1996) : Lymphatic stomata in the murine diaphragmatic peritoneum: The timing of their appearance and a map of their distribution. Anat Rec, 244 (4), 529-539.
- 15) Nakatani T, Tanaka S, Mizukami S, et al. (1997) : Peritoneal lymphatic stomata of the diaphragm in

- the mouse: Process of their formation. *Anat Rec*, 248 (1), 121-128.
- 16) Shinohara H, Nakatani T, Matsuda T (1985) ; The presence of lymphatic stomata in the ovarian bursa of the golden hamster. *Anat Rec*, 213 (1), 44-52.
 - 17) Shinohara H, Nakatani T, Morisawa S, et al. (1986) : On the ovarian bursa of the golden hamster. I. Scanning electron microscopy of the inner surface and stomatal orifices. *J Anat*, 147, 45-54.
 - 18) Nakatani T, Shinohara H, T. Matsuda T, On the ovarian bursa of the golden hamster. II. Intercellular connections in the bursal epithelium and passage of ferritin from the cavity into lymphatics. *J Anat*, 148, 1-12.
 - 19) 島村 きみ, 村中美緒, 井上 歩, 他 (2008) : 1 % キトサンオリゴ糖の長期腹腔内投与による皮膚創傷治癒への影響と腹膜炎の誘起. 形態・機能, 6 (2), 83-87.
 - 20) Nakatani T, Shinohara H, Fukuo Y, et al. (1988) : Pericardium of rodents: Pores connect the pericardial and pleural cavities. *Anat Rec*, 220 (2), 132-137.
 - 21) Fukuo F, Nakatani T, Shinohara H, et al. (1988) : The mouse pericardium: It allows passage of particulate matter from the pleural to the pericardial cavity. *Anat Rec*, 222 (1), 1-5.
 - 22) Matsuda T, Fukuo Y, Shinohara H, et al. (1990) : The postnatal development of the mouse pericardium; the time and mechanism of formation of pericardial pores. *Okajimas Folia Anat Jpn*, 67 (2-3), 115-120.
 - 23) 木森 佳子, 臺 美佐子, 須釜 淳子, 他 (2010) : 肘窩における皮静脈と皮神経の走行関係: 静脈穿刺技術のための基礎研究. 形態・機能, 8 (2), 67-72.
 - 24) Mukai K, Nakajima Y, Nakano T, et al. (2020) : Safety of venipuncture sites at the cubital fossa as assessed by ultrasonography. *J Patient Saf*, 16 (1) 98-105.
 - 25) Mukai K, Fujii T, Nakajima Y, et al. (2020) : Factors affecting superficial vein visibility at the upper limb in healthy young adults: A cross-sectional observational study. *J Vasc Access*, doi: 10.1177/1129729820909187.
 - 26) Mukai K, Komatsu E, Urai T, et al. (2015), Anatomical investigation of position of crossing of superficial branch of radial nerve and cephalic vein and its frequency. 形態・機能, 14 (1), 3-11.
 - 27) 中谷 壽男, 稲垣 美智子, 須釜 淳子, 他 (1999) : 三角筋への筋肉内注射: 腋窩神経を損傷しないための適切な部位. 金沢大学医学部保健学科紀要, 23 (1), 83-86.
 - 28) Nakatani T, Sanada H, Sugama J, et al. (2000) : Appropriate site for intramuscular injection in the deltotoid muscle evaluated in 35 cadaverous arms. 金沢大学医学部保健学科紀要, 24 (2), 27-31.
 - 29) Nakatani T, Kitagawa K, Kitayama Y, et al. (2003) : The course of the axillary nerve projected on the skin covering the deltoid muscle of a cadaver for safely administering intramuscular injection in the deltoid muscle. 金沢大学医学部保健学科紀要, 27 (1), 33-37.
 - 30) Nakatani T, Tanaka A, Tanaka S, et al. (2004) : Appropriate site for intramuscular injection in the deltoid comparing cadaverous with living body. 金沢大学医学部保健学科つるま保健学会, 28, 121-126.
 - 31) 島村 きみ, 木元 仁美, 黒田 知佳子, 他 (2008) : 腋窩神経の走行を推定するために、神経に伴行する後上腕回旋動脈の位置をポケット型超音波血流検知器を用いて測定することの有効性の研究. 形態・機能, 7 (1), 3-6.
 - 32) 原 由里子, 黒川 佳奈, 浦井 珠恵, 他 (2010) : 筋肉内注射で重要な生体の腋窩神経走行推定のために、後上腕回旋動脈を超音波血流検知器およびデジタル超音波診断装置で測定することの有効性の研究. 形態・機能, 8 (2), 59-65.
 - 33) Nakajima Y, Mukai K, Takaoka K, et al. (2017) : Establishing a new appropriate intramuscular injection site in the deltoid muscle. *Hum Vaccin Immunother*, 13 (9), 2123-2129, doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1334747>.
 - 34) 小松 恵美, 向井 加奈恵, 中島 由加里, 他 (2014) : ご遺体での三角筋筋注部位の位置決め器具の有用性と決定した筋注部位の安全性の検討. 形態・機能, 13 (1), 17-24.
 - 35) 向井 加奈恵, 小松 恵美, 中島 由加里, 他 (2016) : 未経験者による三角筋筋肉内注射の位置決め器具の使用に関する正確性と簡便性の生体での検討. 形態・機能, 14 (2), 75-83.
 - 36) 中島 由加里, 向井 加奈恵, 今 有香, 他 (2012) : 新しい殿部筋肉内注射部位「新殿筋注点」と従来のクラークの点との生体における比較から得られた安全な殿部筋肉内注射部位の検討. 形態・機能, 10 (2), 65-72.
 - 37) 中島 由加里, 向井 加奈恵, 今 有香, 他 (2012) : 新しい殿部筋肉内注射部位「新殿筋注点」と従来のクラークの点との解剖体による比較研究. 形態・機能, 10 (2), 108-114.
 - 38) 中島 由加里, 井内 映美, 向井 加奈恵, 他 (2013) : 解剖体におけるゲル注入による新殿筋注点の安全性の検証と超音波診断装置による刺入の深さの検討. 形態・機能, 11 (2), 102-108.
 - 39) 中島 由加里, 向井 加奈恵, 小松 恵美, 他 (2013) : 生体における股関節屈曲 0°, 45°, 90° 位置での新殿筋注点とクラークの点との比較. 形態・機能, 11 (2), 109-115.
 - 40) Nakajima Y, Fujii T, Mukai K, et al. (2020) :

- Anatomically safe sites for intramuscular injections: a cross-sectional study on young adults and cadavers with a focus on the thigh. *Hum Vaccin Immunother.*, 16 (1) 189-196, doi: 10.1080/21645515.2019.1646576.
- 41) Komatsu E, Nakajima Y, Mukai K, et al. (2017) : Lymph drainage during wound healing in a hindlimb lymphedema mouse model. *Lymphat Res Biol.*, 15 (1) : 32-38. doi: 10.1089/lrb.2016.0026.
- 42) NakajimaY, Asano K, Mukai K, et al. (2018) : Near-Infrared fluorescence imaging directly visualizes lymphatic drainage pathways and connections between superficial and deep lymphatic systems in the mouse hindlimb. *Sci Rep.*, 4;8 (1) :7078. doi: 10.1038/s41598-018-25383-y.
- 43) Asano K, Nakajima Y, Mukai K, et al. (2020) : Pre-collecting lymphatic vessels form detours following obstruction of lymphatic flow and function as collecting lymphatic vessel. *PLoS One.*, 15 (1) : e 0227814, doi: 10.1371/journal.pone.0227814.
- 44) Tanaka A, Nakatani T, Sugama J, et al. (2004) : Histological examination of the distribution change of myofibroblasts in wound contraction. *EWMA JOURNAL*, 4 (1), 13-20, 2004.
- 45) Haryanto, Urai T, Mukai K,et al. (2012) : Effectiveness of Indonesian honey towards acceleration of cutaneous wound healing: an experimental study in mice. *Wounds*, 24 (4), 110-119.
- 46) Nakajima Y, Nakano Y, Fuwano S, et al. (2013) : Effects of three types of Japanese honey on full-thickness wound in mice. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013:504537. doi: 10.1155/2013/504537.
- 47) Mukai K, Koike M, Nakamura S, et al. (2015) : Evaluation of the effects of a combination of Japanese honey and hydrocolloid dressing on cutaneous wound healing in male mice. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015:910605. doi: 10.1155/2015/910605.
- 48) Mukai K, Komatsu E, Yamanishi M, et al. (2017) : Effectiveness of changing the application of Japanese honey to a hydrocolloid dressing in between the inflammatory and proliferative phases on cutaneous wound healing in male mice. *Wounds*, 29 (1), 1-9.
- 49) NakajimaY, Eno E, Hirata M, et al. (2013) : Is estrogen effective for full-thickness cutaneous wound healing in young male mice? *Wounds*, 25 (10), 278-286.
- 50) Mukai M, Nakajima Y, Urai T, et al. (2014) : The effect of 17 β -estradiol administration on cutaneous wound healing in 24-week ovariectomized female mice. *J Hormones*, 2014:234632, doi:10.1155/2014/234632.
- 51) Mukai K, Miyasaka Y, Takata K, et al. (2014) : Comparison of the cutaneous wound healing of ovariectomized mouse at 12 weeks with that of SHAM and estrogen-administered mice. *J Hormones*, 2014: 484258, doi:10.1155/2014/484258.
- 52) Mukai K, Nakajima Y, Urai T, et al. (2014) : 17 β -estradiol administration promotes delayed cutaneous wound healing in 40-week ovariectomized female mice. *Int Wound J.* 13 (5), 636-644, doi: 10.1111/iwj.12336.
- 53) Mukai K, Urai T, Asano K, et al. (2016) : Evaluation of effects of topical estradiol benzoate application on cutaneous wound healing in ovariectomized female mice. *PLoS One*, 11 (9) :e 0163560, doi: 10.1371/journal.pone.0163560.
- 54) Mukai K, Nakajima Y, Asano K, et al. (2019) : Topical estrogen application to wounds promotes delayed cutaneous wound healing in 80-week-old female mice. *PLoS One*, 14 (11) : e0225880, doi: org/10.1371/journal.
- 55) Mukai K, Komatsu E, Nakajima Y, et al. (2014) : The effect of 17 β -estradiol on cutaneous wound healing in protein-malnourished ovariectomized female mouse model. *PLoS One*, 17; 9 (12) :e 115564, doi: 10.1371/journal.pone.0115564.
- 56) Tsuda K, Nakatani T, Sugama J, et al. (2010) : Influence of the timing of switching a protein-free to a protein-containing diet on the wound healing process in a rat all-layer skin defect. *Int Wound J*, 7 (3), 135-46, doi: 10.1111/j.1742-481X.2010.00674.x.
- 57) 浦井 珠恵, 浅野 きみ, 中島 由加里, 他 (2017) : 肥満マウスにおける円形皮膚全層欠損創の創形状保持を目的とした板状皮膚保護材使用の有用性. 形態・機能, 15 (2), 57-61.
- 58) Urai T, Nakajima Y, Mukai K, et al. (2017) : Does obesity without hyperglycemia delay wound healing in an obese mouse model induced by a high-fat diet? *Health*, 9 (12), 1660-1679. doi: 10.4236/health.2017.912122.
- 59) Nasruddin, Nakajima Y, Mukai K, et al. (2014) : Cold plasma on full-thickness cutaneous wound accelerates healing through promoting inflammation, re-epithelialization and wound contraction. *Clin Plasma Med.*, 2 (1), 28-35, DOI: 10.1016/j.cpme.2014.01.001.
- 60) Nasruddin, Nakajima Y, Mukai K, et al. (2015) : A simple technique to improve contractile effect of cold plasma jet on acute wound of mouse by dropping water. *Plasma Process Polym*, 2015, *Plasma Process. Polym.* 2015, 12 (10), 1128–1138, doi: 10.1002/ppap.201400236.

**Our researches on anatomical variations, lymphatic stomata, lymphedema,
intravenous injection, intramuscular injection, and cutaneous wound healing**

Toshio Nakatani, Kanae Mukai, Yukari Nakajima