

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)）

分担研究報告書

難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

分担課題 血管腫・血管奇形診療・リンパ管奇形診療ガイドラインの策定

力久直昭 千葉労災病院形成外科 部長

研究要旨

本研究は、人工赤血球を用いた単純性血管腫レーザー治療の開発研究である。治療抵抗性単純性血管腫に行う新しい治療の基礎実験を行った。世界的標準治療法に、理解しやすい単純な理論を根拠とする今までにないアイデアを加えていることが本研究の特徴である。本研究は「単純性血管腫の治療成績改善と治療安全向上に寄与する」ものである。

A. 研究目的

ポートワイン母斑（赤アザ・単純性血管腫）は先天性の疾患で、毛細血管が病的に拡張していることが原因の疾患である。色素レーザー照射治療法が本疾患の世界的標準治療であるが、ポートワイン母斑を完全に除去することは依然として困難である。色素レーザー照射治療の理論的根拠に基づけば、レーザー治療前に人工赤血球（ヘモグロビン小胞体）を静脈内投与してから、レーザーを照射すると、治療転帰を改善する可能性がある。

ヘモグロビン小胞体の血管内投与によって毛細血管内のヘモグロビン濃度が上昇することが予想される。色素レーザーの光子は、赤血球とヘモグロビン小胞体の混合物によって吸収される。この新たに添加されたヘモグロビンは、より多くの熱を生成し、光凝固、そして最終的に内皮細胞の壊死を効果的に誘導すると予想される。

B. 研究方法

レーザー治療における光増感剤としてのヘモグロビン小胞体の性能を確認するために、ヘモグロビン小胞体とヒト赤血球の595nmの波長に対する吸光度を測定した。またレーザー照射後に産生される熱量につ

いても比較した。

ヘモグロビン小胞体を循環血液量の10分の1量を投与したときの毛細血管の変化をラットとニワトリを用いて観察し、変化量を定量した。

最後にニワトリの肉髯（にくぜん）に色素レーザーを照射して、毛細血管破壊の程度を定性した。

（倫理面への配慮）

動物実験は千葉大学動物実験倫理要綱に基づき計画され、同委員会の許可を得て行われた。

C. 研究結果

ヘモグロビン小胞体は、人赤血球と同程度に色素レーザー光を吸収して、同程度の熱を産生することがわかった。ヘモグロビン小胞体の上記投与によって毛細血管が1.2倍拡張し、肉髯の赤さが1.1倍強くなることがわかった。ヘモグロビン小胞体を投与してから肉髯に色素レーザーを照射すると効果的に毛細血管が障害をうけることがわかった。

D. 考察

ヘモグロビン小胞体は、色素レーザー治療の増感剤として十分機能する物性をもつ

ていることがin vitro実験で示された。In vivo実験で、ヘモグロビン小胞体と組み合わせてレーザーを照射すると毛細血管が効果的に熱変性することが示された。

## E. 結論

ヘモグロビン小胞体は治療抵抗性の単純性血管腫の治療に良い結果をもたらす可能性がある。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Plastic and Reconstructive Surgery  
(*in press*)

### 2. 学会発表

力久直昭、富永真以、三川信之、佐藤兼重  
(2016)、人工赤血球はport-wine stai

n色素レーザー治療の増感剤としての役割を担う 第59回日本形成外科学会総会・学術集会 (福岡)

力久直昭、富永真以、三川信之、佐藤兼重  
(2016)、人工赤血球はport-wine stain色素レーザー治療の増感剤としての役割を担う 第25回日本形成外科学会・基礎学術集会 (大阪)

## G. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)

### 1. 特許取得

ヘモグロビン小胞体に改変を加えて特許申請する予定あり。

### 2. 実用新案登録

### 3. その他