

学内グラント 報告書

平成23年度 学内グラント終了時報告書

肝胆膵術後、胆管一腸吻合部合併症予防を目的とした
生体吸収性ステントの臨床応用

研究代表者 宮澤 光男（国際医療センター 消化器外科）

研究分担者 小山 勇^{*}，合川 公康^{*}，利光 靖子^{*}，岡田 克也^{*}

1. 研究の背景

現在、肝胆膵領域の手術においては、胆管一胆管、胆管一腸、膵管一腸吻合部にチューブ状のステント（TS）を挿入する場合がある。このステントの役割としては、吻合部の形状を保持する（吻合部の狭窄、変形を予防）、吻合部にかかる圧を除く（吻合部の縫合不全予防）、等が考慮されているが、どのような太さ、硬さ、形状、長さのステントが適当か、等不明な点が多い。さらに、ステント挿入後、何をエンドポイントとしてステントを抜去するか、その留置期間も不明確である。我々は、現行のTSにおいては、胆管吻合部に「良好な胆管再生過程」が誘導できない場合があり、術後、胆管一腸吻合部狭窄、等の胆管合併症が生じると考えて、自己拡張型の生体吸収性胆道ステント（BAS）を開発している。

2. 研究の目的

我々の開発しているBASと従来のTSとで狭窄部治療後の組織再生の相違を比較し、ステントの役割を検討した。

3. 研究の方法

雑種ブタを全身麻酔下開腹、肝外胆管を同定し、フアーター乳頭部より約1 cm 肝側胆管を糸にて結紮。1週間後、再開腹し、胆管結紮糸を解放した。十二指腸を切開し、狭窄した胆管部分に、フアーター乳頭を確認しながら、ポリグリコール酸製ステント（拡張時直径5 mm）（BAS）を挿入した。シリコン性TSも同様に挿入した。ステント挿入3か月後、狭窄部を組織学的に検討した。

4. 研究成果

結果

* 国際医療センター 消化器外科

3か月後BASは狭窄部には存在せず、また狭窄部は他の部位の肝外胆管と差異は認められなかった。組織学的には、狭窄部は良好な上皮再生がおこり、血液生化学的にもすべてのブタで胆道系酵素の上昇は認められなかった。TSは狭窄部に存在し、組織学的に胆管狭窄部には上皮再生は認められなかった。（結語と考察）胆管狭窄部に「良好な胆管再生」を誘導するためにはTSと比較しBASが優位であり、また吻合部狭窄予防のためのステントは2週間程度の挿入が必要十分であると考えられた。

臨床研究

上記の結果を受けて、病院IRB、大学倫理委員会の承認を得て、胆管一空腸吻合のある5症例において、このステントの安全性を確認する臨床研究を施行した。このステントの安全性を検討する臨床研究においては、安全にステントを術中の胆道再建に利用可能であることが示された。現在、有効性を検討する試験を検討中である。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）
〔雑誌論文〕（計5件）

- 1) Miyazawa M, Aikawa M, Okada K, Toshimitsu Y, Okamoto K, Koyama I, Ikada Y. Regeneration of extrahepatic bile ducts by tissue engineering with a bioabsorbable polymer. J Artif Organs 2011;15(1):26-31. 査読有
- 2) Aikawa M, Miyazawa M, Okamoto K, Toshimitsu Y, Torii T, Okada K, Akimoto N, Ohtani Y, Koyama I, Yoshito I. A novel treatment for bile duct injury with a tissue-engineered bioabsorbable polymer patch. Surgery 2010;147:575-80. 査読有
- 3) Aikawa M, Miyazawa M, Okada K, Toshimitsu Y, Okamoto K, Akimoto N, Koyama I, Ikada Y.

Development of a novel reflux-free bilioenteric anastomosis procedure by using a bioabsorbable polymer tube. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010;17:284-9. 査読有

- 4) 宮澤光男, 合川公康, 小山勇. 胆管腸吻合の功罪—胆管腸吻合は胆管癌の発生率を増加させる可能性がある—. 日本胆道学会雑誌 2010;24:87-92. 査読有
- 5) 宮澤光男, 合川公康, 岡田克也, 上野陽介, 利光靖子, 高瀬健一郎, 岡本光順, 小山勇, 筏義人. 生体吸収性素材を用いた胆管再生 胆管上皮再生過程を考慮した新規治療法の開発. 胆と膵 2011;32(11):1243-7. 査読無

〔学会発表〕(計5件)

- 1) 宮澤光男, 合川公康, 岡田克也, 利光靖子, 岡本光順, 山口茂樹, 小山勇. 長期QOLを考慮した近未来胆管空腸吻合術 自己拡張型生体吸収性ステントの留置, 日本臨床外科学会, 2011年11月, 東京
- 2) 宮澤光男, 合川公康, 利光靖子, 岡田克也, 岡本光順, 小山勇. 胆道手術における胆管—腸吻合部縫合不全, 狭窄予防を目的とした生体吸収性ステントの臨床応用, 日本胆道学会, 2011年9月, 宮崎

- 3) 宮澤光男, 合川公康, 岡田克也, 利光靖子, 上野陽介, 高瀬健一郎, 岡本光順, 山口茂樹, 小山勇, 筏義人. Tissue engineeringを応用した肝胆膵手術の機能温存 胆道を再生させる治療法開発を目指して, 日本肝胆膵外科学会, 2011年6月, 東京
- 4) 宮澤光男, 合川公康, 岡田克也, 利光靖子, 上野陽介, 高瀬健一郎, 岡本光順, 山口茂樹, 小山勇. 肝胆膵手術における胆管—腸吻合部縫合不全, 狭窄予防を目的とした生体吸収性ステントの臨床応用, 日本消化器外科学会総会, 2011年7月, 名古屋
- 5) 宮澤光男, 合川公康, 利光靖子, 岡田克也, 上野陽介, 山口茂樹, 岡本光順, 小山勇. 胆管上皮の良好な再生過程誘導を目指した生体吸収性胆道ステントの臨床応用, 日本消化器病学会, 2011年5月, 東京

〔図書〕

(計0件)

〔産業財産権〕

- 出願状況(計0件)
- 取得状況(計0件)