

学内グラント 終了時報告書

平成20年度 学内グラント報告書

生体吸収性ポリマーによる胃壁の再生

研究代表者 合川 公康

(埼玉医科大学 国際医療センター 消化器病センター 消化器外科)

研究分担者 宮澤 光男*, 岡田 克也*, 鳥井 孝宏*,
利光 靖子*, 小山 勇*

緒 言

近年、胃に発生する腫瘍性病変は、診断、治療機器の進歩により、低侵襲治療が可能となっているが、低分化癌や粘膜下腫瘍では、小さな病変でも胃壁の全層切除が必要になることが多い。胃はその形態的特徴のため、切除部位によっては直接縫合閉鎖を行うと変形や狭窄を起こし、たとえ広範囲の胃を温存可能でも、術後のquality of life を著しく悪化させる。そこで、我々は胃壁欠損部を代用胃壁により修復し、変形や狭窄を最小限にとどめれば、過大な胃切除が不要となり、生体機能を温存させた根治術が可能になると考えた。本研究においては、我々が開発している生体吸収性ポリマー (Bioabsorbable polymer; 以下BAP) を用い、代用胃壁 (Artificial gastric wall; AGW) を作成、広範な胃壁欠損部に移植し、胃壁を再生させることが可能を検討した。

材料と方法

研究計画調書概要における方法を一部改訂し実験を行った。今回使用するAGWはポリカプロラクトンとポリ乳酸の50:50共重合体をポリグリコール酸の繊維で補強したもので、約8週間で分解吸収される。厚さは約5 mm、繊維構築が異なる2種のシートによる多層構造になっている。雑種ブタ (n = 9) を全身麻酔下に開腹し、胃体中部前壁を8X8cm (48 cm²) 切除し (ブタ胃体中部の約1/3周)、ここに同サイズのAGWをパッチ状に移植し欠損を閉鎖した。移植1週間後に上部消化管内視鏡検査を施行し、移植4週後 (n = 3)、8週後 (n = 3)、12週後 (n = 3) に、胃を全摘出し、移植部を肉眼的、組織学的に観察した。結果:ブタは全例

(n = 9)、体重の減少なく犠牲死させるまで生存した。移植4週後、移植部は平均13.95 cm²の潰瘍を形成していた。移植8週後、移植部は平均0.92 cm²の潰瘍を形成しており、潰瘍周囲の粘膜は多量の粘液分泌を伴う不揃いな腺管構造を呈し、潰瘍部は結合組織増生と炎症細胞の浸潤が認められた。移植12週後、肉眼的に移植部の胃壁厚はnativeに比較して薄かったが、変形はなく、漿膜面、粘膜面ともにnative胃と同様であった。結合組織は著明に減少しており、粘膜、粘膜下層、固有筋層ともにnative同様に再生していた。

考 察

消化管壁を代用できる素材の探求は現在までに様々な検討がなされており、代用素材として非吸収性素材と吸収性素材に大別される。非吸収性素材の代表的なものはpolytetrafluoroethylene (PTFE) であり、これを用いた消化管欠損部修復の報告では短期的に問題ないとしているが、恒久的に異物が消化管壁に残ることは、慢性炎症反応による硬化や狭窄などの有害事象をひきおこすことが予想される。代表的な生体吸収性素材としてはブタ由来small intestinal submucosa (SIS) やコラーゲンスポンジなどが報告されている。マウスの胃壁欠損をSISで修復した検討では、約3週目で犠牲死させ欠損部の閉鎖を確認している。しかし、欠損部はgranulationとfibrosisにより閉鎖されており正常な胃壁構造が再生したことは証明されていない。本実験では、AGWは胃欠損部を全層性に再生させることができる素材であることが確認できた。今後は、詳細に組織学的所見を検討し、再生過程の解明を行いたい。

結 語

本研究の結果より我々が用いたAGWは移植後早期

* 埼玉医科大学 国際医療センター 消化器病センター 消化器外科

にも縫合不全や通過障害がなく, また移植後 12 週にて粘膜がほぼ正常に再生しており, 広い範囲の胃壁欠損の修復に使用可能であることが示唆された.

研究成果リスト

論 文

合川公康, 宮澤光男, 小山勇, 他. 生体吸収性ポリマーによる胃壁の再生. 日消外誌 2009;42(1):139.

学会発表

- 1) 生体吸収性ポリマーを利用して胃を作製することが可能である: 合川公康, 宮澤光男, 小山勇ら:

人工臓器学会, 東京 2008/11/29.

- 2) 生体吸収性ポリマーを利用し広範囲に胃を再生させることが可能である: 合川公康, 宮澤光男, 小山勇ら: 創傷治癒学会, 東京 2008/12/06.
- 3) Tissue engineeringを応用した胃の再生: 合川公康, 宮澤光男, 小山勇ら: 日本再生医療学会, 東京, 2009/03/06.
- 4) 生体吸収性ポリマーによる胃壁の再生: 合川公康, 宮澤光男, 小山勇ら: 日本外科学会総会, 福岡, 2009/04/02.