

## 論 文 要 旨

〔内視鏡治療後胃潰瘍に対するヘキサノイル化アルカリ処理ゼラチンシート(HAG)の被覆は、炎症と線維化が抑制された適切な潰瘍治癒を誘導する〕

前田 英仁

### 【背景と目的】

ヘキサノイル化アルカリ処理ゼラチンシート (HAG) は、高い組織接着性と Vascular endothelial growth factor (VEGF) に対して高い親和性を有する新素材である。今回は、HAG シートの胃内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後潰瘍に対する作用を明らかにすることを目的とした。

### 【方法】

医用ミニブタ (6 ヶ月齢) を用いて下記の検討を行った。1) 経時的な HAG シートの残存を組織学的に評価した。2) ESD 後潰瘍に対する HAG シートの影響を調べるため、胃に ESD 後潰瘍を 2 カ所作成した。1 ヶ所は HAG シートを貼付し (HAG 群)、1 ヶ所は貼付せず (Control 群)、両群で下記項目を比較検討した。潰瘍の面積を経時的に内視鏡的に測定した。また、粘膜下層の炎症を Hematoxylin-eosin 染色、Myeloperoxidase 染色、Iba1 染色で評価した。さらに、粘膜下層および固有筋層の線維化を Azan 染色、Alpha smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) 染色、Type I collagen 染色で評価した。加えて、血管新生を von Willebrand 染色、Vascular endothelial growth factor (VEGF) 染色で評価した。

### 【結果】

1) HAG シートは貼付後 7 日目まで残存していた。  
2) ESD 後潰瘍の面積について、HAG 群は、Control 群と比較し、Day7 では有意に潰瘍の面積が大きかったが ( $p=0.046$ )、Day14 には HAG 群と Control 群に差はなかった ( $p=0.357$ )。また潰瘍辺縁の粘膜ひだの数は、HAG 群は Control 群と比較して少ない傾向であった。粘膜下層では、HAG 群は Control 群と比較し、炎症細胞が有意に少なかった ( $p=0.011$ ) が、マクロファージは、HAG 群が Control 群と比較し有意に多かった ( $p=0.033$ )。また、粘膜下層の  $\alpha$ -SMA 陽性細胞は、HAG 群が Control 群と比較し有意に少なく ( $p=0.044$ )、collagen 産生が減少傾向であった。加えて、固有筋層の萎縮、線維化の程度について、HAG 群は Control 群と比較し有意に低かった。新生血管と VEGF 陽性細胞は、HAG 群が Control 群と比較し有意に多かった ( $p<0.001$ 、 $p=0.024$ )。

### 【結論】

HAG シートは、ESD 後潰瘍の治癒過程において粘膜下層と固有筋層の炎症を抑え、過度の瘢痕を防ぐ可能性がある。