

論文審査の要旨

報告番号	総研第 71 号		学位申請者	樺山雅之
審査委員	主査	大塚 隆夫	学位	博士(医学)
	副査	橋口 照人	副査	家入 里志
	副査	堀内 正久	副査	東 美智代

Effects of Sprayable, Highly Adhesive Hydrophobized Gelatin Microparticles on Endoscopic Submucosal Dissection: A Swine Model

(高接着性ゼラチン疎水化ミクロ粒子の内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)に対する効果: ブタモデル)

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)は広く普及しているが、穿孔・出血などの周術期偶発症や後出血・遅発性穿孔・術後狭窄などの後期偶発症は完全には解決されていない。特に十二指腸 ESD は術中術後の穿孔率が高く課題となっている。疎水化微粒子(hMPs)を含むスプレー式創傷被覆材は、強い接着性を特徴とする。我々は、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD) 潰瘍に対するスケトウダラゼラチン由来の hMPs の効果について検討した。

検討項目(1) *in vivo* ミニブタ胃 ESD モデル: ESD により胃潰瘍を形成し、hMPs を噴霧する群と噴霧しない群に分け、組織学的に評価した。検討項目(2) *ex vivo* 胃 ESD モデル: 切除したブタ胃の ESD 潰瘍にピンホール状の穿孔を形成し、その穿孔に hMPs を噴霧し、空気漏出と胃内圧を測定した。検討項目(3) *in vivo* ミニブタ十二指腸 ESD モデル: ピンホール状の穿孔を有する十二指腸 ESD 潰瘍を作成し、潰瘍に hMPs を噴霧する群と噴霧しない群に分類し、固有筋層および漿膜における炎症を群間で比較した。

結果(1) 粘膜下組織の組織学的観察では、ミニブタ胃 ESD モデルにおいて、hMPs を噴霧した群ではコントロール群と比較して炎症細胞数が減少した($p < 0.05$)。また、 α SMA、I 型コラーゲンの陽性率は、hMPs 群ではコントロール群に比べ有意に低かった($p < 0.05$)。新生血管(vWF の発現)が促進された。結果(2) 胃内圧は、非噴霧群では測定できなかったが、噴霧群では胃切除モデルで 5 例中 4 例は 30 mmHg まで加圧するも空気漏れはなく、もう 1 例も 26mmHg まで空気の漏れは観察されなかった。結果(3) ミニブタ十二指腸 ESD モデルにおいて、噴霧群は非噴霧群に比べ、いずれの場合も固有筋層および漿膜の炎症波及が抑制されていた($p < 0.05$)。

以上の結果から、hMPs は潰瘍面に強固に接着することで、ESD 後潰瘍を被覆し、抗炎症に作用することにより、ESD の治療関連偶発症を抑制する可能性が示唆された。偶発症を抑制することでより安全な治療の提供に繋がり、また今まで困難であった病変にも内視鏡治療を行える可能性が広がり、非常に興味深い。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。