

高木克典 論文内容の要旨

主 論 文

Novel Biodegradable Powder for Preventing Postoperative Pleural Adhesion

術後の胸膜癒着を防止する新規パウダー式生体分解性高分子製剤

高木克典, 土谷智史, 荒木政人, 山崎直哉, 永安 武, 玄 丞然, 中島直樹

Journal of Surgical Research 2012 掲載予定

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員: 永安 武 教授)

[緒 言]

術後癒着は再手術時に視野不良、出血、肺血管損傷を来す。また、異時性肺癌、再発や転移性肺癌により複数回手術を施行することも少なくない。昨今、胸腔鏡手術の件数は増加の一途を辿っているが、その5%が癒着により開胸術への術式変更を余儀なくされており、術後癒着の防止は手術の安全性や胸腔鏡手術の完遂率に寄与するものと考えられる。

以前に我々は、肺胞瘻のシーラントとして新規の生体分解性高分子製剤を使用して良好な成績を得た。今回、同生体分解性高分子製剤に配合変化を加えた、新規パウダー式生体分解性高分子製剤を用い、市販の癒着防止剤であるセプラフィルムとインターシードとの癒着防止効果を比較検討したので報告する。

[対象と方法]

新規パウダー式生体分解性高分子製剤 (アルデヒドデキストラン、ポリリジンの合剤)、市販の腹腔内癒着防止剤セプラフィルム、骨盤内癒着防止剤インターシードを用いて癒着防止効果を比較した。ラットを4群 (各群 n=10) に分け、それぞれ開胸手術後に開胸創直下肺表面に生食 (コントロール)、セプラフィルム、インターシード、新規パウダー式生体分解性高分子製剤を投与し、7、28 日目に犠牲死させ、癒着強度 (5段階評価)、癒着長 (4段階評価)、病理組織学的所見を比較した。また、ブタを用いて新規パウダー式生体分解性高分子製剤の胸腔鏡手術での実際の使用法を検討、確認した。

[結 果]

新規パウダー式生体分解性高分子製剤群は生食群と比較し、7日目、28日目ともに有意に癒着長を短縮させた($p < 0.01$)。特に28日目は市販の癒着防止剤と比較して、新規パウダー式生体分解性高分子製剤群が有意に癒着長を短縮させた($p < 0.01$)。市販の癒着防止剤は7日目、28日目ともに癒着長の有意な短縮効果はみられなかった。癒着強度の減弱効果はどの癒着防止剤にもみられなかった。

病理組織学的所見では7日目のインターシード群の炎症細胞浸潤が最も著明であった。28日目にはインターシード以外の癒着防止剤はほぼ完全に吸収されていた。

新規パウダー式生体分解性高分子製剤を実際にブタの胸腔鏡手術で使用したが、投与は簡便で問題なく施行できた。

[考 察]

新規パウダー式生体分解性高分子製剤の胸腔内癒着防止剤としての有用性が証明された。今回用いた新規パウダー式生体分解性高分子製剤は約2週間で加水分解される。約1週間で分解吸収されるセプラフィルムやインターシードよりも分解スピードが遅いが、今回用いた癒着モデルには適していたと考えられた。

癒着防止剤への炎症細胞浸潤は癒着防止剤の厚さと相関があると思われる。炎症細胞浸潤が強いと癒着防止効果が減弱すると考えられ、癒着防止剤には適切な分解期間と適切な厚みが必要であると考えられた。

胸膜の癒着防止の概念は未発達であるが、鏡視下手術が増加している現状を鑑みると、いずれ胸腔鏡手術で使用可能な胸膜癒着防止剤の必要性が高まる可能性がある。セプラフィルムなどのフィルム状癒着防止剤の胸腔鏡手術での使用は困難である。無毒性と胸腔鏡下での投与が可能な新規パウダー式生体分解性高分子製剤の有用性は高いと考えられた。