

氏 名	せき ね たかし 関 根 隆
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2262 号
学位授与の日付	平 成 12 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	Carinal Reconstruction with a Y-shaped Collagen-conjugated Prosthesis. (コラーゲン 2 層構造を有する Y 型人工気管を用いた気管分岐部再建に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 和 田 洋 巳 教 授 岡 正 典 教 授 清 水 慶 彦

論 文 内 容 の 要 旨

Carinal Reconstruction with a Y-shaped Collagen-conjugated Prosthesis. (コラーゲン 2 層構造を有する Y 型人工気管を用いた気管分岐部再建に関する研究)

現在, 肺癌等の腫瘍による気管気管支浸潤に対しては直接吻合による気管分岐部の再建が行われている。しかし再建された分岐部には高い張力が働くこと, 局所の血流が十分でないこと, 麻酔管理を含めた手術手技が技術的に困難であること等の理由でその成績は芳しくない。したがって分岐部タイプの人工気管が使用できれば臨床上のいくつかの問題が解決すると考えられるが安全に使用できるものは未だ開発されていない。そこで Y 型の人工気管を開発しビーグル犬を用いて気管分岐部の置換実験で評価を行ってきた。最初はポリプロピレンおよびアモルファス様構造のコラーゲンから成る人工気管を作製し置換実験を行ったが組織の浸潤及び気道上皮の再生が十分ではなく術後成績は不良であった。そこで不織布様コラーゲンを主体とした 2 層構造のコラーゲンを有する人工気管を作製し再び置換実験を行った。

まずマーレックスメッシュ (ポリプロピレン) で Y 型の人工気管骨格を作成しポリプロピレンヤーンを螺旋状に巻き付けて力学的な補強を行った。次にブタの皮膚より酵素法を用いて抗原性を低下させた 1 型及び 3 型より成るコラーゲンを抽出し, これを塩酸に溶解して 1 % 溶液とし, それを人工気管の骨格表面にプラズマ放電法により共有結合させた。コラーゲンのコーティングをその上にさらに 14 回行った後, その周囲に同じ成分のコラーゲンから成る不織布様の 3 次元構造体を凍結乾燥法にて作製した。最後に減圧下に 140°C 24 時間の熱架橋を行いコラーゲン分子間に架橋を入れた。以上の操作によりアモルファス構造と不織布様 3 次元構造の 2 層のコラーゲン層が形成され人工気管に生体再生の場と気密性が付与された。体重 9 から 13kg のビーグル成犬 10 匹を用いて気管分岐部の置換実験を行った。全例において置換後の人工気管を覆うように有茎性の大網被覆を行ったが, この操作により局所の血流増加を期待した。その他は気道分泌物の吸引等の特別の術後管理は行わなかった。

10 匹中 8 匹は術後 10 カ月以降に犠牲死させるまで生存した。2 匹が術後 4 日以内に死亡したが死因は 1 匹は吻合部の離開, もう 1 匹は不明であった。1 匹に右肺の膿瘍及び 0.5Kg の体重減少が認められたが, 残りの 7 匹には合併症を認められず体重は増加していた。術後の気管支ファイバーによる検討では気道の内面は光沢のある白色の上皮に被われており狭窄や肉芽の形成は認めなかった。またメッシュの露出は 1 匹において分岐部に 7×2mm² のものを認めただけであった。摘出標本の肉眼的検討では気管の内面は吻合部において滑らかに連続しているのが確認された。HE 染色による光学顕微鏡像及び走査型電子顕微鏡像による検査では各吻合部の近傍では人工気管の内面に繊毛を持った円柱上皮が再生しており生体気管上皮と連続しているのが確認された。しかし人工気管の中間部では繊毛を持たない扁平上皮が主体であった。

この人工気管は不織布様のコラーゲンを主体としているため生体組織の侵入と再形成が起こり易く, その結果として気道上皮の再生が誘導されると考えられた。今回の実験によってコラーゲン 2 層構造を有する Y 型人工気管を用いた分岐部の置換が安全に行い得る事および気道上皮の再生を促進し得る事が示された。

論文審査の結果の要旨

現在、肺癌等の腫瘍による気管分岐部浸潤に対しては直接吻合による再建が行われているが、高い張力が働く等の理由でその術後成績は芳しくない。本研究ではY型の人工気管を開発し動物実験で評価を行った。

マーレックスメッシュとポリプロピレンヤーンから成る人工気管の骨格表面に、ブタの皮膚より抽出したコラーゲンをプラズマ放電法により共有結合させた。コラーゲンのコーティングを繰り返してアモルファス層とし、その周囲に同じコラーゲンから成る不織布様の3次元構造体を凍結乾燥法にて作製した。最後にコラーゲン分子間に熱架橋を導入した。

ビーグル成犬10匹を用いて気管分岐部の置換実験を行った。8匹は術後10カ月以降に犠牲死させるまで生存した。気管支鏡による検討では人工気管の内面は光沢のある白色の上皮に被われ狭窄や肉芽形成は認めなかった。光学顕微鏡像及び走査型電子顕微鏡像では人工気管の内面に気管上皮が生体の気管上皮と連続して再生しているのが確認された。

今回開発されたY型人工気管を用いた分岐部の置換が安全に行い得る事、および気道上皮の再生を促進し得る事が示された。

以上の研究は人工気管の開発およびその臨床応用に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位申請者は、平成12年4月10日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。