

令和元年6月14日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10671

研究課題名(和文) 外科手術用の高強度魚ゼラチン接着剤開発

研究課題名(英文) The development of surgical sealant from fish gelatin

研究代表者

佐藤 幸夫 (Sato, Yukio)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号：10312844

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：豚摘出肺にて胸膜欠損部の耐圧強度を測定し、現在臨床にて用いられているフィブリン系接着剤と比較した。開発品は高い接着強度に加え膨張する肺表面への追従性が高い事を示した。ゼラチンとポリエチレングリコールの2剤を術野にて均一に噴霧するデバイスを改良し、目標であった40cmH₂Oを遥かに超える70cmH₂Oの高い耐圧強度を達成した。これらの結果をAnnals of Thoracic Surgeryに投稿しAcceptされた(in press)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺瘻は呼吸器外科手術後の合併症として頻度の高いものであり、入院期間の延長、膿胸の原因となり、再手術を要する事もある。本開発品は高い接着強度と追従性を有するので、肺瘻の頻度および期間を減らす事が期待され、患者の早期回復、入院期間の短縮に繋がると期待される。また、現在臨床にて頻用されているフィブリン製剤は血液製剤であるため、感染のリスクがあるが、本開発品は非血液製剤であるため、感染の心配がない。将来的には呼吸器外科手術のみならず、他の領域の手術でも利用可能と考えられる。

研究成果の概要(英文)：We have developed a novel sealant based on hydrophobically modified fish derived gelatin. In this study, we evaluated the adhesive quality and conformability of our fish gelatin sealant compared with a fibrin sealant. The adhesive quality of the sealants was evaluated using excised porcine lungs with ventilation. The fish gelatin sealant showed higher adhesive quality and conformability than the fibrin sealant in an excised porcine lung model. The result was submitted and in press in Annals of Thoracic Surgery.

研究分野：呼吸器外科

キーワード：外科用接着剤 肺瘻 非血液製剤 高接着力 高追従性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

呼吸器外科領域では、肺切離部からのエアリーク、血管切離部からの出血、リンパ節郭清部からのリンパ漏等防止にシーラント材が頻用され、国内ではフィブリンシーラントが70%以上を占める。接着強度の不足・肺表面への低い追従性等の問題があり、気漏・出血・リンパ漏が持続し、手術時間が延長したり、再手術が必要となることがある。また血液製剤のため高価で、感染の可能性も否定できず、使用に慎重を要す。その効果を高めるため併用されるポリグリコール酸フェルトは組織反応性が強く、強固な癒着を来し、再手術時の障害となったり、拘束性換気障害を来すなどの問題がある。生体組織に親和性が高く、強い接着力を有しながら膨張・収縮する肺表面に追従し、不必要な癒着を起こさない接着剤が理想的であり、それらの要求を満たす接着剤の開発と性能の検証が本研究の目的である。

2. 研究の目的

魚(タラ)由来の疎水化タラゼラチンとポリエチレングリコール系架橋剤からなる本開発シーラント剤は生体親和性と接着力が高いことが期待され、胸膜欠損部での接着強度および追従性を、ブタ摘出肺モデルでフィブリン製剤と比較する事により検証する事を目的とした。

3. 研究の方法

摘出豚肺で胸膜欠損に対するフィブリンシーラントと疎水化タラゼラチンシーラントとの耐圧強度を比較する。

摘出豚肺に直径1cm大の均一な胸膜欠損を作製し、

- ・ 疎水化タラゼラチンシーラント群：胸膜欠損部に魚ゼラチンシーラントを噴霧
- ・ フィブリンシーラント群：胸膜欠損部にフィブリンシーラントを噴霧

(1): 耐圧試験

摘出豚肺を37度に設定した恒温槽に浸し、人工呼吸器に接続、換気を行い、5分毎に換気圧を上昇させていく。エアリークが出現するまでの圧曲線をトランスデューサーを介してPCに記録する。

(2): 換気に伴う摘出豚肺の膨張・収縮に伴うシーラント剤の追従性の評価

シーラント境界をマーキングし換気に伴うシーラント剤の膨張・収縮をビデオ記録し、既存胸膜とのズレが生じる限界の膨張面積及び圧との関係性を評価する。

(3): 組織所見の評価：HE染色および弾性線維染色(EVG染色)を行い各シーラントの肺表面への接着の状態(肺胞への浸潤・胸膜との癒合状態)を評価。

4. 研究成果

疎水化タラゼラチンシーラントは高い接着強度に加え膨張する肺表面への追従性が高く、少量の空気漏れが発生する leak pressure、接着剤が剥がれてしまう Burst pressure 共に有意に高い耐圧能力を示した。また膨張・収縮する肺胸膜表面に対して2.5倍以上の良好な追従性を示した。ゼラチンとポリエチレングリコールの2剤を術野にて均一に噴霧するデバイスを改良し、目標であった40cmH₂Oを遥かに超える70cmH₂Oの高い耐圧強度を達成した。これらの結果を Annals of Thoracic Surgery に投稿し Accepr された (Novel Alaska Pollock Gelatin Sealant Shows High Adhesive Quality and Conformability: Ann Thorac Surg 2019, in press)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1件)

Novel Alaska Pollock Gelatin Sealant Shows High Adhesive Quality and Conformability:Ann Thorac Surg 2019, in press

Yamaoka M, Maki N, Wijesinghe A, Sato S, Yanagihara T, Kobayashi N, Kikuchi S, Goto Y, Taguchi T, Sato Y 査読あり

〔学会発表〕(計 0件)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.11.074>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 田口哲志

ローマ字氏名: Tetsushi Taguchi

所属研究機関名: 国立研究開発法人物質・材料研究機構

部局名: 機能性材料研究拠点 バイオ機能分野

職名: バイオポリマーグループ グループリーダー

研究者番号(8桁): 70354264

研究分担者氏名: 後藤行延

ローマ字氏名: Yukinobu Goto

所属研究機関名: 筑波大学

部局名: 医学医療系

職名: 講師

研究者番号(8桁): 20451700

(2)研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。