

令和 4 年 10 月 28 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：16K11258

研究課題名(和文) 食品添加物由来の組織シーラントを用いた結膜癒着防止効果の検討

研究課題名(英文) The effect of intraoperative application of chemically defined bioadhesive powder for trabeculectomy in rabbit eyes

研究代表者

岡本 芳史 (Okamoto, Yoshifumi)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：00537219

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)：食品添加物由来の組織シーラントを用いた家兎眼の緑内障手術において、術後に有意な炎症や感染兆候はみられなかった。眼圧検査、形態検査、および病理検査において明らかな異常はみられなかった。この結果から、緑内障手術において食品添加物由来の組織シーラントは結膜下の線維性増殖を抑え、組織癒着を軽減できる可能性がある。

以上の結果を踏まえ、「眼科用癒着防止材とその製造方法」として2021年に特許出願完了した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

緑内障手術において術後の組織癒着を防止するため1990年初頭から現在まで、線維芽細胞抑制剤であるマイトマイシンCを創口および結膜下に暴露させることで創口の創傷治癒を抑制し癒着防止をはかることがゴールドスタンダードとなっている。しかし、マイトマイシンCの使用は健常細胞の正常な増殖も抑制するため、失明に至る重篤な合併症も報告されている。このため今日まで、新しい安全な緑内障手術方式の開発は緑内障治療における大きなテーマであるといえる。今回の癒着防止剤としての組織シーラントの研究開発は長らく足踏みをしている緑内障手術を飛躍的に前進させるものである。

研究成果の概要(英文)：This study was conducted to examine the effect of chemically defined bioadhesive powder for anti-fibrosis in rabbit eyes undergoing trabeculectomy. No significant inflammation and infection was observed in both chemically defined bioadhesive powder and control group with various inspections. The present results indicates that intraoperative use of chemically defined bioadhesive powder may inhibit the formation of postoperative adhesion around the conjunctiva and sclera.

Based on the above results, a patent application was completed in 2022 as "Ophthalmic anti-adhesion material and its manufacturing method."

研究分野：緑内障、網膜硝子体手術、加齢黄斑変性、未熟児網膜症

キーワード：緑内障手術 癒着防止 眼科

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

1. 研究開始当初の背景

開腹手術において術後の臓器癒着はさまざまな合併症の原因となる。眼科手術の広い領域（緑内障、網膜剥離など）においても、組織癒着は術後成績を悪化させる重要な合併症の原因である。緑内障手術は1990年代にマイトマイシンC併用により飛躍的に緑内障の手術成績は向上したが、同時に強膜や結膜の健常細胞の正常な増殖も抑制するために、結膜穿孔による眼内炎や強膜軟化症による眼球穿孔など、失明に至るような重篤な合併症も報告されるようになった。しかし30年が経過した現在も（適応外使用である）マイトマイシンC併用の緑内障手術がゴールドスタンダードであり、新しい安全な緑内障手術方式の開発は緑内障治療における大きなテーマであるといえる。

2. 研究の目的

医療用接着剤（シーラント）はその特徴的な性質から組織癒着防止剤としても応用され注目されている。本研究の目的は医療用シーラントを眼科手術（緑内障、網膜剥離）に用いて、組織傷害の結果生じる炎症反応やフリーラジカルによる組織傷害を修復する過程で産生されるフィブリンや線維芽細胞増殖因子、血管内皮増殖因子（VEGF）を抑制し、結合組織の増殖、結膜癒着および強膜創口（強膜フラップ）の癒着抑制を確認することである。

3. 研究の方法

有色家兎モデル3匹3眼に緑内障手術（線維柱帯切除術）を施行した。線維柱帯を切除した直後に粉末状の組織シーラント術野に散布し、BSS溶液を滴下してゲル化させた。術後7日、1、2、4ヶ月に眼圧を測定し、また組織癒着の状態を細隙灯顕微鏡検査、前眼部光干渉断層計、病理組織検査にて評価し、また感染症などの合併症の有無も併せて評価した。

4. 研究成果

経過観察期間中、細隙灯顕微鏡検査で全ての家兎眼において有意な炎症や感染兆候はみられなかった。前眼部光干渉断層計では術後3ヶ月時点においても結膜下および強膜フラップ下にスペースが残存し、医療用シーラントが吸収されずに残存していることが示唆された。組織標本においても結膜下に医療用シーラントが確認され、炎症反応や線維化は軽微であった。緑内障手術（線維柱帯切除術）において医療用シーラントは少なくとも4ヶ月残存し、術野の組織癒着は軽微である可能性が示唆された。眼圧は術前、術後を通して有意差はみられなかったが、医療用シーラント使用群のほうがコントロール群と比較して眼圧が下降している傾向があった。

	シーラント使用群	コントロール群	P 値
術前	10.6 ± 0.7	11.5 ± 2.8	0.62
術後 7 日	7.1 ± 1.0	8.1 ± 1.4	0.37
術後 1 ヶ月	6.8 ± 0.9	10.3 ± 3.8	0.20
術後 2 ヶ月	7.1 ± 0.8	8.6 ± 1.6	0.22
術後 4 ヶ月	7.1 ± 0.6	8.6 ± 1.6	0.20

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

新井三樹、岡本芳史、星崇仁、木住野源一郎、岡本史樹、大鹿哲郎、家兎眼における線維柱帯切除術への医療用シーラントの術中塗布の応用、第28回日本緑内障学会、2017年9月30日、広島

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称：眼科用癒着防止材の製造方法

発明者：岡本芳史、星崇仁、岡本史樹、新井三樹、谷田周平、梶谷祐輔、藤村元輝、玄優基、玄丞然

権利者：国立大学法人筑波大学、新井三樹、株式会社ビーエムジー

種類：特許願
番号：JP201226P
出願年：2021年
国内外の別：国内

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

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：星崇仁
ローマ字氏名：Sujin Hoshi
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）：10757892

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：新井三樹
ローマ字氏名：Mikki Arai
新井眼科医院

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。