

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 15 日現在

機関番号：32409  
 研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2009 年度 ～ 2011 年度  
 課題番号：21591781  
 研究課題名（和文） 良性胆管狭窄治療を目的とした新規生体吸収性胆道ステントの開発  
 研究課題名（英文） Development of a new bioabsorbable biliary stent for the treatment of benign bile duct stenosis  
 研究代表者 宮澤 光男（MIYAZAWA MITSUO）  
 埼玉医科大学・医学部・教授  
 研究者番号：20200165

## 研究成果の概要（和文）：

良性胆道狭窄治療を目的とした生体吸収性胆道ステントの開発

良性胆管狭窄の治療を目的として、一定期間胆管狭窄部を拡張させた後、生体内で分解するポリグリコール酸製の生体吸収性胆道ステントを開発した。ブタの実験において、このステントは、胆管狭窄部に良好な再生過程を誘導することが可能であった。現在、大動物実験の症例数を増加させているが、これまでの結果は期待できるものであり、このような生体吸収性ステントを良性胆管狭窄治療に利用可能と考えている。

## 研究成果の概要（英文）：

Development of a bioabsorbable stent to treat benign biliary stenosis

We have been developing bioabsorbable biliary stents made of polyglycolic acid that degrade within the body after having propped the narrowed bile duct open for a certain period of time. In pig's experiments, histology demonstrated good epithelial regeneration in the narrowed area of bile ducts, while none of the animals showed biliary enzyme elevation on blood chemistry. The stent is being tested in an increasing number of animals with encouraging results. This bioabsorbable stent seems useful for treatment of benign biliary stenosis.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
2011 年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：胆管狭窄、胆管再生、生体吸収性ステント、胆道ステント

## 1. 研究開始当初の背景

現在、肝胆膵領域の手術においては、胆管胆管、胆管 腸、膵管 - 腸吻合部にチューブ状のステント (TS) を挿入する場合がある。このステントの役割としては、吻合部の形状を保持する (吻合部の狭窄、変形を予防)、吻合部にかかる圧を除く (吻合部の縫合不全予防)、等が考慮されているが、どのような太さ、硬さ、形状、長さのステントが適当か、等不明な点が多い。さらに、ステント挿入後、何をエンドポイントとしてステントを抜去するか、その留置期間も不明確である。我々は、現行の TS においては、胆管吻合部に「良好な胆管再生過程」が誘導できない場合があり、術後、胆管 - 腸吻合部狭窄、等の胆管合併症が生じると考えて、自己拡張型の生体吸収性胆道ステント (BAS) を開発している。

## 2. 研究の目的

我々の開発している BAS と従来の TS とで狭窄部治療後の組織再生の相違を比較し、ステントの役割を検討した。

## 3. 研究の方法

雑種ブタを全身麻酔下開腹、肝外胆管を同定し、フアーター乳頭部より約 1 cm 肝側胆管を糸にて結紮。1 週後、再開腹し、胆管結紮系を解放した。十二指腸を切開し、狭窄した胆管部分に、フアーター乳頭を確認しながら、ポリグリコール酸製ステント (拡張時直径 5 mm) (BAS) を挿入した。シリコン性 TS も同様に挿入した。ステント挿入 3 か月後、狭窄部を組織学的に検討した。

## 4. 研究成果

(結果) 3 か月後 BAS は狭窄部には存在せず、また狭窄部は他の部位の肝外胆管と差異は認められなかった。組織学的には、狭窄部は良好な上皮再生がおこり、血液生化学的にもすべてのブタで胆道系酵素の上昇は認められなかった。TS は狭窄部に存在し、組織学的に胆管狭窄部には上皮再生は認められなかった。(結語と考察) 胆管狭窄部に「良好な胆管再生」を誘導するためには TS と比較し BAS が優位であり、また吻合部狭窄予防のためのステントは 2 週間程度の挿入が必要十分であると考えられた。

これらの結果を受けて、病院 I R B , 大学倫理委員会の承認を得て、臨床研究を施行した。このステントの安全性を検討する臨床研究においては、安全にステントを術中の胆道再建に利用可能であることが示された。現在、有効性を検討する試験を検討中である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

1. Miyazawa M, Aikawa M, Okada K, Toshimitsu Y, Okamoto K, Koyama I, Ikada Y. Regeneration of extrahepatic bile ducts by tissue engineering with a bioabsorbable polymer. J Artif Organs. 2011 Jul 23. 査読有
2. Aikawa M, Miyazawa M, Okamoto K, Toshimitsu Y, Torii T, Okada K, Akimoto N, Ohtani Y, Koyama I, Yoshito I. A novel treatment for bile

duct injury with a tissue-engineered bioabsorbable polymer patch. Surgery. 147:575-580, 2010. 査読有

3. Aikawa M, Miyazawa M, Okada K, Toshimitsu Y, Okamoto K, Akimoto N, Koyama I, Ikada Y. Development of a novel reflux-free bilioenteric anastomosis procedure by using a bioabsorbable polymer tube. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 17:284-289, 2010. 査読有
4. 宮澤光男、合川公康、小山 勇 : 胆管腸吻合の功罪 胆管腸吻合は胆管癌の発生率を増加させる可能性がある . 日本胆道学会雑誌 24, 87-92, 2010. 査読有
5. 宮澤光男、合川公康、岡田克也、上野陽介、利光靖子、高瀬健一郎、岡本光順、小山勇、筏義人。生体吸収性素材を用いた胆管再生 胆管上皮再生過程を考慮した新規治療法の開発。胆と膵 32 巻 11 号 1243-1247. 2011 査読無

〔学会発表〕(計 5 件)

1. 宮澤光男、合川公康、岡田克也、利光靖子、岡本光順、山口茂樹、小山勇 : 長期 QOL を考慮した近未来胆管空腸吻合術自己拡張型生体吸収性ステントの留置。日本臨床外科学会 2011 年 11 月 17-19 日 (東京)
2. 宮澤光男、合川公康、利光靖子、岡田克也、岡本光順、小山勇。胆道手術における胆管-腸吻合部縫合不全、狭窄予防を目的とした生体吸収性ステントの臨床応用。日本胆道学会 2011 年 9 月

16-17 日 (宮崎)

3. 宮澤光男、合川公康、岡田克也、利光靖子、上野陽介、高瀬健一郎、岡本光順、山口茂樹、小山勇 : 肝胆膵手術における胆管-腸吻合部縫合不全、狭窄予防を目的とした生体吸収性ステントの臨床応用。日本消化器外科学会総会 2011 年 7 月 13-15 日 (名古屋)
4. 宮澤光男、合川公康、岡田克也、利光靖子、上野陽介、高瀬健一郎、岡本光順、山口茂樹、小山勇、筏義人 Tissue engineering を応用した肝胆膵手術の機能温存 胆道を再生させる治療法開発を目指して。日本肝胆膵外科学会 2011 年 6 月 8-10 日 (東京)
5. 宮澤光男、合川公康、利光靖子、岡田克也、上野陽介、山口茂樹、岡本光順、小山勇。胆管上皮の良好な再生過程誘導を目指した生体吸収性胆道ステントの臨床応用。日本消化器病学会 2011 年 5 月 13-15 日 (東京)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

宮澤 光男(MIYAZAWA MITSUO)

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号：20200615

(2)研究分担者

小山 勇(KOYAMA ISAMU)

埼玉医科大学 医学部 教授

研究者番号：60178390

合川 公康(AIKAWA MASAYASU)

埼玉医科大学・医学部・講師

研究者番号：20438823

岡田 克也(OKADA KATSUYA)

埼玉医科大学 医学部 助教

研究者番号：60364775

(3)連携研究者

なし