

令和元年6月17日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10433

研究課題名(和文) 抗炎症光線を用いた体腔内炎症治療法の検討-超低侵襲内視鏡治療デバイスの開発-

研究課題名(英文) Examination of intracorporeal treatment of inflammation using anti-inflammatory light-Development of ultra-low invasive endoscopic treatment device-

研究代表者

猪股 雅史 (Inomata, Masafumi)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：60315330

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：LPS腹膜炎モデルに開腹操作を加えることによる腹膜炎における手術侵襲モデルを作成し、腹腔内洗浄後に光線照射群と非光線照射群に分け比較検討を行った。人工太陽光の照射において、これらのモデルに対する抗炎症作用を認めた。光線照射群では非光線照射群と比較して血中および腹水中の炎症性サイトカイン(TNF- $\alpha$ 、IL-6)濃度の減少効果のみならずケモカイン(CCL2,CCL3,CCL4)濃度の減少作用、腹膜肥厚の有意な軽減効果を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々の研究の結果、人工太陽光の腹腔内照射により手術侵襲が加わった腹腔内炎症を直接抑制できた。これは腹膜炎手術患者に対する手術中の人工太陽光の腹腔内照射が腹腔内炎症および全身の炎症軽減することが期待できる結果である。さらに敗血症の軽減効果、それに伴う術後の回復時間の短縮や死亡率軽減が期待できるのみならず、本光線を腹腔鏡下手術の光源として用いれば開腹手術より低侵襲な腹腔鏡手術においては、さらに侵襲の少ない手術になる可能性があり、今後腹膜炎患者のみならず全身状態不良な患者や高齢者に対しても安全性の高い手術を提供できるかもしれない。

研究成果の概要(英文)：The surgical invasion model for peritonitis was created by adding an open operation to the LPS induced peritonitis model, and after the intraperitoneal lavage, divided into a light irradiation group and a non-light irradiation group, comparative examination was performed. Anti-inflammatory activity was observed in these models using artificial sunlight irradiation groups. In the light-irradiated group, not only the significant reduction effect of inflammatory cytokine (TNF- $\alpha$ , IL-6) concentration in blood and ascites fluid but also the significant decrease effect of chemokine (CCL2, CCL3, CCL4) concentration, and significant reduction effect on peritoneal thickening was observed compared to those in the non-light-irradiated group.

研究分野：外科学一般

キーワード：腹膜炎 LPS 手術侵襲 抗炎症 光線療法

## 1. 研究開始当初の背景

結腸直腸穿孔に伴う汎発性腹膜炎の治療は手術と集中治療であるが、合併症率、死亡率は30%以上との報告もあり極めて高い。これは糞便中の細菌による腹膜炎が菌血症および高度の炎症反応とそれからなる、重症敗血症を引き起こすためと考えられている。敗血症は、菌血症に反応した炎症性サイトカインの過剰発現が低血圧、組織低灌流および凝固障害を引き起こし、これが多臓器不全へと進行することにより死亡につながる。

結腸直腸穿孔による汎発性腹膜炎の治療法である外科手術は、腹腔内の汚染物質の即時除去を行うのみであり、これに抗生物質、ステロイド、循環薬などの投与による各種支持療法を行うことが一般的であるが、腹膜炎手術の死亡率は未だ高いため、腹膜炎に伴う全身性炎症反応を抑制するための新しい治療法を開発することが重要である。

近年、我々の研究では、人工太陽光(太陽光に近似したスペクトル有する蛍光灯)を使用した光線療法が全身の抗炎症作用を及ぼすことを明らかにした。しかしながら、腹膜炎の手術患者における光線療法の抗炎症効果はこれまで報告されていない。

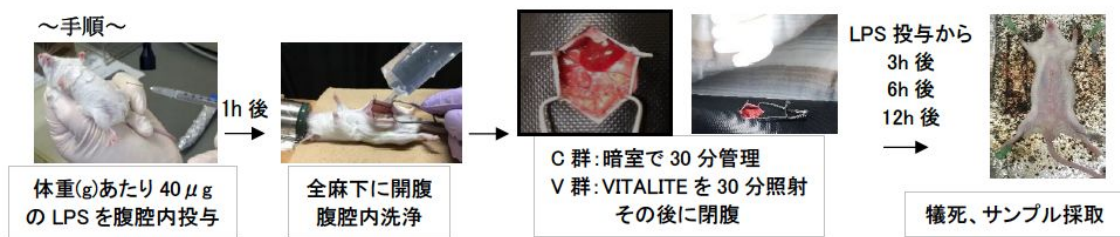


図 1. 研究方法

## 2. 研究の目的

人工太陽光の腹腔内照射が腹膜炎外科手術における炎症を改善するかどうかを評価し、サイトカインの誘発および腹膜炎に関連する免疫系に対する光線療法の効果を明らかにすること。

## 3. 研究の方法

ICR マウスの腹腔内に LPS を投与し腹膜炎を惹起した後、全身麻酔下に開腹操作及び腹腔内洗浄を行い LPS 誘導腹膜炎手術モデルとした。腹膜炎手術に引き続き、人工太陽光照射群(V 群)は腹腔内へ人工太陽光を照射し、非照射群(C 群)は暗室で管理し、その後に閉腹し覚醒させた。LPS の腹腔内投与から 3, 6, 12 時間後にマウスを安楽死させ、血液、腹水、腹膜を採取した(図 1)。腹水中の細胞数の測定、腹膜の炎症の程度を評価するための病理組織学的検査、腹水及び血液中のサイトカイン及びケモカイン濃度測定を行い、光線照射がこれらの因子に及ぼす影響を比較検討した。

## 4. 研究成果

LPS 誘導腹膜炎手術モデルマウスへの人工太陽光の腹腔内照射は、非照射群と比べて、3 時間後の腹水中細胞数、6, 12 時間後の腹膜肥厚、12 時間後の腹水中 IL-6 及び TNF- $\alpha$  濃度及び血液中の TNF- $\alpha$  濃度及びケモカイン(CCL2, CCL3, CCL4)濃度を有意に抑制した。

これは、光線照射が腹膜炎の手術モデルに対する腹膜炎改善効果を示した初めての報告(我々

の調査において)であり、今後の臨床現場での治療方法と成績変えうる大きな成果であると考えている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

原 貴生、平塚 孝宏、野田 雄大、白下 英史、衛藤 剛、白石 憲男、猪股 雅史、  
腹膜炎手術モデルにおける VITA-LITE®腹腔照射による抗炎症効果の検討、第 9 回癌・炎症  
と抗酸化研究会 (CIA 研究会)、2018

原 貴生、河野 洋平、板東 翔、平塚 孝宏、衛藤 剛、白石 憲男、猪股 雅史、  
腹膜炎手術モデルにおける人工太陽光腹腔内照射の抗炎症効果、第 8 回癌・炎症と抗酸化  
研究会 (CIA 研究会)、2017

〔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

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：衛藤 剛

ローマ字氏名： Etoh Tsuyoshi

所属研究機関名：大分大学

部局名：医学部

職名：准教授

研究者番号 (8 桁)：00404369

研究分担者氏名：平塚 孝宏

ローマ字氏名： Hiratsuka Takahiro

所属研究機関名：大分大学

部局名：医学部

職名：助教

研究者番号(8桁): 20600886

研究分担者氏名：小林 隆志

ローマ字氏名： Kobayashi Takashi

所属研究機関名：大分大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号(8桁): 30380520

(2)研究協力者

研究協力者氏名：原 貴生

ローマ字氏名： Hara Takao

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。