

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：32409

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K09102

研究課題名（和文）バイオミメティクス構造を応用した防汚機能を有する生体内チューブの開発

研究課題名（英文）Development of a clinical tube with an antifouling function using biomimetics technology

研究代表者

合川 公康（AIKAWA, MASAYASU）

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号：20438823

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：閉塞を起こしにくい生体内チューブは、臨床現場が切望するデバイスである。我々は、防汚効果を獲得できるバイオミメティクス技術に注目し、チューブ内壁に防汚機能を有する構造体を付加したチューブ開発を行っている。本研究では、特に閉塞しやすく入れ替えの難しい胆道ステントにバイオミメティクス構造を付加したチューブステントを作製し、大動物での前臨床実験を行った。胆管チューブにおける大動物実験はほぼ終了し、防汚機能においては良好な結果を得ている。実験動物の胆管を摘出しその組織学的評価を行うことで安全性を確認している。臨床応用に向けて、企業とのコラボレーションを検討中であり、費用にめどが立てば、臨床研究へ進めていく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療現場で起こるさまざまな生体内留置チューブ閉塞は、患者のQOL低下、治療の遅延、医療費上昇を惹起する忌まわしい現象である。我々の作製したチューブを臨床応用できれば、安価に閉塞しにくいチューブが開発され、医療への貢献は多角的にも多大であると思われる。今後、さらに簡便に防汚効果の高いチューブ作成も工学系大学もしくは企業とタイアップしながら作製しており、当方としてはトランスレーショナルリサーチとして動物実験、臨床使用における安全性や意義を検討していく予定である。最終的には商品化し広く臨床で用いられることによって医療への多大な貢献を期待できる研究と思われる、今後も継続していきたい。

研究成果の概要（英文）：We have focused on biomimicry technology that can achieve antifouling effects, and are working with engineering universities and companies to develop tubes with antifouling structures added to their inner walls. In this study, we developed a tube stent by adding a biomimetic structure to a biliary stent, which is particularly prone to occluded and difficult to replace, and conducted preclinical experiments in large animals. Large animal experiments on the bile duct tubes are nearly complete, and good results have been obtained in terms of the antifouling function. Additional animal experiments are being conducted on the antifouling effect of biliary tubes. In addition, the resected bile ducts of experimental animals are subjected to histological evaluation to confirm safety. Some companies are currently considering collaborating with us to apply the technology clinically, and will move forward with clinical research once funding is available.

研究分野：消化器外科学

キーワード：生体材料 閉塞性黄疸 内視鏡的胆道ステント留置 生体内チューブ

1. 研究開始当初の背景

医療現場では、さまざまな生体内留置チューブが用いられている。これらのチューブは、人工呼吸時に挿入する気管内チューブ、栄養を注入するための経管栄養チューブ、胆管の閉塞を解除する胆管ステントチューブ、血管内に留置し補液を行う点滴チューブなど多岐にわたり、実臨床では不可欠なデバイスである。ここで大きな問題となるのが、これらチューブの閉塞であり、閉塞を起こしにくい生体内チューブは、臨床医が待望するデバイスである。そこで我々は、防汚効果を獲得できるバイオメディクス技術に注目し、チューブ内壁に防汚機能を有する構造体を付加したチューブの開発を工学系大学もしくは企業と協力して行っている。本研究では、特に閉塞しやすく入れ替えの難しい胆道ステント用に、バイオメディクス構造をもつ胆道チューブステントをデザイン、作製し、大動物での前臨床実験を行い、その後、気管内チューブ、栄養チューブ、最終的には血管内カテーテルを開発することを目標にしている。

2. 研究の目的

我々が作製した防汚構造を有する胆道ステントを、大動物(ブタ)に留置し、胆道内での防汚効果を測定する。併せて、このチューブの安全性を生化学的、組織学的に検討する。

3. 研究の方法

胆道用ステントチューブ(BMBTS)の作製と生体内防汚効果の検討

全身麻酔下に、開腹、総胆管と十二指腸を露出する。十二指腸を約4cm開放し、ファーター乳頭部を露出する。BMBTSと通常のチューブを経乳頭的に留置、先端は十二指腸側へ露出するように十二指腸粘膜と4-0PDSで固定する。腹腔内を温生食1000mlで洗浄後、腹壁を0-PDSにより閉鎖し、表皮はスキンステプラーで閉鎖する。

翌日より経口摂取を開始する。留置1週間後、このモデルを初回手術同様の麻酔下に再開腹し、総胆管と十二指腸をチューブと一塊に摘出する。ブタは過量の麻酔薬で安楽死させる。

摘出した標本は、総胆管部分に分離し10%ホルマリン液に固定しHE標本を作製、組織学的所見を観察する。摘出チューブは、肉眼手的に汚れを観察した後、レーザー顕微鏡により観察する。



当初は胆道ステント作製後、気管内チューブ、血管内チューブ、栄養チューブの開発を検討していたが、資金やコロナ禍による動物供給や実験施設の使用制限などがあり、これらの開発、

生体内実験には至っていない。

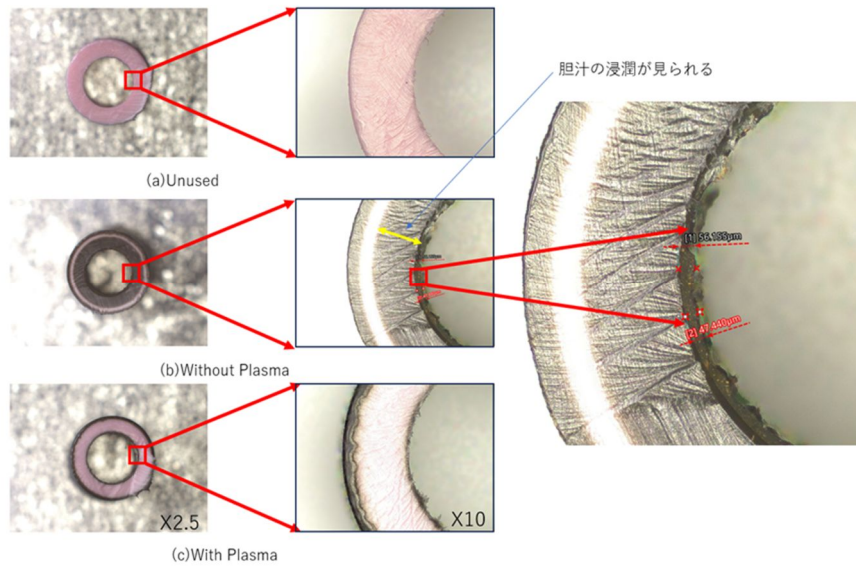
4. 研究成果

取り出した胆管ステントを輪切りにして、レーザー顕微鏡観察した結果

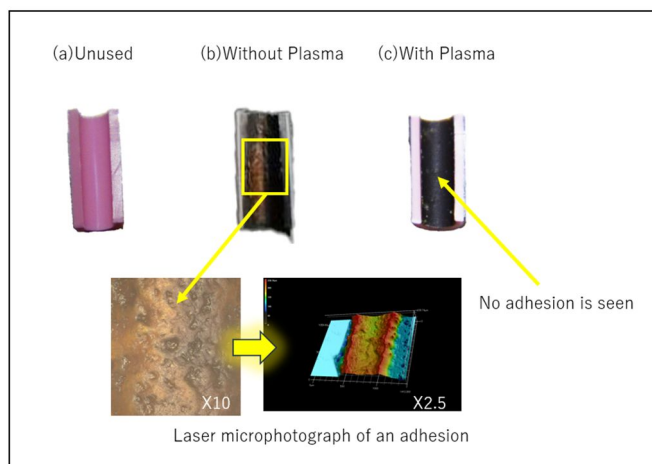
(a)は、未使用品(リファレンス)、(b)は、未処理、(c)は、処理品である。未処理では胆管ステント内壁に45~55 μ mの付着物が見られた。また、ステントそのものにも胆汁の浸潤が見ら

れた。

防汚構造ありでは、胆管ステントの内壁への付着物は認められなかった。また、ステントそのものへの胆汁の浸潤も見られなかった。



留置したステントを立て切りにしてレーザー顕微鏡で観察した結果
未処理では、ステント内壁に付着物が見られたが、処理ありでは、ほとんど、付着物は認められなかった。



防汚構造あり・なしにおけるステント付着量の測定結果

Sample	Before Custody (g)	After custody (g)	Accretio wight (g)	Finite difference (g)
Without plasma	0.244	0.257	0.0134	----
With plasma	0.241	0.250	0.0091	-0.0043

その結果、防汚構造なしで、0.0134g、防汚構造ありで、0.00918g と、付着物の低減は、0.0043g であり、防汚構造効果が認められた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Atsushi Sekiguchi, Masashi Yamamoto, Takuya Kumagai, Youichiro Mori, Hiroko Minami, Masayasu Aikawa, Hideo Horibe	4. 巻 34
2. 論文標題 Development of Bile Direct Stent Having Antifouling Properties by Atmospheric Pressure Low-Temperature Plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Photopolymer Science and Technology	6. 最初と最後の頁 401-410
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2494/photopolymer.34.401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高瀬健一郎 合川公康
2. 発表標題 Development of a bile duct stent with an antifouling function using biomimetics technology
3. 学会等名 JDDW
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 合川公康
2. 発表標題 Development of a bile duct stent with an antifouling function using biomimetics technology
3. 学会等名 日本肝胆膵外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大嶋侑平 合川公康
2. 発表標題 バイオミメティクス技術を用いた防汚機能付加胆管ステント
3. 学会等名 日本胆道学会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	西野 朋季 (Nishino Tomoki) (00756538)	京都大学・工学研究科・特定研究員 (14301)	
研究分担者	岡田 克也 (Okada Katsuya) (60364775)	埼玉医科大学・医学部・講師 (32409)	
研究分担者	渡邊 幸博 (Watanabe Yukihiro) (70747584)	埼玉医科大学・医学部・講師 (32409)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------