

[課程－ 2 ]

審査の結果の要旨

氏名 三浦 裕子

本研究は物性制御が可能なハイドロゲルである Tetra-PEG ゲルを用いて、新たな潰瘍被覆材を開発し内視鏡治療後の偶発症を予防するため、その初期検討としてラットを用いて Tetra-PEG ゲルによる消化管潰瘍保護効果の検討を試みたものである。保護効果検討を行うに適した潰瘍モデルと Tetra-PEG ゲル散布方法の条件検討と、それらを用いた潰瘍保護効果の検討を試み、下記の結果を得ている。

1. 胃の漿膜面に酢酸を塗布することによって、血栓形成による虚血性変化から粘膜面に潰瘍が形成される酢酸漿膜適応潰瘍を用いた。酢酸濃度・酢酸塗布領域の範囲の条件を調整し、被覆材による潰瘍保護効果を検証するのに適した深さと大きさを有した潰瘍モデルを確立した。確立した条件は、酢酸濃度が 60%。酢酸塗布領域の範囲が直径 8mm である。この潰瘍モデルの肉眼像と組織学的所見を経時的に細かく観察し、粘膜面から漿膜面にむけて徐々に組織障害が進行し、潰瘍誘導後 36 時間で粘膜面に深い潰瘍が形成されることを確認した。また潰瘍誘導 36 時間以降では、潰瘍底に穿孔を生じる個体が認められることも示された。
2. 第一項の条件で胃大彎に酢酸を 60 秒間塗布して潰瘍を誘導し、誘導後 36 時間後に Tetra-PEG ゲルを散布する。潰瘍を胃食道接合部直下に誘導し、長さ 12cm の経口ゾンデを用いて Tetra-PEG ゲル散布を行い、散布後 24 時間までは高率に潰瘍底全域を覆うように Tetra-PEG ゲル残存が確認された。
3. 第一項の条件で潰瘍誘導を行い、第二項の条件で Tetra-PEG ゲルを散布した被覆群と、同じタイミングで生理食塩水を散布したコントロール群のそれぞれ散布 48 時間後の潰瘍の肉眼所見を比較すると、潰瘍長径は被覆群で  $5.9 \pm 1.8\text{mm}$ 、コントロール群で  $7.8 \pm 2.9\text{mm}$ 、潰瘍面積は被覆群で  $20.9 \pm 16.4\text{mm}^2$ 、コントロール群で  $33.5 \pm 21.3\text{mm}^2$  であり、いずれも被覆群で潰瘍縮小傾向にあることが示された。また潰瘍底に穿孔を生じたのは、コントロール群 75% (6/8 頭) に対して被覆群 25% (2/8 頭) であり、被覆群で穿孔率の低減傾向が示された。
4. 散布 24 時間後・散布 36 時間後、散布 48 時間後における、被覆群とコントロール群の

病理学的所見の検討を行った。粘膜上皮欠損部分の粘膜下層深部における炎症細胞数は、コントロール群では散布 24 時間後以降で著明な炎症細胞数の上昇を認めるものの、被覆群ではその上昇が緩やかであり散布 36 時間後と 48 時間後の時点いずれもで、コントロール群で有意に炎症細胞数が多いことが示された。CD34 免疫染色では、散布 48 時間後において被覆群で CD34 陽性細胞が多い傾向にあることが示された。

Tetra-PEG ゲル被覆による炎症抑制と新生血管の増生が、潰瘍保護効果を示した可能性が示唆された。

以上、本論文は潰瘍保護効果を検証するのに適したラット潰瘍モデルを確立し、その潰瘍を Tetra-PEG ゲルで被覆することによる潰瘍保護効果の可能性を示した。内視鏡治療後偶発症予防法は未だ不完全な点が多く、新たな潰瘍保護法の開発が求められている。Tetra-PEG ゲルは現在用いられている保護法の問題点を一挙に解決する、理想的な潰瘍被覆材となる可能性を有している。

よって本論文は博士(医学)の学位請求論文として合格と認められる。