

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	谷本 新学
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当		
論文題目 Radiopaque biodegradable stent for duct-to-duct biliary reconstruction in pigs (バリウム含有吸収性胆管ステントを用いた豚胆管-胆管吻合の安全性に関する研究)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	栗 井 和 夫	印
審査委員	教 授	田 妻 進	
審査委員	准教授	村 上 義 昭	
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>生体肝移植における胆管合併症は、手術手技や術後管理の進歩により、その発症頻度は低下してきたが、胆管・胆管吻合における胆管狭窄はいまだ生体肝移植によくみられる合併症の一つで肝移植の予後を大きく左右する。術後胆管狭窄を発症すると、プラスチックステントの胆管内留置による長期間の治療を要し、しばしば繰り返す胆管炎のため移植肝機能の低下を来し QOL を損ねる。そこで、術後胆管狭窄を予防する目的で、以前著者らは生体吸収性胆管ステントを作製し豚胆管再建モデルを用いてその安全性について検討した。その豚実験において、吸収性胆管ステントは術後 180 日までに吸収され、肝機能障害を認めなかった。しかしながら、総胆管に留置したステントがレントゲン検査で観察できないため、吻合部に留置した吸収性ステントのマイグレーションの有無や、吸収性ステントが吸収される期間やその吸収過程が不明であった。そこで著者らは放射線非透過性のバリウムをコーティングした吸収性胆管ステントを開発し、その開存性および安全性について検討した。</p> <p>In vitro での吸収性胆管ステントの分解実験での検討では、L-乳酸(LA)とε-カプロラクトン(CL)の共重合体(70:30)のサンプルを 300μm の厚さのダンベル状に作製し、37℃で 50 ml の PBS と胆汁に浸漬した。一週毎に PBS と胆汁を新しく更新し、2 週毎に 6 週まで分子量とサンプルの張力の測定を行った。</p> <p>In vivo での豚胆管再建モデルでの試験は、放射線不透過性の硫酸バリウムをコーティングした LA:CL を 70:30 で共重合させた生体吸収性ステントを作製し、11 頭のブタの総胆管に手術的に留置した、すなわち総胆管を露出し切断し、切断された胆管を再度、吸収性胆管ステントを用いて端々吻合した。術後 2 か月と 6 か月目に血清ビリルビン値と ALT 値を測定し、術後 2 か月目に CT 検査をおこなった。またその中で 1 頭に経静脈的胆管造影を CT 検査下に行った。ついで 6 か月後に開腹し吻合部の総胆管と肝組織を採取して病理学的に検討した。</p> <p>In vitro での検討では、吸収性ステントは胆汁中において PBS よりも早く分子量は減少し、胆汁中においては約 1 か月でその分子量は半減していた。また吸収性ステントの張力は、約 1 か月で半減していた。</p> <p>In vivo の試験では、全例で術後の合併症は認めず、術後 2 か月でおこなった CT 検査では、吸収性胆管ステントは移動することなく吻合部に存在し、すべての症例で形状は保たれ肝内胆管の拡張も認めなかった。その中の 1 頭に経静脈的胆管造影下に CT 検査を行い、肝内および肝外胆管は造影されており、胆管ステントの開存性が確認された。また血液検査では術後 2 か月と 6 か月の血清ビリルビン値と血清 ALT 値に有意な変化は認めなかった。術後 6 か月後に採取した総胆管内には胆管ステントの遺残は認めなかった。採取した組織の病理学的検査では、総胆管はごく軽度の炎症を認めるのみで、胆管壁の肥厚など認めなかった。採取した肝組織にも胆汁鬱滞などの異常所見を認めなかった。</p> <p>著者らの研究においてまず in vitro の実験として乳酸とカプロラクTON の重合体からなるステントの分解実験を行った。PBS より胆汁内での分解が早く、胆汁が共重合体の分解</p>			

を促進させることが明らかになった。生体内においてはより早期に吸収性ステントが分解される可能性が考えられた。

次にバリウム含有の放射性不透過性生体吸収ステントを挿入した胆管-胆管吻合において、2か月後のCT検査で胆管ステントの管腔構造を確認する事ができた。しかしながら、胆汁を用いた分解実験において、吸収性胆管ステントは4週間でその張力が半減している事より、胆管狭窄モデルを用いて本ステントにより胆管狭窄が予防できるか否かの検討が必要であると考えられた。

放射線不透過性のバリウム含有吸収性胆管ステントは、そのステントの位置と形状をCT検査で確認することができ、また胆管合併症や肝障害を認めることなく6か月以内に吸収されており、著者らの吸収性胆管ステントの臨床応用への可能性が示唆された。

以上の結果から、本論文はバリウム含有吸収性胆管ステントを用いた豚胆管-胆管吻合の安全性が確認され、肝移植後の胆管狭窄の予防に応用できる可能性が示された点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が谷本新学に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。