慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	The short-term efficacy of fibrin glue combined with absorptive sheet material in visceral pleural defect repair
Sub Title	胸膜欠損の非縫合修復法(Pack法)に関する基礎研究
Author	儀賀, 理暁
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.4 (2007. 12) ,p.11-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20071202-0011

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

The short-term efficacy of fibrin glue combined with absorptive sheet material in visceral pleural defect repair

（胸膜欠損の非縫合修復法（Pack法）に関する基礎研究）

儀賀　理暁

内容の要旨

背景：肺漏は呼吸器外科術後合併症の一つだが、その遷延は腹胸や在院期間の延長の原因となる。また気腫性肺の手術や小型肺病変に対する区域切除の増加により発生頻度が増している。胸膜欠損部の基本的な修復方法は縫合や自動縫合器の使用である。しかし欠損部位の場所や気腫性変化の程度によってはそれらが非常に困難であり、十分な処置が不可能となる場合もある。さらに、縫合は残存肺の再拡張の妨げとなり、残存肺の容量を縮小させることも危惧される。また胸腔鏡下手術では気腫性肺の気漏部の確実な縫合は難しい手技である。創面を接着被覆するTissue sealantsの肺漏防止に関する報告は散見されるが、各方法の耐圧能と効果を実験的に評価する報告は少ない。われわれはfibrin glueと吸収性シートを組み合わせた新たな非縫合胸膜修復法、Pack法、を考案した。本研究ではPack法の耐圧能をin vivoにて経時的に測定し、本法の胸膜欠損に対する修復法としての有用性を検討した。また気腫性肺における有用性についてもpreliminaryな知見を得た。

材料と方法：実験動物は雌のビーグル成犬を使用。開胸し、面積5x20mm 深さ3mmの胸膜欠損を作製。胸膜欠損部をA法：fibrin glue重層法、B法（Pack法）：fibrin glue＋Poly-glycolic acid（PGA）シート、C法：rubbing and spray法、D法：fibrin glue coated collagen fleeceの4通りの方法のいずれかを用いて修復。修復後5分、1時間、3時間、6時間、24時間の時点で処置部の耐圧能を測定。肺気腫犬は犬を右側臥位とし、気管支鏡下にエラスターゼを右肺気管支の各区域に噴霧して作成。処置から6週後に右開胸し、正常肺と同様に胸膜欠損を作製。胸膜欠損部をA法：fibrin glue重層法、B法（Pack法）：fibrin glue＋PGAシート、C法：rubbing and spray法の3通りの方法で修復。修復5分後に正常肺実験と同様に耐圧能を測定。

結果：正常肺の耐圧能は修復後5分、1時間、3時間ではB法が他の方法に比べ有意に高い耐圧能を示した。修復後6時間以降は各方法間で有意差は消失した。病理組織所見ではいずれの修復方法も組織への接着は良好であった。肺気腫犬においては病理組織学所見において気腫性変化が確認された。気腫性肺の修復5分後の耐圧能は、B法がA法、C法に比べ有意に高い耐圧能を示した。いずれの修復方法も組織への接着は良好であった。

結語：Pack法（fibrin glue＋PGAシート）は従来の方法に比べ、修復直後から確実に肺漏をコントロールし得ると考えられた。また同法は気腫性肺の胸膜欠損の修復においても従来法に比し有用である可能性が示唆された。

論文審査の要旨

肺漏は呼吸器外科術後合併症の一つであり、その原因となる胸膜損傷部位を被覆するtissue sealantsの肺漏再発防止に関する臨床的報告は散見されるものの、tissue sealantsの耐圧能を実験的に評価した報告は少ない。今回、より確実な修復法として、フィブリノーゲンを塗布した上に吸収性シートを貼り、さらにトロンビン、フィブリノーゲン＋トロンビンを順にスプレーする非縫合胸膜修復法（Pack法）が考案された。本研究は、同法の耐圧能をビーグル犬モデルで経時的に測定し、胸膜欠損に対する修復法としての有用性を検討することを目的として行われた。また気腫性肺における有用性についてもpreliminaryな検討がなされた。正常肺では修復後5分、1時間、3時間において、気腫性肺では修復後5分において、Pack法が従来の方法に比べ有意に高い耐圧能を示した。これらの結果より、Pack法は従来法に比べ、修復直後から確実に肺漏をコントロールしうると考えられた。また同法は気腫性肺の胸膜欠損の修復においても有用である可能性が示唆された。

審査では、実験動物としてビーグル犬を選択した意義について質問された。これに対し、マウスやラットは胸膜が脆弱で、正確に統一した胸膜欠損を作成することが困難であったと回答された。本研究では短期的な検討がなされているが、長期的検討が必要ではないかとの指摘がなされた。これに対して、臨床的にはsealants適応直後から数時間の耐圧能が重要であり、今回はその点についての検討であったと回答された。また、被覆1ヶ月後の病理所見が提示され、今後、胸膜再生過程についての検討を予定していると回答された。Sealantsによって耐圧能に違いが生じる原因を追究する必要があると指摘された。これに対し、sealantsの種類やfibrin glueとシートの組み合わせ方の違いによるフィブリンの濃度や性状の変化を検討中であり、この結果によって耐圧能の違いを説明しうる可能性があると回答された。Seal breaking pressureを中枢気道内圧で測定する方法が、特に肺気腫犬において適切であるかとの質問がされた。これに対し、肺の末梢の圧が不均一であることや、胸膜の伸展性の違いを考慮した測定方法を今後検討する必要があると回答された。また肺気腫の程度についての定量的検討がなされていないこと、肺気腫犬での測定が少ないこと、統計処理の方法が適切かということなどについて、検討すべき点があると指摘された。

以上のように、本研究では未だ検討されるべき点を残しているものの、sealantsの耐圧能を数値化することで臨床的な本法の有用性を明らかにし、今後の胸膜再生の解明や肺気腫の治療にもつながりうる可能性を示唆した有意義な研究であると評価された。

論文審査担当者　主査　外科学　小林　紘一
内科学　石坂　彰敏　　外科学　四津　良平
病理学　岡田　保典
学力確認担当者：池田　康夫
審査委員長：石坂　彰敏

試問日：平成19年7月11日