

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	高 取 祐 作
主 論 文 題 名				
Potential of temperature-response collagen-genipin sol as a novel submucosal injection agent for endoscopic resection: Acute and chronic phase study using living animals (消化管内視鏡治療における粘膜下層局注製剤としてのゲニピン加加温硬化性コラーゲン・ソルの可能性：生体動物を用いた急性期および慢性期実験)				
(内容の要旨)				
<p>以前I型コラーゲンをベースにクチナシの実から抽出したゲニピンを添加したゾル状の製剤を新規開発し、内視鏡治療用粘膜下層局注製剤として最適な条件を明らかにした (Takatori Y et al; <i>Endosc Int Open</i>. 2019 Apr;7(4):E561-E567.)。今回その実行可能性と安全性を評価すべく以下の研究を行った。</p> <p>研究は2つの実験から構成されている。実験1は全身麻酔下の生体ブタでESDを施行し、粘膜下層局注製剤として生理食塩水(生食)、ヒアルロン酸ナトリウム(ヒアルロン酸)、新規コラーゲンゾル(新規ゾル)をそれぞれ用いた。各製剤におけるESDに要した単位面積あたりの製剤量、粘膜下層注の回数、単位面積あたりの処置時間、術中偶発症の有無を比較した。実験2は全身麻酔下の生体ブタでEMRを施行し、粘膜下層局注製剤として生食と新規ゾルをそれぞれ用いた。各製剤における術後偶発症の有無、治療後7日目、14日目時点の創部面積の縮小率を比較した。また、治療後7日目、14日目時点でHE染色標本を作成し、特異的な病理学的変化の有無を病理専門医が盲検下で評価した。さらに血管新生および線維芽細胞の評価としてαSMA染色を行い、創部直下および創部外の健常な粘膜下層を400倍拡大視野でαSMA陽性面積を比較した。</p> <p>実験1では6頭のブタを使用した。ESDに要した単位面積あたりの製剤量は新規ゾル(0.8\pm0.8 ml/cm²)とヒアルロン酸(1.1\pm0.8 ml/cm²)が生食(1.8\pm0.7 ml/cm²)より有意に少なかった(それぞれ$p<0.01$, $p<0.05$)。粘膜下層注の回数、単位面積あたりの処置時間は各群で差はなかった。術中偶発症は各製剤群でいずれも認められなかった。実験2では5頭のブタを使用した。総部面積縮小率は治療後7日目、14日目のいずれも新規ゾルと生食に有意差は認めなかった(40.3\pm0.7% vs 47.3\pm0.7%, $p=0.51$)、(10.2\pm0.1% vs 15.0\pm0.1%, $p=0.35$)。HE染色標本ではいずれも特異的な変化は指摘されなかった。αSMA陽性面積は治療後7日目で生食(97,840\pm63,877 μm²)が新規ゾル(17,391\pm12,055 μm²)と健常粘膜下層(18,111\pm10,368 μm²)に対して有意に大きく($p<0.05$)、14日目で生食(38,724\pm26,310 μm²)は新規ゾル(17,491\pm16,242 μm²)に対して大きく、統計学的傾向を示した($p=0.09$)。</p> <p>今回新規に開発したコラーゲン・ゾルは内視鏡治療において実現可能性を有し、創部の治癒過程においても安全である可能性が示された。今後さらなる検討が望まれる。</p>				