

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏 名	増 田 秀 輔
主 論 文 題 名				
A novel Alaska pollock gelatin sealant shows higher bonding strength and comparable nerve regeneration than fibrin sealant in a cadaveric model and a rat model (新規生体接着剤タラゼラチンはフィブリン糊より高い神経接着強度と同等の生体親和性を示した)				
(内容の要旨)				
<p>末梢神経の損傷、特に指神経の断裂は日常診療においてしばしば遭遇する外傷である。断端同士にギャップのないクリーンカットの断裂や、緊張無く断端を合わせることが出来る断裂に対しては神経縫合が行われる。しかし神経縫合はマイクロサージャリーの手技への一定の習熟を要し、術後成績も一定しない。また縫合部の炎症・癒着・線維瘢痕化などが問題と指摘する報告もある。これらの問題点から、縫合に代わる神経断裂の治療法としてフィブリン製剤を代表とする生体接着剤を用いたsutureless techniqueの研究がこれまでも多く報告されてきた。しかしいずれの生体接着剤も接着強度や生体親和性に問題があるため実用化に至っていない。このような状況の中近年、魚のタラ由来の生体接着剤 (Alaska pollock-derived gelatin:ApGltN) が開発され、ブタの血管を用いた実験において従来のフィブリン製剤と比較してより高い強度と生体親和性を示すことが報告された。今回の実験では、神経切断モデルを用いてApGltNでの神経接着について、従来の縫合やフィブリン製剤と比較検討を行った。神経は治癒して連続するだけで無く機能する必要があるため、新鮮屍体の神経断裂モデルを用いた接着強度実験と、ラットの神経断裂モデルを用いた神経機能回復実験の2種類の実験を行った。接着強度実験では指神経を切断し、従来の縫合にApGltNを加えた群・縫合のみ行った群・ApGltNで接着した群・従来のフィブリンで接着した群の4群 (各群n:20) を作成。このように縫合または接着した神経を、引っ張り強度試験器に設置して各群で最大破断強度とギャップが形成される強度 (ギャップ強度) を測定した。強度試験から、ApGltNはフィブリンの3倍以上の強度を持つことが示された。一方でやはり縫合の強度には及ばなかった。機能回復実験ではWisterラットの坐骨神経を用いた。神経を縫合してApGltNを加えた群・縫合のみの群・ApGltNで接着した群・フィブリンで接着した群・神経を切断のみした群・展開のみした群 (sham) の6群に分けて観察し、8週後に各群で肉眼所見・前脛骨筋重量・歩行解析・組織学的所見の評価を行った。肉眼所見は処置した部位の神経の連続性の有無の確認と接着剤の残存の有無を確認し、ApGltN群とフィブリン群の両群で全例神経に連続性を認めた。前脛骨筋重量の比較では、有意差は認めなかったがApGltN群で最も回復が良い傾向にあった。初回処置後2/4/6/8週で歩行解析を行い評価した。歩行解析では歩容から坐骨神経機能指数で神経機能の評価をしてApGltN群で最も回復が良い傾向が見られた。8週で処置部分の組織を採取し、トルイジンブルー染色所見と電子顕微鏡所見からもApGltN群はフィブリン群と比較して回復が良好である傾向を示した。</p> <p>これらの実験結果から、ApGltNは従来のフィブリンと比較して強い強度をもち、機能回復においてもより良好な回復の傾向を示す結果を得ることができた。また、フィブリンは血液由来の製剤であるためウィルス感染のリスクを有するがApGltNはタラ由来出有りウィルス感染リスクは低減されるというメリットがある。ApGltNは廃棄されるタラの皮から精製するため、コストがフィブリン等と比較して低く抑えられることもメリットである。ApGltNはSutureless治療の実現に向けて期待の持てる素材であることが本実験から示された。</p>				