

研究速報

良性胆管狭窄治療を目的とした生体吸収性胆道ステントの開発

埼玉医科大学消化器一般外科, 奈良県立医科大学住居医学*

宮澤 光男 合川 公康 鳥井 孝宏 岡田 克也
大谷 吉秀 小山 勇 筏 義人*

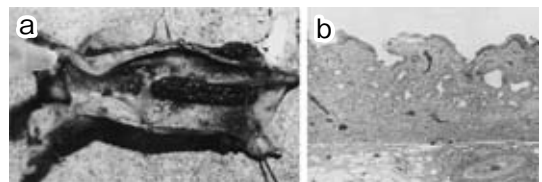
はじめに：近年，腹腔鏡下胆嚢摘出術，生体肝移植術が普及し，治療に難渋する良性胆管狭窄に遭遇する機会が少なくない。しかし，これら疾患の現行の非手術的治療法であるバルーン拡張やチューブステント治療は再狭窄が多く，十分な治療法とはいえない。我々は良性胆管狭窄の治療を目的とし，生体吸収性ステントを開発しているので，その初期成績を報告する。

方法：雑種ブタ（15～30kg）を全身麻酔下，正中切開にて開腹し，肝外胆管を同定した。その肝外胆管を絹糸にて強固に結紮し，その結紮を解放後，結紮部分を含むように胆管を長軸方向に切開し，直径5mm，長さ5cmのらせん状の生体吸収性ポリマー製ステントを切開部から挿入し，胆管切開部を縫合閉鎖した。このステントはポリ乳酸で作製し，自己拡張能を有している。生体内で3か月くらいから脆弱となり，約2年で完全に分解吸収されるように設計した。肝外胆管結紮解放1週後の肝外胆管をコントロールとした（n=3）。肝外胆管結紮解放後，ステント挿入した肝外胆管を3，6か月後（各n=3）に採取し，ステントの機能を評価した。

結果：ブタは全例，組織を採取するために犠牲死させるまで生存した。胆管結紮解放1週後の胆管の結紮部は肉眼的に狭窄が認められ，組織学的に胆管上皮が脱落し，線維性の肥厚が認められた。結紮解放後ステント挿入した群においては，3か月後，胆道系酵素の増加は認められたが，胆管に狭窄はなく，内腔に胆汁が付着したステントが残存していた（Fig. 1a）。胆管上皮は連続していた。6か月後は，ステント移植したすべてのブタにおいて，ステントは胆管内より逸脱し，組織学的に胆管上皮は連続していた（Fig. 1b）。

考察：胆管狭窄治療のためのステントに関しては，メタリックステントは抜去困難であり，胆管上皮の過形成性増殖を招くことにより基本的には良性胆管狭窄には不適切とされている¹⁾。一方，チューブステントは，その径が細いことにより閉塞しやすく，頻回な交換が必要である。これらの理由から，良性胆管狭窄に対するステントとしては十分なものはなく，ある一定期間胆管を拡張させておく機能を有し，その刺激により胆管上皮の過形成を導かないような材質が求められている²⁾。我々は過去に生体吸収性ポリマー製の人

Fig. 1 a : Three months after stent replacement. The stent was still visible, looking like a bile plug. The duct was free of stricture. b : Six months after stent replacement. The stent escaped from the bile duct six months after placement. Histologically, the epithelium showed continuity.



工胆管を作製し，肝外胆管上皮再生を検討した³⁾。この結果，胆汁の通過側に胆管上皮が十分に形成されている胆管には狭窄がないことを確認した。本研究においては，胆管を結紮解放1週後には胆管狭窄が認められたが，ステント挿入群においては，挿入後3か月，6か月の胆管に狭窄はなく，胆管上皮が連続していた。今回は狭窄予防としてのステント機能を検討した実験だが，狭窄していく胆管を狭窄させることなく，その径を保つことより，このような生体吸収性の胆道ステントを良性胆管狭窄の予防，治療に使用可能と考えている。しかし，ステント挿入3か月後に，胆管に狭窄はないものの，胆道系酵素の上昇が認められたことより，さらに早期にステントが胆管から逸脱可能であるように，材質改良，留置方法の工夫を行っている。

Key word : bioabsorbable stent

文献：1) Siriwardana HP, Siriwardana AK : Systematic appraisal of the role of metallic endobiliary stents in the treatment of benign bile duct stricture. *Ann Surg* 242 : 10—19, 2005 2) Dumonceau JM, Deviere J, Delhaye M et al : Plastic and metal stents for post-operative benign bile duct strictures : the best and the worst. *Gastrointest Endosc* 47 : 8—17, 1998 3) Miyazawa M, Torii T, Toshimitsu Y et al : A tissue-engineered artificial bile duct grown to resemble the native bile duct. *Am J Transplant* 5 : 1541—1547, 2005

Development of a Bioabsorbable Stent to Treat Benign Bile Duct Stenosis

Mitsuo Miyazawa, Masayasu Aikawa, Takahiro Torii, Katsuya Okada, Yoshihide Otani, Isamu Koyama and Yoshito Ikada*

Department of Surgery, Saitama Medical University, Nara Medical University, Division of Life Science*

<2007年5月30日受理>別刷請求先：宮澤 光男 〒350-0495 入間郡毛呂山町毛呂本郷38 埼玉医科大学消化器一般外科

©2007 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery Journal Web Site : <http://www.jsgs.or.jp/journal/>