

86 硬化後に癒着防止機能を有する外科用接着剤の開発	田口 哲志
----------------------------	-------

【目的】 腹腔鏡を用いた消化器外科手術においては、縫合だけで創部を閉鎖し、その後には生じる癒着を防止することは困難であり、外科用接着剤や癒着防止剤が必要となる。既存の外科用接着剤や癒着防止剤は、接着能あるいは癒着防止能の単独機能しか有していないため、外科手術における術部の精密な管理には、①創部の閉鎖には外科用接着剤を使用し、②創部と周辺組織との癒着を防止するために癒着防止剤を適用するという 2 種類の生体材料を用いた処置が必要となっている。本課題では、第 1 成分を「疎水化タラゼラチン」、第 2 成分を「ポリエチレングリコール (PEG) 架橋剤」とする「癒着防止型外科用接着剤」を開発し、新鮮ブタ大腸組織に対する接着性試験および癒着防止効果の *in vitro* および *in vivo* 評価を行い、単独の生体材料で接着能と癒着防止能を実現が可能かどうかを検証した。

【方法】 スケソウダラ由来ゼラチン (ApGltin) 中のアミノ基をオクタナールで修飾した疎水化タラゼラチン (C8-ApGltin) を合成した。得られた C8-ApGltin 中のアミノ基を、末端にスクシンイミジル基を有するポリエチレングリコール系架橋剤により *in situ* 架橋することで、接着剤を得た。生体接着能・癒着防止能の *in vivo* 評価モデルとして、ラット盲腸への擦過傷形成および腹膜切除部位形成により、癒着評価モデルを作製した。擦過傷形成部および腹膜切除部位形成部に、癒着防止型外科用接着剤を適用後、1 週および 2 週後に開腹し、癒着レベルのスコア化により癒着形成を定量化した。さらに、癒着面周辺組織を取出し、ヘマトキシリン-エオジン (HE) 染色により材料への細胞浸潤、炎症反応を観察した。

【結果】 下図左には、ラット盲腸-腹膜癒着モデルに、開発した接着剤、市販接着剤 (Fibrin) および市販癒着防止膜 (HA/CMC) を適用し 1、2 週後の外観を示す。未処理および Fibrin において癒着の形成が認められ、HE 染色においても盲腸-腹膜間に明らかに癒着組織 (POA) 層が認められた。一方、癒着の程度をスコア化した結果から、未処理および Fibrin においてのみ、癒着スコアが高いことが明らかとなった。一方、C8-ApGltin 接着剤、未処理タラゼラチン (Org) 接着剤および HA/CMC においては、外観および組織写真において癒着が認められなかった。摘出大腸組織に対する *in vitro* 耐圧 (シーリング) 強度の評価結果および *in vitro*、*in vivo* 癒着防止効果の評価結果から、C8-ApGltin 接着剤は、強固に組織欠損部に接着することでシーリング・接着効果を示し、硬化後の接着剤は癒着防止効果を発現することが明らかとなった。

本研究の概念図

