

【目的】 泌尿器科患者で特に尿管狭窄や尿管結石などの場合、尿管が閉塞もしくは尿の流れが停滞するため、尿路を確保する目的で尿管ステントを留置する。しかしこの尿管ステントは長期の留置により、主に結石などの異物が付着、堆積するため尿管ステント自体が閉塞し、逆に尿管閉塞を助長する。尿管ステントへの結石付着には、細菌が介在する機序と、細菌を介さず結石成分が直接ステント表面で析出する機序の大きく分けて2つの機序がある。このような機序の全体もしくは一部を抑止することで、結石の付着を予防し得る。これまで尿管ステントの閉塞予防や耐久性の確立のために様々な工夫がなされてきたが、現在市販されている尿管ステントでは結石付着の原因である尿中溶解カルシウム塩の付着に対する抑制効果は十分ではなく、今もまだニーズを十分に解決する製品があるとは言い難い。本研究では、結石付着阻止効果が高くかつ生体親和性が高い生体類似材料を用いて尿管ステント表面をコーティングし、その結石付着阻止効果および生体内での安全性を評価することで、新しい尿管ステントの医療機器開発を目的とした。

【方法】 生体類似材料を用いて表面をコーティングした本尿管ステント、既存製品の非改質尿管ステントおよび平滑化処理尿管ステントを使用して、結石付着阻止効果および生体内留置における安全性の比較評価を行った。具体的には、1. 人工尿中への5週間浸漬実験、2. エチレングリコールおよび塩化アンモニウムを経口投与し尿中結石の生成を促したラットの膀胱内への8週間留置実験、を行い、実体顕微鏡での尿管ステント表面観察像およびICP元素分析による結石成分付着量から、各尿管ステントの結石付着阻止効果を評価した。さらに、ラット膀胱組織に対してヘマトキシリン・エオシン (HE) 染色および免疫組織化学染色 (IHC) を行い、炎症や細胞浸潤有無などを指標とした本尿管ステントの生体内留置における安全性を評価した。

【結果】 人工尿中への5週間浸漬では、本尿管ステント表面への結石付着およびCa定量値が他の尿管ステントよりも少なく、本尿管ステントの結石付着阻止効果が認められた。また、ラット膀胱への8週間留置においても本尿管ステントは他の尿管ステントと比較して表面への結石付着およびCaの付着を抑制しており ($p < 0.05$, one-way ANOVA)、ラット膀胱内における本尿管ステントの結石付着量阻止効果が認められた。さらに、ラット膀胱組織へのHE染色およびIHCでは各尿管ステント群で炎症、細胞浸潤などに有意な差は見られず、本尿管ステントの生体内における安全性が示唆された。

結石モデルラットにおける本尿管ステントの結石付着阻止効果

