

京都大学教育研究振興財団助成事業
成果報告書

2019年6月20日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会長 藤 洋 作 様

所属部局・研究科 京都大学医学研究科呼吸器外科

職名・学年 助教

氏 名 豊 洋次郎

助成の種類	令和元年度 ・ 国際研究集会発表助成		
研究集会名	27th European conference on general thoracic surgery		
発表形式	<input type="checkbox"/> 招待 ・ <input type="checkbox"/> 口頭 ・ <input checked="" type="checkbox"/> ポスター ・ <input type="checkbox"/> その他()		
発表題目	Improved healing by adjuvant osteoconductive therapy using a hydroxyapatite sheet after median sternotomy		
開催場所	Dublin(アイルランド)		
渡航期間	2019年6月8日 ～ 2019年6月13日		
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()		
会計報告	交付を受けた助成金額	30万円	
	使用した助成金額	30万円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	交通費(飛行機)	15万円
		学会参加費	8万円
滞在費		7万円	
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。特にございません。)		

成果の概要

京都大学呼吸器外科 豊 洋次郎 (助教)

今回、貴財団の助成を得て、第 27 回ヨーロッパ呼吸器外科学会 (European conference on general thoracic surgery) に参加させて頂きました。ヨーロッパ呼吸器外科学会は、ヨーロッパだけでなくアジア、アメリカの呼吸器外科医が参加する最大の呼吸器外科年次集会であり、肺癌手術に関する最新技術の発表・紹介がなされる学会である。今回はアイルランド (ダブリン) にて開催され、一般胸部外科から肺移植に至るまでの議論が活発になされていた。今回私が発表させて頂いたテーマは骨の再生がテーマであり、手術により切断した骨の治癒を促進させる医療素材の開発の経緯をポスターセッションにて発表させて頂いた。

以下に研究の主旨・目的を簡潔に述べたいと思います。

胸骨正中切開は心臓血管外科・呼吸器外科において広く使用される手術アプローチで、胸骨切痕から剣状突起に至るまで正中に皮膚切開を加え、胸骨を電動鋸で正中にて切開後、開胸器にて外側に牽引することで縦隔臓器の良好な視野展開を得ることが可能なアプローチである。アメリカでは心臓手術単独で年に 75 万件、日本では 6 万件もの手術が施行されているが、低侵襲な内視鏡手術が普及する中でも、良好な視野展開と大血管へのアプローチはメリットが多いとされる。

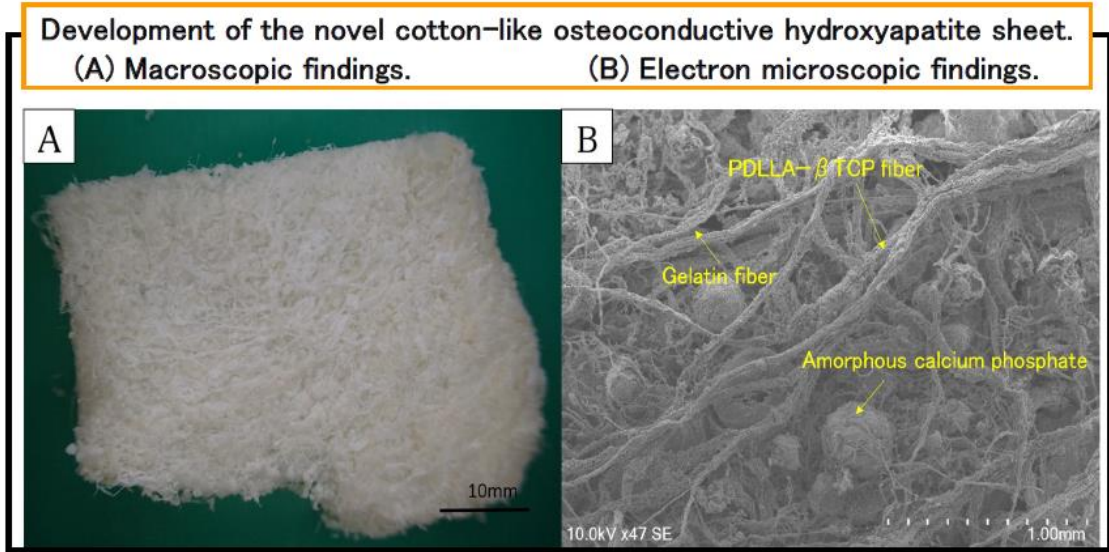
胸骨離断面はステンレス製の金属ワイヤーによる固定後も常に骨治癒を遷延させる呼吸性変動にさらされるため、治癒の遷延が起りやすく、術後 2 週間～4 週間程度はバストバンドによる外部固定・安静を必要とする。ワイヤーによる固定は簡便であり、長期にわたる十分な臨床経験を有している反面、糖尿病、肥満、骨粗鬆症、慢性呼吸器疾患などのハイリスク患者においては、発生率は胸骨正中切開後の 0.2-2.3%と決して高くないが、約 30%の致死率を有する極めて重篤な縦隔洞炎が発生するため、ハイリスク患者においては術後早期に強固な骨治癒を必要とする。それ故、その固定法に関しては、研究が盛んに行われており、近年ではチタンを原材料とする金属プレートを用いた強固な胸骨固定後の術後 6 カ月の中期的な画像評価によって、患者の 80%に対して胸骨治癒を達成し、術後合併症を減少させたと報告された (従来ワイヤー閉鎖では 67%)。しかし、胸郭は常に呼吸性変動という柔軟な運動にさらされており、特に胸郭が固定される骨治癒後の長期経過観察中に固定材料の破損やずれ、またそれに伴う慢性疼痛・再手術の際の問題点などがあり、6 カ月以上の長期観察の必要性と今後の慎重な検討を要すると考えられ、十分な結論には至っていない。

我々は、骨性胸郭に使用する医療材料には最適な物性に加え、いかに生体組織になじみ従来の治癒過程に沿って再生を促すか、即ち、生体適合性(Biocompatibility)こそが重要であると考え、骨に関する医療材料の開発を行ってきた。骨欠損を有する場合の骨治療では、特に形成外科や整形外科などの領域では人工骨や骨誘導性を有する素材を骨接合面に埋植することで、その治癒は大幅に改善されることが示されている。胸骨切開後においても、その試みはなされてきたが、手技が煩雑であることから普及せず、いまだその効果は明かではないが、金属プレートの固定によっても治癒が得られなかった残り 20%(従来のワイヤー固定では 33%)に対して、早期に完全な胸骨の治癒を得るために応用できると考えた。

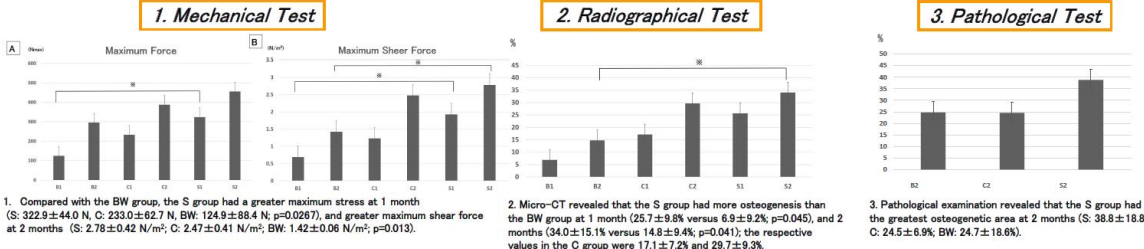
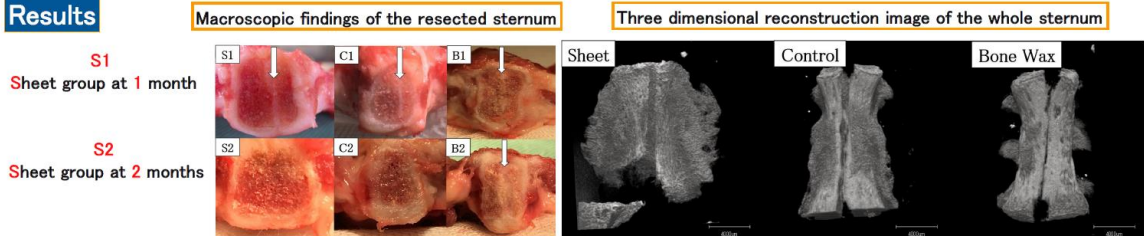
手術時に必要な止血剤自体に Biocompatibility、骨伝導性を付加し、骨離断面の間隙を充填するように埋植すれば、固定方法の改良のみでは得られなかった不完全な骨治癒に対しても、術後早期に骨治癒・骨再生をもたらし、ハイリスク患者においても合併症を減少させる確実な骨治癒をもたらせることが予想される仮定し、この概念をアメリカ胸部外科学会誌に報告している。

方法は、ビーグル成犬(18匹)中動物モデルを用いて、開発素材が骨(胸骨正中切開部分)に与える影響を解析した。胸骨正中切開を行い、Sheet 群(開発素材)、Control 群(止血剤使用しない)、Bone Wax 群(Bone Wax 使用)の3群に分け、素材を胸骨間に介在させ固定、術後1ヶ月、2ヶ月にて実験動物を犠牲死させ、1 力学検査 2 画像解析 3 病理学解析 により骨新生の程度を検討した。

以下にグラフと共に、結果を述べるが、Sheet 群は止血剤を用いない Control 群と比較して有意な差はなかったものの、術後の骨新生が良好である傾向にあった。また従来使用されている Bone Wax は逆に骨新生を阻害するものであり、Sheet 群との比較では Sheet 群が有意差をもって骨新生が良好であることが示された。



Results



以上より、切開部分に骨新生を促進させる素材を介在させることは、止血剤を使用しない方法と同等あるいはそれ以上の効果をもたらす可能性があり、少なくとも現在使用されている Bone Wax の使用は推奨できないと考えられた。

この発表に対して今後の展開に関する質問を座長より頂いたが、本実験に使用した素材は、Bone Wax の代替物としては応用可能であるが、現段階では Control と比較して優位差がないため、更なる素材の開発が必要であることを説明した。

以上京都大学で開発中の医療材料の発表を貴財団の助成を得て発表させて頂きました。貴重な経験をさせて頂きまして誠に有難うございました。今後も本研究を継続して参りたいと思いますので、今後とも宜しくお願い致します。