

第78回総会ランチタイムレクチャー

膿胸の新しい治療法の開発

¹横見瀬裕保 ¹岡本 卓 ¹後藤 正司 ¹山本 恭通
²田畑 泰彦

キーワード：膿胸，死腔，再生，増殖因子

はじめに

本研究の目的は呼吸器外科手術時，あるいは呼吸器疾患治療時に避けて通れない胸腔内の死腔を自己再生型の組織で充填することである。従来死腔の減量のためには，胸郭成形，筋肉充填，大網充填と，患者に多大な負担をかけてきた。また，高齢肺癌，肺気腫合併肺癌，肺線維症合併肺癌において術後の死腔の残存はドレーン管理の長期化・膿胸の合併につながる。術早期に自己組織で死腔を充填できれば重篤な合併症を回避できる。また徐放性抗生物質の併用で膿胸の新しい治療方法の開発が可能である。

対象と方法

材料の作製：自己組織誘導の基盤として乳酸カプロラ

クトン共重合体ポリ乳酸 (PLA: polylactic acid) スポンジ，自己組織誘導物質としてはゼラチンビーズによる徐放性 FGF (fibroblast-growth-factor) を作製した。PLA スポンジは 1 cm の立方体とし 200～300 μm の小孔を有する (Fig. 1, Fig. 2)。生体内で約 4 週間強度を保つように設計した。ゼラチンビーズは 100 μm の大きさで 1 週間生体内に存在するように設計した (Fig. 3)。

動物実験：Japanese white rabbit (10羽) の左肺を全摘。コントロール群 (n=5) ではただちに閉胸し経過を観察した。実験群 (n=5) では PLS スポンジ，FGF 100 μg を含むゼラチンビーズ懸濁液を全摘腔に埋入し，閉胸した (Fig. 4)。

観察：術後 1～2 カ月後に胸部 CT を撮影し胸腔内を観察した。術 1～2 カ月後に犠牲死し胸腔内の形成された組織を肉眼的，組織学的に観察した。

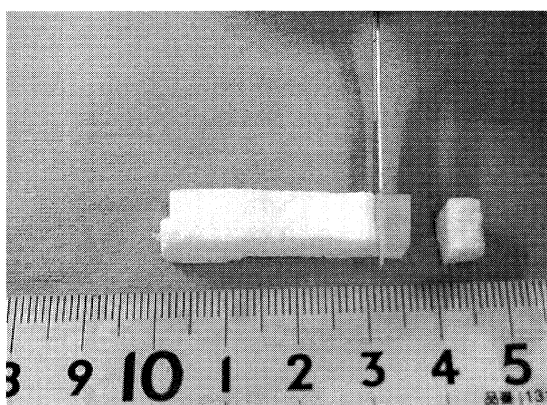


Fig. 1 Appearance of PLA sponge

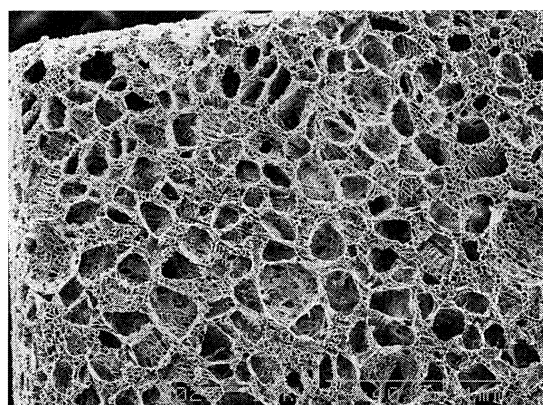


Fig. 2 Microscopic appearance of PLA sponge

¹香川医科大学第二外科，²京都大学再生医科学研究所

連絡先：横見瀬裕保，香川医科大学第二外科，〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸1750-1 (E-mail: yokomise@kms.ac.jp)
 (Received 4 Jul. 2003)

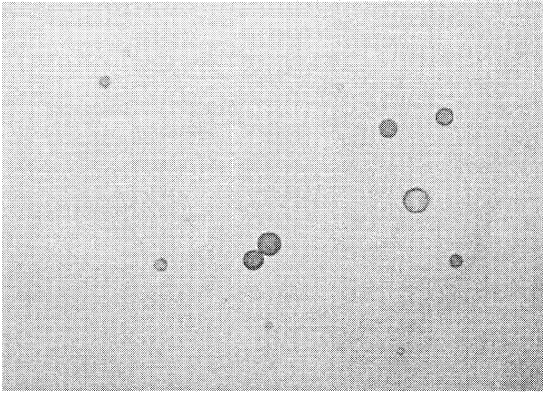


Fig. 3 Microscopic appearance of gelatin beads

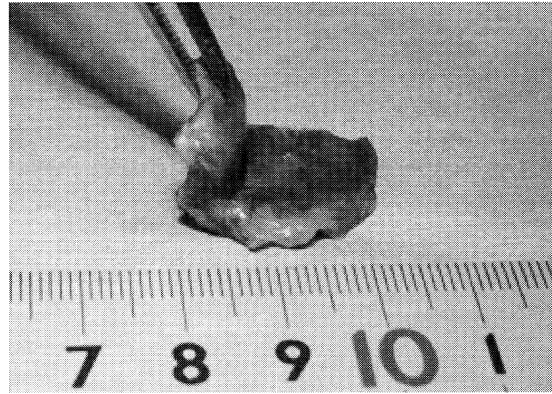


Fig. 6 Appearance of the intrathoracic tissue (control)

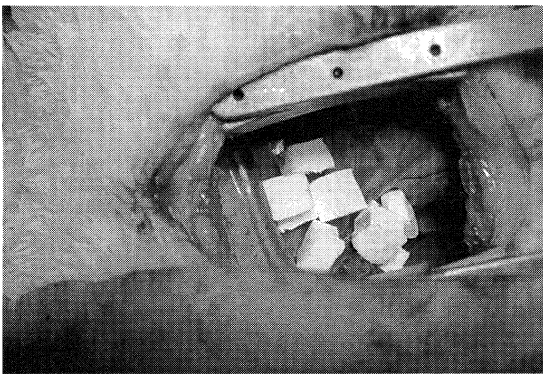


Fig. 4 Introduction of materials into postpneumonectomy space

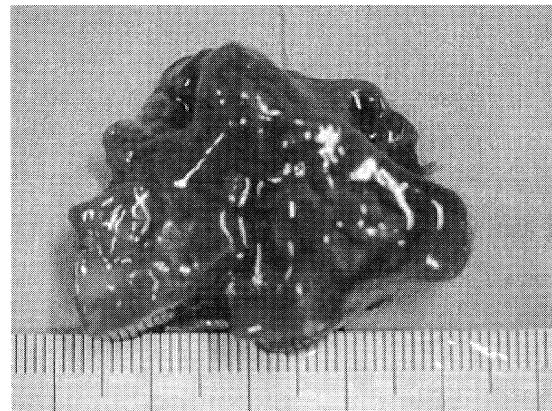


Fig. 7 Appearance of the intrathoracic tissue (PLA and FGF)

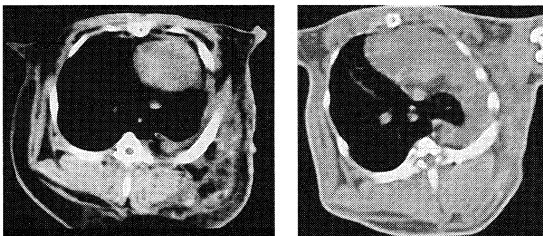


Fig. 5 Findings of chest CT 1 month after operation

結果：コントロール群では全摘腔は縮小し、縦隔の左方への変位が観察されたが、胸腔内に固形の形成物は観察されなかった。一方、実験群では術1カ月後には全摘腔内に充実性の組織が認められた (Fig. 5)。術1カ月後、胸腔内組織を摘出するとコントロール群では薄い線維性組織が少量認められただけであったが、実験群ではPLA スポンジの周囲に充実性の組織が多量に認められた (Fig. 6, Fig. 7)。組織学的にはコントロール群では壁側胸膜周囲に軽度の線維性増殖が認められるのみであっ

たが、実験群では吸収されつつあるPLA スポンジ周囲に著明な線維性組織の増殖が認められた (Fig. 8, Fig. 9)。

考 察

呼吸器外科における古くて新しい問題は“死腔の処理”，と“膿胸の治療”である。間質性肺炎、肺気腫などを伴う高齢者肺癌手術例に遭遇することが最近増えている。術後に十分に残存肺が拡張すれば問題はないが、死腔が遺残した場合、ドレナージの長期化、膿胸の合併を伴うことがある。このような症例に対しわれわれは新しい胸膜癒着術法を開発したが¹⁾、そもそも術直後から死腔がなければこのような合併症は存在しない。

われわれはこれまで、吸収性素材の足場に細胞増殖因子を徐放させ自己の組織を誘導させてきた^{2)~4)}。この技術を応用することで死腔の新しい処理方法が開発できると考えた。

われわれの実験結果から、全摘腔内に埋入されたPLA cube周囲には著明な線維性組織の増殖が認められ、CT所見でも全摘腔を充満し、縦隔の変位も軽度であっ

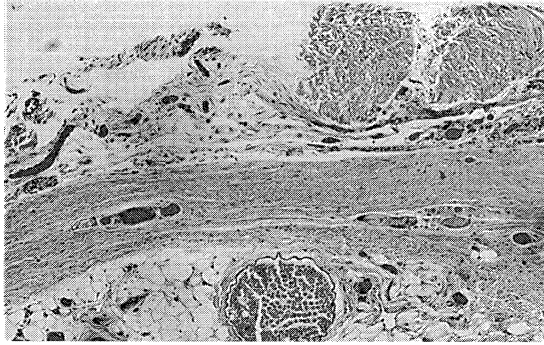


Fig. 8 Microscopic findings of the intrathoracic tissue (control)

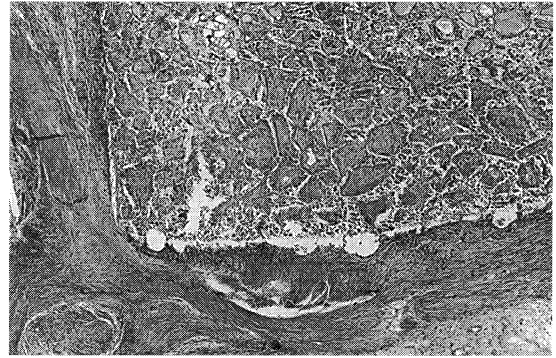


Fig. 9 Microscopic findings of the intrathoracic tissue (PLA and FGF)

た。感受性のある抗生物質の徐放ビーズは容易に短時間でできる。足場である PLA スポンジ、徐放性抗生物質、徐放性 FGF の併用で感染を制御しながら自己の線維性組織の誘導を図ることにより膿胸の新しい治療法の開発が可能と考えられる。

文 献

- 1) Yokomise H, Satoh K, Ohno N, et al.: Autoblood plus OK 432 pleurodesis with open drainage for persistent air leak after lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 1998 ; 65 : 563-565.
- 2) Yamamoto Y, Nakamura T, Shimizu Y, et al.: Intrathoracic esophageal replacement in the dog using a collagen-silicone double layer tube as an artificial esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 ; 118 : 276-286.
- 3) Yamamoto Y, Takimoto Y, Nakamura T, et al.: Experimental replacement of the thoracic esophagus with a bioabsorbable artificial collagen silicone composite tube. *ASAIO J.* 1999 ; 45 : 311-316.
- 4) Okamoto T, Yamamoto Y, Gotoh M, et al.: Cartilage regeneration using slow release of bone morphogenetic protein (BMP)-2 from a gelatin sponge to treat experimental canine tracheomalacia: a preliminary report. *ASAIO J.* 2003 ; 49 : 63-69.

DEVELOPMENT OF NEW THERAPEUTIC METHOD FOR EMPYEMA

¹Hiroyasu YOKOMISE, ¹Taku OKAMOTO, ¹Masashi GOTOH,
¹Yasumichi YAMAMOTO, and ²Yasuhiko TABATA

Abstract Objectives : We have investigated whether poly-lactic acid (PLA) sponge and fibroblast-growth-factor (FGF) released slowly from gelatin beads can induce fibrotic tissue in postpneumonectomy dead space.

Methods : Left pneumonectomy was performed in white Japanese rabbits. In the control group (N=5), left chest was closed without any treatment. In the PLA sponge group (N=5), PLA sponge and FGF (100 μ g) released from gelatin beads were introduced into the left chest cavity.

Results : In the control group, herniation of the heart and right lung were observed without fibrotic material in the left chest cavity. In the PLA sponge group, dense fibrotic material was observed by chest CT scan 1 month after the operation. Pathological examinations revealed that PLA sponge and FGF did promote the organization of the fibrotic materials.

Conclusions : Fibrotic materials can be induced in the post-

pneumonectomy dead space by PLA sponge and FGF released slowly from a gelatin sponge. New therapeutic method may be introduced near future by this concept, reduction of dead space with newly developed own fibrotic materials.

Key words: Empyema, Dead space, Regeneration, Slow releasing of growth factor

¹Second Department of Surgery, Kagawa Medical University,

²Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University

Correspondence to : Hiroyasu Yokomise, Second Department of Surgery, Kagawa Medical University, 1750-1, Ikenobe, Miki-cho, Kita-gun, Kagawa 761-0793 Japan.
(E-mail : yokomise@kms.ac.jp)