主 論 文 の 要 約

A novel isolated cecal pouch model for conducting regenerative therapies using cell sheets in rat

(組織工学アプローチによる小腸結腸上皮再生を目的とした動物モデルの開発)

東京女子医科大学大学院
外科系専攻消化器外科学分野
(指導：山本雅一教授) ㊞
腰野　蔵人

World Journal of Gastroenterology 投稿中

【目　的】

今回われわれは組織工学アプローチによる小腸結腸上皮再生研究のため,新たなラット腸管モデルを開発した. これまで薬剤誘発性腸炎モデルや細胞移植モデルなどは腸管内腔へ細胞懸濁液や薬剤の浣腸によるアプローチ方法が一般的であった.しかしこの方法は薬剤の浸潤や細胞生着の正確性に欠け,また個々の細胞では移植効果には限界があった. 組織工学を応用して新規再生治療法を開発するため, 細胞シートの移植・評価が可能な新たな動物モデルの作製を試みた.

【対象および方法】

F344/NJcl-rnu/rnu ラット(10 週, 350-400g,雄)を用いて検討を行った. 麻酔は isofluran(フォーレン吸入麻酔薬)2%を吸入麻酔で行った. 切開は右背部に約 2.5 ㎝で行い,回盲部を確認し回腸末端と上行結腸の切除ラインを定め切離し盲腸を遊離, 回腸上行結腸を長軸方向に切開を加え microsurgery を用いて側々吻合を行った. 遊離盲腸は回腸側断端を縫合閉鎖し, 上行結腸側はラット背部に人工肛門として造設した.

【結　果】

モデル作製

遊離盲腸を作製．便や腸液は人工肛門より排出され，内腔を便の無い状態に保つ事が出来た．また腸管の吻合方法を端々吻合から側々吻合へ変更し，合併症によるモデルの死亡率を減少させた．

モデルを用いた腸管内部観察，人工潰瘍作製と細胞移植

小動物用内視鏡を用いて，経人工肛門的に盲腸内腔の観察が可能であった．

また遊離盲腸内腔に直視下で人工潰瘍を作製，細胞シート工学に基づき小腸細胞シートを作製，細胞シート移植も試みた．

【考　察】

今回の検討では，まず小動物手術手技に関して，安定性を得る事が難しかった．小動物手術は，術者が一人で micro surgery を行う場合が多く考え，このため場が安定せず，狭窄や縫合不全が発症した．この結果から吻合方法を変更し，合併症発生率は減少し生存率が有意に上昇した．しかし，縫合部位が多く手術時間が有意に延長した．

またこのモデルは遊離盲腸内部の便がないため，内腔面がクリアであり，そして造設された人工肛門から内腔観察が可能であった．今後細胞シート移植実験等での経過観察が簡便で繰り返し行えると考えられた．また直視下での操作も容易であり，今後新たな細胞シート移植モデルや薬剤を用いた腸炎モデル作製も行うことができると考えられた．

【結　論】

今回の検討では，モデル作製技術を安定させ，内視鏡を用いての遊離腸管内腔の観察も可能であった．また直視下での細胞シート移植も可能であったため，適切なアプローチ法による移植実験，病態モデル作製が可能となった．