

Title	Real-time ureteral identification with novel, versatile and inexpensive catheter
Author(s)	牛丸, 裕貴
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76443
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏名 Name	牛丸 裕貴
論文題名 Title	Real-time ureteral identification with novel, versatile, and inexpensive catheter(高い汎用性と低コスト性を兼ね備えた新規蛍光色素含有カテーテルによる術中尿管同定法の開発)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>医原性尿管損傷の発生頻度は全骨盤内手術において0.1~4.0%と決して高くはない。しかしながら近年の腹腔鏡下手術の普及とともにその頻度は増加しており、開腹手術に比して2~4倍との報告も見られる。尿管損傷のなかには術中に気づかれず術後に認識されるものも少なくなく、これらは敗血症や急性腎障害を引き起こすなど、しばしば重篤化し、死亡に至る場合もあることが知られている。骨盤内に高度な癒着や炎症、浸潤を伴う疾患では、尿管を認識することはさらに困難となるが、手術中に正確にこれを同定し、損傷を確実に回避する方策が必要とされている。これまでに、尿管カテーテル挿入法、術中造影法、術中蛍光法など様々な解決策が報告されているが、生体反応や侵襲性、コスト面で解決すべき課題が多い。我々は、より確実かつ既存のシステムを利用可能な新しい術中尿管同定法が必要と考え、企業(日本コヴィディエン(株))と共同で新規蛍光尿管カテーテルの研究開発に取り組んだ。今回はその有用性について非臨床的に検討を行ったので報告する。</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>近赤外線光(760~790nm)により励起される蛍光色素含有熱可塑性ポリウレタンを素材として蛍光色素含有ポリウレタンペレットを作成したのち、押出成形にて外径: 2.0mm、内径: 1.15mmのカテーテルを形成した。使用したすべての材料は、国際標準の物理的特性および生体適合性試験、耐久性および加速劣化試験(JIS T3247: 2011)、細胞毒性試験(ISO10993-5: 2009)、皮膚感作性試験(ISO10993-10: 2010)、および皮内アレルギー検査(ISO10993-10: 2010)に合格したものを使用した。</p> <p>(1) 市販の腹腔鏡蛍光イメージングシステムを使用して、蛍光カテーテルが近赤外線光で励起されたかどうかを各種条件下にて確認した。まず、腹腔鏡の先端を観察対象であるカテーテルとの距離(観察距離)を5、10、15、および20 cmとし、それぞれ蛍光強度を評価した。続いて、カテーテルを1.5mm厚の豚肉片で覆い、これら肉片を順次増すことで遮蔽物の介在下での蛍光強度がどのように変化するかを検証した。結果、再現性のある蛍光強度が確認され、その蛍光強度は、観察距離、遮蔽物の厚みに反比例して減弱することが判明した。</p> <p>(2) 大型動物(雌豚、5頭)を用い、実際に尿管に挿入したカテーテルが視認可能か、さらには、その背景因子との関係性を検証した。まず、経腹壁的に膀胱内に到達し、ガイドワイヤーを左右尿管に挿入し、片端を経尿道的に体外に導出した。膀胱内へと到達した経路は全て閉鎖し、腹腔鏡用ポートを挿入し、気腹下にて実験を行なった。左右の尿管に挿入したガイドワイヤーを介して、蛍光・非蛍光カテーテルを挿入した。骨盤底を基準とし、同部位から腹腔鏡の先端を骨盤底から5、10および15cm上に設定して、近赤外線光観察下におけるカテーテルの腹腔鏡画像を取得した。また、左右の尿管に蛍光・非蛍光カテーテルを交互に入れ替え、蛍光強度を評価した。結果、大型動物実験モデルにおいても、ベンチトップテストと同様に、近赤外線光照射下での安定した蛍光強度を呈することが確認された。蛍光強度は、観察距離が長くなることに比例して減弱するが、個体差や左右差なく蛍光が観察できることも確認された。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>企業と共同開発した新規蛍光尿管カテーテルは、近赤外線光照射下で高い再現性と安定した蛍光強度を示した。また、腹腔鏡手術中の尿管識別において高い特異性を備え、術中にリアルタイムで視認できるものと期待された。腹腔鏡下手術中における、尿管同定が困難な症例への有用性が示唆された。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 牛丸 裕貴		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査	大阪大学教授 土岐 祐一郎
	副 査	大阪大学教授 富山 忠幸
	副 査	大阪大学教授 山本 浩文
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>医原性尿管損傷の発生頻度は近年の腹腔鏡下手術の普及とともに増加している。骨盤内に高度な癒着や炎症、浸潤を伴う疾患では尿管を認識することはさらに困難であり、手術中に正確に同定し、損傷を確実に回避する方策が必要である。様々な解決策が報告されているが、生体反応や侵襲性、コスト面で解決すべき課題が多い。本研究では、新規蛍光色素含有尿管カテーテルを研究開発し、その有用性について非臨床的に検討を行った。</p> <p>新規蛍光色素含有カテーテルにおける机上実験と動物モデルでの実験を行なった結果、両実験において近赤外線光によるカテーテルの蛍光が確認できた。机上実験では、遮蔽物の厚さ及び観察距離に反比例して蛍光強度が低下した。大型動物では、観察距離が増すことで蛍光強度が減弱したが、個体差および左右差なく観察できた。以上より、新規蛍光色素含有尿管カテーテルは、近赤外線光照射下で高い再現性と安定した蛍光性を示した。本研究成果は、腹腔鏡下手術中における、尿管同定が困難な症例への新たな同定法を提示するものであり、学位に値すると考える。</p>		