

論文内容の要旨

論文提出者氏名 吉田 拓馬

論文題目

Viscosity: An important factor in predicting the performance of submucosal injection materials

論文内容の要旨

早期消化管癌やポリープの治療として内視鏡的粘膜切除術(EMR; endoscopic mucosal resection)や内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD; endoscopic submucosal dissection)といった内視鏡治療が導入され、その手技は広く行われている。EMR や ESD を安全に行うには粘膜下層に粘膜下注射材料(SIMs; submucosal injection materials)を注入し十分な粘膜下の膨隆を作り穿孔をしないように治療を行うことが重要である。そのため、粘膜下隆起高を高く保つことは EMR や ESD を安全に行う際に非常に重要な要素であり、粘膜下注射材料の性能を反映するものである。ヒアルロン酸ナトリウムやアルギン酸ナトリウムなどの粘性のある SIM が臨床導入され、内視鏡治療成績の向上に寄与しているが、SIM の物性と性能 [すなわち粘膜下隆起高(SEH; submucosal elevation height)と局注圧(IP; injection pressure)]の関係性については正確に評価されていなかった。以前に我々の研究で粘弾性パラメーター(損失係数)と SIM の性能の間に関係性があることを報告したが、粘弾性パラメーターの測定には特殊な機器が必要であり、測定結果の解析には専門的な知識を要した。今回の研究では比較的簡便に測定することができる粘度というパラメーターを用いて SIM の物性と性能(SEH と IP)の関係性を解明し、SIM の粘度を測定することで SIM の性能を正確に予測できることを示すことを目的とした。

本研究では現在使用されている SIM および開発中の SIM を、せん断速度が上がるにつれて粘度が僅かにしか低下しない性質を持つニュートン流体(NF; Newtonian fluid)と、粘度が顕著に低下するシュードプラスチック流体(PF; pseudoplastic fluid)に分類した。せん断速度により物質は異なる粘度を示すことが知られており、より性能の高い粘膜下注射材料を開発するための粘度の評価を行う上ではせん断速度を考慮する必要がある。内視鏡治療用注射針のルーメンの中を移動する状態と粘膜下層の組織に注入された後の状態では SIM の動態は異なっており、それぞれの状態に対応するせん断速度は知られていない。せん断速度依存性の PF とせん断速度非依存性の NF のいずれもが候補材料となるために、様々なせん断速における SIM の粘度を測定して、局注のしやすさと SIM の性能との相関関係を解析した。

現在使用されている SIM と開発中の SIM の粘度を様々なせん断速度で測定を行った。SIM が内視鏡治療用注射針のルーメンの中を移動している状態を熱流体解析ソフトウェアを用

いて計算を行い、針の中を移動している状態のせん断速度を解析した。局注圧の測定は従来の手動で測る方法ではなく、正確に局注圧を測定できる測定系を開発し測定した。内視鏡治療用注射針のゲージ数、局注速度、SIM の濃度が上がるにつれて局注圧は上昇した。粘膜下隆起高の測定は以前に我々が開発した測定方法を用いて測定を行った。様々なせん断速度における粘度と局注圧、様々なせん断速度における粘度と粘膜下隆起高のそれぞれの測定値の相関関係を評価した。局注圧と粘度との相関関係では 10^3s^{-1} のせん断速度の時の粘度で一番高い相関関係が見られた(相関係数 >0.9 , $p<0.01$)。粘膜下隆起高と粘度との相関関係では 10^0s^{-1} の時の粘度で一番高い相関関係が見られた(相関係数 >0.9 , $p<0.01$)。したがって、局注圧を評価する際には 10^3s^{-1} のせん断速度の時の粘度を、粘膜下隆起高を評価する際には 10^0s^{-1} のせん断速度の時の粘度をそれぞれ測定することで SIM の性能を正確に予想することができることが明らかになった。この結果より、NF 特性の SIM と PF 特性の SIM の性能を比較する際に、それぞれの SIM が同じ局注圧である場合(すなわち 10^3s^{-1} のせん断速度の時の粘度が同じ場合)には、NF に比べて PF の特性の SIM がより高い粘膜下隆起高が得られる(すなわち 10^0s^{-1} のせん断速度の時の粘度が $\text{PF}>\text{NF}$ となる)ことが予想される。これらの発見により SIM 開発を行う上でのデザインを提唱し、煩雑な性能評価の方法を行うことなく粘度という比較的簡便な測定を行うことにより性能評価を正確に行うことができ、今後の高性能な SIM の開発に寄与することとなる。