

博士論文審査結果の要旨

学位申請者 吉田拓馬

主論文 1編

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

Materials & Design 2020 ; Volume 195 : 109008

審査結果の要旨

早期消化管癌やポリープの治療として幅広く行われている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)を安全に行うには粘膜下層に粘膜下注射材料(SIM; submucosal injection material)を注入し十分な粘膜下の膨隆を作り穿孔を起さぬように手技を行うことが重要である。そのため、SIMによって作られる粘膜下隆起高を高く保つことはEMRやESDの手技を安全に行う際の非常に重要な要素であり、SIMの性能を反映するものである。以前に粘弾性パラメーターとSIMの性能の間に関係性があることが報告されているが、粘弾性パラメーターの測定には特殊な機器や知識を要した。申請者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の物性と性能の関係性を解明し、SIMの粘度を測定することで性能を正確に予測できることを示すことを目的とした。

申請者は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ニュートン流体のような性質を持つチクソトロピックニュートン流体(TNF; thixotropic 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。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。せん断速度非依存性のTNFとせん断速度依存性のPFとのいずれもがSIMの候補材料となるために、様々なせん断速におけるSIMの粘度と、SIMの性能(局注圧と粘膜下隆起高)の相関関係を解析した。

SIMの粘度を様々なせん断速度で測定した。SIMが内視鏡治療用注射針の中を移動する状態を熱流体解析ソフトウェアで解析を行なった。それぞれのSIMを使用した時の局注圧と粘膜下隆起高を申請者らが開発した測定系を用いて測定した。測定した粘度と局注圧、粘膜下隆起高との相関関係を解析した。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 >0.09 , $p<0.01$)。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 >0.09 , $p<0.01$)。従って、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、TNF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(即ち 10^3s^{-1} のせん断速度の時の粘度が同じ場合)には、物質の特性からTNFに比べてPF特性のSIMがより高い粘膜下隆起高が得られる(即ち 10^0s^{-1} のせん断速度の時の粘度が $\text{PF}>\text{TNF}$ となる)ことが予想される。

以上が本論文の要旨であるが、従来使用されている粘膜下注射材料の性能比較や、新規の粘膜下注射材料の研究開発を行う上で研究デザインを提唱するものであり、今後の粘膜下注射材料の研究開発の根幹となり得る研究である点で、医学上価値のある研究と認める。

令和3年10月21日

審査委員 教授 高山 浩一 ㊟

審査委員 教授 松田 修 ㊟

審査委員 教授 黒田 純也 ㊟