

# 膵液瘦ゼロを実現する 生体吸収膵臓クリップの開発

熊本大学 大学院生命科学研究部

消化器外科学講座

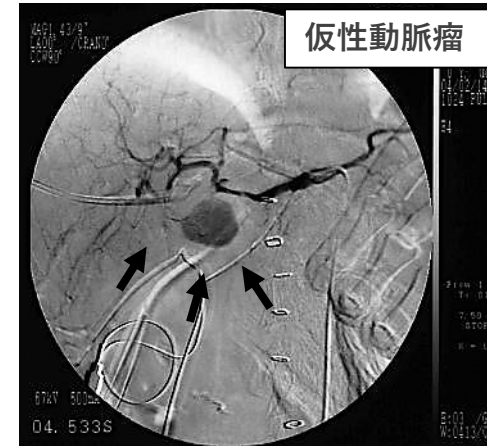
准教授 山下 洋市

令和2年9月24日

# 背景と概要

本技術は、膵切離部断端処理に関するものである。  
従来、膵切離部断端処理は手縫い縫合やステープラーで行われており、断端部の膵実質損傷が不可避であるため、膵液漏が20%前後起こるという課題がある。

膵液漏は組織蛋白融解から仮性動脈瘤出血を来たし時に致命的となる。膵液漏を起こさない膵切離・再建法の開発が喫緊の課題である。



本技術は、膵切離において「膵液漏ゼロ」を実現することを目的としている。

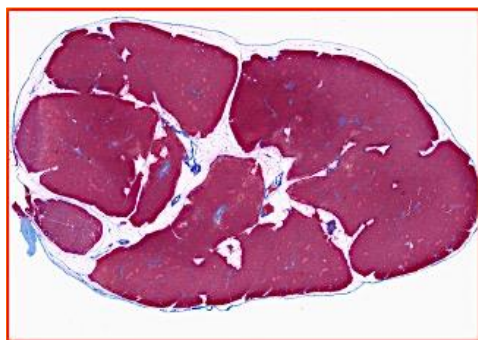
本技術は、膵閉鎖における膵実質損傷をゼロにするために、**「半閉鎖」** という全く新しい発想に基づいた膵切離を可能とするものである。

**腹腔鏡下手術** でも使用可能な、実質損傷のない膵閉鎖・切離を実現できるという大きな特徴を持つ。

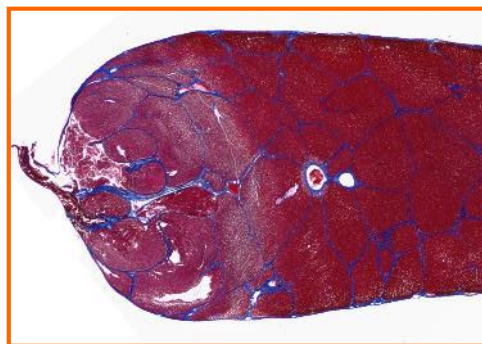
# 従来技術

## リンフォーストライステープラー

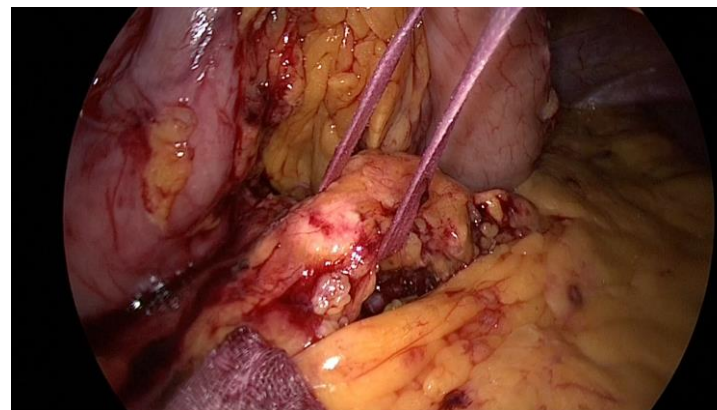
- ・ポリグリコール酸シートが付着したステープラーで閉鎖して切離する。
- ・膈被膜を補強して膈閉鎖部の損傷を防ぐという点で本発明と類似している。
- ・膈閉鎖部の損傷はゼロにはならず、「半閉鎖」というコンセプトの本発明とは異なる。



薄い膈臓の被膜



厚い肝臓の被膜



リンフォースによる膈切離の実際

# 医療用クリップの先行技術

## 【従来技術：AESCULAP®DSクリップ等】



- 平行閉鎖を用いて完全に閉鎖する。
  - 金属を用いて、アーム部分をまっすぐに変形させ、戻ることがなく閉鎖をより完全にしている。
  - 閉鎖時に強い力を与えて上記のことを達成し、安定した把持力で組織や血管を閉鎖する。
- 臍臓は厚みがある上に脆い臓器であるため、このような構造・機構では、実質損傷を与え閉鎖が不十分になる。

## 【従来技術：Hem-o-lok®等】



- 湾曲アーム（顎）を用いているが、2つのアームが完全に重なり合う平行閉鎖を用いて完全に閉鎖する。
- 臍臓は厚みがある上に脆い臓器であるため、このような構造・機構では、実質損傷を与え閉鎖が不十分になる。

# 開発技術の特徴

- ・ 本技術は、腓切離断端固定部の実質損傷を回避する「半閉鎖」という新しい発想に基づき、平易にクリッピングできる形状（構成要素1）と生体吸収素材を用いている点（構成要素2）が特徴である。
- ・ 構成要素1と構成要素2により、実臨床での使用が可能である。
- ・ 更にアプ라이어を備えることで**腹腔鏡下手術でも利用可能**となる。



平易にクリッピングできる



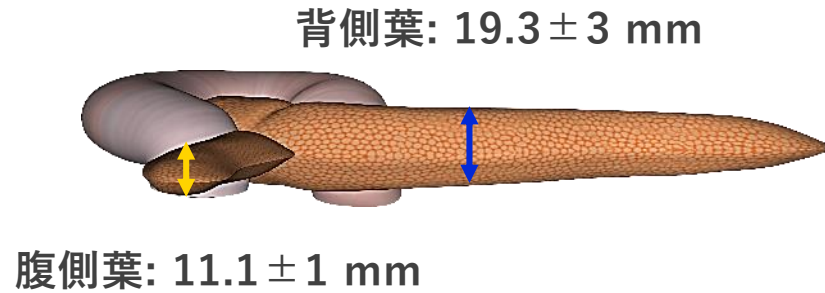
# 先行技術と本開発との差異

## 【課題・解決手段の違い】

- ・従来技術では、より完全な閉鎖を達成するために、2つのアーム部を如何に密着させるか、密着させるための力を如何に効率良くアプリケーションから伝達するか、密着させた後はアームが外側へと変性することを如何に防ぐかが課題とされていた。
- ・また、従来技術は、閉鎖したい対象である血管そのものをデバイスにより**平行閉鎖**している。
- ・一方、本技術では、膵臓という膜が薄く脆い臓器を対象としているため、臓器に過度な負荷をかけずに、臓器をアームで挟み込む、その結果として臓器内の膵管を閉鎖する事を課題としている。
- ・つまり、膵管から漏れ出す膵液による膵液漏（膵液瘻）を防ぐことを目的としているが、従来技術と異なり、膵管を直接クリップを用いて閉鎖するのではなく、**膵臓という臓器の上からクリップを用いて膵管を閉鎖する**というものであり、従来技術と課題が大きく異なる。  
そのため、閉鎖対象である組織や血管に直接クリップを適用するという従来技術とは課題も解決手段も大きく異なる。

# 本開発の有用性

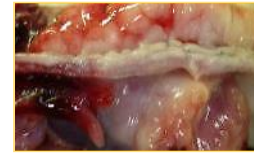
## 膵断端耐圧能 ex vivo 試験



腹側葉



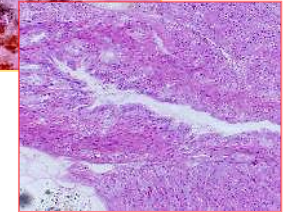
背側葉



良好なステープリング



ステープリングエラー



**内腔** が確認できる主膵管



ステープラーでの膵切離

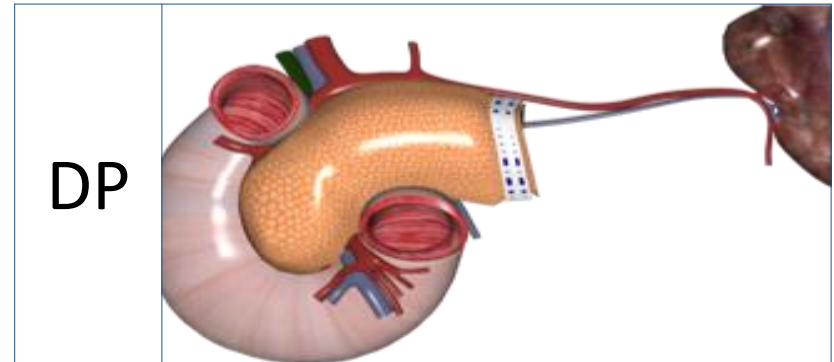


断端耐圧能測定の実際

膵離断方法	切離葉	耐圧能 (mmHg)
Enseal®	背側葉	23
Eschelon® (Green)	背側葉	30
End GIA® (Purple)	背側葉	43
End GIA® (リンフォース)	背側葉	47
<b>膵蔵クリップ®</b>	<b>背側葉</b>	<b>60</b>

# 想定される用途

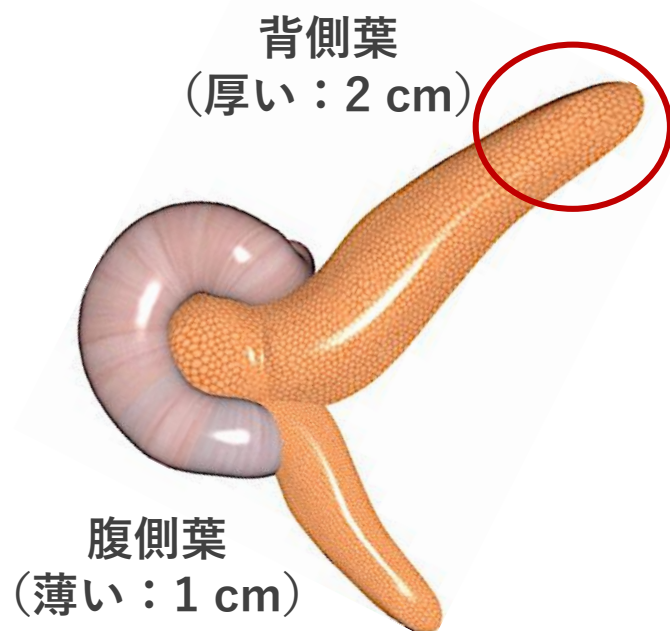
- **膵体尾部切除（腹腔鏡下もふくむ）**
- 膵頭十二指腸切除における膵断端閉鎖
- 他臓器の部分切除  
(肺、肝臓、虫垂、卵巣など)





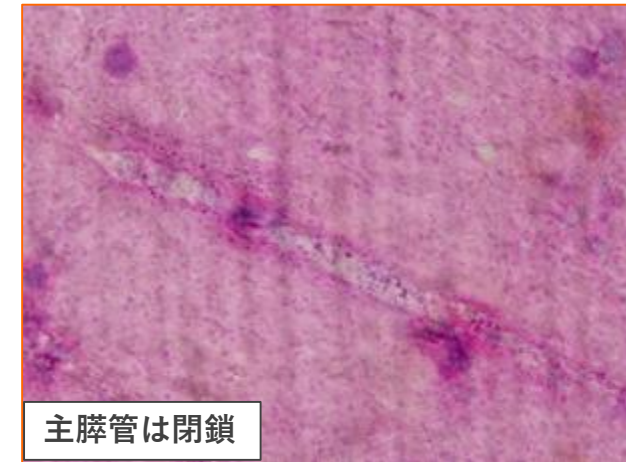
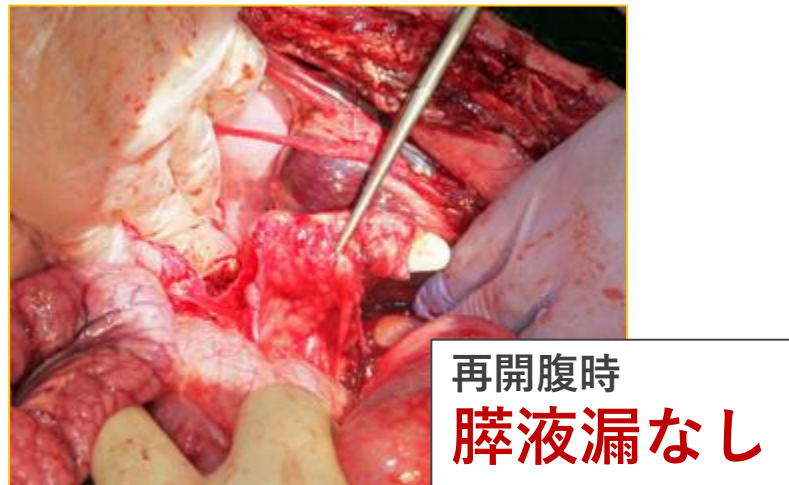
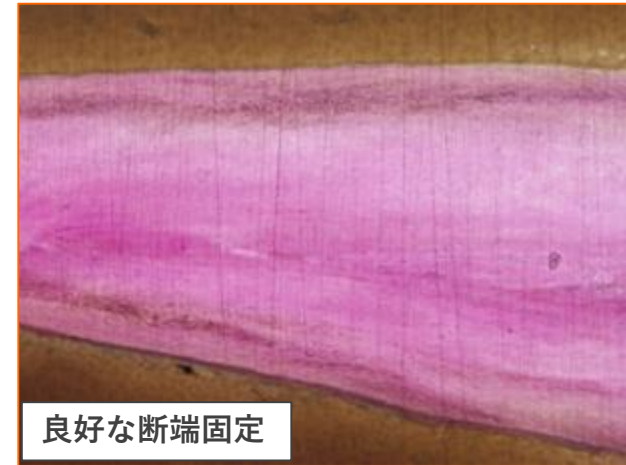
# ブタ腓尾部切除での有用性-1

## ブタ腓尾部切除モデル



# ブタ腓尾部切除での有用性-2

## 術後経過と腓離断部病理像



# 実用化に向けた課題

- 現在、本クリップを用いたブタ腓尾部切除での1ヶ月間の有用性を確認済み（n=2）。
- 3ヶ月間の有用性の確認と、ステープラーによる腓尾部切除との比較。
- 今年度中にPMDAへコンサルトし、安全性試験と非臨床POCの項目を決定。
- 臨床性能試験の実施。

# 研究計画

## ステープラー切離 vs. 腓臓クリップ切離

家畜ブタ (1ヶ月)

ステープラー群 (n=3)

腓臓クリップ群 (n=3)

ミニブタ (3ヶ月)

ステープラー群 (n=3)

腓臓クリップ群 (n=3)



家畜ブタ



ミニブタ

### \* 評価項目

- ・ 腓液漏の有無
- ・ クリップの腓閉鎖・生体吸収の状態
- ・ 腓離断面の病理学的評価 (H&E染色)



# 企業への期待

## ◆ PMDA RS戦略相談※<sup>1</sup> におけるアドバイス

※<sup>1</sup> 非臨床試験、品質・規格項目等の決定を目的。

## ◆ クラス II~III相当※<sup>2</sup> のクリップの試作製造

※<sup>2</sup> クラスはPMDAと相談予定。

## ◆ (将来的な希望としては) 臨床性能試験の実施、製造販売



# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 臓器切離部断端固定クリップ
- 出願番号 : PCT/JP2020/011641
- 出願人 : 国立大学法人熊本大学  
国立大学法人九州大学
- 発明者 : 馬場秀夫、山下洋市、井嶋博之

# お問い合わせ先

熊本大学

熊本創生推進機構 イノベーション推進部門

研究コーディネーター

藤江 康光

T E L : 096 - 342 - 3209

F A X : 096 - 342 - 3300

e-mail : [liaison@jimu.kumamoto-u.ac.jp](mailto:liaison@jimu.kumamoto-u.ac.jp)