

氏 名 (本籍)	増 ^{ます} 田 ^だ 信 ^{しん} 也 ^や
学位の種類	博 士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 2 5 1 5 号
学位授与年月日	平 成 19 年 9 月 12 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	新型クリップを用いた血管吻合法に関する実験的 研究

(主 査)

論文審査委員	教授 田 林 暁 一	教授 山 家 智 之
	教授 佐 藤 成	

論文内容要旨

背景

今日、大動脈瘤に対する人工血管置換術は一般的術式となっているが、大血管手術における手術成績を左右する大きな要因として手術時間と術中、術後の出血が挙げられており、長時間手術と術中、術後の出血は、遠位弓部大動脈瘤における弓部置換での遠位側吻合のように、深く狭い視野で行わなければならない手術が、手術操作が困難で、止血操作も難しいということが原因とされている。そこで、手縫いでは不可能であった視野で吻合を行うデバイスの開発、また、手術時間の短縮、出血量の減少の点から、短時間で行う、確実な吻合法、深く狭い視野での手術が可能となる吻合法の開発が期待されるようになった。そのデバイスの一つがクリップによる吻合である。この無縫合による血管吻合の開発により、長時間手術と術中、術後の出血の問題が改善されると考えられる。

クリップによる血管吻合は、チタン製クリップによる血管吻合の実験的報告と微小血管手術での良好な成績が報告され、Vascular Clip System® (VCS) clipとして微小血管手術、透析シャント作成手術などに臨床使用されるに至った。しかし、VCS clipは、幅0.3mmととても小さく、血管を外翻させて吻合しなければならないことから、中小血管のみの使用で、全周の長い大動脈では広く普及するには至っていない。

今回、我々は血管吻合を、短時間で、確実に、深く狭い視野で行うことを目的としたステンレス製、高さ5mm、幅3.4mmの新型大動脈吻合用クリップを設計、作製した。

研究目的

大動脈吻合用新型クリップを開発し、実験的にそのクリップを用いた大動脈-人工血管吻合モデルを作製し、病理組織学および物理学的に手縫い法と比較評価することである。

研究方法

A. クリップの性状と作製法

ステンレス製 (SUS304) 金属板を2段の梯子形に加工し、その両長辺の先端部を屈曲させて、4本の刺針を同一方向に作成し互いに対峙するように屈曲させることにより作製した。大きさは高さ5mm、幅3.4mmに設定した。

B. クリップによる吻合法 (クリップ法)

開口した生体血管内に、裏返した人工血管を完全に挿入し、開口部を合わせた後、クリップの脚の部分を刺針の先端が一直線上に並ぶところまで変形させ、両血管を接合し、人工血管を反転

させながら引き抜くことにより、折り返し吻合と同様の吻合が完成する。

C. 実験法および評価

ビーグル犬の下行大動脈に対し 8 mm 人工血管を用いて人工血管置換術を施行し、吻合実験を行った。遠位吻合をクリップ法、近位吻合を手縫いで吻合して、1 ヶ月後 8 頭、3 ヶ月後 9 頭、6 ヶ月後 2 頭、12 ヶ月後 2 頭を犠牲死させ、比較、評価を行った。

2 つの吻合部の比較は吻合時間、吻合部の肉眼的観察、血管造影所見、組織学的所見、強度評価にて行った。組織学的所見の比較は elastica-Masson 染色 Hematoxylin-Eosin 染色による 1) 中膜厚の変化、中膜の非薄化 2) 中膜弾性線維の変化度 3) 血管壁の組織学的変化にて行い、吻合部の強度評価は内圧負荷試験と破断試験にて行った。また、2 頭を吻合操作困難部位のモデルとして高さ 15 cm 径 7.5 cm 円筒の中で吻合実験を行い評価した。

結 果

吻合時間はクリップ吻合 12.2 ± 1.3 分、手縫い吻合 13.7 ± 0.9 分であり、有意差はなかった ($P=0.38$)。また、吻合操作困難部位モデルにおいても、クリップ吻合は可能であった。

12 ヶ月後までの大動脈造影、肉眼的所見において吻合部の破裂、仮性瘤、leakage、クリップ変形の所見はクリップ部および手縫い部に認めなかった。内圧負荷試験では、施行した全ての標本においてクリップ部および手縫い部の破裂は認めなかった。病理組織学的評価では 1 ヶ月の時点でクリップ群および手縫い群の吻合部中膜厚の対照中膜厚に対する比はクリップ群で手縫い群に比して有意に低値であったが、3 ヶ月以降では両群間で有意差はなかった。血管壁の組織学的変化は 1 ヶ月の時点で、両群の吻合部に硝子化した部位がみられたが、同部位に炎症細胞の明らかな出現はみられず、3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月の時点においても、新たな炎症細胞の明らかな出現はなかった。硝子化性変化部位は 12 ヶ月の時点で限局的に石灰化変化も伴い、その変化は両群でみられた。

ま と め

1. クリップ法による吻合は臨床使用を想定した大動脈モデルにおいて、手縫い吻合と同等の吻合時間で吻合可能であった。
2. クリップ群の吻合部強度は、臨床使用可能な強度を示していた。
3. クリップ群の吻合部血管壁の組織学的変化は、手縫い群と同様の変化を呈した。
4. 以上の結果により、今回開発したクリップを用いた吻合法は、手縫い法と同等の組織学的および物理学的変化を呈し、手縫い法の代替手段となりうると考えられた。

審査結果の要旨

大動脈瘤に対する人工血管置換術は一般的術式となっているが、大血管手術における手術成績を左右する大きな要因として手術時間と術中、術後の出血が挙げられており、長時間手術と術中、術後の出血は、遠位弓部大動脈瘤における弓部置換での遠位側吻合のように、深く狭い視野で行わなければならない手術が、手術操作が困難で、止血操作も難しいということが原因とされている。そこで、手縫いでは不可能であった視野で吻合を行うデバイスの開発、短時間で行う、確実な吻合法、深く狭い視野での手術が可能となる吻合法の開発が期待されるようになった。そのデバイスの一つがクリップによる吻合である。

本研究では、血管吻合を、短時間で、確実に、深く狭い視野で行うことを目的としたステンレス製、高さ5mm、幅3.4mmの新型大動脈吻合用クリップを設計、作製し、実験的にそのクリップを用いた大動脈-人工血管吻合モデルにおいて、病理組織学のおよび物理学的に手縫い法と比較評価を行った。

実験方法はビーグル犬の下行大動脈に対し8mm人工血管を用いて人工血管置換術を施行し、吻合実験を行った。遠位吻合をクリップ法、近位吻合を手縫いで吻合して、1ヵ月後8頭、3ヵ月後9頭、6ヵ月後2頭、12ヵ月後2頭を犠牲死させ、比較、評価を行った。評価項目は吻合時間、吻合部の肉眼的観察、血管造影所見、組織学的所見、強度評価である。

臨床での下行大動脈人工血管置換術を想定した大動脈モデルにおいて、クリップ吻合は、従来行われていた手縫い吻合以上の時間を要することなく、実現可能であった。また、物理学的評価において、新型クリップによる吻合部の強度は手縫い吻合と同様であることを確認した。さらに、組織学的評価においても吻合後、中期の吻合部の変化は本質的に手縫い吻合と同様であることを確認した。

本研究における新型クリップの形体は、他に例はなく、深く狭い視野においても吻合可能であることと、吻合部の長期的な安全性が示された最初の論文である。

今後、長い柔軟性のあるアプライヤー・リムーバー、専用の長セッションなどのデバイスの付加により、今まで不可能であった視野での吻合、小切開手術、胸腔鏡下手術も可能とし、吻合時間も従来の手縫い吻合と比較し、さらに短縮されることが予想される。

新型大動脈吻合用クリップの臨床使用の可能性を高めることを示した点で独創的であり、学位論文に値すると評価する。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。