

学 位 論 文 題 名

# 吸収性および非吸収性縫合糸による大動脈吻合の基礎的研究

—とくに成長による吻合部の影響について—

## 学位論文内容の要旨

心臓血管外科の進歩に伴って、乳幼児に対する血管吻合術、血行再建術が広く行われてきている。しかし、この場合には成長に伴う縫合糸の吻合部に与える影響が問題となる。今日多用されている非吸収性縫合糸である monofilament の polypropylene 糸を用いた場合には吻合部の発育障害や成長に伴う縫合糸の脱落などによって高頻度に吻合部狭窄が発生するとの報告がなされている。

近年、polyglactin-910（Vicryl 糸）や、polydioxanone（PDS 糸）という吸収性縫合糸が開発され、とくに monofilament の PDS 糸は吸収までの期間、抗張力の持続期間が比較的長期なため、血管吻合への応用が期待されてきている。

本研究では、Vicryl 糸を成犬に用いて、吸収性縫合糸の血管吻合への応用を試み、さらに成長する血管に非吸収糸を用いた場合の吻合部狭窄、閉塞の発生機序を探るとともに、吸収性縫合糸による血管吻合の際の成長に伴う影響を多角的に検討した。

### I 実験方法

#### 1. 実験動物及び血管縫合糸

成犬 8 匹および成長する血管のモデルとして仔豚 9 頭を用いた。吸収性縫合糸としては、成犬に Vicryl 糸を用い、仔豚には PDS 糸と Maxon 糸を用いた。

#### 2. 血管吻合

Thiopental を静脈内投与した後、気管内挿管し、人口呼吸器を装着した。仰臥位にて腹部正中切開を行い、経腹腔的に腹部大動脈を遮断し、腎動脈下の腹部大動脈を完全に離断した。ついで、吸収性あるいは非吸収性縫合糸を用い、2 点支持、連続縫合にて端々の再吻合を行った。

#### 3. 検索項目

実験動物を飼育、発育させ、術後 14 日目、3 ケ月目に 2 匹ずつ犠牲死させ、仔豚では術後 98 日

目より224日まで（平均158日）の期間に犠牲死させて腹部大動脈を吻合部を含めて採取して、成犬では、弾性特性と大動脈の内腔面の肉眼的検討および光学顕微鏡的検討を行い、仔豚では以下の項目について検討した。

### ① 大動脈外側の肉眼的観察

大動脈外周側より見た縫合糸の状態，治癒状態，吻合部狭窄・動脈瘤化の有無，その他の合併症の有無につき観察した。

### ② 軟線X線二重造影

吻合部における内部構造を明確にするために，大動脈内腔に造影剤および空気を注入して，軟線撮影装置にて二重造影を行った。

### ③ 吻合部の物性検討

吻合部の物性を compliance 及び抗張力から検討した。

#### a) simple dynamic compliance

超音波エコーによる微小偏位拡大画像装置を用いて大動脈吻合部周囲の弾性特性を測定した。パラメーターは simple dynamic compliance (Cd) を用いた。

#### b) 抗張力試験

Autograph を用い吻合部における単位面積当りの血管壁の強度を抗張力として測定した。

### ④ 大動脈内腔面の肉眼的検討

採取大動脈壁を長軸方向に切り開いて吻合部の内腔面の組織治癒状態，縫合糸の状態，血栓及び狭窄の有無を観察した。

### ⑤ 光学顕微鏡的検討

Hematoxylin - Eosine 染色, Elastica van Gieson 染色を行い，病理組織学的観察を行った。

## II 実験結果

### 1. 実験動物及び大動脈の発育・成長

実験に使用した仔豚は犠牲死させるまでに体重が5～11kgから70～130kgに急速に成長し，それに伴い腹部大動脈直径も約2倍まで成長した。生長する血管のモデルとして適当であった。

### 2. 吻合部の大動脈外周側の肉眼的所見

非吸収性縫合糸では，吻合部は反応性に肥厚し縫合糸の結紮部分の断端が認められた。吸収性縫合糸では，反応性肥厚も認められず，縫合糸は全く消失して認められなかった。成犬，幼豚とも吻合部動脈瘤など縫合糸に由来する合併症は認めなかった。

### 3. 軟線X線による二重造影所見

非吸収性縫合糸では、大動脈壁内腔に脱落したと考えられる白い線状陰影と、その縫合糸に付着した血栓による造影剤の溜りを認めた。吸収性縫合糸では、縫合糸の遺残を思わせる所見はなかった。両者とも明らかな狭窄や拡張は認められなかった。

### 4. 物性特性成績

#### a) 吻合部の血管弾性特性

吸収性縫合糸群では成犬においては  $Cd = 5.7 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$  で、仔豚では  $Cd = 3.0 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$  で、その周辺の大動脈壁と同等な値であった。非吸収性縫合糸群では、成犬においては術後2週目では  $Cd = 0.8 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$ 、術後3ヶ月目で  $Cd = 1.8 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$  と低値でその周囲では高値となっていて、いわゆる para - anastomotic hypercompliant zone (PAH) が認められた。仔豚でも  $Cd = 0.8 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$  と低値であった。

#### b) 抗張力試験

正常部分の大動脈壁の抗張力は平均  $6450 \pm 2250 \text{ g} / \text{cm}^2$  であった。吸収性縫合糸群では  $7420 \pm 3120 \text{ g} / \text{cm}^2$  とやや高く、非吸収性縫合糸群では  $5910 \pm 3280 \text{ g} / \text{cm}^2$  とやや低値であった。

### 5. 吻合部内腔の内眼所見

吸収性縫合糸群では、新たに形成された内膜によって吻合部が完全に覆われていた。これに対して非吸収性縫合糸群の成犬では、縫合糸と思われる部分に内膜の肥厚を認めた。また、仔豚では縫合糸が一部内腔へ露出し、断裂と血栓の付着を認めた。結紮部分のみが血管壁に支持されて完全に内腔へ縫合糸が脱落し、血栓の付着した状態も認められた。吻合部に反応性の発赤を認めた。

### 6. 病理組織学的所見

吸収性縫合糸では、手術後晩期では縫合糸は吸収されて痕跡程度となり、内皮細胞により吻合部は良好に被覆されていた。非吸収性縫合糸では、縫合糸が血管内腔へ脱落していく過程で組織治癒は遷延化し、縫合糸周囲の炎症性反応や縫合糸の脱落痕跡である空洞を認めた。成犬においても同様な所見を示していた。

## III 考 察

吸収性縫合糸を血管吻合に応用する試みは天然の吸収糸、腸線に始まり、multifilament のPGA糸、Vicryl糸が検討されたが、その吸収期間、残存拡張力の早期低下のために成長が見

込まれる血管への応用は不適当と考えられた。本実験で用いた PDS 糸は、その分解吸収期間や残存抗張力が比較的長期間保持されるため、成長血管への応用が期待される。

本実験では、非吸収性縫合糸は、仔豚においてはその大動脈の急速な成長により血管壁内腔への縫合糸の脱落や血栓の付着、また炎症性反応の遷延化が認められた。また、物性特性においても正常部分よりもその強度は低値を示し、成犬では縫合糸の遺残による弾性特性の低値と PAH を認めた。吸収性縫合糸では、非吸収性縫合糸で認められた縫合糸による合併症は認めず、組織学的にも良好な組織治癒状態を認めた。物性特性においても、コンプライアンス、抗張力共に良好な値を示し、その弾性特性、壁強度は充分であった。

非吸収性縫合糸の血管内腔への脱落と血栓の付着は 2 次的塞栓症の危険性を示唆するものであった。又、縫合糸の断裂とその一部の血管壁への埋没は、血管壁の成長に伴い縫合糸に捻転する力が加わったためと推測された。

本研究によって成長期の血管吻合にみられる晩期狭窄は、非吸収性縫合糸による吻合部の成長障害、縫合糸による創傷治癒遷延、瘢痕形成のほか、縫合糸の血管内腔への脱落および血栓形成が関与していることが示された。

#### IV まとめ

血管吻合、とくに成長する血管への吸収性縫合糸の応用を検討するため、成犬、幼豚の血管吻合に吸収性、非吸収性縫合糸を用いて吻合部の物性・組織学的検索を行い、下記の結論を得た。

1. 成長期の血管吻合に非吸収性縫合糸を用いることは、血管の成長に伴う縫合糸の伸展・脱落によって晩期狭窄、治癒障害および血栓、塞栓症を来す恐れがあり不適切と考えられた。
2. 吸収性縫合糸では吻合部に肉眼的にも肥厚、狭窄、組織治癒障害は認められなかった。吻合部の物性特性は良好であり、晩期合併症も認められなかった。
3. 吸収性縫合糸、とくに PDS 糸は成長する血管の吻合に良く適合していると考えられ、成長期にある乳幼児の心臓血管手術などに十分応用できうるものと考えられた。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 田 邊 達 三

副 査 教 授 小 柳 知 彦

副 査 教 授 大 浦 武 彦

今日、大動脈の血行再建術には非吸収性縫合糸が多用されているが、縫合糸にまつわる合併症も多く、とくに成長期にある幼小児例では吸収性縫合糸の応用が検討されてきている。

本研究では、吸収性、非吸収性縫合糸を用いて、成犬および急速に成長する仔豚の大動脈の端端吻合による血行再建術を行い、縫合糸にまつわる合併症の成因と、吸収性縫合糸の大動脈吻合への適否を肉眼的、組織学的所見、X線学的所見およびとくに物性特性面から検討した。

実験方法は、成犬8匹、仔豚9頭を用い、それぞれに非吸収性および吸収性の縫合糸を用いて、大動脈を完全離断後に再吻合を行い一定期間飼育して犠牲死させ観察した。縫合糸は、吸収性縫合糸に成犬で polyglaction-910糸、仔豚で polydioxanone 糸（1例 Maxon 糸）、非吸収性縫合糸に polypropylene 糸を用いた。

検索項目は、(1)大動脈外周側の肉眼的所見、(2)軟線X線二重造影所見、(3)物性特性：弾性特性（\*）、抗張力、(4)大動脈内腔面の肉眼的所見（\*）、(5)組織学的所見（\*）である。但し、（\*）は成犬の検索項目である。

実験結果として大動脈外周側の肉眼所見では非吸収性縫合糸は、吻合部は反応性に肥厚していたが、吸収性縫合糸では反応性肥厚は認められなかった。

軟線X線二重造影で、非吸収性縫合糸では、大動脈内腔への縫合糸の脱落を示唆する陰影とそれに付着する血栓陰影が認められたが、吸収性縫合糸では認められなかった。弾性特性は成犬において、非吸収性縫合糸で吻合部において術後2週目で  $Cd=0.8 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$ 、術後3カ月目で  $Cd=1.8 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$  と低値でその周囲における高値の Hypercompliance zone (PHZ) によるコンプライアンス・ミスマッチを認めた。仔豚でも  $Cd=0.8 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$  と低値であった。吸収糸では成犬で、 $Cd=5.7 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$ 、仔豚で  $Cd=3.0 (\% \text{radial change} / \text{mmHg}) \times 10^{-2}$  と良好な値であった。抗張力では、非吸収性縫合糸で  $5910 \pm 3280 \text{ g} / \text{cm}^2$  とやや低値、吸収性縫合糸で  $7420 \pm 3120 \text{ g} / \text{cm}^2$  と正常部分の  $6450 \pm 2250 \text{ g} / \text{cm}^2$  よりやや高値を示した。

病理組織的所見では、吸収性縫合糸では、吻合部は内皮細胞に覆われ良好な治癒状態であった。

しかし、非吸収性縫合糸では、縫合糸が大動脈内腔への脱落という現象を起こすため、組織治癒は遷延化し、縫合糸周囲の炎症反応や縫合糸の脱落痕跡の空洞を認めた。

本研究において、成長期の大動脈吻合にみられる晩期狭窄は、非吸収性縫合糸による吻合部の成長障害、縫合糸による創傷治癒遷延、瘢痕形成のほか、第1点は物理的に縫合糸の大動脈内腔への脱落および血栓形成付着も関与していることが示唆された。第2点目は物性特性の面から非吸収性縫合糸が大動脈内に遺残している状態では、PHZが認められることが推測され、晩期合併症（hyperplasia）の危険性が考えられた。非吸収性縫合糸では吻合部の物性低下と吻合部周辺の物性亢進によるコンプライアンス・ミスマッチが、組織増生、狭窄形成に関与するものと考えられた。

以上より次の結論が得られた。①大動脈吻合の合併症として、縫合糸による狭窄とともに、非吸収性縫合糸では吻合部周辺にみられるPHZによるコンプライアンス・ミスマッチの存在、成長大動脈における縫合糸の大動脈内腔への脱落が見いだされた。②吸収性縫合糸PDS糸では吻合部に肉眼的にも肥厚、狭窄、組織治癒障害は認められなかった。吻合部の物性特性は、良好であり、晩期合併症も認めなかった。③PDS糸は、成長する大動脈の吻合によく適合していると考えられ、成長期にある乳幼児の心大血管手術に有用である。

口頭発表において大浦教授より吸収糸の吸収期間、縫合法、吻合法による相違、縫合糸脱落の秩序、小柳教授より小口径血管における縫合糸、臨床応用の問題などの質問があったが、申請者はおおむね妥当な解答をなした。また大浦、小柳両教授には個別に審査を受け合格と判定された。非吸収性縫合糸のもつ欠点を詳細に示し、吸収性縫合糸の利点をとくに成長期の大動脈吻合にて明らかにした本研究は臨床的意義が大きく、学位授与に値するものとする。