

微小血管吻合における組織血流動態に関する研究

学位論文内容の要旨

形成外科の歴史において先天的、後天的組織欠損の機能的・形態的再建は長い間未解決の大きな課題であった。1970年代に入り Harii らなどのマイクロサージャリーによる微小血管吻合の臨床応用により遊離組織移植の技術が確立され、遠隔部位から大きな組織を微小血管を吻合することにより安全確実に移植することが可能になり、再建外科分野では飛躍的な発達をとげた。本手技は現在では95%と高い成功率が報告されているが、移植された組織血流動態の経時的変化などに関する報告は極めて少ない。今回われわれは本施設における組織移植の成績と組織移植後の血流状態につき、臨床的ならびに動物実験により行なった。

研究 I では、微小血管吻合により移植された遊離組織の血流動態の長期的な経過について検討した。移植遊離組織の血管茎動脈血流(FVO)を超音波ドップラーを用いて測定した。症例は23症例で、すべて頭頸部の再建であり、遊離空腸6、遊離前腕皮弁8、遊離前外側大腿皮弁4などであった。すべての症例で吻合血管の同定、血流測定が可能であった。術後1日目のFVOについて異なる移植組織、異なる吻合動静脈、術前照射の有無について比較した。23症例のうち17症例については術後1, 4, 7, 14, 21, 28日目での測定を行い、術後の血流変化についても比較した。異なる吻合血管での1日目のFVOには有為な差異が認められなかった。しかし、遊離空腸のFVOは他の皮弁と比較して有意に多かった。またFVOの経時的な変化は術直後から術後7日目までは漸増し、以降28日目まで漸減する傾向を示した。遊離空腸の血流量は経時的にあまり減少しない傾向が認められた。術後28日で動脈閉塞の症例が見られたが、皮弁は完全生着していた。2症例において術後1日、1症例において術後2日目に静脈血栓を認めた。静脈血栓時、超音波ドップラーで波形の変化、FVOの減少をみた。静脈血栓の除去、再吻合ですべての皮弁は救済され、ドップラー波形、FVOも回復した。この研究で超音波ドップラーは皮弁血管茎の血流測定のみならず、血栓の早期発見にも非常に有用であると考えられた。

また血管茎からの血流が途絶していると思われる症例が存在し、同様の事象が長期的に起こっている可能性があり、今後さらに長期的な血流量のフォローによる血流動態の評価が必要と考えられた。

研究 II においては、有茎腸管移植における血管付加吻合の有用性につき検討を行なった。食道癌などによる胸部食道切除後の再建には通常胃管が使用され、胃管が使用不可能な場合には有茎空腸、有茎結腸などが使用される。しかし、いずれの方法をもちいても再建臓器口側の血流不全による部分壊死、縫合不全が生じることがある。我々は同部位の血流不全を改善するため、微小血管吻合をもちいた血管付加吻合を行なってきた。過去11年間に血管付加吻合を行なった胸部食道切除後、食道全摘後、咽喉食道全摘後に血管付加吻合を

行った食道即時再建 82 症例について臨床的な検討を行なった。

再建方法は胃管 7, 延長胃管 6, 有茎結腸 26, 有茎空腸 43 であった。口側の色調、血流が不良の場合のみ、腸管の血管付加吻合を行なった。血管吻合はすべて顕微鏡下に 9-0 または 8-0 ナイロンを用い、端端または端側吻合にて行なった。82 症例中 79 症例は動脈 1 本、静脈 1 本の計 2 本、レシピエント血管との吻合を行なった。他の 3 例は動静脈のいずれか 1 本のみ吻合した。すべての症例において血管付加吻合後移植腸管の色調、血流は著しく改善した。術後の透視にて 2 例に瘻孔をみたが保存的に治癒した。2 症例において移植腸管口側の部分壊死を認め、1 例は保存的に治癒、1 例は遊離空腸による再建を要した。2 症例において表面の皮膚が壊死し、うち 1 例は植皮術を要した。経過観察中に術後狭窄等は認めなかった。

本研究により有茎腸管移植における血管付加吻合は再建臓器の口側血流不全の改善に非常に有用であることが示唆された。

研究 III においては、イヌを用いた有茎空腸モデルを作製し、血管付加吻合時の血流動態について研究をおこなった。本研究ではレーザー血流計を用いて有茎腸管作製時、空腸動静脈結紮時の血流変化を、また動静脈の腸管生着に関する優位性について検討した。実験には体重 8-10kg のメス Northern Beagle Dog を用いた。腹部を切開し、空腸を露出、第 1, 2, 3 空腸動静脈を同定する。測定点は第 1 空腸動静脈流入端で腸管切断する予定点 a, 第 2 空腸動静脈の流入点 b, 第 1 空腸動脈と第 2 空腸動静脈の弧が交叉する点を c の 3 点とした。実験 1 では腸管切断前後および第 2 空腸動静脈結紮切断後の組織血流変化を以上の 3 点でレーザー血流計を用いてイヌ 6 頭につき測定した。実験 2 では 実験 1 終了後、有茎空腸に連続した第 1 空腸動静脈を操作し 1) 動静脈を結紮切断したもの N、2) 動脈のみ結紮切断し静脈のみ残したもの V、3) 静脈のみ結紮切断し動脈のみ残したもの A、4) 動静脈を剥離のみしたもの AV をそれぞれ 1 頭ずつ作製した。血行動態が安定した 1 時間後に a, b, c 点の組織血流を同様に測定し比較した。また術後 24 時間で作製した有茎空腸の生存域を計測し、動静脈の腸管生存のための優位性について検討した。

実験 1 では腸管切断前、腸管切断後、第 2 空腸動静脈切断後の a, b, c 点の組織血流量において各測定点間の血流量に有意差は認められなかった。また各測定点における組織血流測定では有意な変化を認めなかった。

実験 2 では第 1 空腸動静脈の操作後 1 時間の各測定点の組織血流量において N, V では血流量はと著明な低下を示したが A, AV における血流量は大きな変化が認められなかった。術後 24 時間の有茎空腸生存域は AV, A が 100%, V が 20%, N が 21% であり、血管操作後 1 時間値が 5ml/min/100g 以下の部位は壊死に陥っていた。本研究により有茎空腸において遠位部の生着には動脈血の流入のほうが静脈血の流出よりも重要であることが示唆された。また静脈血の流出は隣り合う血管のアーケードを通じてなされることが示唆された。

研究 II, III より現在まで行ってきた血管付加吻合は動脈、静脈の両方を吻合していたが、動脈のみで十分な症例もあると考えられ、今後各症例の評価により必要な吻合血管を見極める必要があると考えられた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 三 浪 明 男

副 査 教 授 杉 原 平 樹

副 査 教 授 近 藤 哲

学 位 論 文 題 名

微小血管吻合における組織血流動態に関する研究

組織移植の臨床成績と組織移植後の血流状態についての臨床的研究およびイヌを用いた空腸血管付加吻合の検討を行った。

研究 I では微小血管吻合により頭頸部に移植された遊離組織の血流動態の長期的な経過について臨床的に検討した。移植遊離組織の血管茎動脈血流(FVO)を超音波ドップラーを用いて測定した。術後 1 日目の FVO について異なる移植組織、異なる吻合動静脈、術前照射の有無について比較した。23 症例のうち 17 症例については術後 1, 4, 7, 14, 21, 28 日目での測定を行うことができた。術後の血流変化についても比較した。異なる吻合血管、吻合血管での 1 日目の FVO には有為な差異が認められなかった。しかし、遊離空腸の FVO は他の皮弁と比較して有意に多かった。また FVO の経時的な変化は術直後から術後 7 日目までは漸増し、以降 28 日目まで漸減する傾向があった。遊離空腸の血流量は経時的にあまり減少しない傾向があった。3 症例において静脈血栓を認めた。静脈血栓時超音波ドップラーで波形の変化、FVO の減少をみた。この研究で超音波ドップラーは皮弁血管茎の血流測定のみならず、血栓の早期発見にも非常に有用であると考えられた。

研究 II においては有茎腸管移植における血管付加吻合の有用性につき臨床的検討をおこなった。食道癌などによる胸部食道切除後の再建にて再建臓器口側の血流不全による部分壊死、縫合不全が生じることがある。我々は同部位の血流不全を改善するため、微小血管吻合をもちいた血管付加吻合を行ってきた。過去 11 年間に血管付加吻合をおこなった食道即時再建 82 症例について検討した。

再建方法は胃管 7, 延長胃管 6, 有茎結腸 26, 有茎空腸 43 であった。口側の色調、血流が不良の場合のみ、腸管の血管付加吻合をおこなった。血管吻合はすべて顕微鏡下に端端または端側吻合にて行った。術後 2 例に瘻孔をみたが保存的に治癒した。2 例において移植腸管口側の部分壊死を認め、うち 1 例は遊離空腸による再建を要した。2 例において表面の皮膚が壊死し、うち 1 例は植皮術を要した。本研究により有茎腸管移植における血管付加吻合は再建臓器の口側血流不全の改善に非常に有用であることが示唆された。

研究 III においてはイヌを用いた有茎空腸モデルを作製し、血管付加吻合時の血流動態について研究をおこなった。本研究ではレーザー血流計を用いて組織血流変化を、また動静脈

の腸管生着に関する優位性について検討した。実験では腹部を切開し、空腸を露出した。測定点は第1空腸動静脈流入端で腸管切断する予定点a, 第2空腸動静脈の流入点b, 第1空腸動脈と第2空腸動静脈の弧が交叉する点cの3点とした。実験1ではa点口側で腸管切断前後および第2空腸動静脈結紮切断後の組織血流変化をイヌ6頭につき測定した。実験2では実験1終了後、有茎空腸に連続した第1空腸動静脈を操作し1)動静脈を結紮切断したものN、2)静脈のみ残したものV、3)動脈のみ残したものA、4)動静脈を剥離のみしたものAVをそれぞれ1頭ずつ作製した。1時間後にa, b, c点の組織血流を同様に測定し比較した。また実験3で術後24時間で作製した有茎空腸の生存域を計測し、動静脈の腸管生存のための優位性について検討した。

実験1では各操作前後の各測定点での組織血流量、異なる測定点での組織血流量に有意差は認められなかった。

実験2ではN, Vでは組織血流量は著明な低下を示したがA, AVにおける組織血流量は大きな変化が認められなかった。術後24時間の有茎空腸生存域はAV, Aが100%, Vが20%, Nが21%であった。本研究により有茎空腸において遠位部の生着には動脈血の流入のほうが静脈血の流出よりも重要であることが示唆された。

公開発表にあたり副査近藤哲教授より、1)臨床的にsuperchargeを行わない場合はどうか、またその経験はあるか、2)動脈のみを吻合した場合、臨床的な消化器手術の場合においても静脈は辺縁静脈を通じて還流するのが観察されるが、静脈結紮した場合、壁内のみの静脈還流で腸管は生着するかについて質問およびコメントがあった。次いで、主査三浪明男教授より、1)FVOはどの部位で測定するか、2)FVOの計測で深度の影響などはあるか、3)臨床上加吻合は動脈のみでよいのか、4)皮弁に対して血流流入量の多すぎると思われる症例が臨床的にあるがどのように考えるかについて質問およびコメントがあった。次に副査杉原平樹教授より、1)皮弁と腸管のFVOの違いは計測時点、血流変化のパターン、血流量について異なるがその原因はどこからくるのか、2)動脈のみの付加吻合の適応、について質問およびコメントがあった。いずれの質問に対しても、申請者は自らの研究内容と文献を引用し、妥当な回答をした。

この論文は大動物実験モデルにおける有茎空腸付加吻合の血流動態、動静脈の優位性に対する研究を初めて行い、動脈付加吻合が静脈付加吻合よりも有茎空腸遠位部の生存に重要であることを示した点で高く評価され、今後臨床面における応用が期待される。また移植遊離組織の血流動態の長期的変化を初めて報告し、遊離腸管と遊離皮弁の違いを明らかにしたことより、臨床的な長期血流観察の重要性を示唆し、今後の研究に応用が期待される。

審査員一同、これらの成果を高く評価し、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。