

止血用クリップを用いた人工血管端々吻合法

三浦 禎司¹ 佐藤 成¹ 渡辺 徹雄² 後藤 均¹ 中野 善之³
 赤松大二朗¹ 橋本 宗敬¹ 菅原 宏文¹ 清水 拓也¹ 瑞慶覧 努¹
 芹澤 玄¹ 濱田 庸¹ 里見 進¹

要 旨：止血用クリップを人工血管吻合に用いて、8頭のブタ腹部大動脈に人工血管を移植し、有用性を検討した。平均吻合時間はクリップでは227.8±72.7秒、手縫いで853.3±137秒であった。1頭で数時間後に原因不明の血栓閉塞を来し、7頭で4週間の開存が得られた。開存例の4週間後の血管造影では吻合部に異常は認められなかった。最大破断強度、耐圧強度は十分で、クリップによる吻合は新たな吻合法になりうる可能性がある。(J Jpn Coll Angiol, 2011, 51: 191-196)

Key words: hemostasis clip, end to end anastomosis, vascular anastomosis, sutureless, prosthetic graft

序 言

腸管吻合においては、現在ではさまざまな自動吻合器が登場し、手技の簡便さや手術時間も短縮され、実際に臨床現場で使用されている。それに対して血管吻合においては、今日でも従来の糸針の縫合による血管吻合が主流である。動脈吻合では、とくに動脈硬化血管を対象とする場合に自動吻合器は用いられていない。その理由としては、動脈壁の性状が不均一であること、壁の解離を起こしやすいこと、石灰化の存在などが実用化の妨げとなっている。今回われわれは、確実に簡便かつ短時間で可能な血管吻合法を目指し、手術時に用いられる止血用クリップを使用して、人工血管と動脈の端々吻合を行い、動物実験で有用性を検討した。

方 法

1. クリップ

血管吻合には Auto Suture PREMIUM SURGICLIP S-9 (Tyco International Ltd., USA)を使用した。先端からアゴ、シャフト、ハンドルの3つの構造からなり、アゴを組織にセットしてハンドルを握るとクリップが打針さ

れ、離すと次のクリップが自動的にアゴに装填される。クリップはチタニウム製で厚さ0.3 mm、幅0.5 mm、長さ7.4 mmの角型ワイヤーをU字型にした形状をしている。閉鎖前のアゴには2.3 mmの幅がある(Fig. 1A)。

2. クリップによる吻合法

クリップによる吻合では、人工血管の端を外側に約5 mm 折り返して大動脈に挿入した。折り返し部分と動脈壁を挟み込むように13~15発の打針で吻合した(Fig. 1B)。

3. 動物実験

動物種は体重18~23 kgの雄 Landrace White Pig 8頭を使用した。気管内挿管全身麻酔下で下腹部傍正中切開により経腹膜的に腹部大動脈に至った。全身ヘパリン化(600 IU/kg)後に大動脈を遮断し、動脈の口径に合わせて6~8 mmのthin wall stretched expanded polytetrafluoroethylene(Eptfe)人工血管(GORE-TEX® EPTFE グラフト, ジャパンゴアテックス株式会社, 東京, 日本)で腎動脈下腹部大動脈を置換した。中枢側吻合にはクリップを使用し、末梢側吻合はePTFE nonabsorbable monofilament 糸(GORE-TEX® Suture CV-5, ジャパンゴアテックス株式会社, 東京, 日本)を用いて1点支持連続縫合を行い、それぞれの吻合時間を計測した(Fig. 2)。

¹ 東北大学大学院先進外科学分野

² 仙台市立病院外科

³ JR 仙台病院外科

2010年3月1日受付

2010年9月6日受理

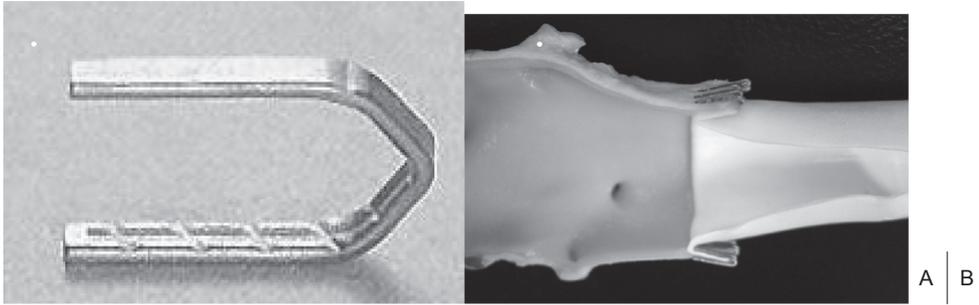


Figure 1

A: This titanium clip is 0.29 mm thick, 0.48 mm wide, and 7.4 mm long.

B: The longitudinally incised anastomosis fastened with clips. The cuffed graft was inserted into the aorta, and then the ends of both the cuffed graft and the aorta were fastened together with 13–15 clips.

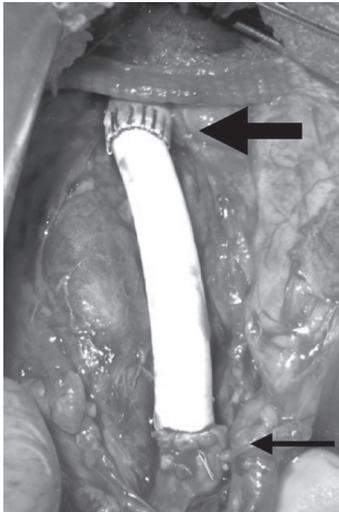


Figure 2 The porcine infrarenal aorta was replaced with an expanded polytetrafluoroethylene graft. Clipped proximal anastomotic site (large arrow) and handsewn distal anastomotic site (small arrow).

閉創前にヘパリンの追加投与(300 IU/kg)を行った。

術後4週間に全身麻酔下に血管造影を行った後、標本を採取した。標本採取後、全身麻酔下に塩化カリウムの経静脈的投与により安楽死処置を行った。吻合4週間後の6頭のうち3頭で破断試験、3頭で耐圧試験を行った。破断試験は標本の長軸方向に荷重を負荷し、吻合部が離開した重量を最大破断強度とした。耐圧試験は生理食塩水で満たされた閉鎖回路内で加圧器により加圧し、内圧を300 mmHgまで上昇させ吻合部を観察した。残りのブタで組織標本を作製した。統計には Student-t

Table 1 Comparison of the hemostasis clip results with those of conventional suturing

Assessment	Clip	Suturing
Anastomosis time (sec)	227.8 ± 72.7*	853.3 ± 137
Stenosis rate (%)	12.0 ± 3.5	7.1 ± 2.1
Tensile strength (N)	20.4 ± 3.6**	5.8 ± 1.7

Data are expressed as mean ± SD. *There was a significant difference in the time required for clipped anastomosis and suture anastomosis ($p < 0.01$). The stenosis rate was not significantly different between the two techniques. **Tensile strength was stronger using clips compared with suturing at four weeks after the operation ($p < 0.05$).

検定を使用し、 p 値が 0.05 未満を有意差ありと評価した。動物実験に関しては、東北大学大学院医学系研究科付属動物実験施設の動物実験委員会が定める指針に従い、承認、許可された。

結 果

全例で1回の吻合につき13~15発の打針で吻合を行った。遮断解除後には血流の再開が確認でき、8頭全例で手技的なトラブルはなかった。血流再開後に中枢吻合部で、クリップ間の吻合線から出血がみられたが、再遮断や糸針による縫合を必要とすることなく、適宜クリップを追加打針止血を行った。末梢吻合部でも、針穴からの出血がみられ、圧迫で止血を行った。平均吻合時間は、クリップ吻合では227.8±72.7秒、手縫い吻合では853.3±137秒であった($p < 0.01$) (Table 1)。1頭では数時間後に血栓閉塞を来したため、犠牲死処置を行い、クリップ吻合部の折り返した先のグラフトにたわみがみら

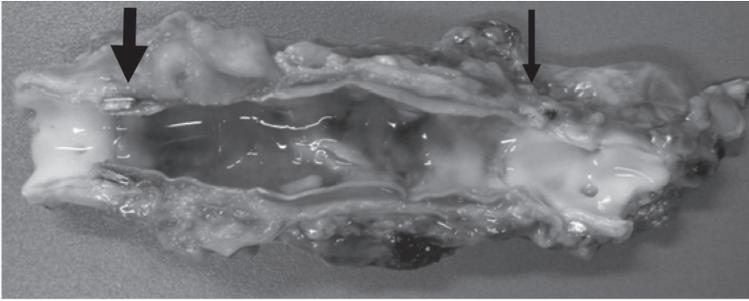


Figure 3 The macroscopic view of the anastomosis four weeks after the operation. Clipped proximal anastomotic site (large arrow) and handsewn distal anastomotic site (small arrow). The luminal surface of the graft was smooth, while an organizing thrombus was observed.

れたが、狭窄は形成していなかった。7頭で4週間の開存が得られた。

開存標本の肉眼所見では、吻合部およびグラフトの外周は結合組織によって被覆されていた。吻合部には明らかな狭窄は確認できなかった。内腔は吻合部からグラフトにかけて平滑な仮性内膜で覆われていた。グラフト中央では器質化途中の血栓がみられたが、表面は平滑であった(**Fig. 3**)。

3頭に対して行った動脈造影では、出血や仮性動脈瘤は確認できなかった(**Fig. 4**)。人工血管内径に対する吻合部の狭窄率は、クリップ吻合では16.7%, 11.1%, 8.3%で平均12.0%, 手縫い末梢吻合では10%, 6.3%, 5%で平均7.1%であった(**Table 1**)。

平均破断強度はクリップ吻合で 20.4 ± 3.6 N, 手縫い吻合で 5.8 ± 1.7 Nであった($p < 0.05$)(**Table 1**)。

耐圧試験ではクリップ吻合, 手縫い吻合の各3頭で生理的の血圧を超えた300 mmHgに達しても、各々の吻合部にリークや破綻は確認できなかった。

4週間後の組織では、吻合部の内膜肥厚は軽度であった。中膜組織および弾性線維は、宿主血管から吻合線に向かい退縮がみられ、クリップに挟まれた部位では萎縮が著明であった(**Fig. 5**)。退縮した中膜にはリンパ球を主体とする炎症性細胞の遊走がみられた。グラフト内腔表面では、吻合部から連続して内皮様細胞の滑らかな増生がみられた。外膜組織では吻合部と非吻合部で外膜血管は同程度観察され、厚さや構造上の差はみられなかった(**Fig. 6**)。

考 察

クリップによる吻合法は簡便で短時間での吻合が可能であった。手技の簡便さ, 吻合時間の短縮, 強度の点では手縫いよりも有利である可能性が示唆された。



Figure 4 Angiogram four weeks after the operation.

8頭のうち1頭は術後数時間でグラフトが血栓閉塞した。手技的なトラブルはなく、採取した標本でも、折り返した先の吻合部近くのグラフトにたわみが確認されたが、血栓閉塞の原因と考えられる、吻合部狭窄は来していなかった。

現在までに血管吻合用としてさまざまな自動吻合器が開発されているが、なかでも縫合しない血管吻合法としては、リング^{1,2)}やVCSクリップ³⁻⁵⁾を用いた報告が散見される。リングを使用した血管吻合では、大動脈全周をテープなどで強固に結紮するため、中膜弾性線維の断裂によりリングが逸脱するなどの報告がある^{6,7)}。VCSクリップを用いて人工血管パッチや血管吻合を行った報告では、吻合時間や内膜過形成において、有効性が示されている⁸⁻¹⁰⁾。しかし1つ1つのクリップが組織を点で支え

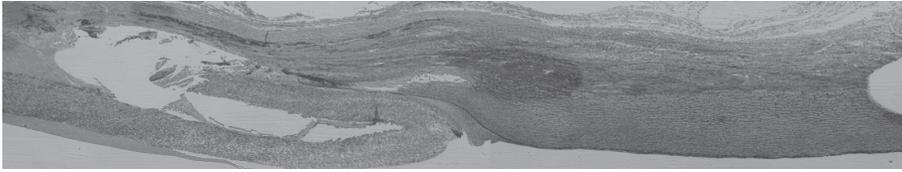


Figure 5 The microscopic view in the clipped anastomotic sites four weeks after the operation (Masson-Goldner stain, $\times 4$). The media was regressed from the aorta into the anastomosis line. The media of the clipped aorta was atrophic.

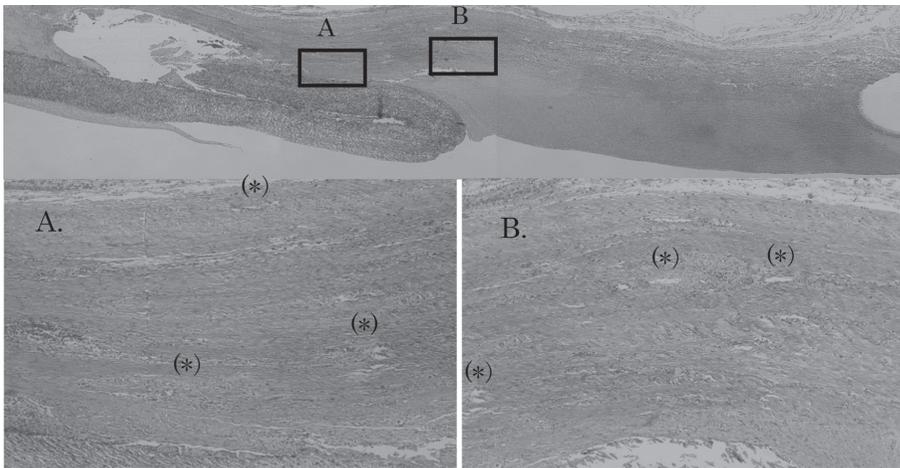


Figure 6 The microscopic view in the clipped anastomotic sites at four weeks after the operation (Hematoxylin-Eosin stain, $\times 4$).

A: Adventitial vessels (star) of the clipped aorta ($\times 20$).

B: Adventitial vessels (star) at the non-anastomotic sites ($\times 20$).

ることにより吻合力が狭い範囲に集約されるため、動脈硬化血管では解離や内膜剝離を来しやすく、使用は限定的である。また肥厚した石灰化血管では、外反させることができないため、縫合ラインの形成が難しく、時に手縫いでの追加縫合が必要な場合がある¹¹⁾。

本吻合法の特徴として、血管壁を貫通せず、組織を面で支えることが挙げられる。手縫いによる血管吻合でも、組織を支持する力が狭い部分に集約するため、吻合部の耐久性が問題となる。グラフト置換後の遠隔期合併症の1つとして、吻合部動脈瘤が知られており、その主な原因は、感染、高血圧、加齢に伴う宿主動脈の脆弱化のほかに、グラフトや縫合糸の劣化などが挙げられる。吻合部動脈瘤をできる限り回避するためには、吻合強度を維持することが、重要な要素の1つである。縫合による吻合では吻合強度が経時的に減弱するという報告もみ

られる¹²⁾。それに対して本実験で使用したサージカルクリップは0.5 mmの幅と7.4 mmの長さがあるため、吻合部の組織を点ではなく面で支えることにより、吻合力が分散され、壁構造保持の観点からも有利な吻合である可能性がある。本実験においては、4週間を経過したクリップ吻合では手縫いに比べて強度は有意に大きな値を示した。組織学的に吻合部で中膜の萎縮がみられたが、外膜は保持されており、壁を貫通せず、面で支えることが強度に寄与している可能性がある。

また本実験では、石灰化を有する血管吻合の検討は行っていないが、石灰化を有する血管壁であっても、組織を外反させる必要がなく、動脈壁とグラフトをクリップで挟み込むことができさえすれば、吻合が可能である。本実験で用いたthin wallのePTFEグラフトの厚さは0.4 mmであり、クリップ閉鎖前のアゴの幅は2.3 mm

であるため、動脈壁の厚さは約2 mm前後であれば、吻合が可能である。運針に難渋するほどの石灰化病変では、血管壁を貫通しない本吻合法が有効な可能性がある。

本吻合法では縫合糸を必要とせず、また使用したクリップが血管内腔に露出しないことも特徴の一つである。一般に内腔に露出する縫合糸などは、血小板凝集、血栓形成、炎症反応の影響などにより内膜過形成を助長する¹³⁾。4週間後のクリップによる吻合部を観察すると、狭窄を来しうるほどの内膜肥厚はみられず、吻合部から人工血管に向かって内皮様細胞の増生も確認された。今回は4週間での観察であり、内膜肥厚に関してはさらに長期モデルでの観察が必要である。

本吻合法では、グラフトを外側に折り返して動脈内に挿入するため、手縫いによる吻合と比較して狭窄を来しやすい。小口径の血管であるほど折り返し部分による狭窄が問題となるため、今回の方法では動脈径が6 mm程度までが限界と考えられる。挿入部分に伸展性を持たせ口径を合わせやすくしたり、折り返しの二重となる部分では、壁が薄いものを用いるなどの工夫が必要であると思われた。さらには折り返す幅を均一にすることにより、たわみの防止につながり、より血管壁とフィットする滑らかな吻合部を形成できると考えられた。

本実験で用いた動物種は長期観察には適していないため、術後4週間での観察であった。臨床応用に向けては長期モデルでの観察が必要であると思われ、今後の課題である。

結 論

この実験から、止血用サージカルクリップによる血管吻合法は短期的には安全な吻合であることが示唆された。従来の手縫いによる血管吻合に比べて、手技の簡便さや吻合時間の短縮、吻合部の強度の点では有効であり、臨床応用も可能であると思われた。

文 献

1) Ablaza SG, Ghosh SC, Grana VP: Use of a ringed intraluminal graft in the surgical treatment of dissecting aneu-

rysms of the thoracic aorta: a new technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978, **76**: 390-396.

- 2) Dureau G, Villard J, George M et al: New surgical technique for the operative management of acute dissections of the ascending aorta: report of two cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978, **76**: 385-389.
- 3) Zebregts CJ, Kirsch WM, van den Dungen JJ et al: Five year's world experience with nonpenetrating clips for vascular anastomoses. *Am J Surg*, 2004, **187**: 751-760.
- 4) Kirsch WM, Gupta S, Zhu YH: Sutureless vascular anastomosis: the VCS clip. *Cardiovasc Surg*, 2001, **9**: 523-525.
- 5) Zegdi R, Martinod E, Fabre O et al: Video-assisted replacement or bypass grafting of the descending thoracic aorta with a new sutureless vascular prosthesis: an experimental study. *J Vasc Surg*, 1999, **30**: 320-324.
- 6) 佐々木建志: リング付人工血管を用いた大動脈解離の外科治療 残存解離腔と遠隔成績からみた問題点. *日胸外会誌*, 1996, **44**: 923-935.
- 7) 逢坂研志, 内田直樹, 村田貞幸他: リング付人工血管固定逸脱の1例. *日胸外会誌*, 1995, **3**: 1182-1186.
- 8) Hawthorne WJ, Ao PY, Fletcher JP: Vascular closure staples reduce intimal hyperplasia in prosthesis implantation. *ANZ J Surg*, 2002, **72**: 862-866.
- 9) Pikoulis E, Burris D, Rhee P et al: Rapid arterial anastomosis with titanium clips. *Am J Surg*, 1998, **175**: 494-496.
- 10) Pikoulis E, Rhee P, Nishibe T et al: Arterial repair with synthetic patch by using titanium clips. *J Trauma*, 2000, **48**: 292-295.
- 11) Inoue Y, Kubota T, Jibiki M et al: Vascular closure system type of nonpenetrating arcuate-legged titanium clips for graft-artery and graft-graft anastomoses: review of our clinical experience. *Surg Today*, 2004, **34**: 231-236.
- 12) Ichikawa M, Muneshige H, Ikuta Y: Comparison of tensile strength and thrombus formation between mechanical microvascular anastomosis using a biodegradable ring device and sutured anastomosis. *J Reconstr Microsurg*, 2002, **18**: 131-136, discussion 137-139.
- 13) Scheltes JS, van Andel CJ, Pisteky PV et al: Coronary anastomotic devices: blood-exposed non-intimal surface and coronary wall stress. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, **126**: 191-199.

Sutureless Vascular End-to-End Anastomosis Using Hemostasis Clips

Teiji Miura,¹ Akira Sato,¹ Tetsuo Watanabe,² Hitoshi Goto,¹ Yoshiyuki Nakano,³ Daijiro Akamatsu,¹ Munetaka Hashimoto,¹ Hirofumi Sugawara,¹ Takuya Shimizu,¹ Tsutomu Zukeran,¹ Fukashi Serizawa,¹ Yo Hamada,¹ and Susumu Satomi¹

¹Division of Advanced Surgical Science and Technology, Graduate School of Medicine Tohoku University, Miyagi, Japan

²Department of Surgery, Sendai City Hospital, Miyagi, Japan

³Department of Surgery, Sendai Hospital of East Japan Railway Company, Miyagi, Japan

Key words; hemostasis clip, end to end anastomosis, vascular anastomosis, sutureless, prosthetic graft

Purpose: We evaluated the utility of sutureless vascular end-to-end anastomosis using hemostasis clips.

Method: Eight porcine infrarenal aortas were replaced with an expanded polytetrafluoroethylene graft. The cuffed graft was inserted into the proximal aorta, and then both ends were fastened together with 13–15 hemostasis clips. A distal anastomosis was completed using manual suturing. Four weeks after the surgery, angiography was performed, and then the aortic specimens were harvested to be evaluated physically and histologically.

Results: There were significant differences in the time required for clipped and sutured anastomosis (227.8 ± 72.7 sec versus 853.25 ± 137 sec; $p < 0.01$). One of eight grafts was occluded several hours after the operation, but the cause was uncertain. Angiograms of the seven grafts showed no signs of either leakage or aneurysmal formation. Both pressure-proof and tensile tests confirmed the adequate mechanical strength of the anastomoses.

Conclusion: Sutureless anastomosis using hemostasis clips appears to be feasible, at least within 4 weeks of observation. This simple procedure may become the new vascular anastomosis method. (J Jpn Coll Angiol, 2010, **51**: 191–196)