

平成18年度研究報告書

島根難病研究所 老年医学研究部門

研究代表者 樋上哲哉

1. 研究テーマ Skeleton zed ITA の信頼性に関する組織学的評価

2. 研究者氏名 樋上哲哉

3. 研究概要

内胸動脈(ITA)を左前下行枝(LAD)へのグラフトとして用いた場合、大伏在静脈を用いた場合に比べ、長期開存性と長期生存の点で優れていることは、周知の事実である¹⁻⁴。現在、ITAはpedicle graft, free graft, skeletonized graftとして用いられているが、いずれにしても、冠血行再建において、極めて優れたグラフトであることは間違いない。中でも、ITAをskeletonizationすることの効用は、極めて高い⁵⁻⁷。

われわれは、ITAのskeletonizationに超音波メスを用いることで低侵襲でかつ安全・簡便に採取する新しい手技を考案した⁸。この方法によって、ITAの十分な長さの確保に成功しただけでなく、pedicle採取と同等以上の採取法の簡便化と低侵襲を実現し、ITAの吻合可能範囲を容易に飛躍的に向上させることに成功した。ここでは、動物実験において、超音波メスを用いたわれわれのskeletonized ITA採取法の安全性と確実性を、病理組織学的見地から評価した結果を報告する。

対象・方法

体重 37~43 kg (平均 39.5 kg) の6頭のブタを用いた。4% thiamylal 5-10 ml で麻酔導入し、0.5 to 1.0% halothane と笑気により麻酔を維持した。

正中切開でアプローチし、ITA 全長を超音波メス (Harmonic Scalpel; Ethicon Endo-Surgery) を用いて skeletonization した。ITA のすべての枝を剥離露出した。Harmonic scalpel は dissecting hook (DH105) タイプのブレードを用い、その先 (blunt side) を処理する枝に垂直に当て、自然と切離されるまで、一定の応力で押した。この際の実出力は常に level 2 で用いた。ITA の枝を切離する際に、超音波メスのブレード接触縁と本幹との距離を以下の3通りとして、病理組織学的に評価した。I 群; ITA の枝の処理を本幹ぎりぎりの距離 (0mm) で行った 15 枝。II 群; ITA の枝の処理を本幹から約 1mm の距離で行った 15 枝。III 群; ITA の枝の処理を本幹から約 2mm の距離で行った 15 枝。

10%ホルマリン溶液で固定した後、すべての ITA から切離した枝を含む切片を作成し、これらをヘマトキシリン-エオジン染色処理した後に、光学顕微鏡写真に納めた。この光学顕微鏡像をもとに、各群での枝の断端閉鎖の完全性と枝から本幹への組織障害の程度を検討した。また、枝断端からの組織障害の波及範囲を定量的に評価するために computer image analysis system (macintosh, apple computer Inc, Cupertino, CA) を用いて、以下の計測を行った。残存枝の長さ (L; 枝の切断端から枝の起始部までの内膜側の距離) と組織障害の波及範囲 (D; 切断端から障害/正常の組織境界までの内膜側の距離)

結果

I 群では、15 枝中 8 枝に枝処理部の閉鎖不十分と思われる血管壁構造の不連続が認められ、硝子化変性組織もしくは凝血塊により充填されていた。また、15 枝中 12 枝は分枝分岐部に連続する本幹血管壁に細胞の空胞化変性や核変形など、分枝の凝固処理時の熱波及に起因すると思われる組織変性が認められた。これに対し、II・III 群では、分枝の断断部分は外膜側から絞り込まれたように内膜側が内翻し、断断部よりおよそ 0.6mm 本幹寄りまでの分枝の血管壁構成

細胞に空砲化等の変性が認められるものの、壁構造の連続性は確認され、確実な分枝の閉鎖が示唆された。また、本幹への影響に関して、枝から本幹への移行部分の血管壁において、組織細胞の異常所見は1例にも認められなかった。(図1)

I, II, III 群の細胞障害の波及範囲(D)はそれぞれ、平均 0.96 ± 0.48 , 0.58 ± 0.18 , 0.63 ± 0.27 mm (mean \pm SD) であり、枝の長さ(L)から D を引いた値、すなわち、本幹までの非障害域は、それぞれ、 -0.78 , 0.61 , 1.51 mm であり、I 群では ITA 本幹に障害が及んだことを示す負の値をとった。一方、II, III 群では 0.5mm 以上の余裕をもって、細胞障害は本幹に及ばないことが示された。

考察

われわれの開発した超音波メスを用いた新しい ITA の skeletonization 法⁸によって、ITA の十分な長さの確保に成功しただけでなく、pedicle 採取と同等以上の採取法の簡便化と低侵襲を実現した。この実験では、枝の処理に際しての本幹への影響を病理組織学的見地から検討することで、超音波メスを用いたわれわれの skeletonized ITA 採取法の安全性と確実性を評価した。超音波メス(Harmonic Scalpel)は超音波エネルギーで組織蛋白を血管をシールし止血効果の高い粘性蛋白(coagulum)に変化させるが、その Harmonic Scalpel の持つ 2 つの切開凝固機序は、電気メスやレーザーメスのそれとは異なる⁹⁻¹¹。

第一の機序は、ブレードの先端が長軸方向に $5 \sim 10 \mu\text{m}$ の幅で一秒間に 55500 回振動する事による物理的な切開作用である。この超音波振動によって、筋肉・腹膜、結合組織などの膠原繊維を多く含む組織、高蛋白組織の切開が可能である。しかも、超音波エネルギーによって、蛋白質の 3 級水素結合がはずれ、蛋白がコアギュラムという粘性蛋白に変性し、このコアギュラムが、直径 5mm 以下の血管なら、組織乾燥・炭化することなく、完璧にシールして止血してしまう。この点が、電気メスやレーザーメスの高温による切開機序と異なるところである。

血管周囲の脂肪織は、"quick touch"により泡沫状に飛び去り、ITA の adventitia を傷つけることなく、これを容易に露出できる。第二の機序は cavitation fragmentation と呼ばれ、脂肪織のような膠原繊維の少ない組織で細胞が膨化破裂する現象である。この cavitation をうまく利用することによって、血管の剥離露出が容易になり、しかも血管実質の損傷を防止できる。

Harmonic Scalpel による ITA skeletonization の際に最も注意すべき点は枝の処理である。なぜならば、ITA 周囲の脂肪織はブレード先端をさっと撫でるように軽く触れるだけ cavitational fragmentation により排除され ITA を損傷することなく本幹を露出できるが、枝の処理は、切断端の確実な凝固閉鎖を達成しつつ、本幹への熱損傷を回避する必要があるからである。好都合なことに Harmonic Scalpel は電気メスとは違って、ultrasonic energy は力のかかる方向にのみ伝搬し¹²、側方への伝わりはかなり少ないと言われている^{11,13}。Amaral ら¹⁴は豚の肝、胃、皮膚を用いた実験で、Harmonic Scalpel を用いたときの凝固の深達度は、出力と応力が一定の時、時間と正比例し、5秒間で1mmの深さであり、また、凝固の側方への拡散距離は深達度ほど大きくはなく、5秒間で0.5mmであったと報告している。Kadesky ら¹⁵は、Harmonic Scalpel における側方へのエネルギーの伝搬は、電気メスに比べてより少ないことを、組織学的評価により確認している。

結論

我々の手技では、ブレードの先端(blunt side)のみを用いて、枝の凝固を完成すれば、自然と枝は切離される。これは、枝そのものも skeletonize され、周囲組織を伴っていないことによる。よって、我々の手技においては、ブレードの使用部位を変えることなく(ブレードの先端のみを用いて)枝の凝固、切開が完了するのである。

我々の実験結果でも、側方への凝固障害の広がりは少ないことが確認された。ITA の枝の太さは0.3~1.2mmの範囲であり、これを十分に凝固閉鎖切断した際(Level 2 の出力)の側方への凝固障害の広がりには0.41mm~0.72mm(平均0.60mm)であった。すなわち、側方への影響は深達度の約1/2であった。人においても ITA の枝の太さはおよそ0.3~1.5mmの範囲であり、従って、ITA の枝の処理に際しては、本幹から1mm離して処理すれば十分安全かつ確実に切断できることが明らかとなった。ただし、この際、ブレードを一定の力でしかも枝に垂直に押し当てることが必須条件である。

以上の本実験結果から、超音波メスを用いた ITA skeletonization 法の確実性と安全性が実証された。

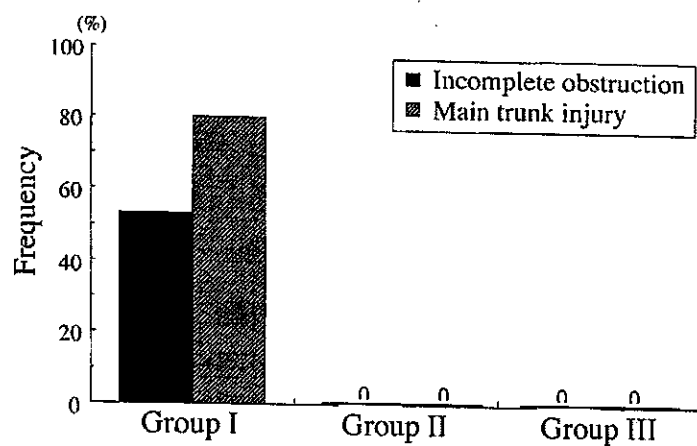


Fig.1 各群における断端の不完全閉鎖の頻度と、枝の処理に際しての ITA 本幹への傷害波及率

Table1 枝の全長と内膜側傷害の長さ

Group	I (n = 15)	II (n = 15)	III (n = 15)
L, length of branch (mm)	0.18 ± 0.24	1.19 ± 0.23	2.14 ± 0.39
D, length of damaged intima (mm)	0.96 ± 0.48	0.58 ± 0.18	0.63 ± 0.27
L - D (mm)	-0.78 ± 0.39	0.61 ± 0.14	1.51 ± 0.25

Values are mean ± standard deviation.

引用文献

1. Grondin CM, Campeau L, Lesperance J, et al. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 1984;70:1208-1212.
2. Singh RN, Sosa JA, Green GE. Long-term fate of the internal mammary artery and saphenous vein grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:359-363.
3. Okies JE, Page US, Bigelow JC, et al. The left internal mammary artery: the graft of choice. *Circulation* 1984;70:1213-1221.
4. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1-6.
5. Cunningham JM, Gharavi MA, Fardin R, et al. Considerations in the skeletonization technique of internal thoracic artery dissection. *Ann Thorac Surg* 1992;54:947-950.
6. Calafiore AM, Vitolla G, Iaco AL, et al. Bilateral internal mammary artery grafting: midterm results of pedicled versus skeletonized conduits. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1637-1642.
7. Cohen AJ, Lockman J, Lorberboym M, et al. Assessment of sternal vascularity with single photon emission computed tomography after harvesting of the internal thoracic artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:496-502.
8. Higami T, Kozawa S, Asada T, et al. Skeletonization and harvest of the internal thoracic artery with an ultrasonic scalpel. *Ann Thorac Surg* 2000;70:307-308.
9. Amaral JF. Laparoscopic application of an ultrasonically activated scalpel. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1993;3:381-392.
10. Amaral JF. Experimental development of an ultrasonically activated scalpel for laparoscopic use. *Surg Laparosc Endosc* 1994;4:92-99.
11. McCarus. Physiologic mechanism of the ultrasonically activated scalpel. *J Am Assoc*

- Gynecol Laparosc 1996;3:601-608.
12. Hambley R, Hebda PA, Abell E, et al. Wound healing of skin incisions produced by ultrasonically vibrating knife, scalpel, electrocautery, and carbon dioxide laser. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14:1213-1217.
 13. Meltzer RC, Hoenig DM, Chrostek CA, et al. Porcine seromyotomies using an ultrasonically activated scalpel. *Surg Endosc* 1994;8:253.
 14. Amaral JF, Chrostek C: Depth of thermal injury: Ultrasonically activated scalpel vs electrocautery. *Surg Endosc* 1995;9:226.
 15. Kadesky KM, Schopf B, Magee JF, Blair GK. Proximity injury by the ultrasonically activated scalpel during dissection. *J Pediatr Surg* 1997;32:878-879.