

小動脈再建に関する研究

とくに Patch Grafting と Heparinization について

大阪医科大学外科学教室 (指導: 麻田 栄教授)

堀 口 泰 弘

(原稿受付 昭和40年9月11日)

Studies on the Reconstruction of Small Arteries

With Special Reference to Patch Grafting and Postoperative Heparinization

by

YASUHIRO HORIGUCHI

From the Department of Surgery, Osaka Medical College
(Director: Prof. Dr. SAKAE ASADA)

After having studied the technical problems involved in patch grafting using fresh autogenous vein graft for the reconstruction of small arteries, the author concluded that running sutures over the Teflon tube placed in the arterial lumen was the most gratifying method for patch grafting. Holding the patch at three points facilitated the suture technique. Adjunctive use of coadhesives for securing hemostasis was also recommended from the standpoint of long-term patency of the arteries.

Experimental studies also revealed that the stenosis associated with intimal damage favored thrombus formation, but heparinization by subcutaneous injection starting 24 hours after operation was effective for preventing thrombus formation in the stenotic area without danger of postoperative hemorrhage.

Effectiveness of postoperative heparinization was evaluated on 19 clinical patients in whom the small artery reconstruction was performed. Among 5 patients who received heparin after reconstructive surgery of small arteries, only one patient whose bypass graft was infected showed occlusion of the operated artery, but 5 out of 14 patients who were not heparinized developed thrombotic occlusion of the operated arteries. Postoperative bleeding was encountered in 3 out of 5 patients treated with heparin.

Heparinization seems to be a useful method for securing the patency of the reconstructed arteries, but the clotting time should be kept below 25 minutes.

目 次

第1章 緒 言

第2章 Patch Grafting の手術手技に関する実験的研究

第1節 三点支持連続縫合による Patch Grafting

I. 実験方法

1) 手術術式

2) 術後の検索方法

a) 手術直後の血流再開の状態

b) 動脈造影

c) 屠殺直前の移植部開存の有無

d) 病理学的検索

II. 実験成績

- a) 手術直後の血流再開の状態
 - b) 動脈造影像
 - c) 屠殺直前の移植部開存の有無
 - d) 病理学的所見
 - i) 肉眼的所見
 - ii) 組織学的所見
- 第2節 三点支持 連続縫合に 接着剤を 併用 する Patch Grafting

I. 実験方法

- 1) 手術術式
- 2) 術後の検索方法

II. 実験成績

- 1) 手術直後の血流再開の状態
- 2) 動脈造影像
- 3) 屠殺直前の移植部開存の有無
- 4) 病理学的所見

第3節 接着剤のみによる Patch Grafting

I. 実験方法

- 1) 手術術式
- 2) 術後の検索方法

II. 実験成績

- 1) 手術直後の血流再開の状態
- 2) 屠殺直前の移植部開存の有無
- 3) 病理学的所見
 - a) 肉眼的所見
 - b) 組織学的所見

第4節 小 括

第3章 小動脈再建手術におけるヘパリンの効果に関する研究

第1節 ヘパリンの効果の時間的推移——静脈内投与と皮下投与との差異

I. 実験方法

II. 実験成績

- 1) 静脈内投与群
- 2) 皮下投与群

第2節 小動脈に作成した狭窄に由来する血栓性閉塞に対するヘパリンの効果について

第1項 内膜損傷を伴わない狭窄に関する実験

I. 実験方法

II. 実験成績

- 1) 狭窄作成直後の血流の状態
- 2) 屠殺直前の狭窄部の状態
- 3) 病理学的所見
 - a) 肉眼的所見
 - b) 組織学的所見

第2項 内膜損傷を伴う狭窄に関する実験

I. 実験方法

II. 実験成績

第3節 血栓形成予防のためのヘパリンの投与時期について

I. 実験方法

II. 実験成績

- 1) 肉眼的所見
- 2) 組織学的所見
- 3) Micrometer による血栓の厚さの測定値

第4節 ヘパリンの副作用について

I. 実験方法

II. 実験成績

第5節 小 括

第4章 小動脈再建の臨床例におけるヘパリンの使用経験

第5章 考 察

第6章 結 論

第1章 緒 言

近年血管外科の進歩とともに、四肢あるいは臓器の乏血性障害の原因となっている小動脈の狭窄ないしは閉塞等に対して、大・中動脈におけると同様に、外科的治療が企てられるようになって来た。従来は小動脈疾患による循環障害に対しては専ら薬物療法、交感神経切除術が行われて来たが、これらはあくまで姑息的な手段に過ぎず、単独では殆んど効果が期待出来ないことが明白なので、最近の血管外科の技術の進歩と合成代替血管の発達につれて、DeBakey¹²⁾¹³⁾、Crawford⁸⁾⁹⁾、Edward¹⁵⁾¹⁷⁾、Morris³³⁾、DeLeon¹⁴⁾等によ

り、中・小動脈に対する bypass grafting および patch grafting が積極的に試みられるようになったのは当然と思われる。就中 Senning³⁸⁾により創始された patch grafting は小動脈疾患に対して応用範囲が広く、例えば冠動脈の狭窄ないしは閉塞による冠不全¹⁸⁾³⁶⁾、内頸動脈や椎骨動脈の閉塞性病変による脳卒中発作²⁾⁴¹⁾、腎動脈狭窄の際の Goldblatt 型腎性高血圧症⁴²⁾、下肢動脈にみられる Buerger 氏病、あるいは arteriosclerosis obliterans 等に対して、近時盛んに実施され、endarterectomy と併用されている場合が多い⁵⁾¹⁶⁾²³⁾²⁹⁾。Patch grafting に用いる移植片については既に種々の検討が行なわれ、Ellis¹⁹⁾は自家動脈片、Schlicht³⁹⁾、Dale¹⁰⁾は

自家静脈片を推奨しているが、一般には採取が容易な新鮮自家静脈片が現在広く用いられている。しかし、非常に菲薄で形を保ちにくい新鮮静脈片を移植する技術はかなりむずかしく熟練を要し、まだ普遍的な術式は確立されていない現状である。

ここにおいて著者は、まず新鮮自家静脈片を用いる patch grafting の技術的な面について検討を加え、一般に実施されうる信頼性の高い術式を確立しようと意図し、三点支持連続縫合、三点支持連続縫合に接着剤を併用する方法、および接着剤のみによる方法等について実験的に比較した。次いで著者は、小動脈再建手術の成績が大・中動脈のそれに比して遙かに不良であるという事実に鑑み²⁵⁾、更にその成績の向上を期するためには、上述の技術的な問題以外に抗凝血薬の効果についても検討が加えられるべきであると考え、小動脈再建術における抗凝血薬の血栓発生予防効果について実験的研究を行ない、有効にしてしかも副作用の少ない投与法を確立しようと努めた。更に著者は当教室において行なわれた小動脈再建術の臨床例19例について検討を加え、抗凝血薬の効果およびその副作用等について興味ある知見をえたので、併せて報告し、御批判を仰ぐ次第である。

以下、ここで述べる小動脈とは、犬の実験においては外径2.0～3.5mm、人間の臨床例においては外径3.0～

7.0mmの太さの動脈を意味するものとする。

第2章 Patch Grafting の手術手技に関する実験的研究

第1節 三点支持連続縫合によるPatch Grafting

I. 実験方法

1) 手術術式 (図1)

体重8～14kgの雑種犬10頭を用い、Thiopental sodium(0.03g/kg)の静脈麻酔下に、一側の大腿動脈(外径2.0～3.5mm)、計10本を露出し、先ず切除しようとする血管壁の外膜を十分に剝離した後、血流を遮断し、血管全周の30～50%、長さ7～10mmの範囲にわたって動脈壁を紡錘形に切除した。直ちに内腔をヘパリン加生理的食塩水にて洗滌し、内腔に動脈とほぼ同径の、長さ17～20mmのTeflon tubeを挿入し、縫合操作中血流を保てるようにして遮断時間短縮に役立たせるとともに、縫合を容易にするための支持管とした。次に挿入したTeflon tubeを動脈壁の外側から2本の絹糸で縛って固定し血液の漏出を防いだ後、血流遮断を解除した。一方patch(移植片)としては、予め浅頸静脈より採取しヘパリン加生理的食塩水中に浸しておいた新鮮自家静脈片を、動脈壁欠損部よりも大きい目に形を整えて使用した。縫合糸は秋山製作所製血管縫

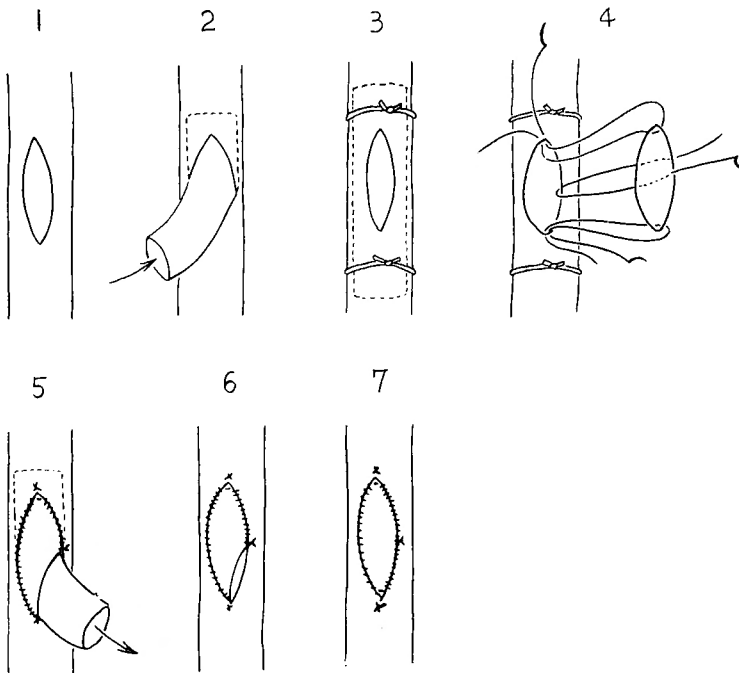


図1 三点支持連続縫合による Patch Grafting の手術々式

合用ナイロン糸 (ELP1号) を用い、移植片の一端を mattress suture にて動脈壁欠損部の尖端縁に縫着し、次いで移植片の他端を同じく mattress suture で縫着し、更に一側側縁のほぼ中央で1本の結節縫合によって両者を縫着し、3ヵ所の支持点をつくつた。次いで最後の側縁の支持点を起点として、約1mmの間隔で連続縫合を進め、全周の4分の3の縫合が終つたところで、血流を遮断し、血管内の Teflon tube を移動せしめて未縫合部からこれを抜去した。この際もしも末梢側血管内に凝血塊の存在がみられるならば、back flow の圧力によってこれを噴出せしめ、更にヘパリン加生理的食塩水により内腔を十分に洗滌した後、未縫合部を連続縫合によつて閉鎖した。かくて patch grafting が完成されたならば、遮断を解除し、血流を再開せしめた。この際縫合部からの多少の出血は避けられなかつたが、ガーゼによる圧迫止血を十分に行ない、更に末梢側の血流再開の状態を確認した後、創を閉鎖した。

2) 術後の検索方法

a) 手術直後の血流再開の状態

縫合直後に patch grafting を行なつた部位に狭窄が形成されたかどうか、および末梢側の拍動の強さをしらべた。

b) 動脈造影

術後7～14日目に、patch graft の部分をふくむ動脈造影を、以下のごとき方法で行なつた。即ち、Thio-

pental sodium(0.03g/kg) の静脈麻酔下に犬を背臥位に固定した後、頸動脈を露出して、この中へカテーテル (Lehman's Catheter No. 7) を挿入、レ線透視下に腹部大動脈にまでその先端を進め、60% Urografin (1.0cc/kg) を急速に注入し、patch grafting を行なつた部位を中心とするレ線単一撮影を行なつた。

c) 屠殺直前の移植部開存の有無

術後7～97日目に屠殺剖検するに先立ち、patch grafting の部を露出し、移植部開存の有無を、縫合部の血流状態によつて判定した。

d) 病理学的検索

屠殺後、patch grafting の部位をふくむ動脈を摘出し、肉眼的観察を行なつた後、その部の病理組織学的検索を実施した。即ち、10%ホルマリンに固定した後、ツエロイジンに包埋して切片を作成し、Haematoxylin-Eosin および Elastica Van Gieson 染色を施して鏡検した。

II. 実験成績 (表1)

a) 手術直後の血流再開の状態

3例(No.2, 5, 9)では縫合部に軽い狭窄が形成されているのが認められ、末梢側の拍動は弱く触知されたが、この3例を除く他の7例では、末梢側の拍動はよく触知され、血流が良好に維持されていた。

b) 動脈造影像

(No. 1, 2, 5)の3例では、術後それぞれ7日、7

表 1 三点支持連続縫合によるPatch Graftingの成績

犬 No.	体重 (kg)	血管 外径 (mm)	Patch 長径 (mm)	遮断 時間 (分)	手術直後の 狭窄形成	手術直後の 末梢側 の拍動	動脈造影 撮影日 (術後 日数)	移植部開 存又は閉塞	屠殺日 (術後 日数)	移植部開 存又は閉塞	所 見
								○	●	○	肉 眼 的 所 見
1	14.0	2.5	9	6+4	—	卅	7	●	7	●	血栓 (+) Patch 周囲の内芽 組織増生 (+) 血栓 (+)
2	8.0	2.5	7	7+4	+	+	7	●	7	●	血栓 (+)
3	9.0	2.8	8	6+4	—	卅	/	/	7	○	内腔平滑 新生内膜 (—)
4	12.0	3.0	10	5+3	—	卅	/	/	7	○	内腔平滑 新生内膜 (—)
5	8.0	2.5	10	8+5	+	+	10	●	10	●	血栓 (+)
6	13.0	3.5	10	7+4	—	卅	14	○	14	○	内腔平滑 新生内膜 (±)
7	13.0	3.5	8	6+4	—	卅	14	○	14	○	内腔平滑 新生内膜 (±)
8	8.0	2.0	9	7+3	—	卅	10	○	30	○	内腔平滑 新生内膜 (+)
9	12.0	3.5	7	7+5	+	+	7	○	48	○	内腔平滑 新生内膜 (+)
10	8.5	2.0	7	10+4	—	卅	7	○	97	○	内腔平滑 新生内膜 (+)

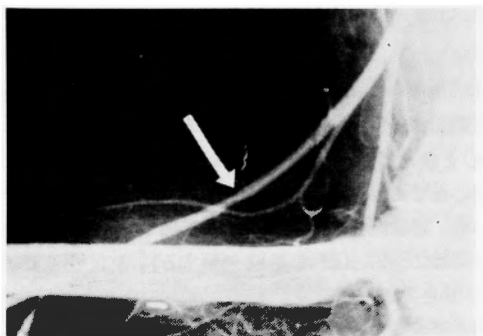


図2 三点支持連続縫合による Patch Grafting の動脈造影像：

Patch Grafting の部位（矢印）に軽い狭窄がみられるが、開存を示している（No. 9 術後7日目）。

日および10日目に実施した動脈造影で開通が認められた（図2）。

c) 屠殺直前の移植部開存の有無

術後7日以上経過し、開存が認められたのは10例中7例（No. 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10）で、開存率は70%であった。閉塞を来した3例（No. 1, 2, 5）は、いずれも動脈造影によつて閉塞像が認められた例であり、即ち、晩期閉塞を発生した例はみられなかった。

d) 病理学的所見

i) 肉眼的所見：No. 1, 2, 5の3例では、縫合部を中心とする血栓塊によつて血管内腔が閉塞されていた。その他の開存例7例の全例において縫合部に動脈瘤の形成は認められなかった（図3）。

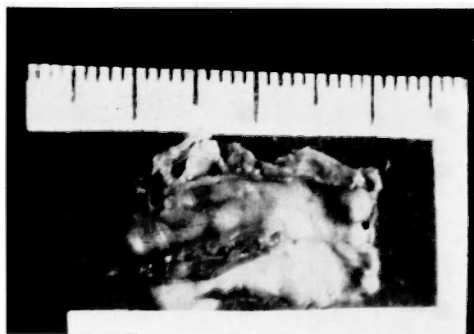


図3 三点支持連続縫合による Patch Grafting の剖検所見：

内腔は新生された内膜で覆われている。
（No. 9 術後48日目）

ii) 組織学的所見：術後14日目の No. 7 においては、宿主動脈と移植片の接合部は内膜および中膜の結

合繊維性の癒合がまだ軽度にししか認められなかったが、外膜では新生血管を多数伴った肉芽組織により密な癒合が形成されていた。移植片は全層にわたり Haematoxylin の染色性が低下し、変性に陥っていたが、なお形態はほぼ正常を保っていた。また移植片の外側には著明な新生血管を伴った肉芽組織の増生が認められた（図4）。

次に術後3ヵ月を経過した No. 10 では、宿主動脈と移植片の接合部は中膜および外膜においては両者の間に結合繊維性の癒合が密に形成されており、内腔面も一層の内皮細胞で覆われた新生内膜により密に接合していた。移植片の内腔面には結合繊維化した新生内膜層がみられ、その内面は一層の内皮細胞により覆われていた。またその中膜および外膜の一部は結合繊維により置換されており、残存外膜の外側には幼弱な結合繊維の増生が認められた（図5）。

第2節 三点支持連続縫合に接着剤を併用する Patch Grafting

I. 実験方法

1) 手術術式（図6）

雑種犬11頭を用い、Thiopental sodium (0.03g/kg) の静脈麻酔下に、一側あるいは両側の大腿動脈（外径2.0～3.5mm）、計12本を露出し、外膜を剝離し、型のごとく血流を遮断、動脈壁の一部を切除して欠損部をつくり、内腔の洗滌および Teflon tube の挿入固定を行ない、血流遮断を解除し、以下のごとき patch grafting を行なつた。即ち、patch graft を三点支持下に全周にわたり粗な連続縫合（糸と糸との間隔約1.5mm）で縫着した後、縫合部から0.5～0.8mm離れた部位に新に小さな横切開を加え、そこから Teflon tube を抜去、前項同様ヘパリン加生理的食塩水によつて内腔を洗滌し、back flow により血液を噴出させた後、この切開創を1～2針の縫合により閉鎖した。次いで patch graft 縫合部に接着剤（Aron alpha S 202）をうすく塗布し、粗い縫合部よりの血液の漏出を防いだ。

2) 術後の検索方法

術後15～62日にわたり、前節と同じ事項について検索した。

II. 実験成績（表2）

1) 手術直後の血流再開の状態

手術直後に12例中1例（No. 13）に狭窄が形成されているのが認められ、末梢側の拍動は弱く触知されたが、この1例を除く他の11例では、末梢側の拍動はよく触知され、血流が良好に維持されていた。なお tube

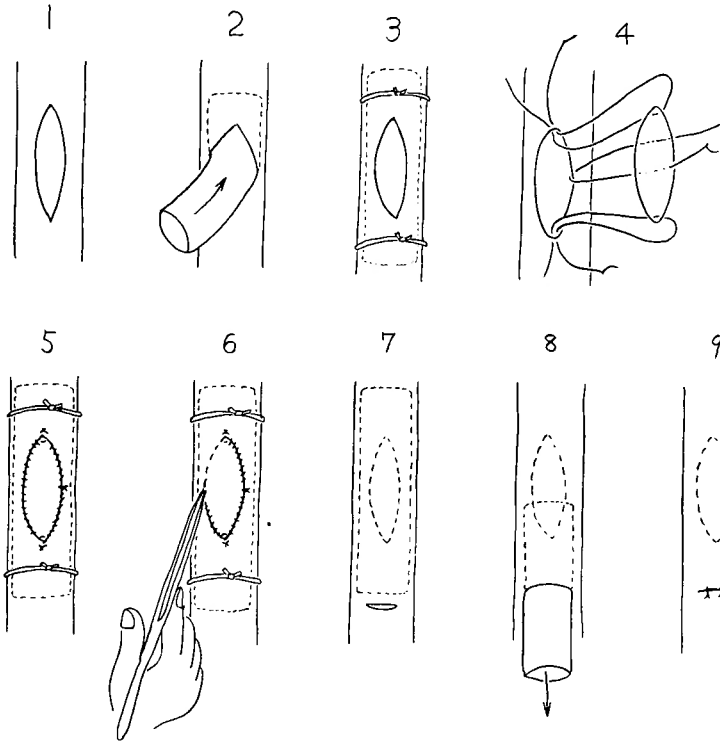


図 6 三点支持連続縫合に接着剤を併用する Patch Grafting の手術々式

表 2 三点支持連続縫合に接着剤を併用する Patch Grafting の成績

犬 No.	大腿 動脈	体重 (kg)	血管 外径 (mm)	Patch 長径 (mm)	遮断 時間 (分)	手術直後 の 狭窄形成	手術直後 の末梢側 の拍動	動 脈 造 影			剖 検		所 見
								造影 日数	移植部 存続 日数	移植部 開塞 又は閉塞	屠殺日 数	移植部 開塞 又は閉塞	肉 眼 的 所 見
11	R	9.0	2.5	9	8+4	—	卅	7	●	●	7	●	血栓 (+) Patch 周囲の肉芽 組織増生 (+)
12	R	12.0	3.0	10	6+4	—	卅	7	○	○	7	○	内腔平滑 新生内膜 (—)
13	R	8.5	2.0	10	8+4	+	+	10	●	●	10	●	血栓 (+)
14	R	8.0	2.0	8	7+4	—	卅	7	●	●	15	●	血栓 (+) Patch 周囲の肉芽 組織増生 (卅)
	L		2.0	10	7+5	—	卅	7	○	○	15	○	内腔平滑, Patch 周囲の肉芽組織増 生 (卅), 新生内 膜 (±)
15	R	7.0	2.0	9	8+4	—	卅	7	○	○	15	○	内腔平滑 新生内膜 (±)
16	R	8.0	2.5	12	7+4	—	卅	10	○	○	30	○	内腔平滑 新生内膜 (+)
17	R	8.0	2.5	9	8+4	—	卅	10	○	○	30	○	内腔平滑 新生内膜 (+)
18	R	9.0	2.5	10	7+5	—	卅	14	○	○	36	○	内腔平滑 新生内膜 (+)
19	R	12.0	3.5	7	6+4	—	卅	10	○	○	48	○	内腔平滑, Patch 周囲の肉芽組織増 殖 (卅), 新生内 膜 (+)
20	R	7.0	2.0	7	6+5	—	卅	14	○	○	57	○	内腔平滑, Patch 周囲の肉芽組織の 増殖 (卅), 新生内 膜 (+)
21	R	13.0	3.0	7	6+4	—	卅	7	○	○	62	○	内腔平滑 新生内膜 (+)

を抜去した創を縫合閉鎖したことによる狭窄の形成は1例にも認められなかった。

2) 動脈造影像

No. 11, 13, 14 R の3例では、それぞれ7日、10日および7日目に実施した動脈造影像で閉塞像が認められ、他の9例では、7～14日に行なつた動脈造影で開通が認められた(図7)。

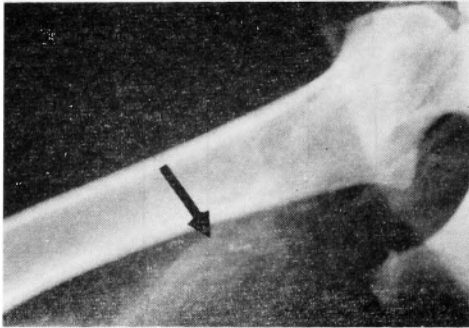


図7 三点支持連続縫合に接着剤を併用する Patch Grafting の動脈造影像。

Patch Grafting の部の開存を示す。
(No. 21 R, 術後7日目)。

3) 屠殺直前の移植部開存の有無

術後7日以上経過し、開存が認められたのは12例中9例(No. 12, 14 L, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21)で開存率は75%であつた。閉塞を来した3例(No. 11, 13, 14 R)は、いずれも動脈造影によつて閉塞像が認められた例であり、即ち、晩期閉塞の発生はみられなかった。

4) 病理学的所見

a) 肉眼的所見：No. 11, 13, 14 R の3例では、縫合部を中心とする血栓塊によつて血管内腔が閉塞されていた。開存例9例の全例において縫合部に動脈瘤の形成は認められなかった。

b) 組織学的所見：術後7日目のNo. 12における宿主動脈と移植片の接合部は僅かな肉芽組織により、内膜、中膜および外膜の各層が軽度 to 接合されている所見が認められ、移植片はほぼ正常の構造を示していた。

術後36日目のNo. 18における宿主動脈と移植片の接合部は、結合組織により外膜、中膜が密に癒合しており、内膜においても一層の内皮細胞で覆われた新生内膜により接合が完成されていた。移植片の中膜および外膜の一部はなお残存していたが、大部分の移植片は結合

組織によつて置換されており、内腔は新生内膜が移植片と宿主動脈とを連続的に接合していた。また移植片の外側には接着剤が認められ、更にその外側は宿主動脈に由来する結合組織により置換されていた。膠原および弾力線維の二重染色標本においては、移植片の弾力線維の一部が消失している所見が認められた(図8)。

第3節 接着剤のみによる Patch Grafting

I. 実験方法

1) 手術術式

雑種犬6頭を用い、Thiopental sodium (0.03 g/kg) の静脈麻酔下に、大腿動脈9本および一側の頸動脈1本、計10本を露出し、型のごとく動脈壁の一部を紡錘形に切除して欠損部を作成した。内腔を洗滌、Teflon tube を挿入固定し、血流遮断を解除した後、patch graft を欠損部よりやや大き目に形を整え、動脈壁欠損部の周囲の壁に接着剤(Aron alpha S 202)をうすく塗布し、patch の周囲4ヵ所をピンセットで引張つて緊張させた状態で欠損部を覆うようにして先ず一側縁で接着せしめ、次いで反対側を接着し、patch grafting を終了した。その後再び血流を遮断し、patch graft より0.5～0.8 cm離れた部位に小横切開を加え、ここからTeflon tube を抜去し、この切開創を縫合閉鎖の後、血流を再開させた。

2) 術後の検索方法

術後7～58日にもわたり、前節と同様の事項について検索した。但し、本群では動脈造影は実施しなかった。

II. 実験成績(表3)

1) 手術直後の血流再開の状態

末梢側の拍動が弱く触知されたのは左頸動脈に行なつた1例(No. 27 C)のみで、他の9例では中極側と同様に拍動がよく触知され、10例とも移植部の血流はよく維持されていた。なおTeflon tube 抜去後の創閉鎖によつてこの部に狭窄が形成された例はなかった。

2) 屠殺直前の移植部開存の有無

術後7日以上経過し、開存が認められたのは10例中4例(No. 25 R, 22 R, 22 L, 27 R)で、開存率は40%であつた。

3) 病理学的所見

a) 肉眼的所見：No. 23 R, L, 24 R, 26 R, 27 C, L の6例では、graft 移植部を中心とする血栓塊によつて動脈内腔が閉塞されていた。また動脈周囲の肉芽組織増殖はNo. 26において著明に認められたが、他の5例では軽度であつた。開存が認められた4例のうち2例(No. 22 R, L)では、内腔を開くと移植片およびその

表 3 接着剤のみによる Patch Grafting の成績

犬 No.	大 腿 或は 頸動脈	体重 (kg)	血管 外径 (mm)	Patch 長径 (mm)	遮断 時間 (分)	手術直後 の 狭窄形成	手術直後 の末梢側 の拍動	屠殺日 (術後 日数)	移植部開存 又は閉塞	肉 眼 的 所 見
22	R	8.0	2.5	7	7+4	—	卅	7	○	血栓 (—) 内腔暗赤色, 壊死状
	L		2.5	7	7+4	—	卅	7	○	血栓 (—) 内腔暗赤色, 壊死状
23	R	8.0	2.0	7	7+4	—	卅	14	●	創部感染 血栓 (+)
	L		2.0	7	6+4	—	卅	14	●	血栓 (+)
24	R	8.0	2.5	10	6+4	—	卅	15	●	血栓 (+)
25	R	7.0	2.0	10	5+5	—	卅	30	○	血栓 (—) 内腔平滑, 新生内膜 (+)
26	R	8.0	2.0	7	6+4	—	卅	47	●	血栓 (+) Patch周囲の内芽組織増生 (卅)
	C		3.0	7	6+4	—	+	58	●	血栓 (+)
27	R	10.0	2.7	7	6+4	—	卅	58	○	血栓 (—) 内腔平滑, 新生内膜 (+)
	L		2.7	10	6+4	—	卅	58	●	血栓 (+)

周囲の宿主動脈の内腔面は暗赤色を帯び壊死の状態にあるものと思われたが、血栓は認められず、開存が認められた。観察期間が58日間で比較的に長かつた No. 72 Rでは、移植片および宿主動脈の内面は平滑で、血栓形成は全く認められなかつた。

b) 組織学的所見：術後7日目の2例(No. 22 R, L)では、接合部近くの宿主動脈が一部変性に陥っているのが認められた。また移植片の中央部では内膜、中膜および外膜の一部が変性壊死に陥り、辛うじて外膜の一部のみが残存しているに過ぎなかつたが、接合部附近の移植片はなお原形を保っているのが認められた(図9)。

術後58日目のNo. 27 Rでは、宿主動脈および移植片の内膜、中膜、外膜の各層は結合組織によつてそれぞれ互に密に接合し、とくに接合部の内腔面は一層の内皮細胞からなる新生内膜で覆われていた。一方接合部附近の移植片はよく原形を保っており、宿主動脈壁との間には接着剤が認められたが、その間をぬつて諸処で結合組織によつて移植片と宿主動脈が接合している像が認められた。移植片の中央部では、内膜、中膜は結合組織により置換されて不明瞭となり、一層の内皮細胞で覆われた新生内膜が宿主動脈の内腔との間を連続的に接合していた(図10)。

第4節 小 括

(1) 先ず開存率の点では、三点支持連続縫合に接着剤を併用する patch grafting が最も成績がよく開存率

75%であり、次は三点支持連続縫合の70%で、接着剤のみによる方法は最も成績が悪く、開存率40%にとどまつた。これら3種の patch grafting の術式はいずれも Teflon tubing のもとに実施したのであるが、この Teflon tube の応用は遮断時間の短縮に役立ち、且つ動脈壁の支持管となるので縫合操作が容易となり、とくに接着剤の使用に当つては非常に有用なものと思われた。

(2) 次に技術的には、三点支持連続縫合に接着剤を併用する patch grafting は、縫合間隔が粗(約1.5mm間隔)となつても、接着剤の塗布により縫合部からの出血が制禦されるので、圧迫止血の必要がなく、手術時間も短縮され、信頼性が高く確実に、単なる三点支持連続縫合による patch grafting よりもすぐれた方法と考えられた。接着剤のみによる patch grafting は、手術時間は短い、接着剤による組織間の接着が甚だ短時間内に行なわれるため、反復修正することが至難であり、相当の経験を積んだ上でなければ適正に実施することがむずかしいと考えられた。

(3) 次に血栓性閉塞が発生する時期について検討するに、三点支持連続縫合による patch grafting および三点支持連続縫合に接着剤を併用する patch grafting のいずれにおける閉塞発生例も、ともに術後7～10日目になつた動脈造影で既に閉塞像が認められた。一方動脈造影で開存が証明された全例では、剖検時に移植部の開存が認められた。従つて血栓性閉塞がおこる

のは術後10日以内の早期であることが推定された。

(4) 更に組織学的所見では、いずれの方法によつても、術後1週間目では移植片と宿主動脈の接合部は、内膜、中膜、外膜各層ともに肉芽性の癒合形成が極めて軽度であつたが、2週間目では外膜が肉芽組織で密に癒合し、1ヵ月以上を経過すると、内腔は新生された一層の内皮細胞で覆われ、中膜、外膜は結合織性に密に癒合されることを知つた。

一方移植片自体は、術後1～2週間では形態がほぼ正常に保たれていたが、内膜の新生は軽度であつた。しかし1ヵ月以上経過した例では、中膜、外膜は結合織と置換され、壁の厚さも宿主動脈に近いものとなり、内腔は新生内膜で覆われ、宿主動脈と連続的に接合されることを知つた。

以上より新鮮自家静脈片による patch grafting は組織学的には理想的に近い小動脈再建法と考えられた。

第3章 小動脈再建手術におけるヘパリンの効果に関する研究

第1節 ヘパリンの効果の時間的推移——静脈内投与と皮下投与との差異について

I. 実験方法

8～11.5kgの雑種犬8頭(No.28～No.35)を用い、確實且つ容易に採血せんがために、Thiopental sodium (0.03g/kg)の静脈麻酔で導入、カクテリン30mg、更にThiopental sodium 0.3gを適宜分割投与して持続睡眠に陥らしめた。採血は露出した一侧の浅頸静脈より適

時に行ない、Lee White 氏法に従つて凝固時間を測定した。

実験犬をヘパリン静脈内投与群4頭(No.28～No.31)と、皮下投与群4頭(No.32～No.35)とに分け、静脈内投与法としては、ヘパリン水溶液(Novo社製)1mg/kgを1回投与し、皮下投与法としては、ヘパリン濃厚水溶液(Novo社製)4mg/kgを初回に、2mg/kgを12時間後に投与した。投与前の凝固時間を対照とし、投与後6時間まで、1時間毎に凝固時間を測定した。

II. 実験成績

1) 静脈内投与群(No. 28, 29, 30, 31)：ヘパリン投与前の凝固時間は図11のごとく、4例とも2～3分であつたが、ヘパリン1mg/kg静脈内投与後5分の測定では4例とも、凝固時間が30分以上に延長して血液は非凝固性となり、投与後1時間においても凝固時間はなお30分以上を示した。次いで投与後2時間の測定では凝固時間はそれぞれ10分(No. 28)、8分(No. 29)、7分(No.30)、6分(No.31)で、投与前の3～4倍となり、ヘパリンの効果が明かに減退を示し、投与後6時間目には4例とも投与前の値に戻つた。

2) 皮下投与群(No. 32, 33, 34, 35)：ヘパリン投与前の凝固時間は図12のごとく2～2分30秒であつたが、ヘパリン4mg/kg皮下に投与後1時間の測定では、それぞれ4分30秒、5分、5分、5分30秒とはほぼ投与前の2倍の延長を示し、その後3時間目には凝固時間が最も延長して7分30秒(No. 33)を示し、以後4時間目には8分30秒(No. 34)、5時間目には8分30秒(No. 32)で、6時間目には8分(No. 35)となつて、およそ

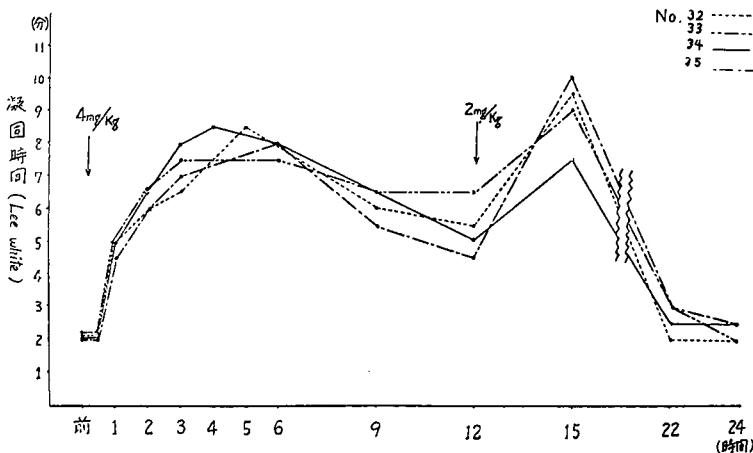


図 12 ヘパリン皮下投与効果の時間的推移

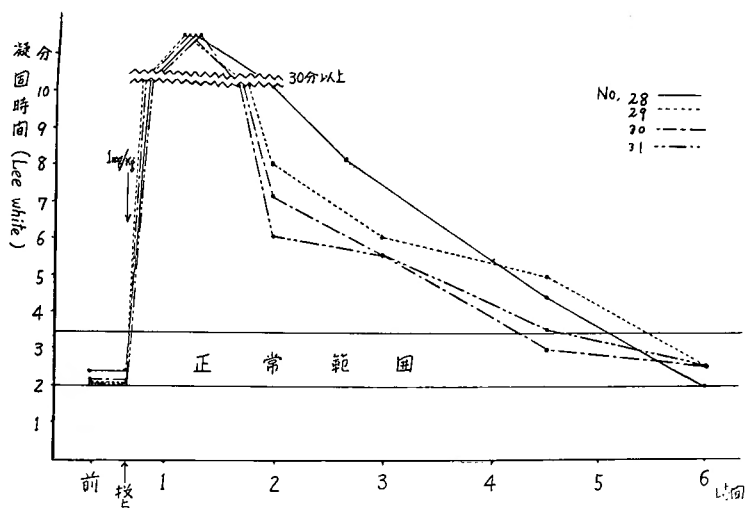


図 11 ヘパリン静脈内投与効果の時間的推移

投与前の4倍に延長しているのが認められた。以後は3時間間隔で観察を行なつたが、凝固時間は追々と短縮し始め、12時間目には5～7分で投与前の2～3倍となつた。ここで更に2mg/kgのヘパリンを皮下に追加投与したところ、15時間目の凝固時間は最も延長し、7～10分で投与前の4～5倍となるのが認められたが、その後24時間目には、ほぼ投与前の値に戻つた。

第2節 小動脈に作成した狭窄に由来する血栓性閉塞に対するヘパリンの効果について

前章で述べたpatch graftingの実験において、手術直後にpatch graftingの部位に狭窄の形成が認められた4例のうち、3例において術後10日以内の早期に血栓性閉塞が発生し、残りの1例のみが48日間開存したという成績がえられたことから、小動脈手術直後の狭窄作成は、容易にその後の血栓性閉塞発生の原因となりうることを知つた。そこで著者は以下のごとき狭窄作成実験を行ない、この狭窄に由来する血栓性閉塞の発生が、ヘパリンの投与によつて、果してどの程度予防しうるものであるかを検討しようと試みた。

第1項 内臓損傷を伴わない狭窄に関する実験

I. 実験方法

体重8～10kgの雑種犬6頭を用い、Thiopental sodium (0.03g/kg)の静脈麻酔下に、両側の大動脈(外径2.0～3.5mm)、計12本を露出し、外径1mmの針金を動脈壁に接して平行におき、絹糸(3号)を用いてこの針金と動脈を一緒にして外より縛り、更にこれより1

cm離れてもう1本の絹糸で同様に縛つた後、針金を抜き去つた。即ち、小動脈に内臓損傷を伴わない1mmの太さの狭窄を2ヵ所作成した。

上述のごとき狭窄を作成したのち、直後の血流の状態を検し、更に7日間生存せしめ、屠殺直前に狭窄部の状態をしらべ、次いで剖検により肉眼的観察を行なつた後、組織学的検索を実施した。

II. 実験成績(表4)

1) 狭窄作成直後の血流の状態

12例の全例において狭窄作成部は著明なくびれを示し、末梢部の拍動は微弱であつたが、血流はなお保たれていることが推定された。

2) 屠殺直前の狭窄部の状態

術後7日目屠殺直前の狭窄部の状態は、7例(No. 36 R, L, 37 R, L, 39 R, L, 40 R)では、手術直後にみられたような著明な狭窄はもはや認められず、狭窄度は術前の動脈の太さのほぼ50%を示した。他の5例(No. 38 R, L, 40 L, 41 R, L)では、狭窄部にはもはや殆んどくびれはみられず、外径は1.5～2.0mmで、術前に比し僅かに細くなつてに過ぎず、その太さは術前の動脈の太さの60～68%を示した。

3) 病理学的所見

a) 肉眼的所見：屠殺後、狭窄部を含めて動脈を切除し、内腔を開いて血栓の有無をしらべたが、12例の全例に血栓形成はみられず、7例(No. 36 R, L, 37 R, L, 39 R, L, 40 R)の内臓に絹糸緊縛による圧迫痕が認められた。

表 4 内膜損傷を伴わない狭窄作成実験の成績

犬 No.	大腿動脈	体 重 (kg)	血管外径 (mm)	観察期間 (日)	剖検時狭窄度 (%)	血栓性閉塞 発生の有無
36	R	8.0	2.0	7	50	—
	L		2.0	//	50	—
37	R	8.0	3.0	//	50	—
	L		3.0	//	50	—
38	R	8.0	2.5	//	60	—
	L		2.5	//	60	—
39	R	8.0	3.0	//	50	—
	L		3.0	//	50	—
40	R	10.0	2.2	//	50	—
	L		2.2	//	68	—
41	R	10.0	3.0	//	66	—
	L		3.0	//	66	—

表 5 内膜損傷を伴う狭窄作成実験の成績

(a) ヘパリン非投与群

犬 No.	大腿動脈	体 重 (kg)	血管外径 (mm)	狭窄範囲 (mm)	観察期間 (日)	血栓性閉塞 発生の有無
42	R	9.0	2.5	7	7	—
43	R	10.0	2.5	10	//	—
	L		2.0	7	//	+
44	R	20.0	3.5	10	//	—
	L		3.5	10	//	—
45	R	8.0	2.5	7	//	+
	L		2.5	7	//	+
46	R	12.0	3.0	7	//	—
47	R	10.0	3.0	8	//	+
	L		3.0	7	//	+
48	R	14.0	3.0	8	//	—
	L		3.0	10	//	—
49	R	10.0	2.8	8	//	+
	L		2.8	7	//	+

(b) ヘパリン投与群

犬 No.	大腿動脈	体重 (kg)	血管外径 (mm)	狭窄範囲 (mm)	観察期間 (日)	ヘパリン投与法		血栓性閉塞の有無	合併症	備考
						術前投与量	術後投与量			
50	R	8.0	2.5	10	7	4mg/kg	2mg/kg	+	術中出血激しく止血困難	手術翌日より1日6mg/kgに変更
	L		2.5	8	//			+		
51	R	6.0	2.0	10	//	5mg/kg	//	—	皮下血腫 3×4.5×2cm	手術翌日より1日6mg/kgに変更
52	R	10.0	2.5	10	//	4mg/kg	//	—		
53	R	8.0	2.0	7	//	5mg/kg	//	+	術中出血激しく止血困難	手術翌日より1日6mg/kgに変更
	L		2.3	7	//	4mg/kg	//	—		
54	R	14.0	2.3	10	//	4mg/kg	//	—		
55	R	8.0	2.3	8	//	4mg/kg	//	+		
	L		2.3	10	//	4mg/kg	//	—		

b) 組織学的所見：狭窄を生ぜしめた絹糸を中心
に、外膜は著明に陥凹していたが、それを中心にして
の肉芽組織の増生は殆んどみられなかった。狭窄部
に接した部位には内腔が拡張している所見が認められ、
その部の内膜および中膜では弾力線維および平滑
筋組織の一部が消失していたが、内膜損傷は認められ

なかつた (図13)。

第2項 内膜損傷を伴う狭窄に関する実験

1. 実験方法

体重8～20kgの雄種犬14頭を用い、Thiopental so-
dium (0.03g/kg) の静脈麻酔下に、両側または一側の
大腿動脈(外径2.5～3.5mm)、計24本を露出し、blade の

巾を狭くした Satinsky 鉗子を動脈の縦軸と平行にかけて外周の50%を残すようにし、動脈壁を長さ7~10mmにわたり、ぬいしろを残して切除し、直ちに内腔をヘパリン加生理的食塩水で洗滌した。次いで秋山製作所製血管縫合用ナイロン糸(ELP1号)を用い、Satinsky 鉗子に接して動脈壁を連続縫合で閉鎖し、Satinsky 鉗子を除去し、このようにして内膜損傷を伴う50%の狭窄を作成した。

かかる狭窄を作成した24本の動脈中、10本(6頭)をヘパリン投与群とし、手術前ヘパリン4mg/kgあるいは5mg/kgを皮下に注射し、更に術後12時間後に2mg/kgを追加投与した。以後1日量ヘパリン6mg/kgを7日目に屠殺するまで、同じ方法で投与し続けた。一方では、11本(8頭)をヘパリンの投与を行わない対照群として、術後7日目に屠殺した。剖検によつて狭窄作成部の肉眼的観察を行なつた。

II. 実験成績(表5)

ヘパリンを投与しなかつた対照群14例中7例(Na. 43L, 45R, L, 47R, L, 49R, L)において、狭窄作成部を中心に血栓形成が認められ、内腔は完全に閉塞しており、即ち、開存率は50%であつた。

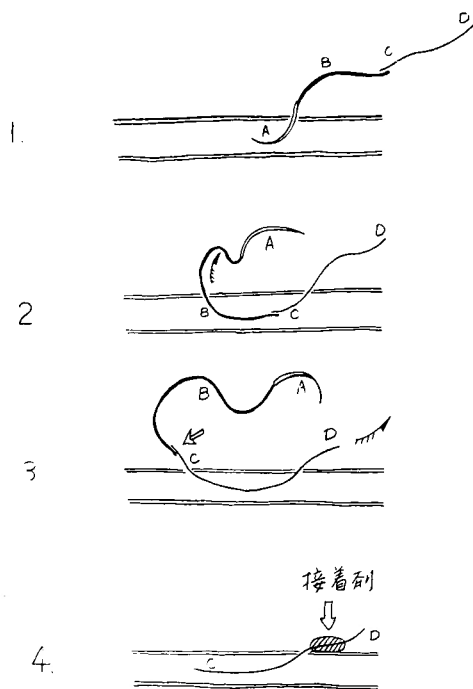
一方ヘパリン投与群では、10例中4例(Na. 50R, L, 53R, 55R)に狭窄作成部を中心に血栓形成がみられ、内腔は完全に閉塞しており、即ち、開存率60%で、対照群に比しやや良好な成績を示した。

第3節 血栓形成予防のためのヘパリンの投与時期について

著者は次いで、血栓形成予防のために適当なヘパリンの投与時期を決めたい目的をもつて、以下に述べるごとく、血流内に浮遊せしめた毛に血栓が附着する状態を検討する実験を試みた。

I. 実験方法

体重6.5~18kgの雑種犬15頭を用い、Thiopental sodium (0.03g/kg)の静脈麻酔下に、一側あるいは両側の大腿動脈並びに一側の頸動脈(外径2.0~3.5mm)、計30本を露出した。次いで図14に示すごとく、血管縫合用針付絹糸(建部青州堂製血管縫合針蝶式1)の端に獣毛(外径0.1~0.2mmの狸の豪毛)を接着剤で附着せしめ、オスパン液に浸して滅菌処理を行なつた後、縫合針を動脈外壁より内腔に刺入し、更に内腔より血管外へ刺出し、絹糸の他端の毛が内腔を過ぎ、毛の一部が現われるまで絹糸を引きぬき、ここで絹糸と毛を切離し、次いで逆に絹糸の根もとを引きもどして外に出た毛の一端を再び血管内腔に戻して血流内に浮遊せし



AB: 糸つ針
CD: 毛

図14 毛を血流内に浮遊せしめる方法

めるようにし、毛の他端を動脈外膜に接着剤(Aron alpha S 202)によつて固定した。

このように毛が血流内に浮遊している小動脈30本のうち、初めの10例(Na. 56~61)を対照群とし、次の10例(Na. 62~65)にはヘパリン濃厚水溶液を手術前に4mg/kg、手術12時間後に2mg/kg、更に12時間後に4mg/kg、以下同様にして1日量6mg/kgを毎日皮下に投与し(術前よりヘパリン投与群)、残りの10例(Na. 66~70)には同じくヘパリンを術後24時間目より始めてやはり1日量6mg/kgを上述のごとく2回に分けて毎日皮下に投与した(術後24時間以後ヘパリン投与群)。3群ともに術後7日目に屠殺し、血管内の毛に附着している血栓を肉眼的および組織学的に検索した。更に280倍顕微鏡下において、血栓が附着したままの状態の毛を観察した。即ち毛の周囲に血栓が最も多く附着している部位、最も少なく附着している部位、この両者の中間の部位の3ヵ所で、毛の周囲に附着した血栓の厚さをMicrometerによつて測定してその平均値を求め、上述の3群の成績を比較した。

II. 実験成績 (表6)

1) 肉眼的所見：対照群10例(No. 56~61)の毛には全て周囲に半透明のFibrin様物質が厚く附着しているのが認められたのに反し、ヘパリン投与の2群(No. 62~65、および No. 66~70)ではともに薄く附着しているのが認められた。

2) 組織学的所見：対照群では毛を中心にして、その周囲にEosinに淡染した均等性の血栓が多量附着しているのがみられたが(図15)、ヘパリン投与群ではその量が少なかった。

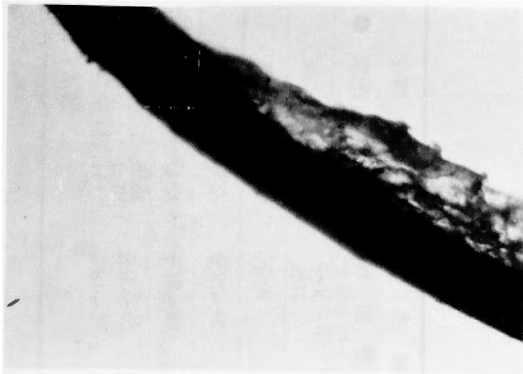
3) Micrometerによる血栓の厚さの測定値：対照群10例(No. 56~61)の平均値は0.11mm、術前よりヘパリ

表 6 毛に対する血栓附着実験の成績

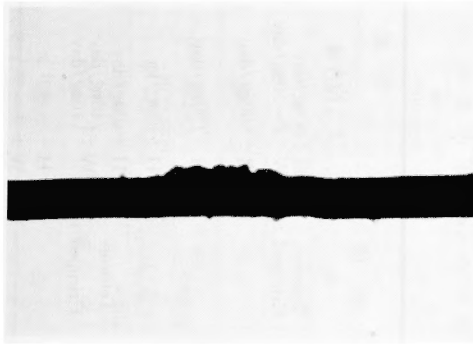
(a) 対 照 群								
犬 No.	大腿動脈	体 重 (kg)	血管外径 (mm)	観 察 期 間 (日)	血栓附着状態 (Micrometer による測定値mm)			
					多	中	少	平 均 値
56	R	8.0	2.0	7	0.20	0.12	0.02	0.11
57	L	12.0	3.0	〃	0.25	0.12	0.03	0.13
58	R	18.0	3.5	〃	0.25	0.14	0.05	0.15
	L		3.5	〃	0.15	0.08	0.05	0.09
59	R	8.0	2.0	〃	0.20	0.10	0.01	0.10
	L		2.0	〃	0.30	0.09	0.02	0.14
60	R	8.0	2.0	〃	0.30	0.10	0.03	0.14
	L		2.0	〃	0.20	0.09	0.02	0.10
61	R	10.0	2.0	〃	0.25	0.15	0.05	0.15
	L		2.0	〃	0.18	0.13	0.08	0.13
					平均値 0.11mm			

(b) 手術前よりヘパリン投与群										
犬No.	大 腿 動脈	体 重 (kg)	血管外径 (mm)	ヘパリン 1日投与量 (mg/kg)	観察期間 (日)	血栓附着状態 (Micrometerによる 測定値 mm)				合 併 症
						多	中	少	平均値	
62	R	8.5	2.5	6 mg/kg	7	0.10	0.02	0	0.04	中等度の皮下血腫 腹壁の皮下溢血
	L		2.8		//	0.05	0.03	0.01	0.03	
63	R	8.5	2.5	//	//	0.05	0.01	0	0.02	中等度の皮下血腫
	L		2.5			//	0.02	0.01	0	
61	R	8.0	2.0	//	//	0.02	0.01	0	0.01	
	C		2.3			//	0.04	0.02	0	
65	L	7.0	2.0	//	//	0.02	0.01	0	0.01	
	R		2.5			//	0.02	0.01	0	
	L		2.8	//	//	0.06	0.02	0.01	0.03	小さな血腫
	C		2.5			//	0.04	0.02	0	
平均値 0.02mm										

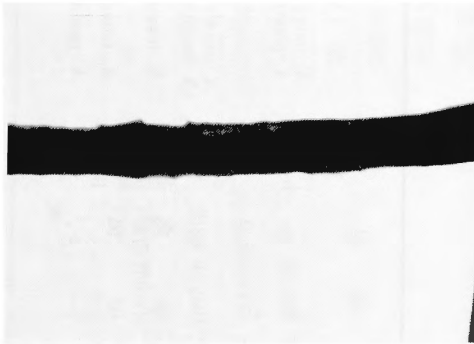
(c) 手術後24時間以後ヘパリン投与群										
犬No.	大腿動脈	体 重 (kg)	血管外径 (mm)	ヘパリン 1日投与量 (mg/kg)	観察期間 (日)	血栓附着状態 (Micrometerによる 測定値 mm)				合 併 症
						多	中	少	平均値	
66	R	7.5	2.5	6 mg/kg	7	0.05	0.03	0.01	0.03	中等度皮下血腫
	L		2.5		//	0.04	0.02	0	0.02	
67	R	6.5	2.0	//	//	0.07	0.03	0	0.03	
	L		2.0	//	//	0.05	0.01	0	0.02	
68	R	7.0	2.0	//	//	0.10	0.03	0	0.04	
	L		2.0	//	//	0.04	0.02	0	0.02	
69	R	8.0	2.5	//	//	0.08	0.02	0	0.03	
	L		2.5	//	//	0.09	0.07	0	0.05	
70	R	8.0	2.5	//	//	0.04	0.02	0	0.02	
	L		2.5	//	//	0.07	0.03	0.01	0.04	
平均値 0.03mm										



a) ヘパリン非投与例 (対照例)
(No. 61L, $\times 280$)



b) 術前ヘパリン投与例
(No. 64C, $\times 280$)



c) 術後24時間以後ヘパリン投与例
(No. 63R, $\times 280$)

図16 毛に附着した血栓の顕微鏡的所見

投与群のそれは 0.02mm 、術後24時間以後ヘパリン投与群のそれは 0.03mm であつた(図16)。

第4節 ヘパリンの副作用について

I. 実験方法

本章第1～第3節における実験犬のうち、ヘパリンを投与した15頭、30例についてヘパリンの副作用をし

らべた。即ち、術中、術後にみられた出血、剖検時の所見等を検討した。

II. 実験成績

狭窄作成実験例10例のうち、手術前にヘパリン 5mg/kg を投与した2例(No. 51, 53)では、投与後1～1.5時間後に皮下および動脈縫合部よりの血液の漏出が激しくなり、10分間の圧迫止血を3回繰り返して行なつたにも拘らず止血が困難で、止むなく一旦血流を遮断し接着剤(Aron alpha S 202)を用いて縫合部を封じ、止血することが出来た。手術前にヘパリン 4mg/kg を投与した他の8例では、術中の止血に困難を感じたことはなかつた。

次に剖検時、創部皮下に血腫が認められたのは狭窄作成実験例10例中1例(No. 52L)、毛に対する血栓附着実験例10例中4例(No. 62R, 64C, 65C, 67R)で、そのうちの1例(No. 62)では、腹壁にも皮下溢血の合併が認められた。皮下血腫がみられた上述5例のうち4例(No. 52L, 62R, 64C, 65C)は手術前よりヘパリンを投与した例であり、他の1例(No. 67R)は手術後24時間以後にヘパリンを投与した例であつた。

第5節 小 括

(1) ヘパリン 1mg/kg の静脈内投与により、投与後5分で既に血液は非凝固性となり、この状態が1時間以上持続し、約2時間後凝固時間は術前の3～4倍となり、以後下降線をたどり、6時間後にはほぼ術前値に戻つた。即ち、静脈内投与法によれば、ヘパリンの効果は急激に現われ、凝固時間は著明に延長するが、効果の持続時間は甚だ短いことを知つた。

これに反しヘパリン 4mg/kg の皮下投与によつては、3～6時間で凝固時間が4～1.5倍に延長し、その後ゆるやかに短縮し、12時間で2～3倍にまで戻つた。12時間目に更にヘパリン 2mg/kg を追加投与したところ、15時間では凝固時間が再び3～5倍にまで延長して最高値に達し、その後短縮して24時間後には再びほぼ正常値に戻ることを知つた。以上の結果から、ヘパリンの投与間隔は静脈内投与の場合は6時間毎 1mg/kg 、1日4回とし、皮下投与の場合は12時間毎、1日2回で、第2回目の投与量 2mg/kg は第1回目 4mg/kg の半量が適当であることを知つた。

(2) 著者が行なつた狭窄作成実験では、動脈の外から絹糸でもつて緊縛した狭窄群では、血栓性閉塞の発生は1例もみられず、100%の開存を示したのに反し、内膜損傷を伴つた狭窄群では、14例中7例50%に血栓性閉塞が発生した。

次に血栓形成予防の目的で、この内膜損傷を伴う狭窄動脈について、ヘパリン投与の効果を検討したところ、10例中4例に血栓性閉塞が発生し、開存率60%で、ヘパリン非投与群の50%と比較し、ややよい成績を示すにとどまつた。

(3) 血流中に露出した毛に附着した血栓の厚さは、ヘパリンを投与しない対照群で平均0.11mm、術前よりヘパリン投与群では0.02mm、術後24時間以後ヘパリン投与群では0.03mmで、ヘパリン投与群はいずれも対照群に比し血栓の附着量が著しく少ないことを認めた。術前よりヘパリン投与群と術後24時間以後ヘパリン投与群との間には、有意の差は認められなかつた。

(4) ヘパリンの副作用としては、術前よりヘパリン投与群中、初回量5mg/kg皮下投与の2例では、投与後1~1.5時間で皮下および動脈縫合部からの出血が激しく、止血に困難を感じた。初回量4mg/kg皮下投与例ではかかる術中の出血に悩まされた例はなかつた。

また術前よりヘパリン投与群20例中4例において、7日後の剖検時に中等度の皮下血腫がみられ、そのうちの1例では腹腔に皮下溢血の合併が認められた。術後24時間以後ヘパリン投与群10例では、中等度の皮下血腫が1例にみられたに過ぎなかつた。

第4章 小動脈再建の臨床例におけるヘパリンの使用経験

臨床上的小動脈の再建術は大・中動脈のそれと比べて成績が悪く、術後の血栓性閉塞に悩まされることが屢々である。この成績向上のため諸家により抗凝血薬の併用が試みられているが、その有効量や副作用についての検討はまだ十分でなく、広く一般に使用されるには至つてはいない。

著者は昭和35年から40年までの6年間に当教室で実施された小動脈再建例19例について、抗凝血薬使用例と非使用例とを比較し、術後の成績および合併症について検討を加えた。

I 症 例

19例の小動脈再建例は表7に示すごとく、抗凝血薬投与例5例、非投与例14例である。

まず抗凝血薬投与例5例について述べる。

症例1 膝窩動脈瘤、山 晋一，28才，男。

本例は興味ある経過をとつた1例で、最初の血行再建術に当つては抗凝血薬を使用しなかつたところ、術後6日目に bypass graft が閉塞したので、直ちに再手

表 7 当教室における小動脈再建例

症例 No.	氏名	年齢	性別	閉塞部位	成 因	再 建		移 植 片	抗 凝 血 薬	併 合 症	開 存
						方 法	部 位				
1	Y.S.	28	♂	右膝窩動脈	動脈瘤	by pass	A. femoralis-A. poplitea	Tetoron Crimped tube	1日投与量 H: 80mg/day W: 7~10mg/day	出血 (14日目)	○
2	K.F.	20	♀	左膝窩動脈	血栓性血管炎	"	"	"	H: 500mg/day 2日	出血 (3日目)	○
3	S.S.	9	♂	左腋窩動脈	Black 術後	"	A. carotis comm.-A. brachialis	"	H: 100mg/day	なし	○
4	M.Y.	12	♀	左大腿動脈	傷損 血管造影	direct suture	A. femoralis	なし	H: 92mg/kg 1日	なし	○
5	M.M.	6	♀	右大腿動脈	傷損 (カニキュレ)	by pass	A. femoralis-A. poplitea	Tetoron Crimped tube	H: 40mg/day (40mg/day 10mg/day) W: 2日	感染 出血 (5日目)	●

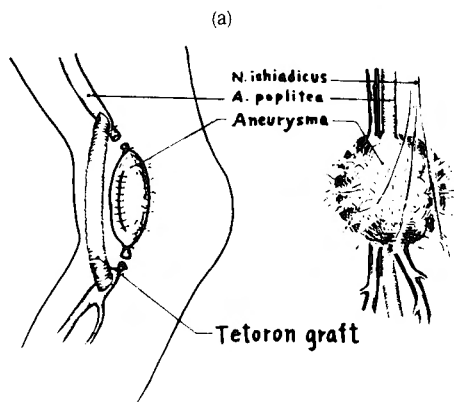
H: ヘパリン
W: ワーファリン

(b) 抗凝血漿非投与例

症例 No.	氏名	年齢	性	閉塞部位	成 因	再 方 法	建 部 位	移 植 片	合併症	開存 閉塞
6	K. F.	34	♂	右深大腿動脈	刺創 血栓血管炎	trans- plantation	A. profunda- femoris	Tetoron Crimped tube	感染→出血	●
7	N. M.	29	♂	右膝窩動脈	動脈硬化症	bypass	A. femoralis- A. poplitea- A. tibialis	〃		●
8	N. S.	48	♂	右大腿動脈	動脈硬化症	〃	A. femoralis- A. poplitea	〃		●
9	U. S.	34	♂	右膝窩動脈	血栓血管炎	〃	〃	〃		●
10	S. A.	5	♀	〃	F/T	〃	A. subclavia- A. pulmonalis	〃		○
11	M. O.	66	♂	右大腿動脈	動脈硬化症	〃	A. iliaca- A. femoralis	〃		○
12	K. D.	19	♂	〃	交通外傷	〃	A. femoralis- A. poplitea	〃		○
13	K. T.	12	♂	左大腿動脈	損傷 (心血管造影)	〃	〃	〃		○
14	M. Y.	29	♀	〃	〃	patch grafting	A. femoralis	Tetoron Patch		○
15	Y. K.	7	♂	〃	F/T	bypass	A. subclavia- A. pulmonalis	Tetoron Crimped tube		○
16	Y. K.	20	♂	左大腿動脈	損傷 (カニエーレーション)	patch grafting	A. femoralis	autogenous vein patch		○
17	T. K.	15	♀	〃	F/T	bypass	A. femoralis A. subclavia- A. pulmonalis	Tetoron Crimped tube		○
18	Y. K.	14	♂	〃	〃	〃	A. anonyma- A. pulmonalis	〃		○
19	F. M.	36	♀	左大腿動脈	損傷 (カニエーレーション)	patch grafting	A. femoralis	autogenous vein patch		○

術により、graft を切開して血栓を除去後、抗凝血漿を使用することにより、1ヵ月後の動脈造影で graft の開存像が証明された1例である。

入院の2週間ほど前より右下腿に軽い索引痛を覚え、同時に右膝窩部に拍動性の腫脹が現われた。この腫脹は急激に増大して来たので、昭和38年12月21日入院した。入院時、右膝窩部に直径5 cm、半球状、境界明瞭、弾性硬で、すべての方向に拍動を有する腫瘍があり、この上でスリッパを触知し、また聴診上収縮期性雑音が聴取された。軽度の運動障害が認められた。経皮的動脈造影によって膝窩動脈瘤の陰影が確認され、昭和38年12月24日手術が施行された。腫瘍を迂回する弧状の皮切を加え、先ず腫瘍の中核および末梢側の動静脈を剝離した後、慎重に腫瘍の一部を露出し、瘤壁に小切開を加え、内腔に充填していた血栓を除去し、腫瘍を摘出せんとしたが、周囲組織との癒着が強固で剝離が極めて困難であつたので、摘出を断念、病的部位をなるべく多量切除するにとどめ、病変部を曠置し、内径7 mm、長さ12 cmの Tetoron Crimped tube (中尾)を用いて、腫瘍の上下で bypass grafting を行なつた(図17a)。Tetoron tube の吻合口は、斜めに切斷し、中核側の吻合口は長さ15



手術完成図 症例1



血栓摘出術後1ヵ月の動脈造影像

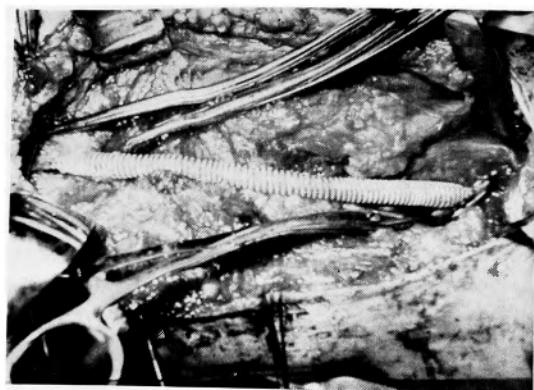
図 17

mm. 末梢側の吻合口は長さ12mmとして、ナイロン糸を用いて縫合を行なった。吻合直後末梢側の動脈の拍動は顕著に触知され、開存が立証された。術後、抗凝血薬は投与されなかつた。ところが、術後6日目突然右下肢にチアノーゼが現われ、血流障害が疑われたので、直ちに手術を開いたところ移植 graft には全長にわたる血栓性の閉塞が認められた。Graft に小切開を加えて Curettage を行ない、血栓をすべて除去した後、切開創を縫合した。今回は術後抗凝血薬（ヘパリン、ワーファリン）を使用した。即ちヘパリン80mgを5%ブドウ糖に溶解し、点滴静注を行なった。ヘパリン投与前の凝固時間は9分30秒であつたが、投与3時

間後には凝固時間は30分に延長したので、点滴によるヘパリンの投与量を凝固時間が30分以内になるように調節したところ、8時間後には20分となつた。第2病日よりヘパリンを中止し、ワーファリンに代え、初日および翌日は10mg以後7mg/dayを投与した。抗凝血薬使用後2週間目に突然創部から大出血を来したが、その折の凝固時間は25分であつた。直ちに Vitamin C, Adona, Manetol 投与および輸血等を実施し、ことなきをえた。ワーファリンの投与は再手術以後中止した。以後良好な経過をたどり1ヵ月後の動脈造影で、bypass graft の開通が証明され（図17b）、術後4ヵ月で軽快退院した。

症例2 左下肢血栓性血管炎、小児扶子 20才女。

入院の約1ヵ月前1kmほど歩いた時左下肢にしびれ感があつたが、しばらく休息したところ消失した。その2週間後にテニスをした後、やはり左下肢にしびれ感を覚え、更に足趾が蒼白になつてゐるのに気付いた。以後500mほど歩行すると左足趾のしびれ感と冷感を覚え、歩行中時々休むようになつたので、昭和38年1月26日当科へ入院した。入院時、左足趾の蒼白および下肢・足趾の冷感が認められた。大腿動脈の拍動は左右とも同じ程度によく触知されたが、膝窩部における拍動は左側では触知出来ず、左足背動脈、後脛骨動脈の拍動も触知されなかつた。入院4日後に手術が行なわれた。左膝窩部を中心に、上下に約15cmの皮切を加え、膝窩動脈を露出するに、膝窩動脈は全般に細く、副血行路がよく発達していた。大腿動脈は深大腿動脈分岐部以下の末梢がとくに細くなつており、周囲との癒着が強く、動脈は硬く、拍動を触れず、この所見が脛骨動脈分岐部の中枢側4cmまでつづいているのが認められた。そこで深大腿動脈分岐部の中枢側で拍動の触れる部と、脛骨動脈分岐部のすぐ中枢側との間に内径6mm、長さ12cmの Tetoron Crimped tube (中尾) の bypass grafting を行なつた。Tetoron tube の中枢側の吻合口は斜めに切断して長さ10mmとし、末梢側の吻合口は長さ9mmとし、ナイロン糸を用いて端側吻合を実施した。次いで閉塞部動脈を縦に切開したところ、大腿動脈・合成血管吻合部の3cm末梢に器質化された血栓が認められ、この部の内腔が完全に閉塞していた。血栓を除去し、動脈壁の一部をも組織学的検索のため切除して、動脈壁欠損部にはナイロン糸を用いて Tetoron patch grafting を行なつた。術直後末梢の拍動はよく触知された。術後、ヘパリン濃厚水溶液



(a)

Tetoron Bypass Grafting 完成図 (症例2)



(b)

術後15日目の動脈造影像

図 18

「Novo社製」1 cc(25,000単位)の筋注を行なつたが、10時間後の凝固時間は、術前の10分に比べ、30分に延長していた。次いで12時間後に1 cc(25,000単位)24時間後更に半量の0.5cc(12,500単位)を筋注した。術後3日目手術創部を中心に腫脹がみられ、血圧80mm/Hg、脈拍数140となり、縫合部よりの出血が疑われたので、直ちに再手術が行なわれた。皮下には凝血塊が多量にみられ創部を中心とした腫脹は血管周囲組織からの出血であることが判明し、出血点の止血を行なつた。なお移植された graft は開存しており、十分な拍動が認められた。再手術以後はヘパリンの投与を中止した(図18)。術後56日目に退院したが、足背動脈の拍動は正常に触れ、長時間の歩行も可能となり、術後約2年半の現在何ら支障なく生活している。

症例3 Blalock 手術後の上肢壊死 齊○修○, 9才, 男

本例は Fallot 四徴の診断で、昭和37年12月19日、型のごとき左側 Blalock 手術(左鎖骨下動脈・左肺動脈端側吻合術)が行なわれた。第2病日にいたり、左上肢が冷くふれ、その自発運動および知覚が障害されていることに気づき、次いで左上腕の下2/3より末梢が暗赤色を呈して来たので、左鎖骨下動脈切断による左上肢の血行障害の発生を疑い、術後48時間目に再手術が決定され、左総頸動脈と左腕動脈との間に内径6

mm、長さ15cmの Tetoron Crimped tube (中尾)による bypass grafting が行なわれた。代用血管と動脈との吻合は総頸動脈では直角の方向に、上腕動脈では斜めの方向にナイロン縫合糸を用い、ともに端側吻合が実施された。吻合直後 graft の拍動は著明で、血行がよく保たれているのが認められた。術直後よりヘパリン(Novo社製)100mgを5%ブドウ糖500ccに溶解し、点滴静注で15~18drops/minの割合で投与し、凝固時間が30分以内になるよう調節した。術前の凝固時間は9分15秒で、ヘパリン投与直後の凝固時間は16分、2時間後のそれは20分、3時間後のそれは30分と延長したので、点滴を一時中止した。5時間の休止で凝固時間が23分まで回復したので、再び点滴を開始した。以後同様の操作を行ない、6日間ヘパリンの点滴投与を続けた。その間凝固時間が30分以上に延長したのは5回で、その他の折は12~27分であり、ヘパリン投与総量は125mgであつた。この間にヘパリン投与による副作用は全くみられなかつた。術後より橈骨動脈の拍動が触知され、上肢の皮膚温度に左右差がなくなり、術後2時間で手術側上肢に強い浮腫が現われ、8時間後には水疱が出現しはじめた。術前暗赤色を呈していた皮膚は脱落し、新しい皮膚が形成された。最初著明であった知覚麻痺は次第に回復し、術後3ヵ月で手背および手掌の一部に残るのみとなつた。2年8ヵ月後の現

在も橈骨動脈の拍動はよく触知されている。

症例4 左大腿動脈損傷，宮○由○子，12才，女
心臓精密検査のため，昭和39年10月6日左大腿動脈よりカテーテルを挿入，左心 Angiocardiography を施行し，カテーテル抜去後，動脈壁はナイロン糸を用いて横に縫合閉鎖された。間もなく左足のしびれ感，冷感を訴え，足背動脈の拍動が触知されなくなつたので，大腿動脈縫合部の閉塞を疑い，直ちに手術が施行された。大腿動脈を露出し検索した結果，縫合部の血栓性閉塞が認められ，血栓は中枢側に向つて發育して内腸骨動脈との分岐部にまで達していることが判明した。深大腿動脈分岐部の0.5cm 中枢側の 大腿動脈に横切開を加え，血栓剔除術を施行し，内腔をヘパリン加生理的食塩水で洗浄し，創をナイロン糸を用いて縫合閉鎖した。術直後，足背動脈の拍動は正常に触知され，開存が証明された。術直後にヘパリン23mg (2,300単位)，6時間後更に23mgの筋注を行ない，初回投与6時間後の凝固時間は19分30秒であつた。ヘパリンの投与は以上の2回のみであつた。その後の経過は良好で，術後40日目に退院したが，術後10ヵ月目の現在，足背動脈の拍動は正常通り触知され，開存が証明されている。

症例5 左大腿動脈損傷，森○緑，6才，女
本例は肺動脈狭窄の症例で，昭和39年3月6日人工心肺を用いて直視下弁切開が行なわれた。左大腿動脈に挿入された血圧測定用ビニール管を抜去後，動脈の切開創がナイロン糸で横に縫合閉鎖された。術後9日目，左下肢が冷く足背動脈の拍動は触れず，足趾が暗赤色を呈して来たので，大腿動脈縫合部閉塞の疑いで，手術が行なわれた。縫合部に血栓性閉塞が認められたので，閉塞部の上下に Tetoron Crimped tube の bypass grafting が行なわれ，当日より抗凝血薬が投与された。まず当日より2日間はヘパリン20mg筋注を12時間毎に行ない，3日目ワーファリン4mgを4回に分けて投与した。ところが翌日創部より大出血(約150cc)を来したので抗凝血薬の投与を中止した。移植後11日目には左足趾に疼痛を認め，足背動脈の拍動も触れず，移植片の閉塞が疑われたので，17日目に創部を切開した。創部には移植片を含めて明かな感染が認められ，移植片の内腔は血栓性閉塞を来していることが判明したので，移植片が除去された。術後足背動脈は当然のことながら触知されなかつたが，幸い側副血行路がよく発達して症状が軽快し，術後50日目に軽快退院した。

次に抗凝血薬を使用しなかつた14例の小動脈再建例について簡単に述べる。これらの症例の内訳は，外傷や心臓カテーテル法等による損傷例が最も多く6例であり，次は Blalock 手術の変法，即ち A. subclavia と A. pulmonalis の間に bypass grafting (Tetoron Crimped tube 内径6~7mm) が行なわれた4例で，その他 Buerger 氏病および Arteriosclerosis obliterans に対する再建手術が各2例である。

血管再建法は，移植1例，bypass grafting 10例，patch grafting 3例で，移植片および bypass graft には内径6~8mmの Tetoron Crimped tube (中尾) が用いられ，patch graft としては自家静脈片(7~10mm)が2例に，Tetoron patch (15mm) が1例に用いられた。

術後に閉塞を来したのは14例中5例で，いずれも Tetoron Crimped tube が用いられた移植および bypass grafting の例であり，感染をおこした症例6を除き，いずれも早期(1週間以内)に閉塞の発生がみられたものである。

また創部出血がみられたのは，症例6の感染によって縫合不全を来した1例のみであつた。

II 小 括

当教室において行なわれた小動脈再建手術19例のうち，術後抗凝血薬使用例は5例で，このうち閉塞を来したのは移植片の感染を来した1例のみであり，開存率は80%であつた。一方非使用例は14例で，そのうち閉塞発生例は5例であり，開存率は64%であつた。抗凝血薬使用群において5例中3例に創部からの出血が認められ，抗凝血薬使用に際しては副作用の発現に対し細心の注意を払うべきことが痛感された。この3例はいずれも抗凝血薬投与後に凝固時間が25分以上に延長した例であつたことは注目に値する。

第5章 考 察

1959年 Senning³⁸⁾によつて patch grafting が提唱され臨床成功例がえられて以来，本法が小動脈再建法の主流と考えられるようになり，patch として合成血管片，動脈片，静脈片等が検討された結果，現在では新鮮自家静脈片が最も成績がすぐれているとされ，一般に広く用いられている。しかし patch grafting の縫合技術には若干の難点があり，成績の向上が妨げられているものと考えられる。この技術的にかなりむずかしい patch grafting を如何にして容易とし，確実な成果を挙げうるかについての研究が既に試みられた。例え

ば, Chatterjee⁶⁾ は patch として新鮮自家静脈片を用いる際、これが操作中に容易に変形し縫合線が不整となり易く適正な縫合を行なうことが困難であることを認め、この対策として次のような方法を考案した。即ち、先ず移植片となるべき新鮮自家静脈を輪切りとし、その内腔に一つの tube を通し、tube の上で静脈片の半分を縦切し、次に縦切した側の tube の端を宿主動脈内に挿入し、その側の静脈片の端を宿主動脈壁欠損部の先端に縫合固定し、次いで tube 上で半ば切開された移植片の両角が紡錘形になるよう形を整えた後、移植片の上半分を連続縫合で宿主動脈に縫着し、次いで残りの半分の移植片を更に縦切し、他端を宿主動脈欠損部の他の一端に固定して、移植片の残りの半部分が更に紡錘形になるよう形を整え乍ら、連続縫合によつて縫着し、全周の1分の3の縫合が終了した時、未縫合創から tube を抜去するという方法を提唱したのである。これは tube を Prosthesis として利用して移植片の短縮変形を防ごうというアイデアであるが、著者が追試した経験では、想像したよりも操作が煩雑であり、移植片の固定も必ずしも確実ではなく、好成績がえられなかつた。また別府⁴⁾ は冠動脈に対する patch grafting の実験的研究において、やはり宿主冠動脈内に tubing を行ない、これによつて冠血流遮断時間の短縮と縫合時の支持管の役目を果たさせ、狭窄防止に有効であつたと述べている。この術式は patch grafting の後半で一時縫合を中断し、4分の1の未縫合部から tube を抜去し、この未縫合部を tube なしで縫合閉鎖するものであるが、著者が同じ方法を試みた結果は、tube の抜去部に約3分の1の例において狭窄が発生するのを認め、これは tube を抜去したあとでは、宿主動脈および patch が tube による支持を失い縮小するために縫合操作が困難となる故と考えられたのである。そこで著者は既述のごとく tube を挿入したままで patch grafting を終了し、別に新しく小さな横切開を縫合部より約0.5cm離れた動脈壁に加え、そこから tube を抜去する方法を創案したところ、patch 縫着部の狭窄防止の効果を十分にあげたのである。なおこの新たに加える小切開創は、1~2針の縫合で閉鎖が可能であり、この部における狭窄の発生は全く認められなかつた。Engler²⁰⁾ は平均径3.0mmの小動脈に縦切開および横切開を加え、これを連続縫合で修復し、7日間観察した結果、血管周囲50%程度の横切開では血栓性閉塞を来したのは5%に過ぎなかつたが、75%の切開では25%に血栓性閉塞の発生をみた

と述べているが、著者が行なつた tube 抜去のための小切開は全周の30%位にとどまつているので、彼の実験成績から判断しても狭窄が発生する心配はないものと考えられる。

次に patch grafting において遮断解除後、縫合部からの出血が一時避けられないことは他の血管手術の際と同様で、圧迫止血が必要である。著者はこれに対し、縫合部に接着剤を塗布することにより、縫合終了後の止血と縫合の針数を少なくすることに役立てえた。近年接着剤の研究が進むにつれ、とくに血管外科への応用が注目を集めるようになってきているが、著者が実験に使用した国産の接着剤 Aron alpha は接着力が強く、しかも重合物が線維状になり易く、そのため組織間の癒合が早期におこり、生体接着には最も適しており、この点で Eastmann-910 よりすぐれていると思われた²²⁾。吉村等⁴⁵⁾⁴⁶⁾の報告によれば、血管吻合における接着剤の単独使用は小動脈においてはまだ研究の余地があるとされ、むしろ縫合後の補強や止血のために効果的に用うべきであろうと述べている。著者が行なつた実験の結果からは、接着剤の併用により縫合後の止血が完全となり、圧迫止血を全く必要とせず、且つ縫合間隔を1.0~1.5mmに、即ち接着剤を併用しない場合よりも0.5mm程度粗にすることが出来た。この事実は単に手術時間を短縮し操作を簡易化するという利点のみでなく、後出血に対する補強縫合による狭窄の発生や縫合糸を中心とする血栓形成の可能性をより少なくするという意味で甚だ有利と考えられる。

接着剤単独使用による patch grafting は、既述のごとく開存率40%であつて、芳しい成績がえられなかつた。これは恐らく本法によつては、移植片の内膜と宿主動脈の内膜とが互に工合よく接合されにくいと思われ、吉村もこの点を指摘している。なお、本法による開存例4例中2例において、移植片および宿主動脈の一部に壊死の所見が認められたことは注目に値する。この2例を検討してみると、ともに移植片が動脈壁の欠損口よりも大きい目に失し宿主動脈周囲の60%を占めた例であり、従つて接着剤の塗布範囲が広くなり、これが宿主動脈の vasa vasorum を障害して壊死をもたらす原因となつたものと思われた。しかし一方、30日以上の開存が証明された他の2例では、移植片が宿主動脈周囲の40%程度であつたことが成功に導いたゆえんと考えられ、組織学的にも内腔は新生された内膜で美事に覆われており、移植片も宿主動脈壁と同じ厚さに肥厚し、十分圧に耐えうる構造を示してい

た。接着剤のみによる patch grafting も決して望みがないわけではなく、tubing 法を利用し、patch が宿主動脈周囲の40%以上とならぬようであれば、長期開存例が十分にえられるとの確信をえた次第である。事実、Bulinger³⁾ 等も接着剤のみによる patch grafting 後9ヶ月の開存例を報告しており、更に今後の研究に俟つべきものと思われる。

次に血管内血栓形成の原因については、古く Virchow が有名な Klassische Trias、(1) 血管壁の変化、(2) 血流速度の変化、(3) 血液性状の変化を挙げ、近年 Williams⁴³⁾、Qchshner²⁵⁾ 等もやはりこの3つが血栓形成の主因であると述べている。著者が行なつた patch grafting に際しても手術直後の縫合部の狭窄形成とその後の血栓性閉塞発生との間には密接な関連が認められ、小血管においては血管壁の狭窄による血流の変化がその後の血栓性閉塞発生に大きい影響を与えるものであることが推測された。そこで著者は狭窄作成実験を行なつて検討した。その結果は、内膜損傷を伴わない狭窄だけでは血栓性閉塞は起こらず、内膜損傷を伴う狭窄の場合には高率(50%)に血栓性閉塞が発生する事実を認めたのである。Smith⁴⁰⁾ も成犬の頸動脈の内膜に欠損を与えることにより血栓を作成したと報告している。しかし岩橋²⁶⁾ は犬の大動脈の内膜を一部損傷する実験を行ない、大動脈では血管損傷のみでは閉塞性血栓発生の十分な条件とはならず、内膜を損傷し更に狭窄を伴せた例において全例に閉塞性血栓が発生したと述べている。著者が小動脈で行なつた実験結果もこれとよく一致しており、内膜損傷を伴つた狭窄がその後の血栓形成に重大な影響を与えたのであつて、即ち小動脈再建手術に際してはとくに狭窄を残さぬよう手術操作に細心の注意を払うことが極めて肝要と思われるのである。

近年小動脈手術後にも抗凝血薬の併用が注目され、その報告例もみられるようになったが、使用法は報告者によりまだ一定していない。Kieswetter³²⁾ は犬の実験で小動脈に切開を加えた後、連続縫合によつてこれを閉鎖し、ヘパリンデポー5~10mg/kg 筋肉内或は静脈内に手術直後より毎日投与してその効果を検討し、対照群では83.3%の高率に血栓性閉塞が発生したのに対し、ヘパリン投与群では6.7%に過ぎず、即ちヘパリンが極めて有効なことを認めたが、一方ヘパリン投与群には71.4%に皮下出血がみられたと報告している。また Deaton¹¹⁾ は犬の小動脈について intinctomy を行ないヘパリン(水性)1日1mg/kg 及びデポー型ヘパ

リン6mg/kgを手術直後より静脈内に投与した群とヘパリンを投与しない群とを比較したところ、6~30時間後の開存率はそれぞれ20%および5%で、即ちヘパリンの効果は殆んどみられず、しかも投与群の60%において創部に大きい血腫を認めたと報告している。著者はヘパリン(濃原水溶液)6mg/kgを1日量として皮下に投与した群と非投与群とを比較したところ、それぞれの開存率は60%および50%で、あまり有意の差がみられず、Deaton の成績に近い結果をえた。これは上述の二つの実験が、小動脈に intinctomy または50%狭窄作成等の著明な障害を残したものである故に、抗凝血療法の効果が殆んど及ばない範囲の特殊な条件下の成績とも考えられよう。一方著者が行なつた in vivo における毛に対する血栓附着実験では、明かにヘパリン投与群において血栓附着が少なかった事実を併せ考えるならば、一般に小動脈手術後の抗凝血薬療法は、やはり術後の血栓予防という点で有効であると結論して差支えないであらう。

ところでヘパリン投与時の副作用としての出血は誰しも頭を悩ます問題であつて、ヘパリン投与群に Kieswetter は71.4%、Deaton は60%の割合で出血をみたと述べ、著者も手術直前よりヘパリンを投与した20例中4例、即ち20%に皮下血腫を認めたのである。これらはいずれも手術前よりヘパリンを投与した例であり、手術創が新鮮で出血しやすい時期に抗凝血薬を投与することが出血の危険性を増す因子となつていてと考えられた。そこで著者は術後24時間目よりヘパリンを投与し始めるならば出血の危険性が少なくなるのではないかと考え、毛に対する血栓の附着実験を行ない、術後24時間以後ヘパリン投与群と術前よりヘパリン投与群の2群について、出血および毛に対する血栓附着状態をしらべてみた。その結果は、血栓附着状態には殆んど両群に差異がみられなかつたが、副作用の点では術後24時間以後ヘパリン投与群において後出血が少なく、この投与方法の方がすぐれているという成績をえたのである。

さて、実際に臨床例における血管手術後の抗凝血薬併用については、なお賛否両論があり、術後療法の一つとして常に抗凝血薬が投与されるまでには立ち至つていない。しかし大血管手術と比べて小血管再建の場合には、注意深い手術操作によつても術後に狭窄が形成されることが多く、それが容易に早期血栓性閉塞へと発展しうすることは、著者の実験においても明かになつたところである。従来よりかかる技術上の不適正に

もとづく血栓性閉塞の発生を抗凝血薬の使用によって防ごうとする試みがなされたことは蓋し当然と思われる¹⁾²⁴⁾²⁷⁾³⁴⁾⁴⁴⁾。Cockett⁷⁾は術中より積極的にヘパリンを使用する full heparinization のもとで大腿動脈閉塞に対する再建術を行なつて、54例中46例に10ヵ月以上の開存をえたという優秀な成績を発表し、神谷³⁰⁾、稲田²⁶⁾等も抗凝血薬を併用することにより好成績がえられたと述べている。当教室においても小血管再建術19例のうち5例に対して術後抗凝血薬の投与が試みられたが、そのうち閉塞の発生をみたのは移植代用血管の感染を来した1例のみであつた。就中、症例1(代用血管によるbypass grafting)および症例5(大腿動脈損傷部の直接連続縫合閉鎖例)では、第一回手術後に抗凝血薬を使用しなかつたところ、血栓性閉塞を来したので、直ちに再手術によつて血栓が剔出され、その後には抗凝血薬を投与したところ、その後の開存に成功を収めたという興味深い症例であつた。血管に2回の手術侵襲が加えられたからには、第1回目の術後よりも条件が悪いことが明らかであるにも拘らず、なお開存をえた事実は、全く抗凝血薬の効果によるものと理解してよいと思われる。また Buerger 氏病、動脈硬化症などの病的血管に対して行なわれた再建術のうち、抗凝血薬投与例2例、非投与例4例があるが、前者は2例とも開存し、後者では3例において閉塞が発生した事実も、やはり抗凝血薬投与が有効であることを示すものと考えてよいであろう。ところがSalzmann³⁷⁾は動脈再建術後にヘパリンを投与した21例中、50%に血栓性閉塞が発生したことから、ヘパリンは術後の血栓予防に効果がないと述べている。かかる反対意見がみられるゆえんは術後血栓性閉塞予防として抗凝血薬投与が万能であるとする考えを戒しめるものであり、著者の動物実験からも抗凝血薬の効果は手術手技に比べるとやはり二次的なものであるとの印象を強くうけたのである。

ところで、抗凝血薬療法中しばしばみられる副作用の発現は本法の普及を阻害している大きい因子といえる。当教室における抗凝血薬投与群にも5例中3例に出血が認められ、これは非投与群の14例中1例にのみ出血がみられたのと比較して遙かに多く、また Salzmann も21例のヘパリン投与例のうち17例という高率において出血をみたと報告しており、Cockett も出血による低血圧を防ぐため大量の輸血が必要であつたと述べている。当教室における出血例を検討してみると、いずれも凝固時間が25分以上に延長した例で、即ち一

般にヘパリン療法の治療域²¹⁾とされる20～25分をこえていた。神谷³¹⁾は凝固時間が25分以内になるようヘパリン投与を調節するならば大出血はおこらないといっているが、当教室における経験もほぼこの説を裏付けたのである。

抗凝血薬の投与方法は諸家によりまちまちであつて、術前、術中、術後、また静脈内、筋肉内、皮下等の各種の投与法の組合せが行なわれているが、血管再建手術後には、血栓性閉塞予防のために使用されるのであるから、比較的安定した持続効果のある方法が望ましい。著者の実験結果にもとづけば、静脈内投与は一過性に著明な凝固時間の延長を来したが、この際創部からの出血の危険があり、また持続効果が短いため適当とは思われない。むしろ皮下あるいは筋肉内投与が好ましいと考えられる。また術前よりヘパリン投与群と術後24時間以後ヘパリン投与群との間には血栓附着率に有意の差がなく、しかも後者に後出血が少なかったという結果よりみて、やはり手術創の新鮮な折よりも手術後24時間以後からヘパリンを投与する方法が出血の危険が少なく、しかも血栓予防の効果も十分に期待出来ると考えられる。これを要するにヘパリンの投与方法としては術後24時間から始めて皮下または筋肉内注射を行なうとともに、凝固時間を25分以内に保つように投与量および回数を調節するのが最も合理的と考えられるのである。

第6章 結 論

小動脈再建法の一つとして広く用いられようとしている patch grafting の成績を向上させる目的で、著者は先ず普遍的な信頼性の高い術式の確立を企て、各種の patch grafting について、手技上の問題点、術後の開存率等を実験的に比較検討し、次いで patch grafting の直後に形成される狭窄が術後の血栓性閉塞発生におよぼす影響をしらべんがために、小動脈における狭窄作成実験を行ない、更に抗凝血薬併用の効果および投与方法等についても実験的研究を重ね、なお当教室における小動脈再建術の臨床例19例について、抗凝血薬の投与例と非投与例との成績を比較検討した結果、以下に述べるごとき結論をえた。

1) 三点支持連続縫合による patch grafting、三点支持連続縫合に接着剤を併用する patch grafting、接着剤のみによる patch grafting の3者のうちでは、tubing 法を応用し、三点支持連続縫合に接着剤を併用する方法が、最も安全確実な術式で、且つ術後の開存率も高

いことを知った。

2) 小動脈における狭窄作成実験では、内膜損傷のない場合には血栓性閉塞の発生はみられなかったが、内膜損傷を伴う場合には50%の割合で血栓性閉塞が発生し、これに抗凝血薬（ヘパリン）を併用しても、なお血栓性閉塞が40%の率で発生した。

3) ヘパリンの投与方法については、静脈内投与方法（1 mg/kg）によれば投与後一過性に著明な凝固時間の延長がみられたが、6時間後には投与前の値に戻り、安定した効果はえられなかった。これに対し皮下投与方法（1日6 mg/kg、4 mg及び2 mgに12時間毎分割投与）は比較的安定した持続的效果を示し、従つて血管手術後の血栓性閉塞予防には静脈内投与方法よりも、皮下投与方法が有利と考えられた。

また in vivo における血栓附着実験では、ヘパリン投与群が対照群に比し、明かに血流中に浮遊した毛に対する血栓の附着が少なく、且つ術前よりヘパリン投与群と術後24時間以後ヘパリン投与群との間には血栓附着の程度に有意の差がないことを知り、一方、ヘパリンの副作用としての創部出血や血腫形成は、術後24時間以後ヘパリン投与群に少ないことを認めた。従つて小動脈再建後の抗凝血薬併用法としては、術後24時間以後投与方法がすぐれていることを知った。

4) 臨床例19例の成績では、抗凝血薬投与例5例のうち、閉塞を来したのは移植代替血管に感染を来した1例のみであり、非投与群14例では5例に血栓性閉塞が発生した。一方副作用の点では、抗凝血薬投与例のうち凝固時間が25分以上に延長した3例でいずれも出血がみられたことから、抗凝血薬投与時には凝固時間を25分以下に保つように調節するならば、副作用の危険が少ないことが明かとなった。

稿を終るに臨み、御指導を賜つた麻田栄教授、武内敦郎講師並びに御協力を戴いた福田勝次博士、村上洋司博士、および協同研究者各位に心から感謝の意を表します。

本論文の要旨は第65回日本外科学会総会、および第3回日本人工臓器学会において発表した。

文 献

- 1) Alexander, B. and Wessler, S. : A Guide to Anticoagulant Therapy. *Circulation*, **24** : 123, 1961.
- 2) Bahnon, H. T. and Spencer, F. C. : Surgical

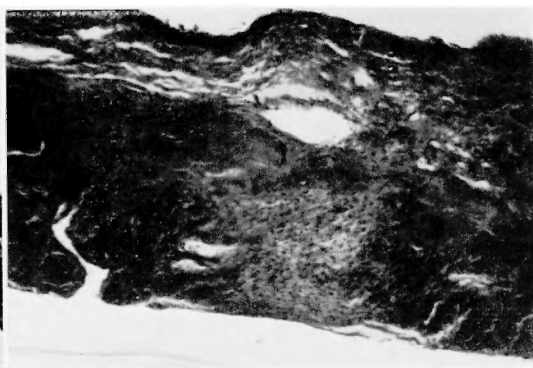
Treatment of Occlusive Disease of the Carotid Artery. *Ann. Surg.*, **149** : 5, 1959.

- 3) Ballinger, W. F., Padula, R. T., Fishman, N. H. and Camishion, R. C. : Operation upon Coronary Arteries : Evaluation of Absorbable Intraluminal Gelatin Tubes, Suture, and Tissue Adhesive. *J. Thoracic and Cardiovas. Surg.*, **48** : 790, 1964.
- 4) 別府俊男：冠動脈心疾患の外科療法に関する実験的研究，内胸－冠動脈吻合術と冠動脈 Patch Grafting. *日. 胸. 外. 会誌*, **12** : 924, 1964.
- 5) Cannon, J. A. and Barker, W. F. : Successful Management of Obstructive Femoral Arteriosclerosis by Endarterectomy. *Surg.*, **38** : 48, 1955.
- 6) Chatterjee, K. N. and Warren, R. : Technique of Applying an Autogenous Vein Patch to an Arteriotomy. *Surg. Gyn. Obst.*, **113** : 111, 1961.
- 7) Cockett, F. B. and Maurice, B. A. : Evolution of Direct Arterial Surgery for Claudication and Ishaemia of Legs. *British Medical J.*, **1** : 353, 1963.
- 8) Crawford, E. S., Beall, A. C., Ellis, T. R. and DeBakey, M. E. : A Technique Permitting Operation upon Small Arteries. *Surgical Forum*, **10** : 671, 1959.
- 9) Crawford, E. S., DeBakey, M. E. and Field, W. S. : Roentgenographic Diagnosis and Surgical Treatment of Basilar Artery Insufficiency. *J. A. M. A.*, **168** : 509, 1958.
- 10) Dale, W. A. and Lewis, M. R. : Lateral Vascular Patch Grafts. *Surg.*, **57** : 36, 1965.
- 11) Deaton, H. L., Anyan, W. G., Silver, D. and Webster, J. : Thrombosis : Prevention and Treatment. *Surg.*, **49** : 130, 1961.
- 12) DeBakey, M. E., Crawford, E. S., Morris, G. C. and Cooley, D. A. : Surgical Considerations of Occlusive Disease of Innominate, Carotid, Subclavian and Vertebral Arteries. *Ann. Surg.*, **149** : 690, 1959.
- 13) DeBakey, M. E., Crawford, E. S., Morris, G. C. and Cooley, D. A. : Patch Graft Angioplasty in Vascular Surgery. *J. Cardiovas. Surg.*, **3** : 106, 1962.
- 14) DeLeon, A. R., Crane, P. S. and Spencer, F. C. : Use of Autogenous Vein Patch in the Performance of End-to-End Anastomosis in Small Arteries. *Surgical Forum*, **12** : 258, 1961.
- 15) Edward, W. S. : Composite Reconstruction of the Femoral Artery with Saphenous Vein after Endarterectomy. *Sur. Gyn. Obst.*, **111** : 651, 1961.
- 16) Edwards, W. S. : Composite Reconstruction of Small Leg Arteries after Endarterectomy. : *Surg.*, **51** : 58, 1962.

- 17) Edward, W. S. : Autogenous Vein Patch Reconstruction of Small Leg Arteries after Endarterectomy. *J. Cardiovas. Surg.*, **3** : 161, 1962.
- 18) Effler, D. B., Groves, L. K., Mason, S. F., Jr. and Shirey, E. K. : Endarterectomy in the Treatment of Coronary Artery Disease. *J. Thoracic and Cardiovas. Surg.*, **47** : 98, 1964.
- 19) Ellis, P. R., and Cooley, D. A. : The Patch Technique as an Adjunct to Coronary Endarterectomy. *J. Thoracic and Cardiovas. Surg.*, **42** : 236, 1961.
- 20) Engler, H. S., Headley, W. M., Smith, G. W. and Moretz, W. H. : Comparison of the Incidence of Thrombosis in Small Arteries Following Repair of Transverse and Longitudinal Incision. *Surgical Forum*, **10** : 676, 1959.
- 21) Goodwin, J. F. : Anticoagulant Therapy with Heparin in Pitkin's Menstrum. *The Lancet*, **2** : 667, 1950.
- 22) Hafner, C. D., Fogarty, T. J. and Cranley, J. J. : Nonsuture Anastomosis of Small Arteries Using a Tissue Adhesive. *Surg. Gyn. Obst.*, **116** : 417, 1963.
- 23) Hafner, C. D., Cranley, J. J., Krause, and Strasser, E. S. : Radical Open Femoral Endarterectomy with Vein Onlay Graft. *Arch. Surg.*, **85** : 730, 1962.
- 24) 橋本義雄 : 血管内 血液凝固に関する二・三の知見. *日本人工臓器学会誌*, **2** : 72, 1962.
- 25) Heberer, G. : Indikationen und Ergebnisse des Synthetischen Ersatzes der Aorta und ihrer grossen Äste. *Thoraxchirurgie*, **9** : 329, 1961.
- 26) 稲田 潔, 林 正泰, 岡谷照太, 佐藤昇平, 中矢良一 : 下肢動脈慢性閉塞性疾患における深大 腿動脈の外科的意義. *外科*, **27** : 791, 昭40.
- 27) 井口 潔, 中村輝久, 入木博司, 小林迪夫, 坂口正照, 小西哲郎 : 放射性標識栓球による血栓 発生機構の研究. *日新医学*, **50** : 304, 1963.
- 28) 岩橋 勲 : 血栓並びに動脈瘤形成に関する実験 的研究. *名古屋医学*, **69** : 1091, 昭30.
- 29) 神谷喜作, 堀尾洪一, 伴 一郎 : 血管移植と抗 凝血薬療法. *日本人工臓器学会誌*, **1** : 57, 1963.
- 30) 神谷喜作, 堀尾洪一, 伴 一郎 : 血管手術と抗 凝血薬療法. *日本人工臓器学会誌*, **2** : 99, 1965.
- 31) 神谷喜作, 堀尾洪一 : 血管外科領域における抗 凝血薬の応用. *日外会誌*, **66** : 98, 昭40.
- 32) Kieswetter, W. B., and Shumacker, H. B., Jr. : An Experimental Study of the Comparative Efficacy of Heparin and Dicumarol in the Pre-
vention of Arterial and Venous Thrombosis. *Surg. Gyn. Obst.*, **86** : 687, 1948.
- 33) Morris, G. C., Jr., DeBakey, M. E., Overstreet and Scott, R., Jr. : Surgical Treatment of Hypertension Resulting from Renal Artery Stenosis. *The American Surgeon*, **26** : 745, 1960.
- 34) Mustard, J. F., Murphy, E. A., Rowsell, H. C. and Downie, H. G. : Factors Influencing Thrombus Formation in Vivo. *Am. J. Med.*, **33** : 621, 1962.
- 35) Ochsner, A., John, H., Paul, T., DeCamp, Samerhin. B. and George, A. : Newer Concepts of Blood Coagulation, with Particular Reference to Postoperative Thrombosis. *Ann. Surg.*, **131** : 652, 1950.
- 36) Rossi, N. P., Koepke, J. A. and Spencer, F. C. : Histologic Changes in Long-Term Autologous Arterial Patch Grafts in Coronary Arteries. *Surg.*, **57** : 335, 1965.
- 37) Salzman, E. W. : The Limitation of Heparin Therapy after Arterial Reconstruction. *Surg.*, **57** : 131, 1965.
- 38) Senning, A. : Strip-Graft Technique. *Acta. Chir. Scandinav.*, **118** : 81, 1959.
- 39) Schlicht, L. : Endarterektomie und Teilersatz der Wand durch Autoplastischen Venenstreifen bei isolierten Verschluss peripherer Arterien. *Arch. Klin. Chir.*, **298** : 326, 1961.
- 40) Smith, S. : Studies in Experimental Vascular Surgery. *Surg.*, **18** : 627, 1945.
- 41) 竹内一夫 : 頸動脈閉塞症. *神経研究の進歩* **5** : 511, 昭36.
- 42) 和田達雄 : 血管外科的手技の応用によつて治療が可能となつた二・三の疾患. *横浜医学*, **14** : 33, 昭39.
- 43) Williams, M., Keshishin, J. M. and Drian, B. : Mesenteric Thrombosis Following Blunt Abdominal Trauma. *Ann. Surg.*, **135** : 606, 1952.
- 44) Wright, H. P. : The Adhesiveness of Blood Platelets in Normal Subjects with Varying Concentration of Anticoagulants. *J. Path. Bact.*, **53** : 255, 1941.
- 45) 吉村敬三, 太田和夫, 小池 正, 古川俊隆, 日野和雄, 水野克己, 高田真行, 稲生綱政 : 外科的接着剤の研究. *日本臨牀*, **21** : 563, 1963.
- 46) 吉村敬三, 太田和夫, 古川俊隆, 小池 正, 日野和雄, 水野克己, 高田真行, 登 政和, 稲生綱政 : 外科における接着剤応用の現状. *臨牀外科*, **19** : 9, 1964.



(a) 内膜，中膜における結合織性の癒合は軽度であるが，外膜は肉芽組織により密に癒合している。（右：宿主動脈，中央：移植片，下：血管内腔，No. 7, 術後14日目，H.E. 染色， $\times 28$ ）。



(b) (a)の移植片の部の強拡大像，外膜周囲に結合織の増生がみられるが，内膜，中膜は，ほぼ正常の構造を保っている。（No. 7, 術後14日目，H.E. 染色， $\times 70$ ）。

図 4 三点支持連続縫合による Patch Grafting の組織像

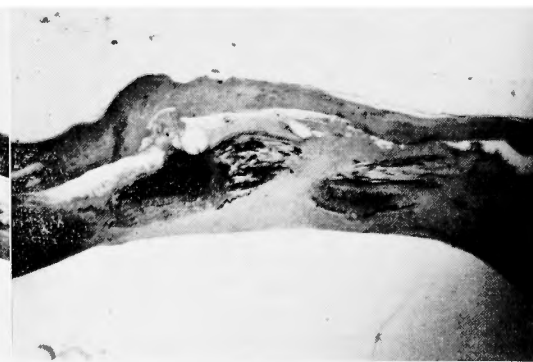


移植片と宿主動脈は新生された内膜で接合されており，中膜，外膜も結合織により密に接合されている。（左：移植片，右：宿主動脈，下：血管内腔，No. 10, 術後97日目，H.E. 染色， $\times 28$ ）。

図 5 三点支持連続縫合による Patch Grafting の組織像



(a) 中膜，外膜では宿主動脈と移植片との間に結合織性の癒合が密にみられる。移植片内腔は新生された内膜に覆われ宿主動脈と連続的に接合している。（中央：移植片，右：宿主動脈，下：血管内腔，No. 18, 術後36日目，H.E. 染色， $\times 28$ ）。



(b) (a)の膠原および弾力線維の二重染色，移植片の弾力線維が一部消失している（中央：移植片）。

図 8 三点支持連続縫合に接着剤を併用する Patch Grafting の組織像

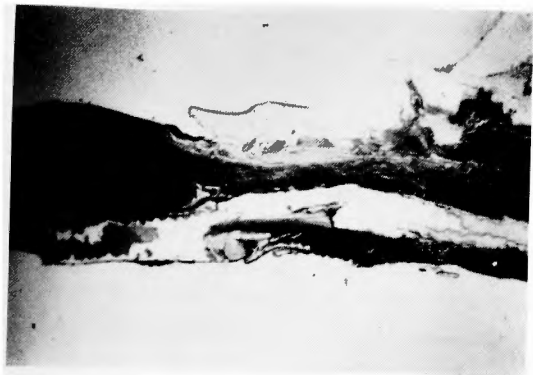


図9 接着剤のみによる Patch Grafting の組織像
接合部附近の宿主動脈および移植片の一部は変性壊死に陥り、移植片の内側に血栓形成がみられる。
(上：移植片，中：接着剤，下：宿主動脈，下方：血管内腔，No. 22 R, 術後7日目，H. E. 染色， $\times 28$)。



(a) 宿主動脈および移植片の外膜，中膜の各層は結合組織により互いに密に接合し，接合部の内腔は新生内膜で覆われている (No. 27R, 術後58日目，H. E. 染色， $\times 28$)。



(b) (a)の接合部強拡大，塗布した接着剤は細分され，その間で移植片と宿主動脈が結合組織により接合されている (上半：移植片，下半：新生内膜，下方：血管内腔，No. 27R, 術後58日目，H. E. 染色， $\times 70$)。

図 10 接着剤のみによる Patch Grafting の組織像



図13 内膜損傷を伴わない狭窄部の組織像
糸を中心に外膜は著明に陥凹し，その向つて左側に内腔の拡張がみられる。内膜の損傷はみられない (上：外膜側，下：内膜側，No. 36R, 術後7日目，H. E. 染色， $\times 28$)。

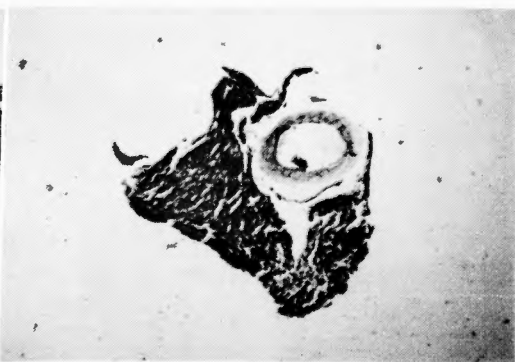


図15 毛に附着した血栓の組織像
毛を中心にして，その周囲に Eosin に淡染する均等性の血栓がみられる。ヘパリン非投与例 (No. 59R, H. E. 染色， $\times 560$)。