

Nd-YAG レーザーと水溶性 PVA スプリントを用いた 無縫合微小血管吻合の実験的研究

京都大学医学部脳神経外科学教室（指導：菊池晴彦教授）

新 島 京

〔原稿受付：昭和61年12月24日〕

Experimental Study of Sutureless Micro-Vascular Anastomosis Using Nd-YAG Laser Combined with a Water-Soluble PVA Splint

KYO NIJIMA

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. Dr. HARUHIKO KIKUCHI)

As a preliminary experiment, Nd-YAG laser beam of varying energy was projected on the cut slit edge of a rat common carotid artery (CCA) dissected out. The optimal laser energy for a satisfactory fusion of the cut slit was found to be 20 watts in power and 100 msec in duration.

Sutureless end-to-end anastomosis of rat CCA was then carried out in vivo, Nd-YAG laser under optimal energy being used thereby. An intraluminal-intervascular splint made of water-soluble polyvinyl alcohol (PVA), which dissolved and disappeared within a few minutes after recirculation, was used for precise "intima-to-intima" coaptation of the vessel ends. Neither stay suture nor glue was required during the procedure.

The patency rate of the anastomosed vessels, 24 hours after the laser surgery, was as high as 92%. The vessels were confirmed to be likewise patent on the 7th and 30th postoperative day. Complications, for example, pseudoaneurysm formation and/or stenotic change, were negligible. The fusion of the muscle layer and collagen fibers of the media at the anastomosed site was histologically proved to be excellent. And the result of tensile strength test indicated that the laser anastomosis was significantly superior to usual manual suture method both soon and one week after the operation.

Temperature at the anastomotic site during the laser irradiation was measured and possible mechanism of vascular welding by the laser beam conjectured.

The major advantages of our laser technique combined with a PVA splint, such as rapidity, consistency, firm fusion and no residual foreign body (thread or adhesive), are discussed.

Key words: Cerebral ischemia, Cerebral revascularization, Nd-YAG laser, Sutureless micro-vascular anastomosis, Water-soluble polyvinyl alcohol (PVA) splint.

索引語：脳虚血，脳血行再建，Nd-YAG レーザー，無縫合微小血管吻合，水溶性ポリビニル・アルコール製スプリント。

Present address Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan.

緒 言

脳虚血に対する治療・予防として、未だその適応には議論が多いものの、血行再建術が頻繁に行われている^{7,11,23,36,38,41}。単に閉塞性脳血管障害に対してだけではなく、giant aneurysm や内頸動脈系を巻き込んだ skull base tumor の治療の一環としても、頭蓋外-頭蓋内 (EC-IC) bypass が広く行われるようになってきた^{21,34}。これら以外にも、本来の血行を保ったまま新しい側副血行路をつける目的で、また非吸収性の頭蓋内・外の死腔充填物として、当該部へ生着させる動静脈を伴った大網移植⁴⁰、そして形成外科に於ける血管を伴った皮弁移植³⁰、整形外科領域での切断手指の再建⁹ などでも微小血管吻合は日常よく用いられる手技である。その際、吻合の方法としては、microsurgical technique を利用した手縫い法のみが臨床に用いられている。しかし、この様な手縫い法では、その巧拙が吻合の開存性に決定的な影響を与えるため、ある程度の熟練を必要とする。また、深部の狭い術野に於ては縫合操作が不可能な場合もある。このため、これまで種々の無縫合微小血管吻合法 (sutureless microvascular anastomosis) が試みられてきた^{4,9,33,39}。しかし、いずれも臨床的に用いられるためには、確実性・安全性などの問題点が未解決であった^{12,16,32}。

今回、以上の問題点を克服するような、容易でしかも確実な血管吻合法を追求し、Nd-YAG レーザーと水溶性 polyvinyl alcohol (PVA) スプリントを用いた無縫合微小血管吻合法を開発したので報告する。

照射条件の設定

Nd-YAG (Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet) レーザーは、現在腫瘍の切除や内視鏡を用いた止血等^{3,10,22}に用いられているが、血管吻合に用いるには出力・照射時間が変わってくると考えられた。そこでまず、血管吻合に適した Nd-YAG レーザーの照射条件を設定する目的で、以下の方法を用いて実験を行った。

I 対象と方法

約 2 cm の長さに切除したラット総頸動脈 (CCA) の長軸に垂直の方向に 0.5 mm 長のスリットを 1～3 本設けた。総数 61 匹のラットの 102 個の CCA 標本上の合計 228 本のスリットに、照射条件 (出力及び照射時間) の異なる Nd-YAG レーザービームを照射して血管壁への効果・影響を調べた。使用した Nd-YAG レーザー装置は、MBB 社製で、波長は 1.06 μm , quartz fiber を通したビーム口径は 0.2 mm, 出力は 10 watts (W) から 80 W の間、照射時間は 10 msec から 990 msec の範囲で連続的に変化可能なものであった。

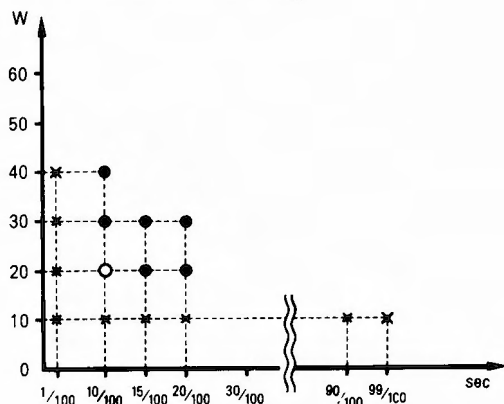
最初に、レーザー出力を 10 W から 60 W の間で 10 W きざみに 6 段階に変化させ、その夫々の出力下で照射時間を 10 msec から 100 msec, 200 msec, ..., 900 msec, 990 msec と 11 段階に変えて、Nd-YAG レーザーを、前述のラット CCA 上のスリットに照射した。操作終了後、ラット (CCA 標本にヘマトキシリン・エオシン (H.E.) 染色を施して光学顕微鏡で観察した。

次いで、この結果 (後述) をふまえて、出力が 20 W 及び 30 W の 2 種類の場合に、照射時間を 100 msec, 150 msec, 200 msec の 3 段階に変化させて、離断したラット CCA の融合を試み、同様の検索を行った。

II 結 果 (Table 1)

出力 10 W では、990 msec 照射でも血管壁外膜以外には変化が生じなかった (Fig. 1-A)。また、出力 40 W 以上では、100 msec 以上の照射で血管壁全層の炭化・蒸散が生じたが (Fig. 1-B), 10 msec 照射では血管壁に何の効果も認めなかった (Fig. 1-C)。しかし、出力 20 W で照射時間 100 msec の時に血管壁の融合が成り立ち、しかも、内膜の損傷は認めなかった (Fig. 1-D)。そして、出力 20 W で照射時間 150 msec 及び 200 msec の場合には、レーザー照射部位の部分的な炭化が認められた。また、出力 30 W で照射時間 100 msec,

Table 1. ○: optimal energy for micro-vascular anastomosis
●: carbonization and/or vaporization
×: no tissue change



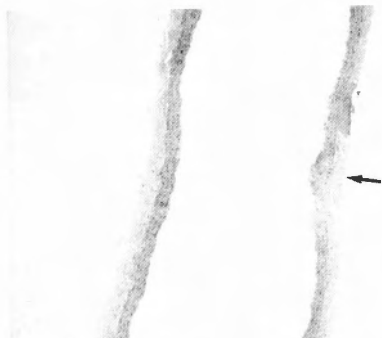


Fig. 1-A. Longitudinal section of the laser-irradiated rat common carotid artery (CCA), (with the energy of 10 W, 990 msec), shows no remarkable tissue change except for mild expansion of the adventitia. (H. E. stain, $\times 40$)

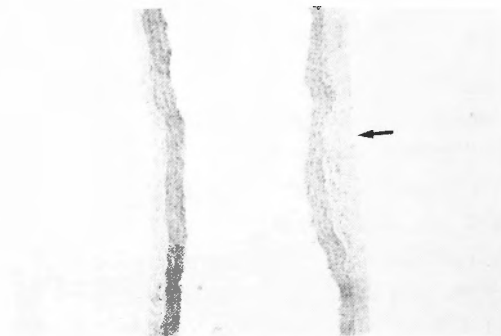


Fig. 1-C. Rat CCA, exposed to the laser beam (10W $\times$ 10 msec), does not show any change of the vessel wall. (H. E. stain, $\times 40$)



Fig. 1-B. All the layers of the rat CCA, irradiated by Nd-YAG laser (40W $\times$ 100 msec), are seen to be vaporized in its entirety. (H. E. stain, $\times 40$)

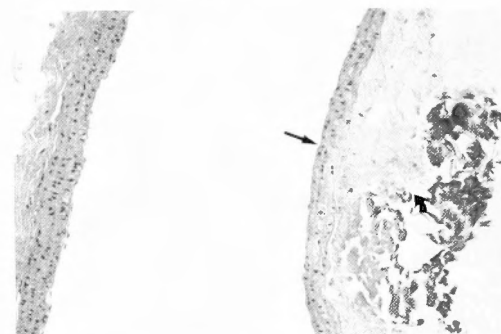


Fig. 1-D. Note dissolution of the media, partial carbonization of the adventitia and intact intima of the rat CCA, irradiated by Nd-YAG laser (20W $\times$ 100 msec). (H. E. stain, $\times 100$)

150 msec, 200 msec の時には、更に広範な炭化と一部血管壁の蒸散を生じた。

以上の結果から、今回の微小血管吻合では Nd-YAG レーザーの至適照射条件は、20 W $\cdot$ 100 msec であると考えた。

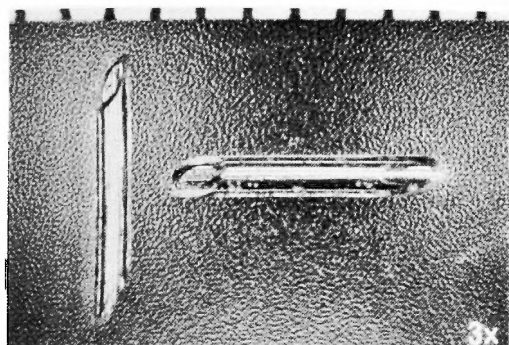
水溶性 polyvinyl alcohol (PVA) スプリント

無縫合血管吻合を実際に行う上で最大の問題点は、血管断端の相対する内膜をいかにして密着させるかということである。いわゆる、古典的な Carrel の 3 点支持法を応用した stay suture を 3 ないし 4 本置けば、内膜の密着は可能となるか、これではもはや無縫合吻合法とはいえない。縫合操作が不可能な深部の狭い術野に於ける手術への適用が将来期待される laser microsurgery であることを考えると、stay suture の併

用は適応の拡大という観点から欠点となる。

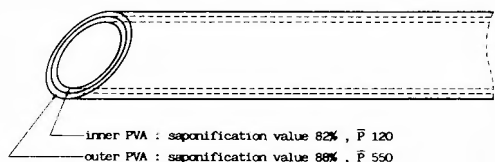
そこで、stay suture などを一切必要としないで血管断端の内膜を確実に密着させる目的で、水溶性 PVA で作られた、intraluminal-intervascular スプリントを用いた。この目的でスプリントが使用可能となるためには、まずスプリント自体が組織毒性を持たないこと、次に多少の水分の存在下に於ても吻合操作に要する 2、3 分の間は変化することなく本来の形状と硬度を保持していること、そして、吻合操作終了後血流再開により迅速に溶解し、その際、異物となって残存したり、一塊となったまま末梢部へ飛んで塞栓となったりしないこと、などが要求される。

PVA は polyvinyl acetate を加水分解 (ケン化) することによって作られる。水に対する溶解性・溶解速度は、ポリマーの重合度とケン化度を変えることによって自由に調節可能である。数種類の硬度・溶解性・溶解速度の異なる PVA スプリントを試した結果、我



A

PVA SPLINT



B

Fig. 2. Water-soluble intraluminal-intervascular polyvinyl alcohol (PVA) splint

A: View of actual model (inner diameter: 0.4-0.5 mm, outer diameter: 0.8-1.0 mm, length: 7-10 mm).

B: Schema of the two-layer structure

々のレーザー吻合には、壁が二層構造で、血流再開時に最初に血液に触れる内側の層は、重合度120・ケン化度82%の易溶解性で軟いPVA、血管腔内に挿入する際に鉗子で狭み、また直接湿った血管壁に接触する外側の層は重合度550・ケン化度88%の難溶解性の硬いPVAで作られたものを用いた (Fig. 2)。このPVAスプリントは、血管断端からの挿入操作中の1、2分間では硬度も形状も損なわれず、血流再開後2、3分で塊を作ることなく溶解消失した。

ここで、PVAスプリントを吻合部へ挿入する操作及びそれが溶解消失する過程で、末梢の血管や脳に何らかの障害を与えていないかを検索してみた。

I 対象と方法

上記のPVAを用いて無縫合吻合を行ったラットを3時間後に開存を確認して断頭し脳を摘出した。これを約5mmの厚さの前額断標本に分割し、1% triphenyl tetrazolium chloride (TTC) 溶液中に浸し、38°Cの暗室内に45分間保存した。対照として、非手術ラットの脳に同様の処置を行った。夫々5例ずつ検索し、虚血巣及び梗塞巣の有無を調べた。また、tripan blue 注

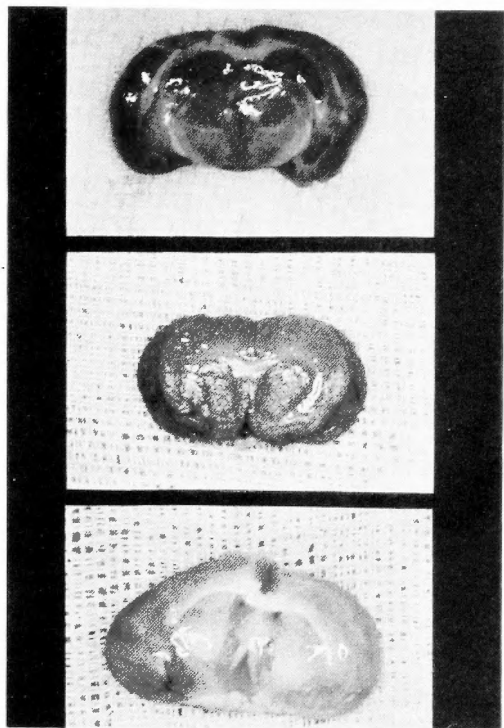


Fig. 3-A. Coronal sections of the rat brain stained with 1% triphenyl tetrazolium chloride (TTC) in the dark at 38°C for 45 minutes. Upper one which is immediately after cutting off from the medulla appears dark red, middle one 3 hours later, pink indicating ischemia and lower one 24 hours later, white indicating necrosis.

入法によって、blood brain barrier (BBB) の破綻の有無も検索した。

II 結果

TTC染色では、正常脳は濃赤色に、梗塞巣は白色に、そして虚血領域はピンク色に染まる (Fig. 3-A)。PVA使用群と非手術群を比較したが、両者の肉眼的所見に差はなく、いずれも標本は一樣に濃赤色を呈していた (Fig. 3-B)。また光学顕微鏡下での観察でも虚血・梗塞巣は認めなかった。そして、tripan blue の漏出もなかった。

以上の結果から、今回使用したPVAによって塞栓症の発生やBBBの破綻をきたすことはないといえた。

また、PVAは溶解の際に分解産物を生じないので組織反応を惹起したり、組織毒性を与えたりする可能性もない。

更に、単に内膜の密着を容易にするだけでなく、吻

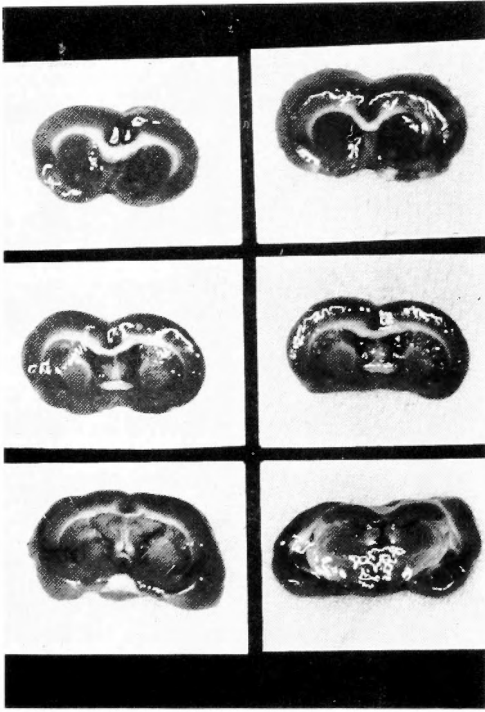


Fig. 3-B. The three sections in the left column are made from one and the same rat underwent CCA anastomosis with a PVA splint and the other three in the right column are from the contrast one without anastomosis. All the six sections appear uniformly dark red. Neither ischemic nor necrotic lesion attributable to the PVA splint is observed.

合操作中は終始血管内腔を保持し続けているので、他の方法に比してレーザー照射が容易かつ確実に行える。この様に水溶性 PVA スプリントを用いることは、レーザー吻合に於て大きな利点と考えられる。

吻合手技の実際とその評価

I 吻合方法

体重約 300 g のウィスター系ラットをペントバルビタール 6.5 mg/100 g の腹腔内投与法で麻酔した。ラットを仰臥位に固定し、頸部に正中線状皮切開を加えた。次いで、手術用顕微鏡 (Wild M 690) 下に、一側 CCA (内径 0.8~1.0 mm) を約 1.5 cm にわたり剥離・露出した。この CCA に、2 個のクリップ間距離を自由に調節出来るダブルクリップをかけた後、中央部にて血管を切断した。血管の張力によって両断

端は数 mm 離れるが、ダブルクリップの間隔を狭めて、逆に両断端が約 2 mm オーバーラップするように調節した (Fig. 4-A)。ここで吻合部周辺の水分を充分に吸引した後、両端を鋭角に切った PVA スプリントを断端より両血管腔へ挿入した (Fig. 4-B)。近位側と遠位側の両断端の相対応する内膜を確実に密着させた (Fig. 4-C)。この後、出力 20 W・照射時間 100 msec・口径 0.2 mm の Nd:YAG レーザービームを当該部の全周へ均等に照射した (Fig. 4-D)。照射回数は平均 49 ± 15 回 ($n=20$)。であった。この操作の間中、stay suture や glue などは一切用いなかった。吻合操作終了後、1, 2 分間はダブルクリップを装着したままの状態で、吻合部冷却の目的で吻合血管を生理食塩水に浸した。その後、ダブルクリップを遠位側、次いで近位側の順に解除し、血流再開を確認すると同時に血液漏出の有無をも調べた (Fig. 4-E)。血液漏出を認めた場合には、再度ダブルクリップをかけ、吻合が不十分な箇所にレーザー照射を適宜追加した。最終的に吻合完成后クリップ解除を行うと、血液によって、水溶性 PVA スプリントは 2, 3 分で溶解消失し、術前と同様の良好な血流が認められた (Fig. 4-F)。

II 開存性の検索

吻合後 3 回にわたって吻合血管の開存性と吻合部の状態を調べた。

- (i) 吻合後 24 時間目 (全例)：吻合技術に基因すると思われる吻合部の閉塞や離断の発生する時期。
- (ii) 吻合後 1 週間目 (1/3 症例)：吻合不全による狭窄や仮性動脈瘤形成などのみられる時期^{19,27)}。
- (iii) 吻合後 1 ヶ月目 (1/3 症例)：長期 follow up として。

III 組織学的検索

吻合直後と 1 週間後に、血管壁の融合状態と内膜の変化の有無を調べる目的で、H.E. 染色及びエラスティカ・ファン・ギーソン (E.V.G.) 染色を施した吻合血管標本を光学顕微鏡で観察した。

IV 引張強度試験

吻合部の融合の強さを調べる目的で引張強度試験を吻合直後及び吻合後 1 週間目の時点に行った。対照として 10-0 モノフィラメント・ナイロン糸 12 針にて縫合したラット CCA を用いた。引張強度は、吻合部を含む約 2 cm の長さの吻合血管を切除し、両端を測定器械である Shimadzu Autograph S-100 W2 に取り付

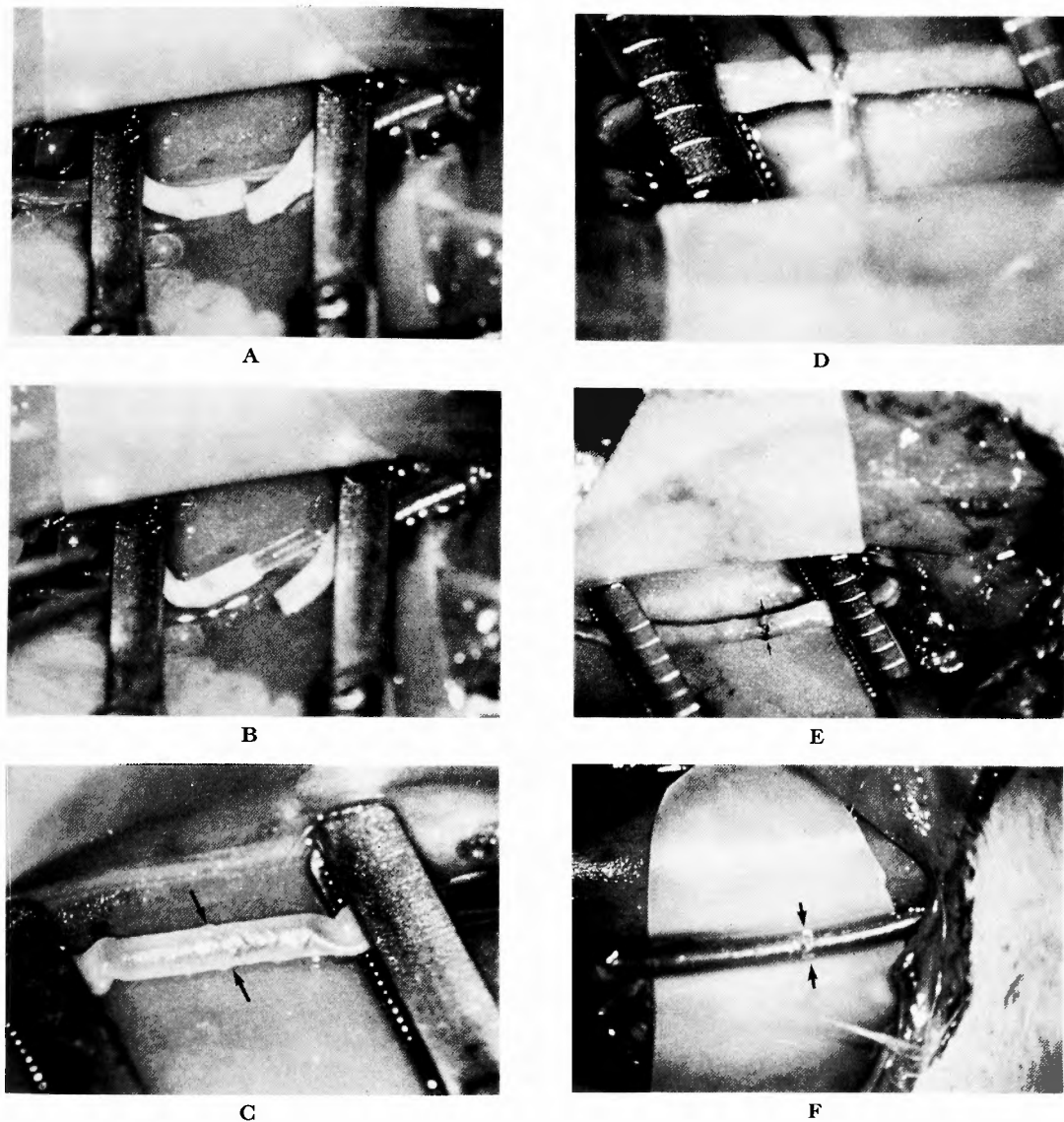


Fig. 4. Practice of sutureless micro-vascular anastomosis using Nd-YAG laser.

- A: Adjusting the distance of the clips for approximation of the vascular edges.
- B: Insertion of the water-soluble PVA splint through the opening of the vessel end into the vascular lumen.
- C: Exact "intima-to-intima" coaptation of the cut ends (arrows).
No stay suture is required.
- D: Nd-YAG laser beaming onto the anastomotic site.
(energy: 20W×100 msec, 49 shots in average)
- E: Anastomosed site, soon after irradiation (arrows). Partial carbonization of the adventitia and clots on the vascular surface are seen.
- F: Well patent rat CCA, a few minutes after recirculation. Arrows indicate the anastomosed site. The PVA splint has already been dissolved and disappeared.

けて測定した．両端を長軸方向の引張力を懸けて離開させ、吻合部の離断した時の引張力を引張強度値とした．

結 果

I 開存率 (Table 2)

吻合后24時間目の開存例は、全施行例36例中33例で、開存率は92%を示した．この33例中の12例を1週間後に再検したが、全例開存していた．吻合部狭窄や仮性動脈瘤形成などの吻合部異常は、いずれの時点でも認めなかった．更に、上記の12例中4例を1ヶ月 follow up して観察したが、全例異常なく開存していた．また、吻合部の識別は手術用顕微鏡下では困難であった (Fig. 5).

非開存例3例の内訳は、不十分なレーザー照射に加えて吻合直後に生理食塩水による冷却を行わなかったためと考えられる吻合不全に起因するクリップ解除直後の吻合部離断が2例と、過剰なレーザー照射によると考えられる吻合部狭窄に起因する閉塞が1例の計3例であった．これら3例はいずれもレーザー吻合を始めて間もない頃の症例であった．

II 組織学的所見

吻合直後の血管の H.E. 染色標本で、血管壁中膜の筋層及びその周辺のコラーゲン線維の融合がすでに成立していた．吻合部に局限して筋細胞の核の配列に多少の乱れが認められたか、これはレーザー照射により筋層の一過性の融解が起こり、再び元の状態に戻る際に断端の融合が生じることを示唆するように思われた．また、レーザー照射部位で軽度の組織膨大は認めたものの壊死巣はなく、内皮細胞は変化を受けておらず、レーザービームの影響が内膜にまでは及んでいないこ

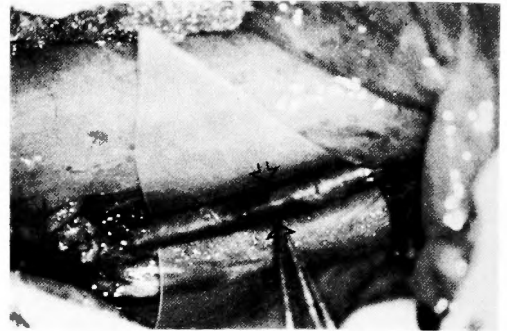


Fig. 5. Rat CCA, one month after laser anastomosis. The anastomosed site (open arrows) is hardly distinguishable. No complication such as aneurysm formation or stenosis is observable.

とを示していた (Fig. 6-A).

E.V.G. 染色標本では、中膜弾性線維も充分融合している所見を得た (Fig. 6-B).

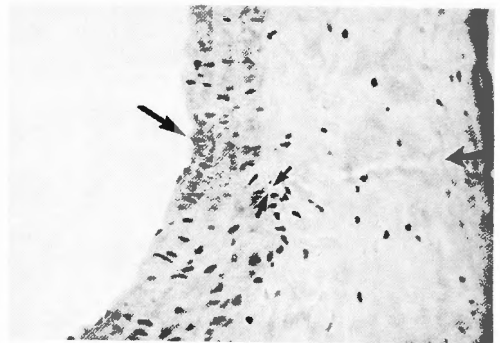


Fig. 6-A. The vessel wall anastomosed shows excellent fusion of the muscle layer and collagen fibers and intact intima (Arrows indicate the anastomosed site). (H.E. stain, ×200)

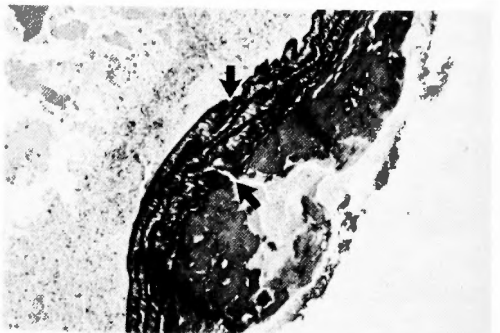


Fig. 6-B. Elastic fibers are fused as well (Arrows point to the anastomotic site). (H.E. stain, ×100)

Table 2.

Result of Sutureless Anastomosis
Using Nd-YAG Laser

Patent at 24 hr.	33 / 36	92 %
Patent at 1 wk.	12 / 12	100 %
Patent at 1 mon.	4 / 4	100 %

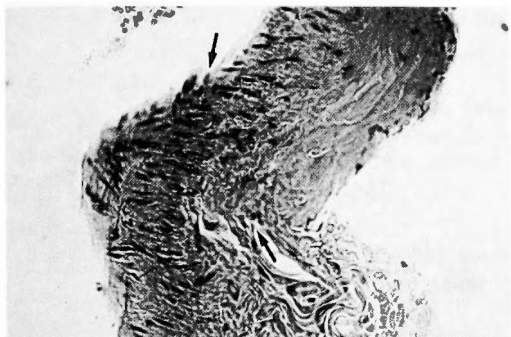


Fig. 6-C. Vessel wall, one week after the laser anastomosis. Welding and wound healing seem to be satisfactory and few cell infiltration is visible. Apparent disarrangement of muscular nuclei due to laser irradiation is observed (Arrows are indicative of the anastomosed site). (H.E. stain, $\times 150$)

吻合後 1 週間目の H.E. 染色標本では、ほぼ完全な血管壁の融合がみられ、細胞浸潤等の組織反応も殆んど認めず、吻合部はすでに治癒していた (Fig. 6-C).

III 引張強度試験 (Table 3)

吻合直後の比較では、対照群の引張強度値は 72 ± 11 g ($n=5$) であった。これに対して、レーザー吻合群では、引張強度試験中に、吻合部が離断するより先に、被験血管の測定器械への取り付け部位が 110 g で断裂してしまった。従って、レーザー吻合群の引張強度値は 110 g 以上 ($n=3$) と判定した。吻合後 1 週間目の比較では、対照の 90 ± 8 g ($n=5$) に対して、レーザーの場合は、やはり 110 g 以上 ($n=5$) (同上の理由による) であった。

この結果から、いずれの時点に於ても、吻合部の強度はレーザー吻合の方が手縫い吻合よりも有意に ($p < 0.01$) 優れていることが判った。また、吻合部を密着させておくだけで、吻合の成立は自然治癒過程に

Table 3.

Comparison of Tensile Strength between Laser Anastomosis and Suture

	Laser Anastomosis (Sutureless)	Suture
Soon after anastomosis	More than 110 g ($n = 3$)	72 ± 11 g ($n = 5$)
1 wk. after anastomosis	More than 110 g ($n = 5$)	90 ± 8 g ($n = 5$)

だねている手縫い法とは異なり、積極的に吻合部の融合を起こすレーザー吻合では、吻合直后から強い血管壁の融合が生じていることも判った。

レーザー照射時の血管壁の温度測定

I 方法と対象

レーザービームの照射によって血管壁の融合が成立する機序を解明する目的で、Nd-YAG レーザー照射部位の血管壁の温度を、Thermo-micro 6T-03 (Nihon Denki Sanei) を用いて測定した。今回の測定値は 10 例の平均値で、各々に対する Nd-YAG レーザーの照射条件は実際の吻合時と同様に、出力は 20 W で照射時間は 100 msec で、照射回数は 49 回とした。

II 結果

被吻合ラット CCA のレーザー照射時の温度は、 $74.7 \pm 12.6^\circ\text{C}$ ($n=10$, $m=49$) であった (Fig. 7).

Temperature of Anastomotic Site during Nd-YAG Laser Irradiation

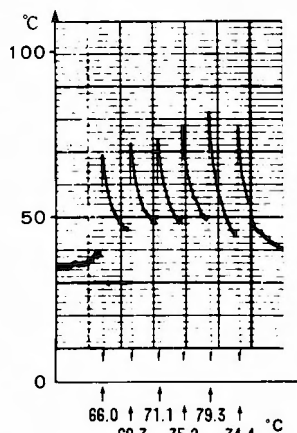
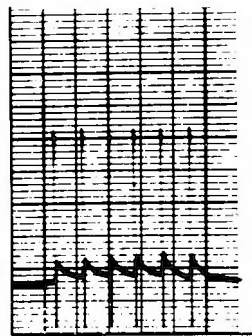


Fig. 7.

Mechanism of Laser Anastomosis

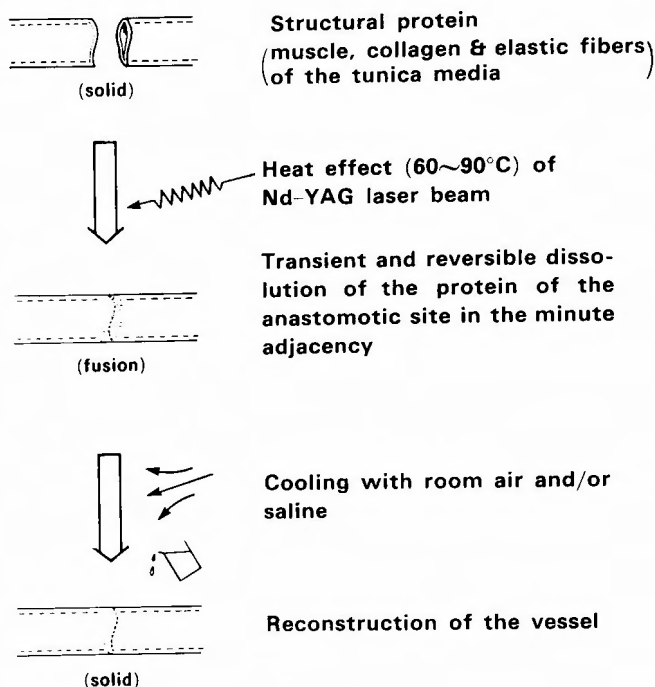


Fig. 8.

III レーザー吻合成立の機序

上記の測定値, 74.7°C は, 60°C と 90°C の間の値で, 組織タンパクは可逆性の変化は受けるが変性には至らない温度である。一般に, 組織タンパクは, 60°C 以下では変化を示さず, 90°C 以上では不可逆性変化を生じ, やがて炭化蒸散をきたすと言われている^{3, 37)}。この結果及び前述の組織学的所見, そして, 吻合操作終了後, 生理食塩水中に浸すことによってクリップ解除直後の離断が発生しなくなった (冷却によって融合が強化された) ことなどから, 吻合成立の機序はレーザーの熱作用によるところが大きいと考えられた。

そこで我々は, やはり発熱機器である bipolar coagulator と Bovie (monopolar coagulator) を用いて, 組織に稀かの変化を生じるが炭化は生じない程度の温度 (70~80°C と考えられる) を作成して微小血管吻合を試みた。しかし, 血管壁の融合は不可能で, 断端は短縮・離開し, 更に熱を加えると炭化が生じた。これらの機器は我々のレーザー装置と異なり, び慢性広範囲に及ぶ熱作用を有するもので, 吻合部近傍に局限する 70°C 台の熱を得ることが不可能なことによると考

えられた³⁾。

以上の結果から, Nd-YAG レーザーによる血管吻合成立の機序は, レーザーの熱効果が主体となって微小限局部の組織タンパク (筋線維・コラーゲン・エラスティン) の一過性可逆性融解を起こし, その後吻合部の温度低下に伴って組織タンパクの再融合が生じることによると考えられる (Fig. 8)。

考 察

脳神経外科領域では, 1967年に Yaşargil-Donaghy⁷⁾ によって顕微鏡下での縫合による微小血管吻合法が確立された。以来, 現在に至るまで, 臨床では手縫いによる血管吻合法のみが用いられている。しかし, 手縫法では訓練による技術習得が必要とされ, また, 深部の狭い術野への適応が制限される。一方では, 脳梗塞急性期の外科的治療に関しても, より迅速容易で確実な吻合法の開発が望まれる²⁾。

以前より, この問題を解決する目的で様々な無縫合吻合法が試みられてきた^{4, 9, 33, 39)}。Stay suture などを用いない真の無縫合吻合法では, 血管断端の内膜と内膜

を密着させる目的で、何らかのスプリントを用いていた。スプリントの歴史は古く、1895年に Quierolo が考案した“glass ring”に始まる。Carton ら⁴⁾は、無縫合吻合法をその吻合方法から、“stapling”, “ring”, “ring plus pin”, “ring plus hook”, “cuff”, “adhesive”等に分類し、また用いる splint の種類によって、extraluminal スプリントと intraluminal スプリントとに二分し、その夫々を更に、temporary スプリントと permanent スプリントに分類している。初めは、intraluminal permanent スプリントが主流であったが、血栓形成性や吻合部の拍動阻害などにより閉塞の原因となった。やがて、吻合後血管外へ除去する方式の temporary スプリントへと進歩し、ついには、吸収性で吻合後除去する必要のないものが得られるまでになった³⁾。

これまでの無縫合吻合法の中には、手縫い法に劣る成績を挙げているものもあるが、いずれも血管径が 3 mm 以上の比較的大きい場合に限られ、内径 1 mm 前後の微小血管には適用出来ない^{17,28)}。その中で、山形ら³⁹⁾がかつて報告した、溶解性支持器と接着剤(cyanoacrylate)を用いた無縫合微小血管吻合法は良好な開存成績を示した。この方法は手技も簡潔で、支持器と接着剤以外には特別な器具や装置を必要としないので、実用化が有望視される。しかし、吻合部に cyanoacrylate を残すことから、その toxicity の問題が議論される^{12,16,32)}。また、吻合部の拍動性及び拡張阻害や follow up study で吻合部に創感染の発生も若干みられるなどの問題も完全には解決されてはいない。

1960年、Maiman¹⁸⁾が“Stimulated optical radiation in ruby lasers”と題する論文を発表したのが、レーザー(Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)の歴史の幕開けである。その後、医用レーザー装置の主流は、アルゴンレーザー・CO₂レーザー・Nd-YAG レーザー等に移り、脳神経外科領域では Nd-YAG レーザーと CO₂ レーザーがよく用いられている^{3,8,10,35)}。これまで一般的には、レーザーと云えば高出力下に用いて組織の切開・炭化・蒸散を目的とした機器で、主に腫瘍の摘除がその対象であった³⁾。ところが、此処数年来、レーザーを低エネルギー下で使用して、その組織凝固性及び生体組織再生促進作用・血管新生作用等を利用することも考え出されてきた²⁰⁾。

そして、レーザー照射によって血管の融合も試みられるようになってきた^{13,15,24,25,26,29)}。現在までの報告

を見る限りでは、Nd-YAG レーザー・CO₂ レーザーのいずれによっても血管吻合は可能なようである。しかし、CO₂ レーザーの場合には、血管断端の内膜接合のために複数の stay suture (手縫いによる)を必要不可欠としており、実用上は、縫合法と変りがない。一方、Jain ら^{14,15)}は Nd-YAG レーザーを用いて無縫合微小血管吻合を行っているが、血管断端の内膜密着の手段として、balloon catheter を吻合しようとする血管の分枝から挿入して吻合部へ進めて拡張させ、吻合操作終了後に抜去し、balloon catheter 挿入部の血管壁をレーザー照射にて閉塞修復するという非常に複雑で余分な手術侵襲を必要とする方法を余儀なくされており、これも実用的とは言い難い。

ところで、レーザーを用いた血管吻合では、Nd-YAG レーザーと CO₂ レーザーのいずれが吻合に適しているかということが常に論議される。Nd-YAG レーザーを支持するものは、CO₂ レーザービームは 10.6 μm と長波長で組織透過性が低く、充分な血管壁の融合は不可能であるという¹⁵⁾。これに対して、CO₂ レーザーを推めるものは、Nd-YAG レーザービームは 1.06 μm と短波長で組織透過性が高く、内膜の損傷が不可避で吻合には不適であると主張する^{13,26,29)}。しかし、血管吻合に対する至適照射条件を正しく設定すれば、いずれのレーザービームによっても血管吻合は可能と考えられる。但し、組織浸透度の勝る Nd-YAG レーザーを用いた方が、内膜に影響を与えないで血管壁の融合が生じる層を厚くすることができ、より強固な吻合が得られると思われる。実際、我々の PVA スプリントと Nd-YAG レーザーを用いた吻合実験では、stay suture と CO₂ レーザーを用いた場合にみられた動脈瘤発生などの吻合部異常を示した例はなかった²⁷⁾。

さて、既存の吻合法と比べて、我々の方法の特徴を以下に示す。

1. 迅速さ——吻合そのものの所要時間は2、3分で、血流遮断時間は短い²⁾。
2. 画一性——術者の技術や経験によらないで、画一的に高い開存率が得られる。
3. 術直后からの強固な吻合——組織学的所見及び引張度試験で確認されたように、血管断端全周にレーザー照射した直后から、強い融合が生じている。
4. 異物残存のない吻合——PVA スプリントは溶解消失し、縫合糸や接着剤を残さないで、術後の組織毒性や感染の問題がない。
5. 外傷のない吻合——針や縫合糸による血管壁の

外傷がなく、レーザービームやPVAスプリントによる内膜損傷もない¹⁾

6. 早い創傷治癒——レーザービームの組織及び血管新生促進作用により、約1週間で吻合部が治癒する²⁾。

7. 易操作性——Nd-YAGレーザービームはflexible quartz fiber 内を自由に通過する。

8. 広い適応——Nd-YAGレーザービームは透過性が高く、水に吸収され難いので、脳脊髄液等を含んだ深部術野へも適用できる。

結 語

Nd-YAGレーザーを低出力下に、水溶性PVAスプリントと組み合わせて用いることによって、stay suture や接着剤などを一切用いない、従って異物を全く残さない、無縫合微小血管吻合を行った。この方法による吻合成績は良好であり、既存の方法に比して多くの利点を有する。近い将来、臨床の場にも応用可能なものと期待される。

本論文の要旨は、8th International Symposium on Microsurgical Anastomoses for Cerebral Ischemia (Florence), 第45回日本脳神経外科学会総会 (東京) 及び International Nd-YAG Laser Symposium (Tokyo) に於て発表されたものである。

稿を終えるにあたり、御指導・御校閲を賜りました恩師菊池晴彦教授に深甚なる謝意を表します。本研究開始当初より御指導・御尽力を賜りました半田 肇名誉教授に深謝致します。直接の御指導・御鞭撻を戴きました米川泰弘国立循環器病センター部長に感謝の意を表します。御指導・御討論をして下さいました滝 和郎助手に感謝致します。また、PVAスプリントの作製で御指導・御協力して戴きました後 義人京都大学医用高分子センター教授に感謝致します。

References

- 1) Akland RD: Thrombus formation in microvascular surgery: An experimental study of the effects of surgical trauma. *Surgery* **73**: 766-771, 1973.
- 2) Ballinger VF, Fineberg C, Figlio D, et al: Repair of small blood vessels with minimal interruption of flow. *J Surg Res* **3**: 475-478, 1963.
- 3) Beck OJ: The use of Nd-YAG and CO₂ lasers in neurosurgery. *Neurosurg Rev* **3**: 261-266, 1980.
- 4) Carton CA, Kobayashi T, Cagungan J, et al: A nonsuture ring anastomosis method for small vessel surgery: Laboratory studies. In *Microsurgical anastomoses for cerebral ischemia*. (Austin GM ed.) CC Thomas, Springfield, Illinois Chapt **7**: 68-99, 1976.
- 5) Chunpraph B: Replantation of portions of four fingers in one hand. *N Engl J Med* **291**: 460-461, 1974.
- 6) Cozzens JW, Cerullo LJ: Comparison of the effect of the carbon dioxide laser and the bipolar coagulator on the cat brain. *Neurosurg* **16**: 499-453, 1985.
- 7) Donaghy RM, Yaşargil MG: Microvascular surgery. Stuttgart, George Thieme Verlag, 1967.
- 8) Edwards MSB, Boggan JE, Fuller TA, et al: The laser in neurosurgery. *J Neurosurg* **59**: 555-566, 1983.
- 9) Eisenhardt HJ, Hennecken H, Klein PJ, et al: Experiences with different techniques of microvascular anastomosis. *J Microsurg* **1**: 341-360, 1980.
- 10) Fasano VA: Observations on the use of three laser sources in sequence (CO₂-Argon-Nd: YAG) in neurosurgery. *Laser Surg Med* **2**: 199-203, 1983.
- 11) Fein JM, Reichman OH: Microvascular anastomosis for cerebral ischemia. Spring-Verlag, New York-Heidelberg-Berlin, 1978.
- 12) Goetz RH, Weissberg D, Hoppenstein R, et al: Vascular necrosis caused by application of methyl 2-cyanoacrylate (Eastman 910 monomer): 7-month follow up in dogs. *Ann Surg* **163**: 242-248, 1966.
- 13) 林 成之, 坪平孝志, Green BA, その他: Micro-Laser surgery による微小血管吻合術. *日本レーザー医学雑誌* **3**: 587-592, 1982.
- 14) Jain KK, Gorisch W: Repair of small blood vessels with the Neodymium-YAG laser; A preliminary report. *Surgery* **85**: 684-688, 1979.
- 15) Jain KK: Sutureless microvascular anastomosis using a Neodymium-YAG laser. *J Microsurg* **1**: 436-439, 1980.
- 16) Lehman RA, Hayes GJ: Toxicity of alkyl 2-cyanoacrylate tissue adhesives: Brain and blood vessels. *Surgery* **61**: 915-922, 1967.
- 17) Magovern GJ, Kent EM, Levowitz BS, et al: A nonsuture method of anastomosis of the left internal mammary artery to the coronary artery. *J Thor Card Surg* **42**: 646-647, 1961.
- 18) Maiman T: Stimulated optical radiation in ruby lasers. *Nature* **187**: 493-494, 1960.
- 19) Maxwell GP, Szabo Z, Buncke, et al: HJ, Jr, Aneurysms after microvascular anastomoses. *Plast Reconstr Surg* **63**: 824-829, 1979.
- 20) Mester E: Clinical results of wound-healing stimulation with laser and experimental studies of the action mechanism. In *Laser surgery* (Kaplan I ed.) Jerusalem Academic Press, Jerusalem:

- 190-213, 1976.
- 21) Moritake K, Handa H, Yamashita, et al: STA-MCA anastomosis in patients with skull base tumors involving the internal carotid artery-Haemodynamic assessment by ultrasonic Doppler flowmeter. *Acta Neurochir* **72**: 95-110, 1984.
- 22) Nath G, Gorisch W, Kiefhaber P, et al: First laser endoscopy via a fibroptic transmission system. *Endoscopy* **5**: 208-212, 1973.
- 23) 新島 京, 半田 肇, 米川泰弘, 他: 両側内頸動脈系狭窄症に対する one-stage 両側 STA-MCA 吻合の試み. *脳外* **14**: 331-337, 1986.
- 24) 新島 京, 米川泰弘, 半田 肇, 他: Nd-YAG レーザーを用いた無縫合微小血管吻合の試み—Polyvinyl alcohol (PVA) splint と組合せて—. *日本レーザー医学会誌* **6**: 59-64, 1986.
- 25) 新島 京, 米川泰弘, 半田 肇, その他: 低エネルギー Nd-YAG レーザーを用いた無縫合微小血管吻合法. *脳外* **15**, 印刷中.
- 26) Quigley MR, Bailes JE, Kwann HC, et al: Microvascular anastomosis using the milliwatt CO₂ laser. *Laser Surg Med* **5**: 357-365, 1985.
- 27) Quigley MR, Bailes JE, Kwann HC, et al: Aneurysm formation after low power carbon dioxide laser-assisted vascular anastomosis. *Neurosurg* **18**: 292-299, 1986.
- 28) Rohman M, Goetz RH, Dee R, et al: Double coronary-internal mammary artery anastomosis. Tantalum ring technique. *Surg Forum* **11**: 236-237, 1960.
- 29) Serure A, Withers EH, Thompson et al S, et al: Comparison of carbon dioxide laser-assisted microvascular anastomosis and conventional microvascular sutured anastomosis. *Surg Forum* **34**: 634-636, 1983.
- 30) Shazer LA, O'Brien BM^c, Horton CE, et al: Clinical applications of free flap transfer in the burn patients. *J Trauma* **15**: 766-771, 1975.
- 31) Smith S: A soluble rod as an aid to vascular anastomosis, an experimental study. *Arch Surg* **41**: 1004-1007, 1940.
- 32) Smith TW, DeGirolami U, Crowell RM, et al: Neuropathological changes related to the trans-orbital application of ethyl 2-cyanoacrylate adhesive to the basal cerebral arteries of cats. *J Neurosurg* **62**: 108-114, 1985.
- 33) Souther SG, Levitsky S, Roberts WC, et al: Bucrylate tissue adhesive for microvascular anastomosis. *Arch Surg* **103**: 496-499, 1971.
- 34) Sundt TM, Jr, Piepgras DG: Surgical approach to giant intracranial aneurysms. Operative experience with 80 cases. *J Neurosurg* **51**: 731-742, 1979.
- 35) Tew JM, Jr, Tobler WD: The laser: History, biophysics and neurosurgical applications. *Clin Neurosurg* **31**: 506-549, 1983.
- 36) The EC-IC Bypass Study Group (Principal investigator, Barnett HJM): Failure of extra-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* **313**: 1191-1200, 1985.
- 37) Wharen RE, Anderson RE, Scheithanser B, et al: The Nd-YAG laser in neurosurgery. Part 1. Laboratory investigations: dose-related biological response of neural tissue. *J Neurosurg* **60**: 351-539, 1984.
- 38) Wu RQ, Zhu JK, Zhang C, et al: Extra-intracranial arterial bypass in 278 cases with severe ischemic complete stroke. *Chin Med J* **95**: 583-588, 1982.
- 39) 山形 専: 溶解性支持器と接着剤を用いた無縫合微小血管吻合の実験的研究. *日外室* **51**: 104-117, 1982.
- 40) Yonekawa Y: Experimental intracranial transplantation of the omentum majus in dogs: A tentative new treatment for hydrocephalus and cerebral ischemia. *Arch Jpn Chir* **47**: 3-17, 1978.
- 41) 米川泰弘, 半田 肇: 閉塞性脳血管障害の外科的治療. *神経進歩* **26**: 80-93, 1982.