

論文の内容の要旨

マイクロサージャリー領域における自動血管吸着機能を 有する微小血管吻合器の開発研究

舘 一史

微小血管吻合手技の需要が高まるなか、労力のかかる手技をより安全で容易に行える吻合器が望まれている。従来製のリング・ピンタイプの微小血管吻合器は金属製の針に、手で血管壁を刺入していき、血管の外反固定を得るものであったが、金属製の針を使用し、体内に半永久的に埋め込まれるという性質上、臨床での適応に限られるという問題があった（図 1-1）。また、多くの操作で、術者の手作業を必要とし、静的な「器具 (Instrument)」の枠を超えることはできなかった。

本研究では次の二つのことを目標に、デバイスの開発を行った。一つは、金属製の針をデバイスの構造から排除することである。これを行うことで、現在は非吸収性プラスチック製のデバイスも、将来的に吸収性素材で開発することが可能となる。臨床応用の観点からは、異物の露出が懸念される皮膚の薄い部位や、血管のサイズが大きくなる発育中の小児にも適応させることにつながると考えた。二つ目は、デバイスにアクチュエーターを搭載することである。これにより、デバイス自体が能動的に、血管壁に力を伝える「機械 (machine)」として機能することにつながる。デバイスが「自動的」に血管を外反させて、接合することで、微小血管吻合に要する、多くの時間と術者の労力を大幅に軽減させることができると考えた。

本研究で着目した、陰圧 (Negative Pressure) は、形態がなく、伝導路さえあれば、デバイスのあらゆる部分に伝えることのできる、有用な性質を持つ。これにより、デバイスが、自動的に血管壁を吸引することで、血管断端が吻合に適した状態でデバイスに固定させることができれば、従来製のデバイスにあった金属製の針を使用することもなく、手作業を大幅に減少させることができると考えた。

マイクロサージャリー領域で汎用される、端々吻合、端側吻合の 2 吻合様式に対し、陰圧を利用する微小血管吻合器を試作し、動物実験を行った。

まず、微小血管吻合の中でも、最も一般的で広く行われる、端々吻合 (End-to-End Anastomosis) を対象にデバイス開発と動物実験を行った。デバイスは 2 個 1 組のリング状の本体部品 (Main Part) で構成される。陰圧は真空ポンプから供給され、シリコンチューブを介して、各本体部品の集合吸引管 (Collecting tunnel) に到達する。本体部品の前面には、12 個の微小吸引孔 (Microhole) と 6 個の微小突起 (Microspine) が中央孔 (Central Opening; 直径 1.0mm) を中心に環状に配置されている。微小突起は 1 つ置きに配置されて、それぞれの微小突起が、対面の本体の微小吸引孔に嵌るようになっている。この微小突起の凸と微小吸引孔の凹で、血管は外側から挟み込まれ、固定される。本体の内部には中空のチャンバーがあり、微小吸引孔は縦穴を通じ

て、このチャンバーと交通している。チャンバーは集合吸引管につながっており、真空ポンプで発生した陰圧は、シリコンチューブ、集合吸引管、チャンバー、縦穴、微小吸引開口部の順に伝えられ、血管壁を外側から吸引する（図 1-2, 1-3）。この基本的な構造を元に、デバイス設計を 3D-CAD ソフトを用いて行い、光造形法で造形を行った。

〈従来型のリング・ピン型血管吻合器〉 〈陰圧を発生する端々吻合用デバイスの構造〉

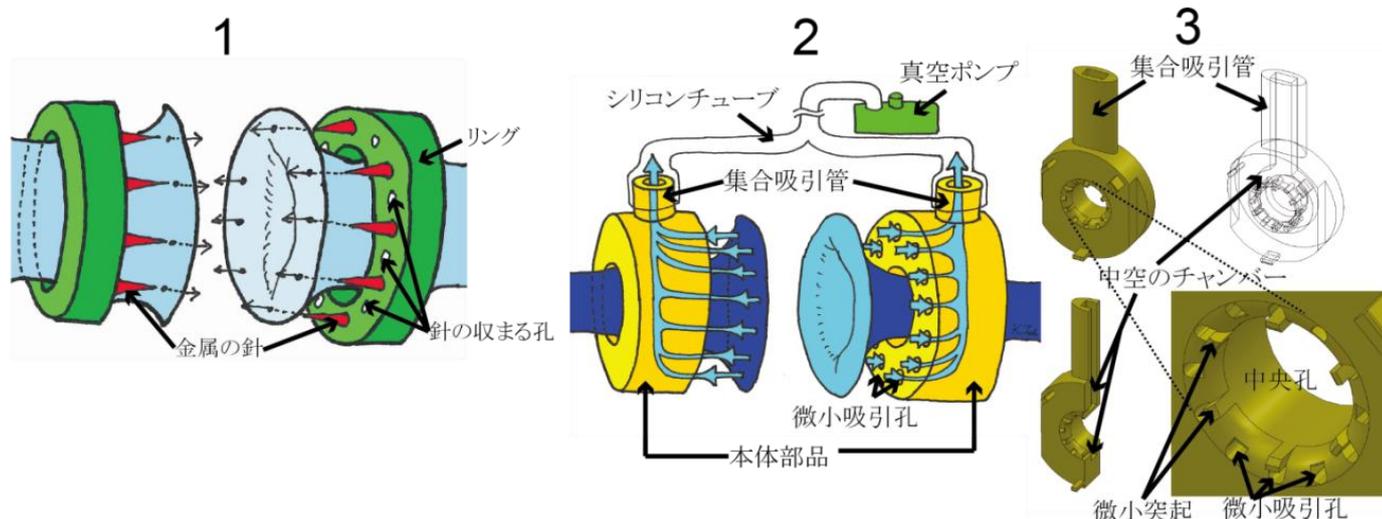


図 1 1: 従来型のリング・ピンの模式図。プラスチック製のリングに金属製の針が環状に配置している。
 2: 本研究の端々吻合用デバイスの模式図。金属製の針は使用せず、リング状の表面に伝える陰圧の力で、血管を半自動的に外反して、デバイスに吸着固定する。
 3: 実際に造形したデバイスの設計図。中心孔の周りに、微小吸引孔と微小突起が配置されている。

このデバイスを用いて、ラットの大腿静脈の端々吻合施行し、一週間後に 7 例中 6 例 (85.7%) の開存を認めた。これにより、陰圧を用いて血管吻合を行うデバイスの原理的な成功を証明した。1 例の非開存例では、術後の経過観察期間中に、血管がデバイスから脱落し、1 週間後に吻合部を観察した時には、血管が完全に断裂していた。陰圧の血管の捕捉する力は、金属製のそれに比して著しく弱い。デバイスのアセンブリの際に、血管壁とデバイスの上に緊張が生まれ、血管がデバイスから脱落することが頻回に起こった。非開存例では、開創時に創部皮下に陳旧性の血腫が観察され、アセンブリの最中に、部分的に脱落した血管壁が、術後の経過観察期間中に、ラットの体動等により、完全に脱落してしまったことが示唆された。

次に、端側吻合を対象に、デバイス開発を行った。端側吻合は、端々吻合と比較して、吻合様式が以下の 4 点で複雑である。1: 側血管の両端が生体内に埋没して、固定されており、デバイスと血管との間に緊張が生じて、血管が脱落しやすい。2: 側血管の吻合には、血管壁を一部開窓して穴をあける必要があるが、この際に、手術器械（鉗やメス）が、周囲のデバイスに当たり、開窓操作が行いにくくなる傾向がある。3: 側血管開窓部周囲の血管壁の形状が複雑で、開窓部と周囲の血管壁との相対的な位置的な関係が、場所によって異なり、均一に血管を外反させることが難しい。4: 端々吻合においては、2 つの血管断端内膜が向かい合うように接合（内膜-内膜接合）する場合、両者の血管外反角の総和は常に 180° であるのに対し、端側吻合にお

いては 270° である。従って、端側吻合のほうが、2つの血管断端に掛かるひずみの総和は、端々吻合と比較して大きい (図2)

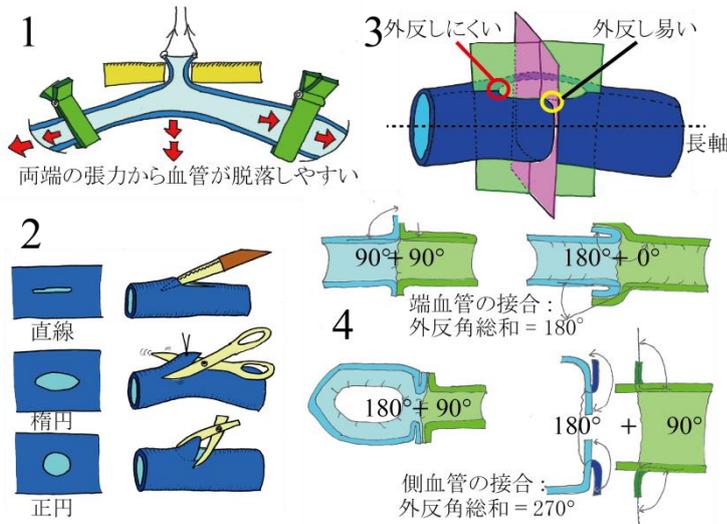


図2 端側吻合が端々吻合よりも複雑である4つの理由

- 1: 側血管の両端に張力が掛かり、血管がデバイスから脱落しやすい。
- 2: 吻合のために、側血管に孔をあける必要がある。
- 3: 開窓部周囲は場所によって外反し易いところとしにくいところがあり、一様でない。
- 4: 血管の外反する角度の総和が、端々吻合よりも大きく、血管のひずみが大きい。

この4点の内「両端に緊張がかかり、デバイスから脱落しやすい側血管を、確実に捕捉すること」を最重点課題と捉え、これを解決する方法として、「挟み込み方式」(図3)を考案した。「挟み込み方式」は基本構造として、デバイスの両端にダブル・クリップ様の構造を内蔵している。これにより、側血管を確実に脱落しないように保持するだけでなく、血管の駆血も同時に行うことができる。また、血管クリップを別途に使う必要がなくなるため、術野の省スペース化を図れることも大きな利点である。しかし、この方式を採用するには1つの大きな問題を解決する必要がある。それは、どのようにして、端・側デバイスのアセンブリ後に、血管クリップを離脱させるかという問題である。クリップ部分を本体と一体化すると、取り外すことができないために、血行が解除されない。

< 挟み込み方式 >

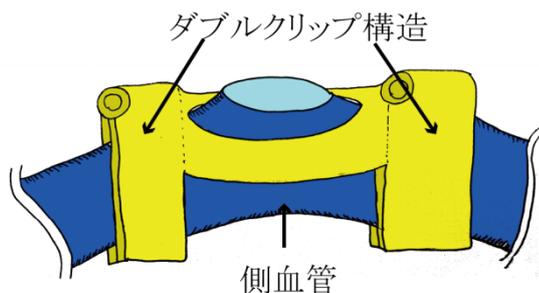


図3 挟み込み方式の模式図

最終的には、ダブル・クリップ部分の離脱方式として「プラモデル方式」（図4）を考案し、この問題を解決した。この方式では、側血管デバイスのダブル・クリップ部分と本体部分の連結部が脆弱な構造となっている。この部分を破綻させることで、ダブル・クリップ部分が本体から離脱し、血管の駆血が解除される。

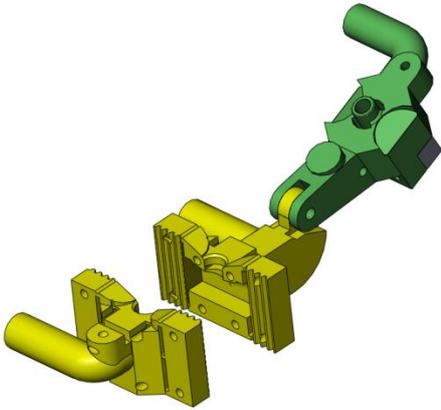


図4 設計図：「挟み込み方式」に離脱方式－「プラモデル方式」－を採用した。

これを使用して、生体下ラットの浅下腹壁静脈と大腿静脈の端側吻合を行い、評価を行った。術直後は9吻合中8吻合（88.9%）で開存した。1週間後では開存は9例中2例（22.2%）のみだった。非開存例では、側血管の血管吻合部での脱落が光学顕微鏡所見として認められ、術後経過観察期間中の閉塞の原因と考えられた。端側デバイスのアセンブリが終了するまでは、側血管はダブル・クリップ部分で強固に固定されているが、ダブル・クリップ部分が本体から脱落した後は、側血管の本体部分に挟み込まれる血管壁の面積は大幅に減少するため、摩擦力の低下が生じ、デバイスが側血管を支えきれず、脱落したと考えられた。端々吻合用デバイスの「微小突起」のような滑り止め構造は、構造の単純化のために「挟み込み方式」では作製しなかったことが、原因の一つと考えられた。

以上の議論から、陰圧を発生させて、血管を吸着し、内膜－内膜接合に適した形状に外反させる方式は、微小血管吻合を行うデバイスに適応可能であることを証明した。陰圧という形態のない力を利用することで、デバイスの構造から金属製の針を排除し、デバイスが能動的に、血管壁に働きかけ、吻合に適した外反形状に変形させることが可能であった。これにより、将来的に、デバイス自体が吸収性材料で作製され、血管吻合器の適応が広がる可能性を生み出した。また、この方法により、微小血管吻合器に「自動」の要素を持たせ、ひいては、術者の労力軽減と手術時間の削減につながる可能性を示唆した。