

結腸一層縫合における各種縫合糸の創治癒に及ぼす 影響に関する実験的研究

和歌山県立医科大学消化器外科 (主任教授: 勝見正治)

殿 田 重 彦

THE EXPERIMENTAL STUDIES ON THE EFFECT OF SUTURE MATERIALS FOR THE WOUND HEALING OF ONE-LAYER COLONIC ANASTOMOSIS

Shigehiko TONODA

Department of Surgery (Digestive Surgical Division), Wakayama Medical College

消化管吻合法は、従来 Albert-Lembert の二層縫合法が一般的であったが、Halsted 以来、一層縫合法の優秀性が注目され Gambee 法など種々の一層縫合法に関する報告がなされている。一層縫合法ではとくに縫合材料の検討が重大と考えるが、この点に関する研究は少なく、明確な結論が得られていないのが現状である。

著者は、雑種成犬の結腸において、silk, cat gut, polyglycolic acid の三種の縫合糸を用い、Gambee 一層縫合を行い、その部の肉眼的所見、耐圧試験、浮腫、microangiography, hydroxyproline 量、組織学的所見で比較検討したところ、そのいずれの検査項目においても、polyglycolic acid の優位性が認められた。

これらの成績は充分臨床に適用できるものであり、教室の結腸吻合に活用している。

索引用語 結腸(腸)、縫合糸、創傷治癒、一層縫合

I. 緒 言

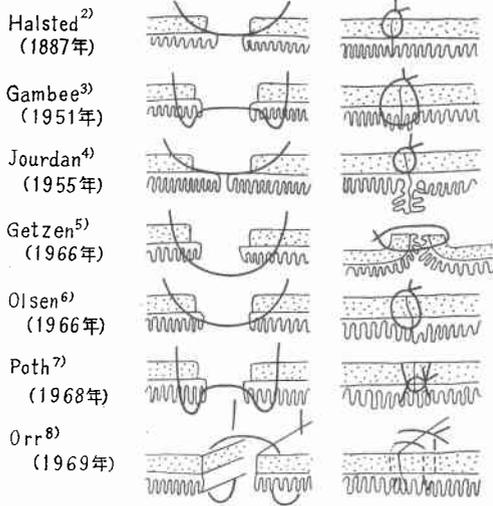
従来、一般的には、結腸吻合は chromic cat gut による粘膜層または全層の連続または結節縫合と silk による漿膜筋層結節縫合による Albert-Lembert の二層縫合が行われてきた。この二層縫合は、1812年 Travers¹⁾の「治癒は漿膜で行われる」とする説から発したものであり、これとは逆に、1887年 Halsted²⁾の「治癒の主役は粘膜下層である」とする理論から一層縫合が生まれ、最近では、Gambee³⁾(1953年)、Jourdan⁴⁾(1955年)、Getzen⁵⁾(1966年)、Olsen⁶⁾(1968年)、Poth⁷⁾(1968年)、Orr⁸⁾(1969年)らは方法は多少異なるが、いずれも一層縫合法の優秀性を説き、中でも、Gambee 法は実験的・臨床的追試で二層縫合法に勝ると高く評価されている⁹⁾⁻¹²⁾(図1)。

しかし、それらに使用されている縫合材料は、例え

ば、Gambee³⁾は silk (Gambee 法)、Orr⁸⁾は chromic cat gut (Orr 法)、Hamilton⁹⁾は mersiline (Gambe 法)、Herzog¹¹⁾は nylon (Gambee 法)、Bron-well¹²⁾は dacron (Gambee 法)、Bennett¹⁴⁾は nylon (Poth 法)、Kratzer¹⁵⁾は steel-wire (Halsted 法)などと個人によりまちまちであり、それらを実験的にも臨床的にも結論づけた報告は少ない。

さらに、縫合材料の創治癒に及ぼす影響に関する実験は、動物の皮下埋没試験がほとんどであるが、Hastings¹⁶⁾も指摘している如く、かかる埋没試験成績を消化管縫合に応用した場合、必ずしも一致した成績が得られないことは容易に想像できる。しかも、一層縫合法では縫合材料の占める位置は極めて大きいと考えられるにもかかわらず、実際に消化管吻合創への縫合材料の影響を検討した報告は乏しい。

図1 各種一層縫合術式



そこで、著者は動物の結腸の一層縫合を行い、各種縫合系の創治癒に及ぼす影響を検討した。

II. 実験動物ならびに検索縫合糸

実験対象は、体重13kg 前後の雑種成犬であり、計164頭を使用した。その内分けはつぎの通りである。

予備実験 6頭
 本実験 158頭

 吻合後飼育 149頭
 吻合直後屠殺 9頭 (耐圧試験)

検索縫合糸は、同一サイズの atraumatic needle の 4-0 braided silk (以下 Silk と略す), 3-0 chromic cat gut (以下 Cat gut と略す), 3-0 poly-glycolic acid (以下 PGA と略す) を選んだ。

手術方法は、術前12時間経口的に水分のみを与え、30 mg/kg の pentobarbital で導入後、GOF 挿管麻醉下に無菌的に手術を行い、閉腹時 tetracycline 250mg を腹腔内に注入し、術後24時間は経口的に水分のみを与えた。

なお、術中補液は行わず、また、術直前に排便させる事を原則としたが、特別な bowel preparation は行わなかった。

III. 予備実験

A. 実験方法

結腸壁内埋没後、縫合糸結節抗張力がいかに減少するかをみる目的で6頭を用いて下腹部正中切開で開腹後、上記3種の縫合糸を直径2cm 程度のリング状に結び、各縫合糸毎に4カ所宛結腸壁内に縫い込んだ。処置後、3日、7日 14日目にそれぞれ2頭を屠殺し、埋没した

縫合糸を取り出し、ショッパー型引張り試験器でその結節抗張力を測定し、埋没前の乾燥時のものと比較した。

B. 実験結果

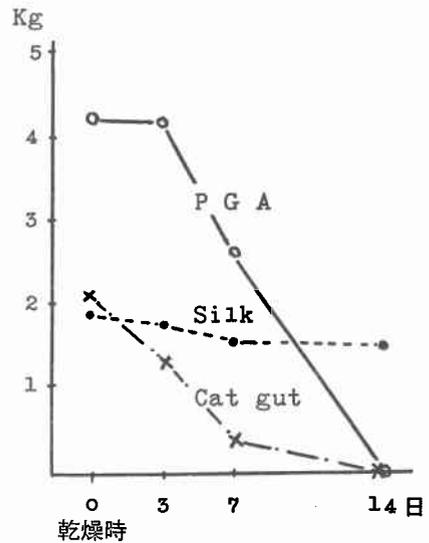
各縫合糸とも、乾燥時、埋没後3日目、7日目、14日目にそれぞれ8回の結節抗張力を測定した。

Silk は、乾燥時1.87±0.03kg(M.±S.E.), 3日目1.63±0.07kg (乾燥時の86%), 7日目1.43±0.11kg (76%), 14日目1.49±0.03kg (79%)である。

Cat gut は、乾燥時2.02±0.08kg, 3日目1.32±0.03kg (64%), 7日目1.36±0.36kg (18%), 14日目0kg (0%)である。

PGA は、乾燥時4.20±0.06kg, 3日目4.20±0.05kg (100%), 7日目2.61±0.36kg (62%), 14日目はCat gutと同様0kg (0%)となる(図2)。

図2 縫合糸の結節抗張力 (結腸壁埋没後の減少率)

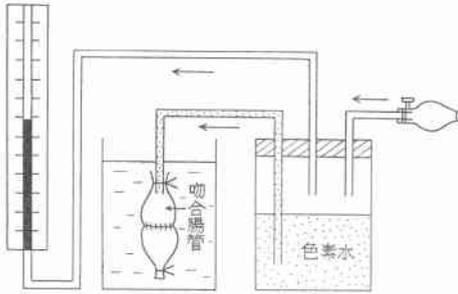


IV. 本実験

A. 実験方法

縫合糸が結腸一層吻合創の治癒に及ぼす影響がいかなるものかを見る目的で、成犬158頭を用い、下腹部正中切開で開腹後、結腸中央部で約2cm 長の結腸切除を行い、切断端より2~3mm 離れた部を穿針点とし、2~3mm の縫合糸間隔で全周性に外側より、vertical mattles suture にて Gambee 法に順じて端々吻合を行った後、経口的に屠殺し以下に述べる各項目につき検索した。

図3 耐圧試験法



a) 耐圧試験法

屠殺後直ちに吻合部を中心に約10cm 長の結腸を取り出し、一方を盲端とし他端にチューブを連結し、吻合部を水中に没し、チューブより手動的に色素水（メチレンブルー使用）を注入加圧し、吻合部より色素水の漏れる時点の圧を接続した水銀圧計にて測定した（図3）。

b) 浮腫（組織含水量）測定法

Adamson²⁸⁾ 法に順じ、屠殺後直ちに、吻合部を中心に、2 cm 長の結腸を取り出し、生理的食塩水にて洗浄後、水分をふきとり重量を測定する（wet weight）。その後、サクラ電気定温乾燥器で80°C、24時間乾燥し、乾燥後の重量を測定する（dry weight）。

組織含水量は次式にて求めた。

$$\% \text{ water content} = \frac{\text{wet weight} - \text{dry weight}}{\text{wet weight}} \times 100$$

c) Microangiography

星野ら¹⁷⁾の局所循環法に順じて、以下の如く行った。

イ) 手術操作

5,000単位の heparin 静注にて全身ヘパリン化を行い、A.mesenterica caudalis に挿管し、10%低分子 dextran 500ml, 2% xylocaine 20ml, heparin 5,000単位の灌流液を、140cmH₂O の注入圧で注入し wash-out する。

ロ) 造影剤注入

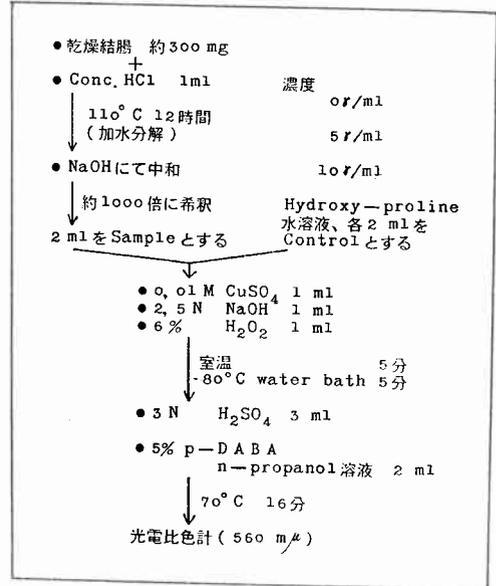
20%硫酸バリウム流動液（Micropaque®）に5%の割に gelatin を混和し、37°Cに加温後、180cmH₂O の注入圧で注入する。注入後、吻合部中心に約10cm 長の結腸を取り出し、氷水にて急冷後、10% formalin 液にて3～7日間固定する。

ハ) 撮影

吻合部を中心に2 cmを切り出し、freezing microtomeにて250μ～2 mmの厚さの切片を作成し、超軟X線発生装置である Softex（Softex 社製、Type CMB）にて撮影した。

d) Hydroxyproline 量測定法

図4 Hydroxyproline 測定法 (Neuman-Rogan 法)



Neuman-Rogan¹⁹⁾ 法に順じ、吻合部を中心に2 cm の結腸を取り出し、図4に示す如く、組織 Hydroxyproline 量 (γ/mg dry tissue weight) を求めた。

e) 組織病理

吻合部を中心に2 cm 長の結腸を取り出し、10% formalin 固定後、Hematoxylin-Eosin 染色、Azan-Mallory 染色を行った。

B. 本実験結果

a) 死亡犬の検討

使用した149頭のうち死亡犬は14頭である。縫合糸別にみると、Silk 5頭、Cat gut 5頭、PGA 4頭である。死因別にみると、縫合不全死は、Silk 3日目の1頭、Cat gut 3日目の1頭のみであり、麻酔死、衰弱死が大半を占め、死亡犬からみた各種縫合糸間には差は認めない（表1）。

b) 屠殺時の吻合腸管の肉眼的所見

各縫合糸毎に、3日目15頭、7日目15頭、14日目10頭、21日目5頭の割合で屠殺した計135頭の屠殺時の腸管吻合部の肉眼的所見を客観的に比較検討した。

イ) 癒着（吻合部漿膜面所見）

つぎの如き採点法で計量した。

0点：癒着が全くみられない。

1点：用手剝離容易な大網の癒着。

表1 死亡犬の検討

	頭数	死亡日令	死因
Silk	5頭	1日	麻酔死
		2日	〃
		3日	●縫合不全死
		10日	腹壁創し開
		13日	衰弱死
Cat gut	5頭	1日	麻酔死
		3日	●縫合不全死
		6日	腹壁創し開
		8日	〃
		17日	衰弱死
PGA	4頭	1日	麻酔死
		2日	〃
		5日	腹壁創し開
		19日	衰弱死

表2 屠殺時の吻合部癒着

	3日	7日	14日	21日
Silk	1.1	2.0	1.5	1.5
Cat gut	1.8	2.0	2.4	1.2
PGA	1.1	2.1	1.1	1.1

Score 0:癒着なし
 " 1:大網の癒着
 " 2:他臓器の癒着
 " 3:広範囲の癒着

2点:用手剝離容易な他臓器の癒着.

3点:用手剝離困難な広範囲の癒着.

経目的にみると、三者縫合糸とも3日目より大網癒着は必ずみられ、7日目に最も強く、他臓器との癒着がみられることが多く、14日目、21日目かけても吻合部に一致して癒着は残る。各縫合糸間の差は、それほど明らかなものではないが、Cat gut が常に最も強い癒着がみられ Silk と PGA の間にはほとんど差はない(表2)。

ロ) 吻合部粘膜面所見

3日目では、三種縫合糸間にはば差はなく、吻合線に一致して粘膜は浮腫状で発赤が強く時に壊死変化が点状に膿苔の付着をみるものがある(写真1-a, 1-b)。

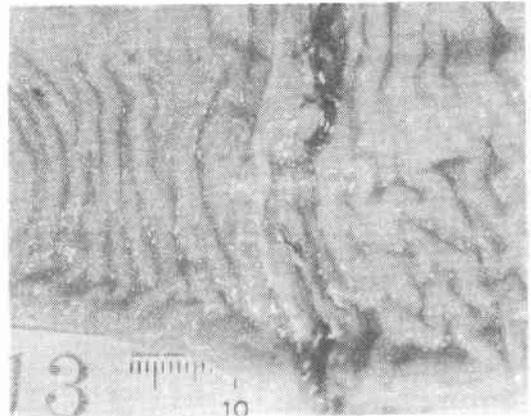
7日目になると上記所見はほとんど消失し、粘膜接合は完成に近づき(写真1-c)。

14日目、21日目を含めて、肉眼的には、各縫合糸間に著明な差異はみられなかった。

写真1 吻合部肉眼的所見

1-a: Cat gut 3日目

吻合線に、壊死、膿苔の付着をみる。



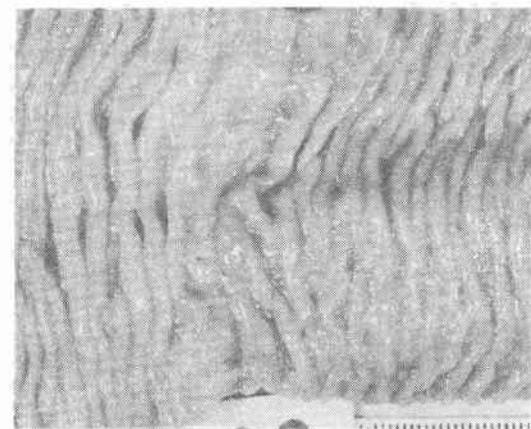
1-b: PGA 3日目

吻合部は浮腫状で発赤を認める



1-c: PGA 7日目

粘膜接合はほぼ完成されたかに見える



ハ) 縫合不全発生率(瘻形成率),

屠殺時に、一見して判る程の明らかな縫合不全がなくとも、大網等の癒着をはがして丁寧に検索すると、吻合部にピンホール程度の瘻形成をみる事が多く、これらは臨床的には縫合不全症状を起ささないであろうが、一応、縫合不全に加算して検討した。

3日目の屠殺例では、Silk は25%、Cat gut は50%と高率に瘻形成がみられ、これに反し PGA は13%と低率である。とくに Cat gut と PGA の間の差は著明であり、推計学的にも有意の差がみられる ($p < 0.05$, $\chi^2 = 4.76$)。

7日目では、Silk 13%、Cat gut 27%、PGA 20%で、三者縫合糸間に有意な差はみられない。

14日目になると、瘻形成も著減し、Cat gut の10頭中1頭にみられたのみで、21日目には全例瘻形成はみなかった。

各縫合糸別に全体でも、Silk は13%、Cat gut は28%、PGA は11%であり、推計学的にも Cat gut はPGA に比べ高率である ($p < 0.05$, $\chi^2 = 4.23$ (表3))。

表3 屠殺時縫合不全率 (%)

	3日	7日	14日	21日	計
Silk	25*	13	0	0	13.0
Cat gut	50*	27	10	0	28.3
PGA	13	20	0	0	11.1

*印は、死亡犬1頭を含む

ニ) 狭窄

つぎの如き採点法で計量した。

- 0点: 狭窄なし。
- 1点: 軽度の狭窄
- 2点: 中等度の狭窄
- 3点: 高度の狭窄

各縫合糸とも、いずれの時期においても1点以下のごく軽度の狭窄がみられたのみで、縫合糸間の差異は認めない(表4)。

c) 耐圧試験 (Bursting pressure)

各縫合糸とも、吻合直後に3頭、3日目に3頭、7日目に3頭、14日目に2頭、21日目に1頭の割合で屠殺し、総計36頭を使用した。また、これとは別に、正常の犬結腸の漿膜が亀裂する時点の耐圧力を10頭で測定したが、その平均値は $299 \pm 8.3 \text{ mmHg}$ (M.±S.E.)である。

表4 屠殺時の吻合部狭窄

	3日	7日	14日	21日
Silk	0.14	0.78	0.43	0
Cat gut	0.13	0.13	0.29	0
PGA	0.29	0.22	0.17	0.25

Score 0: 狭窄ない
 " 1: 軽度
 " 2: 中等度
 " 3: 高度

吻合直後の耐圧力は、Silk $170 \pm 5.8 \text{ mmHg}$ 、Cat gut $150 \pm 5.8 \text{ mmHg}$ 、PGA $180 \pm 11.6 \text{ mmHg}$ (以下いずれも M.±S.E.)と、正常漿膜亀裂圧の約1/2程度となるが、各縫合糸間には有意の差はない。

3日目、耐圧力はすべて最低となるが、PGA は最も強い耐圧性を持ち、 $83.3 \pm 8.8 \text{ mmHg}$ の値は、Silk の $43.3 \pm 3.3 \text{ mmHg}$ とは $p < 0.02$ ($t = 2.97$)、Cat gut の $36.7 \pm 13.3 \text{ mmHg}$ とは $p < 0.05$ ($t = 4.25$) と有意の差がみられる。

7日目になると、全体的に耐圧力は正常漿膜亀裂圧程度に復する傾向がみられ、中でもPGA はとくにその傾向が強く、Silk、Cat gut に比し優位性がみられた。

14日、21日目では、縫合糸間に差はみられない(表5、図5)。

d) 浮腫 (組織含水量)

各縫合糸とも、3日目に3頭、7日目に3頭、14日目に2頭、21日目に2頭、21日目に1頭を屠殺し、計27頭の吻合部腸管の含水量を測定した。

なお、正常の犬結腸の含水量は、6頭の平均で $79.83 \pm 0.20\%$ (M.±S.E.)である。

吻合後3日目、組織含水量は縫合糸の如何にかかわらず最も高い値を示し、Silk $82.38 \pm 0.40\%$ 、Cat gut $81.68 \pm 0.15\%$ 、PGA $81.24 \pm 0.20\%$ と正常値に比し明らかに浮腫の傾向がみられるが、三者縫合糸間には推計学的な有意性はみられない。

7日目には、三者とも、同様な傾向で、含水量は少な

表5 耐圧試験 (M.±S.E. mmHg)

	直後	3日	7日	14日	21日
Silk	170 ± 5.8	43.3 ± 3.3	286.7 ± 17.6	260 ± 60	280
Cat gut	150 ± 5.8	36.7 ± 13.0	246.7 ± 40.6	285 ± 65	400
PGA	180 ± 11.6	83.3 ± 8.8	386.7 ± 24.0	435 ± 85	380

正常漿膜亀裂圧 (n = 10) 299 ± 8.3

図5 耐圧試験 (n=36)

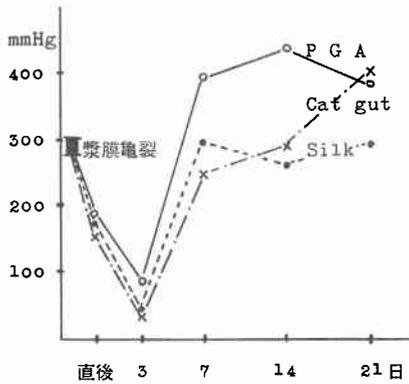
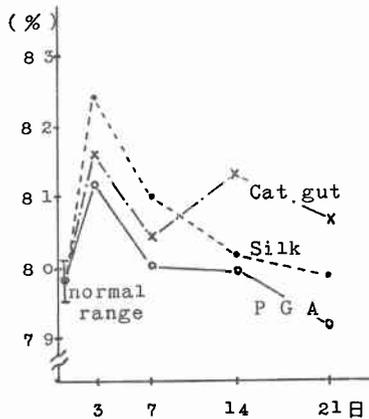


表6 浮腫 (組織含水量) (M.±S.E. %)

	3日	7日	14日	21日
Silk	82.38 ±0.40	81.08 ±0.21	80.25 ±1.69	79.89
Cat gut	81.68 ±0.15	80.47 ±0.28	81.30 ±0.65	80.66
PGA	81.24 ±0.20	80.08 ±0.85	80.00 ±0.37	79.18

正常結腸含水量 (n=6) ; 79.83 ± 0.20

図6 浮腫 (組織含水量) (n=27)



くなるが、14日目、21日目に Cat gut はなお浮腫の消退がみられず、一方 PGA は、より早く浮腫状態が改善される傾向にある (表6, 図6)。

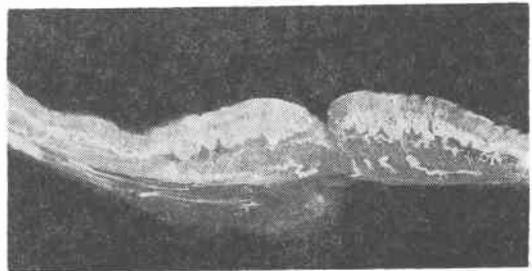
e) Microangiography

各縫合糸とも、3日目3頭、7日目3頭、14日目2頭、21日目1頭の計27頭を使用した。

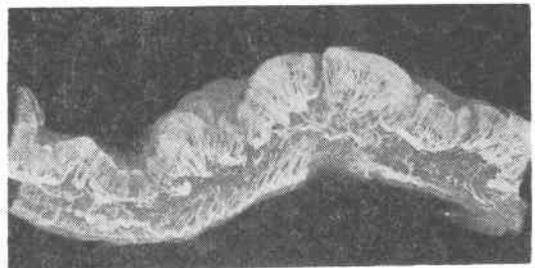
判定には、吻合部の循環不全の指標として avascular area と submucosal vessel の拡張の程度を、逆に、循環

写真2 Microangiography

2-a : Silk 7日目
submucosal vessel の拡張が最も著明である

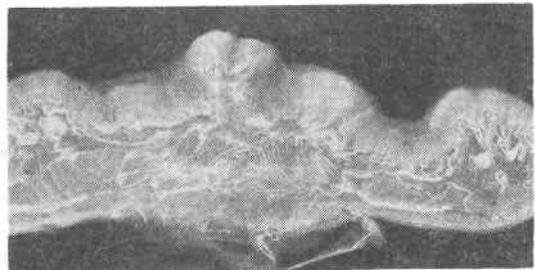


2-b : Cat gut 7日目



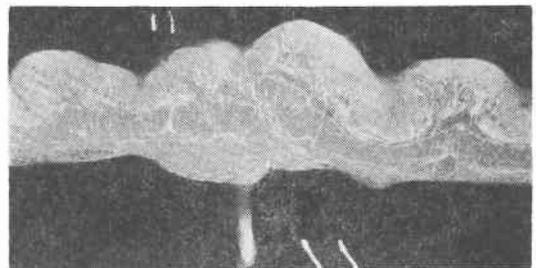
2-c : PGA 7日目

循環不全状態は、3者縫合糸の内では最も軽微である。



2-d : PGA 21日目

循環不全は全く消失し正常血行像に復する。



改善の指標として vascular communication の程度を統
影した。

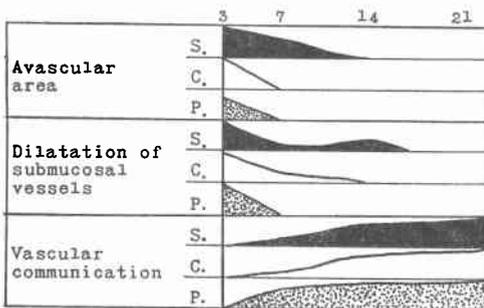
3日目では、三者縫合糸間に明らかな差はみられず、
縫合部は1cm程度の avascular となり、 submucosal
vessel の拡張も著しく、vascular communication は全く
みられない。

7日目には、avascular area と submucosal vessel の
拡張は Silk が最も著明で、Cat gut および PGA に比
し循環不全の状態が明らかな傾向がみられ、vascular
communication の面では、Silk および Cat gut には差
はみられないが、PGA はそれらに比べ良好で、血行改
善が優れている(写真2)。

14日目では、循環不全はほとんど消退してみられる
が、Silk になお軽微ながら残存する傾向がみられる。ま
た、vascular communication は、PGA が他の二者に比
し速かに完成されている。

21日目には、縫合糸の如何にかかわらず、正常血行像
に復する(図7)。

図7 Microangiographic findings



f) Hydroxyproline 量

各縫合糸とも、3日目3頭、7日目3頭、14日目2頭、
21日目1頭の計27頭を使用した。

正常の犬結腸の hydroxyproline 量は、6頭の平均
で、1mg (dry tissue weight) 中に $20.77 \pm 0.48\gamma$ (M.
±S.E.) 含まれる。

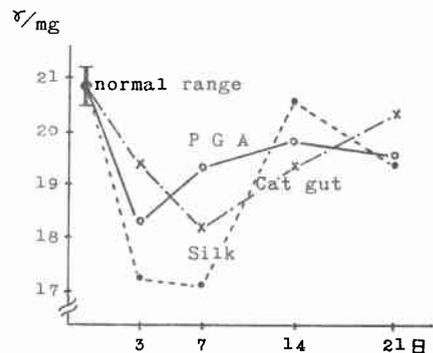
吻合後、Silk の減少が最も著しく3日目には 17.28
 γ/mg 、7日目には $17.12\gamma/\text{mg}$ となり、Cat gut でも7
日目まで次第に減少し、3日目 $19.37\gamma/\text{mg}$ 、7日目 18.17
 γ/mg となる。一方、PGA は3日目 $18.26\gamma/\text{mg}$ と減少
するが、7日目には $19.31\gamma/\text{mg}$ とむしろ増加する点が
特徴的といえる。14日目、21日目では、三者間に差異は
なく、いずれも正常値に向って増加する(表7、図8)。

表7 Hydroxyproline 量
(M.±S.E. γ/mg dry weight)

	3日	7日	14日	21日
Silk	17.28 ± 4.32	17.12 ± 1.09	20.53 ± 1.88	19.39
Cat gut	19.37 ± 1.77	18.17 ± 1.89	19.40 ± 1.93	20.41
PGA	18.26 ± 2.01	19.31 ± 1.53	19.40 ± 2.40	19.50

正常結腸 Hydroxyproline 量 ($n=6$); 20.77 ± 0.48

図8 Hydroxyproline 量 ($n=27$)



g) 組織学的所見

各縫合糸とも、3日目3頭、7日目3頭、14日目2
頭、21日目1頭の計27頭で、吻合部、特に、縫合糸を取り
まく部位の組織学的変化をみた。

判定には、炎症細胞浸潤、肉芽形成、瘢痕形成につ
いては、異常に過度なものを(卍)、軽微なものを(+),
その中間のものを(卍)とした。また、粘膜上皮の再成
については、完全なものを(卍)、下良なものを(+),
その中間を(卍)とした。

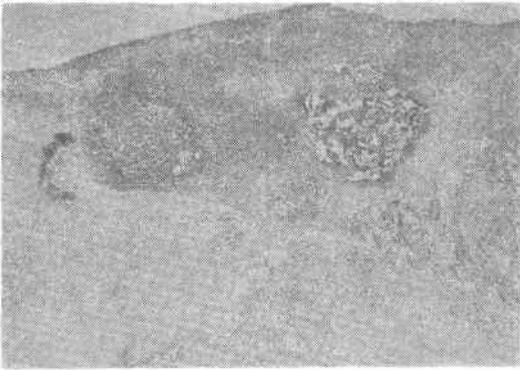
Silk についていえば、3日目では細胞浸潤、肉芽形
成等の組織反応は、三者縫合糸の中間にあるといえるが
(写真3-a)、7日目、14日目にかけても、それらは
軽減する事はなく組織反応の強く残る事が特徴的であり
(写真3-b, 3-c)、21日目の吻合後期には、むしろ
三者縫合糸の中で最も強い反応として残る。

Cat gut では、3日目には最も強い細胞浸潤があり
(写真4-a)、7日目、14日目にかけて幾分軽減する
が、三者縫合糸の間では最も強い組織反応が認められる
(写真4-b, 4-c)。

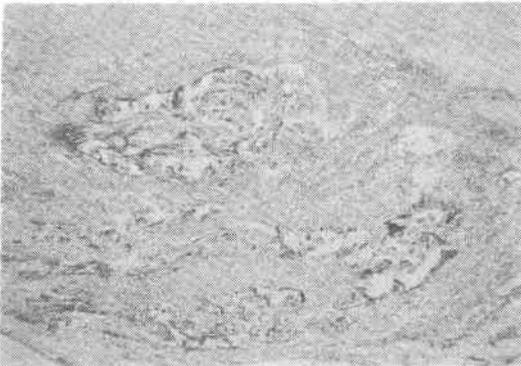
PGA は、3日目の初期より細胞浸潤、肉芽形成等の
組織反応が乏しく(写真5-a)、14日目、21日目にか
けて、常に最も弱は組織反応をみるにとどまり、上皮の

写真3 Silk の組織学的所見

3-a : 3日目, H.E. ×40



3-b : 14日目, H.E. ×40



3-c : 14日目, Azan-Mallory. ×40

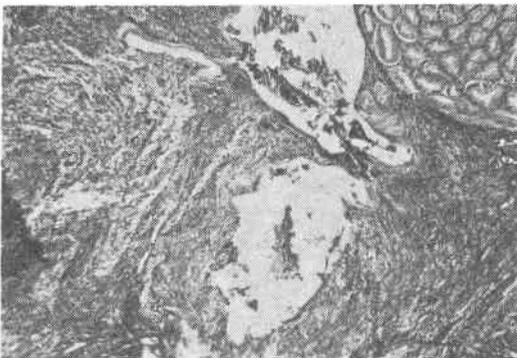


写真4 Cat gut の組織学的所見

4-a : 3日目, H.E. ×40



4-b : 14日目, H.E. ×40



4-c : 14日目, Azan-Mallory. ×40

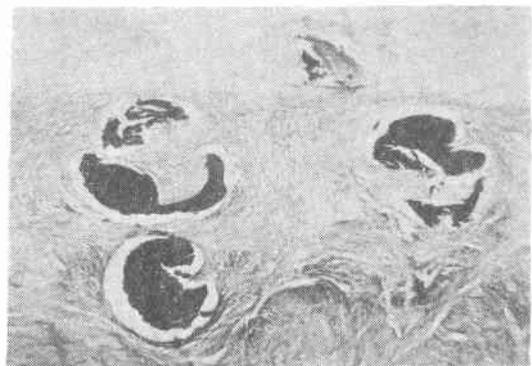
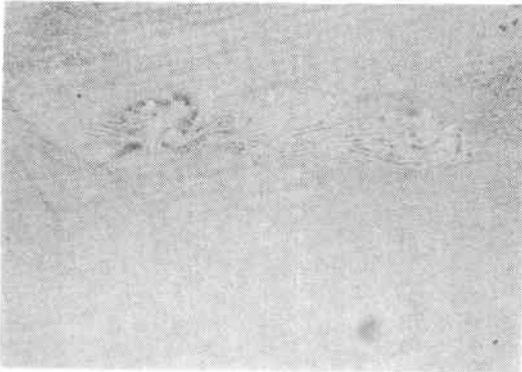


写真5 PGAの組織学的所見

5-a: 3日目, H.E. ×40



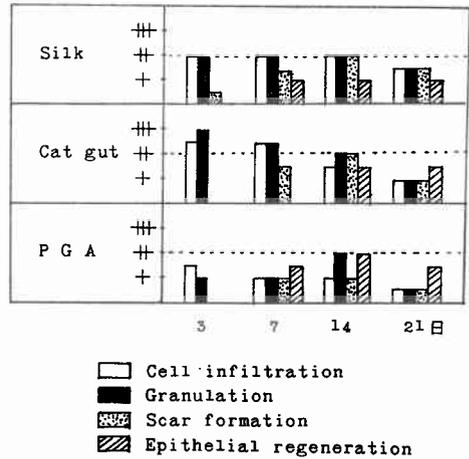
5-b: 14日目, H.E. ×40



5-c: 14日目, Azan-Mallory. ×40



図9 Microscopic findings



再成もすぐれている(写真5-b, 5-c).

その特徴をまとめると、炎症細胞浸潤、肉芽形成などの組織反応では、Silkは初期には中等度でありながら後期にまでおよび、Cat gutは総じて最も強く、PGAは常に軽微である傾向がみられ、上皮再成では、PGAが最もすぐれていた(図9)。

V. 考案

縫合材料の歴史は外科の歴史でもあり、Cat gutは17-18世紀、とくに1868年 Listerの石炭酸水消毒の時代に最も普及し、1880年 Kocherの煮沸消毒の時代以後は、silkの普及が目立つようになったといわれるが、1940年以降は合成縫合糸が発達し、非吸収性のものでは、nylon (polyamid系), tetron, mersiline, dacron (polyester系), prolene, pylen (polypropylene系), teflon (fluoro-carbone系)などが、また、吸収性のものでpoly-glycolic acid (Dexon®), polyglactin 910 (Vicryl®) polyvinylalcohol (S.C.S.)などが開発されている。

田辺¹⁹⁾、古田²⁰⁾らの現状での各種縫合糸の評価では、一般的にいて、silkは安価で消毒もたやすく、抗張力や手ざわりなどにすぐれているが、組織反応があり、非吸収性のために後に肉芽腫や膿瘍や結石の原因となる場合がある。cat gutは動物(牛、羊)のcollagenを成分とするため生体にとっては抗原性があり、組織反応が強く、抗張力ならびに吸収が不均一であるとされている。一方、1968年開発されたグリコール酸の重合体であるpolyglycolic acidは、Hermann²¹⁾、Echeverria²²⁾らの報告でも、加水分解によりH₂OとCO₂に分解されるため抗原性がなく、組織反応が少なく、合成糸であ

るため均一で、吸収も約60日と安定性があるといわれ、各分野で注目されている。

<結節抗張力>

これら縫合糸の規定は、本邦では JIS 規格のみであるが、欧米ではさらに嚴重に USP 規格 (United States pharmacopeia standards) や BPC 規格 (British Pharmacopeia Codex) などで規定されている。しかし、吸収性縫合糸の吸収速度については規定がなく、予備実験での経日的結節抗張力の減少曲線を見ると、Cat gut は、埋没後速かに抗張力を失い、7日目には1/5程度となるが、PGA は初期の吸収がゆるやかで、7日目でも乾燥時の1/2以上の抗張力があり Silk に劣ることはない。14日目には、Cat gut, PGA とともに抗張力は無くなるが、両者の優劣は、Hermann²¹⁾ の指摘する如く、創治癒が進行中は充分な抗張力を保ち、完成される時期に吸収されるべき点とする点から考えて、PGA がより理想的といえる。

<屠殺時の吻合腸管の肉眼的所見>

癒着、狭窄などには、縫合糸間に差はみられなかったが、屠殺時の縫合不全率(瘻形成率)では、Cat gut が28.3%と最も高率であり、一方、PGA は11.1%と最も低率である。とくに、3日目では、Silk が25%、Cat gut が50%、PGA が13%と高率で、これらの差をみても、Cat gut は不良であり、PGA は良好である。このように消化管吻合創への縫合糸の影響を直接縫合不全発生率の差で示した報告は乏しいが、Letwin²⁶⁾ は、成犬の結腸を chronic cat gut-silk および PGA-PGA を使用した2層縫合で吻合し、縫合不全率で、前者は2/14、後者は0/14であると報告し、また、Clark²⁷⁾ は、臨床例の結腸吻合をそれぞれ、cat gut-silk、および、PGA-silk の2層に行い、術後10日目の注腸透視により、縫合不全率で前者11/20 (55%)、後者5/21 (24%)であったとし、いずれも PGA の優位性を報告している。

一方、今回の屠殺時の縫合不全率は、さきにも述べた如く臨床的縫合不全率と異なり、嚴重な判定を行ったものである。事実、臨床的縫合不全発生率は、数%~10%前後の報告であり^{27) 30)~32)}、著者の屠殺時の縫合不全率は当然高く、中でも3日目は驚く程高率である。このことは、実際に臨床的縫合不全を起こさない例でも、縫合不全準備状態の例が多く隠れていることを推測させ、Goligher²⁵⁾も臨床例において、結腸吻合術後早期に注腸透視と内視鏡検査を行い、51%の高率に minor leakage を認めたと報告し、同様な警告をしている。

ところで、縫合不全の原因には、全身的にも局所的にも種々の原因が報告され^{25) 28)~32)}、とりわけ結腸では、糞便の問題³³⁾、血行の問題³⁴⁾、内圧の問題³⁵⁾などがあり、臨床上、縫合糸の影響を浮ぼりにすることは容易ではない。その点、屠殺時の縫合不全率は、ある程度 factor を一律にする事が可能で、著者の成績も縫合糸の影響による差と考えた。

<耐圧試験>

創の結合力を物理的に測定する方法には、縫合部を中心に組織を0.5cm 程度の一定幅の組織片とし、その張力でみる方法¹¹⁾と消化管などでは、その内腔に加圧して圧力でみる方法¹⁰⁾とがあるが、著者は後者にて測定した。

成犬の正常漿膜亀裂圧は299mmHg であり、吻合直後の縫合糸のみにささえられている物理的結合期では、150~180mmHg で各縫合糸間に差はない。3日目になると、Silk 43.3mmHg, Cat gut 36.7mmHg, PGA 83.3mmHg といずれも最低となるが、各縫合糸間には、PGA, Silk, Cat gut の順に優位性がみられ、この傾向は3日目の屠殺時の縫合不全発生率と著しく関連を有し興味深い。

丸山¹²⁾は、成犬の結腸 Gambee 一層吻合後の耐圧試験において、創治癒による生物学的結合力は4日目以後に生じ、それまでは、縫合糸による物理的結合によって創がささえられると述べている。とすれば、3日目の耐圧曲線で PGA がすぐれている事実は、この時期に、PGA 自身の抗張力が強く、組織への脆弱化の傾向が少ないものといえる。石山³⁶⁾も、この時期に縫合糸が大きく影響することを強調している。

7日目以降は、各縫合糸とも、正常漿膜亀裂圧に近づき、生物学的結合力の増加したことを物語るが、それら相互間にはほとんど差を認めない。

<組織含水量(浮腫)>

著者の成績では、正常での犬結腸壁の含水量は79.8%/wet weight であり、Adamson³⁷⁾の家兎での報告にみる皮膚64%、下肢筋肉74%、胃壁79%/wet weight とほぼ似た値である。

含水量は受傷後、ある期間増加して浮腫の状態となる。例えば、Adamson³⁸⁾は、モルモットの皮膚縫合部は術後24時間で peak となり、15日目頃までに正常に復し、家兎の胃縫合部は9日目頃までに正常に復する³⁷⁾と報告しているが、著者の犬結腸吻合部では、3日目に急上昇し、7日目あるいは14日目にかけて正常値にもどる

曲線を描く。

ところで、それらを縫合糸別にみると、PGA は他の二者に比し常に浮腫の少ない傾向がみられ、Silk と Cat gut の間では、3日目、7日目で Silk に浮腫は強い。この優位性を屠殺時縫合不全発生率および耐圧試験の結果と比べると、PGA はいずれにも優位な結果がみられるが、Silk と Cat gut の間には逆の優位性がみられ、お互いの結果は必ずしも一定しない。

ところで、浮腫の程度と創治癒の障害の程度に関して、Adamson³⁷⁾³⁸⁾ は、浮腫と創の tensile strength の対比において関連は少ないと報告しているが、hypoproteinemia が組織の浮腫をきたし、創治癒を妨げる事実は広く認められている点から、著者は創傷部の浮腫は創治癒には負の因子であると考え、浮腫の面からみて PGA はすぐれ Silk は劣ると結論する。

<Hydroxyproline 量>

創の治癒は、肉芽形成、上皮再成、組織収縮の3つの過程がおりなす変化とみることができ、創治癒を生化学的にみることは、肉芽形成の良否をみることにいっても過言ではなく、それに関与する成分は、つぎの三成分からなっている。

- ① collagen, reticulin, elastin などの線維成分。
- ② 酸性ムコ多糖体、非 collagen 蛋白などの基質成分。
- ③ fibroblast, mast cell, plasma cell などの細胞成分。

中でも、肉芽組織の主成分である collagen は最も重要な役割を演じ、その定量は collagen のみに特異的に存在する hydroxyproline でもって定量される¹⁸⁾。

著者の成績では、成犬の正常結腸壁の hydroxyproline 量は 20.77 γ /mg dry tissue weight である。通常では、collagen の分解と合成はごくゆっくり行われ、ほぼ正常値を保つといわれるが³⁹⁾、創治癒期には創の近辺で急激な変化がみられる。Adamson⁴¹⁾ は、これらの変化は創縁より 15mm に限られることを見出し、biochemical active zone と名付けた。著者もこれにしたがい、創縁より 10mm づつの計 20mm 幅の結腸壁の hydroxyproline 量を測定した。

Dunphy⁴²⁾ によれば、術後 3日目までは、collagen の分解酵素である collagenase 活性の上昇により、既存の collagen は分解され急激に減少し、その後 fibroblast が出現して肉芽が増殖するにつれて new-collagen が合成され、collagen 量は急速に増加する。著者の成績では、

Silk および Cat gut では、3日目、7日目と下降線をたどり、その程度も PGA より大きく、7日以後に上昇がみられるが、PGA は3日目まで下降しその後7日目には既に上昇して collagen synthesis がより速かに起こっていることがうかがえる。

一方、Dunphy⁴³⁾ は、rabbit の実験にて、細菌感染により collagen 活性の上昇することを報告し、北島⁴⁴⁾ も急性炎症細胞（多形核白血球）の多い程 collagenase の活性が強く、ひいては collagen の減少の程度の強いことを推論している。著者の成績でも組織所見の細胞浸潤と対比してみると、北島の成績に類似の所見がうかがえる。

Adamson⁴⁵⁾ は、collagen の低下した組織は縫合不全の危険性をもつと結論し、同様に、丸山も成犬での結腸吻合で、hydroxyproline 量と耐圧試験が平行することを報告している点からみて、hydroxyproline 量の面から PGA が優位であることを結論する。

なお、浮腫の存在と hydroxyproline 量の低下の程度は、Silk, Cat gut, PGA の順によく相関して、大菅⁴⁶⁾ の報告と一致する。

<Microangiography>

吻合部において遮断された血行が、創の治癒過程の中でどのように変化してゆくかを経時的にみようとすると試みは古くからあり、著者は miropaque の超微粒子造影剤を注入し、軟線 X 線で撮影する方法を選んだが、その他に、色素・墨汁注入法、沃化銀コロイド注入法、プラスチック注入法等も使用されている。

平山⁴⁷⁾ が文献からまとめた“創傷に伴う血管反応”によれば、受傷直後創部は血液や創液で満たされ、創傷の近接部では血管の vasoconstriction がみられ、約 6 時間後には vasodilatation の状態がみられる。その後、24 時間ぐらいたまに近接の血管から新生血管の増殖が始まり、やがて肉芽血管として発達する。

著者は、読影および判定を北島⁴⁴⁾ の判定に準じたが、循環不全の指標として avascular area の程度と submucosal vessel の拡張の程度を、逆に、循環改善の指標として vascular communication の程度を読影した。

著者の成績では、循環不全の程度は3日目には各縫合糸間に差異はなく、循環不全の消失はほぼ7日前後であるが、Silk は幾分消失が長びく傾向がみられた。また、vascular communication では、3日目には各縫合糸間に差はみられないが、その完成は PGA では、ほぼ7日目であるが、Silk, Cat gut では7日以降に及ぶもの

もみられ、microangiographyの上では、PGAがやや優位な傾向として認められる。

北島⁴⁶⁾は、成犬の胃腸吻合において、循環不全は5日目頃より消失しはじめ、vascular communicationは7日目に完成されるとし、hydroxyproline量、組織学的所見と対比し、fibroblastが出現し肉芽組織が形成される時期と循環不全が消失してvascular communicationが形成し始める時期の一致することを認めているが、著者の成績でも、PGAの優位性は浮腫やhydroxyproline量の優位性とよく一致して認められた。

<組織学的所見>

縫合糸を取りまく部位の組織像において、炎症細胞浸潤、肉芽形成、瘢痕形成から判定した縫合糸の組織反応は、Cat gutが極めて強く、Silkは幾分軽微であるが長期に及ぶ傾向があり、PGAは軽微で21日目にはほとんど認められない程度である。これらの傾向は皮下の無菌創でみたHermann²¹⁾、Echeverria²²⁾らの報告やWallace⁴⁸⁾の口腔外科における臨床での組織所見とよく一致する。Verma⁴⁹⁾は無菌創と非無菌創での縫合糸の組織に及ぼす影響の違いに着目し、Staphylococcus aureusにて汚染した縫合糸を犬の皮下に埋めた非無菌創では、催炎性はCat gutが最も強く、PGA、Silkの順であり、無菌創では、Cat gut、Silk、PGAの順であるとしているが、著者の成績での犬結腸という非無菌創でもPGAはむしろ組織反応は少なかった。

なお、Cat gutの組織反応は成分中のチロジン基が催炎性⁴⁹⁾、抗原性^{20) 50)}をもっと考えられ、一方、PGAは分解されてH₂OとCO₂にまでなるため、組織に対する催炎性、抗原性がないため組織反応が少ないとされている^{21) 22)}。

以上を要約すると、PGAは1968年開発され、実験的研究^{21) 22)}で優秀性が認められた今日では、各分野での臨床的報告^{26) 27) 48) 51) ~ 53)}もみられるが、尿路系に使用した場合結石形成の可能性があるとするBergman⁵²⁾の報告もみても、使用される組織および目的によって細かな追試が必要と思われる。

消化管吻合に関してはPGAの報告は乏しく、本邦でも一部で使用されつつあるが、なお2層縫合時の絹糸との合併使用である。

著者の成績は、一層縫合時においても、PGAはむしろSilk、Cat gutに比しすぐれた縫合糸であると結論できた。

VI. まとめ

- 1) 雑種成犬158頭を対象に各種縫合糸の結腸一層Gambec 吻合後の創治癒に及ぼす影響を比較検討した。
- 2) 縫合糸は、Braided silk, Chromic cat gut, Polyglycolic acidの3種を選んだ。
- 3) Polyglycolic acidは、結節抗張力にすぐれ、結腸壁埋没後3日、7日でも強い抗張を保ち、Cat gutは同時期にはほとんど抗張力を失うことを認めた。
- 4) 結腸吻合後、3日、7日、14日、21日に屠殺し、肉眼的ならびに組織学的所見、耐圧試験、浮腫、hydroxyproline量、microangiographyなどの検索から、縫合糸の創治癒に及ぼす影響を比較した。
- 5) 屠殺時の肉眼的所見では、縫合部粘膜所見、癒着、狭窄に関しては縫合糸間に差異はなく、縫合不全発生率では、Cat gutが極めて高く、Polyglycolic acidが最も低かった。
- 6) 耐圧試験では、Polyglycolic acid, Silk, Cat gutの順に優位性を認め、縫合不全発生との関連を示唆する所見が得られた。
- 7) 浮腫、微細血管像からの判定では、SilkとCatgutにはば差異はないがpolyglycolic acidは2者に比しすぐれていた。
- 8) collagen量では、Silkはコラーゲン再成が不良で、Polyglycolic acidは良好な傾向がみられた。
- 9) 組織所見では、Cat gutは極めて強い組織反応があり、Polyglycolic acidは最も組織反応が軽微であった。
- 10) 以上より、結腸一層縫合にはPolyglycolic acidの使用が最もすぐれていることが判った。

稿を終えるにあたり、終始ご指導を頂き、ご校閲を賜った恩師勝見正治教授に深謝の意を捧げるとともに、絶えず叱正、ご指導を頂いた浦伸三講師ならびに共同研究班の榎本光伸兄、大野徹兄、勝部有二兄、森本悟一兄に深く感謝する。

また、ご協力頂いた教室の諸兄にも謝意を表する。

最後に、組織病理の面でご指導頂いた中検病理学多弘次助教授（現大阪大学第2病理学助教授）に厚くお礼申上げる。

（なお、本論文の要旨は、第116回近畿外科学会、第75回日本外科学会総会において発表した。）

文 献

- 1) Travers, B.: An enquiry into the process of

- nature in repairing injuries of the intestine: illustrating the treatment of penetrating wounds and strangulated hernia. 132—134, Longman, London, 1812.
- 2) Halsted, W.S.: Circular suture of the intestine, An experimental study. *Amer. J. Med. Sci.*, **94**: 436—461, 1887.
 - 3) Gambee, L.P.: A single-layer open intestinal anastomosis applicable to the small as well as the large intestine. *S.G.O.*, **59**: 1—5, 1951.
 - 4) Jourdan, P.: A propos de la suture a plan unique des tuniques digestives. *Acta Chir. Belg.*, **54**: 765—771, 1955.
 - 5) Getzen, L.C., et al.: Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures. *S. G. O.*, **123**: 1219—1227, 1966.
 - 6) Olsen, G.B., et al.: Clinical experience with the use of a single-layer intestinal anastomosis. *Canad. J. Surg.*, **11**: 97—101, 1968.
 - 7) Poth, E.J., et al.: Intestinal anastomosis, A unique technic. *Amer. J. Surg.*, **116**: 643—647, 1968.
 - 8) Orr, N.W.A.: A single layer intestinal anastomosis. *Brit. J. Surg.*, **56**: 771—774, 1969.
 - 9) Hamilton, J.E.: Reappraisal of open intestinal anastomoses. *Am. Surg.*, **165**: 917—924, 1967.
 - 10) McAdams, A.J., et al.: One layer or two layer colonic anastomoses? *Amer. J. Surg.*, **120**: 546—550, 1970.
 - 11) Herzog, B.: The one-layer and two-layer intestinal anastomosis in animal experiments. *Prog. Pediat. Surg.*, **5**: 37—59, 1973.
 - 12) 丸山圭一ほか：消化管吻合の原理からみた縫合不全対策，微細血管像 Collagen 量などによる検討。日消外会誌，**7**: 18—25, 1974.
 - 13) Bronwell, A.W., et al.: Single-layer open gastrointestinal anastomosis. *Ann. Surg.*, **165**: 925—932, 1967.
 - 14) Bennett, R.R., et al.: A comparison of single layer suture patterns for intestinal anastomosis. *J.A.M.A.*, **157**: 2075—2081, 1970.
 - 15) Kratzer, G.L., et al.: Single layer steel wire anastomosis of the intestine. *S.G.O.*, **139**: 93—94, 1974.
 - 16) Hastings, J.C., et al.: Effect of suture materials on healing wounds of the stomach and colon. *S.G.O.*, **140**: 701—707, 1975.
 - 17) 星野 考ほか：顕微X線法。58—73, 医学書院, 東京, 1970.
 - 18) Neuman, R.E. and Logan, A.: The determination of hydroxyproline. *J. Biol. Chem.*, **184**: 299—306, 1950.
 - 19) 田辺達三ほか：手術用縫合糸の現況と新しい合
 - 成吸収性縫合糸について。外科，**32**: 1286—1292, 1970.
 - 20) 古田昭一：縫合材料の現況と将来。外科治療，**25**: 669—680, 1971.
 - 21) Hermann, J.B., et al.: Polyglycolic acid sutures. *Arch. Surg.*, **100**: 486—490, 1970.
 - 22) Echeverría, A.E., et al.: Evaluation of an absorbable synthetic suture material. *S.G.O.*, **131**: 1—14, 1970.
 - 23) Winkle, W.V. Jr., et al.: Considerations in the choice of suture material for various tissues. *S.G.O.*, **135**: 111—126, 1972.
 - 24) The pharmacopeia of the United States XIX. 484—486, Pa Mach Publishing Co., Easton, 1975.
 - 25) Goligher, J.C., et al.: Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. *Brit. J. Surg.*, **57**: 109—118, 1970.
 - 26) Letwin, E.R.: Evaluation of polyglycolic acid sutures in colonic anastomoses. *Canad. J. Surg.*, **18**: 30—32, 1975.
 - 27) Clark, C.G., et al.: Polyglycolic-acid sutures and catgut in colonic anastomoses. A controlled clinical trial. *Lancet*: 1006—1007, 1972.
 - 28) 赤倉一郎ほか：消化管吻合並びに食道吻合における基礎的諸問題。手術，**21**: 313—324, 1967.
 - 29) 陣内伝之助ほか：消化管吻合の術式。外科，**34**: 1200—1212, 1972.
 - 30) 根本泰昌ほか：大腸手術合併症。手術，**24**: 214—222, 1970.
 - 31) Schroch, T.R., et al.: Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann. Surg.*, **177**: 513—518, 1973.
 - 32) Hawley, P.R.: Causes and prevention of colonic anastomotic breakdown. *Dis. Col. Rect.*, **16**: 272—277, 1973.
 - 33) Nichols, R.L., et al.: Preoperative preparation of the colon. *S.G.O.*, **132**: 323—336, 1971.
 - 34) Whitaker, B.L.: Observation on the blood flow in the inferior mesenteric arterial system, and the healing of colonic anastomoses. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, **43**: 89—110, 1968.
 - 35) Sarin, C.L., et al.: Experimental evaluation of decompression techniques used in colonic surgery. *Dis. Col. Rect.*, **17**: 293—301, 1974.
 - 36) 石山俊次：創治癒の臨床。外科，**32**: 1098—1101, 1970.
 - 37) Adamson, R.J., et al.: Water content of different incised tissues in rabbits. *S.G.O.*, **134**: 451—462, 1972.
 - 38) Adamson, R.J., et al.: The water content of healing incisions. *S.G.O.*, **124**: 733—741, 1967.
 - 39) 草間 悟ほか：現代外科学大系6，損傷，創傷

- 治癒総論. 3—16, 中山書店, 東京, 1968.
- 40) 砂田輝武ほか: 現代外科学大系16, 皮膚・粘膜・結合組織の外科. 結合組織の外科, 259—300, 中山書店, 京東, 1968.
- 41) Adamson, R.J., et al.: The chemical dimensions of a healing incision. *S.G.O.*, **123**: 515—521, 1966.
- 42) Dunphy, J.E., et al.: Chemical and histochemical sequences in the normal healing of wounds. *New Eng. J. Med.*, **253**: 847—851, 1955.
- 43) Dunphy, J.E.: The cut gut. *Amer. J. Surg.*, **119**: 1—8, 1970.
- 44) 北島政樹: 胃腸吻合創の治癒経過に関する実験的研究 (微細血管構築像を中心に). *日外会誌*, **75**: 538—553, 1968.
- 45) Adamson, R.J., et al.: The comparative effects of silk and catgut on collagen lysis during the lag phase of primary healing. *S.G.O.*, **122**: 1028—1034, 1965.
- 46) 大菅志郎: ラッテ背部皮膚における生化学的研究. *慶応医学*, **52**: 43—56, 1969.
- 47) 平山兼三ほか: 創傷治癒における血管新生の機序. *最新医学*, **29**: 927—930, 1969.
- 48) Wallace, W.R., et al.: Comparison of polyglycolic acid suture to black silk, chromic, and plain catgut in human oral tissues. *J. Oral Surg.*, **23**: 739—746, 1970.
- 49) Varma, S., et al.: Comparison of seven suture materials in infected wound. An experimental study. *J. Surg. Res.*, **17**: 165—170, 1974.
- 50) Lapiński, Z., et al.: A study on antigenicity of surgical catgut by the regional lymph node reaction. *Mat. Med. Pol.*, **6**: 99—101, 1974.
- 51) Solhaug, J.H., et al.: Polyglycolic acid (PGA, Dexon®) sutures in neck surgery. *Acta Chir. Scand.*, **141**: 326—328, 1975.
- 52) Bergman, F.O., et al.: Synthetic absorbable surgical suture material. *Acta Chir. Scand.*, **137**: 193—200, 1971.
-