

縫合材料 chitin に関する実験的研究

島根医科大学第2外科

立花 光夫 八板 朗 谷浦 博之
深沢 公朗 中村 輝久

AN EXPERIMENTAL STUDY ON AN ABSORBABLE SUTURE MATERIAL, CHITIN

Mitsuo TACHIBANA, Akira YAITA, Hiroyuki TANIURA,
Kimiaki FUKASAWA and Teruhisa NAKAMURA
Second Department of Surgery, Shimane Medical University

新しい吸収性縫合糸 chitin を PGA, plain catgut, chromic catgut と、強度と弾性、消化液中の抗張力推移、およびイヌ小腸吻合時の組織反応の点で比較して次の結果を得た。

1. 全縫合糸とも USP 3-0で2.0kg 以上と十分な抗張力であったが、chitin の伸び率は他の縫合糸よりわずかに低かった。2. chitin は人工胃液中では30日目で抗張力が35%に減弱したが、胆汁中では97%、膵液中では100%と変化はなかった。PGA はそれぞれ54%、0%、0%であり、両 catgut は30日目までに溶解した。3. 縫合糸周囲の組織反応は、両 catgut が強く chitin はPGA と同程度であった。

以上、chitin はPGA にそん色のない縫合糸といえる。

索引用語：吸収性縫合材料, chitin

はじめに

近年の手術手技の向上に伴い縫合糸の材質も著しく進歩している。現在一般に使用されている吸収性縫合材料には、catgut, polyglycolic acid (PGA), polyglactin 910 (Vicryl) などがあるが、その強度、組織反応、組織通過性、および結紮強度などにおいてまだ解決すべき問題が残されている。

われわれは、カニなどの甲羅より抽出され創傷治癒促進効果があるといわれる N-acetylglucosamine の重合体からなる新しい吸収性縫合材料 chitin を用いて、1) 強度と弾性、2) 組織内埋没抗張力の経時的変化、3) 消化液中の抗張力の経時的変化、および、4) 消化管吻合部の組織反応などについて、PGA, plain catgut, ならびに chromic catgut と比較検討し、若干の知見を得たので報告する。

I. 実験材料および方法

吸収性縫合糸は、USP 規格3-0と4-0の chitin, PGA, plain catgut, ならびに chromic catgut の4種類を用いた。抗張力の測定は Tensiometer (テンシロン UTM-2型, 東洋ポールドウイン社製)を用いて行った。

1. 機械的強度および弾性

乾燥状態ならびに生食水に30分間浸したあとの湿潤状態下での各種縫合糸の直線引っ張り強度、結節強度、および伸び率の測定を各5本について行なった。

2. 組織内埋没抗張力

家兎の背部筋肉内に各種縫合糸を1匹当たり2種類各7本(長さ7cm)ずつ植え込み、術後25日までの3, 7, 14, 20, 25日目に屠殺し、縫合糸を取り出して抗張力を測定した。

3. 消化液中での抗張力

人工胃液(pH 1.2)、ヒト胆汁(pH 6.7)、ヒト膵液(pH 8.2)中に各種縫合糸を5本ずつ浸して37°Cで incubate し、3, 5, 7, 10, 14, 20, 30日目に取り出して抗張力を測定した。

4. 消化管吻合に及ぼす縫合糸の影響

雑種成犬(6.0~13.5kg)において、Treitz 靱帯から40cmの小腸を切離後、無傷針つきの各種縫合糸を用いて、4mm間隔に内翻結節1層縫合(針糸数は10~12個)の再吻合を、2種類の糸で半周ずつ行った。術後3, 7, 14, 30, 60, 180日目に屠殺し、吻合部の肉眼的ならびに組織学的観察を行った。

II. 結果

1. 機械的強度および弾性

直線引っ張り強度は、乾燥状態下においてはPGAは3.5kg, chitinは3.0kg, chromic catgutは2.6kgであり、PGA, chitin, chromic catgutの順に強かった。湿潤状態下においてはPGAは3.4kg, chitinは2.7kg, chromic catgutは2.0kgであり、乾燥状態下と同じくPGA, chitin, chromic catgutの順であった。そして、いずれの糸も乾燥状態下の方が湿潤状態下よりも強度が高かった。結節強度は、乾燥・湿潤両状態下においてPGA, chitinはそれぞれ1.9kg, 1.4kgと差はなかったが、chromic catgutは乾燥時1.5kg, 湿潤時0.9kgと湿潤状態で抗張力は低下した。つぎに伸び率についてみると、直線時の伸び率は乾燥・湿潤両状態下において、chromic catgutはそれぞれ27%, 28%, PGAは26%, 25%, chitinは13%, 20%であり、chitinの伸び率は他の縫合糸よりも低くとくに乾燥状態下で低かった。結節時の伸び率は、乾燥, 湿潤両状態下において、chromic catgutはそれぞれ26%, 19%, PGAは24%, 24%, chitinは12%, 17%と直線時と同じくchitinの伸び率が一番低かった(図1)。

2. 組織内埋没抗張力

Plain catgutとchromic catgutの抗張力は7日目にそれぞれ55%, 72%, 14日目に5%, 19%と直線的に減弱し、20日目では両者とも0%であった。一方、PGA, chitinは7日目にそれぞれ85%, 76%, 14日目に50%, 45%, 25日目では0%, 7%の抗張力であった(図2)。

3. 各種消化液中での抗張力

人工胃液(pH 1.2)中での抗張力の経時的変化は、plain catgutとchromic catgutは2日目に溶解した。一方、PGA, chitinは、10日目にそれぞれ78%, 54%, 20日目に69%, 44%, 30日目で54%, 35%の抗張力であった(図3)。

つぎに、ヒト胆汁(pH 6.7)中ではplain catgutは7日目に溶解し、PGAは7日目に84%, 14日目に63%と抗張力は減弱し、30日目では0%であった。これに

図1 機械的強度および弾性。直線引っ張り・結節強度は、乾燥・湿潤両状態下で、PGA, chitin, catgutの順に強かった。弾性は乾燥・湿潤両状態下でchitinはcatgut, PGAより低かった。

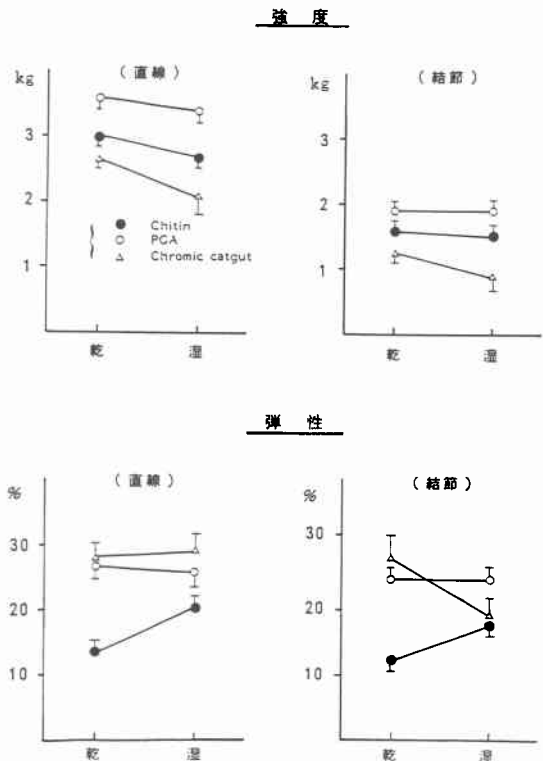


図2 家兎背部筋肉内の各種縫合糸の抗張力推移(5例平均)。plain catgutとchromic catgutの抗張力は、14日目で20%以下に減弱し、20日目では0%であった。PGA, chitinは14日目でそれぞれ50%, 45%, 25日目では0%, 7%の抗張力であった。

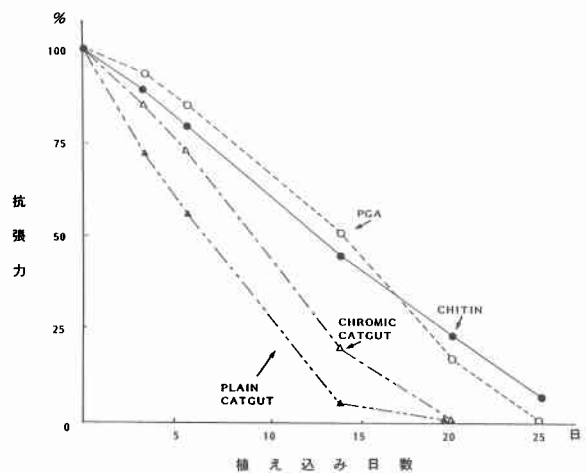


図3 人工胃液 (pH 1.2) 中での各種縫合糸の抗張力推移 (5例平均). plain と chromic の両 catgut は2日目に溶解した. chitin, PGA は30日目でもそれぞれ35%, 60%の抗張力であった.

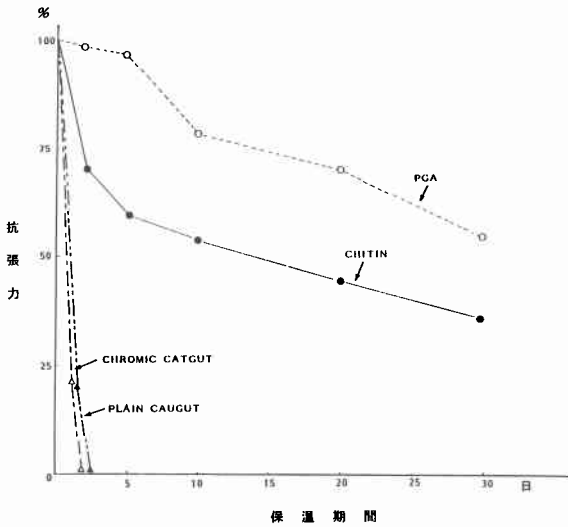
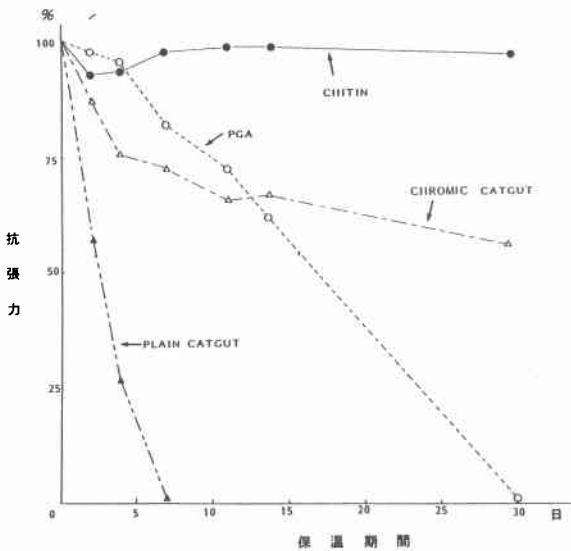


図4 ヒト胆汁 (pH 6.7) 中での各種縫合糸の抗張力推移 (5例平均). plain catgut は7日目に溶解し, PGA の抗張力は30日目に0%であった. chromic catgut は14日目に68%, 30日目でも55%であった. chitin は30日目まで抗張力はほとんど低下しなかった.



対し chromic catgut は7日目に77%, 14日目に68%, 30日目で55%の抗張力であった. chitin は30日目まで抗張力はほとんど減弱せず, 30日目で97%であった

図5 ヒト脾液 (pH 8.2) 中での各種縫合糸の抗張力推移 (5例平均). plain catgut と chromic catgut はそれぞれ7日, 30日目に溶解し, PGA の抗張力は20日目に0%であった. しかし, chitin は30日目まで抗張力は低下しなかった.

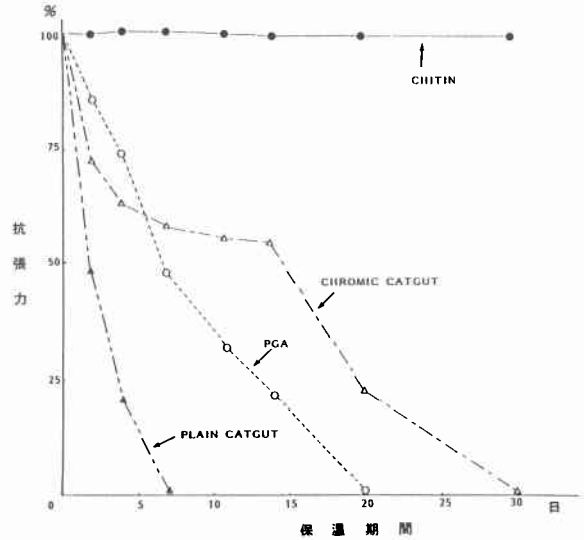
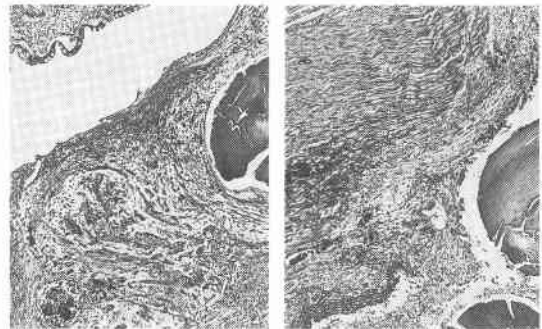


図6 3日目の plain catgut (左) および chromic catgut (右) の組織反応 (イヌ, 小腸吻合, ×40倍). 両縫合糸周囲にはリンパ球を主体とした炎症性細胞浸潤が著明である.



(図4).

ヒト脾液 (pH 8.2) 中では, plain catgut は7日目に溶解し, PGA は7日目に48%, 14日目に21%と低下し, 20日目では0%であった. また, chromic catgut は7日目に58%, 14日目に55%の抗張力であったが, 30日目には溶解した. 一方, chitin は30日目まで抗張力は低下しなかった (図5).

4. 消化管吻合部の縫合糸周囲の組織学的観察

雑種成犬の小腸吻合部の肉眼的観察では, 術後1,

図7 7日目の chitin の組織反応(イヌ, 小腸吻合, ×40倍). 縫合糸周囲の炎症性細胞浸潤は, catgut より軽度であるが, PGA とほぼ同じである.

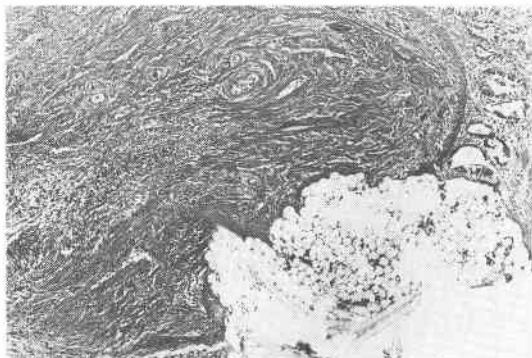


図10 14日目の PGA の組織反応(イヌ, 小腸吻合, ×40倍). 炎症性細胞浸潤は軽度で, 貪食細胞も多数みられる.

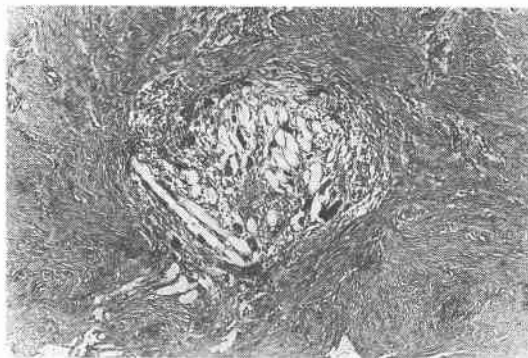


図8 7日目の PGA の組織反応(イヌ, 小腸吻合, ×40倍). 縫合糸周囲の炎症性細胞浸潤は軽度で, chitin と同程度である. しかし, 巨核球などの貪食細胞はまだみられない.

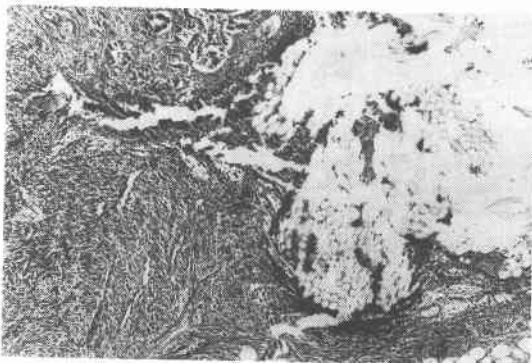


図11 14日目の chitin の組織反応(イヌ, 小腸吻合, ×40倍). 炎症性細胞浸潤は PGA と同様に軽度であるが, 貪食細胞はわずかしみられない.

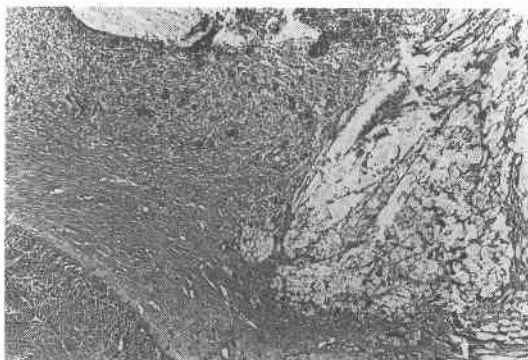


図9 14日目の plain catgut (左) および chromic catgut (右) の組織反応(イヌ, 小腸吻合, ×40倍). 両 catgut の周囲の炎症性細胞浸潤は軽度であるが, 貪食細胞の出現はない.

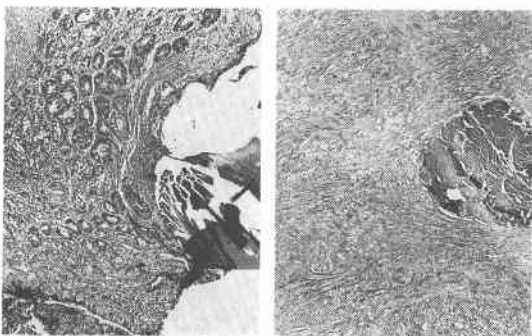


図12 6カ月目の chitin の組織反応(イヌ, 小腸吻合, ×100倍). 縫合糸はほとんど溶解し, 結合織で置き換えられている.



3, 7, 14, 30, 60, および180日目に, 各種縫合糸間に差はなかった.

つぎに組織学的観察では, 後術1, 3日目には, 縫合糸周囲に出血とリンパ球を主体とした炎症性細胞浸潤が高度であったが, 縫合糸間には差はなかった. 7日目には, plain catgut と chromic catgut の周囲には炎症性細胞浸潤がまだ高度にみられたが(図6), PGA と chitin では catgut よりも軽度であり, PGA と chitin 間には差はなかった(図7, 8). 14日目には, 両 catgut 周囲の炎症性細胞浸潤は軽度となり PGA, chitin と同程度であるが, 巨核球などの貪食細胞の出現はみられなかった(図9). これに対して PGA の周囲には貪食細胞が多数出現し, 糸は一部溶解している像がみられた(図10). chitin では貪食細胞はわずかしみられなかった(図11). 4週目には, PGA では糸はかなり溶解していたが炎症性細胞浸潤はほとんどみられず, chitin では糸は一部溶解し, 周囲には結合織の増生とかなりの数の貪食細胞の出現がみられた. しかし, chitin は6カ月目にはほとんど溶解していた(図12).

III. 考 察

chitin は創傷治癒促進効果があるといわれるアミノアセチル基をもつグルコース (N-acetylglucosamine) の重合体からなり, カニなどの甲羅より抽出精製したものである. 生体内の代謝経路は, lysozyme などの体内酵素により N-acetylglucosamine に分解されたのち解糖系を経て呼気中の CO₂ として排出される経路と, glycoprotein として生体内で再利用される経路の

2つが考えられている (図13)¹⁾.

理想的な縫合糸とは, 組織通過性がなめらかで, 結紮操作がやりやすく, 一定期間創の接着に役立った後その後は完全に吸収され, 異物反応も少ないなどの条件を満たすものといわれている²⁾⁻⁵⁾.

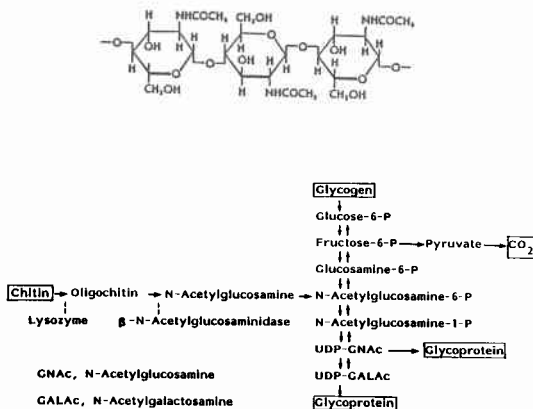
以下, chitin の縫合糸としての性質を catgut, PGA など従来の吸収性縫合糸と比較検討してみる. まず, 直線および結節強度は, 乾燥状態でも湿潤状態でも, PGA, chitin, catgut の順に強かった. 糸の強度は, 同じ太さであれば強いものほど優れているといわれているが, いずれの縫合糸の強度も直線時 USP3-0で2.0 kg 以上であり, これは実地臨床上の要求に十分こたえられる強度といえる.

つぎに伸び率については, 適用される組織の弾性に近いものが理想的で³⁾, 結ぶとき伸びすぎても伸びにくくても使いにくいといわれ, 岩佐は⁵⁾より糸絹糸の伸び率が適当と考えられると述べている. chitin の伸び率は, 乾燥状態で10~12%, 湿潤状態下で17~20% であるが, より糸絹糸と PGA のそれは乾燥・湿潤の両状態でそれぞれ18~30%, 24~26%であった. この点 chitin は, 他の縫合糸より伸び率が低く, 実際の使用に際しても, 結び目を最後にひと締めするとき伸びがすこし足りないということを感じさせる.

吻合部の創傷治癒過程を, 縫合糸の被吸収性および組織反応などの実験結果から検討した. 消化管吻合部の抗張力は, 縫合糸などによる物理的抗張力と, フィブリン沈着, 結合織形成や上皮再生などによる生物学的抗張力の和とみなされ⁶⁾, 前者が重要な働きをする期間は術後7日目までといわれている. 7日目以降は, 縫合糸は異物として作用しとくに消化管内腔に突出する場合には種々の問題をひき起こすことも報告されており⁹⁾¹⁰⁾, 一定期間後には吸収されることが望ましい. 今回の実験結果では, chitin, PGA は catgut に比べ7日目までは十分な抗張力を有しており, 組織反応も catgut が一番強く, chitin と PGA は弱く両者間に差はなく, 諸家の報告⁵⁾⁸⁾とほぼ同じであった. しかし, chitin は完全な溶解に6カ月ぐらいかかり, 3カ月前後で吸収される PGA よりも遅い傾向にあった.

つぎに各種消化液の縫合糸への影響をみると, catgut が消化液の影響を強く受けることは既に報告した²⁾⁷⁾が, 今回の実験でも同様に, 人工胃液, ヒト胆汁およびヒト膵液中においてとくに plain catgut の抗張力の減弱は急激であり, 使用に際して注意する必要があると思われた. PGA については, 以前の実験では7

図13 上が chitin の化学構造式, 下が代謝経路である. chitin の代謝は, N-acetylglucosamine に分解された後, 解糖系を経て CO₂ として排出される経路と, glycoprotein として再利用される経路の2つが考えられている.



～14日目までは生食水、胃液、胆汁および脾液中での抗張力変化は消化液間で差はなく、このことより PGA は消化液の影響を余り受けず、諸家の報告¹¹⁾¹²⁾にもあるように吸収は加水分解によるものと考えていた。しかし、30日目までの今回のわれわれの実験結果からみると、胃液中では30日目では54%の抗張力を保っていたが、胆汁や脾液中ではそれぞれ30日、20日目に0%になった。このように、PGAの吸収は加水分解のほかに2週間以降はアルカリ性消化液の影響を強く受けることがわかった。これに対して chitin は、胆汁や脾液中では30日目まで抗張力はほとんど低下せず、アルカリ性消化液の影響は受けにくいようである。また、胃液中でも PGA より抗張力は低下するものの30日目でもなお35%の抗張力を保持していた。この chitin の生体内での代謝に関係する lysozyme は唾液以外の消化液中にあまり含まれていないから、このように chitin 糸は各種消化液の影響を受けることが少ないのであろう。

chitin を実際使用したときの感触は、結紮操作は容易で PGA よりもほどけにくく、2回結紮で十分との印象であった。組織通過性はまだ多少難点があり、とくに一度濡れた糸が乾いた時には粗い感触があるため、今後 coating などの処理も必要ではないかと考えられる。

以上を総合すると、chitin は PGA に比べそん色ない糸であるといえる。

まとめ

吸収性縫合材料である chitin, PGA, plain catgut, ならびに chromic catgut の4種類の糸を用いて、強度と弾性、抗張力変化、および組織反応を比較検討した。

1. chitin の抗張力は USP 3-0で2.0kg 以上と PGA と同程度の強度を有しており、弾性は chitin が一番低かった。

2. 埋没抗張力の推移では、chitin は14日目に45%、25日目では7%と PGA とほぼ同じ減弱を示した。

3. 各種消化液中での抗張力推移では、chitin は人工

胃液中では30日目では35%に減弱したが、胆汁中では97%、脾液中では100%と変化はなかった。PGA はそれぞれ54%、0%、0%であり、両 catgut は30日目までに溶解した。

4. 縫合糸周囲の組織反応は chitin は PGA と程度であったが、貪食反応は PGA よりも遅い傾向にあった。

稿を終るにあたり、資料を提供していただいたユニチカ(株)中央研究所 木船紘爾氏に深謝いたします。

文 献

- 1) 中島正治, 井原章夫, 瀧美和彦ほか: キチンによる新しい吸収性縫合糸の開発. 医科器械学 53: 130-131, 1983
- 2) 八板 朗, 杉町圭蔵, 嶺 博之ほか: 消化管吻合における縫合材料の検討—PGA と Catgut との比較を中心に. 臨外 31: 629-633, 1976
- 3) 小林寛伊, 都築正和: 縫合糸の種類とその使い分け. 臨外 38: 735-740, 1983
- 4) 林 四郎: 縫合糸の進歩. 総合臨 33: 233, 1984
- 5) 林 四郎: 手術手技研究会記事—縫合糸に関する諸問題. 手術 35: 787-801, 911-921, 1049-1061, 1981
- 6) 前谷俊三: 消化管吻合法の比較. 日外会誌 75: 612-622, 1974.
- 7) 夏田康則, 上尾裕昭, 八板 朗ほか: 胆道系手術における吸収性縫合材料の検討. 臨外 33: 1477-1481, 1978
- 8) 北島政樹, 相馬 智: 創傷治癒からみた縫合糸—消化管吻合創を中心に—. 臨外 35: 1512-1521, 1980
- 9) 積 惟貞: 消化管吻合部縫合糸による障害. 外科治療 28: 712-716, 1973
- 10) 遠藤光夫, 中山恒明, 矢沢知海ほか: 上部消化管吻合部における遺残縫合糸の問題—内視鏡的立場から—. 臨外 26: 391-399, 1971
- 11) Chu CC: The in-vitro degradation of poly (glycolic acid) sutures—effect of pH. J Biomed Mater Res 15: 795-804, 1981
- 12) Salthouse TN, Matlaga BF: Polyglactin 910 suture absorption and the role of cellular enzymes. Surg Gynecol Obstet 142: 544-550, 1976