

超音波振動メス(ハーモニックスカルペル)を用いた 腸管吻合の創傷治癒に関する実験的検討

鹿児島大学医学部第1外科

前村 公成 高尾 尊身 徳田 浩喜 内倉敬一郎
木原 研二 久保 昌亮 中島 三郎 柳 政行
新地 洋之 愛甲 孝

超音波振動メス(ハーモニックスカルペル;以下,ハーモニックと略記)を用いた腸管切離・吻合における影響とその有用性を,金属メス,電気メスと比較して評価した。ビーグル犬12頭を用いおのおの器具による小腸の切離・吻合を行い,切離時の出血量および術後第1,3,5,7,14,21病日目の吻合部の微細血管構築像と病理組織像で比較検討した。ハーモニックでは切離時の出血はほとんどみられなかった。微細血管構築像については avascular area 占居率が金属メスより高かったが,新生血管占居率に有意差はみられなかった。病理組織像については腸管の層構造(粘膜下層,筋層の構築)の消失と細胞浸潤の広がりを測定した結果,第14病日では電気メスに比べ良好な組織構造の再生が認められた。以上よりハーモニックは,高い止血効果と,電気メスより早い創傷治癒帰転を有し,腸管の切離・吻合における臨床的な有用性が示唆された。

目 的

超音波振動メス(ハーモニックスカルペル;以下,ハーモニックと略記)は,超音波を利用し金属のブレードに縦方向,毎秒55,000回の振動を発生させることによって組織を切離する。この器具の利点は,少ない組織障害で良好な止血効果を有することであり,従来の熱を利用した切離器具に比べ早期の創傷治癒が期待できる¹⁾²⁾。また,切離時に熱による煙が発生しないため³⁾,近年では多くの内視鏡下手術に普及し,さまざまな組織の切離に利用されるようになった^{3)~7)}。消化器外科領域でもこれら内視鏡的手術を中心として,臨床の適応は拡大してゆく傾向にある⁸⁾。

一方,電気メスやレーザーなどは一般的に普及しているものの,熱による損傷は組織治癒の遅延を引き起こす⁹⁾。そのため最も頻繁に行われる腸管吻合時の切離においては,いぜんとして創傷治癒を優先とした従来の金属メスが汎用されている。しかし,腸管は血流も多く,安全で確実な吻合を行うためには熟練した技術を必要とするのが現状である。

この実験の目的は,腸管の切離・吻合におけるハー

モニックの有用性を評価することにある。ハーモニック,電気メス,金属メスでそれぞれ小腸の切離,吻合を行った後,経日的に組織を採取し,微細血管構築像¹⁰⁾と病理組織像より組織学的変化を観察した。ハーモニックの腸管吻合に及ぼす影響を,これら従来の切離器具と比較して検討した。

方 法

1. 実験動物および実験方法

すべての実験は,鹿児島大学医学部実験動物委員会による承認のもとに行った。体重9~10kgのビーグル成犬,12頭を実験に使用した。モデル作成後,第1,3,5,7,14,21日目(各動物数2頭)に微細血管造影を施行した後屠殺し,吻合部の病理組織学的検索を行った。

2. 腸管吻合の実験モデル作成

麻酔はペントバルビタール(25mg/kg)を経静脈的に投与し,気管内挿管による呼吸管理を行った。腹部を剃毛した後,無菌的操作にて手術を施行した。開腹は剣状突起から臍下部までの正中切開にて行い,開腹後胃幽門部より約40cm,肛門側の小腸より15cmの間隔をあけて,ハーモニック,金属メス,電気メスを用いてそれぞれ小腸全層切断を施行した。ハーモニックはシアーモードのレベル3を使用した。この際小腸間

膜には可能な限り損傷を加えないよう処理を行った。小腸切断後直ちに30バイクリル糸(Ethicon社製, Canada)による全層1列結節縫合にて、各切断部の吻合を行った。開腹創は1号ナイロン糸による1層縫合にて閉創した。手術後は絶食とし、右内頸静脈カテーテルを留置し投与水分量50ml/kg/day、カロリー量50kcal/kg/dayを48時間行った後、流動食を開始した。

3. 腸管切断面出血量の測定方法

各切離器具による小腸切断直後より、両切離断端部からの出血を濾紙にて吸収し、1分間あたりの重さを測定した。測定は切断後3分間行った。

4. 微細血管造影方法

気管内挿管による全身麻酔後、胸骨縦割による開胸と同時に開腹を行った。ヘパリン4,000単位を静脈内投与したのち、下行大動脈を腎動脈分岐部直下で結紮し、下行大動脈最上部、下大静脈の腎静脈分岐部直上をそれぞれ結紮した。胸部大動脈中央部に20FrのFoleyを挿入した後、下大静脈の右房流入部を切開し脱血した。さらに、ヘパリン5,000単位加37生理食塩水3,000mlを灌流し、麻酔薬を追加し屠殺した。1%ゼラチン寒天加50%硫酸バリウム液を胸部大動脈より、150~200mmHg圧で約200~300mlを注入し、30分放置した後臓器を摘出した。10%ホルマリンに48時間以上固定した後、3mmスライスの各吻合部断面切片を作成し、超軟X線発生装置(SOFTX E 40型30kV, 1mA, 撮影時間60秒)にて撮影した。同標本はHematoxylin eosin染色を行い、組織学的検索に使用した。

5. 創傷治癒の評価法

a. 吻合部微細血管構築像の評価

1) avascular area 占居率: 微細血管構築像において、吻合部を中心とした10mmの範囲内の空腸粘膜から腸間膜結合組織までに含まれる avascular area の面積割合を測定した。

avascular area 占居率(%)=

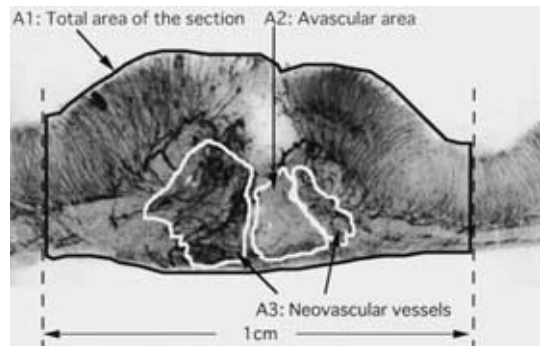
avascular area の面積/腸管断面全面積 × 100

面積の測定は、顕微鏡下で撮影した微細血管構築像をイメージスキャナーで収録した後、画像処理ソフト NIH image にて avascular area の面積、および吻合部を含む10mmの腸管断面全面積を測定し、その割合を求めた (Fig. 1)。

2) 新生血管占居率: 1) と同様の方法で吻合部周囲に発達してくる毛細血管領域を測定し、腸管断面全面積との比として計算した。

新生血管占居率(%)=

Fig. 1 Assessment of microangiographic findings. Avascular area occupied ratio(%) = $A2/A1 \times 100$, neovascular vessels occupied ratio (%) = $A3/A1 \times 100$



新生血管領域の面積/腸管断面全面積 × 100

b. 吻合部組織変性の経時的変化

吻合部を中心として形成された、組織構造(粘膜下層、筋層の構築)の消失と、それに伴う細胞浸潤の広がり、腸管の縦方向における距離で評価した。測定は光学顕微鏡下に行い、吻合部を中心として粘膜下層、内輪筋層と外輪筋層のレベルをそれぞれ選択して、組織変性の両遠位端の距離を計測した。測定結果は、粘膜下層の変化と筋層(内輪筋層および外輪筋層の平均値)の変化で表した。

6. 統計学的処理

各病日における実験動物は全身状態、栄養状態ともに良好で動物間における差はなかった。各術後病日、各吻合法群から採取した切除標本より、近接しない組織切片を作成し、各群 n=4にて創傷治癒の評価を行った。測定結果は平均値と標準誤差で表示し、各切離器具と術後日数による測定値の変動を2元配置分散分析法(Two-factor ANOVA)により検定した後、さらに、各群間どうしの経過を検定するために多重比較検定によるSheffe'F法を行った。また、出血量の評価は反復測定分散分析法(repeated measure ANOVA)を行った。すべての検定には統計解析ソフト StatView 4.0を使用し、 $p < 0.05$ の場合に有意差ありと判定した。

成 績

1. 腸管切断面出血量

ハーモニックによる切断面は電気メスに比べて整っており、切断直後からほとんど出血を認めなかった。ハーモニックと金属メスで $p < 0.01$ 、ハーモニックと電

Fig. 2 Comparison of bleeding volume from each section of the small intestine. Sites divided with harmonic scalpel had significantly less blood loss than standard scalpel ($p=0.002$) and electrocautery ($p=0.011$).

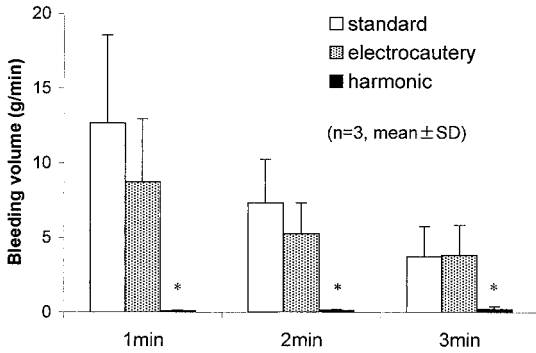
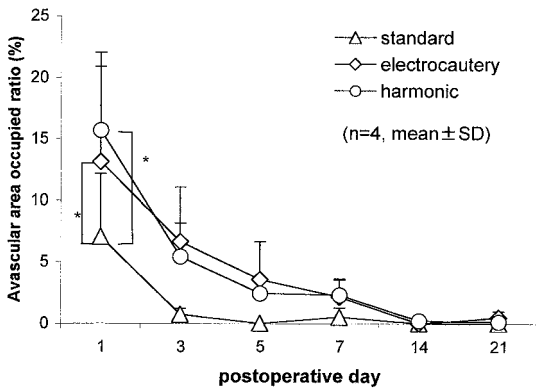


Fig. 3 Change in avascular area occupied ratio in the microangiography of the anastomosis. Avascular area of harmonic scalpel and electrocautery were significantly larger than that of standard scalpel (standard and harmonic; $p=0.036$, standard and electrocautery; $p=0.039$).

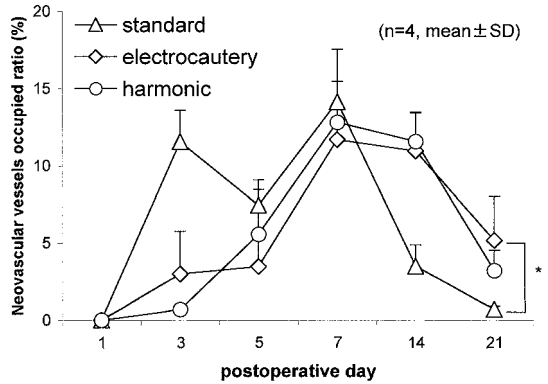


気メスで $p<0.05$ の有意差を認めた (Fig. 2).

2. 吻合部微細血管構築像

a. avascular area の推移: avascular area は3群とも経日的に減少していき, 第14病日目を降はほとんど消失した. 金属メスは第3病日目ですでに avascular area がほとんどみられないのに対し, ハーモニック, 電気メスは術後第7病日までには筋層を中心として高い占居率を示した. ハーモニックは電気メスとほぼ同じ傾向を認め, 全体の経過を比較すると両者とも金属メスとの間に有意差を認めた(ともに $p<0.05$) (Fig. 3).

Fig. 4 Change in neovascular vessels occupied ratio in the microangiography of the anastomosis. Harmonic scalpel and electrocautery showed similar pattern of time course in occupied ratio. Electrocautery had a significant difference with standard scalpel ($p=0.012$), but harmonic scalpel did not.

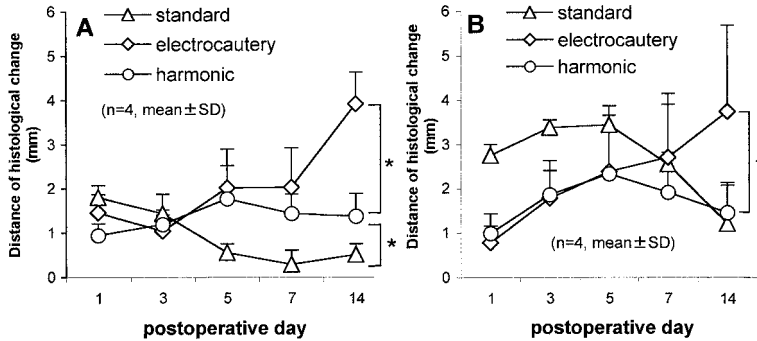


b. 新生血管の推移: 金属メスは第3病日目で著明に新生血管の占居率が上昇し, 第14病日目を以降で低下した. ハーモニックは電気メスと同じように第5病日目までは徐々に新生血管の増加を認め, 第7病日目で最大に達したが, 第14病日目でも金属メスに比べて占居率は高かった. 第21病日目では電気メスが最も新生血管の占居率が高かった. 各群間の経過の多重比較検定による結果では, 電気メスと金属メスに有意差を認めた ($p<0.05$) が, ハーモニックはいずれの群とも有意差がみられなかった (Fig. 4).

3. 吻合部組織変性

吻合部の組織所見は第3病日までには, 電気メスとハーモニックで粘膜下層, 筋層のいずれとも炎症細胞の出現が目立ち, その広がりには組織変性の範囲とほぼ一致していた. 金属メスは筋層における炎症細胞の浸潤傾向が強かった. 第5病日以後になると電気メス, ハーモニックでは細胞浸潤だけではなく, 線維芽細胞やコラーゲンの出現により多彩な組織像を呈したが, その変化は層構造の消失範囲内にとどまっていた. 金属メスはいずれの層においても構造破壊は乏しく, 細胞浸潤が主体であった. 実際の組織変性範囲を計測した結果, ハーモニックは粘膜下層でほぼ一定した広がりそのまま推移し, 第5病日以後減少を示す金属メス ($p<0.05$) と, 経日的に増大してゆく電気メス ($p<0.05$) との間に有意差を認めた (Fig. 5A). 筋層では, ハーモニックと金属メスで広がり程度の差はあるものの,

Fig. 5 Change in histological alteration in the anastomosis. A : Histological alteration in submucosal layer. There is a significant difference between using harmonic scalpel and electrocautery ($p=0.0015$) or standard scalpel ($p=0.041$). B : Histological alteration in muscular layer. Electrocautery showed significant different time course to harmonic scalpel ($p=0.044$), but not standard scalpel.



同じような経過がみられ有意差はなかった。一方、電気メスは粘膜下層と同様に経日的に増大し、ハーモニックの経過とは明らかな差がみられた ($p<0.05$) (Fig. 5B)。

考 察

外科領域におけるさまざまな組織切離器具の開発の背景には、手術時における出血をコントロールし、良好な視野を確保することにより迅速で確実な切離を行うことが重要な一因になっている。一方、出血を制御できても、熱による組織障害のために創傷治癒の遅延が避けられない⁹⁾。ハーモニックスカルペルは超音波による高頻度の振動で組織を切断する新しい器具であり、1) 止血能力が高い。2) 従来の器具に比べ組織損傷が少ない。3) 熱による煙の発生が少ない。4) 電気やレーザーなどに比べ操作上安全である。などの理由から、多くの内視鏡手術に普及した²⁾¹¹⁾。臨床的にハーモニックの利用は拡大しつつあるが、実験的に組織の損傷や創傷の治癒について検討した報告は少ない。実際、消化器外科領域では、腸管の切離と吻合は最も頻繁に行われる手術手技の1つであるが、創傷治癒を優先する理由から、現在も従来の金属メスが中心に使用されている。今回の実験ではハーモニック、電気メス、金属メスを用いて腸管を切断し、それぞれ吻合を行った場合の吻合部の変化を経時的に観察し、腸管の切離・吻合におけるハーモニックの有用性を検討する目的にて行った。

本実験の結果では、ハーモニックによる腸管切離時の出血は非常に少なく、腸管においても高い止血効果

が確認された。切離時におけるハーモニックの組織損傷と血流障害の範囲は、電気メスとの差は認められず、障害回復の経過も電気メスに類似していた。しかし、ハーモニックを使用した際の吻合部における創傷治癒帰転は電気メスより良好であった。

熱による切離時の止血機序は、変性した蛋白質の凝塊が、出血している血管を seal することによるものと考えられている²⁾。ハーモニックでは超音波振動により蛋白質の水素結合が破壊され、粘着性の高い凝塊を形成する²⁾³⁾。そのため、止血効果は著しく高く、本器具の最も優れた特性の1つである。腸管は豊富な血流を要し、外科的処理を行うために特殊な止血器具を必要とする臓器であるが、我々の実験では、ハーモニックによる腸管切離ではほとんど出血を認めず、金属メス、電気メスとは著しい差がみられた。さらに、切離断面が整っており、吻合処理を確実にを行うための条件を満たしていると考えられた。

我々の成績より、切離後数日までの avascular area が、金属メスよりハーモニック、電気メスの方で広いことは、熱による組織損傷が主な要因と考えられる。また、経日的な avascular area の回復は、損傷を受けた組織の血流改善を意味する。熱による蛋白質の変性の過程は、電気メスが過剰な加熱により組織の乾燥もしくは酸化(燃焼)が起こるのに対し、ハーモニックでは組織が80℃以上に加温されないことが示されており、組織損傷は電気メスより少ないと認識されている²⁾¹²⁾¹³⁾。Hambley ら¹³⁾は切離直後の組織損傷度は、ハーモニックは電気メスに比べ有意に少なかったとし

ているが、Schemmelら¹⁴⁾の報告ではCO₂レーザー、電気メスとの比較において、切離面からの組織壊死の広がりには差がみられなかった。我々の成績では、吻合部での組織損傷にともなう血流の障害という点では、ハーモニックと電気メスの avascular area はほぼ等しく、熱による組織損傷の範囲は同程度と考えられた。また、avascular area の経時的な消失による変化も類似しており、障害からの回復の経過は両者に差がみられなかった。

受傷後の血管系の変化には、創傷治癒過程でいう炎症相に相当する数時間から数日間続く血管拡張と、増殖相に相当する数日から数週間続く新たな毛細血管の形成による新生血管の出現、さらに、再形成相に相当する数週から数か月続く血管退縮がある¹⁵⁾。金属メスでは血管新生の推移が数日目から始まり、14日目までにほぼ終了しているのに対し、ハーモニックと電気メスとは金属メスより数日遅れて新生血管が出現し、21日目以後も金属メスよりその占居率が高い。このことは、熱による損傷が吻合部での血管拡張を障害し、新生血管の出現を遅延させたと推測される。しかし21日目になると、ハーモニックは電気メスより早く新生血管が消退していることを示しており、創傷治癒帰転が電気メスより良好に経過したと考えられた。

実際の吻合部創傷治癒過程においては、腸管の層構造の違いや縫合糸の影響などにより、同じ吻合部でも炎症細胞の浸潤や組織の再生は一様でない。そこで我々は、吻合部の炎症細胞浸潤の広がりや腸管の層構造の消失距離を、粘膜下層と筋層に分けて計測することで、受傷と再生の範囲とその経時的な変化を評価した。金属メスでは腸管の層構造の破壊はみられないが、粘膜下層は第3病日まで、筋層は第14病日までハーモニックと同程度に炎症細胞浸潤の広がりを認めた。Tulandiら¹²⁾は金属メスとハーモニックの炎症細胞浸潤の程度は類似していたと報告しており、我々の結果と一致する。第14病日目になると、電気メスは粘膜下層、筋層の両方でハーモニック、金属メスの3倍以上に変性範囲が広がった。この時期は創傷治癒過程では再形成相に相当し¹⁵⁾、ハーモニックと金属メスとは創傷治癒にともない組織構造が正常に再生しているのに対し、電気メスでは正常に再生せず、過剰な肉芽を形成しつつあるものと考えられる。この結果は、微細血管像で血管新生の消退が電気メスで遅延している所見とも一致する。Hambleyら¹³⁾によるとハーモニックは電気メスやCO₂レーザーに比べ、肉芽形成や線維形

成が少なかったと報告している。過剰な肉芽は癒痕形成の原因にもなり、腸管にとって狭窄をおこす要因となる。これらの点では、ハーモニックは電気メスより金属メスに近い治癒帰転がみられたと考えられる。

Hambleyら¹³⁾はさらに吻合部の組織張力を評価し、ハーモニックは電気メスやCO₂レーザーより強い張力を認めたが電気メスには劣っていることを示した。我々は組織張力を測定していないため、実際にハーモニックによる腸管の吻合部がどれほどの組織張力を有するかは不明である。また、実際の手術における吻合部では腸管や腸間膜の処理の違いがあるため、吻合部の血流量にはかなりの違いがあると考えられる。我々の実験では腸管への血流量の差を無くし一定の条件を維持するために、もっとも単純なモデルを用い、腸間膜の処理をほとんど行わなかった。さらに、臨床的に有用な検討を行うためには、実際の手術に則した腸間膜の処理方法や機械吻合を行った場合など、さまざまなモデルでの実験が必要と思われる。

以上のことよりハーモニックは腸管でも高い止血効果を示し、吻合処理の操作性をより向上させると考えられた。その際に懸念される創傷治癒の遅延に関しては、金属メスには劣るものの、電気メスより早い創傷治癒帰転を有していた。しかも電気メスに比べ過剰な組織反応がなく、腸管狭窄などの合併症を引き起こす可能性も低いと推測される。今後、臨床面での有用性を詳細に検討するためにもさらなる実験的研究が必要と思われた。

文 献

- 1) Boddy SA, Ramsay JW, Carter SS et al : Tissue effects on an ultrasonic scalpel for clinical surgical use. *Urol Res* 15 : 49-52, 1987
- 2) Amaral JF : The experimental development of an ultrasonically activated scalpel for laparoscopic use. *Surg Laparosc Endosc* 4 : 92-99, 1994
- 3) 藤本泰子, 大野洋介, 田中一範ほか : 腹腔鏡手術における超音波メス(ハーモニックスカルペル)の使用経験. *臨産* 47 : 1141-1144, 1993
- 4) Rethenberg SS, Chang JHT : Laparoscopic pull-through procedures using harmonic scalpel in infants and children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 32 : 849-896, 1997
- 5) Dufresne RG, Whalen JD : Surgical Pearl : The ultrasonic scalpel A hemostatic tool in Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 36 : 471-483, 1997
- 6) Stringer NH : Laparoscopic myomectomy with

- the harmonic scalpel : a review of 25 cases. *J Gynecol Surg* 10 : 241-245, 1994
- 7) Awwad JT, Isaacson K : The harmonic scalpel : An intraoperative complication. *Obstet Gynecol* 88 : 718-720, 1996
- 8) 林 賢, 宗像康博 : 内視鏡下組織切除術 腹腔鏡下大腸切除術 . *日臨* 54 : 1312-1321, 1996
- 9) Tipton WW, Garrick JG, Riggins RS : Healing of electrosurgical and scalpel wounds in rabbits. *J Bone Joint Surg* 57A : 377-379, 1975
- 10) 福良清貴, 愛甲 孝, 高尾尊身ほか : 脾・消化管吻合部の創傷治癒に関する実験的検討 微細血管構築像と病理組織像より . *日消外会誌* 27 : 1930-1939, 1994
- 11) Ohtsuka T, Wolf RK, Wuring P et al : Thoracoscopic limited pericardial resection with an ultrasonic scalpel. *Ann Thorac Surg* 65 : 855-856, 1998
- 12) Tulandi T, Chan KL, Arseneau J : Histopathological and adhesion formation after incision using ultrasonic vibrating scalpel and regular scalpel in the rat. *Fertil Steril* 61 : 548-550, 1994
- 13) Hambley R, Hebda PA, Abell E et al : Wound healing of skin incisions produced by ultrasonically vibrating knife, scalpel, electrosurgery, and carbon dioxide laser. *J Dermatol Surg Oncol* 14 : 1213-1217, 1998
- 14) Schemmel M, Warren JS, Haefner HK et al : Comparison of the ultrasonic scalpel to CO₂ laser and electrosurgery in terms of tissue injury and adhesion formation in a rabbit model. *Fertil Steril* 67 : 382-386, 1997
- 15) 亀谷 忍 : 損傷・創傷治癒 . 出月康夫, 川島康生, 杉町圭蔵ほか編 新外科学体系 第8巻 . 中山書店, 東京, 1990, p21-25

The Effect of Ultrasonic Vibrating Scalpel (Harmonic Scalpel) on Wound Healing of Intestinal Anastomosis

Kosei Maemura, Sonshin Takao, Kouki Tokuda, Keiichirou Uchikura,
Kenji Kihara, Masaaki Kubo, Saburo Nakashima, Masayuki Yanagi,
Hiroyuki Shinchi and Takashi Aikou

First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

An ultrasonically vibrating scalpel (harmonic scalpel) has been developed for producing surgical incisions with reduced hemorrhage, and has been applied clinically in both endoscopic and open surgical procedures. Although a number of studies have supported its use in endoscopic surgery, few studies have addressed the applicability of this device to open gastrointestinal operations. The aim of this study was to determine the effect of a harmonic scalpel on tissue injury and wound healing after division and re-anastomosis of a small bowel segment, and to compare these findings to those obtained with a standard surgical scalpel and with electrocautery. Twelve beagles were used for this study. In each animal, a segment of small intestine was divided in three separate places, using each of the three scalpel devices. After division and re-anastomosis were performed, blood loss from each location was measured. Also tissue injury and wound healing of each anastomotic site were assessed by microangiography and histopathology on the 1st, 3rd, 5th, 7th, 14th and 21st post-operative days. These findings showed that sites divided with the harmonic scalpel had significantly less blood loss. Although harmonic scalpel showed higher avascular area occupied ratio than regular scalpel, no significant difference in neovascular vessels occupied ratio was observed. Histologic examination revealed that segments divided with the harmonic scalpel retained more normal tissue architecture at the site of anastomosis 14 days after the operation. Our results indicate that use of the harmonic scalpel allows faster wound healing than with electrocautery, and is an effective alternative for intestinal anastomosis.

Key words : ultrasonic scalpel, intestinal anastomosis, tissue injury, wound healing, microangiography

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 33 : 163-168, 2000]

Reprint requests : Kosei Maemura First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890-8520 JAPAN