

総胆管直接閉鎖術における Vascular Closure Staple の有用性に対する実験的検討

埼玉医科大学第1外科

齊藤 直人 篠塚 望 小山 勇

Vascular closure staple (VCS) を用いた総胆管直接閉鎖術の有用性を実験的に検討するため、ラット閉塞性黄疸モデル22例および、ウサギ5例に対し VCS を用いた総胆管の直接閉鎖術を施行した。総胆管結紮ラットモデルにおいて、クリップによる閉鎖時間は全例5分以内であった。また、閉鎖後、7病日、28病日ともに死亡したラットはなく、明らかな腹腔内膿瘍や胆道狭窄は認めなかった。閉鎖後総胆管の組織学的検索においても、7病日、28病日ともに VCS の内腔への突出、切開部の肥厚、切開部の炎症性変化は認めなかった。ウサギモデルに対して総胆管閉鎖後5病日に耐性テストを施行したが平均 180 ± 27 mmHGの圧に耐えられた。VCS を用いた総胆管直接閉鎖術は、臨床例特に腹腔鏡下手術においても応用できると思われる今後とも検討する必要があると考える。

はじめに

低侵襲である腹腔鏡下胆嚢摘出術は現在胆嚢摘出術の標準手術となったが^{1)~3)}、総胆管結石症の治療はいまだ確立された低侵襲の治療法はない。しかし、近年の総胆管結石症の治療は開腹、Tチューブ挿入から内視鏡治療、腹腔鏡下手術へと移行してきている⁴⁾⁵⁾。また、内視鏡治療の進歩もめざましいが、その後の胆嚢摘出術を要することも少なくなく、患者にかかる負担も少なくない。総胆管結石症における腹腔鏡下の総胆管切開術の有用性に関する報告は多くなされているが^{6)~8)}、術後の胆管狭窄や合併症も無視できない。入院期間の短縮、手術侵襲の軽減など、患者のQOLを考えると、腹腔鏡下での総胆管直接閉鎖術の手法や安全性の確立が、QOL向上につながると考える。そこで我々は、血管吻合における開存率の向上と手術時間の短縮を目的に開発され、手法が容易で手術時間の短縮につながるとされ、今日その有用性が多く報告されている⁹⁾¹⁰⁾Vascular closure staple (VCS) を用い、ラットおよびウサギを使って、総胆管直接閉鎖を施行し、その有用性を実験的に検討した。

方 法

(1) 使用機器

実験に使用した VCS clip applicator system (United

< 2000年12月19日受理 > 別刷請求先: 齊藤 直人
〒350 0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38 埼玉
医科大学第1外科

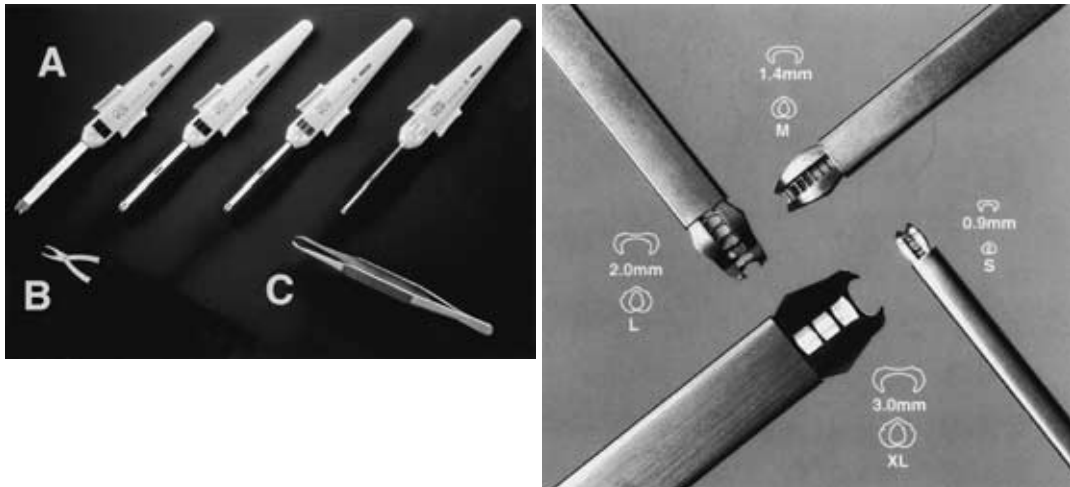
States Surgical 社, Norwalk, USA)は VCS クリップ、VCS 把持摂子、VCS 把持摂子リングチップ、VCS クリップリムーバーからなり、VCS クリップの大きさは S, M, L, XL の4種類がある(Fig. 1, 2)。特徴として1) 手技が容易、2) クリップの先端は内膜を貫通せず、血管内膜の外側で止まっている、3) 正確で均一な縫合が可能といわれている。また VCS 先端からクリップが内蔵されている部分まで、つまり腹腔鏡下手術において腹腔内に挿入する部分は約8cmであり、1本の VCS クリップにチタニウム製非吸収クリップを、S サイズが40個、その他サイズは24個内蔵している。今回我々が使用したのは S サイズ、M サイズであったが、クリップ閉鎖前の先端の幅が S サイズは約0.9 mm、M サイズは約1.4mm、クリップの幅が S サイズは約1.4mm、M サイズは約2.3mm であり、閉鎖後のクリップの形状は組織の厚さによってさまざまとされている。

(2) 閉塞性黄疸モデルの作製

200g Wistar ラットにおいては総胆管径は約0.8mmと細いため、拡張した総胆管が必要と判断し、閉塞性黄疸モデルを作成した。まず清潔下、エーテル麻酔下に200g Wistar ラットを開腹し、総胆管を同定、下部総胆管を5 0ナイロンにて結紮し、計28匹に対し、閉塞性黄疸モデルを作製した。

(3) 総胆管切開、VCS クリップによる総胆管直接閉鎖

Fig. 1 2 Vascular closure staple (VCS) clip applicator system. This clip consists of a revolving shaft and cartridge with titanium clips(A) VCS clip (B) VCS Reusable Clipchip Forceps (C) VCS Universal Remover



7 病日には、総胆管径は約10mm と十分拡張しているため、7病日に再開腹し拡張した総胆管を同定した。次に、3 0絹糸にて総胆管を両側でつり上げた後に、総胆管を約10mm 縦切開した。その後、計22匹に対し顕微鏡下で VCS 把持摂子を用いて、なるべくクリップが密になるようにクリップ (M サイズ) を約10個かけ、総胆管を閉鎖した。クリップとクリップの距離は、クリップ同士が重ならないよう十分注意し、ほぼ接するように密にした。また、同様に計 6 匹に対し 7 0 ナイロン糸を使用し、なるべくナイロン糸が密になるようにナイロン糸を約 8 本かけ、総胆管の結節縫合閉鎖を施行した。

(4) 総胆管摘出および組織学的検討

クリップ閉鎖モデルに対し、総胆管閉鎖後 7 病日 (13 匹)、28 病日 (9 匹) に、また縫合閉鎖モデルに対し、総胆管閉鎖後 7 病日 (3 匹)、28 病日 (3 匹) にエーテル麻酔下で再開腹し、閉鎖された総胆管を摘出の後、まず光学顕微鏡的検索として、直ちに10%ホルマリン液に固定し、その後光学顕微鏡を用いて、組織学的に総胆管内腔の状態を中心に検討した。また電子顕微鏡的検索として、直ちに2.5%グルタルアルデヒド液および1%オスミウム液にて二重固定し、その後走査電子顕微鏡 (HITACHI S-4200) を用いて、組織学的に総胆管内腔の状態を中心に検討した。摘出する際、特に腹腔内膿瘍、胆汁漏および胆管狭窄の有無について注意

深く観察した。

(5) 耐圧テストにおける検討

耐圧テストにおいては総胆管径が大きく、閉塞性黄疸を作る必要のないウサギを使用した。清潔下ネブタール麻酔下に3kg ウサギを開腹し、総胆管を同定。前述のラットにおける実験と同様に総胆管を同定した後、総胆管を約10mm 縦切開した。次に、まず VCS 把持摂子を用いて、なるべくクリップが密になるように VCS クリップ (S サイズ) を約10個かけ総胆管を閉鎖し (5 匹)、同様に 7 0 ナイロン糸を使用し、なるべくナイロン糸が密になるようにナイロン糸を約 8 本かけ、総胆管の結節縫合閉鎖を施行した (5 匹)。総胆管閉鎖後 5 病日に閉鎖した総胆管を摘出し、AV シャントデモンストレーション用耐圧テスト機 (United States Surgical 社, Norwalk, USA) を用いて耐圧テストを施行した。このテストでは、閉鎖された総胆管から、最初に水の漏れがおきた値を結果とした。

結 果

(1) VCS および 7 0 ナイロン糸における総胆管直接閉鎖

ラット閉塞性黄疸モデルを作成した後 7 病日に再開腹し、総胆管切開後 VCS および 7 0 ナイロン糸にて総胆管を閉鎖した。VCS を用いた総胆管の閉鎖には VCS 把持摂子を使用し、確実に総胆管を外反させクリップをかけることが可能だった。また縫合閉鎖にお

いては7 0ナイロン糸による結節縫合にて総胆管を閉鎖した。VCSを用いた総胆管直接閉鎖に要した時間は、全例5分以内であったが、7 0ナイロン糸を用いた総胆管直接閉鎖に要した時間は、全例約10分の時間を要した。クリップ閉鎖モデルに対し7病日に13匹、28病日に9匹のラットを再開腹し、また縫合閉鎖モデルに対し7病日に3匹、28病日に3匹のラットを再開腹し、閉鎖された総胆管を摘出した。全例において7病日、28病日まで生存した。また、開腹時の肉眼的所見において明らかな腹腔内膿瘍、クリップ閉鎖、縫合閉鎖による胆道狭窄はなかった (Table 1)。

(2) 組織学的検討

クリップおよび縫合にて閉鎖された総胆管の組織学的検索を比較したが、クリップ閉鎖モデルにおいて、7病日には総胆管粘膜の完全な閉鎖は認められなかったが、クリップの内腔への突出、切開部の肥厚、切開部の炎症性変化は認めなかった (Fig. 3A, B)。また縫合閉鎖モデルにおいては、総胆管粘膜の完全な閉鎖は認められず、切開部の肥厚、切開部の炎症性変化は認めなかったが、ナイロン糸の内腔への突出が認められた (Fig. 4A, B)。28病日においては、クリップ閉鎖モデル、縫合閉鎖モデルともに、総胆管閉鎖部の粘膜は完全に接合し切開部は完全に粘膜に覆われていた (Fig. 5A, B, C, 6A, B)。

(2) 耐圧テスト

ウサギにおいて、クリップ閉鎖および縫合閉鎖後5病日に総胆管を摘出し、AVシャントデモンストレーション用耐圧テスト機を用いて耐圧テストを施行した結果、クリップ閉鎖モデルにおいて最高210mmHG、最低140mmHG (平均 180 ± 27 mmHg)、縫合閉鎖モデルにおいて最高230mmHG、最低180mmHG (平均 200 ± 18.7 mmHg)の耐圧を記録した (Table 2)。

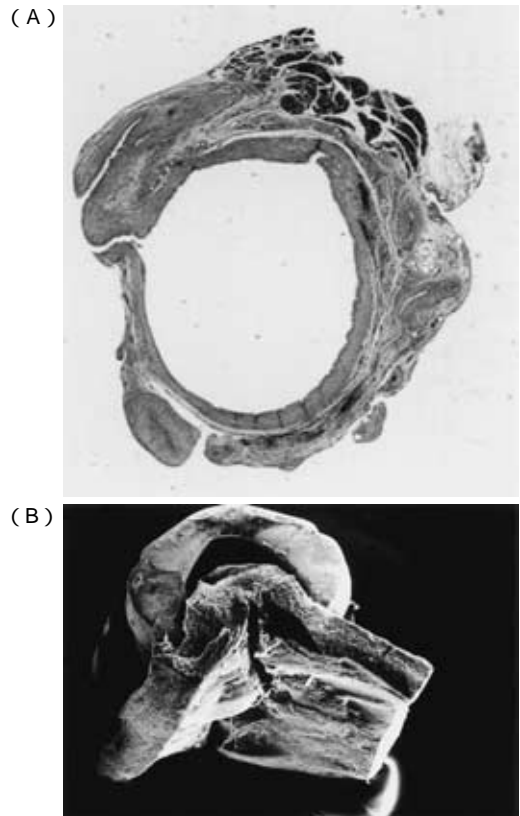
考 察

近年、総胆管結石症の治療は開腹、Tチューブ挿入

Table 1 Macroscopic finding after common bile duct closure with VCS clip and sutures 7th day and 28th day after operation.

		VCS	String
Exposure into the bile duct lumen	7P. O. D	0/13(0%)	3/3(100%)
	28P. O. D	0/9(0%)	3/3(100%)
Infection, Leakage	7P. O. D	0/13(0%)	0/3(0%)
	28P. O. D	0/9(0%)	0/3(0%)

Fig. 3 Histological finding of common bile duct closure with VCS clip on 7th day.(A) There is no stenosis of common bile ducts that were closed with VCS clips in optical microscope.(HE staining, $\times 200$) (B) : There is no penetrating eversion sites of VCS slip in electron micro scope($\times 20$)



から、内視鏡的乳頭括約筋切開術や乳頭バルーン拡張術などの内視鏡治療^{11,12)}や、腹腔鏡下手術^{4,5)}へと移行してきている。腹腔鏡下における総胆管結石症の治療は経胆嚢管的切石術と総胆管切開術がある⁶⁾⁻⁸⁾。腹腔鏡下手術における総胆管切開術¹³⁾は、経胆嚢管的切石術¹⁴⁾に比べ、大きな結石や肝側胆管に存在する結石も摘出できる利点があり、Cチューブの登場とともに最近は多くの施設で行われるようになってきた。患者のQOLを考えると、総胆管直接閉鎖、特に腹腔鏡下での総胆管直接閉鎖の確立が、入院期間の短縮や手術侵襲の軽減などのQOL向上につながると考える。しかし、総胆管の直接縫合閉鎖は、手技的および結石の再発、胆管狭窄、胆汁漏などの合併症の面からも問題が多く、

Fig . 4 Histological finding of common bile duct closure with suturing on 7th day.(A) There is no stenosis of common bile ducts that were closed with strings and common bile duct is not covered completely in optical microscope.(HE staining, × 200) (B) : Strings were observed in the lumen of common bile duct in electron microscope(× 20)

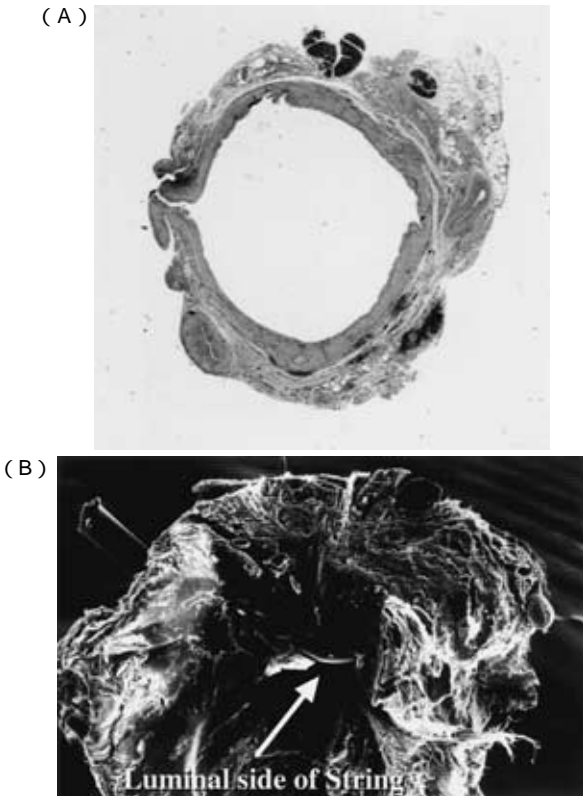
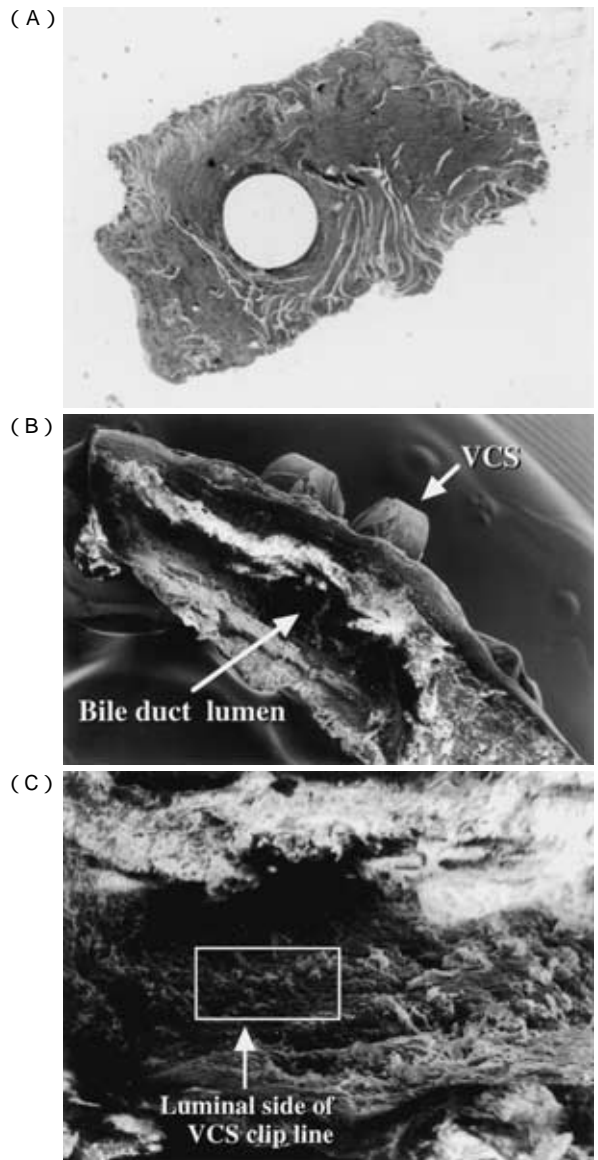


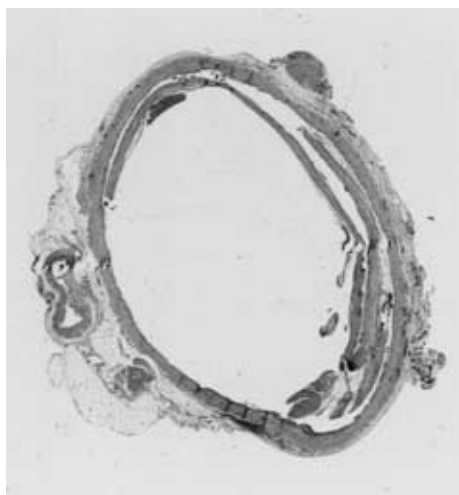
Fig . 5 Histological finding of common bile duct closure with VCS clip on day 28th.(A) The lumen of the common bile ducts were covered by mucosa completely, there are no inflammatory response and there are revascularization of the serosa in optical microscope.(HE staining, × 200)(B) : There are no wall thickness of closure sites and inflammatory response in electron microscope(× 25)(C) : The lumen of the common bile ducts were covered by mucosa completely in electron microscope.(× 25)



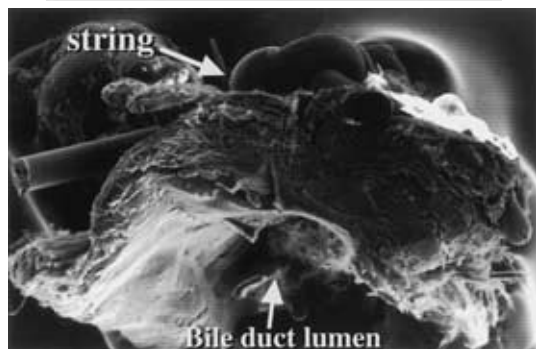
特に腹腔鏡下での総胆管切開，総胆管直接縫合閉鎖は (C) 技術的に修練を要し，一般に普及してるとは言い難い．多くの施設で内視鏡的乳頭括約筋切開術や乳頭バルーン拡張術などの内視鏡治療を行った後に腹腔鏡下胆摘を行っているが，この場合これらは治療が2回になり，合併症などを考慮すると，1回で施行でき，なるべく侵襲の少ない治療を確立する必要があると考える．そこで今回，主に血管外科領域における血管の器械吻合器として開発された VCS による総胆管直接閉鎖を，実験的に行いその有用性を検討した．Vascular closure staple (VCS) は本来，血管吻合における開存率の向上と手術時間の短縮を目的に開発され，透析用ブラッドアクセス^{15),16)}，腎移植における血管吻合^{16),17)}，脳外科領

Fig. 6 Histological finding of common bile duct closure with suturing on day 28th(A) The lumen of the common bile ducts were covered by mucosa completely, there are no inflammatory response and there are revascularization of the serosa in optical microscope.(HE staining, $\times 200$)(B): There are no wall thickness of closure sites and inflammatory response in electron microscope($\times 25$)

(A)



(B)



域の血管吻合¹⁸⁾,尿管吻合¹⁹⁾,閉塞性動脈硬化症²⁰⁾,などでの使用が報告されている.血管外科領域においては多くの報告があり,木原ら¹⁸⁾は脳血管領域で端側吻合において直径1.2mm程度の微小な血管を吻合できたと報告し,桂巻ら²¹⁾は肝移植における肝動脈吻合においての有用性を報告している.一方,VCSによる総胆管閉鎖もこれまでに報告があるが,山形ら²²⁾は腹腔鏡下手術において総胆管にTチューブを挿入しその固定にVCSを使用し,VCSは十分な強度があることを報告している.今回,総胆管を拡張させるため閉塞性黄疸モデルを作り,その後VCSによる直接閉鎖を

Table 2 Result of pressure test in the closed common bile duct using VCS clip and string.

NO.	Pressure(mmHG)		Post Op. Days
	VCS model	suture model	
1	140	190	5
2	170	230	5
3	200	180	5
4	210	200	5
5	180	200	5
mean	180 \pm 27	200 \pm 18.7	

行ったが,閉鎖後の胆汁漏などは認めず,VCSによる閉鎖が胆管内圧の上昇に耐えられたと考えられた.また,Lappaniemiら^{23,24)}はブタの総胆管閉鎖においてVCSと縫合閉鎖を比較し,VCSの方が閉鎖時間が短く内腔にクリップが露出せず,内腔の狭窄,壁の肥厚を認めないなどの有用性を報告している.さらに,Maxwellら¹⁹⁾はブタの尿管吻合を腹腔鏡下で改良したVCSクリップを用いて施行したことを報告しており,血管外科領域以外の領域においても工夫,応用がなされている.しかし,総胆管領域において,実際の組織学的検討などの実験的な報告は少ないため^{22,23)},我々はラット閉塞性黄疸モデルおよびウサギにおいて,VCSクリップを用いた総胆管の直接閉鎖を施行し,その有用性を検討した.

今回の検討では,組織学的検討において,クリップ閉鎖モデルでは総胆管閉鎖後の7病日には総胆管粘膜の完全な閉鎖は認められなかったが,クリップの内腔への突出,切開部の肥厚,切開部の炎症性変化は認めなかった.また,28病日においては総胆管閉鎖部の粘膜は完全に接合し切開部は完全に粘膜に覆われていた.また,7病日,28病日ともに死亡したラットはなく,明らかな腹腔内膿瘍,クリップ閉鎖による狭窄はなかった.また,縫合モデルと比較し,縫合モデルにおいては縫合糸の内腔への突出を認めたが,クリップ閉鎖モデルではクリップの先端は内膜を貫通しないなどの組織学的違いが見られたことから,VCSの特徴が証明できた.また,耐圧テストによる検討において,クリップ閉鎖モデルでは平均180 \pm 27mmHGの圧に耐えられ,縫合閉鎖モデルと顕著な差は認められなかった.実際の胆管内圧は15~25cmH₂Oといわれており,2次的に閉塞性黄疸などの疾患を合併しない限り,通常胆管内圧には十分耐えうると考えられた.これらの事

から総胆管結石症におけるVCSを使用した総胆管直接閉鎖においても応用できる可能性があると考えられ、臨床においての応用を検討する必要があると考えられる。またVCSによる総胆管閉鎖時間も全例5分以内であったため、全例約10分の時間を要した縫合閉鎖と比較すると、手術時間の短縮にもなりうることを示唆された。以上より、VCSクリップを用いた総胆管の直接閉鎖は臨床へも応用可能と考えられ、使用法により患者のQOL向上につながると考えられた。

VCSクリップは本邦では保険適応がなく、普及しているとは言い難いが、1) 手技が容易 2) クリップの先端は内膜を貫通せず血管内膜の外側で止まっている 3) 正確で均一な縫合が可能、といわれており、実験的にも開存性が良好であること、手技が簡便であること、短時間で閉鎖できるという利点があり特に腹腔鏡下手術に応用されれば、低侵襲であり、手術時間や入院期間の大幅な短縮、合併症の軽減になりうると思われる。今後、腹腔鏡下手術用の器具の改良として、1) クリップから装着部までの距離の延長、2) 吸収性のクリップの開発などが特に望まれる。今後もこれらの基礎実験を重ね、VCSクリップ閉鎖後の長期的成績および耐圧試験、縫合閉鎖との比較などの基礎実験を重ね、総胆管領域におけるVCSクリップの有用性に関して証明し、特に腹腔鏡下総胆管直接閉鎖術においてVCSの使用が確立されるよう検討を重ねていく必要があると思われる。

稿を終えるに当たり、実験に御協力いただきました第1外科秋元尚枝様に深く御礼を申し上げます。

本論文の要旨は第100回日本外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Kimura K, Ido K, Taniguchi Y et al : Prospective study of laparoscopic cholecystectomy in two hundred and fifty patients. *Endoscopy* 24 : 739-743, 1992
- 2) Taniguchi Y, Ido K, Kimura K et al : Introduction of a " Safety Zone " for the safety of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 88 : 1258-1261, 1993
- 3) 柴崎正幸, 万代恭嗣 : 腹腔鏡下胆嚢摘出術 われわれの操作手順 . 消外 20 : 1573-1577, 1997
- 4) 松代 隆, 徳村弘美 : 胆管結石症の治療法の選択 . 日消病会誌 95 : 983-991, 1996
- 5) 木下壽文, 中山和道, 今井洪裕ほか : 腹腔鏡的アプローチ導入後の総胆管結石症治療の局開 . 胆と膵 19 : 451-455, 1998
- 6) 井戸健一, 磯田憲夫, 玉田喜一ほか : 胆石症に合併した総胆管結石の理想的な治療法 . 消外 20 : 1623-1630, 1997
- 7) 春日井尚, 山川達郎, 石山純司ほか : 胆嚢・胆管結石症に対する腹腔鏡下手術 われわれの治療方針と標準的術後手技 . 消外 20 : 1647-1654, 1997
- 8) 山崎 元, 山崎芳郎, 畑中信良 : 総胆管結石症に対する腹腔鏡下手術 腹腔鏡下総胆管切開, 一次縫合, Cチューブドレナージ術を中心としたわれわれの手術手技 . 消外 20 : 1663-1673, 1997
- 9) Schild AF, Raines J : Preliminary prospective randomized experience with vascular clip in the creation of arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Am J Surg* 178 : 33-37, 1999
- 10) Nataf P, Kirsch W, Hill AC et al : Nonpenetrating clip for coronary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 63 : 135-137, 1997
- 11) 長浜正垂, 竹熊与志, 藤田力也ほか : 総胆管結石に対する内視鏡的アプローチ ESTとバルーンの選択 . 胆と膵 19 : 481-486, 1998
- 12) 松永浩明, 宇都宮成洋, 田中雅夫ほか : 内視鏡的乳頭切開術と腹腔鏡下胆管切石術の適応 . 日内視鏡外会誌 3 : 356-361, 1998
- 13) 上野圭一, 永川宅和, 宮崎逸夫 : 腹腔鏡下総胆管結石切石術 . とくに総胆管切開創一次閉鎖を中心に . 消内視鏡 6 : 1343-1353, 1994
- 14) 川辺昭浩, 木村泰三, 小林利彦ほか : 腹腔鏡下総胆管切石術 . 日内視鏡外会誌 3 : 362-366, 1998
- 15) 中川芳彦, 春口洋昭, 内田靖子ほか : 器械吻合器VCSクリップを用いたブラッドアクセス手術の経験 . 日臨外医会誌 58 : 2802-2806, 1997
- 16) Papalois VE, Romagnoli J, Hakim NS : Use of vascular closure staples in vascular access for dialysis, kidney and pancreas transplantation. *Int Surg* 83 : 177-180, 1998
- 17) Mital D, Foster RF, Jensik SC et al : Renal transplantation without sutures using the vascular clipping system for renal artery and vein anastomosis A new technique. *Transplantation* 62 : 1171-1173, 1996
- 18) 木原俊彦, 中島 進, 田淵和雄ほか : STA-MCA血管吻合器におけるチタンVCSクリップの有用性 . 脳外速報 7 : 407-410, 1997
- 19) Maxwell KL, McDugall EM, Shalhav AL et al : Laparoscopic ureteroureterostomy using vascular closure staples in porcine model. *J Endourol* 12 : 265-268, 1998
- 20) 柴田利彦, 末松茂文, 佐々木康之ほか : Vascular closure systemによる血管吻合 . 手術 51 : 1831-1833, 1997
- 21) 桂巻 正, 平田公一, 永山 稔ほか : VCSクリップ

- ブを用いた簡便な肝動脈吻合法 豚同所性肝移植
における検討 .日消外会誌 33 : 245-249, 2000
- 22) 山形基夫, 深瀬知之, 大塚善久ほか: 腹腔鏡下総胆
管切開術における VCS (血管吻合用クリップ) の
応用 . 日内視鏡外会誌 1 : 106, 1996
- 23) Leppaniemi AK, Wherry DC, Soltero RG et al : A
quick and simple method to close vascular, biliary,
and urinary tract incisions using the new vascular
closure staples : a preliminary report. Surg En-
dosc 10 : 771-774, 1996
- 24) Leppaniemi AK, Wherry DC, Pikoulis E et al :
Common bile duct repair with titanium staples.
Comparison with suture closure. Surg Endosc
11 : 714-717, 1997

The Effect of Vascular Closure Staple in Primary Closure of Common Bile Duct in Experimental Models

Naoto Saito, Nozomi Shinozuka and Isamu Koyama
First Department of Surgery, Saitama Medical School

Vascular closure staples (VCSs) have been developed for vascular anastomosis, and they have been shown not to penetrate into the vascular lumen. The efficacy of VCSs for direct closure of the common bile duct was evaluated in 22 rats and five rabbits. The common bile duct was ligated to induce dilatation, and direct closure with VCSs was performed seven days later. The operation time for direct closure of the common bile duct with VCSs was less than five minutes in every animal. All rats survived for 28 days, and there were no major complications, such as bile leakage or stenosis of common bile duct. The common bile ducts were harvested seven or 28 days after the closure operation, and they were examined histologically with an electron microscope. No penetration of VCS into the lumen of the common bile ducts, no wall thickening, and no inflammatory responses were seen in the bile ducts of any of the rats. These findings suggest that VCSs may be useful and effective for direct closure of the common bile duct in clinical cases.

Key words : vascular closure staple, primary closure of common bile duct

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 316-322, 2001]

Reprint requests : Naoto Saito First Department of Surgery, Saitama Medical School
38 Morohongou, Moroyama, Iruma-gun, Saitama, 350-0495 JAPAN