マイクロ波凝固の肝静脈・門脈に及ぼす影響に関する基礎的検討

福田 晃也, 高谷 俊一, 小林 慎, 高橋 誠司, 皆川 正仁, 須藤 泰裕,
 笹田 大敬, 原田 治, 伊東 和雄, 久我 俊彦, 小野塚直也, 加固 紀夫,
 鈴木 宗平

Experimental study on the influence of microwave tissue coagulation on both the hepatic vein and the portal vein

Akinari Fukuda, Shunichi Takaya, Makoto Kobayashi, Seiji Takahashi, Masahito Minakawa, Yasuhito Sudo, Hiroataka Sasada, Osamu Harada, Kazuo Ito, Toshihiko Kuga, Naoya Onozuka, Norio Kako and Sohei Suzuki

Abstract

Objectives : This study was undertaken to examine the morphological influence of microwave tissue coagulation on the intrahepatic main vessels (both the hepatic vein and the portal vein) . We have tried to confirm the harmlessness of microwave tissue coagulation to the intrahepatic main vessels.

Methods : The adult mongrel dogs underwent the liver coagulation near the intrahepatic main vessel using the microwave tissue coagulator. The liver tissue was punctured and irradiated by the 15mm needle electrode with a microwave energy of 60 watts for 30 seconds and then the electrode was charged with a dissociating electric current for 20 seconds. Group A : The distance was 5 mm from the tip of electrode to the intrahepatic main vessel wall. Group B : The tip of electrode attached to the intrahepatic main vessel wall. Just and on the seventh day after the operation, we obtained the coagulated liver tissue and the vessel wall specimens through sacrifices and they were histologically examined (hematoxylin-eosin stain, elastica van Gieson stain, and using scanning electron microscope) .

Results : Group A : The coagulation of 5mm diameter from the vessel wall have not injured them at all. Group B : The tunica adventitia was partially injured and the other layers (tunica media and tunica interna) were slightly degenerated, each layers were discriminated. The seventh day after the operation, the vessel wall which was not destroyed and the bleeding was not observed.

Conclusions : Results of this study suggests that the microwave tissue coagulation may be useful and harmless, if it is used on the 5mm far from the intrahepatic main vessel. The bleeding was not observed, even if the tip of the electrode attaches to the intrahepatic main vessel wall.

Key words : microwave tissue coagulation, the hepatic vein, the portal vein, the histological examination

弘前大学医学部第1外科

First Department of Surgery, School of Medicine, Hirosaki University

Address : 5, Zaifu-cho, Hirosaki city, Aomori, 036, Japan

緒 言

マイクロ波組織凝固装置 (Microwave Tissue Coagulator : MTC) は、その優れた止血能により含有血液量の多い実質臓器の手術に用いられてきた手術機器であり、特に肝硬変症例の肝切除の出血制御には非常に有用である。MTCを用いて肝切除を施行する際には、十分な凝固範囲を得ると同時に、肝静脈及び門脈などの主要脈管を損傷しないことが重要である。従来マイクロ波凝固を施行する際には、肝内主要脈管より、8～10mmの距離を置くべきである¹⁾²⁾といわれてきた。しかし、肝静脈または門脈に近接した腫瘍に対して肝切除を行う場合には、これらの脈管に接する部位でマイクロ波凝固を施行しなくてはならない。そこで、雑種成犬を用いて、肝静脈ならびに門脈の近傍においてMTCを施行し、マイクロ波凝固のこれら主要脈管に対する安全限界に関して基礎的に検討した。

図1. 実験方法

肝内主要脈管からモノポーラー型針状電極先端までの距離によって図のような2群を設定した。

A群：近接群（5mm），B群：接置群。60W30秒間の凝固の後、20mA20秒間の解離電流を通電する条件にてマイクロ波凝固を施行した。

I. 実験方法

実験動物には体重5.0～16.5kgの雑種成犬を使用し、全身麻酔下に上腹部正中切開にて開腹した。肝を脱転し肝上部下大静脈を露出し肝静脈の走行を、また肝門部においては門脈の走行をそれぞれ確認した。マイクロ波凝固装置にはMicrotase® OT-110M（日本商事株式会社製）を使用し、図1に示すように針状電極から肝静脈および門脈までの距離を測定し、A群：近接群（5mm）とB群：接置群の2群とし、それぞれの位置にて1.5cmのモノポーラー型針状電極（TM-15）を用い、出力60W30秒間の凝固の後、20mA20秒間の解離電流を通電する設定にてマイクロ波凝固を施行した。

1. 凝固部の肉眼的・光学顕微鏡的变化

主肝静脈および門脈の走行を確認後、肝表面より前述のA群、B群の距離まで針状電極を刺入してマイクロ波凝固を施行した。マイクロ波凝固直後および7日目に犠牲死させ、肝組織を各脈管とともに採取し、出血の有無、剖面および血管壁の性状を肉眼的に観察した。また、電極刺入部を含む断面で、組織標本を作製し、hematoxylin-eosin 染色（H-E染色）とelastica van Gieson染色を行い光顕的に検討した。

2. 血管内腔の走査型電子顕微鏡的变化

血管壁を細切し、Sensen's phosphate buffer solution (pH=7.2) にて洗浄した後、オスミウム酸固定し血管壁内腔の変化を走査型電子顕微鏡にて観察した。電子顕微鏡は、日本電子社製（JSM - 5310）を使用し、35～2,000倍にて観察した。

II. 結 果

1. マイクロ波凝固部の肉眼像及び光顕像

1) 凝固直後

(1) 肝実質内

A・B両群とも針状電極抜去後に出血を認なかった。針状電極刺入部を含む剖面の肉眼的変化を図2に示す。針状電極刺入部より外側に向かって、約1mmの黒褐色層（炭化層）、約3mmの黄白色層（完全凝固層）、

約2mmの赤色層（不完全凝固層）の3層の色調変化が明瞭に観察された。肉眼的に認められたこれら3層の色調変化は、光顕的にも明瞭に識別された。即ち、炭化層では、針状電極刺入部付近に蜂窩状構造を呈し、細胞の構造は全く消失していた。完全凝固層では、核などの細胞構築は保持されており、細胞同士の間隙が狭小化しているが壊死像は呈していなかった。不完全凝固層では、肝細胞間の結合が部分的に解離し、肝細胞質の萎縮及び類洞の拡張がみとめられ、その中に染色性の保たれた赤血球が充満しておりこのために肉眼的に赤色を呈するものと考えられた。

(2) 血管壁

5mmの距離をにおいてマイクロ波凝固を施行した肝静脈・門脈の血管壁（A群）には変化を認めなかった。B群では、血管内腔は電極接置部を中心に白色に変性し軽度浮腫状に膨隆していた。また、血管壁への血栓の付着、血管壁の破綻および肝実質での血腫形成は認められなかった。完全凝固層では、内膜が温存されている部分も散見された。中膜及び外膜の膠原線維及び弾性繊維の断裂像・変性像が認められたが、外膜の縦走する筋線維では軽度の退縮を認めるのみで、断裂像は認めなかった。また肝実質細胞との間の結合組織内に空隙が生じ浮腫像を呈していた。不完全凝固層では、弾性線維が血管腔に直接露出しており、中膜においては、膠原線維・弾性線維の断裂・変性像は完全凝固層と比較して高度であり、外膜の縦走筋線維は断裂・変

性も著しかった。しかし、血管壁の内膜・中膜・外膜の層構造は識別でき、血管壁の破綻像は認めなかった。

2) 凝固7日目

(1) 肝実質内

A・B両群に共通して肝組織の針状電極刺入部よりの出血は認められず、断面においても凝固直後と同様に3層の色調変化が認められたが、凝固直後に比して、不完全凝固層と健常部との境界はより明瞭となっていた。光顕像では、完全凝固層に核が観察され、壊死の状態には至っていなかった。光顕像においても不完全凝固層と健常部との間に肉芽組織の増生を認め、その境界が明瞭になっていた。

(2) 血管壁

肉眼的には、血管内腔の浮腫像は凝固直後に比べ縮小傾向を示しており、血管壁の破綻や肝実質内への血腫形成も認めなかった（図3）。A群においては、光顕的にも凝固直後と同様に血管壁の変化は認めなかった。B群において、最も危惧された肝静脈壁への接置部の光顕像を示す（図4）。血管壁の外膜筋層は炭化していたが、膠原線維、弾性線維は残っており血管壁の破綻は認められなかった。層構造も識別可能であり出血像も認めなかった。完全凝固層での膠原線維及び弾性線維の断裂、血管壁内の空隙は凝固直後とほぼ同様であった。不完全凝固層にある血管壁では弾性繊維の血管内への露出が依然として認められ、多核白血球な

図2. マイクロ波凝固直後の肉眼像

肉眼的には電極の近傍より黒色の炭化層、黄白色の完全凝固層、赤色の不完全凝固層の3層の色調変化が明瞭に観察される。

図3. マイクロ波凝固後7日目の肉眼像

肝実質においては凝固直後と比較して、不完全凝固層と正常部との境界に肉芽組織の増生を認め、両者の境界はより明瞭となっていた。両群ともに血管壁の破綻や肝実質内への血腫形成も認めなかった。A群においては凝固直後と同じく、血管壁に変化は認めなかった。B群では血管内腔の浮腫像は凝固直後に比べ軽快しており、凝固7日目においても、血管壁の破綻による出血像などは認められなかった。

a：肝静脈より5mm

b：門脈に接置

↓：電極先端部

□：血管壁

図4. マイクロ波凝固後7日目の接置部での光顕像

B群において接置部位（炭化層）の肝静脈壁の光顕像である（↓：電極先端部）。血管壁の外膜筋層は炭化していたが、膠原線維、弾性線維は残っており、層構造も識別可能であり血管壁の破綻や出血像は認めなかった。（lastica van Gieson 染色；×100）

どの細胞の浸潤も凝固直後に比して減少しているが認められた。しかし、A群、B群ともに、血管壁の層構造の破綻、肝実質内への出血・血腫形成像は認められなかった。

2. 走査型電子顕微鏡所見

正常部の肝静脈内腔の電子顕微鏡像では内皮細胞が敷石状に配列し血管内腔を覆っている。

1) 凝固直後

B群では電極接置部位を中心にして同心円状の血管

壁の膨隆を認めた。また、完全凝固層にあたる部位では敷石状の内皮細胞の配列は消失しているもののmicrovilliが認められたことより内皮細胞の形態を残したまま凝固されている所見が認められた（図5）。

2) 凝固7日目：B群においては、内皮細胞の回復は認められず、全体に無構造様を呈していた。また、弾性繊維の露出している部分が認められた（図5）。

図5. 血管内腔の走査型電顕像

a: 正常内皮細胞——血管内皮細胞が敷石状に配列している。(×500)

b: マイクロ波凝固直後 (B群: 接置群) ——B群では電極接置部位を中心にして同心円状の血管壁の膨隆を認めた。(×50)

c: マイクロ波凝固直後 (B群: 接置群) ——bの完全凝固層の拡大像。(×750)

敷石状の内皮細胞の配列は消失しているもののmicrovilliが認められることから、内皮細胞の形態を残したまま凝固されている所見が認められた。
(↓ microvilli)

d: マイクロ波凝固後7日目 (B群: 接置群) ——内皮細胞の回復は認められず、全体に無構造様を呈しており、弾性繊維の露出が認められた。(×500)

Ⅲ. 考 察

マイクロ波凝固の止血機序とその特徴としては、①直径3mmまでの血管であれば血管内の凝固蛋白が瞬時に凝固し血栓が形成され閉塞する、マイクロ波凝固により血管が収縮する、②類洞の消失及び肝細胞が密着した集団となるために実質からの出血がなくなる、③組織の炭化変性が少なく、凝固層が厚いため術後脱落が少ない。そのため後出血がほとんど起こらない^{3)・5)}ことがあげられる。しかし、3mm以上の血管（特に肝

静脈および門脈)においてはその止血作用は発揮されない。その理由として主要脈管では肝組織内の小血管とは異なり、その豊富な血流が冷却効果を生じ血管内の血漿蛋白質の凝固効率を妨げる。その結果主要脈管では血管腔の閉塞が起これないと考えられている。そのため、従来血管傷害を避けるために血管壁から8mm以上離れた部位にて凝固を行うべき¹⁾²⁾との報告が多い。今回われわれは門脈・肝静脈など重要脈管への影響を詳細に検討し、マイクロ波凝固の安全安全性を確立すべく基礎的に検討を行った。

血管壁のマイクロ波凝固による影響を検討すると、主要脈管より約5mmまで近接した部位でのマイクロ波凝固は肉眼的・光顕的にも血管壁の性状にはほとんど変化を及ぼさなかった。

一方、主要脈管に接置した場合肉眼的には白色浮腫状に変化し、光顕的には肝組織での凝固と同様に完全凝固層・不完全凝固層が識別されるが、凝固層内においては血管壁の内膜・中膜・外膜の層構造は保持されており血管壁の破綻・肝内血腫などは認められなかった。このことよりマイクロ波凝固を主要脈管に接置して行った場合でも血管壁の性状は変化するものの、後出血・肝内血腫など重篤な合併症をきたすことなくマイクロ波凝固が可能と考えられた。

また血管壁に接置してマイクロ波凝固を行った直後の血管内腔の走査電顕による観察では、完全凝固層にあたる部位において、変形はしているものの内皮細胞の形態を残したまま凝固されている像が認められた。このことは、マイクロ波凝固による生体組織の瞬間固定⁶⁾と考えられ、光顕像の完全凝固層の傷害が不完全凝固層に比較して軽度であるという所見を支持していた。

凝固7日目の走査電顕像では、血管壁に変性した所見が認められたものの血管内腔構造は膠原線維、弾性繊維、筋層は破綻せず保持されるため術後7日経過した後も、出血、肝内血腫等の合併症をきたさないものと思われた。

今後の検討課題として、マイクロバブルの発生、術後長期の主要脈管の内膜の修復機転等があげられる。マイクロバブルについて著者らは、突沸と同一現象と考えておりマイクロ波凝固の出力が大きい場合に発生しやすいので、凝固出力を60W程度にとどめ、凝固が

不十分な場合には凝固時間を長くするなどの工夫により防止可能であると考えている。

結 論

マイクロ波凝固の肝主要血管に対する影響について、検討した。60W30秒間の凝固後、20mA20秒間の解離電流を通電する設定では、

①主要脈管（肝静脈・門脈）まで5mmの距離であれば、主要脈管に影響を与えることなく安全にマイクロ波凝固が可能であった。

②主要脈管に接置する部位でのマイクロ波凝固であっても、血管壁の性状は変化するものの層構造は保持されるため、血管壁の破綻による出血・血腫形成などの重篤な合併症なく凝固可能であった。

■文 献

- 1) 浅沼義博, 小山研二, 佐藤泰彦, 澤井高志: マイクロ波組織凝固装置の組織障害に関する実験的研究. 日外会誌 **92** (11): 1617-1626, 1991
- 2) 緑川武正, 菊池浩彰, 松本匡史, 増田栄司, 武内聖, 山口真彦, 中野 浩, 八木秀文, 加沢昌洋, 真田 裕, 成原健太郎, 熊田 馨, 齊藤多紀子, 光沢俊幸: 肝癌に対するマイクロ波凝固壊死療法一特に肝内脈管のに対する影響について. J Microwave Surg **14**: 49-56, 1996
- 3) 竜 崇正, 渡辺義二, 尾崎正彦, 山本 宏, 長島 通, 有我隆光, 山本義一, 碓井貞仁, 小高通夫, 佐藤 博: マイクロ波メスの肝切除への応用. 日消外会誌 **16** (12): 2074-2080, 1983
- 4) 江川 博: マイクロ波組織凝固装置による肝凝固切除後の創傷治癒に関する基礎的研究. 和歌山医学 **38**: 251-267, 1987
- 5) 田伏克惇: マイクロ波メスによる肝切除術. 手術 **44** (6): 831-836, 1990
- 6) 水平敏和: マイクロウェーブ照射による生物試料の固定法. 医学のあゆみ **149** (13): 907-911, 1989
- 7) 勝又 修, 田中館明博, 山科正平: マイクロウェーブ固定の実際. 細胞 **22** (13): 519-523, 1990