

原 著

磁石圧迫吻合ステント (Eigorotta Yamachicchi Stent) の開発とその評価

¹ 東京女子医科大学 医学部 放射線医学教室 (主任: 三橋紀夫教授)² 聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院 放射線科³ 大阪大学 医学部 生体情報医学講座⁴ 東京医科大学 外科学第三講座マチダ ハルヒコ ヤマノウチエイゴロウ スギウラ タカシ イケダ タカヒサ ミツハシ ノリオ
町田 治彦¹・山内栄五郎²・杉浦 孝司³・池田 隆久⁴・三橋 紀夫¹

(受理 平成 16 年 2 月 27 日)

Development and Evaluation of a New Stent (Eigorotta Yamachicchi Stent)
for Magnetic Compression AnastomosisHaruhiko MACHIDA¹, Egoro YAMANOUCHI², Takashi SUGIURA³,
Takahisa IKEDA⁴ and Norio MITSUHASHI¹¹Department of Radiology, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine²Department of Radiology, St. Marianna University Yokohama Seibu Hospital³Department of Radiology, Osaka University⁴The Third Department of Surgery, Tokyo Medical University

Initial success rate of magnetic compression enteroenteric anastomosis is high, but acute stenosis occurred unfavorably sometimes. If magnets migrate too early from the anastomosis, mucosal defects cause ulceration leading to cicatricial contraction and acute stenosis. To prevent this problem, we developed the Eigorotta Yamachicchi (EY) Stent. The EY Stent consists of a pair of cylindrical stents, each with a rare earth disc magnet and a small flange. Upon completion of anastomosis, resistance occurs at both ends of the flanges and the mated stents are thought to retain longer at the anastomosis. We performed magnetic compression gastro-duodenal anastomosis by oral insertion of the EY Stent to six dogs. Three dogs were killed after two weeks and the other three dogs after four weeks. In the two-week group, we found that the Stents retained and ulcers at the anastomosis were identified. In the four-week group, the Stents were excreted before the dogs were killed and complete mucosal unions were confirmed. Leak-free anastomosis was formed in both groups. Compared with our other compression gastro-duodenal anastomosis dog experiments using ordinary magnets, the EY Stents retained longer and complete mucosal unions at the anastomosis were found. The result suggests that the newly developed EY Stents could be useful in preventing acute stenosis after enteroenteric anastomosis.

Key words: Eigorotta Yamachicchi Stent, enteroenteric magnetic compression anastomosis, acute stenosis, experimental dog model

緒 言

磁石圧迫吻合術 (山内法) とは, 吻合しようとする臓器の管腔内に強力な永久磁石をそれぞれ 1 個ずつ留置し, それらを吸着させ合うことによって吻合を形成しようとする interventional radiology (IVR) の手法を用いた非手術的な吻合法である. われわれはまず総胆管-十二指腸磁石圧迫吻合術を臨床的に

成功させ^{1)~3)}, 次に腸管同士の吻合にもこの方法を応用した⁴⁾⁵⁾. これまで 43 例の臨床例を経験し, その吻合形成率は 95% と満足すべき結果を得ている⁶⁾.

しかし, この山内法を用いた腸管-腸管吻合では 24% の症例に急性期の吻合部狭窄が生じる⁶⁾. 磁石が吻合部から早期に離脱することで粘膜吻合の不完全な部分に潰瘍が生じ, その治癒過程で生じる癒痕

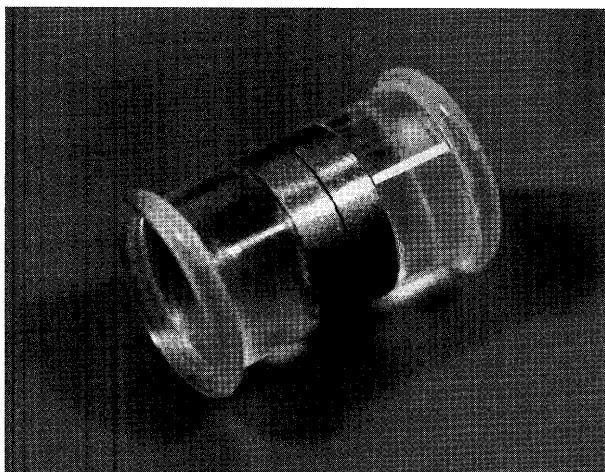


図1 Eigorotta Yamachicchi Stent (EYステント)の概観
EYステントは、直径15mm、厚さ5mmの円盤状の3,200ガウスのサマリウム-コバルト希土類永久磁石に、一端に1mm幅で1mmの高さの突縁をもつシリコンゴム製の円柱状のステントを装着したもので、図のごとく一対で使用する。

収縮が原因と考えられ、解決しなければならない臨床上の問題点である。

そこで、急性期の吻合部狭窄を予防する手段として、磁石圧迫吻合ステント (Eigorotta Yamachicchi (EY) Stent) を新たに開発した⁷⁾⁸⁾。本研究では、このEYステントがこれまでの胃-十二指腸磁石圧迫吻合術と比較して、吻合部に長期に停留し、急性期の吻合部狭窄を予防し、粘膜の吻合を完全なものとするか否かについて、雑種成犬を用いて実験的に検討した。

対象および方法

1. Eigorotta Yamachicchi (EY) Stent

EYステントは一対の円柱状のステントである。各々直径15mm、厚さ5mmの円盤状の3,200ガウスのサマリウム-コバルト希土類永久磁石に、一端に1mm幅で1mmの高さの突縁をもつシリコンゴム製のステントを装着している (図1)。

2. 実験方法

雑種成犬6頭を用い、フェノバルビタール (25mg/kg) で静脈麻酔し、気管内挿管、機械的換気 (一回換気量400~500ml、換気数12~14/分) 下で開腹した。ワイヤーの先端を円弧状に屈曲させ、一対のEYステントのうち的一方 (親ステント) をそこにはめ込み、経口的に胃内に進め、さらに用手的に十二指腸内へ誘導し留置した。続いて他方 (子ステント) を同様に経口的に胃内に進めた後、腸管を切開することなく、胃壁と十二指腸壁を圧着させた (図2)。

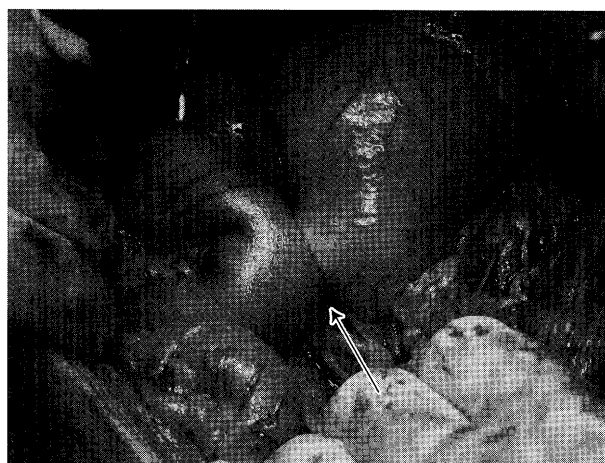


図2 EYステントによって圧着された胃と十二指腸親ステントが胃内に、子ステントが十二指腸内に留置され腸管を圧着させている (矢印)。

術後、感染予防の目的で1~2日間ペニシリンG (400,000~800,000単位/日) を静脈内投与した。食餌は開腹翌日より再開した。毎日定時にステントの体外への排泄の有無を確認した。

6頭中3頭は2週間後 (2週間群)、残りの3頭は4週間後 (4週間群)、塩化カリウムを静脈内投与し犠牲死させた。開腹し、吻合部の開存性ならびに吻合が完全か否かを観察し、リークや腹膜炎の合併の有無についても確認した。また、ステントが体外に排泄されなかった成犬では、ステントが吻合部に停留しているかについても観察した。なお、吻合が完全か否かの判定は、吻合部の漿膜や粘膜に欠損や異常が認められないかどうかを観察者3人が独立して目視で行った。また、吻合部に垂直に腸管を切開し、吻合部全周を均等に5分割して吻合部腸管を摘出し、ホルマリン固定後パラフィン包埋切片を作製し、hematoxylin-eosin染色、Masson trichrome染色して、病理組織学的にも検索した。

なお、本実験は当大学動物実験倫理委員会の承認を得て行った。

結 果

全頭とも術後の経過は良好で、犠牲死させるまで理学的所見に何ら異常は認められなかった。2週間群ではEYステントは1頭も体外に排泄されず、吻合部に停留していた (図3)。しかし、4週間群では全頭で犠牲死前に排泄された。

両群とも胃-十二指腸吻合は形成され、吻合部漿膜面の連続性は肉眼的に完全であった。一方、吻合部粘膜面の連続性は、2週間群では全頭不完全で潰瘍が認められたが (図4)、4週間群では全頭完全であっ

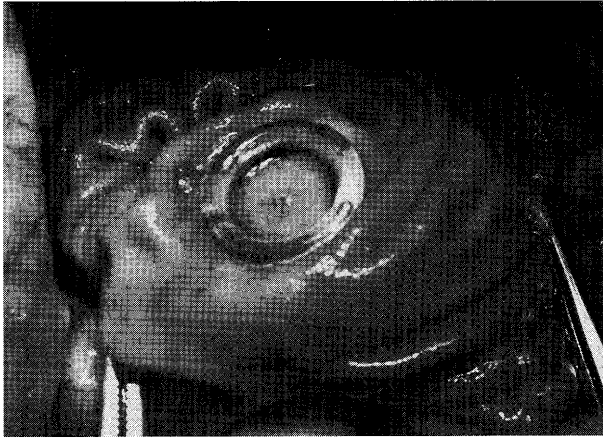


図3 EYステントで圧着2週間後の胃内のEYステントの状態
EYステントは脱落することなく圧着部に停留している。このステントを取り外すと吻合の形成が確認された。

た(図5)。組織学検索でも、4週間群では図6に示したごとく、全頭で胃粘膜と十二指腸粘膜は線維性結合織によって連続性が保たれていた。また、両群とも吻合部のリークや腹膜炎の所見は認めなかった(表)。

考 察

Denans⁹⁾は1827年にリング状の二つの円盤を用いて、Murphy¹⁰⁾は1892年にいわゆる“Murphy button”として知られる金属製の円盤を用いて、縫合を必要としない消化管同士の圧迫吻合に成功したが、いずれも開腹下に行われた。約10年前から径の小さい強力な磁石が圧迫吻合術に用いられるようになる¹¹⁾、吻合は内視鏡を用いて経皮的または経口的に行えるようになり、必ずしも開腹を必要としなくなった。このことは手技を容易にしたばかりでなく侵襲性も低下させ、さらに医療費節減にもつながると考えられる。

われわれは磁石圧迫吻合術(山内法)を総胆管-十二指腸吻合に用い^{1)~3)}、安全性や有効性を確認した後、腸管同士の吻合に応用し⁴⁾⁵⁾、これまで43例の臨床例を経験し満足すべき結果を得ている。しかし、腸管-腸管吻合では24%の症例に急性期の吻合部狭窄が生じた⁶⁾。

これまで総胆管-十二指腸磁石圧迫吻合術、腸管-腸管吻合術ともに磁石はサマリウム-コバルト希土類永久磁石を用い、磁石の形状や大きさは吻合部位により使い分けてきた¹²⁾。総胆管-腸管系吻合では、総胆管内に直径4mm、長さ9mm、3,200ガウスの円柱状のものを、腸管内には直径5mm、長さ5mm、3,700ガウスの円柱状のものを、腸管-腸管吻合

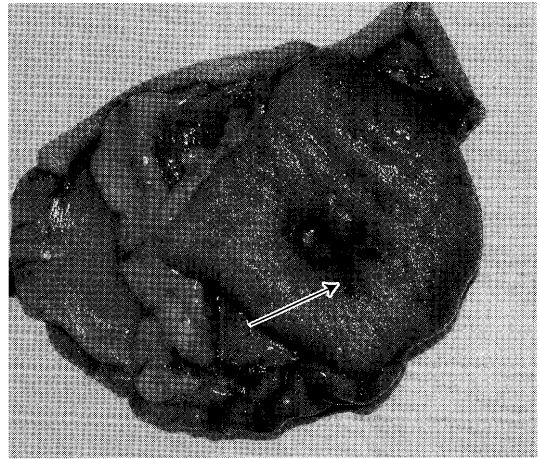


図4 EYステントで圧着2週間後の胃・十二指腸粘膜の状態
ステントを取り外した後、胃と十二指腸を摘出して十二指腸側の吻合部をみている。胃-十二指腸吻合は形成されたが、吻合部の粘膜面の連続性は不完全で、潰瘍(矢印)が認められる。

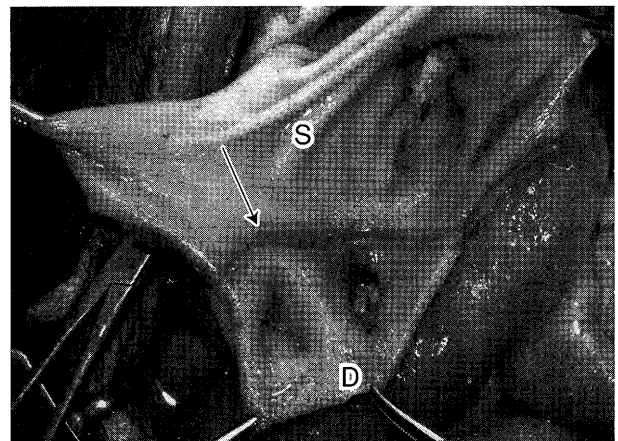


図5 EYステントで圧着4週間後の胃・十二指腸粘膜の状態
吻合部に垂直に腸管を切開し、展開した状態である。吻合は完成し、吻合部の胃(S)ならびに十二指腸(D)の粘膜は完全に再生している(矢印)。

では直径15~20mm、厚さ5mm、2,300~3,200ガウスの円盤状のものを2個用いた⁶⁾。

他方、われわれは雑種成犬による実験で、直径15~20mm、厚さ5mm、2,300~3,200ガウスの円盤状のサマリウム-コバルト希土類永久磁石を2個用いて胃-十二指腸磁石圧迫吻合術を施行し、磁石はすべて1週間以内に排泄されること、急性期の吻合部狭窄は10~21日の間に生じることを確認している(未発表データ)。

Cope¹¹⁾はブタに対して、主に直径6.4~12.7mm、厚さ3.2mmの円盤状の大きさが相異なるネオジウム-鉄-ボロン希土類磁石を2個用いて胃-空腸磁石圧迫

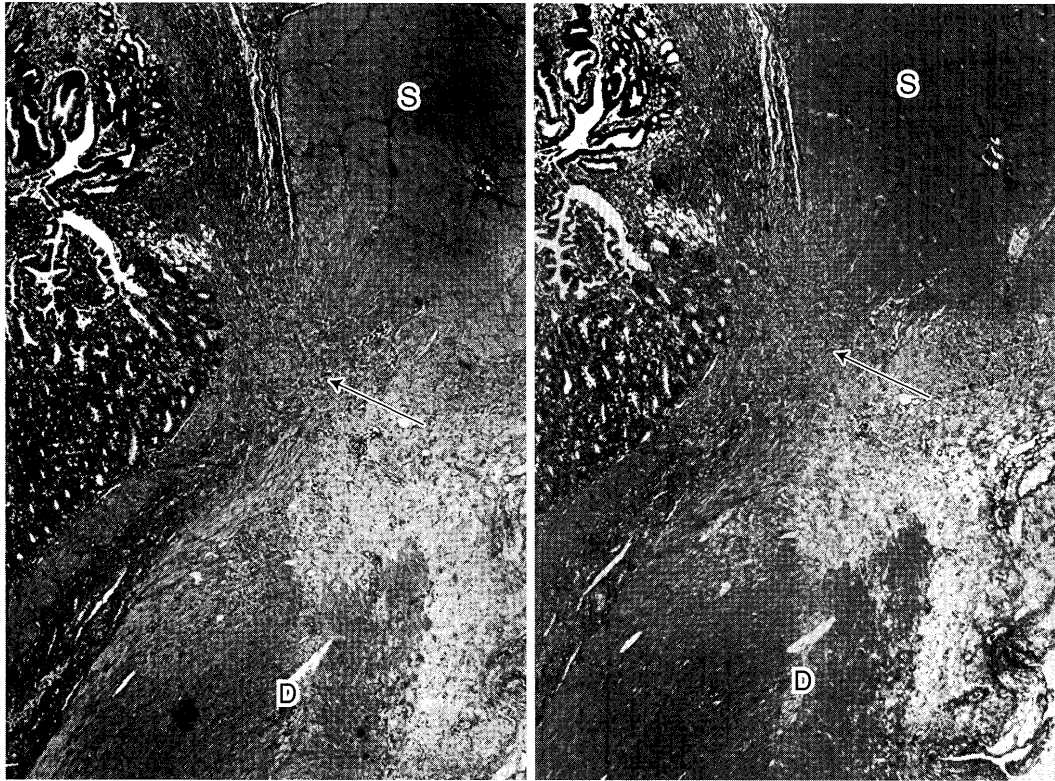


図6 EYステントで圧着4週間後の吻合部の組織像（左：H.E.染色，右：Masson trichrome染色）

各組織像において左上方が粘膜側，右下方が固有筋層側に相当する。吻合部（矢印）の粘膜は完全に被覆化している。胃（S），十二指腸（D）とも粘膜下～固有筋層の再構築は未完成で，結合織の増生が認められる。固有筋層の方がより幼弱な線維芽細胞に富んでいる。

表 2 週間群と4週間群との成績の比較

	2週間群	4週間群
犠牲死前のステント排泄	なし (吻合部に停留)	全頭排泄
吻合部の開存性	あり	あり
吻合部粘膜の連続性	不完全 (潰瘍あり)	完全
合併症の有無 (リークや腹膜炎)	なし	なし

吻合術を施行し，7～13日で磁石の移動と吻合の形成を認めたと報告している。さらに直径4.7～9.4mm，厚さ2.5～6.4mmの円盤状のネオジウム-鉄-ボロン希土類磁石をはじめ，大きさや形状の相異なる2個のさまざまな磁石を用いて胆嚢-胃または空腸磁石圧迫吻合術を施行し，9～16日で磁石の移動と吻合の形成を認めたと述べている。そして，後方で吻合形成までの時間が長いことに関して，この時間の違いは，胆嚢の方が蠕動が弱く，総胆管の閉塞を合併しない限り内圧もあまり高くないことから，磁石が吻合部に停留しやすいためと考察してい

る¹³⁾。Savelievら¹⁴⁾はイヌに対してより強い磁石を用いて胆嚢-胃磁石圧迫吻合術を施行し，6～7日で吻合が形成されたと報告している。

本術式による吻合は，磁石に挟まれた組織が圧迫により虚血状態になり，壊死に陥ることで形成される。これに引き続き，筋層には反応性に線維化と軽度の炎症細胞浸潤が生じ，漿膜には強固な癒合がもたらされる¹⁰⁾¹¹⁾。さらに経過すると吻合部に粘膜が再生してくるが，早期に吻合部から磁石が移動すると粘膜吻合の不完全な部分が潰瘍化し，その治療過程で癒痕収縮が生じ，急性期の吻合部狭窄の原因となると考えられている。

そこで，われわれは磁石の吻合部からの早期離脱を防ぐ対策として，EYステントを新たに開発した⁷⁾⁸⁾。磁石に突縁を有する円柱状のステントを装着することにより，吻合形成後もこの突縁が抵抗となって脱落することなく吻合部に長期に停留し，粘膜の再生をもたらすとともに癒痕収縮を防ぐのではないかと考えた。さらに本ステントは突縁の幅と高さがわずか1mmであるため，吻合が十分形成され

て吻合部の腫脹が軽快し、腸管の柔軟性が回復すると蠕動により吻合部から容易に離脱して遠位腸管に押し進められる。

成犬による本実験では、EY スtentを用いることにより胃-十二指腸吻合は2週間以内に形成され、2~4週間の間にstentは排泄された。本法では従来の胃-十二指腸磁石圧迫吻合術に比べて磁石が吻合部に長く停留し、粘膜面の吻合を完全なものにしたことから、急性期の吻合部狭窄を来すことなく長期にわたる吻合の開存が期待される。

また、吻合部に強い線維増生が生じることも狭窄の一因となるが、これを予防する手段として、吻合形成後に吻合部に改めてstentを留置することが有用と言われている。

Copeら¹⁵⁾は小さい強い磁石を用いれば経口的に胃-空腸磁石圧迫吻合術を行うことができ、吻合は約5日で形成されるが、磁石が排泄されると2~10日で自然に吻合部は閉鎖すると報告している。さらに雑種成犬に対して胃-空腸磁石圧迫吻合術を行い、吻合部をバルーン拡張することで吻合開存期間を19日に、カバーなしZstent、部分カバー付きZstentを留置することで各々40~64日、58~147日(平均90日)に¹⁶⁾、さらに“YO-YO”型のカバー付きstentを用いることで6ヵ月に延長させている¹⁵⁾。

EY stentを用いれば、吻合形成後、このように新たにstentを留置することが不要となる可能性が高いが、今回の実験では4週間しか経過観察を行っていない。本stentの有用性の評価には、さらに長期の経過観察が必要と考えている。

結 語

われわれは山内法による腸管-腸管磁石圧迫吻合術後に生じる急性期の吻合部狭窄を予防する手段としてEY stentを新たに開発し、雑種成犬を用いて実験的に有効性を評価した。EY stentは従来の磁石のみと比較して吻合部に長く停留し、粘膜の吻合を完全なものとするのに有用であった。したがって、EY stentは臨床においても山内法による腸管-腸管磁石圧迫吻合術後の急性期の吻合部狭窄を防ぐ有効な手段となりうる可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、本研究にご協力いただきました酒井文和先生(前東京女子医科大学放射線科教

授)に深謝いたします。

なお、本研究は日本学術振興会による平成12~14年度科学研究費補助金(萌芽的研究)を受けた。

文 献

- 1) **Yamanouchi E, Kawaguchi H, Endo I et al:** A new interventional method: Magnetic compression anastomosis with rare-earth magnets. *Cardiovasc Intervent Radiol* **21** (Suppl 1): 55, 1998
- 2) **Yamanouchi E, Kawaguchi H, Endo I et al:** A new interventional method of anastomosis with magnets: Magnetic compression anastomosis in five clinical cases. *Radiology* **209**: 567, 1998
- 3) **Takao S, Matsuo Y, Shinchi H et al:** Magnetic compression anastomosis for benign obstruction of the common bile duct. *Endoscopy* **33**: 988-990, 2001
- 4) **Yamanouchi E, Sugiura T, Nakamura R et al:** Further development of magnetic compression anastomosis by extracorporeal magnetic guidance: Three clinical cases in bowel loops. *Cardiovasc Intervent Radiol* **22** (Suppl 2): 174, 1999
- 5) **Yamanouchi E, Sugiura T, Sakai F et al:** Further development of magnetic compression anastomosis by extracorporeal magnetic guidance: Four clinical bowel loop cases. *Radiology* **213**: 302, 1999
- 6) **Yamanouchi E, Kumano R, Sugiura T et al:** Review of 43 cases of magnetic compression anastomosis (MCA). *Radiology* **221**: 107, 2001
- 7) **Yamanouchi E, Kuamano R, Sugiura T et al:** A proposal of a new stent (Eigorotta Yamachicchi Stent) for magnetic compression anastomosis (MCA). *Radiology* **221**: 106, 2001
- 8) **Machida H, Yamanouchi E, Sugiura T et al:** A proposal of a new stent (Eigorotta Yamachicchi Stent) for magnetic compression anastomosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* **23** (Suppl 1): 157, 2000
- 9) **Denans FN:** Nouveau procede pour la querison des plaies des intestines. *Imprimerie d'Archard*: 127-131, 1827
- 10) **Murphy JB:** Cholecysto-intestinal anastomosis, and approximation without sutures (original research). *Med Rec NY* **42**: 665-676, 1892
- 11) **Cope C:** Creation of compression gastroenterostomy by means of the oral, percutaneous, or surgical introduction of magnets: feasibility study in swine. *JVIR* **6**: 539-545, 1995
- 12) **山内栄五郎, 杉浦孝司, 安田祥浩ほか:** 磁石圧迫吻合術(山内法)における磁石選択の考察. *医工学治療* **12**: 786-790, 2000
- 13) **Cope C:** Evaluation of compression cholecystogastric and cholecystojejunan anastomoses in swine after peroral and surgical introduction of magnets. *JVIR* **6**: 546-552, 1995
- 14) **Saveliev VS, Avliani MV, Baskirov AD:** Endoscopic magnetic cholecystodigestive anastomoses: personal technique for palliative treatment of distal bile duct obstruction. *J Laparoendosc Surg* **3**: 99-112, 1993
- 15) **Cope C, Ginsberg G:** Long-term patency of experimental magnetic compression gastroenteric anastomoses achieved with covered stents. *Gastrointest Endosc* **53**: 780-784, 2001
- 16) **Cope C, Clark TWI, Ginsberg G et al:** Stent placement of gastroenteric anastomosis formed by magnetic compression. *JVIR* **10**: 1379-1386, 1999