

引き抜き損傷が加わった動脈における 内膜の形態学的変化と血管閉塞の関連について

藤井俊一郎

近畿大学医学部附属病院形成外科

抄 録

切断指再接着術において、引き抜き損傷が加わった動脈では、他の受傷機転による損傷に比べて、開存率は著しく低下する。その原因に内膜損傷の関与が示唆されているが、詳細は未だ不明である。本研究では、ラット大腿動脈に引き抜き損傷を加えて、内膜の形態変化が動脈閉塞に及ぼす影響について検討した。ラットの大腿動脈を使用し、無牽引群(control)、70 g 牽引群、80 g 牽引群、90 g 牽引群、100 g 牽引群の引き抜き損傷モデルを作製した。内膜損傷の状態は、光学顕微鏡及び走査電子顕微鏡を用いて観察した。その結果、閉塞率は、無牽引群と70 g 牽引群では0%、80 g 牽引群は42.9%、90 g 牽引群は61.3%で、100 g 牽引群に至っては100%であった。形態的に引き抜きが加わった動脈では、内膜に多発性の環状亀裂を認め、さらにこの亀裂部を詳細に観察した結果、内膜の損傷形態は①断裂型、②剝離型、③弁状型の3つに分類し得た。本研究で、引き抜き損傷が加わった動脈では、内膜に多彩な断裂が生じるが、①や②の形態的变化では閉塞は起こらず、弁状型の変化が動脈閉塞に深く関与することが明らかになった。

Key words: avulsion injury, tunica intima, valvular change, arterial occlusion

緒 言

マイクロサージャリーを用いた切断指再接着術は、1965年に初の成功例が報告されて以来¹、吻合法の工夫²⁻⁴や血管移植^{5,6}などの技術的進歩及び、抗凝固剤や線溶活性酵素剤、血管拡張剤など薬物療法⁷⁻⁹の導入により成功率は飛躍的に向上した。しかし、受傷機転として血管に引き抜き損傷が加わった症例では、これらの技術を用いても血管は閉塞し、不結果を招くことが多く、その対策は重要な課題となっている¹⁰⁻¹⁶。

特に動脈では、血栓の形成によって閉塞することが多く、Hamiltonら³は、引き抜き損傷が加わった動脈の血栓発生率は、他の受傷機転と比較して非常に高率であると報告している¹³。これまでの研究では、動脈血栓の原因の一つに、内膜の損傷が深く関与すると考えられてきたが、その発生機序については不明点が多く¹⁷⁻²⁰、特に損傷されてから閉塞に至るまでの形態学的研究は、未だなされていない。

そこで、今回、動脈の実験的引き抜き損傷モデル

を作製し、引き抜きによる内膜の形態的变化と閉塞の関連について検討した。その結果、内膜損傷から閉塞に至るメカニズムについて、新しい知見が得られたので報告する。

実験材料及び方法

1. 実験動物

本実験では、日本エスエルシー株式会社(浜松)より購入したWistar/STラット(10週令、雄、平均体重304 g)を145匹使用した。飼料(日本クレア株式会社)及び飲料用水道水は、制限なく与え、ケージ内で通常の飼育法で飼育した。

2. 使用血管

今回の実験には、大腿動脈を使用した。ラット大腿動脈を使用した理由として、①マイクロサージャリーの臨床及び基礎的研究では、血管径が約1 mm前後の動脈が対象となることが多く、ラット大腿動脈の血管径もほぼ同一径であること、②指動脈と同様、ラット大腿動脈も組織学的に筋型動脈であること、③これまでの創傷治癒などの研究で、頻繁に用

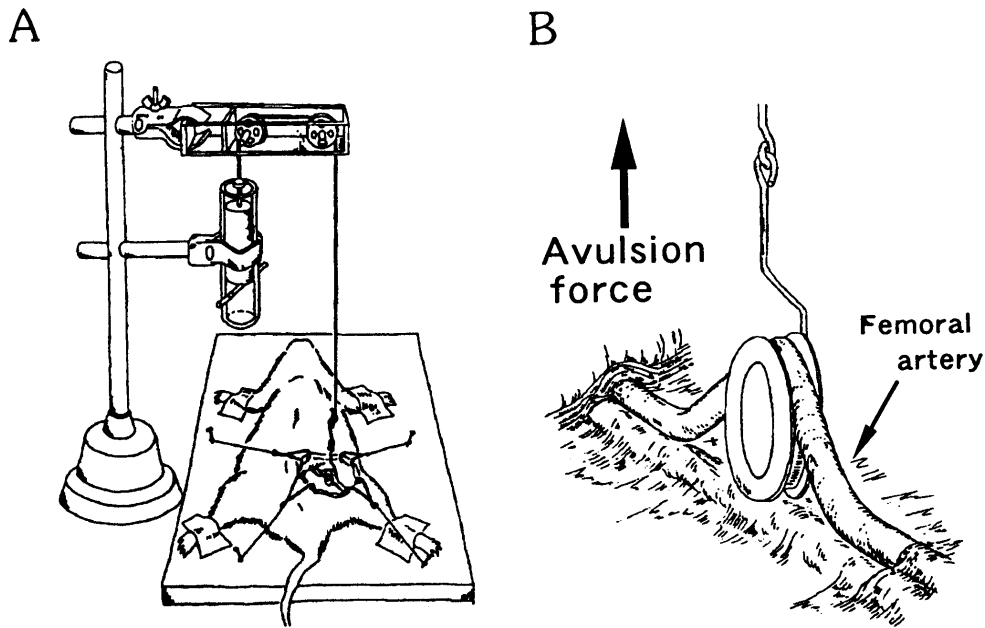


図1 引き抜き損傷動脈の作製法
A. 滑車を介した分銅の落下力を利用して、動脈を引き抜く。
B. 牽引部分の拡大。

いられていること、④安価で安定して供給可能である、などの利点から使用した。

3. 引き抜き損傷モデルの作製

麻酔は、1% α -chloralose (和光純薬) 加、10% ethyl carbamate (Urethane[®], 和光純薬) の腹腔内注射 (0.5 ml/100 g 体重) を行った。ラットを仰臥位とし、左側鼠径靭帯に沿って約3 cmの切開を加え、大腿動脈を露出した。術野を十分に展開した後、大腿動脈近位側は鼠径靭帯から、遠位側は浅腹壁動脈分岐部まで広く展開し周囲組織から剝離した。続いて大腿動脈の中央に直径7 mmの円筒型フックを乗せ、その他方には滑車を介して、鉛製の分銅を取り付けた。この分銅の落下力を介して、動脈を垂直方向に連続10回牽引することで、引き抜き損傷モデルとした (図1)。

4. 実験群

牽引力の設定

本装置を用いて、Group I: 大腿動脈を露出しただけの無牽引群 (n=20), Group II: 70 g 牽引群 (n=20), Group III: 80 g 牽引群 (n=30), Group IV: 90 g 牽引群 (n=45), Group V: 100 g 牽引群 (n=30) の5群を設定した。

100%動脈が閉塞する牽引群

Group Vについては、100%血栓による動脈閉塞を認めた。しかし、内膜観察には不十分なため、観察に支障をきたさぬように、あらかじめヘパリン

(Novoheparin^r, Novo Ind., A/S, デンマーク) を対側の静脈内に投与 (200 UI/kg) し、血栓予防措置を講じた上で、引き抜き損傷を加え、観察用試料とした (n=30)。

5. 動脈閉塞の確認

動脈閉塞の有無は、牽引後15分に超音波トランジットタイム血流計 (Transonic Systems Inc., 米国) を用いて確認した。またプローベの装着位置は、浅腹壁動脈分岐部より3 mm 近位側とした。

6. 内膜の観察

光学顕微鏡及び走査電子顕微鏡を用いて、内膜を中心に観察を行った。

光学顕微鏡的観察

動脈を牽引した直後に開腹し、腹部大動脈にテフロン製20G 静脈留置カテーテル (Angiocath[®], ベクトン・ディッキソン, 米国) を刺入し、灌流用点滴セットに接続した。生理的流速と最高80 mmHgの圧に保った状態で、乳酸リンゲル液で1分30秒、続いて10%ホルマリンで2分間の灌流固定を行った。灌流後、大腿動脈を鼠径靭帯直下から浅腹壁動脈分岐部まで可能な限り長く採取し (平均1.5 cm), 10%ホルマリンにて浸漬固定を行った。24時間の浸漬固定後、パラフィン包埋を行い、マイクロームで、3 μ mの薄切り切片を作製した。その後、ヘマトキシリン・エオジン染色を行い、光学顕微鏡 (OPTIPHOT, 日本光学) を用いて、血管断面から内膜の観察を行っ

た。

走査電子顕微鏡的観察

光学顕微鏡用標本作製と同様に、腹部大動脈の処置を行い、同一流速及び灌流圧で、乳酸リンゲル液 1分30秒、引き続き1.5% glutaraldehyde 液で2分間の灌流固定を行った。灌流固定の後、大腿動脈を顕微鏡用標本と同様の長さに採取し、1.5% glutaraldehyde 液で24時間浸漬固定を行った。続いて、0.1 M cacodylate 緩衝液 (pH 7.3) を用いて、5分間3回洗浄し、動脈を長軸方向に剃刀で2分割に分割した。1% osmium を用いて、後固定を行った (4°C 以下で1時間)。この後、通法どおりアルコール脱水列、酢酸イソアミルと置換を経て、液化炭酸ガスで臨界点乾燥を行った。標本をイオンスパッター法を用いて厚さ30 nm の金 (Au) コーティングを行った後、走査電子顕微鏡 (S-450, 日立製作所) を用いて、内膜の観察を行った。

7. 統計処理

今回の実験で得られた測定数値は、平均値±標準誤差 (Mean±SE) で表し、有意差検定は分散分析法の一元配置法で求め、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

本装置を用いた、引き抜き損傷モデルでは、牽引力の増加と共に断裂する動脈が出現した。その離断率は、無牽引群及び70 g 牽引群：0% (0/20)，80 g 牽引群：30% (6/20)，90 g 牽引群：31.1% (14/45)，

100 g 牽引群：70% (21/30) であった。この際、断裂した動脈は対象外とした。

1. 閉塞率

各牽引群の動脈閉塞率は、無牽引群及び70 g 牽引群は0% (0/20)，80 g 牽引群は42.9% (6/14)，90 g 牽引群は61.3% (19/31)，さらに100 g 牽引群では100% (9/9) であった (図2)。牽引力の増加に伴って、動脈は閉塞を生じやすくなることを示していた。

2. 内膜の形態観察

今回の実験で、観察対象となった大腿動脈は102本であった。そのうち30本は顕微鏡用標本に、残り72本は走査電子顕微鏡用標本とした。

開存した動脈の内膜変化

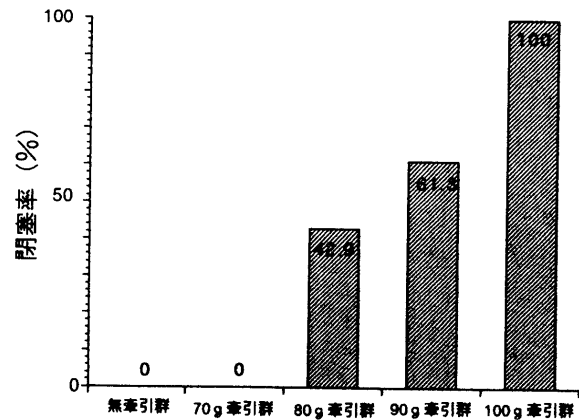


図2 各牽引群における閉塞率 (牽引後15分)。

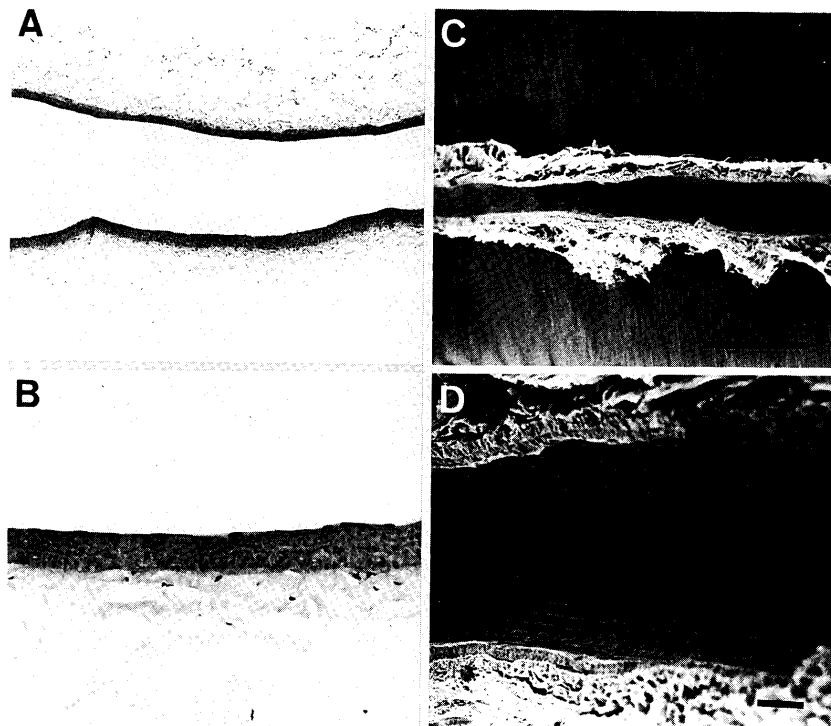


図3 正常動脈内膜所見

- A. 顕微鏡弱拡大像 (HE染色) bar=250 μm
- B. 顕微鏡強拡大像 (HE染色) bar=25 μm
- C. 走査電子顕微鏡弱拡大像 bar=500 μm
- D. 走査電子顕微鏡強拡大像 bar=50 μm

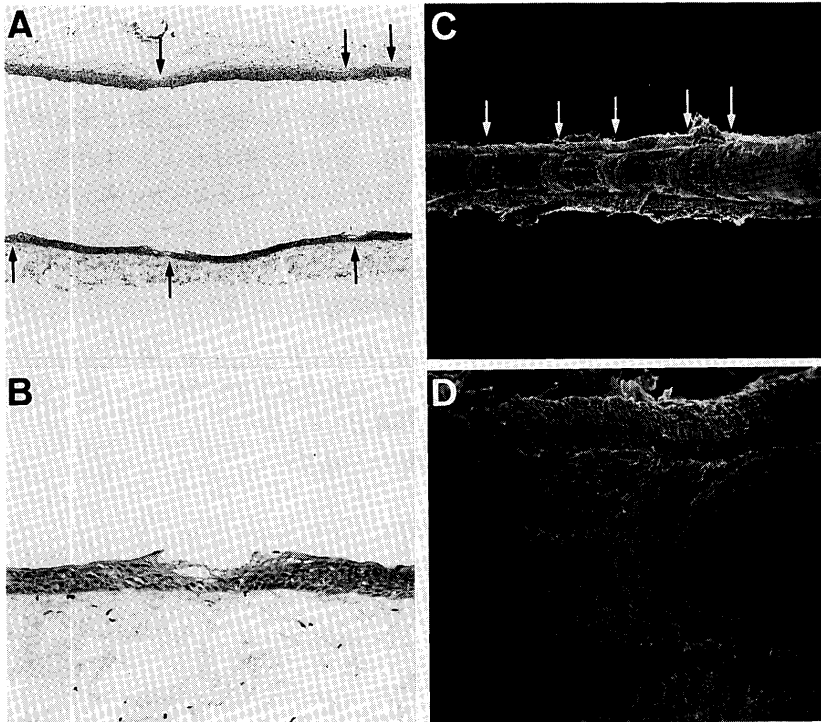


図4 断裂型内膜所見

- A. 光顕弱拡大像：動脈壁に多発性の亀裂を認める（矢印）（HE染色）. bar=250 μ m
- B. 光顕強拡大像：亀裂部では、内弾性板が断裂し、内膜の連続性が失われている。また、内膜と中膜の結合は保たれ、管腔内に隆起や突出などの形態的变化は認められない（HE染色）. bar=25 μ m
- C. 走査電顕弱拡大像：光顕所見と同様、動脈壁に多発する損傷を認め、さらにこの損傷は、管腔表面を環状に損傷している（矢印）. bar=500 μ m
- D. 走査電顕強拡大像：亀裂部では、内弾性板が断裂して、内膜の連続性が失われている。断裂しなかった部分の内皮細胞は、その配列を維持しており、剝離や脱落による内皮細胞の欠損は認められない。bar=50 μ m

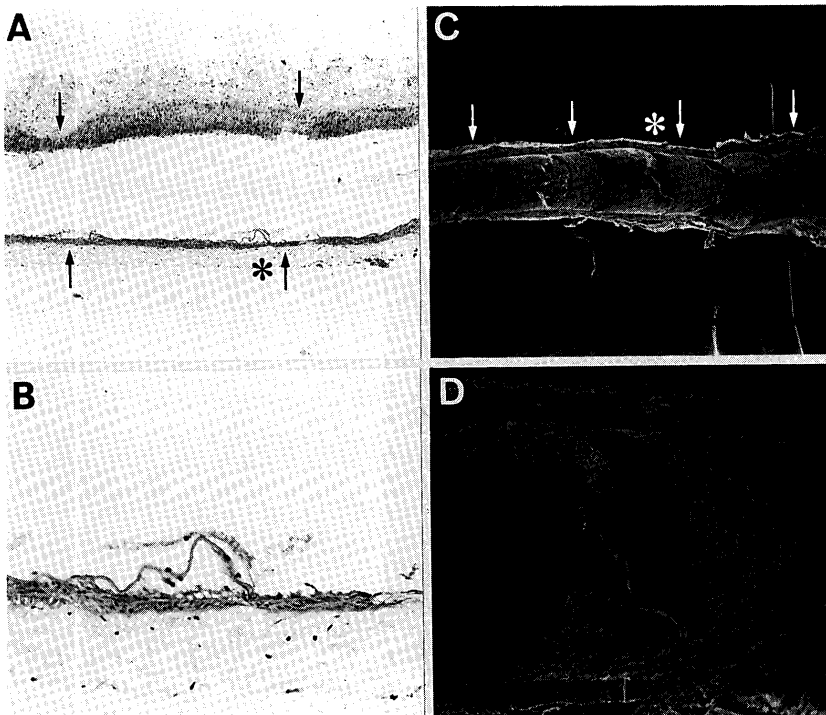


図5 剝離型内膜所見。

- A. 光顕弱拡大像：動脈壁に多発性の亀裂を認める（矢印）。これらの亀裂間に、内膜の管腔内への隆起が認められている（*）（HE染色）. bar=250 μ m
- B. 光顕強拡大像：Aの隆起部の拡大像。内弾性板が中膜から剝離し、管腔内へ隆起している（HE染色）. bar=25 μ m
- C. 走査電顕弱拡大像：光顕所見と同様、管腔表面に亀裂が多発している（矢印）。亀裂部の内膜は、中膜から剝離して、管腔内へ隆起している（*）。また、血流に對面する側の内膜では、剝離の程度が強い傾向にある。bar=500 μ m
- D. 走査電顕強拡大像；中膜から剝離した内膜。bar=50 μ m

光学顕微鏡所見

無牽引群 (control) では、内膜に形態的な変化は認められず、その下層に弾性線維を含んだ平滑筋層の中膜、さらに外弾性板を介して何重にも交織された膠原線維の外膜が観察された (図3-A B)。

一方、牽引力が加わった群では、全ての管腔内に

多発性の亀裂が認められた (図4-A, 図5-A, 図6-A)。この亀裂を来した部分に着目すると、内膜と中膜の結合は保たれ、内膜のみの単純な断裂を示すに留まり、全体的に平滑な表面を維持するものと (図4-B), 内膜が中膜から剝離し、この剝離した内膜が管腔内に隆起するものが認められた (図5-

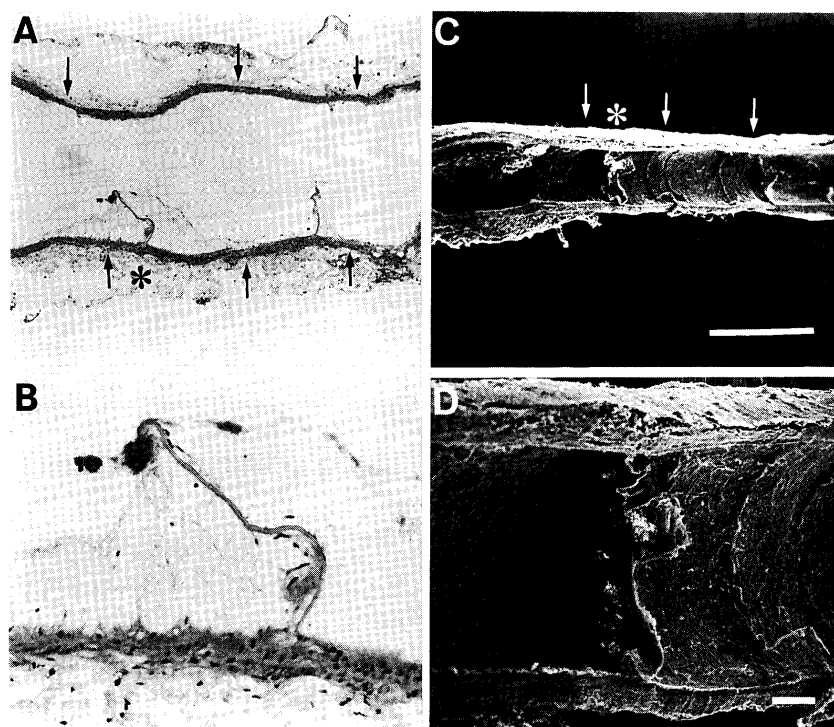


図6 弁状型内膜所見

- A. 光顕弱拡大像：動脈壁に多発性の亀裂を認める（矢印）。またこの中に、管腔内へ弁状に突出する内膜が認められる（*）（HE染色）。bar=250 μ m
- B. 光顕強拡大像：この内膜は、内弾性板から広範囲に強く剝離していた、また弁状に突出した内膜と中膜の間には、フィブリンを主体とした血栓を認めた（HE染色）。bar=25 μ m
- C. 走査電顕弱拡大像：光顕所見と同様、管腔内面に亀裂が多発していた（矢印）。さらに、血流に対面する側の内膜に、弁状の形態を認められる（*）。bar=500 μ m
- D. 走査電顕強拡大像：弁状に突出した内膜。内膜と中膜の間には血栓が認められる。bar=50 μ m

B)。これらの損傷部分では、中膜が露出しているにも関わらず、弱い血小板の付着が認められるのみで、明らかな壁在血栓の形成は認められなかった。これに加えて、80 g, 90 g, 100 g（ヘパリン）牽引群では、内膜がより強く広範囲に剝離し、管腔内へ弁状に突出する形態的变化が認められた（図6-B）。この弁状に突出した内膜に一致して、フィブリンを主とした壁在血栓が認められた。

走査電子顕微鏡所見

無牽引群（control）では、部分的に縦軸方向の皺が認められたが、全体的平滑な表面を呈していた（図3-C）。さらに管腔表面では、内皮細胞が血流に対して平行に、すき間なく配列していた（図3-D）。

一方、牽引力を加えた群では、光学顕微鏡所見と同様に、多発性の亀裂を生じていた（図4-C、図5-C、図6-C）。この亀裂は、光学顕微鏡所見と同様に、内膜が下層の中膜と結合したまま、単純に断裂しているものと（図4-D）、断裂した内膜が中膜から剝離して、管腔内に隆起するものと（図5-D）、さらに内膜の剝離が広範囲に及び、管腔内に弁のごとくに突出するものが認められた（図6-D）。また、単純に内膜が断裂したもののや、内膜の剝離によって生じた露出中膜では、血小板や赤血球などの血液成分が付着するのみで、明らかな壁在血栓の形成は認められなかった。しかし、弁状に突出した内膜損傷によって露出した中膜上では、血栓の形成が認められ、とくにこの血栓は、内膜と中膜との間に強く存

在していた。

この様に、引き抜き損傷が加わった動脈では、内膜の損傷は、形態的に単一ではなく、数種類の損傷形態が混在していることが明らかになった。さらに、内膜が中膜から剝離し、管腔内に隆起または突出した場合、血流と相対する側の内膜では、その形態的变化をより強く、表わす傾向にあった（図5、6）。

閉塞した動脈の内膜変化

今回の実験では、100 g 牽引群のみが全例閉塞したことから、この牽引群に限定して、内膜の観察を行った。

光学顕微鏡では、血栓が管腔内に充満し、内膜変化の観察は困難を極めた。しかし、血栓中の内膜を詳細に観察したところ、弁状に変化した内膜が連続して出現していた（図7-A）。さらに弁状に変化した内膜に一致して、最初にフィブリン、続いて赤血球によって構築された混合血栓が認められた（図7-B）。

さらに走査電子顕微鏡では、光学顕微鏡観察と同様に、管腔内の観察条件は悪ったが、断片的に内膜が管腔内に突出した所見が認められた（図7-C）。また管腔内に存在する血栓は、そのほとんどが赤血球とフィブリン塊によって構成されていた（図7-D）。

3. 内膜形態変化の定量的検討

光顕及び電顕観察によって明らかになった動脈の内膜変化を大別すると、①内膜が単純に断裂し、内

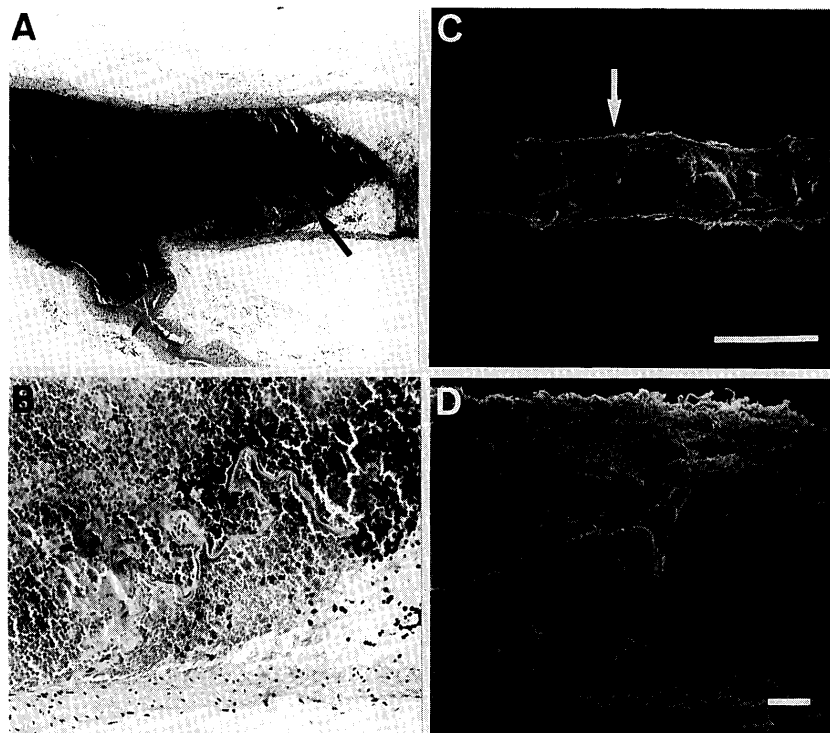


図7 閉塞した動脈の内膜所見
 A. 光顕弱拡大像：管腔は、血栓によって閉塞している。この血栓の先端には、弁状に突出した内膜を認める（矢印）（HE染色）。bar=250 μ m
 B. 光顕強拡大像：弁状に突出した内膜と血栓（HE染色）。bar=25 μ m
 C. 走査電顕弱拡大像：数箇所に弁状の内膜が認められる（矢印）。bar=500 μ m
 D. 走査電顕強拡大像：著しく弁状に突出した内膜。bar=50 μ m

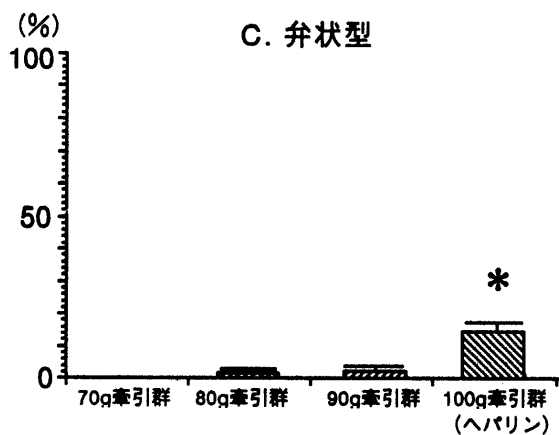
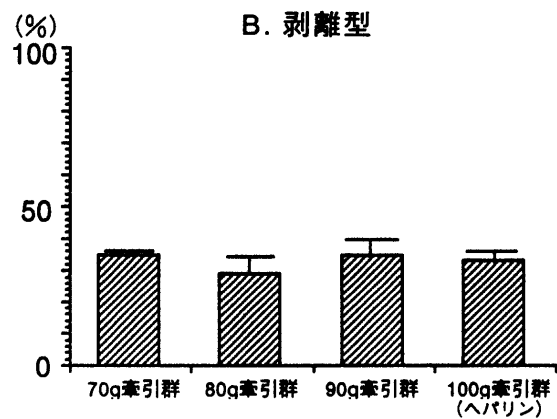
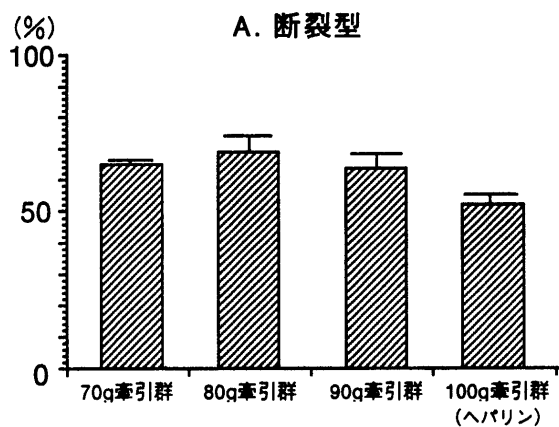


図8 損傷形態別占有率の比較

- A. 断裂型の占有率。各牽引群間に有意差なし。
- B. 剥離型の占有率。各牽引群間に有意差なし。
- C. 弁状型の占有率。100 g (ヘパリン) 牽引群では、他の牽引群に比べ有意に増加していた ($p < 0.05$)。

70 g 牽引群 (n=10), 80 g 牽引群 (n=5), 90 g 牽引群 (n=8), 100 g (ヘパリン) 牽引群 (n=6) で、全てのデータは、mean \pm SE (bars) で表わす。

腔表面に影響を及ぼさない断裂型, ②内膜が断裂し, その辺縁が中膜から剝離して, 内腔表面に隆起する剝離型, ③内膜がさらに広範囲に強く剝離して, 弁

状に突出する弁状型の3種類に分類し得た。さらに, これら内膜の損傷形態別占有率を各牽引群ごとに比較検討した。断裂型の占有率は, 70 g 牽引群:

65.14±2.56% (n=10), 80 g 牽引群: 68.96±6.61% (n=5), 90 g 牽引群: 63.69±6.23% (n=8), 100 g 牽引 (ヘパリン) 群: 52.22±4.5% (n=6) であった。剝離型では, 70 g 牽引群: 34.84±2.56% (n=10), 80 g 牽引群: 29.26±6.57% (n=5), 90 g 牽引群: 34.99±5.92% (n=8), 100 g 牽引 (ヘパリン) 群: 33.25±3.42% (n=6) であった。断裂型と剝離型は, 各牽引群間に有意差は認めなかった ($p < 0.05$) (図 8-A, B)。一方, 弁状型は, 70 g 牽引群: 0% (n=10), 80 g 牽引群: 1.74±1.74% (n=5), 90 g 牽引群: 1.48±0.75% (n=8), 100 g 牽引 (ヘパリン) 群: 14.55±2.67% で, 100 g 牽引 (ヘパリン) 群は, 他の牽引群に比べて有意に増加していた ($p < 0.05$) (図 8-C)。

考 察

切断指再接着において, 引き抜き損傷を受傷した動脈では, 他の損傷機転と比較して, 術後開存率が非常に低いことが知られ, 急性期における開存率は, 約60%以下と報告されている^{10,12,13}。従来より, 引き抜き損傷が加わった動脈では, 内膜及び中膜に達する環状損傷が広範囲に及ぶことが知られている¹⁷⁻²⁰。Mitchell ら³が行った, 動脈の引き抜き損傷における内膜損傷の組織学的な広がりを検討した実験では, 手術用顕微鏡下に観察された内膜損傷よりも組織学的に観察した損傷の方が, はるかに広範囲に及んでいることを指摘し, またヒトの動脈においても同様に内膜損傷が広範囲に波及すると報告している¹⁹。

このため, 引き抜き損傷を受傷した動脈を再建する場合, 手術用顕微鏡で認めた損傷部分よりも長く動脈を切除し, 積極的に血管移植を導入することを推奨している^{5,21-23}。しかし, このような工夫にも関わらず, 引き抜き損傷が加わった動脈では, 術後に動脈血栓の発生率が高く, 血管移植による血行再建の失敗する頻度が高いことが報告されている¹³。この原因として, 拡大率10倍~20倍の手術用顕微鏡による観察では, 内膜損傷を確実に発見することは, 極めて困難であり, 血管損傷を行った場所以外に, 残存する内膜損傷を完全に除去することが出来ないために, 閉塞に陥ると考えられている。

しかし, Zeeman ら³は, ウサギの大腿動脈に引き抜き損傷を加え, 血管移植を行った実験では, 無数の内膜損傷が残っているにも関わらず, 開存率は75~100%と臨床成績より好成績であったと報告し²⁴, 他の研究者が行った引き抜き損傷の実験でも, 内膜損傷の残存は, 閉塞に影響しないという結果を報告している²⁸。特に静脈にあっては, 内膜損傷が血

管閉塞に及ぼす影響は少ないことが指摘されており, 自家静脈移植では, 血流再開後, 静脈の内皮細胞が, 脱落欠損しても血流は維持され, 開存率は非常に高いことも云われている^{5,6,25}。また Russell ら³が行った, 動脈の部分切除後, 吻合による伸展負荷を加えた実験では, 内膜の破壊が生じたにも関わらず, 初期の血小板凝集を起こすのみで, 管腔内を完全に閉塞するまでには至らなかったと報告している²⁷。他の研究者も同様に, 内膜の被覆は必ずしも血管の開存維持には必要がないという見解を示している^{20,24,27}。

この様に実験的開存率と臨床的開存率の矛盾は何か? 著者はその原因を内膜損傷形態の質的な違いにあると推定した。そこで今回, 内膜損傷の形態変化を光学顕微鏡及び走査型電子顕微鏡を用いて観察することで, その質的な違いを明らかにした。

動脈の引き抜き損傷装置については, 研究者間に様々な工夫が見られるが^{18-20,24,27,28}, 今回著者は, 簡単な方法によって, 血管のみに引き抜き力を加えることを目的として, 図1に示した装置を考案し, 段階的に引き抜き力を増加させたものである。

今回の実験で, 70 g 牽引群では, 全例開存したが, 牽引力の増加に伴い, 閉塞する動脈の頻度が増加し, 100 g 牽引群では全例閉塞した。つまり, 引き抜き損傷が加わった動脈が, 全て閉塞に陥るわけではなく, 牽引力が増加するほど, 動脈は閉塞し易くなることがわかった。70 g 牽引群で認めた, 内膜の断裂や剝離に伴う中膜層の露出や, 内皮細胞の欠損だけでは, 閉塞しないことが確かめられた。

このことから, 引き抜き損傷によって, 動脈閉塞を誘発するためには, 内膜の欠損や断裂に加えて, 内膜の特殊な形態的变化が存在するであろうことを示唆するものであった。

通常, 動脈壁は内側から内膜, 中膜, 外膜の3層に区別されている。内膜はその最も内側を一層の血管内皮細胞によってすき間なく被覆されている。その大きさは, 長径が25~40 μm , 短径が7~15 μm の紡錘形の形態を呈し, 一般に分岐部を除いて, 血流に対し平行になるように配列している。さらにその下層に基底膜と, 弾性線維の集合体である内弾性板により構成されている²⁹⁻³¹。中膜は, 平滑筋細胞, 弾性線維, 膠原線維, 基質により構成され, 血管部位や年齢によって, それぞれの割合や配列, 分布の状態は異なる³²。外膜は, 外弾性板によって中膜と区別され, 弾性線維, 膠原線維, 線維芽細胞などが存在する。

また, その力学的特性は, 弾性線維, 膠原線維, 平滑筋の3要素によって担うことが知られている。

弾性線維は、変形性に富み、伸びやすいが強度が低い。また、膠原線維は、弾性線維より変形性に乏しく、伸びにくく、強度が高い。すなわち、膠原線維は弾力性はないが、強い拡張力を有し、弾性線維はその逆である^{33,34}。さらに平滑筋は、他の2つの結合組織とは異なって、極めて伸展性、粘弾性に富むとされている^{35,36}。

このように、力学的特性は三考三様であるため、瞬間的に強力な長軸方向の牽引力が加わると、まず強度の低い、弾性線維からなる内膜が断裂する(断裂型)。より強い牽引力が加わると、膠原線維も破壊されるが、平滑筋は伸展して連続性を維持する。すなわち、伸展性の違いにより、内弾性板と中膜は互いの間に“ずれ”を生じて内膜が剝がれる(剝離型)。さらに強い牽引力が加わると、この内膜と中膜間のずれが広範囲又は全周性に波及し、管腔内に大きく内膜が突出する(弁状型)。このように、引き抜き損傷による内膜の形態変化を見ると、一様に損傷されているのではなく、構成される成分ごとに、外力に耐える機構が異なるために、様々な形態の変化が出現するものと考えられる。

引き抜き損傷が加わった動脈の内膜は、断裂型、剝離型、弁状型の3つに分類され、いかなる内膜の形態変化が動脈閉塞に直接関与するか、各牽引群別に内膜損傷型の占有率を比較検討した。断裂型及び剝離型は、牽引力の強さに関係なく出現し、特に70g牽引群では、閉塞率が0%という結果からも、動脈閉塞に直接影響しにくいものと思われた。また弁状型は、80g以上の牽引群に見られるが、80g牽引群と90g牽引群では、弁状型の占有率は非常に少なく、一箇所から二箇所程度しか発生していない。しかし、80g牽引群では42.9%、90g牽引群で61.3%が閉塞したことから、たとえ少数であっても弁状型の出現は、動脈閉塞に影響すると思われた。このことは、他の牽引群に比べ、弁状型の占有率が著しく増加した100g(ヘパリン)牽引群の閉塞率が100%に至ったことと相関し、弁状型の内膜形態変化が、動脈閉塞に及ぼす影響が極めて大きいことが明らかになった。

事実、ヘパリン処置を行わなかった100g牽引群の内膜では、弁状型の形態変化に一致した血栓を光学顕微鏡及び走査電顕で明確に捕えており、この内膜の弁状型の形態変化が閉塞に関与することは明らかであり、仮説を支持するものであった。

報告者によって、血管閉塞に関する様々な見解が出されたのは、この内膜損傷の質的な検討を行わなかったためによるものと思われた。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、御指導ならびに御稿閲を賜りました、近畿大学形成外科上石弘教授、並びに皮膚科学手塚正教授に深甚なる謝意を捧げます。また本研究に御協力頂きました、教室員各位に心から感謝いたします。

本論文の要旨は、第4回日本形成外科学会基礎学術集会(1995年10月7日、倉敷)、第22回日本マイクロサージャリー学会(1995年10月26日、札幌)及び、第5回日本形成外科学会基礎学術集会(1996年10月18日、長崎)にて発表した。

文 献

1. Komatsu S, Tamai S (1968) Successful replantation of a cut-off thumb. *Plast Reconstr Surg* 42: 374-377
2. 生田義和, 土井一輝, 吉村光生著. 微小外科. 東京: 南山堂 第2版, 1993
3. 原科孝雄編著. マイクロサージャリー最近の進歩. 東京: 克誠堂出版, 1996
4. 平瀬雄一, 飯塚雄久, 児島忠雄(1993) 微小血管吻合器使用例の検討: 臨床例30例の経験から. *形成外科* 36: 1321-1327
5. Nystorom Å, Backman C (1991) Replantation of the completely avulsed thumb using long arterial and venous grafts. *J Hand Surg* 16B: 389-391
6. Godina M (1986) Arterial autografts in microvascular surgery. *Plast Reconstr Surg* 78 3: 293-294
7. Kartchner MM, Wilcox WC (1976) Thrombolysis of palmar and digital arterial thrombosis by intra-arterial thrombolysis. *J Hand Surg* 1: 67-74
8. Jelalian C, Mehrhof A, Cohen IK, Richardson J, Merritt WH (1985) Streptokinase in the treatment of acute arterial occlusion of the hand. *J Hand Surg* 10A: 534-538
9. 福居顕宏, 前田昌己, 千福健夫, 玉井 進, 水本 茂, 稲田有史(1989) 切断指肢および指肢血管損傷に対する urokinase, prostaglandinE₁, heparin の局所持続動脈注入法: 第一報その効果について. *形成外科* 32: 289-297
10. Morrison WA, O'Brien BMC, MacLeod AM (1977) Evaluation digital replantation: a review of 100 cases. *Orthop Clin North Am* 8: 295-308
11. Zhong-Wei C, Meyer VE, Kleinert HE, Beasley RW (1981) Present indications and contraindications for replantation as reflected by long-term functional results. *Orthop Clin North Am* 12: 849-870
12. Lobay GW, Moysa GL (1981) Primary neurovascular bundle transfer in the management of avulsed thumbs. *J Hand Surg* 6A: 31-34
13. Hamilton RB, O'Brien BMC, Morrison WA, MacLeod AM (1984) Survival factors in replantation and revascularization of the amputated thumb: 10 years experience. *Scand J Plast Reconstr Surg* 18: 163-173
14. Tsai TM, Manstain C, Dubou R, Wolff TW, Kutz JE, Kleinert HE (1984) Primary microsurgical repair of ring avulsion amputation injuries. *J Hand Surg* 9A: 68-72
15. Bieber EJ, Wood MB, Cooney WP, Amadio PC (1987) Thumb avulsion: results of replantation/revascularisa-

- tion. *J Hand Surg* 12A : 786-790
16. Hung LK, Leung PC (1989) Salvage of the ring avulsed finger in heavy manual workers. *Br J Plast Surg* 42 : 43-45
 17. Mitchell GM, Morrison WA, Papadopoulos O, O'Brien BMC (1985) A study of the extent and pathology of experimental avulsion injury in rabbit arteries and veins. *Br J Plast Surg* 38 : 278-287
 18. Mitchell GM, Frykman GK, Morrison WA, O'Brien BMC (1986) The nature and extent of histopathologic injury in human avulsed arteries and veins and experimentally avulsed monkey arteries. *Plast Reconstr Surg* 78 : 801-810
 19. Kleinert HE, Jablon M, Tsai TM (1989) An overview of replantation and results of 347 replants in 245 patients. *J Trauma* 20 : 390-398
 20. Eaton CJ, Mitchell GM, Crowe DM, Morrison WA, O'Brien BMC (1995) The effect of cold ischemia on the patency of microvascular repair following arterial avulsion injury. *Plast Reconstr Surg* 96 : 414-420
 21. Shafiroff BB, Palmer AK (1981) Simplified technique for replantation of the thumb. *J Hand Surg* 6 : 623-624
 22. Jones NF, Jupiter JB (1985) The use of Y-shaped interposition vein grafts in multiple digit replantation. *J Hand Surg* 10A : 675-678
 23. Vlastou C, Earle AS (1986) Avulsion injuries of the thumb. *J Hand Surg* 11A : 51-56
 24. Zeeman BJvR, Mitchell GM, Olazabal AE, Collopy PA, Morrison WA, O'Brien BMC (1988) The significance of resection length on the patency rate, and the histopathology, of experimentally avulsed and microscopically repaired blood vessels. *Br J Plast Surg* 41 : 509-514
 25. 橋爪慶人. 走査電子顕微鏡を用いた微小血管外科領域における自家静脈-動脈移植の創傷治癒過程 (1989) *近畿大医誌* 14 : 301-313
 26. Rao VK, Nightingale G, O'Brien BMC (1983) Scanning electron microscope study of microvenous grafts to artery. *Plast Reconstr Surg* 71 : 98-106
 27. Russell RC, Nightingale MG, O'Brien BMC (1980) The effects of tension on microvascular anastomoses. *Chir plastica* 5 : 223-233
 28. Glover MG, Seaber AV, Urbaniak JR (1986) Intimal tears and their relationship to longterm patency in the rat femoral artery. *Microsurgery* 7 : 124-127
 29. De Mey JG, Vanhoutte PM (1983) Heterogeneous behavior of the canine arterial and venous wall: importance of the endothelium. *Circ Res* 51 : 439-447
 30. Isogai N, Hashizume K, Kamiishi H (1991) The observation of endothelial cells in vein grafts by the en face silver staining method. *Microsurg* 12 : 96-100
 31. 住吉昭信 (1991) 内皮細胞の形態と機能. *脈管学* 31 : 695-699
 32. 中村裕昭, 大坪浩一. 血管の基礎と老化: 佐藤昭夫監 血管の機能と障害: 老化を含めて, 弘前・藤田企画出版 第1版, 1991
 33. Hayashi K, Nagasawa S, Naruo Y, Okumura A, Moritake K, Hanada H. (1980) Mechanical properties of human cerebral arteries. *Biorheology* 17 : 211-218
 34. 後藤昌義著. 循環生理学: 心臓と幹循環. 東京: 朝倉書店, 1971
 35. 入内島十郎編. 臨床医のための循環生理. 東京: 真興交易医書出版部, 1976
 36. 沖野 遥, 菅原基晃, 松尾裕英編. 心臓血管系の力学と基礎計測 第1版. 東京: 講談社, 1980