

神経縫合系の研究：特に感染について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8737

神経縫合糸の研究-特に感染について-

金沢大学医学部整形外科教室 (指導: 野村進教授)

杉 木 繁 隆

(昭和53年9月9日受付)

縫合糸は外科手術において体内に残す唯一の異物であることが多く、縫合糸の研究は古くから行なわれ、糸の種類、太さ、強さなどの他、異物としての生体反応と、感染源となりやすい糸の滅菌方法も常に重要な問題であった^{1)~3)}。今日、多種の縫合糸が開発され、手術の目的、臓器により選択されて用いられている。

さて末梢神経の縫合に用いる糸も(他臓器の縫合糸と同様に)これまで多くの学者(Sargent⁴⁾ら、Mukherjee⁵⁾ら、Guttman⁶⁾、Seddon⁷⁾、Sunderland⁸⁾により研究されてきた。その結果、約10年前までは絹糸が最良と考えられ、最も多く使用されてきた。microsurgeryの発達する以前の神経縫合はすべてepineural sutureであるから、糸は直接神経実質に影響しないと考えられたが、Millesi⁹⁾ら、野村¹⁰⁾らは縫合糸周囲に生ずる瘢痕形成が再生軸索通路をせげめ、あるいは絞扼し、神経再生に障害をおこすことを指摘した。故に彼らは縫合糸は出来るだけ細く、且つ縫合糸数を出来るだけ少なくすることを提案した。しかしながら、いかに細く、数が少なくとも糸周囲の瘢痕形成は避けられぬ現象であり、更に今日の如くmicrosurgeryを用いてfunicular sutureを行なうようになると細いfuniculusに対し、いかに細い糸でも障害になると考えられる。まして開放創での神経の一次縫合が必要となる場合には常に感染の危険性がともない、異物として残る縫合糸が感染の影響を受け、再生軸索に対し更に強い障害をもたらすことが懸念される。

感染と神経縫合との関係につき、先に上野¹¹⁾は神経軸索の再生そのものは感染により影響を受けることは少ないと述べたが、その際、縫合糸の存在は問題としていない。また神経縫合糸の研究は多いが、これと感染との関連を研究した文献は見当たらない。そこで著者は今回感染下での神経縫合に従来用いられていた絹糸が果して適当であるか、もし不可とすればどの糸が最

も適しているかを知るため次の実験を行なった。

Wistar系ラットの脛骨神経を切断し各種縫合糸を用いて縫合、縫合部をStaphylococcus aureusを含んだ口紙でつつみ、経時的に組織像を検討した結果、絹糸は周囲に大きな膿瘍、肉芽組織を作り、神経縫合糸として適当でないこと、また各種の糸を比較検討した結果、monofilamentのNylon糸が感染時には特に適していることが分った。

研究材料と研究方法

I. 使用動物並びに実験方法

生後7~8週のWistar系ラットにPentothal 0.035~0.055mg/gを腹腔内に注射麻酔後、動物固定台に腹臥位に固定した。無菌的に左臀部より大腿内側にかけて皮切を行ない、筋間をわけて脛骨神経、腓骨神経の分岐部に達し、以下の実験を行なった。

脛骨神経を分岐部よりやや末梢側で切断し、両神経断端を後述の各種縫合糸を用いて手術用顕微鏡下で各々1針縫合した。次に縫合部周囲に細菌を含む口紙(後述)を折り重ねて縫合部の全周ができるだけ口紙と接するようにした。鋼線の場合は、あらかじめ両神経断端を9-0 Nylon糸で縫合した後、鋼線を神経断端中枢部より末梢にかけて縫合部を中心とするthrough and through法を用いた。又操作上、各種縫合糸で縫合した場合、9-0 Nylon糸で補助的にさらに1針縫合を追加した(図1)。

対照群として、生理的食塩水のみを含む滅菌口紙を用いて上記同様の操作を行なった。各縫合糸群については、ラットを72匹ずつ使用した。なお、患肢と尾根部を針で固定し術後縫合部の安静を十分に保持した。

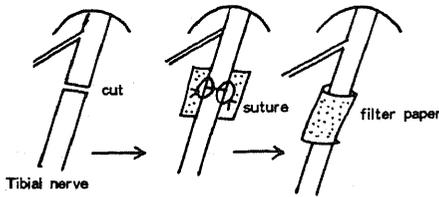
II. 使用縫合糸

本実験に使用した縫合糸は次の通りである。吸収性縫合糸としてPlain catgut糸(6-0)、Chromic

Experimental studies on suture materials for nerve suture under infectious conditions. Shigetaka Sugiki, Department of Orthopedic surgery, School of Medicine, Kanazawa University. (Director: Prof. S. Nomura).

catgut糸(7-0), Dexon糸(7-0), 非吸収性縫合糸として鋼線(7-0), 絹糸(7-0), Nylon糸(7-0), Mersilene糸(7-0)を使用した(表1)。縫合糸の構造はPlain catgut糸, Chromic catgut糸, 鋼線, Nylon糸がmonofilamentであり, 絹糸, Dexon糸, Mersilene糸がmultifilamentである。

Method of present experimental studies



filter paper contained $2-3 \times 10^7$ Staphylococcus aureus

図1 神経縫合法のシエマ

表1 使用縫合糸の種類

SUTURE MATERIALS

Non-absorbable suture:

Silk 7-0
Stainless Steel 6-0
Polyamides (Nylon) 7-0
Polyester (Mersilene) 7-0

Absorbable suture :

Plain catgut 6-0
Chromic catgut 7-0
Polyglycolic acid (Dexon) 7-0

Ⅲ. 使用菌株

本実験に用いた細菌は金沢大学医学部微生物学教室に保存されている Staphylococcus aureus (S. aureus) を使用した。これは外科系の感染疾患から分離されたものである。

Ⅳ. 使用培地並びに菌の定量と使用方法

10 ml の penassay medium (Difco) を用い 37°C 18 時間振盪培養した菌液 0.1 ml を 10 ml の penassay medium に植菌し, 37°C で振盪培養を行ない, その発育を経時的に Shimazu Bosh-Lomb spectronic 20 光電比色計 (OD 560) で測定し, 増殖曲線を作製した。本実験で感染をさせる際に, 生物学的に最も活動性の高い時期 (exponential phase) の菌を使用した。感染菌液の作製は以下の如くに行なった。先ず, S. aureus (exponential phase) 浮遊液を希釈して濁度 (OD 560) と菌数の関係を調べた。この結果, S. aureus について OD 560 が 0.16 ~ 0.24 の時

に $2 \sim 3 \times 10^8$ 個/ml の細菌を含むことを知り得たので, 以下の方法で $2 \sim 3 \times 10^7$ 個の細菌を作製した。S. aureus を $2 \sim 3 \times 10^8$ 個/ml 含む浮遊液から 10 ml 取り出して 3000r.p.m. 10 分間遠心後, 菌塊を生理的食塩水 1 ml に浮遊し ($2 \sim 3 \times 10^9$ 個/ml), この中からピペットで 0.01 ml ($2 \sim 3 \times 10^7$ 個) 吸い取り十分に乾燥した滅菌口紙 (4 × 7mm) に含ませて, S. aureus 感染群を作製した。

S. aureus $2 \sim 3 \times 10^7$ 個を使用したのは, これ以下の菌数 (10^6 個以下) では膿瘍が生じない場合もあったからである。又, 口紙に S. aureus を含ませたのは, 異物の存在下では容易に感染が生じ長期間局所の感染を持続できるためである。

V. 観察方法

術後 1, 2, 3, 4, 8, 12 週目に感染群, 対照群を 6 匹ずつ取り出して標本作製に用いた。膿瘍部を脛骨神経とともに採取して, 脛骨神経をコの字型ガラス棒に伸展位に固定して次の染色法を施行した。

1. 蟻酸鍍銀軸索染色法 (佐口氏変法 - 野村²¹⁾)

固定, 染色の後, ツェロイジン包埋, 10 ~ 14μ の連続縦断切片標本作製した。本法により軸索は暗褐色ないし暗黒黄色に染色され, 淡黄色に染色されるその他の組織とは明確に区別される。

2. H-E 染色及び Van-Gieson 染色

ホルマリン固定後, ツェロイジン包埋し, 10 ~ 12μ の連続縦断切片を作製し, H-E 染色, 一部を Van-Gieson 染色に利用した。

研究成績

I. 肉眼的所見

1. S. aureus 感染群 (各縫合糸使用)

縫合部は口紙を含めて術後 1 週目より全例に紡錘形の膿瘍が形成され, 膿瘍の両軸に脛骨神経を観察する。この膿瘍は多量の膿を包含し, 術後経過するにつれて膿瘍はやや小さくなっていく例もあるが, 術後 12 週目においても少量の膿排出を認めた。膿瘍と周囲組織との癒着は強く周囲と完全に剥離することは困難であった。膿瘍の大きさは各種縫合糸使用群間にて特に差異を認めなかった (写真 1)。

2. 対照群

対照群では, 感染群と異なり膿瘍形成を観察しなかった。術後 1 週目, 口紙の表面は薄い結合織からなる膜で被われるが, これを通して口紙を透見できた。4 週以降は, 口紙を肉眼的に透見できなくなった。周囲組織との癒着は感染群と比較して軽微で摘出の際の剥離は容易であった。

II. 組織学的所見

1. 縫合糸周囲の組織学的所見

1) 絹糸使用感染群

術後1, 2週目: 縫合糸周囲には好中球・リンパ球の群生及び異物巨細胞の出現を認め、感染による炎症所見を呈している。術後4週目: 好中球・リンパ球の浸潤は依然縫合糸周囲に著明であり、糸の編み目部分への細胞浸潤、編み目の弛みを認める。術後8週目: 糸周囲及び編み目部分にかなり大きな膿瘍の形成を認め、又、膿瘍周辺部は肉芽組織が認められ神経組織とは明らかに区別できる(写真2)。術後12週目になると膿瘍は吸収され、厚い肉芽組織が糸を中心に認められる。

1') 対照群

術後1週目: 縫合糸周囲には比較的強い小円形細胞浸潤を認めるが、好中球はわずかである。術後3週目では糸に対する小円形細胞浸潤は依然強い。術後8週目では糸周囲は肉芽組織に置き換わり、術後12週目では肉芽組織は8週目よりやや増大しているが、感染群に比べると肉芽組織の大きさは小さい。

2) Plain catgut 糸使用感染群

術後1週目: 縫合糸周囲には好中球・リンパ球の強い細胞浸潤を認め、感染による炎症所見を呈している。術後3週目: 縫合糸周囲の好中球・リンパ球を主とした細胞浸潤は依然かわらない。小円形細胞により糸表面は貧食され、凹凸不整となっている(写真3)。術後8週目: 縫合部に存在していた Plain catgut 糸は、大食細胞に貧食されて消失し、やや大きな肉芽組織におきかわり、その周辺は fibroblast がとり囲み神経組織と区別できる。しかしこの肉芽組織は絹糸感染群・対照群よりは小さいものである。

2') 対照群

術後1週目より糸周囲への小円形細胞の浸潤を認めるが、術後3週目以降では糸周囲の小円形細胞は感染群に比べて著明に減少している。術後8週以降では、Plain catgut 糸は大食細胞に貧食され肉芽組織におきかわっているが大きさは感染群よりも小さい。

3) Chromic catgut 糸使用感染群

術後1週目: Chromic catgut 糸表面には Plain catgut 糸感染群と略同程度の小円形細胞浸潤を認める。術後4週から12週までの吸収(貧食)過程は Plain catgut 糸と略同様の所見を呈している(写真4)。吸収後の肉芽組織の大きさは、Plain catgut 糸感染群と略同じである。

3') 対照群

術後1, 2週目では、感染群と異なり糸周囲の小円形

細胞浸潤は強くなく、術後12週目までは、吸収過程及び肉芽組織の大きさは Plain catgut 糸対照群と略同様の所見を呈している。対照群の場合、術後1週より4週まではやや Chromic catgut 糸群の方が Plain catgut 糸群よりも糸周囲の細胞浸潤がわずかに強くみられる。

4) Mersilene 糸使用感染群

術後1週目: 糸周囲には好中球を主とする小円形細胞を認め、感染による炎症所見を呈している。術後4週目: 糸と神経組織とは、はっきりと好中球を主とする小円形細胞により境界づけられているが、絹糸、catgut 糸感染群に比較すると細胞浸潤の程度は少ない。又、Mersilene 糸の編み目部分への細胞成分の侵入を認める(写真5)。術後8週目以降では、糸周囲には好中球・異物巨細胞を認め、その囲りを fibroblast が粗にとり囲んでいる組織像を呈している。又、糸の編み目の弛みも認める。

4') 対照群

術後1週目では、糸周囲に小円形細胞が散在し、術後4週目では糸周囲は感染群と異なり細胞浸潤の程度は強くない。又、編み目への細胞侵入を認めるも感染群でみられるような好中球はない。術後8週目以降は、異物巨細胞が糸周囲に附着し、その周辺を fibroblast が粗に取り囲んでいる。

5) Dexon 糸使用感染群

術後1週目: 糸周囲には好中球を主とする小円形細胞の浸潤を認める。糸の編み目部分への細胞侵入はない。術後4週目: 糸と神経組織との間は、好中球・リンパ球・異物巨細胞の存在によりはっきり境界づけられている。この時期には糸の編み目への細胞侵入はない(写真6)。術後8週目: 糸周囲は好中球が散在し異物巨細胞、組織球等を認める。糸の編み目が弛みはじめ、術後12週目では Dexon 糸の一部が吸収され、残存した糸の周囲は大食細胞、組織球が埋め、その周辺は fibroblast が粗にとり囲んでいる。fibroblast が糸周囲をとり囲む大きさは、絹糸・catgut 糸感染群及び対照群の肉芽組織の大きさよりはるかに小さく、Mersilene 糸感染群で見られた fibroblast の糸周囲のとり囲み程度と同じである。

5') 対照群

術後1, 2週目: 糸に対する小円形細胞浸潤は目立たない。術後4週目では糸の編み目に異物巨細胞が認められ、糸の周囲には fibroblast が粗に認められる。術後8~12週目になると4週目と同程度の異物反応を呈しているが、感染群と異なり対照群では Dexon 糸が吸収されずに残存し、Mersilene 糸対照群と同じ

く糸周囲に比較的接するように fibroblast がとり囲んでいる。

6) Nylon 糸使用感染群

術後1週目：糸周囲には好中球を主とする小円形細胞浸潤は軽度である。術後3週目：糸周囲への好中球の浸潤は弱まり、糸表面に附着している異物巨細胞をみる(写真7)。術後4週目：Nylon 糸結節部では好中球・リンパ球等が少量集まってみられるが、それ以外の糸周囲には細胞浸潤は極めて少ない。術後12週目：糸表面は薄く fibroblast が直接接しているように粗に配列し、術後4週目で認めた糸結節部の好中球は消失し、組織球を少量認める(写真8)。

6') 対照群

術後1週目では、糸表面に存在する小円形細胞はわずかで、術後3週目頃より異物巨細胞の存在を糸周囲に認める。術後4週目以降では、糸周囲は異物巨細胞をとこところに認める程度である。又10-0 Nylon 糸使用例では糸自身に対する組織反応は7-0 Nylon 糸と比較して程度の差はなかった。

7) 鋼線使用感染群

術後1~2週目：鋼線除去部空隙の周囲には好中球を主とした小円形細胞浸潤を認めるが、絹糸、catgut 糸群のように強くはない。術後4週目：鋼線周囲の好中球を主とした小円形細胞は減少し、術後8週以降は鋼線周囲は比較的軽度の肉芽組織を認める(写真9)。

7') 対照群

全週を通じて、Nylon 糸対照群と略同程度の組織像を呈しているが、術後8週以降は鋼線周囲に肉芽組織がわずかに認められる。鋼線感染群及び対照群に認められる肉芽組織は、同程度の大きさのものである。

小 括

各種縫糸実験群の組織所見をみると、術後1~2週目では各糸とも感染群では糸周囲に感染による炎症及び糸に対する異物反応がみられる。術後4週目になると絹糸、Plain, Chromic catgut 糸感染群は糸周囲の好中球・リンパ球の浸潤が依然強く、逆に Nylon 糸、Dexon 糸、Mersilene 糸、鋼線感染群では好中球・リンパ球の糸周囲への浸潤は弱まっている。更に術後8~12週目では、各縫糸糸が特長のある所見を呈している。絹糸感染群では糸を中心とする膿瘍形成を認め、catgut 糸感染群では糸の吸収された部分が肉芽組織におきかわり、その大きさは絹糸感染群について大きなものである。合成糸群では Dexon 糸、Mersilene 糸群は類似した所見を呈し、Nylon

糸、鋼線群について癒痕、肉芽形成が小さい。対照群においても癒痕、肉芽形成が強いものは絹糸群であり、catgut 糸がこれにつき、Dexon 糸、Mersilene 糸、鋼線、Nylon 糸群ではわずかである。

2. 神経再生軸索と縫糸との関係

著者の用いた軸索染色では軸索のみが黒染し他の組織はすべて黄色となるので、糸周囲の細胞浸潤、膿瘍、肉芽、癒痕組織は、再生軸索と糸との間の間隙として表わされる。この間隙はその大きさにより再生軸索の通路をせばめ、走行を妨害するように働いているので本文では再生軸索の走行のみならずこの「隔り」の大きさを問題にして調査した。

1) 絹糸使用感染群

術後2週目：神経再生軸索は縫合部を通過しはじめるが、再生軸索は糸表面とやや隔りをおいて伸長している。術後4週目：糸を中心とする好中球・リンパ球の集塊のために再生軸索はそれらの部位にて走行が乱れている。術後8~12週目：糸を中心とする膿瘍あるいは肉芽組織を再生軸索は遠く迂回走行している(写真10)。

1') 対照群

術後2週目：糸周囲をとり囲むように再生軸索は伸長している。術後4週目では、感染群と同様に糸は膨化しはじめ、糸表面と再生軸索との隔りはわずかに認められ、術後8週目以降は、糸周囲の肉芽組織のため再生軸索は糸表面と隔りをやや大きくもって走行している(写真11)。

2) Plain catgut 糸使用感染群

術後2週目：糸表面より間隔をおいて再生軸索は伸長している。術後3~4週目では再生軸索と糸との隔りはやや拡がり、糸自体もその表面が崩れはじめている(写真12)。術後8週以降は、糸は消失し肉芽組織に置き換わり再生軸索は大きな隔りを選んで走行している(写真13)。

2') 対照群

術後2週目では、糸と再生軸索との隔りを認めるが、感染群に比べ小さいものである。術後4週目以降では糸と再生軸索との隔りは2週目よりやや大きくなっているが、感染群に比べると小さい。

3) Chromic catgut 糸使用感染群

術後2週目：糸周囲と再生軸索との隔りは Plain catgut 糸群と同程度であり、術後4週目での隔り及び術後8~12週目の糸消失後の肉芽組織の大きさは、Plain catgut 糸群と同程度である。再生軸索は肉芽組織の部分を迂回走行している(写真14)。

3') 対照群

全週を通じて、所見は Plain catgut 糸対照群と同程度であるが、組織所見で Chromic catgut 糸群の方が Plain catgut 糸群より細胞浸潤がわずかに強いと前述したが、隔りの点では差は認めない。

4) Mersilene 糸使用感染群

術後 2 週目：糸周囲をわずかな間隔をおいて再生軸索は伸長しているが、術後 3～4 週目でもこれらの所見は変わらない。術後 8 週以降でも、絹糸群で見られたような編み目部分の膨化はなく、軸索走行の妨害程度は絹糸群ほど強くはない。又、糸の編み目及び再生軸索と糸表面との間には細胞浸潤があるため、わずかに隔りを認める (写真 15)。

4') 対照群

術後 2・3・4 週を通じて感染群と殆んど隔りの点で差異はないが、術後 8 週以降では対照群の方が感染群に比べ隔りが小さい。

5) Dexon 糸使用感染群

術後 2～12 週を通じて、再生軸索と糸との関係はほぼ Mersilene 糸感染群と同所見を呈している (写真 16)。両者間の差異は、術後 12 週目で Dexon 糸が一部吸収され再生軸索は残存している糸及び吸収後の肉芽組織の隔りを避けて伸長している (写真 17)。

5') 対照群

術後 2～12 週を通じて、Mersilene 糸対照群とは糸と再生軸索との隔りの点では殆んど差異は認めない (写真 18)。

6) Nylon 糸使用感染群

術後 2 週目：再生軸索と糸との隔りは殆んどなく、再生軸索は糸表面に接するように伸長している (写真 19)。術後 4 週目でも糸結節部でのみ糸の周囲にわずかな隔りをみるだけであり、再生軸索と糸との隔りは殆んど結節部以外ではみられない (写真 20)。術後 8～12 週目になっても再生軸索と糸表面との隔りは殆んどなく、糸に接して再生軸索が走行している (写真 21)。

6') 対照群

全週を通じて殆んど感染群と差異のない所見であり、再生軸索は糸表面に接して走行している (写真 22)。

7) 鋼線使用感染群

術後 2・3 週目：鋼線を抜去した痕跡と再生軸索との間には、わずかに細胞塊をみとめる (写真 23)。術後 8 週目では再生軸索は、わずかな肉芽組織を鋼線との間において走行している (写真 24)。術後 12 週目では 8 週目で見られた肉芽組織の隔りは殆んど大きく

なっていない。

7') 対照群

全週を通じて、再生軸索は鋼線の表面に殆んど接して走行している。術後 12 週目では、再生軸索と鋼線との間には肉芽組織による隔りが認められるが、感染群と殆んど変わらない。

小 括

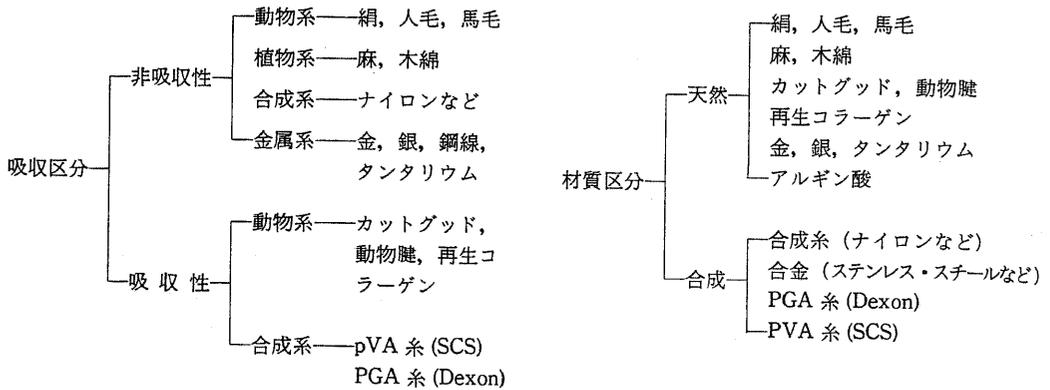
各種縫合糸の再生軸索への影響は前述の組織像で述べた如く、糸周囲に生じた膿瘍、肉芽組織による隔りの大きさが関係する。故に絹糸使用感染群ではこれが最も大きいため再生軸索は糸より遠くはなれた所を迂回して走っている。これについて隔りの大きなものは、Plain, Chromic catgut 糸感染群、絹糸対照群、Plain, Chromic catgut 糸対照群、Mersilene 糸、Dexon 糸感染群、鋼線感染群、Mersilene 糸、Dexon 糸、鋼線対照群の順となり、Nylon 糸感染群、対照群が最も小さく殆んど糸表面に接するように再生軸索は走行している。

考 察

開放創での神経の一次縫合には常に感染の危険性を予想せねばならない。先に上野¹¹⁾は細菌感染下での神経縫合で神経再生への影響は殆んどないこと、および生体内での感染は異物の存在により増強されることを述べた。縫合糸は手術で体内に残される唯一の異物であることが多く、感染があれば当然これが問題となる。そこで今回、実験的に作製した感染下での各種縫合糸の神経組織及び神経再生軸索への影響の程度を調べた。感染作製の方法については、上野¹¹⁾と同一方法をとった。上野¹¹⁾も述べているごとく、一定量の S. aureus を口紙に含ませたのは異物 (口紙) の存在下では確実に感染が生じ、長期間局所の感染を持続できるためである。

縫合糸を大別すると、非吸収性縫合糸として木綿糸、亜麻、合成繊維、鋼線、銀線、又吸収性縫合糸として、腸線、吸収性合成繊維があげられる (表 2)¹³⁾。その他合成糸として、Teflon 糸、Nylon 糸、Polyester 糸、Dacron 糸等があり、これらは一般に monofilament (単繊維) あるいは multifilament (多繊維) の braided type として構造上分類されている。本実験では天然性非吸収性縫合糸として絹糸を、天然性吸収性縫合糸として Plain catgut 糸、Chromic catgut 糸を、合成非吸収性縫合糸として Nylon 糸 (monofilament) Mersilene 糸 (multifilament)、合成吸収性縫合糸として Dexon 糸 (multifilament) を

表2 縫合糸の種類



用い, その他鋼線を使用した。

一般に外科手術に用いる縫合糸のもつ条件は表3に示すごとく操作が容易であること, 結節部がゆるまないこと, 異物反応が少ないこと, 感染の影響を波及させないことその他に, 適度の強度をもつこと, 滅菌処理が完全に行なえることがあげられる。他の組織と異なり, 神経の縫合糸としては以上の外に, Sunderland⁶⁾, Granberry¹⁴⁾ら, Delee¹⁵⁾らが述べているごとく, 非常に細い糸であること, 組織損傷が最小であること, fibroblastic reaction が最小であること等があげられる。しかし最大の問題点は, 各種の糸は神経組織にとり異物である以上, 縫合糸周囲の神経組織には少なからず組織反応が引き起こされ, これが軸索の再生を障害すると考えられる点である。縫合糸周囲におこる反応は, 一つは cellular components, もう一つは fibroblastic components に分けられ, 前者は多核白血球・リンパ球・組織球等の小円形細胞からなり, これらの細胞出現は異物(縫合糸)の除去の目的をもち, 後者は異物を包含する目的をもつと考えられる。そこでこの組織反応の最も少ない材料の探査が縫合糸の開発とともに次々に報告されている。

1919年, Sargent⁴⁾らが絹糸, catgut 糸を用い, Mukherjee⁵⁾らは鋼線, Nylon 糸, human hair, Terylene 糸を使用し, 結局絹糸を最適縫合糸と唱え, また Guttmann⁶⁾は human hair と絹糸が組織反応が少なく, 神経縫合に最適と述べた。ゆえに最近まで, 神経縫合には絹糸が主に使用されてきた。

しかしながら, 感染が存在する場合は, 以上のような非感染下の縫合とは異なった条件を考えねばならない。縫合糸と感染の関係についての研究は, 神経組織では行なわれてはならず, 主に皮下での実験で感染下,

表3 縫合糸の理想条件

Characteristics of a perfect suture material

1. Superior handling quality
2. Good knot security
3. Lack of allergenic properties
4. Adequate tensile strength
5. Minimal tissue reaction
6. No adverse effect on a wound in the presence of infection

各種縫合糸を用いて糸周囲の組織反応あるいは膿瘍形成の差異をみている。即ち, James¹⁶⁾らは異物(縫合糸)の存在下での膿瘍形成の差異を各種縫合糸(絹糸, Cotton 糸, Dacron 糸, human hair, Nylon 糸)を用いて実験したが, 絹糸, Cotton 糸, Dacron 糸が human hair, Nylon 糸より実験的には膿瘍を形成しやすいと報告している。これは縫合糸による組織の polymorphonuclear inflammatory reaction の程度及び縫合糸内への細菌のしみ込みの程度にそれぞれよるものと結論している。

感染下での神経縫合の場合, どの糸が最良かを調べるのが本研究の目的である。それには感染のない場合の縫合糸におこる組織反応と, 感染により生ずる組織反応に分けて検討する必要がある。まず感染の起っていない場合, 即ち本実験の各種縫合糸の対照群を異物反応(組織反応)の面より検討すると, 絹糸使用対照群では絹糸を中心とする肉芽組織が他の縫合糸の場合に比べて最も大きく神経組織内に存在している。Nylon 糸, Mersilene 糸, Dexon 糸, 鋼線では吸収されず術後12週までも異物巨細胞, 組織球等が糸表面に附着する様相を呈しているが, 絹糸対照群でみ

られる肉芽形成に比べるとごく少量である。catgut 糸群 (Plain, Chromic) では、術後 4 週頃まで他の縫合糸群とは異物反応の程度は同程度であるが、吸収後では糸の消失部が肉芽組織に置換され、その組織は Nylon 糸、鋼線よりも大きい糸糸対照群に比べると小さいものである。以上より感染のない時でも、絹糸は異物反応が最も強く決して良い縫合材料ではなく、吸収性縫合糸も糸が吸収されてもそのあとに肉芽組織が大きく残るところより良いとはいえず、結局神経組織に対しては合成糸 (Nylon 糸、Dexon 糸、Mersilene 糸) が異物反応の点では比較的良好な縫合糸と考えられる。

そこで更にこの状態に感染が加わった場合 (各糸感染群) の各縫合糸周囲における異物反応と細菌による組織反応とを比較すると、絹糸感染群では術後 8 週以降、絹糸を中心として大きな膿瘍形成がみられたことは、他の縫合糸群にみられなかった所見である。古くより絹糸の細菌培地性の問題がとり上げられ、絹糸は 2 本のフィブリンとこれをとりまくセリシンからなっており、このセリシンが「ニカワ質」であるため細菌の培地となることが知られている¹⁷⁾。この為、最近ではセリシンを除去した軟質絹糸が利用されつつあるが、我が国では従来の絹糸 (硬質絹糸) が多用されているため、感染創では非常に不適な縫合糸ということになる。catgut 糸群ではおそくまで糸周囲に好中球・リンパ球の炎症浸潤が続き、その後に比較的大きい肉芽組織を残している。合成糸の中の Dexon 糸、Mersilene 糸では Nylon 糸群とはやや異なり、長期まで好中球・リンパ球・組織球が軽度であるが糸周囲及び編み目にみられる。この所見も対照群でみられなかった所見である。

Nylon 糸は感染群でも対照群と差がないくらい化膿も肉芽形成も殆んど認めていない。Edlich¹⁸⁾ によると、Nylon 糸と Dexon 糸は化学構造上、Nylon 糸は adipic acid と 1-6-hexanediamine、Dexon 糸は glycolic acid から構成されるが、この Nylon 糸と Dexon 糸が体内に存在する場合、proteolytic enzyme による加水分解で adipic acid と 1-6-hexanediamine 及び glycolic acid にそれぞれ遊離する。この分解産物が細菌に対し antibacterial activity をもつと彼等は述べている。

Alexander¹⁹⁾ ら、Varma²⁰⁾ らは、縫合材料の構造上の差異 (multifilament 及び monofilament) と膿瘍形成の差異とを研究し、材料が異なっても multifilament であれば、monofilament より膿瘍形成が目立つと述べ、それは multifilament では構造

上、bacteria が multifilament の interstices (スキマ) へいったん入り込むと phagocytic activity から逃れることができると推論し、感染創では monofilament の縫合糸の使用を強調している。著者の実験でも monofilament の Nylon 糸、鋼線と multifilament の絹糸、Dexon 糸、Mersilene 糸とを比較すると、感染群では monofilament 群の方が明らかに感染による組織反応、膿瘍形成の点ですぐれていることが立証された。

次に再生軸索と糸との関係について考察すると、神経内に残存した縫合糸周囲に生ずる癒痕形成のため、神経の再生過程を障害することは Millesie⁹⁾ ら、野村^{10,21)} らの主張しているところである。Millesie⁹⁾ らは神経縫合部では神経外膜より豊富な結合織の増生がおこり、この結合織のために縫合糸が神経束外側より次第に内側へ押し込まれること、さらに糸周囲に生ずる結合織により、再生軸索の通路の断面積が減少することを述べた (図 2)。又、野村^{10,21)} らも同様に多針縫合を行なった場合、縫合糸周囲に生ずる癒痕が再生軸索の通路をせばめるため、できるだけ細い糸を用い、さらに縫合糸数を少なくするべきであると主張している。

以上の事より糸と再生軸索の関係を知るには、糸周囲に生ずる組織反応の大きさを問題にする必要がある。この組織反応は非感染時には糸の異物反応として

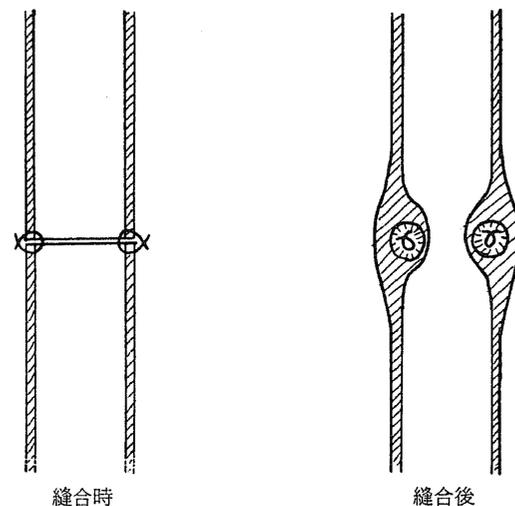


図 2 縫合部での再生軸索の通路

縫合部での神経外膜は結合織性増殖をおこし、縫合糸は内部へおしこまれた形となる。縫合糸周囲にも厚い結合織ができ縫合部での再生軸索の通路が狭まくなる。

みられ、感染時には細菌感染による炎症反応を異物反応に加えてみる必要がある。本実験での再生軸索と糸との関係を見ると、まず対照群では、絹糸、catgut糸群は肉芽形成が大きく、再生軸索の走行は乱れ、糸より離れて走行しており、これが再生軸索の通路をせばめていることが分る。一方、合成糸群、鋼線群では殆んど肉芽形成がなく、特にNylon糸群では再生軸索が糸表面に殆んど接して直進している。感染が加わった場合をみると、絹糸感染群では、糸を中心とした膿瘍、肉芽形成が大きくなり、再生軸索の通路をさえぎり、走行は乱れ、これらの周囲を再生軸索は走っている。又、catgut糸群でも肉芽形成が対照群よりも大きく、再生軸索の通路をせばめている。これに反し、合成糸群、鋼線群では、比較的的肉芽形成はわずかで、対照群と大差はない。Mersilene糸、Dexon糸群は再生軸索と糸との間にわずかに肉芽形成をみ、又、鋼線群でも比較的のうすい肉芽形成を再生軸索と鋼線表面との間に認めるのみで、軸索の走行の乱れは少ない。Nylon糸感染群では、再生軸索は糸表面に殆んど接するように走行し、対照群と殆んど変わらず、再生軸索の走行を最もさまたげないことが分った。

以上の実験結果より、感染下での神経縫合には、糸周囲の組織所見、再生軸索に対する影響の点でmonofilamentの合成糸、とくにNylon糸が神経縫合糸として最もすぐれていると判定した。なお、感染のない場合でも、従来用いられていた絹糸より合成糸が良く、catgut糸も使用しない方が良い。鋼線はNylon糸について神経縫合糸としてすぐれているが、操作の点、epineuriumを引き裂き易い点で実用的ではない。

結 語

細菌感染のある場合、神経縫合に使用すべき縫合糸の研究のため、実験的に各種縫合糸（絹糸、Plain catgut糸、Chromic catgut糸、Mersilene糸、Dexon糸、Nylon糸、鋼線）を用いて神経縫合を行ない、感染による各種縫合糸の状態を比較検討した。

1. Wistar系ラットの脛骨神経を切断し、各種縫合糸を用いて縫合、縫合部をStaphylococcus aureus $2 \sim 3 \times 10^7$ 個を含んだろ紙で包含し、経時的に脛骨神経を採取し、神経組織と縫合糸周囲との関係、及び再生軸索の伸長状態を検討した。

2. 絹糸を使用した場合、糸周囲に大きな膿瘍形成を認め、再生軸索はこれにより進路を妨害され、その周囲を遠く迂回して伸長している。

3. Plain, Chromic catgut糸使用例では、糸周囲

にはかなりの長期間、炎症細胞の浸潤がみられ、糸が吸収されてからもその部に比較的大きな肉芽組織を残し、再生軸索の走向はこれにより妨げられている。

4. 合成糸（Mersilene糸、Dexon糸、Nylon糸）使用例のうちMersilene糸、Dexon糸では、糸周囲にわずかな肉芽形成を認め、再生軸索は糸表面よりわずかにはなれて比較的乱れることなく走行、伸長している。Nylon糸は、糸周囲の肉芽形成が最も少なく、再生軸索は殆んど糸表面に接するように伸長している。

5. 鋼線使用例では鋼線周囲に軽度の肉芽形成を認め、再生軸索は鋼線をわずかにさけて伸長している。

6. 一般にmultifilamentの絹糸、Dexon糸、Mersilene糸は、monofilamentの鋼線、Nylon糸よりも感染による組織反応が強く、また各糸とも結節部には反応が少し強くあらわれる傾向がある。

7. 以上よりmonofilamentのNylon糸が細菌感染を予想せねばならない場合の神経縫合糸として最適なものと結論した。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜りました恩師野村進教授に衷心より謝意を捧げます。なお本実験の遂行にあたり御教示をいただきました金沢大学微生物学教室西田尚紀教授、中村信一助教授に深甚な謝意を表します。

文 献

- 1) 岩佐 博・今村憲一郎：臨床外科，25，1165 (1970).
- 2) 藤岡一郎：臨床外科，25，1227 (1970).
- 3) 秋山太郎：臨床外科，30，1125 (1975).
- 4) Sargent, P. and Greenfield, J. G. : Brit. Med. J., 2, 407 (1919).
- 5) Mukherjee, S. R. and Douglas, D. M. : Brit. J. Surg., 39, 271 (1951).
- 6) Guttman, L. : Brit. J. Surg., 30, 370 (1943).
- 7) Seddon, H. : Surgical disorders of the peripheral nerves. 271, London churchill Livingstone (1942).
- 8) Sunderland, H. : Nerves and nerve injuries. 648, London churchill Livingstone (1972).
- 9) Millesie, H., Meissl, G. and Berger, A. : J. Bone and Joint Surg., 54-A, 727 (1972).
- 10) 野村 進・東田紀彦・細川外喜男：手術，21，1185 (1967).
- 11) 上野達弥：中部整災誌（投稿中）

- 12) 野村 進: 脳・神経外傷, 2, 41 (1970).
- 13) 岩佐 博: 手術の基本(市川篤二他編), 第1版, 64頁, 東京, 金原出版株式会社, 1977.
- 14) Granberry, M. W. and Wilson, J. N.: J. Bone and Joint Surg., 884 (1963).
- 15) Delee, J. C., Smith, M. T. and Green, D. P.: J. Hand Surg., 2, 38 (1977).
- 16) James, R. C. and Macleod, C. J.: Brit. J. Exp. Path., 42, 266 (1961).
- 7) 小林寛伊・三井香児・都築正和・水野 明・田中尊臣・三枝正裕: 日外会誌, 75, 1231 (1974).
- 18) Edlich, R. F., Panek, P. H., Rodeheaver, G. T., Turnbull, V. G., Kurtz, L. D. and Edgerton, M. T.: Ann. Surg., 177, 679 (1973).
- 19) Alexander, J. W., Kaplan, J. Z. and Altemeier, W. A.: Ann. Surg., 165, 192 (1967).
- 20) Varma, S., Ferguson, H. L., Breen, H. and Lumb, W. V.: J. Surg. Res., 17, 165 (1974).
- 21) 野村 進: 手術の基本(市川篤二他編), 第1版, 64頁, 東京, 金原出版株式会社, 1977.

写 真 説 明

- 写真1: 肉眼標本
- 写真2~9: H-E染色標本
- 写真10~24: 鍍銀軸索染色標本
- 写真7, 8, 19, 20, 21でみられる空隙はNylon糸の抜けた痕跡である。
- 写真1: S. aureus感染2週目の膿瘍, 両軸に脛骨神経をみる。
- 写真2: 絹糸使用感染群(術後8週目), 糸周囲, 内部に膿瘍形成を認める。×160
- 写真3: Plain catgut糸使用感染群(術後3週目), 糸周囲に好中球・リンパ球の浸潤をみる。×160
- 写真4: Chromic catgut糸使用感染群(術後3週目), 糸表面は小円形細胞により少しずつ貧食されている。×160
- 写真5: Mersilene糸使用感染群(術後4週目), 糸と神経組織は小円形細胞により境界づけられている。×63
- 写真6: Dexon糸使用感染群(術後4週目), 糸周囲には小円形細胞の浸潤があるが, 編み目へは侵入していない。×160
- 写真7: Nylon糸使用感染群(術後3週目), 糸周囲への好中球の浸潤は弱まり, 糸表面に附着している異物巨細胞をみる ×63
- 写真8: Nylon糸使用感染群(術後12週目), 糸表面は薄くfibroblastが粗に配列している。×63
- 写真9: 鋼線使用感染群(術後8週目), 鋼線周囲は比較的軽度の肉芽組織を認める。×160
- 写真10: 絹糸使用感染群(術後8週目), 糸を中心とする膿瘍を再生軸索は速く迂回走行している ×160
- 写真11: 絹糸使用対照群(術後12週目), 糸周囲の肉芽組織のため再生軸索は糸表面と隔りをやや大きくもって走行している。×63
- 写真12: Plain catgut糸使用感染群(術後3週目), 再生軸索と糸との隔りがやや広がっている。×100
- 写真13: Plain catgut糸使用感染群(術後12週目), 糸は消失し肉芽組織に置き換わり再生軸索は大きな隔りを避けて走行している。×63
- 写真14: Chromic catgut糸使用感染群(術後4週目), 糸と再生軸索との隔りがあり, 一部糸の崩壊をみる。×160
- 写真15: Mersilene糸使用感染群(術後8週目), 糸と再生軸索とはわずかな隔りをもつ。×160
- 写真16: Dexon糸使用感染群(術後4週目), 糸と再生軸索とはわずかな隔りをもつ。×250
- 写真17: Dexon糸使用感染群(術後12週目), 糸が一部吸収されている。再生軸索は残存している糸及び吸収後の肉芽組織の隔りを避けて伸長している。×160
- 写真18: Dexon糸使用対照群(術後12週目), 糸と再生軸索との隔りは殆んどわずかである。×160
- 写真19: Nylon糸使用感染群(術後2週目), 糸と再生軸索との隔りは殆んどない。×160
- 写真20: Nylon糸使用感染群(術後4週目), 糸と再生軸索との隔りは殆んどない。×160
- 写真21: Nylon糸使用感染群(術後8週目), 再生軸索は糸に接するように走行している。糸結節部でのみ糸の周囲に隔りをみる。×160
- 写真22: Nylon糸使用対照群(術後8週目), 再生軸索は糸に接するように走行している。×160
- 写真23: 鋼線使用感染群(術後3週目), 鋼線を抜去した痕跡と再生軸索の間には, わずかに細胞集塊をみる。×400
- 写真24: 鋼線使用感染群(術後8週目), 再生軸索は, わずかな肉芽組織を鋼線との間において走行している。×160

A b s t r a c t

The object of this study is to determine which material is best suited for nerve suture under infectious conditions. Following experiments were performed : The tibial nerves of wistar rats were cut sharply and sutured with different suture materials, such as silk, plain catgut, chromic catgut, Mersilene, Dexon, nylon and steel wire. Then the suture lines were wrapped with a filter paper containing $2 - 3 \times 10^7$ Staphylococcus aureus. The tibial nerves associated with abscesses were dissected at the intervals of 1, 2, 3, 4, 8 and 12 weeks, and prepared with the silver method or H-E stain.

Varying amounts of granulation tissue, deflecting the passage of regenerating axons, were seen around the suture material. It was distinguished that gross inflammatory reaction, and later, large abscess or large granulation tissue were seen. Regenerating axons stretched distally with marked deflection around the silk. These findings were the most marked when silk was employed. Plain catgut and chromic catgut elicited a more inflammatory reaction and was then absorbed and replaced by granulation tissue. The deflection of regenerating axons around the catgut or the granulation tissue replaced was not so marked compared with silk. Synthetic sutures elicited a mild inflammatory reaction and a small amount of granulation tissue was seen around these sutures. Granulation tissue was less in nylon than in Dexon and Mersilene. Steel wire elicited the same inflammatory reaction and granulation tissue as that of Dexon. Regenerating axons stretched with a little deflection around these sutures ; the least deflection was seen in nylon.

The granulation tissue around the suture material is generally regarded as constricting axons and decreasing the area available for the passage of regenerating axons.

For this reason, it was evaluated that the suture material which elicited the least inflammatory reaction and granulation tissue was the best suitable for nerve suture. As a result, nylon was concluded to be the most suitable suture material for nerve suture under infectious conditions.

