

接着剤の組織反応に関する研究

金沢大学医学部整形外科学教室(主任 高瀬武平教授)

河内直治

(昭和40年12月8日受付)

本論文の要旨は昭和39年5月30日、第22回中部日本整形外科災害外科学会にて発表した。

近年、高分子化学の発達と共に、合成高分子材料の医学的応用が盛んに試みられ、形成外科、整形外科、血管外科をはじめ、その他の各分野でも、その応用範囲が次第に広まりつつあり、特にここ数年来、外科手術に接着剤を使用しようとする試みが行なわれるようになった。骨折接合に Block³⁾ (1958)が、Amine cured ethoxyleneを試み、Mandarino¹⁹⁾²⁰⁾³⁸⁾ (1960)が、Polyurethane Polymer (Ostamer) を使用し、更に Redler³⁶⁾³⁷⁾ (1960)、Thompson⁴⁷⁾ (1962) によつて Ostamer が追試されたが、実用性のないことが明らかにされた。Müller²⁵⁾ (1962) は、Acrylgrass (Palacos) を骨接合に利用せんとした。現在、生体組織の接着に実用化されつつあるものは、 α -Cyanoacrylate 系の接着剤である。これらには、米国製の Eastman 910, AD/Here, 国産の Cyanobond 5000, Aron Alpha S-1, Aron Alpha S-2 があるが、いずれも主成分は α -Cyanoacrylate monomer である。これに少量の可塑剤、増粘剤、安定剤等の添加物を加えたもので、添加物の多少によつて、その物理学的・化学的性質に僅かの差異があるが、少量の水分を媒介として重合反応を起し、Polymer となつて強力な接着力を示す。この α -Cyanoacrylate を利用しての生体癒合の試みは、稲生¹⁶⁾、吉村ら⁵²⁾⁵³⁾⁵⁴⁾ (1959) によつてはじめて行なわれ、血管外科の領域²⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²²⁾²⁸⁾³⁰⁾³⁹⁾⁵⁰⁾⁵²⁾、皮膚切開創の接着¹⁾⁹⁾²³⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁹⁾、消化管¹⁶⁾²²⁾²³⁾³⁵⁾⁴⁰⁾⁴³⁾⁴⁴⁾⁵⁰⁾⁵¹⁾、呼吸器¹⁶⁾²³⁾⁴²⁾⁴⁸⁾⁵¹⁾、実質性臓器¹³⁾³²⁾の接着を始め、婦人科²⁴⁾、泌尿器科²¹⁾³⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾、口腔外科¹⁵⁾³³⁾⁴¹⁾の領域等での実験的研究及び臨床経験が、内外の文献に多数に見受けられる。また、骨折の接着にも、山内⁵¹⁾ (1965)、橋本¹³⁾ (1963)、壇上ら⁸⁾ (1963) が、その応用を試みている。

著者は、この α -Cyanoacrylate 系接着剤が生体内に挿入された際に呈する組織反応を検討するために、

先ず、Cyanobond 5000 と一般に市販されている接着剤 4 種 (Bond CH, Bond Master G 580, Bond VL, Bond G 100) を、家兎の皮下組織内、筋肉内及び骨髄内に挿入し、1週目より24週目までの標本について、肉眼的所見及び病理組織学的所見を比較し、次いで、 α -Cyanoacrylate 系接着剤、Gyanobond 5000, Eastman 910, Aron Alpha S-1 及び Aron Alpha S-2 の 4 者についても、家兎の皮下組織内、筋肉内に挿入したものと及び骨折の接合に利用した際の肉眼的所見及び病理組織学的所見を、1週目より8週目までの経過を追つて比較検討した。

実験材料及び実験方法

1) 実験材料

a) 実験動物

体重 2.5~3.5 kg の成熟家兎282羽を使用した。

b) 挿入材料

i) Cyanobond 5000 (以下 Cy 5000 と略称)

α -Methylcyanoacrylate monomer に約 10% の可塑剤、増粘剤及び安定剤を添加した一成分系の接着剤である。

ii) Bond CH (以下 CH と略称)

醋酸ビニール樹脂の共重合エマルジョンで、固形成分45%のものである。

iii) Bond Master G580 (以下 G580 と略称)

ネオプレン系合成ゴムを主成分とし、他の合成樹脂を加え、有機溶剤に溶解したもので、固形成分30%のものである。

iv) Bond VL (以下 VL と略称)

比較的高重合度の塩化ビニールを有機溶剤に溶解したもので、固形成分20%のものである。

v) Bond G 100 (以下 G 100 と略称)

ブナN系合成ゴムを有機溶剤に溶解したもので、固

形成分30%のものである。

vi) Eastman 910 (以下 E 910 と略称)

α -Methylcyanoacrylate monomer に、約10%の可塑性剤及び増粘剤を添加したものである。

vii) Aron Alpha S-1 (以下 AAS-1 と略称)

α -Alkylcyanoacrylate monomer に2%以下の安定剤のみを添加したものである。

viii) Aron Alpha S-2 (以下 AAS-2 と略称)

α -Alkylcyanoacrylate monomer に2%以下の安定剤及び増粘剤を添加したものである。

ix) Teflon sheet

Produced by U. S. Catheter & Instrument Corp. Glens Falls, New York, U. S. A. Patch # 3080

x) Silicon gauze

上記 i)~viii) の接着剤使用に際し、煮沸滅菌等の特別の操作をせず、単に容器の外側を、0.001% オスバン溶液にて洗滌後、滅菌ガーゼで清拭し、容器が手術野に触れぬように注意し、直接滴下した。また Teflon sheet 及び Silicon gauze は20分間煮沸後使用した。

2) 実験方法

a) 挿入部位

i) Cy5000. CH. G580. VL. G100 の5者の比較実験では、皮下組織内は背部を、筋肉内は前脛骨筋を骨髓内は大腿骨を用いた。

ii) Cy5000. E910. AAS-1. AAS-2 の4者の比較実験では、皮下組織内は大腿部内側を、筋肉内は大腿直筋を、骨折には下腿骨を用いた。

b) 手術手技

Pentothal Sodium 25mg/kg で筋注麻酔をなし、局所を十分に剃毛し、皮膚を2%マーキュロ・アルコールにて消毒した後、局所に0.05%塩酸プロカイン約5ccを注入した。

i) 5者の比較実験では、背部は脊柱と平行に約2cmの部位に、長さ約3cmの皮膚切開を加え、皮下組織を側方に鈍的に剝離し、各接着剤5滴を切開部より2cm以上離れた側方に滴下し、切開創は絹糸で縫合した。下腿は中央部前面腓側の皮膚を、約3cm縦切開し、前脛骨筋々膜を開き、筋層を鈍的に分離し、各接着剤5滴を滴下し、筋膜に1刺の絹糸縫合をなし、皮膚も絹糸で縫合した。大腿は末梢側1/3の前内側部に、約4cmの縦切開を皮膚に加え、筋膜、筋層を充分に分離し、大腿骨を露出させ、軸方向に約3mmの間隔を置いて錐で2個の孔を穿ち、その橋部の骨皮質を削除し、約5mm×2mmの長橢円形の骨皮

質欠損を作り、直上より各接着剤5滴を滴下充填した後、筋層を寄せ筋膜に2・3刺の絹糸縫合をなし、皮膚も絹糸で縫合した。

ii) α -Cyanoacrylate 系接着剤4者の比較実験では、大腿中央部前面に、約4cmの縦切開を加え、皮膚を内側に鈍的に剝離し、各接着剤5滴を滴下した群と、Teflon sheet 及び Silicon gauze を7mm×15mmの短冊に切つたものを、Polyethylene Sheet の上に載せ、その上に各接着剤5滴を滴下し充分に浸し、重合反応の起りかけた各短冊を鑷子でその端を持ち、皮膚側に貼布するように挿入した群を作つた。同一切開創で、大腿直筋の筋膜を開き、筋層を鈍的に分離し、各接着剤5滴を滴下した群と、前記短冊を挿入した群を作り、筋膜及び皮膚は絹糸で縫合した。骨折の実験には、反対側下腿中央部前面に、約4cmの皮膚縦切開を加え、脛骨稜上にメスを入れ、筋肉は骨膜と共に舌圧子を用いて鈍的に側方に分け、下腿骨は腓骨附着部附近の高さで、電鋸を用いて鋸断した。骨折部を整復し、15mm×30mmに切つた Teflon Sheet 及び Silicon gauze を包むように巻き入れ、十分に止血するのを待つて、これらの布に各接着剤5滴を浸すように滴下し、前面では、これらの布を重ね合わせて接着した。骨膜、筋層を寄せ、筋膜は縫合せず、皮膚のみを絹糸で縫合した。また、対照群として、単に骨折のみを起したものを作つた。次いで、割着片2本で足関節より膝関節までを側方から外副子としてはさみ、足関節背屈曲約120度、膝関節屈曲約140度で、大腿首側部より足部まで、ギプス崩帯で外副子と共に充分に固定した。

これらの実験に際し、各接着剤は止血を確かめてから挿入し、術後、特別抗生物質の投与等は行なわなかつた。また、実験動物の死亡、或いは創汚染のため、感染を見たものは、その都度、追加実験を行ない補充した。

c) 標本作製

Cy5000. CH. G580. VL. G100 の5者の比較実験を行なつた動物は、1・2・3・4・6・8・12・16・20・24週目に屠殺し、背部は筋層を含めて異物の入つた局所を広範囲に切除し、下腿及び大腿はその儘切断して、直ちに10%ホルマリン溶液で固定した。 α -Cyanoacrylate 系接着剤4者の比較実験では、動物を1・2・3・4・6・8週目に屠殺し、大腿及び下腿を切断し、その儘10%ホルマリン溶液に固定した。顕微鏡標本作製に当り、皮下組織は筋層の一部を着けた儘、また筋肉組織は、皮膚及び骨を分離し、パラフィン包埋により、厚さ10 μ の標本作製した。骨は硝酸脱

灰の後、局所の筋層を着けた儘パラフィン包埋で、厚さ 15μ の標本を作った。各標本はヘマトキシリン・エオジン染色を行なった。

実験成績

1) 肉眼的所見並びに触診所見

a) 皮下組織内に挿入したもの

i) Cy5000 群

1週目では、皮下に示指頭大に膨隆した弾性硬な腫瘤を触れ、下層の筋膜との癒着はなく、腫瘤は経過と共に漸次縮小硬化し、6週目以後は、薄く硬い平板状の硬結として触れる。固定標本の剖面では、1週目で、周囲の組織とは明らかに区劃される半月状で、最大幅約 6mm の灰白色を呈する、比較的軟かい異物と壊死様組織の混在する部位を認め、この部位は経過と共に漸次薄くなり、6週目では、厚さ約 2mm の硬い黄白色を呈する帯状の層として認められ、24週目では、厚さ約 1mm となっている。(図1)

ii) CH 群

1週目では、皮下に拇指頭大に膨隆した弾性軟な腫瘤を触れ、筋膜との癒着はなく、腫瘤は経過と共に縮小し、12週目では、弾性硬な示指頭大のやや平坦になった腫瘤として触れ、24週目には、平板状の硬結として触れる。固定標本の剖面では、1週目で、最大幅約 8mm の半月状黄白色を呈する、異物と壊死様組織が混在するかなり軟かい部位を認める。この部位は経過と共に薄くなり、6週目では、最大幅約 5mm の灰白色を呈する半月状の部位となり、24週目には、周囲との境界不鮮明な灰白色の癩痕組織の中に、硬化した異物の僅かに点在するのを認める。(図1)

iii) G580 群

1週目では、皮下に拇指頭大の板状硬結を触れ、筋膜との癒着はなく、4週目までは殆んど変わらず、6・8週目では、皮下にやや膨隆した示指頭大の硬結として触れ、以後は経過と共に縮小し、24週目には、大豆大の板状硬結として触れる。固定標本の剖面では、1週目で、厚さ約 4mm の黒褐色を呈する硬い帯状の部位を認め、4週目までは、この部位は肉眼的に殆んど変わらず、6・8週目では、灰白色の厚さ約 2mm の帯状の層を認め、24週目では、灰白色の癩痕組織の中に、痕跡的に存在する硬化した異物を認める。(図1)

iv) VL 群

1週目では、皮下に拇指頭大板状の硬結を触れ、筋膜との癒着はなく、硬結は経過と共に縮小し、6週目には、示指頭大となり、24週目には、大豆大の薄い板状の硬結を触れる。固定標本の剖面では、1週目から

4週目まで、厚さ 3~4mm の茶褐色を呈する硬い帯状の部位を認め、6週目では、厚さ約 2mm となり、24週目でも、厚さ約 2mm の茶褐色の層を認める。(図1)

v) G100 群

1週目では、皮下に拇指頭大の板状硬結を触れ、筋膜との癒着はなく、硬結は経過と共に縮小し、6週目には、示指頭大となり、24週目には、大豆大の薄い板状の硬結を触れる。固定標本の剖面では、1週目に、厚さ約 2mm の黒褐色を呈する非常に硬い帯状の層を認め、この層は経過と共に幾分薄くなるが、6週目でも、なお約 2mm の層として認められ、24週目でも、範囲は狭くなっているが、厚さは殆んど変わらずに認められる。(図1)

vi) E910 群・AAS-1 群・AAS-2 群

これら3群は、共に肉眼的所見並びに触診上 Cy 5000 群と殆んど変わらず、1週目では、皮下に示指頭大の膨隆した弾性硬な腫瘤を触れ、筋膜との癒着はなく、腫瘤は経過と共に縮小硬化し、6・8週目には、小指頭大の板状硬結として触れる。固定標本の剖面では、1週目では、半月状の灰白色を呈する比較的軟かい部位を認め、その最大幅は、E910 では約 6mm、AAS-1 及び AAS-2 では約 5mm である。この部位は経過と共に薄くなり、6・8週目では、共に厚さ約 2mm の硬い黄白色を呈する帯状の層として認められる。

viii) Teflon 群・Siliccon 群

挿入した Teflon sheet, Silicon gauze による相違、また、 α -Cyanoacrylate 系接着剤4者間の相違は、触診上全く認められず、1週目から8週目まで、挿入した Teflonsheet 及び Silicon gauze を中心にした小指頭大の板状硬結として触れる。固定標本の剖面では、Teflon sheet 及び Silicon gauze は接着剤により硬化し、その周囲に灰白色を呈する変化部位が、1週目から4週目までは、幅約 3mm の範囲に認められ、6・8週目では、約 2mm となっている。

b) 筋肉内に挿入したもの

i) Cy5000 群

皮下組織と筋膜の癒着は非常に著明で、1週目より経過と共に次第に強固になってくる。固定標本の剖面(筋線維の走行に直角)では、1週目で、筋膜切開側の筋層周辺部に、幅 5~7mm の黄白色を呈する軟かい変化部位を認め、この部位は、経過と共に茶褐色を帯びて縮小硬化し、6週目では、白色を帯びて幅約 4mm となる。24週目では、この白色の層の中に、筋層

中心部から筋膜に向う、非常に細い線状の異物の存在を認める。

ii) CH 群

1週目より4週目までは、筋膜外に洩出した異物を中心に、筋膜と皮下組織の癒着は著明であるが、6週目以後は、筋膜外に洩出した異物は認められず、癒着も比較的軽度である。固定標本の剖面では、筋膜切開部の筋層周辺部に、幅4~6mmの黄白色を呈する軟かい変化部位と、その内側に茶褐色を帯び、硬化した層を認める。経過と共にこれらの部位は縮小し、6週目では、筋層周辺部にやや白色を帯びた健常部より幾分軟かい幅2~4mmの層を認め、16週目以後ではこの層は健常部より硬くなる。

iii) G580 群

1週目では、筋膜と皮下組織の癒着は軽度であるが、2・3・4週目では、筋層外に洩出した異物を介して、筋膜と皮下組織は著明に癒着している。6週目以後では、洩出した異物を認めず、癒着も軽度である。固定標本の剖面では、1週目で、筋層の中心部から筋膜切開部に向け、手術時筋層分離面に相当して、三日月形に茶褐色を呈する幅2~3mmの変化部位を認め2週目以後、この部位は次第に黄白色を呈し、6・8週目でも幅は変わらず、16週目以後は、白色の線状の部位として認められる。

iv) VL 群

筋膜と皮下組織の癒着は非常に軽度で、筋膜外に異物は全経過を通じて認められず、固定標本の剖面では、1週目で、筋層中心部より筋膜切開部に向う、底辺で6~7mmの三角形のやや黄色を呈する変化部位を認める。この部位は、経過と共に縮小し白色を帯びるようになり、6週目では、幅約1mmの線状の部位として認められ、24週目では、筋層の極く周辺に筋膜切開部に一致して、僅かに黄白色を呈する部位を認めるのみである。

v) G100 群

1週目より4週目まで及び20週目に、筋膜外に洩出した異物を中心に筋膜と皮下組織の癒着を中等度に認めるが、異物の洩出していないものでは、癒着は軽度である。固定標本の剖面では、1週目で、筋層の中心部から筋膜切開部に向って、底辺で約5cmに広がった三角形で、薄茶褐色を呈する変化部位が認められる。この部位は経過と共に縮小し、6週目では、筋層分離面に一致して、線状の薄茶褐色を呈する異物と、その周囲にやや白色を帯びた幅約2mmの層を認める。16週目でも、なお異物が認められるが、24週目では、異物は殆んど認められず、筋層周辺部に僅かに茶

褐色を呈し硬化した部位を認める。

vi) E910 群・AAS-1 群・AAS-2 群

皮下組織内に挿入したものと同様に3群共、Cy5000群と肉眼的には大きな相違は認められず、1週目より皮下組織と筋膜の癒着は非常に著明である。固定標本の剖面では、筋層周辺部に黄白色を呈する軟かい変化部位を認め、その範囲は3者共にCy5000と同程度である。この変化部位は経過と共に縮小硬化し、8週目では、E910、AAS-2は、Cy5000より幾分狭いがAAS-1はCy5000と同程度で、3者共に白色を帯び硬化している。

vii) Teflon 群・Silicon 群

両群共に、接着剤単独挿入群と同様、接着剤の種類による相違は殆んど認められず、1週目より皮下組織と筋膜の癒着は著明である。固定標本の剖面では、1週目で、Teflon sheet及びSilicon gauzeは、接着剤により非常に硬化して白色を呈し、その周囲の変化部位は、Teflon sheet及びSilicon gauzeの断面の形によつて形は変つてはいるが、その程度は接着剤単独挿入群と殆んど変わらない。いずれも変化部位は経過と共に縮小硬化し、8週目では、Teflon Sheet, Silicon gauzeを中心とした白色を帯びた硬結として、接着剤単独挿入群より幾分変化部位が幅狭く認められる。Teflon sheet, Silicon gauzeによる相違も殆んど認められない。

c) 骨髓内に挿入したもの

骨の外観からは、挿入した各接着剤による相違は全く認められない。骨皮質欠損部は1・2週目では、瘢痕化した筋組織の下に、肉芽組織で埋れて開存しているが、3週目以後では、肉眼上修復されて、僅かに陥没した状態を認めるのみとなり、16週目までは新生皮質が薄黒く光を透過させている。20・24週目では、やや凹凸のある不規則な皮質により修復されている。骨髓内はその儘顕微鏡標本を作つたために、肉眼的観察は行なわなかつた。

d) 骨折の接着

対照群も、Teflon sheet, Silicon gauzeを纏絡し各接着剤で接着したのも、1週目より骨折端の転位が見られ、また筋組織、肉芽組織を附着させた儘では、外観からは各材料による相違は判断できない。レ線写真では、概して接着剤使用群より、対照群の方が骨折端の転位は甚だしいが、各接着剤使用群でも、経過と転位の程度は一致しない。接着剤使用群は4週目においても、なおその殆んどが触診上、骨折部に異常可動性を認めるが、対照群では4週目に、可動性は認められない。しかし8週目では、何れにも可動性はな

く骨折は癒合しているものと思われた。(図2 a,b,c,d)
2) 病理組織学的所見

a) 皮下組織内に挿入したもの

異物を挿入した局所と、その周囲の組織反応は、甚だしい相違が認められ、これを同時に記載することは紛らわしいために、便宜上分けて記載したが、勿論、両部は連続した組織反応である。

i) Cy5000 群 (表1)

Cy5000 が挿入された局所には、1週目より相当に強い組織の壊死が起り、4週目に最も強く認められ、20週目には殆んど吸収されている。炎症細胞の浸潤は1週目より壊死巣周辺に滲出性変化を伴って非常に強く認められ、強い浸潤は16週目頃まで続き、20・24週目でも、なお軽度に認められる。一方局所における結合織性反応は、少なくとも12週目以後にならないと認められず、それ以前では、局所は異物を含めて、強い炎症細胞の浸潤を伴う組織の融解壊死の状態を呈し、線維芽細胞の増殖が見られる12週目以後の時期に、多核巨細胞が認められる。24週目の状態は、異物が炎症細胞、結合織性組織に被包され、エオジンに染色する無構造な硝子様物質として認められる。局所内への線維の増生、血管新生は16週目以後に認められる。

局所周囲にも、1週目から滲出性変化を伴った炎症細胞の浸潤が強く見られ、特に好中球の浸潤が強く、4週目までその程度はかなり強く認められる。6週目以後は比較的軽度となり、16週目以後は24週目においても、単核細胞の浸潤が著明に認められる。線維芽細胞も1週目より著明に増殖し、8週目まで活潑であるが、その後は比較的緩慢に増殖し、血管新生を伴った肉芽を形成する。多核巨細胞は2週目、8週目、24週目に認められる。線維の増生は経過と共に強くなり、線維性肉芽組織によつて、異物を被包しているが、24週目の局所周囲の状態は、慢性炎症細胞の浸潤が強い割に、異物を取り巻く線維の増生が余り強く起っていない。(図3, 4)

ii) CH 群 (表1)

CH 挿入局所には、1週目より組織の融解壊死が著明に起り、壊死組織は24週目においても吸収されないうで残っている。局所の滲出性変化は1週目より非常に強く起り、炎症細胞の浸潤は著明で、強い炎症細胞の浸潤は12週目まで続き、16週目以後には比較的軽度に認められる。局所内部への線維芽細胞の浸潤、線維の増生は、20週目に僅かに認められるのみで、24週までの経過を通じて、多核巨細胞も血管新生も全く認められない。24週後の局所の状態は、異物は標本作製過程の操作で脱落し殆んど認められないが、なおかなり著

明な壊死組織に炎症細胞の浸潤を伴い、周囲の線維性肉芽組織により被包されている。

局所周囲にも1週目より相当に強い滲出性変化が起り、炎症細胞の浸潤が強く、且つ持続的で、3週目において最も強く、20週目でもかなり著明に認められる。多核巨細胞は8週目に認められるのみで、線維芽細胞の増殖は1週目より24週目まで著明に認められるが、線維の増生は1週目より6週目までは寧ろ弱く、8週目から漸次強く起っている。血管新生も6週目以後に認められる。24週目の状態は、局所の壊死組織を取り巻く線維の増生が、慢性炎症細胞の浸潤の強い割に、Cy5000 よりもなお弱い。(図5, 6)

iii) G580 群 (表1)

G580 挿入局所には、1週目より組織の融解壊死が軽度に認められ、20週目でもなお認められるが、24週目には認められなくなっている。炎症細胞の浸潤は1週目から4週目まではかなり強く、6週目以後は軽度で24週目にも認められる。多核巨細胞は2週目、8週目、24週目に認められる。線維芽細胞の浸潤、線維の増殖、血管新生は、1週目に僅かに認められるのみで、2週目以後は全く認められない。24週目の局所の状態は、異物は標本作製操作中に脱落して認められず、その範囲は非常に小さく、周囲の結合織性肉芽により被包されている。

局所周囲には、1・2週目では炎症細胞の浸潤はかなり強いが、3週目以後は軽度で、12週目、20週目の標本では強く認められ、24週目では軽度に認められる。多核巨細胞は1週目、6週目及び16週目以後に認められる。血管新生は1週目より4週目までに認められ、線維芽細胞の増殖は1週目ではかなり著明であるが、2週目より6週目まではやや緩慢であり、8週目以後は活潑に増殖している。線維の増生は1週目よりかなり強く起っている。24週目の状態は、軽度の炎症細胞の浸潤を伴う線維性肉芽で被包を形成しているが、この被包はCy5000 よりも軽度である(図7, 8)

iv) VL 群 (表1)

VL 挿入局所には、全経過を通じて組織の融解壊死は全く認められないが、炎症細胞の軽度の浸潤は1週目より24週目まで続き、多核巨細胞は12週目以後に多数に出現している。線維芽細胞の増殖も3週目より見られ、12週目以後は活潑になり、それに伴って線維の増生が起っている。血管新生も12週目以後に見られる。24週目の状態は、軽度の炎症細胞の浸潤及び多核巨細胞の浸潤を伴う結合織性肉芽で満たされ、異物の存在は認められない。

局所周囲にも、炎症細胞の浸潤は1週目より24週目まで軽度に認められ、2週目、4週目及び12週目の標本ではやや強く浸潤している。多核巨細胞は2週目及び6・8週目に軽度に認め、12週目以後には非常に著明に見出される。線維芽細胞の増殖は1・2週目にも見られるが、3週目以後は活潑となり、24週目にも続いており、血管新生も3週目より見られ、結合織性線維の増生と相俟って次第に強い線維性肉芽を形成する。24週目の状態は、軽度の炎症細胞の浸潤を伴う著明な結合織性肉芽の中に、多数の巨細胞の浸潤及び血管新生を認める。(図9, 10)

v) G100 群 (表1)

G100 挿入局所には、壊死組織は8週目及び16週目の標本に僅かに認められる他は見出されず、炎症細胞の浸潤は1週目より3週目まではやや強いが、4週目以後は軽度となり、24週目でもなお認められる。血管新生は全経過を通じて認められず、多核巨細胞も全く認められないが、線維芽細胞は12週目以後に僅かに浸潤している。24週目の状態は、異物は殆んど認められず、壊死組織も存在しないが、極く軽度の線維性肉芽と、軽度の炎症細胞の浸潤が見られ、局所と周囲を分けることは困難である。

局所周囲には、炎症細胞の浸潤が1・2週目には、やや強く見られ、3週目以後は軽度となるが、8・12週目の標本では、炎症細胞の浸潤はやや強く認められ、16週目以後はまた軽度になる。多核巨細胞は2週目に認められるのみである。線維芽細胞の増殖は8週目にやや強く認められるが、全経過を通じて軽度であり、線維の増生も全経過を通じて軽度で、20・24週目ではやや強く認められる。血管新生は4週目より20週目までに見られる。24週目の状態は、軽度な炎症細胞の浸潤を伴う余り強くない結合織線維の増生が認められるのみである。(図11, 12)

vi) E910 群 (表2)

E910 挿入局所には、1週目より組織の融解壊死が起り、壊死組織は4週目に最も強く、8週目にも相当に強く認められる。炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強く、8週目にも強い浸潤が続いている。線維芽細胞の浸潤は4週目以後に僅かに見られ、多核巨細胞・血管新生は全く認められず、異物は8週目にも認められる。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤はかなり強く起っており、4週目及び8週目では、やや軽度に認められる。多核巨細胞は全く見出されず、線維芽細胞の増殖は1週目より活潑で、それに伴ない線維の増生も3週目以後に強くなっており、血管新生は2週目以後に認

められる。(図13)

vii) AAS-1 群 (表2)

AAS-1 挿入局所には、1週目より組織の融解壊死が認められ、8週目には壊死組織は僅かに存在している。炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強いが、6・8週目ではやや軽度になつている。線維芽細胞の浸潤は6・8週目に僅かに認められ、多核巨細胞、血管新生は全く見出されず、異物は8週目にも認められる。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤は1週目ではかなり強いが、2週目以後では軽度になり、多核巨細胞は1週目にのみ認められる。線維芽細胞は1週目より活潑に増殖し、線維の増生は3週目までは軽度で、4週目以後に強くなり、血管新生は2週目以後に見られる。(図14)

viii) AAS-2 群 (表2)

AAS-2 挿入局所には、1週目より組織の融解壊死が見られ、6・8週目では壊死組織は僅かながら認められる。炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強いが、4・6週目ではやや弱く、8週目では更に軽度になつている。多核巨細胞は8週目にのみ見出され、血管新生は全く認められず、線維芽細胞は6・8週目に僅かに浸潤しており、異物は8週目にも認められる。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強いが、4週目以後は軽度になり、多核巨細胞は8週目にのみ認められる。線維芽細胞は1週目より盛んに増殖し、線維の増生は3週目までは軽度で、4週目以後に強くなり、血管新生は2週目以後に見られる。(図15, 16)

ix) Teflon+Cy5000 群 (表2)

異物挿入局所には、1週目より組織の融解壊死が見られ、壊死組織は3週目及び6週目では特に強く、8週目でも軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強く、4週目及び8週目ではやや軽度に認められる。多核巨細胞は全く見出されず、線維芽細胞は2週目より極く僅かに浸潤し、血管新生も8週目に僅かに認められる。Teflon 線維と接着剤は1週目より既に分離し、Teflon 線維は標本作製操作中脱落し殆んど認められないが、接着剤はなお8週目にも存在している。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強く、4週目以後ではやや軽度になり、多核巨細胞は3・4週目に見出される。線維芽細胞の増殖は1週目より盛んで、それに伴って線維の増生は3週目以後には強く認められ、血管新生は2週目以後に見られる。(図17)

x) Teflon+E910 群 (表2)

異物挿入局所には、1週目より組織の融解壊死が見られ、壊死組織は4週目には特に強く、8週目でも軽度で認められる。炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強く、6・8週目ではやや軽度になり、多核巨細胞、線維芽細胞の僅かな浸潤、僅かの血管新生が6・8週目に認められる。異物は前者と同様な状態で認められ

る。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強く、6・8週目では軽度になり、多核巨細胞は6・8週目に見出される。線維芽細胞は1週目より活潑に増殖し、それに伴い線維の増生も3週目から強くなり、血管新生は2週目以後に認められる。

表 2

挿入材料	経過(週)	動物数	皮下組織内										筋肉内						
			局所内部					局所周囲					壊死	周囲線維の萎縮	炎症細胞	多核巨細胞	線維芽細胞	線維量	
			壊死	炎症細胞	多核巨細胞	線維芽細胞	線維量	炎症細胞	多核巨細胞	線維芽細胞	線維量	血管新生							
Cyanobond 5000	1	1	+	##	-	-	-	-	##	-	##	+	-	##	±	##	-	+	+
	2	1	+	##	-	-	-	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	3	1	+	##	-	-	-	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	4	1	+	##	-	-	-	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	6	1	+	##	-	-	-	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	8	1	+	##	-	±	±	±	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##
Eastman 910	1	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	-	##	±	##	-	+	##	
	2	2	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	3	2	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	4	1	+	##	-	±	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	6	1	+	##	-	±	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	8	1	+	##	-	±	±	±	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##
Aron Alpha S-1	1	2	+	##	-	-	-	##	+	##	+	-	##	±	##	-	+	+	
	2	1	+	##	-	-	-	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	3	2	+	##	-	-	-	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	4	2	+	##	-	-	-	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	6	2	+	##	-	±	±	±	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##
	8	1	+	##	-	±	±	±	##	+	##	+	±	##	±	##	-	+	##
Aron Alpha S-2	1	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	-	##	±	##	-	+	##	
	2	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	3	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	4	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	6	1	±	##	-	±	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	8	1	±	##	-	±	±	±	##	+	##	+	±	##	±	##	-	+	##
Teflon sheet Cyanobond 5000	1	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	-	##	±	##	-	+	##	
	2	1	+	##	-	±	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	3	1	+	##	-	±	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	4	1	+	##	-	±	-	##	-	##	+	±	##	±	##	-	+	##	
	6	1	+	##	-	±	±	±	##	-	##	+	±	##	±	##	-	+	##
	8	1	+	##	-	±	±	±	##	-	##	+	±	##	±	##	-	+	##
Teflon sheet Eastman 910	1	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	-	##	±	##	-	+	##	
	2	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	3	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	4	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	6	1	+	##	-	±	±	±	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##
	8	1	+	##	-	±	±	±	##	+	##	+	+	##	±	##	-	+	##
Teflon sheet Aron Alpha S-1	1	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	-	##	±	##	-	+	##	
	2	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	3	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	4	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	6	1	+	##	-	-	-	##	-	##	+	+	##	±	##	-	+	##	
	8	1	+	##	-	±	±	±	##	+	##	+	±	##	±	##	-	+	##

Teflon sheet Aron Alpha S-2	1	1	+	##	—	—	—	##	—	##	+	—	##	±	##	—	+	+
	2	1	+	##	—	—	—	##	—	##	+	—	##	±	##	—	+	+
	3	1	+	##	—	—	—	##	—	##	+	—	##	±	##	—	+	+
	4	1	+	##	—	—	—	##	—	##	+	—	##	±	##	—	+	+
	6	1	+	##	—	—	—	##	—	##	+	—	##	±	##	—	+	+
	8	1	+	##	—	—	—	##	—	##	+	—	##	±	##	—	+	+
	8	1	+	##	—	—	—	##	—	##	+	—	##	±	##	—	+	+
	8	1	+	##	—	—	—	##	—	##	+	—	##	±	##	—	+	+
Silicon gauze Cyanobond 5000	1	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	2	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	3	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	4	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	6	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
Silicon gauze Eastman 910	1	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	2	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	3	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	4	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	6	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
Silicon gauze Aron Alpha S-1	1	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	2	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	3	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	4	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	6	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
Silicon gauze Aron Alpha S-2	1	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	2	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	3	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	4	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	6	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+
	8	1	##	##	—	—	—	##	—	##	+	+	##	±	##	—	##	+

xi) Teflon+AAS-1 群 (表 2)

異物挿入局所には、壊死組織が 1 週目より 8 週目まで軽度認められ、炎症細胞の浸潤は 1・2 週目ではかなり強く、3・4 週目ではやや弱く、6・8 週目では更に軽度になっている。多核巨細胞、血管新生は全く見出されず、8 週目に僅かな線維芽細胞の浸潤が見られる。異物は前者と同様な状態で認められる。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤は 1 週目ではかなり強いが、2 週目以後は軽度になり 8 週目にも続いている。多核巨細胞は 4 週目以後に認められる。線維芽細胞は 1 週目より活潑に増殖し、線維の増生は 3 週目までは軽度で、4 週目以後に強くなり、血管新生は 2 週目以後に認められる。(図18)

xii) Teflon+AAS-2 群 (表 2)

異物挿入局所には、1 週目より組織の融解壊死が見られ、8 週目には僅かに認められる。炎症細胞の浸潤は 1 週目よりかなり強く、4・6 週目ではやや弱く、8 週目では更に軽度になっている。多核巨細胞、血管新生は全く見出されず、線維芽細胞の浸潤は 8 週目に僅かに認められる。異物は前者と同様な状態で見出される。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤は 1・2 週目ではかなり強いが、3 週目以後では軽度になり 8 週目にも続

いている。多核巨細胞は全く見出されず、線維芽細胞は 1 週目より盛んに増殖し、それに伴って線維の増生も 3 週目以後に強くなり、血管新生は 2 週目以後に認められる。

xiii) Silicon+Cy5000 群 (表 2)

異物挿入局所には、組織の融解壊死が 1 週目よりかなり強く見られ、2 週目及び 4 週目ではやや軽度認められるが、8 週目でもかなり強く認められる。炎症細胞の浸潤も 1 週目よりかなり強く続き、8 週目ではやや軽度になっている。多核巨細胞は 6・8 週目に見出され、線維芽細胞の浸潤は 2 週目及び 6・8 週目に僅かに認められるが、血管新生は全く認められない。Silicon 線維と接着剤は 1 週目より分離し、Silicon 線維は標本作製操作中脱落し殆んど認められないが、接着剤は 8 週目にも見出される。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤は 1 週目よりかなり強いが、4 週目以後には軽度になり、多核巨細胞は 6・8 週目に見出される。線維芽細胞は 1 週目より活潑に増殖し、それに伴い線維の増生も 2 週目より強くなり、血管新生は 1 週目から認められる。(図19)

xiv) Silicon+E910 群 (表 2)

異物挿入局所には、組織の融解壊死が 1・2 週目にはかなり強く見られ、3 週目以後では軽度になり、8

週目では僅かに認められる。炎症細胞の浸潤は3週目まではかなり強く、4週目以後はやや軽度になり、多核巨細胞、血管新生は全く見出されない。線維芽細胞は4週目より僅かに浸潤し、8週目には軽度に線維性肉芽が認められる。異物は前者と同様な状態で見出される。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤は1・2週目ではかなり強いが、3週目以後は軽度になり、多核巨細胞は6・8週目に見出される。線維芽細胞は1週目より盛んに増殖し、それに伴い線維の増殖も3週目より強くなり、血管新生は1週目から認められる。

xv) Silicon+AAS-1 群 (表2)

異物挿入局所には、組織の融解壊死が1・2週目にはかなり強く見られ、3週目以後では軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は1週目ではかなり強いが、2週目以後ではやや弱く、8週目では更に軽度になり、多核巨細胞、血管新生は全く認められない。線維芽細胞の浸潤は8週目に僅かに認められ、異物は前者と同様な状態で見出される。

局所周囲には、炎症細胞の浸潤は1週目ではかなり強いが、2週目以後では軽度になり、多核巨細胞は8週目のみ見出される。線維芽細胞は1週目より活潑に増殖し、それに伴い線維の増生も3週目以後に強くなり、血管新生は2週目以後に認められる。

xvi) Silicon+AAS-2 群 (表2)

異物挿入局所には、組織の融解壊死が1週目よりかなり強く見られ、6・8週目では軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強いが、2週目及び6・8週目ではやや軽度に認められ、多核巨細胞、線維芽細胞の軽度な浸潤、僅かの血管新生が8週目に認められる。異物は前者と同様な状態で見出される。

局所周囲では、炎症細胞の浸潤は1週目ではかなり強いが、2週目以後では軽度になり、多核巨細胞は8週目のみ認められる。線維芽細胞は1週目より盛んに増殖し、それに伴い線維の増生も3週目以後に強くなり、血管新生は2週目以後に認められる。(図20)

b) 筋肉内に挿入したもの

i) Cy5000 群 (表1)

Cy5000 挿入部位の筋線維に、相当に強い壊死が1週目より4週目までに見られ、6週目以後は漸次吸収され、20週目には認められない。壊死巣の周りには炎症細胞の浸潤が1週目よりかなり強く見られ、特に1週目及び3週目に強く12週目まで続き、16週目以後では軽度になる。多核巨細胞は3・4週目及び12・16週目に主として筋原性巨細胞が見られる。線維芽細胞の増殖は2週目より非常に活潑で16週目まで続き、20・

24週では弱くなっている。これに伴って線維の増生も旺盛で、24週目には異物周囲にかなり強い線維の増生が見られ、健常部筋組織との間に厚い肉芽が形成されている。異物は24週後にもなお認められるが、大部分は標本作製操作中に失われ僅かに残っている。(図21, 22)

ii) CH 群 (表1)

CH 挿入部位の筋線維は1週目より壊死に陥っているが、限局性の壊死は2週目より8週目までにかかなり強く認められる。炎症細胞の浸潤は、局所に壊死が認められる間、相当に強く認められるが、その後は軽度で16週目からは僅かに認められるのみである。線維芽細胞は1週目にも強く増殖しているが、4週目より8週目にかかなり強い増殖を認め、24週後にも異物周囲に認められる。これに伴って線維の増生も強く、3週目から次第に線維の量は増加して24週後には厚い肉芽を形成している。多核巨細胞は1週目及び8週目に見出される。(図23)

iii) G580 群 (表1)

G580 挿入部位の筋線維に、1週目より3週目までに壊死が認められる。炎症細胞の浸潤は1週目より4週目まではかなり強いが、6週目以後では軽度になり、24週目まで多少とも異物の周囲に認められる。多核巨細胞は2週目のみ見出され、線維芽細胞の増殖は1週目より16週目までは盛んであるが、20・24週目では弱くなり、線維の増生は3週目から強く起り、健常部筋組織は圧迫性萎縮を蒙っている。(図24)

iv) VL 群 (表1)

VL 挿入部位の筋線維に、1週目より4週目までと8週目に壊死が認められ、特に2・3週目ではかなり強い壊死が認められる。炎症細胞の浸潤は、1週目より3週目までは次第に強くなり、3週目ではかなり強いが、その後は減少し、12週目以後は軽度で20週目では殆んど認められない。線維芽細胞の増殖及び線維の増生は、炎症細胞の浸潤の強い時期に周囲に強く起り、16週目以後は比較的緩慢である。多核巨細胞は1週目、3週目及び12週目より20週目に見出される。肉芽組織周囲の健常部筋線維に1週目より8週目まで、一般に強い圧迫性萎縮の像が見られる。(図25)

v) G100 群 (表1)

G100 挿入部位の筋線維に、1週目より4週目までに軽度の壊死が認められる。炎症細胞の浸潤は1週目より3週目までにかかなり強いが、4週目以後は軽度になり、20・24週目には僅かに肉芽組織内に散在している。多核巨細胞は1週目に筋原性と思われるものが僅かに見出され、線維芽細胞は2週目より16週目まで活

襞に増殖し、線維の増生も2週目から次第に強くなつて、異物周囲に線維成分に富んだ肉芽を形成する。周囲の健康部筋線維に1週目より6週目までに強い圧迫性萎縮が認められる。(図26)

vi) E910 群 (表2)

E910 挿入部位の筋線維に、1週目より4週目までに相当強い壊死が見られ、6・8週目ではやや軽度に認められる。壊死巣の囲りには炎症細胞の浸潤は1週目よりかなり強く、6・8週目ではやや軽度になる。多核巨細胞は8週目に見出され、線維芽細胞は2週目より活潑に増殖し、これに伴つて線維の増生も盛んで、異物周囲に厚い線維性肉芽の形成が見られる。(図27)

vii) AAS-1 群 (表2)

AAS-1 挿入部位の筋線維に、1週目より3週目までに相当強い壊死が見られ、4・6週目ではやや弱く、8週目では更に軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は1・2週目ではかなり強く、3週目以後でも比較的強い浸潤が8週目まで続いている。多核巨細胞は見出されず、線維芽細胞の増殖は2週目から活潑で、8週目ではやや緩慢になるが、これに伴い線維の増生も3週目以後には強く認められ、異物周囲に厚い線維性肉芽が形成されている。(図28)

viii) AAS-2 群 (表2)

AAS-2 挿入部位の筋線維に、1週目より3週目までに相当強い壊死が見られ、4・6週目ではやや弱く、8週目では更に軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は1・2週目ではかなり強く、3週目以後ではやや弱くなるが、8週目まで続いている。多核巨細胞は見出されず、線維芽細胞は2週目より活潑に増殖し、8週目ではやや弱くなるが、これに伴い線維の増生も2週目以後強く認められ、異物周囲に厚い線維性肉芽が形成されている(図29, 30)

ix) Teflon+Cy5000 群 (表2)

異物挿入部位の筋線維に、1・2週目に相当強い壊死が見られ、3週目以後ではやや弱く、8週目では更に軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は、1週目より3週目まではかなり強く、4週目以後も比較的強い浸潤が8週目にも続いている。多核巨細胞は4週目に見出され、線維芽細胞は2週目より活潑に増殖し、それに伴い線維の増生も2週目より盛んに認められる。(図31, 32)

x) Teflon+E910 群 (表2)

異物挿入部位の筋線維に、壊死が4週目ではやや軽度であるが、1週目より8週目まで相当強く認められ、周辺の炎症細胞の浸潤も1週目から8週目までかなり強く続いている。多核巨細胞は見出されず、線維

芽細胞の増殖は2週目より活潑で、それに伴い線維の増生も盛んに認められる。(図33)

xi) Teflon+AAS-1 群 (表2)

異物挿入部位の筋線維に、壊死が1・2週目では相当強く、3・4週目ではやや弱く、6・8週目では更に軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は1週目より4週目までは比較的強く、6・8週目では軽度になり、多核巨細胞は4週目及び8週目に見出される。線維芽細胞は3週目より活潑に増殖し、線維の増生は2週目より盛んに認められる。(図34)

xii) Teflon+AAS-2 群 (表2)

異物挿入部位の筋線維に、壊死が1・2週目では相当強く、3週目以後ではやや弱く認められ、炎症細胞の浸潤も1・2週目ではかなり強く、3週目以後はやや弱くなつて8週目まで続いている。多核巨細胞は見出されず、線維芽細胞は2週目より活潑に増殖し、それに伴い線維の増生も盛んに認められる。(図35)

xiii) Silicon+Cy5000 群 (表2)

異物挿入部位の筋線維に、壊死が1週目より4週目までには相当強く、6・8週目ではやや軽度に認められ、炎症細胞の浸潤も1週目より4週目まではかなり強く、6・8週目ではやや軽度に認められる。多核巨細胞は3週目に見出され、線維芽細胞の増殖は1週目より活潑で、線維の増生は2週目より盛んに認められる。(図36)

xiv) Silicon+E910 群 (表2)

異物挿入部位の筋線維に、相当強い壊死が1週目より続いて見られ、4週目及び8週目ではやや軽度に認められる。炎症細胞の浸潤も1週目よりかなり強く、8週目ではやや軽度に認められ、多核巨細胞は8週目に見出される。線維芽細胞の増殖は1週目より非常に著明で8週目にも続き、それに伴い線維の増生も2週目からは盛んに認められる。

xv) Silicon+AAS-1 群 (表2)

異物挿入部位の筋線維に、壊死が1週目では相当強く、2週目以後はやや弱く、6・8週目では更に軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は1週目ではかなり強く、2週目以後ではやや軽度になるが、8週目でも比較的強く認められる。多核巨細胞は2・3週目に見出され、線維芽細胞は1週目から活潑に増殖し、線維の増生も2週目からは盛んに認められる。

xvi) Silicon+AAS-2 群 (表2)

異物挿入部位の筋線維に、壊死が1・2週目では相当強く、3週目以後ではやや軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は1週目及び3週目ではかなり強く、2週目及び4週目以後ではやや軽度に認められる。多核巨

細胞は 8 週目に見出され、線維芽細胞は 2 週目より活潑に増殖し、それに伴って線維の増生も 2 週目から盛んに認められる。(図37)

c) 骨髄内に挿入したもの(表 1)

骨髄内に挿入した異物の認められるものは、Cy5000 群の 1・2 週目、G580 群の 1 週目及び 4・6 週目、VL 群の 1 週目及び G100 群の 8 週目のみで、その量も極く僅かである。12 週目には異物はいずれの群にも全く見出されず、局所に形成される肉芽組織は、次第に異物挿入時の骨皮質欠損に対する非特異性肉芽像を呈し、各接着剤に対する組織反応を明らかにし得なくなり、16 週目以後の組織学的所見は省略した。

i) Cy5000 群(表 1)

1・2 週目では、骨髄内に挿入された接着剤は僅かながら認められ、これを取り囲んで、骨外側では骨膜からの類骨組織の増生が起り、骨内層からの類骨組織の強い増生も認められる。異物周囲には、1 週目では壊死組織も認められ、炎症細胞の浸潤を伴い線維芽細胞の軽度に増殖した肉芽状態が認められる。3 週目以後には骨髄内に異物は認められず、3 週目では、骨髄の一部に壊死組織及び炎症細胞の浸潤がやや強く認められるが、その後、壊死組織は認められず、骨髄は線維芽細胞に富んだ肉芽組織と置き換え、漸次線維性となり、仮骨組織は厚くなっている。(図38)

ii) CH 群(表 1)

1 週目より 3 週目では、内外の類骨組織の増生がかなり強く、中心部の肉芽を囲んでいる。肉芽内には、異物も壊死組織も認められず、線維芽細胞の増殖が著明で、軽度の炎症細胞の浸潤が認められる。4 週目以後は線維芽細胞の増殖も緩慢で、12 週目では線維芽細胞の増殖も殆んど止み、そこに線維性組織が増生するのみである。

iii) G580 群(表 1)

1・2 週目には、骨髄内に出血が認められるが、壊死組織は認められず、1 週目より内外の類骨組織の増生がかなり強く認められる。異物は 1 週目及び 4・6 週目の一部に認められ、これを取り巻いて異物の存在する程度に応じて炎症細胞の浸潤が見られ、線維芽細胞もまた増殖している。(図39)

iv) VL 群(表 1)

1 週目では、内外の類骨組織の増生は軽度であるが、炎症細胞の浸潤は僅かに骨髄内に認められる異物の囲りにかなり強く見られ、壊死組織は認められない。2 週目以後は類骨組織の増生が次第に強くなり、骨髄の一部には炎症細胞の浸潤した肉芽組織が見られる。異物は 2 週目以後には認められず、12 週目では炎

症細胞の浸潤した肉芽組織も認められない。

v) G100 群(表 1)

内外の類骨組織の増生は、1 週目よりかなり強く認められる。異物は 8 週目に僅かに認められるのみで、1・2 週目には出血が見られる。1 週目より 6 週目までに骨髄の一部にかなり強い炎症細胞の浸潤を認め、線維芽細胞も増殖しているが、8・12 週目では炎症細胞の浸潤も軽度になり、線維芽細胞及び線維の増生した肉芽により骨髄は置き換えられる。8 週目に異物周囲に多核巨細胞が認められる。(図40)

d) 骨折の接着(表 3)

i) 対 照 群

骨折部周囲に 1・2 週目には出血巣が認められ、3 週目にはこの出血巣が壊死様組織に変わり、次第に周囲からの線維芽細胞及び膠原線維の増生により置換されて、4・6 週目では僅かに見出されるが、8 週目では認められない。1・2 週目ではこの出血巣の周囲にかなり強い炎症細胞の浸潤が見られるが、2 週目以後に線維芽細胞の増殖、線維の増生が強くなり、炎症細胞の浸潤は 3 週目以後は軽度で 8 週目には線維性肉芽の中に僅かに散在している。内仮骨の形成は 1 週目には僅かに認められ、出血巣と接しているが、2 週目以後は内仮骨の形成は著明で、炎症細胞の浸潤を伴う肉芽組織に移行して出血巣を取り巻き、8 週目では僅かの炎症細胞の散在を伴う線維性肉芽に移行し、この肉芽は更に骨膜性仮骨に移行している。骨膜性仮骨の形成は 1 週目よりかなり強く、3 週目以後は非常に顕著である。骨膜性仮骨と出血巣の間には 1 週目より肉芽組織が見られ、肉芽と仮骨は境界なく移行している。

ii) Teflon+Cy5000 群

骨折部周囲の出血巣の状態は、1 週目では対照群と殆んど変わらないが、3 週目以後では壊死組織に変わり、8 週目までかなり強く存続している。炎症細胞の浸潤も 1 週目よりかなり強く、8 週目まで続いている。線維芽細胞の増殖、線維の増生は 4 週目頃までは対照群に比べやや軽度であるが、次第に強くなっている。内仮骨の形成は 3 週目頃までは、対照群より軽度で、4 週目以後はその程度は同様であり、骨膜性仮骨の形成は 2 週目以後対照群と殆んど変わらない。(図41)

iii) Teflon+E910 群

骨折部周囲の出血巣死巣は 1 週目より 4 週目まではかなり強く、6・8 週目では軽度に認められる。炎症細胞の浸潤は 1 週目では対照群と変わらないが、6 週目まで続き 8 週目では軽度になっている。多核巨細胞は 4 週目及び 8 週目に認められる。線維芽細胞の増殖、線維の増生は 2 週目よりやや強くなっているが、4 週

表 3

縫合材料及び接着剤	経過(週)	動物数	骨折の接着						
			出血及び壊死	炎症細胞	多核巨細胞	線維芽細胞	線維量	内仮骨形成	外仮骨形成
Contrast	1	2	+	+	-	+	+	±	+
	2	3	+	+	-	+	+	±	+
	3	2	+	+	-	+	+	±	+
	4	2	+	+	-	+	+	±	+
	6	2	+	+	-	+	+	±	+
	8	2	+	+	-	+	+	±	+
	8	2	+	+	-	+	+	±	+
	8	2	+	+	-	+	+	±	+
Teflon sheet Cyanobond 5000	1	2	+	+	-	±	+	-	±
	2	3	+	+	-	+	+	±	±
	3	2	+	+	-	+	+	±	±
	4	2	+	+	-	+	+	±	±
	6	2	+	+	-	+	+	±	±
	8	2	+	+	-	+	+	±	±
	8	2	+	+	-	+	+	±	±
	8	2	+	+	-	+	+	±	±
Teflonsheet Eastman 910	1	2	+	+	-	+	±	-	±
	2	2	+	+	-	+	±	±	±
	3	2	+	+	-	+	±	±	±
	4	2	+	+	-	+	±	±	±
	6	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
Teflon sheet Aron Alpha S-1	1	2	+	+	-	+	±	-	±
	2	3	+	+	-	+	±	±	±
	3	2	+	+	-	+	±	±	±
	4	2	+	+	-	+	±	±	±
	6	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
Teflon sheet Aron Alpha S-2	1	2	+	+	-	+	±	±	±
	2	2	+	+	-	+	±	±	±
	3	2	+	+	-	+	±	±	±
	4	2	+	+	-	+	±	±	±
	6	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
Silicon gauze Cyanobond 5000	1	2	+	+	-	±	±	-	±
	2	2	+	+	-	±	±	±	±
	3	2	+	+	-	±	±	±	±
	4	2	+	+	-	±	±	±	±
	6	2	+	+	-	±	±	±	±
	8	2	+	+	-	±	±	±	±
	8	2	+	+	-	±	±	±	±
	8	2	+	+	-	±	±	±	±
Silicon gauze Eastman 910	1	2	+	+	-	+	±	-	±
	2	2	+	+	-	+	±	±	±
	3	2	+	+	-	+	±	±	±
	4	2	+	+	-	+	±	±	±
	6	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
Silicon gauze Aron Alpha S-1	1	2	+	+	-	+	±	±	±
	2	3	+	+	-	+	±	±	±
	3	2	+	+	-	+	±	±	±
	4	2	+	+	-	+	±	±	±
	6	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
Silicon gauze Aron Alpha S-2	1	2	+	+	-	+	±	±	±
	2	2	+	+	-	+	±	±	±
	3	2	+	+	-	+	±	±	±
	4	2	+	+	-	+	±	±	±
	6	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±
	8	2	+	+	-	+	±	±	±

目頃までは対照群よりやや軽度
に認められる。内仮骨、骨膜性
仮骨の形成は共に2週目以後対
照群とその程度は殆んど変らな
い。(図42)

iv) Teflon+AAS-1 群

骨折部周辺の出血壊死率は、

1週目では対照群よりやや軽度
であるが、3週目以後では対照
群より強くなり、4週目までは
かなり強く、6・8週目では軽
度に認められる。炎症細胞の浸
潤も4週目まではかなり強く、
6・8週目には軽度になる。多
核巨細胞は8週目にもみ見出さ
れ、線維芽細胞の増殖は8週目
まで軽度であり、線維の増生は
2週目以後に強く起つている。
内仮骨の形成は2週目及び6・
8週目で対照群よりやや軽度
に認められ、骨膜性仮骨の形成
は、2週目以後対照群と同程度
に認められる。(図43)

v) Teflon+AAS-2 群

骨折部周辺の出血壊死率は、

1週目では対照群よりやや軽度
であるが、2週目以後では対照
群より強くなり、4週目までは
かなり強く、6・8週目では軽
度に認められる。炎症細胞の浸
潤も4週目まではかなり強く、
6・8週目では軽度になる。多
核巨細胞は見出されず、線維芽
細胞の増殖は8週目まで軽度で
あり、線維の増生は3週目以後
は強く起つている。内仮骨の形
成は対照群と殆んど変らない
が、骨膜性仮骨の形成は4週目
までは対照群よりやや軽度で
あり、6・8週目では同様であ
る。(図44,45)

vi) Silicon+Cy5000 群

骨折部周辺の出血率は、1週
目より対照群より強く、8週目
までかなりの強さに認められ
る。炎症細胞の浸潤も1週目よ

り8週目までかなりの強さに認められる。多核巨細胞は4週目のみに見出され、線維芽細胞の増殖、線維の増生は3週目以後にはかなり強く起つている。内仮骨の形成は対照群と殆んど変わらず、骨膜性仮骨の形成は3週目頃までは対照群より軽度であるが、4週目以後では同様である。(図46)

vi) Silicon + E910 群

骨折部周辺の出血壊死巣は、1週目より対照群より強く、8週目までかなりの強さに認められる。炎症細胞の浸潤も1週目より8週目までかなりの強さに認められる。多核巨細胞は2週目にのみ見出され、線維芽細胞の増殖は2週目頃よりかなり強くなり、線維の増生も3週目頃から強くなる。内仮骨の形成は対照群に比べ6・8週目ではやや軽度に認められ、骨膜性仮骨の形成は4週目までは対照群よりやや軽度であり、6・8週目では同様である。(図47)

viii) Silicon + AAS-1 群

骨折部周辺の出血壊死巣は、1週目より対照群より強く、8週目までかなりの強さに認められる。炎症細胞の浸潤も1週目より8週目までかなりの強さに認められる。多核巨細胞は8週目のみに見出され、線維芽細胞の増殖、線維の増生は、2週目頃よりかなり強くなつている。内仮骨の形成は、対照群と殆んど相違が認められず、骨膜性仮骨の形成は6週目頃まで対照群よりやや軽度に認められる(図48, 50)

ix) Silicon + AAS-2 群

骨折部周辺の出血壊死巣は、1週目より対照群より強く、8週目までかなりの強さに認められる。炎症細胞の浸潤も1週目より8週目までかなりの強さに認められる。多核巨細胞は認められず、線維芽細胞の増殖は2週目よりかなり強く起り、線維の増生は4週目より強くなつている。内仮骨の形成は、2週目では対照群より軽度ではあるが、3週目以後は殆んど変わらず、骨膜性仮骨の形成は4週目頃までは対照群よりやや軽度であり、6・8週目では同様である。(図49)

総括並びに考察

生体組織の接着に用いられる接着剤は、他の工業用接着剤と異なり、種々の困難な条件が考慮されねばならない。即ち、化学的に安定で、毒性がなく、そのもの自体が無菌か滅菌が簡単に可能で、水分や脂肪の存在の下でも充分強力な接着力を発揮し、乾燥状態を余り必要とせず、しかも接着速度が迅速で、接着に際し生体組織を損傷するような反応熱がなく、また過度の熱や圧力を必要とせず、生体自身の結合織の増殖によつて接着剤間隙を連絡して癒合をはかり、創傷の治癒過程を阻害するような組織反応がなく、速かに吸収ま

たは器質化の運命を迎ることが望まれる。 α -Cyanoacrylate 系接着剤は、血管、皮膚、消化器、実質性臓器等の軟部組織の接着では、多くの報告に見られる如く、生体組織の接着剤としての理学的条件は、ほぼ満足すべき結果を見ているが、骨折の接着に直接法では、なお接着力の不十分な点は檀上ら⁸⁾(1963)も述べている如くで、著者も Teflon sheet, Silicon gauze の纏絡による間接的接着法を余儀なくされた。 α -Cyanoacrylate 系接着剤の毒性については、Fischl⁹⁾(1962)の論文に Fasset が動物実験で論証し得る毒性を認めなかつたことを報じ、稲生ら¹⁰⁾(1961)や水野²³⁾(1963)もマウス・犬・兎に皮膚塗抹や経口投与、皮下注射を行ない、皮膚反応や肝、脾、腎の組織検査で何らの変化のなかつたことを報じている。西村ら⁵²⁾(1962)の報告によれば、腹腔内投与による LD₅₀ は 4.9 ml/kg で、少なくとも人体に臨床的に使用する量では毒性を及ぼすものとは考えられない。細菌学的にも、このもの自体に Self-Sterilizing としての作用があり、細菌の発育を助けないと Ashley¹⁾(1963)が報じ、吉村ら⁵¹⁾(1960)や岡ら³³⁾(1964)も培養試験で、好気性、嫌気性共に病原性細菌の発育は全く認められなかつたと述べており、特別滅菌操作の必要がないといわれている。 α -Cyanoacrylate 系接着剤の異物としての組織反応に関して、血管外科の領域では、多くの論文は接合部の治癒状態は異物反応の少ないことを報じているが、Nathan²⁸⁾(1960)は AD/Here (E910と殆んど同様のものといわれている)を用いて、接着力は充分であるが、組織反応が強く、広範囲の脂肪壊死の起ることを報告している。橋本¹³⁾(1963)は局所組織修復の点についてやや劣るものがあると述べ、難波²⁰⁾(1964)は皮膚切開創に対する使用で、創内に接着剤が侵入したものでは、創の癒合が不良であり、局所的に組織内での異物反応を起すためと考えられると述べている。また、水野²³⁾は異物反応は軽度で、大量の接着剤が隔壁とならない限り創傷治癒過程を障害することがなく、過量または感染を伴わない限り、排除後の接着は完全であると述べている。かかる観点から著者の実験を検討すると、接着剤の使用方法が「接着」でなく、「挿入」であるため、局所的に過量であり、また排除されることなく局所に止まつているために、他の多くの報告に比べ強い組織反応を呈したものと思われる。しかしながら、異物に対する組織反応が大きいのか、小さいかは比較実験にのみ見えることであると Calnan⁵⁾(1963)も述べており、著者は単に局所の組織反応を比較する目的で「挿入する」という実験方法をとつたものである。

著者の実験成績を検討するに、肉眼的及び触診による所見では、皮下組織内に挿入したものは、いずれも下層の筋膜との癒着が見られず、Cy5000及びCHを挿入したものはG580, VL, G100を挿入したものが板状の硬結として触れるのと異なり、早期においては腫瘤状に触れ、剖面でも広範囲に壊死様変化の起つていることが窺われる。Cy5000とCHを比較すると、Cy5000では壊死様組織の吸収が6週目頃より起り、CHでは早期よりその程度も強く、吸収は12週目頃より起るようである。α-Cyanoacrylate系接着剤4者(Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2)については、触診上からも、剖面の変化部位の範囲からも殆んど相違は認められず、1週目の剖面では、Cy5000, E910がAAS-1, AAS-2より僅かに変化部位が広く認められる。Teflon sheet, Silicon gauzeと共に挿入したものである。Teflon, Siliconによる相違も、各接着剤による相違も認められない。筋肉内に挿入したものは、Cy5000に皮下組織と筋膜の癒着が強く見られ、CH, G580, VL, G100では皮下に異物が洩出したものに、筋膜と皮下組織の癒着が強く見られるが、異物が皮下に洩出していないものでは癒着は軽度である。筋層の剖面では、Cy5000, CHが4週目までの早期において、変化部位がG580, VL, G100よりも広範囲に認められ、Cy5000とCHの比較では、Cy5000がCHより広範囲に認められる。α-Cyanoacrylate系接着剤4者については、共に筋膜と皮下組織の癒着は強く、剖面の変化部位も殆んど変わらないが、8週目ではCy5000, AAS-1がE910, AAS-2より剖面の変化部位が幾分広く認められる。Teflon sheet, Silicon gauzeと共に挿入したものである。筋膜と皮下組織の癒着の程度、剖面の変化部位の範囲はTeflon, Siliconによる相違も各接着剤による相違も殆んど認められず、剖面の変化部位は、8週目では接着剤のみを挿入したものと幾分狭く認められる。骨髓内に挿入したものは、骨の外観からは各接着剤による相違は認め難く、骨開窓孔はいずれも3週目には閉ざされている。骨折をTeflon sheet, Silicon gauzeで纏絡し、α-Cyanoacrylate系接着剤で接着したものの、骨の外観からは各材料による相違は判断し難く、レ線写真でも、経過と骨折端転位の程度は一致せず、各材料による相違は判断し難い。触診上、対照群は4週目では、骨折が癒合しているようであるが、これらの各材料を使用したものはいずれもなお可動性が認められ、8週目には、いずれにも可動性は認められない。以上の如く肉眼目所見からは、各材料による組織反応の相違は判断し難く、異物に対する組織反応を正しく

判断するには、Calnanの如く、顕微鏡的所見が最も意義があるものと思われる。

異物に対する組織反応の顕微鏡的所見としては、Calnanは次の4所見を考慮することが必要であると述べている。即ち、炎症細胞の浸潤程度、巨細胞の存在、線維性組織の量、血管新生の状態の4所見である。しかしながら著者の挿入した接着剤に対する最も顕著な所見は、挿入局所における壊死組織の存在である。顕微鏡的所見として、先ず挿入局所の壊死組織の存在程度を比較すると、皮下組織内に挿入したものは、CHが最も強く、24週後にも認められる。Cy5000とG580がこれに次ぎ、20週目頃まで認められ、G100では8週目及び16週目に僅かに認められ、VLでは24週目までの経過を通じて壊死組織は全く認められない。α-Cyanoacrylate系接着剤4者の比較では、壊死組織は8週目まで4者共に認められ、4週目以後の僅かの差異により、E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2の順になる。Teflon sheetと共に挿入したものである。接着剤のみを挿入したものと壊死組織の存在程度に大きな相違は認められず、その程度は3週目以後の僅かの差異により、Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2の順になる。Silicon gauzeと共に挿入したものは、4者共に接着剤のみを挿入したものより壊死組織の存在程度は強く、その程度はCy5000, AAS-2, AAS-1, E910の順に軽度になる。筋肉内に挿入したものは、壊死組織の存在程度はCy5000が最も強く、16週目頃まで認められ、次いでCHとVLが12週目頃まで認められるが、存在範囲はCHの方が強く、次いでG100, G580の順に軽度になる。α-Cyanoacrylate系接着剤4者の比較では、4者共に壊死組織の存在程度は1週目より非常に強く、8週目までの経過で、その程度はE910, Cy5000, AAS-1, AAS-2の順に軽度になる。Teflon sheetと共に挿入したものは、E910が接着剤のみを挿入したものより6・8週目で壊死組織の存在程度は強く、他の3者では僅かながら接着剤のみを挿入したものより軽度に認められ、その程度はE910, Cy5000, AAS-2, AAS-1の順に軽度になる。Silicon gauzeと共に挿入したものは、接着剤のみを挿入したものに比べ、4者共に8週目では壊死組織の存在程度は強く、その程度はE910, Cy5000, AAS-2, AAS-1の順になる。骨髓内に挿入したものは、全群を通じて、壊死組織の認められるものは、Cy5000の1週目及び3週目と、G580の4週目のみであり、挿入した異物の認められるものも非常に少なく、また、認められても僅かの量に過ぎず、骨皮質欠損部に対して早期より骨皮質の内外側か

ら増生する類骨組織が全群を通じて認められ、就中、内類骨組織の増生が早期に強く認められ、骨髓内に異物を取り巻いて肉芽組織が増生するにつれて、この内類骨組織及び肉芽組織によつて、異物は骨皮質欠損部が閉鎖する以前に骨外に押し出されるものと考えられ、これらの接着剤の挿入により、骨髓内にも皮下組織内、筋肉内同様に壊死の起る可能性は考えられるが、異物が骨外に排除される際に、壊死組織も共に排除されるものと思われる。骨折の接着を試みたものでは、1・2週目に出血巣として認められたものが3週目頃より壊死組織に変わり、吸収されずに残っているようであるが、Teflon sheet で纏絡したものでは、壊死組織の存在程度は Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2 (AAS-1 と AAS-2 は同程度) の順に軽度となり、Silicon gauze で纏絡したものでは、壊死組織の存在程度は Cy5000, E910, AAS-2, AAS-1 の順に軽度になる。Teflon sheet で纏絡したものと、Silicon gauze で纏絡したものを比べると、明らかに Silicon gauze の方が壊死組織の存在程度は強く認められる。

次に炎症細胞の浸潤程度を比較すると、皮下組織内に挿入したものでは、異物並びに壊死組織の存在する挿入局所の炎症細胞の浸潤と、周囲の肉芽組織内に見られる炎症細胞の浸潤を総合的に判断すると、その程度は、CH, Cy5000, G580, G100, VL の順に軽度になる。α-Cyanoacrylate 系接着剤4者の比較では、炎症細胞の浸潤は僅かの差異で、E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1 の順に軽度になる。Teflon sheet と共に挿入したのも、Silicon gauze と共に挿入したのも、両者共に炎症細胞の浸潤程度は、接着剤のみを挿入したものより僅かながら軽度に認められ、その程度は接着剤のみを挿入したものと同様の順で軽度になる。Teflon sheet と Silicon gauze による相違は、Teflon sheet と共に挿入した AAS-1, AAS-2 の6・8週目では、Silicon gauze と共に挿入したものより炎症細胞の浸潤程度は軽度になるが、殆んど両者の相違は認められない。筋肉内に挿入したものでは、一般に壊死組織の存在する間は炎症細胞の浸潤も強く、その程度は Cy5000, CH, VL, G580, G100 の順に軽度になる。α-Cyanoacrylate 系接着剤4者間では E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2 (AAS-1 と AAS-2 は同程度) の順に炎症細胞の浸潤程度は軽度になる。Teflon sheet と共に挿入したものでは、接着剤のみを挿入したものに比べ、AAS-1 がその程度は軽度になり、E910 は6・8週目で強くなり、Cy5000, AAS-2 は殆んど差異がなく、炎症細胞の浸潤程度は E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1 の順に軽度になる。

Silicon gauze と共に挿入したものでは、接着剤のみを挿入したものとその程度に殆んど差異が認められず、炎症細胞の浸潤は E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1 の順に軽度になる。骨髓内に挿入したものでは、前述の如く、異物や壊死組織は殆んど認められず、一般に炎症細胞の浸潤は軽度である。しかし、異物や壊死組織及び出血巣の見られるものでは、その周囲にかなり強い炎症細胞の浸潤が認められ、その程度は、G100, G580, VL, Cy5000, CH の順に軽度になっている。骨折の接着を試みたものでは、炎症細胞の浸潤は、対照群にも2週目までの早期にかなりの強さに現われるけれども、それ以後は減弱し、8週目では殆んど認められない。これに反し、Teflon sheet や、Silicon gauze で纏絡したものでは、炎症細胞の浸潤は早期より非常に強く、幾分減弱するものもあるが、8週目まで続いている。8週目までの経過で、炎症細胞の浸潤程度は Teflon sheet で纏絡したものでは Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2 (AAS-1 と AAS-2 は同程度) の順に軽度になり、Silicon gauze で纏絡したものでは Cy5000, E910, AAS-2, AAS-1 の順に軽度になる。Teflon sheet と Silicon gauze による炎症細胞浸潤程度の差異は、Cy5000 では殆んど認められず、他の3者では明らかに Silicon gauze の方に強く認められる。皮下組織内及び筋肉内に、α-Cyanoacrylate 系接着剤を挿入した際に、Teflon sheet, Silicon gauze と共に挿入したものが、接着剤のみを挿入したものと壊死組織の存在程度、炎症細胞の浸潤程度に差異が認められなかつたり、逆に軽度に認められるものがあるのは、一旦、Polyethylene sheet の上で接着剤を Teflon sheet, Silicon gauze に浸したものを間接的に挿入したために、重合反応の際の組織に対する影響及び接着剤が幾分少量となつた量的な影響があるためと思われる。また、Teflon sheet を共に挿入したものより、Silicon gauze を共に挿入したものの方に、壊死組織の存在程度、炎症細胞の浸潤程度が強く認められるのは、Teflon sheet より Silicon gauze の異物反応が強く、その反応が加味されたために起つた相違と思われる。Teflon sheet の組織反応については、Calnan⁹⁾ はラットの腹膜に埋没した比較実験で、彼の試みた材料の内、Teflon を最も組織親和性の強いものとしてランクしており、Harrison ら¹²⁾ (1957) の犬の前腹壁の皮下組織内に挿入した比較実験でも、Teflon は最も組織反応の少ない優れた材料としてランクされている。

次に多核巨細胞の出現については、この細胞の存在は、常に組織の不安定性を示し、その出現は異物の化

学的性質よりも理学的形態が関係し、異物表面の平滑なものには出現し難く、異物がゆつくり吸収される際に、その周囲に多数に認められると Calnan は述べている。著者の実験では、その出現は接着剤硬化の際の形態により左右されたものと思われ、同一接着剤でも挿入した組織によつて異なり、出現の時期も程度も不定である。安定した出現を見たものは、VL を皮下組織内に挿入した際の12週目以後だけであり、著者の実験成績をこの細胞の出現で比較することは困難である。太田³⁰⁾(1963)、坂内³⁹⁾⁴⁰⁾(1964)、山内⁴⁹⁾(1965)の論文では、この細胞についての経時的な記載は見られないが、不定な時期に小数の出現が見られるようである。

次に線維性組織の量について比較すると、皮下組織内に挿入したものでは、Cy5000 は、挿入局所に線維芽細胞の増殖が見られる時期は12週目以後であり、それ以前では、局所は異物を含めて組織の融解壊死状態を呈している。周囲では、線維芽細胞の増殖は早期から起り、16週目頃までは強く増殖するが、その割には線維の増生は強くなく、線維性肉芽の厚さは総じて真皮の約1/3で、24週目では約1/4になつている。CH では、挿入局所に結合織性反応は殆んど見られず、局所周囲では、線維芽細胞の増殖は早期から起り、24週目でもかなり強いが、線維の増生は早期には軽度で、8週目頃から Cy5000 と大差がなくなる。肉芽の厚さは総じて真皮の幅の約1/3で、24週目にも同様である。G580 では、挿入局所に壊死組織が軽度ながら20週目頃まで存在し、結合織性反応は全く見られない。周囲では、線維芽細胞の増殖、線維の増生は、Cy5000 に比較して一般に軽度であり、線維性肉芽の原さも総じて真皮の幅の約1/4で、24週後には約1/5になつている。VL では、挿入局所に壊死組織が認められず、線維芽細胞の増殖、線維の増生は3週目頃より起り、12週目頃よりかなり強くなつて、異物は細分されている。周囲では、線維芽細胞の増殖は3週目頃より次第に強く起り、線維の増生は、早期には比較的軽度で4週目頃より次第に強くなつている。結合織性被包の幅は総じて真皮の幅の1/3から1/2であるが、24週目には、真皮の幅の約1/7の瘢痕性被膜を形成している。G100 では、挿入局所に12週目頃より軽度の結合性反応が起り、24週後には異物も殆んど認められず、線維性肉芽が周囲から続いている。周囲では、線維芽細胞の増殖、線維の増生は、Cy5000 に比べてかなり乏しく、結合織性被包の幅は16週目頃までは真皮の幅の約1/4であるが、その後は瘢痕性となつて非常に薄くなつている。α-Cyanoacrylate 系接着剤4者間では、

挿入局所に8週目までの経過で、僅かの線維芽細胞の浸潤が、E910 では4週目以後に、AAS-1, AAS-2 では6・8週目に、Cy5000 では8週目に見られる。周囲の線維芽細胞の増殖は、1週目より強いものが見られ、8週目までの経過でE910 では他の3者よりやや強く、線維の増生は、Cy5000, E910 では3週目より、AAS-1, AAS-2 では4週目より強くなつている。Teflon sheet と共に挿入したものでは、挿入局所に、線維芽細胞はCy5000 の2週目、E910 の6・8週目及びAAS-1 の8週目に僅かに浸潤している。周囲の線維芽細胞の増殖、線維の増生は、E910 が他の3者より強く、Cy5000, AAS-1, AAS-2 では接着剤のみを挿入したものと殆んど差を認めない。Silicon gauze と共に挿入したものでは、挿入局所に線維芽細胞はCy5000 の2週目及び6・8週目、E910 の4週目以後、AAS-1, AAS-2 の8週目に僅かに浸潤している。周囲の線維芽細胞の増殖は、E910 が他の3者よりやや強く、線維の増生は4者共に接着剤のみを挿入したものと殆んど差異は認められない。筋肉内に挿入したものでは、Cy5000 は2週目より線維芽細胞の増殖が非常に強く、16週目頃まで続き、線維の増生もそれに伴つて強く、24週目には、健常部筋組織との間に厚い線維性肉芽が形成されている。CH でも線維芽細胞の増殖、線維の増生は共にかなり強く起つているが、Cy5000 よりは軽度である。G580 では線維芽細胞の増殖・線維の増生は共にCH より強いが、Cy5000 よりは軽度であり、唯、このものは壊死組織が3週目頃までに吸収され、肉芽は瘢痕性になつている。VL では線維芽細胞の増殖、線維の増生は共にCy5000 よりかなり軽度である。G100 では線維芽細胞の増殖は2週目より極めて強く、16週目頃まで続き、線維の増生も強く、その程度はCy5000 に匹敵し、線維成分に富んだ瘢痕組織を形成している。α-Cyanoacrylate 系接着剤4者間では、線維芽細胞の増殖は、いずれも2週目より強く、8週目までの経過でその程度はCy5000, E910 がAAS-1, AAS-2 より強く認められ、線維の増生はE910 が最も強く、Cy5000, AAS-2, AAS-1 の順に僅かの差異が見られる。Teflon sheet と共に挿入したものでは、線維芽細胞の増殖、線維の増生は、共に接着剤のみを挿入したものとその程度に殆んど相違がなく、Silicon gauze と共に挿入したものでは、線維芽細胞の増殖、線維の増生は、共にその程度は接着剤のみを挿入したものより僅かに強く、Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2 の順に軽度になる。骨髓内に挿入したものでは、Cy5000 においては、線維芽細胞が軽度に増殖し、炎

症細胞の軽度な浸潤を伴う肉芽状態が認められる。CHでも軽度の炎症細胞の浸潤を伴う肉芽状態が認められるが、Cy5000と異なり線維芽細胞の増殖は早期にかなり強く認められる。G580では、肉芽組織内の炎症細胞の浸潤、及び線維芽細胞の増殖はCy5000より強く、線維化の傾向が見られる。VLではG580と大差は認められないが、線維芽細胞の増殖はやや軽度である。G100ではG580より更に線維芽細胞の増殖は強く、線維化の傾向も強く認められる。骨折の接着を試みたものでは、対照群にも線維芽細胞の増殖は2週目より4週目に強く認められ、線維の増生も2週目より強く起り、異物を使用したものと大きな相違は認められない。Teflon sheetで纏絡したものでは、線維芽細胞の増殖は4者共に3・4週目頃までは対照群より軽度に認められ、Cy5000、E910の6・8週目では対照群より強く認められるがAAS-1・AAS-2の6・8週目では対照群と同程度であり、その程度はE910、Cy5000、AAS-1、AAS-2（AAS-1とAAS-2は同程度）の順に軽度になる。線維の増生はCy5000、AAS-1、E910、AAS-2の順に軽度になっている。Silicon gauzeで纏絡したものでは、線維芽細胞の増殖は、AAS-2、E910、AAS-1、Cy5000の順に軽度になるが、対照群に比べ、いずれも6・8週目では、その程度は強く認められる。線維の増生は、AAS-1、AAS-2、E910、Cy5000の順に軽度になっている。また、線維芽細胞の増殖は、Silicon gauzeで纏絡したものが4者共にTeflon sheetで纏絡したものより強く認められ、線維の増生はCy5000ではTelon sheetで纏絡した方が強く、他の3者では、Silicon gauzeで纏絡した方が強く認められる。異物に対する結合織性反応は、異物が完全に線維性組織によつて被包され、しかもその内部の反応が静的で、被包の幅の薄いものが理想とされるが、著者の挿入した接着剤では、異物の挿入局所に壊死組織が存在するものや、炎症細胞の浸潤が強く認められるものが多く、一概に線維性被包の薄いものが組織反応の軽度なものとはいえないものと思われる。また、骨折周囲の結合織性反応は、早期においては、骨折に対する創傷治療機転としての結合織性反応が強く見られ、接着剤や纏絡材料は却つてその反応を抑制する感があり、6・8週目頃より結合織性反応は対照群より強く認められる。

次に血管新生の状態については、皮下組織内に挿入したものについてのみ検討したが、Cy5000では、挿入局所に血管新生は線維芽細胞の浸潤を見る16週目頃より見出されるが、異物に接しては見出されない。周

囲の肉芽内には血管新生は2週目頃より16週目頃まで軽度に認められる。CHでは挿入局所に血管新生は全く認められず、周囲の肉芽内には6週目頃から軽度に認められる。G580では血管新生は挿入局所に殆んど認められず、周囲の肉芽内には早期より4週目頃までに軽度に認められる。VLでは血管新生は挿入局所に12週目頃より軽度に認められ、周囲の肉芽内には3週目頃より僅かに見られ、経過と共にかなり強く認められるようになる。G100では血管新生は挿入局所に全く認められず、周囲の肉芽内には4週目頃より軽度に認められる。 α -Cyanoacrylate系接着剤を挿入したものでは、8週目までの経過で血管新生は、挿入局所に全く認められず、周囲の肉芽内には、2週目より血管新生は認められるが、いずれも軽度で4者間に大差は認められない。Teflon sheetと共に挿入したものでは、Cy5000の8週目とE910の6・8週目に挿入局所に線維芽細胞の僅かに浸潤するのに伴つて、血管新生も僅かに見出されるが、異物に接しては認められない。周囲の肉芽内には接着剤のみを挿入したものと同様に、血管新生はいずれにも2週目から軽度に認められる。Silicon gauzeと共に挿入したものでは、AAS-2の8週目に血管新生は挿入局所に僅かに見られ、周囲の肉芽内には血管新生はCy5000、E910では1週目より見出されるが、接着剤のみを挿入したものと血管新生の状態に大きな相違は認められない。一般に局所内に見られる血管新生は、線維芽細胞の浸潤と共に僅かに認められるのみで、VLを挿入したものの12週目以後に細分された異物の周囲に血管新生を認める他は、血管新生は接着剤や、Teflon、Silicon線維のすぐ周りには認められず、また、周囲の肉芽内での血管新生は、特に非特異的な像を呈するものとは思われない。著者の実験では、異物を器質化する傾向は全く認められず、特に血管新生の状態を問題とする意義はないように思われる。

次に骨折の接着を試みたものにおける仮骨形成状態は、対照群に比べ、Teflon sheetで纏絡したのもも、Silicon gauzeで纏絡したのもも接着剤の種類を問わず、1週目における骨膜性仮骨の形成は抑成されている。しかし2週目以後では、内仮骨、骨膜性仮骨の形成は、共に対照群と大差の認められるものはなく、特に仮骨形成が抑成されている様子は見られない。

接着剤を生体を使用する場合、局所組織の修復機転に及ぼす影響と共に、接着剤自身の運命も注目されるが、犬の食道吻合にAAS-2を使用した坂内ら⁴⁾によれば、線維芽細胞の接着剤内部への侵入は、2週目頃から見られ始め、1～2カ月で、接着剤内部への侵

入が盛んになり、4カ月頃には、接着剤は結合織により分割包埋される像が認められたと述べている。しかし、著者の実験では、 α -Cyanoacrylate 系接着剤に関しては、挿入部位、接着剤の種類を問わず、接着剤内部への線維芽細胞の侵入は殆んど認められず、Teflon sheet, Silicon gauze と共に挿入したものでは、これらの sheet, gauze と接着剤は1週目より分離しているものが見られるが、必ずしも線維芽細胞の介入によるものではない。また、線維芽細胞の sheet gauze への侵入は認められるものもあるが、接着剤は壊死組織と共に、炎症細胞の浸潤を伴う不完全な線維性被包により包まれて、その内部への線維芽細胞の侵入を認めるものはない。Cy5000 を皮下組織内・筋肉内に挿入したものでは、24週目には壊死組織は吸収されているが接着剤はなお周囲に炎症細胞の軽度の浸潤を伴い、やや分割された状態で認められる。CH, G580 を皮下組織内に挿入したものは、CH, G580, VL, G100 を筋肉内に挿入したものは、24週目にも、僅かながらでも炎症細胞の浸潤を伴って残存している。著者の実験が前述の如く、「接着」でなく、「挿入」であるために、接着剤が過量であることも関係あるものと思われる。

結 論

α -Cyanoacrylate 系接着剤の Cy5000 と CH, G580, VL, G100 の5種の接着剤を、家兔の皮下組織内、筋肉内及び骨髄内に挿入し、その組織反応を24週目まで(骨髄内は12週目まで)、経時的に比較した。また α -Cyanoacrylate 系接着剤4種(Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2)及び Teflon sheet, Silicon gauze を用いて、骨折の接着を試み、同時に皮下組織内、筋肉内にも挿入し、8週までの経過について、その組織反応を比較し、次の結果を得た。

1) 皮下組織内に挿入したものでは、挿入局所に見られる壊死の程度は、CHが最も強く、次いで E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2, G580, G100, VL の順に軽度になり、Teflon sheet と共に挿入したものでは、Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2 の順に、また Silicon gauze と共に挿入したものでは、Cy5000, AAS-2, AAS-1, E910 の順に軽度になる。

炎症細胞の浸潤程度は CH, E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1, G580, G100, VL の順に軽度になり、Teflon sheet, Silicon gauze と共に挿入したものでは、両者共に、E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1 の順に軽度になる。

線維性組織の量は E910, Cy5000, AAS-1, AAS-

2, VL, CH, G580, G100 の順に軽度になり、Teflon sheet, Silicon gauze と共に挿入したものは、両者共に、E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2 の順に軽度になる。

2) 筋肉内に挿入したものでは、壊死の程度は E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2, CH, VL, G100, G580 の順に軽度になり、Teflon sheet, Silicon gauze と共に挿入したものは、両者共に E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1 の順に軽度になる。

炎症細胞の浸潤程度は、E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2, CH, G580, G100, VL の順に軽度になり、Teflon sheet, Silicon gauze と共に挿入したものは両者共に E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1 の順に軽度になる。

線維性組織の量は、E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1, G100, G580, CH, VL の順に軽度になり、Teflon sheet と共に挿入したものでは E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1 の順に、また Silicon gauze と共に挿入したものでは、Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2 の順に軽度になる。

3) 骨髄内に挿入したものでは、壊死組織は早期に異物と共に骨外へ排除されたものと思われ、殆んど認められず、組織反応は、皮下組織内や筋肉内に挿入したものと趣を異にし一般に軽度である。

炎症細胞の浸潤程度は、G100, G580, VL, Cy5000, CH の順に軽度になる。

線維性組織の量は、G100, G580, VL, CH, Cy5000 の順に軽度になる。

4) 骨折の接着を試みたものでは、対照群に比べ、骨折癒合の遅延を認めるが、仮骨形成は、2週目以後特に抑制される様子は見られない。壊死組織の存在程度は、Teflon sheet で纏絡したものでは、Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2 (AAS-1, AAS-2 は同程度) の順に、また Silicon gauze で纏絡したものでは、Cy5000, E910, AAS-2, AAS-1 の順に軽度になる。

炎症細胞の浸潤程度は、Teflon sheet で纏絡したものも、Silicon gauze で纏絡したものも、それぞれ壊死の程度と全く同様の順に軽度になる。

線維性組織の量は、Teflon sheet で纏絡したものでは、Cy5000, AAS-1, E910, AAS-2 の順に、また Silicon gauze で纏絡したものは、AAS-1, AAS-2, E910, Cy5000 の順に軽度になる。

5) 皮下組織内、筋肉内に挿入した接着剤は24週目にも、殆んどいずれもが、僅かながらでも存在している。Cy5000 では、その内部に線維芽細胞の侵入する様子は見られない。また挿入した接着剤を器質化する

傾向は、挿入部位、接着剤の種類を問わずいづれにも見られない。多核巨細胞はどの接着剤にも見出されたが、その出現の時期及び程度は不定で、挿入された組織によつても変る。

稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師高瀬武平教授に衷心より深甚の謝意を表します。なお病理組織標本の観察に関して適切な御助言を頂いた当教室奥野史朗博士に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Ashley, F. L., Robert, S. S., Teoder, P., Olive, D. B., & Merian, D. : *Plast & Reconstruct. Surg.*, 31, 331 (1963).
- 2) Awe, W. E., Robert, W., & Braunwald, N. S. : *Surg.*, 54, 322 (1963).
- 3) Block, B. : *J. Bone & Joint Surg.*, 40-B, 804 (1958).
- 4) Braunwald, N. S., & Awe, W. E. : *Surg.*, 51, 781 (1962).
- 5) Calnan, J. : *Brit. J. Plast. Surg.*, 16, 1 (1963).
- 6) Carton, C. A., Kessler, L. A., Seidenberg, B., & Hurwitt, E. S. : *J. Neurosurg.*, 18, 188 (1961).
- 7) Carton, C. A., Kessler, L. A., Seidenberg, B. & Hurwitt, E. S. : *Surg. Forum.*, 11, 238 (1961).
- 8) 檀上 泰・内野純一・葛西洋一・清水清吾・福本 徹・前田 晃 : *日臓会誌*, 1, 79 (1963).
- 9) Fischl, R. A. : *Plast. & Reconstruct. Surg.*, 30, 607 (1962).
- 10) Garrett, H. E., & Law, S. W. : *Surg. Forum*, 12, 54 (1961).
- 11) Hafner, C. D., Fogarty, J. J., & Cranley, J. J. : *Surg. Gyn. & Obst.*, 116 (4), 417 (1963).
- 12) Harrison, J. H., Swanson, D. S., & Lincoln, A. F. : *Arch. Surg.*, 74, 139 (1957).
- 13) 橋本義男・岩田金治郎・小山芳雄 : *治療*, 46, 859 (1963).
- 14) Healey, J. E. Jr., Clark, R. L., Gallager, H. S., O'Neill, P., & Sheena, K. S. : *Ann. Surg.*, 155, 817 (1962).
- 15) 半田 肇・大田富雄・安藤協三・松井 昌 : *最新医学*, 17, 729 (1962).
- 16) 稻生綱政・吉村敬三・古川俊隆・水野克己・太田和夫 : *外科治療*, 4, 384 (1961).
- 17) 小山芳雄・高雄哲郎・都築尚典・松尾富之 : *日臓会誌*, 1, 72 (1963).
- 18) Manax, W. G. : *Surg.*, 54, 663 (1963).
- 19) Mandarino, M. P., & Salvatore, J. E. : *A. M. A. Arch. Surg.*, 80, 623 (1963).
- 20) Mandarino, M. P. : *Surg. Clin. North Amer.*, 40, 243 (1960).
- 21) Mathes, G. L., & Terry, J. W. Jr. : *J. Urol.*, 89, 122 (1963).
- 22) 三穂乙実・伊藤 保・遠藤 実 : *日本臨床外科医学雑誌*, 25, 106 (1964).
- 23) 水野克己 : *東京医学雑誌*, 71, 152 (1963).
- 24) 水野重光・有馬政雄・吉田久昭・森操七郎 : *産科と婦人科*, 31, 1372 (1964).
- 25) Müller, M. E. : *Arch. Orthop. Unfallchir.*, 54, 513 (1962).
- 26) 中山恒明・山口慶三・野本昌三・浜野恭一・坂田早苗・今給黎和典・湯沢守 : *外科治療*, 10, 541 (1964).
- 27) 中山恒明・山口慶三・野本昌三・浜野恭一・坂田早苗・今給黎和典・湯沢守 : *外科治療*, 11, 408 (1964).
- 28) Nathan, H. S., Solomon, R. D., Halpern, B. D., & Seligman, A. M. : *Ann. Surg.*, 152, 648 (1960).
- 29) 難波雄哉・伊藤孝徳 : *手術*, 18, 849 (1964).
- 30) 太田和夫 : *東京医学雑誌*, 71, 172 (1963).
- 31) 太田和夫・水野克己・森 俊一・高田真行・日野和雄・小池正・吉村敬三・稻生綱政 : *日臓会誌*, 1, 80 (1963).
- 32) 太田和夫・西 満正・小池 正・水野克己・高田真行・登 政和・塩田一嘉・稻生綱政 : *外科診療*, 6, 883 (1964).
- 33) 岡 達・金田敏郎・太田 舜・小谷 朗・坂村吉保・長谷川士郎・小泉明久 : *日本口腔科学会雑誌*, 13, 390 (1960).
- 34) 奥野明夫・篠村正己・藤井照弘・宮里尚義 : *日医大誌*, 28, 282 (1961).
- 35) O'Neil, P., Healey, J. E. Jr., & Gallager, H. S. : *J. Surg.*, 104, 71 (1960).
- 36) Redler, I. : *Plast. & Reconstruct. Surg.*, 25, 174 (1960).
- 37) Redler, I. : *J. Bone & Joint Surg.*, 44-A, 1621 (1962).
- 38) Salvatore, J. E., Mandarino, M. P. : *Ann. Surg.*, 149, 107 (1959).
- 39) 坂内五郎・安齋徹男・塩崎秀郎・大木俊英・鈴木素司 : *手術*, 18, 593 (1964).
- 40) 坂内五郎・木村恒雄・荒井 良・野原盛三・飯野昭夫 : *手術*, 18, 673 (1964).
- 41) 佐藤敏治・高橋重雄・住井泰之 : *歯科学報*, 60, 1400 (1960).
- 42) Sawyers, J. L., & Vasko, J. : *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, 46, 526 (1963).
- 43) Seidenberg, B., Garrow, E., Pimental, R., & Hurwitt, E. S. : *Ann. Surg.*, 158, 721 (1963).
- 44) Strahan, R. W., Sajedee, M., & DuVal, M. K. Jr. : *Am. J. Surg.*, 106, 570 (1963).
- 45) 鈴木勝之助・中西淳朗・近藤惟忠 : *泌尿器科紀要*, 11, 63 (1965).
- 46) 高安久雄・

北川龍一・仁藤 博：手術，18，849 (1964).
 47) Thomphton, F. R., & Segzin, M. Z. :
 J. Bone & Joint Surg., 44-A, 1605 (1962).
 48) Willder, R. J., Playforth, H., Bryant,
 K., & Ravitch, M. M. : J. & Thracic Cardio-
 vas. Surg., 46, 576 (1963). 49) 山内裕雄：日
 整会誌，38，1111 (1965). 50) 山口慶三・野本
 昌三・浜野恭一・坂田早苗・秋田善昭・今給黎和典
 ・湯沢守：臨床と研究，41，84 (1964). 51)
 吉村敬三・小池 正・日野和雄・水野克己・太田

和夫・市川 進・平田克治・飯塚紀文・吉川兼三・
 古川俊隆・稲生綱政：最新医学，15，2922 (1960).
 52) 吉村敬三・太田和夫・小池 正・古川俊隆・
 日野和雄・水野克己・高田真行・稲生綱政：日本
 臨床，22，563 (1963). 53) 吉村敬三・小池
 正・古川俊隆・水野克己・太田和夫・高田真行・
 稲生綱政：外科診療，5，638 (1963). 54)
 吉村敬三・太田和夫・古川俊隆・小池正・日野和雄
 ・水野克己・高田真行・登 政和・稲生綱政：臨
 牀外科，19，9 (1964). 53) 23) より引用。

Abstract

Cyanobond 5000 (Cy 5000), and other adhesives [Bond CH (CH), Bond Master G 580 (G 580), Bond VL (VL), and Bond G100 (G 100)] are surgically implanted in the subcutaneous, intramuscular tissues and in the bone-marrow of the rabbits. The tissue with these materials are examined histologically at varying intervals from 1 week to 6 months after the application.

Four cyanoacrylate derivatives [Cy5000, Eastman 910 (E910) Aron Alpha S-1 (AAS-1), Aron Alpha S-2 (AAS-2)] and these materials with Teflon sheets and Silicon gauzes are also buried subcutaneously and intramuscularly.

The Teflon sheets and Silicon gauzes with each cyanoacrylate derivative are also used to unite the bone fractures. The animals are sacrificed to investigate histologically from 1 week to 2 months postoperatively.

The tissue responses are studied and compared regarding the microscopic findings, the intensity of necrosis, round cell infiltration, the amount of fibrosis, the presence of giant cell and vascular supply.

The results are as follows, shown by ranking the above-said tissue responses.

(1) All adhesives, which were implanted subcutaneously and intramuscularly, remained a little even after 6 months at the applied areas. There was no invasion of fibroblast in Cyanoacrylate derivatives, though some other adhesives were invaded by fibroblasts. Giant cells were seen in almost all cases, but the time of the appearance and the intensity of the infiltration were indefinite according to the implanted locality. All materials including Teflon and Silicon were not vasculized and organized.

(2) In the subcutaneous experiments: the orders ranked in decreasing magnitude by the severity of necrosis at the implanted area were as follows:

- a) Adhesives implanted alone: CH, E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2, G580, G100, VL.
- b) Adhesives with Teflon sheet: Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2.
- c) Adhesives with Silicon gauze: Cy5000, AAS-2, AAS-1, E910.

The orders by the intensity of cell infiltration were as follows;

- a) Adhesives implanted alone: CH, E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1, G580, G100, VL.
- b) Adhesives with Teflon sheet and Silicon gauze: E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1.

The orders by the amount of fibrosis were these;

- a) Adhesives implanted alone: E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2, VL, CH, G580, G100.
- b) Adhesives with Teflon and Silicon: E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2.

(3) Intramuscular: the orders by the severity of necrosis were the following;

- a) Adhesives implanted alone: E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2, CH, VL, G100, G580.
- b) Adhesives with Teflon and Silicon: E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2.

The orders by the cell infiltration were as follows;

- a) Adhesives alone: E910, Cy5000, AAS-1, AAS-2, CH, G580, G100, VL.

b) Adhesives with Teflon and Silicon: E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1.

The orders by the amount of fibrosis are as follows;

a) Adhesives alone: E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1, G100, G580, CH, VL.

b) Adhesives with Teflon: E910, Cy5000, AAS-2, AAS-1.

c) Adhesives with Silicon: Cy5000, E910, AAS-1, AAS-2.

(4) In the bone-marrow: the reactions were generally mild. The necrotic tissue seemed to be rejected by foreign materials.

The order by the intensity of cell infiltration; G100, G580, VL, Cy5000, CH.

The order by the amount of fibrosis; G100, G580, VL, CH, Cy5000.

(5) In case of osteosynthesis using adhesives, fracture healings were somewhat retarded in comparison with the control. But callus formations were not inhibited.

The orders by the severity of necrosis were as follows;

a) Adhesives with Teflon sheet: Cy5000, E910, AAS-1 as much as AAS-2.

b) Adhesives with Silicon gauze: Cy5000, E910, AAS-2, AAS-1.

The orders by the intensity of cell infiltration are these;

a) Adhesives with Teflon sheet: Cy5000, E910, AAS-1 as much as AAS-2.

b) Adhesives with Silicon gauze: Cy5000, E910, AAS-2, AAS-1.

The orders by the amount of fibrosis were the following;

a) Adhesives with Teflon sheet: Cy5000, AAS-1, E910, AAS-2.

b) Adhesives with Silicon gauze: AAS-1, AAS-2, E910, Cy5000.

附 図 説 明

図1. 各接着剤を皮下組織内に挿入後6週目の固定標本(左から Cy5000, CH, G580, VL, G100, 実物大)の割面を示す. CHを挿入したものでは, なお広範囲に変化部位を認めるが, Cy5000を挿入したものは, 他の3者より広いが, かなり縮小硬化した変化部位を認める.

図2のa. 対照骨折の2週目のレ線写真を示す.

図2のb. Teflon sheetを纏絡し Cy5000を用いて接着した骨折の2週後のレ線写真を示す. aの方がbよりやや骨折端転位の傾向強く, 骨癒合は共に認められない.

図2のc. 対照骨折の6週後のレ線写真を示す.

図2のd. Teflon sheetを纏絡し AAS-1を用いて接着した骨折の6週後のレ線写真を示す. dよりcの方がよく癒合している. しかし共に骨折端の転位は著明である.

図3. 皮下組織内に Cy5000を挿入後4週目. 硬化した接着剤(左下方)の周りに, 強い炎症細胞(++)の浸潤を伴う壊死組織(++)を認め, その周囲にかなり強さの炎症細胞(++)及び線維芽細胞(++)の浸潤が見られる.(H.E.染色×100)

図4. 皮下組織内に Cy5000を挿入後16週目. 異物周囲に炎症細胞(++)の浸潤を伴う肉芽(++)組織が

形成され, 多核巨細胞が(++)見られ, なお完全に壊死組織(+)が吸収されていない.(H.E.染色×100)

図5. 皮下組織内に CH 挿入後3週目. 挿入部の強い融解壊死性変化(++)を示す.(H.E.染色×100)

図6. 皮下組織内に CHを挿入後20週目. なお壊死組織(+++)は吸収されず, これを取り巻く肉芽には炎症細胞(++)の浸潤が見られ, 肉芽の幅(++)は比較的薄い.(H.E.染色×100)

図7. 皮下組織内に G580を挿入後4週目. 異物は標本作製中脱落し殆んど認められないが, 強い炎症細胞(++)の浸潤を伴う壊死組織(+)を認め周囲には線維芽細胞(+)炎症細胞(+)の浸潤と共に血管新生(+)を認める.(H.E.染色×100)

図8. 皮下組織内に G580を挿入後24週目. 異物は殆んど吸収されて, 結合織の増生(++)が著明である.(H.E.染色×200)

図9. 皮下組織内に VL 挿入後3週目. 局所(右下)に壊死組織は認められず, 軽度の線維芽細胞の増殖(+)及び炎症細胞の浸潤が見られ, 周囲にはやや活潑に線維芽細胞(++)の増殖が認められる.(H.E.染色×100)

図10. 皮下組織内に VL 挿入後20週目. 異物周囲に強い線維性肉芽(++)が形成され, 多核巨細胞(++)血管新生(++)が認められる.(H.E.染色×200)

図11. 皮下組織内に G100 挿入後3週目. 局所内に

炎症細胞 (H) の浸潤が見られ、その外層に肉芽組織が増生 (+) している。(H.E.染色×100)

図12. 皮下組織内に G100 を挿入後20週目。異物(右方)の周囲に軽度の炎症細胞の浸潤 (+) が認められその周囲に薄い線維性肉芽 (H) が取巻いている。(H.E.染色×200)

図13. 皮下組織内に E910 を挿入後 4 週目。接着剤を取巻いて、強い炎症細胞 (HH) の浸潤を伴う壊死組織 (H) が認められる。(H.E.染色×100)

図14. 皮下組織内に AAS-1 を挿入後 3 週目。接着剤を取巻いて軽度の壊死組織 (+) が認められ、炎症細胞 (HH) の浸潤が著明である。(H.E.染色×100)

図15. 皮下組織内に AAS-1 を挿入後 8 週目。局所内には僅かの異物と壊死組織 (±) が存在しなおかなり強い炎症細胞 (H) の浸潤を伴う。血管新生は認められないが、僅かに線維芽細胞の増殖 (±) が見られ、その外層には線維芽細胞 (+) の増殖の盛んな肉芽が認められ、肉芽内にも軽度の炎症細胞の浸潤 (+) を認める。(H.E.染色×100)

図16. 皮下組織内に AAS-2 を挿入後 4 週目。局所内に炎症細胞 (H) の強い浸潤を伴い軽度に壊死組織 (+) が認められる。(H.E.染色×100)

図17. 皮下組織内に Cy5000 を浸した Teflon sheet を挿入後 3 週目。Teflon sheet と接着剤は分離して認められ、その周りに著明な炎症細胞の浸潤 (HH) を伴う壊死組織 (H) が認められる。(H.E.染色×40)

図18. 皮下組織内に Teflon sheet と AAS-1 を挿入後 3 週目。異物に接しかなり強い炎症細胞 (H) の浸潤を伴う軽度の壊死組織 (+) を認める。(H.E.染色×100)

図19. 皮下組織内に Cy5000 及び Silicon gauze を挿入後 2 週目。Silicon gauze は標本作製中脱落す。異物周囲には著明な炎症細胞 (HH) の浸潤を伴う壊死組織 (+) が見られ、その周りに局所内への僅かの線維芽細胞 (±) の浸潤も見られる。(H.E.染色×100)

図20. 皮下組織内に AAS-2 及び Silicon gauze を挿入後 8 週目。局所で Silicon gauze と AAS-2 は分離し異物の周囲にかなり著明な炎症細胞 (H) の浸潤を伴う軽度の壊死組織 (+) 及び線維芽細胞 (+) の多核巨細胞 (+) が見られ、周囲には炎症細胞 (+) の浸潤は軽度で線維の増生 (H) が著明である。(H.E.染色×100)

図21. 筋肉内に Cy5000 を挿入後 4 週目。異物周囲に炎症細胞の強い浸潤を伴った筋線維の壊死 (HH) を認め、これを取巻いて線維芽細胞 (H) の活潑な増殖を認め、筋原性と思われる巨細胞も多数 (HH) に認めら

れる。(H.E.染色×100)

図22. 筋肉内に Cy5000 を挿入後12週目。異物挿入部の筋線維に壊死 (+) が認められ、これを取巻く線維性肉芽内には著明な線維芽細胞の増殖 (HH) 炎症細胞の浸潤 (H) 及び多数の筋原性巨細胞の浸潤が認められる。(H.E.染色×100)

図23. 筋肉内に CH を挿入後 3 週目。異物挿入部の筋組織の壊死 (H) が見られ、これを取巻いて炎症細胞の浸潤 (H) が強く認められ、周囲の筋組織の著明な萎縮 (HH) が認められる。(H.E.染色×100)

図24. 筋肉内に G580 を挿入後12週目。異物(左上方)の周りに線維性肉芽が増生 (H) し肉芽周囲の健常部筋線維は強く萎縮状 (+) を呈し炎症細胞の浸潤 (+) は少ない。(H.E.染色×200)

図25. 筋肉内に VL を挿入後16週目。壊死性の筋組織は消失し、局所は多核巨細胞 (+) を伴った線維性肉芽組織 (+) で置換されつつある。(H.E.染色×200)

図26. 筋肉内に G100 を挿入後16週目。異物(中央)を取巻いて線維性被膜 (+) が形成されている。周囲の筋組織内には結合組の増生が見られ、筋組織は圧迫萎縮に陥っている。(H.E.染色×200)

図27. E910 を筋肉内に挿入後 6 週目。異物に接する筋線維は壊死 (H) (写真の上では強く見られない (+)) に陥り、周囲の線維芽細胞 (H) の増殖は盛んであるが、なおかなり強く炎症細胞 (H) の浸潤が見られる。(H.E.染色×100)

図28. 筋肉内に AAS-1 挿入後 3 週目。異物(右上方)に接する筋線維に塩基性変性、壊死 (HH) が見られ、線維芽細胞の増殖 (H) 及び炎症細胞の浸潤 (H) が見られる。(H.E.染色×100)

図29. 筋肉内に AAS-2 挿入後 3 週目。異物(左上方)に接する筋線維に塩基性変性、壊死 (HH) が見られ、炎症細胞 (H) 及び線維芽細胞の増殖が見られる (H.E.染色×100)

図30. 筋肉内に AAS-2 挿入後 8 週目。挿入局所になお壊死組織 (+) が認められ、炎症細胞の浸潤 (H) はかなり強く、著明な線維性肉芽 (H) によって取巻かれ、周囲の健常部筋線維は圧迫萎縮に陥っている。(H.E.染色×40)

図31. 筋肉内に Cy5000 及び Teflon sheet を挿入後 2 週目。異物周囲の壊死 (HH) 及び炎症細胞 (HH) の浸潤は非常に著明である。(H.E.染色×100)

図32. 筋肉内に Cy5000 及び Teflon sheet を挿入後 8 週目。異物に接してなお筋線維の壊死 (+) が認められ、炎症細胞 (H) 線維芽細胞 (H) の浸潤も

かなり強く、周囲の筋線維は萎縮 (+) している。

(H.E.染色×200)

図33. 筋肉内に E910 及び Teflon sheet を挿入後 3 週目。異物周囲の筋線維の壊死 (++) 及び炎症細胞の浸潤 (++) は著明であり、線維芽細胞 (++) が増殖している。(H.E.染色×200)

図34. 筋肉内に AAS-1 及び Teflon sheet を挿入後 4 週目。異物に接して壊死組織 (++)、炎症細胞の浸潤 (++) がかなり強く認められ、線維性被膜によって包まれているが、周囲の炎症細胞の浸潤、線維芽細胞の増殖 (++) も著明で多核巨細胞が認められる。

(H.E.染色×40)

図35. 筋肉内に AAS-2 及び Teflon sheet を挿入後 4 週目。異物に接して筋線維の壊死 (++) が認められ、線維芽細胞の増殖 (++) は著明であり、線維性肉芽の増生も強い (++) が、なお炎症細胞 (++) がかなり強く浸潤している。(H.E.染色×100)

図36. 筋肉内に Cy5000 及び Silicongauze を挿入後 4 週目。異物に接して筋線維の壊死 (++) 炎症細胞の浸潤 (++) は非常に著明である。(H.E.染色×100)

図37. 筋肉内に AAS-2 及び Silicon gauze を挿入後 8 週目。異物周囲には、なお著明に炎症細胞の浸潤 (++) 及び筋線維の壊死 (++) が認められるが、線維芽細胞の増殖 (++) 線維の増生 (++) も盛んである。(H.E.染色×100)

図38. 骨髄内に Cy5000 を挿入後 4 週目。異物は認められず、炎症細胞の軽い (+) 浸潤を伴った線維性骨髄の内類骨組織の強い増生 (++) が認められる。

(H.E.染色×100)

図39. 骨髄内に G580 挿入後 4 週目。骨髄の一部に異物 (右方の類骨組織の間) が認められ、その周囲に炎症細胞 (++) の浸潤を伴う肉芽が形成されている。

(H.E.染色×100)

図40. 骨髄内に G100 を挿入後 8 週目。異物 (左上方) が僅かに認められるが、壊死組織は認められず炎症細胞 (±) の浸潤も殆んど認められず骨髄は線維性を呈し、異物の周囲に多核巨細胞が認められる。

(H.E.染色×200)

図41. 骨折を Cy5000 及び Teflon sheet で接着後 4 週目。異物周囲になお壊死組織 (++)、炎症細胞 (++) の浸潤が見られ、その周りを結合織 (++) 並びに骨膜性仮骨 (++) が取巻いている。(H.E.染色×200)

図42. 骨折を E910. Teflon sheet で接着後 4 週目。異物周囲になお壊死組織 (++)、炎症細胞の浸潤 (++) が認められ、その周囲を結合織 (++) 及び類骨組織 (++) が取巻いている。(H.E.染色×200)

図43. 骨折を AAS-1, Teflon sheet で接着後 4 週目。異物周囲になお壊死組織 (++) 炎症細胞の浸潤 (++) が認められ、その周りを結合織 (++) 及び外類骨組織が取巻いている。(H.E.染色×200)

図44. 骨折を AAS-2 及び Teflon shoot で接着後 4 週目。異物周囲になお壊死組織 (+) 及び炎症細胞の浸潤 (+) が認められ、その周りを結合織及び外仮骨が取り囲んでいる。(H.E.染色×200)

図45. 骨折を AAS-2 及び Teflon sheet で接着後 8 週目。異物周囲に軽度の壊死組織 (+) 及び炎症細胞 (+) の浸潤が見られ、線維の増生 (++) 仮骨形成 (++) は著明である。(H.E.染色×100)

図46. 骨折を Cy5000 及び Silicon gauze で接着後 4 週目。異物周囲の壊死組織 (++) 及び炎症細胞の浸潤 (++) は著明である。(H.E.染色×200)

図47. 骨折を E910 及び Silicon gauze で接着後 4 週目。異物周囲の壊死組織 (++) 及び炎症細胞 (++) の浸潤は著明である。(H.E.染色×200)

図48. 骨折を AAS-1 及び Silicon gauze で接着後 4 週目。異物周囲の壊死組織 (++) 及び炎症細胞の浸潤 (++) は著明である。(H.E.染色×200)

図49. 骨折を AAS-2 及び Silicon gauze で接着後 4 週目。異物周囲の壊死組織 (++) 及び炎症細胞の浸潤 (++) は著明に認められる。(H.E.染色×200)

図50. 骨折を AAS-1 及び Silicon gauze で接着後 8 週目。異物周囲にはなお壊死組織 (+~++) 炎症細胞の浸潤 (++) が認められるが、線維の増生、仮骨の形成は顕著である。(H.E.染色×200)













