

Nd:YAG Laser を用いた実験的大腸吻合
に関する研究

河 原 正 樹

①

目次

Nd:YAG Laser を用いた実験的大腸吻合に関する研究

河原 正樹

目次

I .	目 的	3
II .	対 象 と 方 法	5
III .	結 果	9
IV .	考 案	12
V .	ま と め	18
VI .	謝 辞	18
VII .	参 考 文 献	19
VIII .	図 ・ 表	25

I. 目的

一般にレーザーは外科領域においては、組織の切離や血液の凝固に使用される。しかしながら近年、低エネルギーレーザーには、この組織の蒸散作用の他に、組織の溶接あるいは接合作用とも言うべき新たな側面があることが知られてきている。現在まで、この低エネルギーレーザーを用いて、さまざまな管腔臓器や軟部組織の吻合や再建あるいはその補強が実験的あるいは臨床的に行われてきた。すなわち卵管¹⁾²⁾、精管³⁾、小血管⁴⁻¹⁰⁾、尿管¹¹⁾、尿道¹²⁾、小腸¹³⁻²⁰⁾、胃²¹⁾、神経²²⁾²³⁾などのレーザーを用いての再建や吻合を扱った報告例は比較的多く見られる。大腸に関するものも散見されるが、そのほとんどがレーザーを補助的に用いているにすぎず²⁴⁻²⁷⁾、現在まで全周性レーザー吻合の成功例はない。

現在消化管吻合は、いろいろな縫合材料を用いた用手吻合あるいはstainless steel staplesを用いた機械吻合で行なわれている。手術手技の上達や習熟によって、大腸の吻合も安全に行われるようになってきてはいるが、なお10%前後の縫合不全の発生頻度があるのが現状である²⁸⁻³⁰⁾。しかも大腸外科の死亡率の1/3は縫合不全に起因するとされている³¹⁾。この合併症の発生を抑え、より安全な吻合手技を開発するのが、我々消化器外科医の1つの理想である。消化管吻合特に大腸吻合におけるレーザーの応用はこの理想を追及する1つの手段として登場してきた²⁴⁻²⁷⁾。

また一方で、縫合糸やstapleを使用した従来の方法はそれ自体異物を縫合線に残し、異物反応を引き起こすという内在す

る問題点を抱えている。この異物による炎症反応を排除し、よりよい創傷治癒と癒着の防止をはかることも、消化管吻合における重要なテーマである。レーザー吻合の最大の利点はこの異物を用いないことである。

さて、レーザーの消化管吻合への応用を見てみると、大きく3通りに分けられる。すなわち、レーザーを消化管の切離に用いる方法^{32) 33)}、従来の吻合にレーザーを照射しその治癒を促進する方法²⁴⁻²⁷⁾、そして縫合を用いない本当の意味でのレーザー吻合である。このレーザー吻合の歴史は浅く(Table 1)、そのほとんどが小腸を用いており、大腸を用いたものは、わずかに倉本らの大腸切開の閉鎖を行った報告例のみである。しかしながら、実際の臨床の間では小腸吻合が問題となることは少なく、大腸吻合の方が頻度的にも手技的にも重要である。

そこで本研究においては、倉本らの手法³⁴⁾を基礎にして、ニュージーランド・ホワイトラビットの大腸を用い Neodymium-YAG laser (以下Nd-YAG laser) による全周性のレーザー吻合の実験モデルを作製し、その有用性を通常の縫合糸(マクソン糸)をもちいた吻合と対比しつつ、さまざまな角度から評価、検討した。

II. 対象と方法 (Table 2)

実験動物として、ニュージーランド・ホワイトラビット（体重 1.9-4.0kg）を用いた。ラビットを無作為にレーザー群（以下L群，n=40）とコントロール群（以下C群，n=36）に分け，さらにそれぞれの実験系に短期モデルと長期モデルを作製し，両群間の種々の比較検討を行った。

1) 実験デザイン

実験系を短期実験（1週間）と長期実験（3ヶ月）の2つにおおきく分けた。短期実験では，術直後，1日目，4日目，7日目に動物を犠死せしめ検索をおこなった。また，長期実験では，1ヶ月後と3ヶ月後に行なった。用いたラビットの数は，短期L群 n=26，短期C群 n=24，長期L群 n=14，長期C群 n=12である。

短期実験群 (n=50)

	0pod	1pod	4pod	7pod
短期L群 (n=26)	n=6	n=6	n=6	n=8
短期C群 (n=24)	n=6	n=6	n=6	n=6

長期実験群 (n=26)

	30pod	90pod
長期L群 (n=14)	n=6	n=8
長期C群 (n=12)	n=6	n=6

比較検討項目は，肉眼的所見・組織学的検索・Bursting pressure（以下B.P）・Narrowing index（以下N.I.）・体重変化の5項目である。

2) レーザー吻合のTechnique (Fig 1-a,b)

ラビットの耳介静脈からpentobarbitone sodium 60mgを注入し麻酔導入したのち、麻酔維持にはハロセン2.0-2.5%を用いマスクを介して行った。

適切な麻酔深度を維持しつつ、清潔操作下に約7cmの正中切開にて開腹した。次いで下行結腸を遊離し、ほぼ中央部で全周性に切離した。腸内容を可及的に除去した後、周囲臓器は生食に浸したガーゼで保護した。

レーザー群では、近位側・遠位側両端の大腸の内腔を徐々に拡張させ、ステントチューブ(1cm径、4cm長、中空の柔らかく煮た市販のバスタ)を腸管壁を傷つけぬように注意を払いながら挿入した。切離端の腸管粘膜が内翻し、漿膜面が相接する適切なレーザーの照射面が得られるように、7-0絹糸を用いて漿膜筋層支持糸を吻合線に沿って全周性に6-9針置いた。

吻合線上に少量のインディアインクを用いた後Nd:YAGレーザーを照射し吻合した。この時用いた装置は、Surgilase Nd:YAG100 (Surgilase Inc., Warwick, RI), またmanipulatorはペンホルダー型のgas-cooled, noncontact 600- μ m Nd:YAG Quartz Fiberであった。実際に照射したレーザーは、波長1,064-nm, 0.4W power, 0.2s-on and 0.2s-offの脈波で、0.2mWのHe-Ne Laserを照準光として使用しつつ、吻合線に沿って照射野の直径が約1mmの円形となるように直線状に操作し溶接した。Energy densityとしては、50W/cm²であった。

吻合部が十分に溶接されたとする指標は、吻合線上の組織の収縮、乾燥、そして白色状の色調変化である。吻合後速やかに全ての支持糸を取り除いたが、ステントチューブは吻合部の内

腔に留置した。このようにして、端々・非縫合・レーザー吻合が完成した。また、照射が完了すると同時に、照射時間と吻合に要した全エネルギーは自動的に記録された。

一方、コントロール群では5-0 Maxon (Davis & Geck, Peal River, NY)をもちいて端々一層吻合を漿膜筋層、内翻、結節で行った。

吻合に要した平均所要時間(mean \pm SD)は、L群 18.5 ± 2.8 (range, 14-25)分、C群 15.7 ± 1.8 (range, 13-20)分であり、手術時間はレーザー吻合で長かったが、有意差は認められなかった。レーザー吻合に要した平均エネルギー(mean \pm SD)は 59.4 ± 23.7 (range, 28-114) Jであった。

両群ともに結腸間膜を7-0 Prolene (Ethicon, Inc., Somerville, NJ)で閉じ、筋膜を3-0 chromic catgut、皮膚を3-0絹糸を使って閉腹した。

術前の腸管のブレパレーションや術後の抗生剤の投与は全く行わず、摂食も自由に任せた。

L群に使用したバスタステントは術後3日目までに全て自然排泄された。

3) 実験的検索の実際

ラビットを再開腹し、吻合部を中心に縫合不全、膿瘍、癒着、狭窄などに着目して腹腔内を隈無く検索したのち、吻合部を含む約6cm長の腸管を採取し、腸内容を注意深く搾りだしたのち、B.Ptestを行った。標本腸管の遠位側を結紮し、近位側は空気注入器と圧力計に接続した。腸管を水中に浸し、空気の漏出が起こるまで空気を送り込み、圧を連続的に計測した。B.Pとは、

はじめて空気が漏れた圧を指し、その圧と漏出部位を記録した。また、このとき同時にN.I.を吻合部の狭窄の程度を評価するために計算し記録した。

Narrowing Index は次の式で与えられる³⁵⁾。

$$N.I.=100 \times [1-2A/(B+C)]$$

A: 吻合部そのものの直径, B: 1 cm口側の径, C: 1 cm 肛門側の径を示している。

以上のような計測を行ったのち、吻合部の治癒状態を詳細に調べるために組織切片を採取した。全ての切片は10%ホルマリン固定ののち、パラフィン包埋し、Hematoxylin-Eosin 染色を行い鏡検した。長期モデルにおいては、吻合部における線維化の状態をより詳細に評価する目的でAldehyde-Fuchsin-Gomori (AFC)染色を用いた線維染色も行った。

また長期モデルにおいては、体重変化も記録した。

検索の終了した時点で、実験動物はすべてpentobarbitone sodiumの過剰投与により犠死せしめた。

得られたデータの統計学的分析には、t-検定、 χ^2 検定、および Wilcoxon-Mann-Whitney検定を用いた。

Ⅲ. 結果

1) 術後経過

短期L群第7病日モデルの2例が4日目及び5日目に死亡した。剖検では、これら2例の死因は縫合不全による汎発性腹膜炎であった。また、長期L群3ヶ月モデルの2例も2ヶ月目に死亡したが、この2例には縫合不全は認められなかった。残る72例の術後の回復は順調であった。

2) 肉眼的検索 (Table 3)

実験動物を経時的に犠死せしめ、吻合部を中心に縫合不全、膿瘍、癒着、狭窄などに特に着目して腹腔内を注意深く観察した。死亡した4例を除いて残りの72例には、縫合不全や炎症所見は認められなかった。しかしながら、短期C群第4病日のモデルに2例の臨床的には腸閉塞が見られ、吻合部は開存し機能しているにも拘らず吻合部周囲の腸管の著明な拡張と腸内容の胃滞が認められた。

吻合部における他臓器の癒着に着目すると、癒着は術直後の群を除く短期L群18例中8例 (44.4%)、短期C群18例中13例 (72.2%) に、さらに死亡した2例を除いた長期L群12例中6例 (50.0%)、長期C群12例中9例 (75.0%) に認められた。いずれのモデルにおいてもレーザー群でその頻度は少なかった。さらに癒着の頻度を経時的にみると、特にレーザー群においては、術後1日目に有意に少なかった (Table 4)。また、長期モデルにおいて、癒着の程度をSeitz³⁶⁾の方法に従って評価すると、Adhesion gradeはレーザー群で平均0.67、一方コントロー

5) 体重変化

長期モデルにおける両群の経時的な体重変化をFigure 4に表した。レーザー群の体重増加はコントロール群に比して概して良好で、特に2ヶ月以降でその差は顕著であった。

6) 組織学的検索

レーザー照射直後の吻合部には、組織学的には急性の熱変性の所見が認められた。その後の経時的な観察では、レーザー、縫合いずれの群にも急性炎症性反応とその収束と線維化、および組織の再生と再構築という一連の治癒過程が認められた。しかしながら、レーザー吻合部には縫合糸に対する異物反応は見られず、初期の治癒過程においては細胞浸潤や線維芽細胞の増殖も軽度であり、吻合部の溝を埋める血腫の形成もわずかであり、層別のきれいな吻合が得られるのが特徴と言えた。吻合部の肉芽を被覆する一層の上皮細胞の出現も早く、粘膜の再上皮化も促進されていた。それゆえ長期的にも線維化の少ない組織治癒が認められた。(Fig 5-a, b, c, d, e, f, g, h)

ル群では1.56であった。吻合に関連した癒着は臨床的には頻度も低く軽かったが、有意差は認められなかった (Table 5)。

3) Bursting Pressure

B.P(mean±SD)の経時的变化をFigure 2に示す。術直後、1日、4日、7日、1ヶ月、3ヶ月のレーザー群のそれは各々、 8.5 ± 2.4 , 42.8 ± 10.5 , 50.8 ± 12.0 , 88.1 ± 18.7 , 100.8 ± 9.0 , 100.8 ± 6.7 mmHgであった。一方コントロール群のそれは 24.5 ± 2.4 , 60.5 ± 9.9 , 82.6 ± 15.1 , 104.1 ± 26.0 , 94.4 ± 13.6 , 97.0 ± 8.7 mmHgであった。レーザー吻合のB.Pは術直後、1日、4日目まで縫合吻合より低い値を示した。しかしながら、1週以降は両群間に差異は認められなかった。

4) Narrowing Index

Figure 3はさまざまな治癒過程での両群のN.I.(mean±SD)の値の変化を示している。レーザー群のN.I.はコントロール群に比べ概して高く、特に4日、7日、3ヶ月目の値(5.23 ± 2.42 , 7.28 ± 3.09 , 8.9 ± 3.25)は、コントロール群のそれ(1.65 ± 1.65 , 1.18 ± 2.65 , 1.43 ± 3.20)に比して有意に高かった。レーザー吻合には縫合吻合に比較して、2ヶ月目の値は差がないものの、短期的にさらに長期的にも軽度の狭窄傾向が認められた。しかしながら、吻合径そのものの比較では、吻合直後の群を除いては両群間に差異はなく、レーザー吻合の狭窄傾向は認められなかった (Table 6)。

IV. 考案

近年、4種類の一般医療用レーザー(Nd:YAG, CO₂, He-Ne, Argon)を使用して、さまざまな管腔臓器の吻合や再建が成功裏に行われてきたが、はじめてこの低エネルギーレーザーが応用されたのは、1978年のKlinkらが卵管の吻合にCO₂レーザーを使用したのに端を発する¹⁾。以来、小血管、精管、尿管、尿道、神経^{2)-12) 22) 23)}などの吻合に使われてきた。消化管に関しては、胃吻合²¹⁾、小腸切開の閉鎖、小腸吻合¹³⁻²⁰⁾、大腸切開の閉鎖³⁴⁾、補助的にレーザーを使用した大腸吻合²⁴⁻²⁷⁾などの報告例は最近みられるが、非縫合・全周性のレーザー大腸吻合の成功例の報告はない。

現在、消化管の吻合は種々の材料を用いた縫合あるいはステイブルでおこなわれているが、これら従来のあるいは伝統的な方法に対して、レーザー溶接吻合にはさまざまな利点があることが認識されてきている。すなわち、縫合針による人工的な組織の損傷のないこと、ステイブルや縫合糸そのものに対する異物反応のないこと、炎症や免疫反応の少ないこと、治癒過程の促進などである^{32) 33) 37) 38)}。それゆえ大腸においても、これらの利点をもったレーザー吻合を作製することは、臨床的見地からも非常に意味深いことと思われるが、今回行った実験結果からは、大腸レーザー吻合にはさまざまな利点と欠点が混在することが判明した。

1) レーザー吻合実技に関する考察

今回作製したレーザー吻合の実験モデルには、3つの実験上の問題点あるいは実技的な困難性が存在する。その第一は、適切なレーザーの出力パラメーターの決定である。レーザーの最適な環境設定は、レーザーそのものの波長、出力、対象とする組織それ自体の特性やその組織へのレーザーの深達性などに依存する。さらにレーザーの光学上あるいは熱学上の感受性は、個々の組織によって大きく異なることは自明である^{3,9)}。この実験系においては、倉本らの行った基礎実験に基づいて0.4Wの脈波を用いたが、これは他の報告例中の使用レーザーと比較して極めて弱い出力である。このこともまた、大腸という臓器の特性のひとつの反映であると考えられる。

その第2は、組織と組織を適切に並置し吻合に適した場を設定することである。切離された腸管の断端が理想的に合い接続するためには、組織の断端が直接接しなければならない。また一方、吻合線上の血液は、選択的にレーザーエネルギーを吸収し、吻合部に非常に弱いフィブリン架橋を形成する⁸⁾。これでは腸管内圧の上昇に抗することはできない。それゆえ、吻合部は常に乾いた状態にする必要がある。正確な並置を行うために、本実験では、バスタステントチューブと数針の支持糸を使用した。報告例によっては水溶性の内腔ステントを使用したものもあり、将来の臨床応用という見地からはその方がよりよいと思われる^{1,5,11,16)}。しかしながら、使用したバスタステントチューブはよくその役を果たし、術1日目の検索例6例においては、再開腹時に全例すでに吻合部より肛門側の腸管にあり、術3日目までに全例自然排泄された。

最後に、レーザー溶接の完了をいかに認識するかがもうひとつの重要な問題点である。吻合組織（とインディアインク）の乾燥、収縮、白色化⁽¹⁵⁻¹⁷⁾を指標としたが、これらの指標はあくまで主観的であり客観性はない。縫合による吻合と同様に術者の経験と熟達が要求される。将来的には、レーザー照射の終了を正確に認識できるような客観的なパラメーター（例えば組織の温度など）を確立することが必要になるであろうと思われる。

2) 外因性の色基に関する考察

本研究においては、レーザーの効果を高めるためと、吻合部を肉眼的に正確に認識するために、インディアインクを吻合線上に用いた。インディアインクは、レーザーエネルギーの組織中での熱エネルギー変換を助長し、黒炭素粒子があたかも外因性の色基のような役割を果たすからである⁽¹⁵⁾。このレーザーに対する外因性色基というのは、重要な問題である。レーザーエネルギーの治療効果は対象組織におけるレーザーの吸収と透過性に基づいているが、色基がレーザー・組織間の相互作用を修飾しその効果を高めることもできるからである。この意味において、さまざまな色基が対象とする組織におけるレーザーエネルギーの吸収と透過に及ぼす影響を計測することは意味深いものと思われる。現在 Diode laser に対する Indocyanine green dye や Argon laser に対するいくつかの色基の特異的な増強効果が知られている。このような色基を見出すことにより、より効果的なレーザーの応用に将来的につながっていく可能性があらわれる⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽⁴⁰⁾。

3) Manometric Study に関する考察

吻合の強度と狭窄の程度を評価する目的で、耐圧試験を行った。B.Ptestの結果からは、レーザー吻合には縫合吻合に比較して術後早期の脆弱性が認められたが、術後1週目には同程度の強度を保っていた。この術後7日目というのは吻合部の腸管の切断端に明らかな接合あるいは連結ができる時期と考えられており、この意味で重要であるといえる²⁴⁾³³⁾。さらに長期の観察からは、これ以降レーザー吻合の脆弱性は認められていない。

またレーザー吻合のN.I.は術後4日目を除いて(1ヶ月を除いて)で一貫して高く、N.I.だけからの結果ではレーザー吻合には縫合吻合に比較して軽度の狭窄傾向があることが判明した。これらの事実はレーザー吻合の強靱性と狭窄傾向の欠如を述べた諸家の報告例と反対の結果である³⁾¹⁸⁾²⁴⁾。しかしながら、吻合径の実測値の比較では両群に術直後の群を除いて差異はなく、レーザー吻合は吻合に起因する腸閉塞もなしに正常に機能し、臨床的には狭窄の問題はないと思われた。

4) レーザー吻合の利点

レーザー大腸吻合には上述のような不利な点があるが、にもかかわらず魅力的なテクニックであるのは、レーザー接合は縫合糸やステイプルなどの異物を吻合部に残さず、縫合針による人工的組織損傷もなしに溶接直後から遮蔽性のある吻合が得られることである。縫合やステイプルを用いた従来の吻合には、組織そのものではなく吻合器材が吻合部の結合を支える時間、いわゆる 'lag time' が吻合初期に必ずあり⁴¹⁾、このことがレ

レーザー吻合との大きな差異と思われる。

さらに、組織学的な検討からは、レーザー吻合の吻合初期の治癒過程においては、細胞浸潤や線維芽細胞の増殖も軽度で、吻合部の溝を埋める血腫の形成もわずかな層々の美しい吻合が得られた。これは、吻合時の腸管の切断端の並置が正確に行われていること、縫合糸に対する異物反応がないこと、そしてレーザーが止血的に働いたことによると思われる。その結果、粘膜の再上皮化も促進されており、長期的にも線維化の少ない治癒が得られた。

また一方で、レーザー接合には組織の治癒を促すという別の有益な側面があり、この作用はレーザーの照射によって組織のコラーゲン合成が促進されることによると説明されている^{3,8)}。しかし、本研究の組織学的な検討からは、レーザーモデルよりもむしろ縫合モデルにより強い線維芽細胞増生と線維化が認められた。長期モデルにおいての線維染色による組織学的な検討からも同様であった。この現象は、縫合器材に対する異物反応の反映と思われる。

5) レーザー吻合の本態

レーザーの組織溶接作用の本質は未だ明らかでない。レーザー接合はコラーゲンの変性とフィブリンの重合に起因するとされている^{4,9)}。また血管吻合における熱学的さらに電顕を使っでの研究からは、レーザー接合は細胞外基質を障害しないような温度で起こることが知られており、変性膨化したコラーゲン線維が互いに手を出しあうようにして絡みあうことがレーザーの組織接合の基礎となっているとされている^{7) 44)}。確かに本

実験においても、接合直後に得られた切片の組織学的検索では、レーザーを照射した組織には熱作用の影響が見られる。しかしレーザーの熱作用だけでレーザー接合のすべてのメカニズムを説明できるとは思われない。レーザー吻合の真のメカニズムの究明は今後の課題である。

以上述べてきたように、レーザー吻合そのものの本質的なメカニズムはいまだに解明されておらず、本研究結果からは、レーザー吻合が臨床面で応用される前に、我々が克服しなければならない多くの問題があることが判明した。すなわちそれらは、本稿で述べてきたいくつかの実技上の問題点、吻合初期における脆弱性、後期の狭窄傾向などである。これらの諸問題はレーザーの基礎的な研究と共に将来に課題を残している。にも拘らずレーザー吻合が魅力的であるのは、レーザー吻合が縫合糸やステイブルを用いた伝統的な吻合が抱える“異物反応”という根本的な問題点を解消できたことにより、組織学的にもよりよい治癒が達成できたことである。

将来的に、たとえば炎症反応や異物反応の少ないことが要求される炎症性腸疾患の腸管吻合への応用、さらに現在では狭い術野と煩雑な手技が要求される腹腔鏡下手術での腸管吻合に、細いファイバーを挿入するだけですぐに使用できるレーザーは有用であり、幅広い臨床応用が可能になることが期待できる。

V. まとめ

本研究はNd:YAGレーザーをもちいた実験的・非縫合端々大腸吻合のテクニックと有用性について検討した。従来の縫合吻合に比べ、吻合初期にはB.Pが低値を示し、吻合早期の脆弱性が認められた。しかしながら、異物としての縫合器材を用いずに、組織学的にも線維化の少ない治癒をしめす、正常に機能する吻合を作製できたことの意義は大きいと考えられる。レーザー吻合は臨床的な見地からも、将来性のある魅力的なテクニックであると思われる。

VI. 謝辞

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った東京大学医学部第3外科学教室の大原 毅教授に深謝の意を表します。また御指導を頂いた倉本 秋講師、St. Vincents' Hospital (Melbourne, Australia) の Dr. Peter Ryan ならびに同病院の解剖病理部の Dr. Ross Stillwell に心から感謝いたします。

REFERENCES

1. Klink F, Grosspietsch R, von Klitzing L, Endell W, Hussted W, Oberheuser F: Animal in vivo studies and in vitro experiments with human tubes for end-to-end anastomotic operation by a CO2 laser technique. *Fertil Steril* 1978;30:100-102.
2. Kao LWL, Giles HR: Comparison of laser-assisted anastomosis, laser welding and microsurgical anastomosis of rabbit uterine tubes. *Obstet Gynecol* 1993;81:122-126.
3. Lynne C, Carter M, Morris J, Dew D, Thomsen C: Laser-assisted vas anastomosis: A preliminary report. *Lasers Surg Med* 1983;3:260-263.
4. Jain KK, Gorish W: Repair of small blood vessels with the neodymium-YAG laser: A preliminary report. *Surgery* 1979;85:684-688.
5. Jain KK: Sutureless end-to-end microvascular anastomosis using neodymium-YAG laser. *Vascular Surgery* 1983; 17:240-243.
6. White RA, Abergel RP, Lyos R, Klein SR, Kopchok G, Dwyer RM, Uitto J: Biological effects of laser welding on vascular healing. *Laser Surg Med* 1986;6:137-141.
7. White RA, Kopchok G, Donayre CE, Peng SK, Fujitani RM, White GH, Uitto J: Mechanism of tissue fusion in argon laser-welded vein-arterial anastomoses. *Lasers Surg Med* 1988;8:83-89.

8. Sapiro S, Sartorius C, Sanders S, Clark S: Microvascular end-to-side arterial anastomosis using Nd:YAG laser. *Neurosurgery* 1989;25:584-589.
9. Kuroyanagi Y, Taguchi M, Yano T, Jones DN, Shionoya S: Argon laser-assisted anastomosis in medium-sized vessels. *Lasers Surg Med* 1991;11:223-231.
10. 岡田昌義, 清水一太, 堀井弘幸, 生田 博, 中村和夫:
レーザーによる血管吻合. 外科治療 1989;81:850-855.
11. Merguerian PA, Rabinowitz R: Dismembered nonstented uretero-ureterostomy using the carbon dioxide laser in rabbit: Comparison with suture anastomosis. *J Urol* 1986;136:229-231.
12. Popas DP, Schlossberg SM, Richmond IL, Gilbert DA, Devine CJ: Laser welding in urethral surgery; Improved results with a protein solder. *J Urol* 1988;139:415-417.
13. Rochkind S, Rabau MY, Goldman G, Bar-Nea L, Witnitzer T: Low-energy CO₂ laser intestinal anastomosis; An experimental study. *Lasers Surg Med* 1988;8:579-583.
14. Sauer JS, Rogers DW, Hinshaw JR: Bursting pressure of CO₂ laser-welded rabbit ileum. *Lasers Surg Med* 1986;6:106-109.
15. Sauer JS, Hinshaw JR, McGuire KP: The first sutureless, laser-welded, end-to-end bowel anastomosis. *Laser Surg Med* 1989;9:70-73.

16. Costello AJ, Johnson DE, Cromeens DM, Wishnow KI, von Eschenbach AC, Ro JY: Sutureless end-to-end bowel anastomosis. *Lasers Surg Med* 1990;10:179-184.
17. Mercer CD, Minich P, Pauli B: Sutureless bowel anastomosis using Nd:YAG laser. *Lasers Surg Med* 1987;7:503-506.
18. Cespani E, White RA, Lyons R, Kopchok G, Abergel P, Dwyer RM, Klein SR: Preliminary report; A new technique of enterotomy closure using Nd:YAG laser welding compared to suture repair. *J Surg Res* 1987;42:147-152.
19. Valsak JW, Kopchok GE, White RA: Laser-assisted intestinal anastomosis. *Lasers Surg Med* 1988;8:527-532.
20. Valsak JW, Kopchok GE, White RA: Closure of rabbit ileum enterotomies with the Argon and CO2 lasers; Bursting pressure and histology. *Lasers Surg Med* 1988;8:573-578.
21. Dempsey DT, Showers D, Valente P, Sterling R, White JV: Tissue fusion of the rat stomach with the CO2 laser. *Surg Forum* 1987;38:118-120.
22. Benke TA, Clark JW, Wisoff PJ, Schneider S, Balasubramanian C, Hawkins HK, Laurent J, Perling L, Shehab A: Comparative study of suture and laser-assisted anastomosis in rat sciatic nerves. *Lasers Surg Med* 1989;9:602-615.

23. Hang TC, Blanks RH, Berns HW, Crumley RI: Laser vs, suture nerve anastomosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:14-20.
24. Ascencio-Arana F, Martinetz-Soriano F: Stimulation of the healing of experimental colon anastomoses by low-power lasers. *Br J Surg* 1988;75:1125-1127.
25. Ascencio-Arana F, Gracia-Fons V, Molina-Andreu E, Vidal-Martinez J, Martinetz-Soriano F: Endoscopic enhancement of the healing of high-risk colon anastomoses by low-power helium-neon laser. *Dis Colon Rectum* 1992;35:568-573.
26. Monzami N, Oz MC, Bass LS, Treat MR: Reinforcement of colonic anastomoses with a laser and dye-enhanced fibrinogen. *Arch Surg* 1990;125:1452-1454.
27. Libutti SK, Oz MC, Forde KA, Auteri JS, Johnson JP, Bass LS, Treat MR: Canine colonic anastomoses reinforced with dye-enhanced fibrinogen and a diode laser. *Surg Endosc* 1990;4:97-99.
28. Brennan SS, Pickford IR, Evans M, Pollack AV: Staples or sutures for colonic anastomoses - a controlled clinical trial. *Br J Surg* 1982;69:722-724.
29. McGinn FP: Staples or sutures for low colorectal anastomosis; a prospective randomized trial. *Br J Surg* 1985;72:603-605.

30. 望月 功, 土屋喜哉, 天野純治, 松林富士男: 大腸の吻合法と縫合不全 アンケートのまとめ. 日臨外会誌 1985; 12:1404-1409.
31. Debas H, Thomson F: A critical review of colectomy with anastomosis. Surg Gynecol Obstet 1972;135:742-752.
32. Cochrane JP, Beacon JP, Creasy GH, Russell RC: Wound healing after laser surgery; an experimental study. Br J Surg 1980;67:740-743.
33. Ferulano GP, Danzi M, Abate S, Fresini A, Vanni L, Califano G: Effects of CO₂ laser on the healing of experimental colon anastomosis. Eur Surg Res 1984;16:127-130.
34. Kuramoto S, Ryan P: The first sutureless closure of a colotomy; short term results of experimental laser anastomosis of the colon. Dis Colon Rectum 1991;34:1079-1084.
35. McAdams AJ, Meikel AG, Taylor JO: One layer or two layer colonic anastomoses? Am J Surg 1970;120:546-550.
36. Seitz HM: Postoperative intraperitoneal adhesion. Fertil Steril 1973;24:935-940.
37. Abergel R, Meeker C, Lam T, Dwyer KM, Lesavoy MA, Uitto J: Control of connective tissue metabolism by lasers; Recent development and future prospects. J Am Acad Dermatol 1984;11:1142-1150.

38. Neblett CR, Morris J: Laser assisted vascular anastomosis; *Lasers Surg Med* 1984;17:240-243.
39. Arndt KA, Noe JM, Northam DBC, Itzkan I: Laser therapy; Basic concepts and nomenclature. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:649-654.
40. Brooks SG, Ashley S, Fisher J, Davies GA, Griffith J, Kester RC, Rees MR: Exogenous chromophores for the Argon and Nd:YAG lasers; A potential application to laser-tissue interactions. *Lasers Surg Med* 1992;12:294-302.
41. Nelsen TS, Anders CJ: Dynamic aspects of small intestinal rupture with special consideration of anastomotic strength. *Arch Surg* 1966;93:309-314.
42. Yew DT, Li WWY, Pang KM, Mok YC, Au C: Stimulation of collagen formation in the intestinal anastomosis by low dose He-Ne laser. *Scanning Micros* 1989;3:379-386.
43. Serure A, Withers EH, Thomsen S, Morris J: Comparison of CO2 laser assisted microvascular anastomosis and conventional microvascular sutured anastomosis. *Surg Forum* 1983;34:634-636.
44. Schober R, Ulrich F, Sander T, Durselen H, Hassel S: Laser-induced alteration of collagen substructures allows microsurgical tissue welding. *Science* 1986;232:1421-1422.

MATERIALS AND METHODS

ANIMALS

History of laser bowel anastomosis

Reporter	Laser	Procedure	Animal
Mercer (1987)	Nd:YAG, 5W, 5sec pulsating	ileotomy closure	rabbit
Cespanyi (1987)	Nd:YAG, 1W, continuous	ileotomy closure	rat
Vlasak (1988)	CO ₂ , 0.5 & 1W, continuous Argon, 0.5 & 1W, continuous	ileotomy closure	rabbit
Rochkind (1988)	CO ₂ , 80-150mW, continuous	ileoileostomy	rat
Sauer (1989)	Nd:YAG, 5W, continuous	ileoileostomy	rabbit
Costello (1990)	Nd:YAG, 5W, continuous	ileoileostomy	rabbit
Kuramoto (1991)	Nd:YAG, 0.5W, 0.2sec pulsating	colotomy closure	rabbit

(Table1)

HARVEST

EXAMINATIONS

(Table 2)

MATERIALS AND METHODS

ANIMALS

New Zealand white rabbits

LASER

1064nm Nd-YAG Laser (SURGILASE Nd-YAG 100)

Pulsating wave of 0.4W power (0.2sec on, 0.2sec off)

Hand-held, gas-cooled, no-contact, Quarts Fiber 600

SHORT TERM EXPERIMENTAL DESIGN

Laser Group (n=26)

Control Group (n=24)

--conventional suture group (5-0 Maxon)--

LONG TERM EXPERIMENTAL DESIGN

Laser Group (n=14)

Control Group (n=12)

HARVEST

At once, 1, 4, and 7 postoperative days (short term)

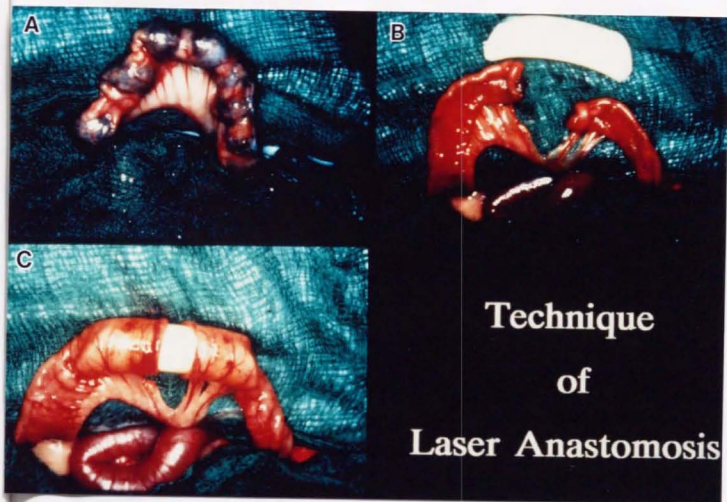
On 1st and 3rd months(long term)

EXAMINATIONS

Macroscopic appearance, Microscopic findings

Bursting pressure, Narrowing Index, and Body weight

(Table 2)



(Figure 1-a)

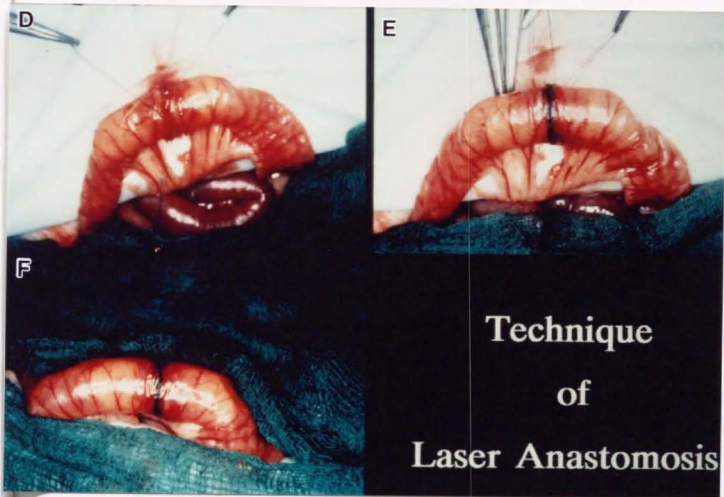
- A. The large bowel of New Zealand white rabbit. (top left)
- B. Cutting the bowel and milking out the fecal content. (top right)
- C. Insertion of the intraluminal pasta stent. (bottom)

MACROSCOPIC FINDINGS

DEATH

1. The patient died of a massive hemorrhage from the site of the anastomosis.

2. The patient died of a massive hemorrhage from the site of the anastomosis.



(Figure1-b)

- D. Apposition of the cut edge of the colon. (top left)
E. Lasing the seam line, after applying India ink. (top right)
F. Completion of the laser anastomosis. (bottom)

BOWEL OBSTRUCTIONS

1. The patient died of a massive hemorrhage from the site of the anastomosis.

2. The patient died of a massive hemorrhage from the site of the anastomosis.

(Table 3)

MACROSCOPIC FINDINGS

DEATH

2/26 rabbits in the laser short term model died of anastomotic leakage

2/14 rabbits in the laser long term model died of unknown cause

ADHESION

Short-term model

Laser group (n=18)	8 (44.4%)
Small intestine	4
Cecum	2
Urinary bladder	2
Control group (n=18)	13 (72.2%)
Small intestine	10
Cecum	1
Urinary bladder	2

Long-term model

Laser group (n=12)	6 (50.0%)
Small intestine	2
Cecum	2
Urinary bladder	1
Mesentery	1
Cotrol group (n=12)	9 (75.0%)
Small intestine	4
Cecum	3
Urinary bladder	2

BOWEL OBSTRUCTIONS

Laser group (n=30)	0
Control group (n=30)	2 (at 4days)

(Table 3)

Changes in Adhesion Rate

Technique	Time				
	1day	4day	7day	1month	3month
Laser	1 / 6 (16.7%)*	2 / 6 (33.3%)	5 / 6 (83.3%)	5 / 6 (83.3%)	1 / 6 (16.7%)
Suture	5 / 6 (83.3%)*	3 / 6 (50.0%)	5 / 6 (83.3%)	5 / 6 (83.3%)	4 / 6 (66.7%)

*p<0.05.

(Table 4)

Grading of Adhesions

Grade	Description
0	No adhesion
1	Thin, narrow, easily separable adhesions
2	Thick adhesions <1 cm wide, limited to one area
3	Thick adhesions >1 cm wide, widespread
4	Adhesions to viscera and/or abdominal wall

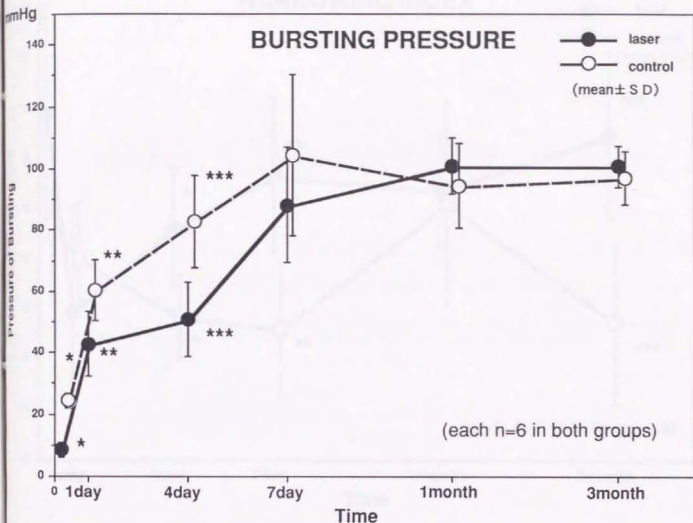
Adapted from Seitz

Adhesion Formation in Anastomosis Procedures

Technique	Frequency of adhesion grading					average	W-M-W
	0	1	2	3	4		
Laser (n=12)	6	4	2	0	0	0.67	N.S
Suture (n=12)	4	1	4	3	0	1.56	

Grading as described above

(Table 5)



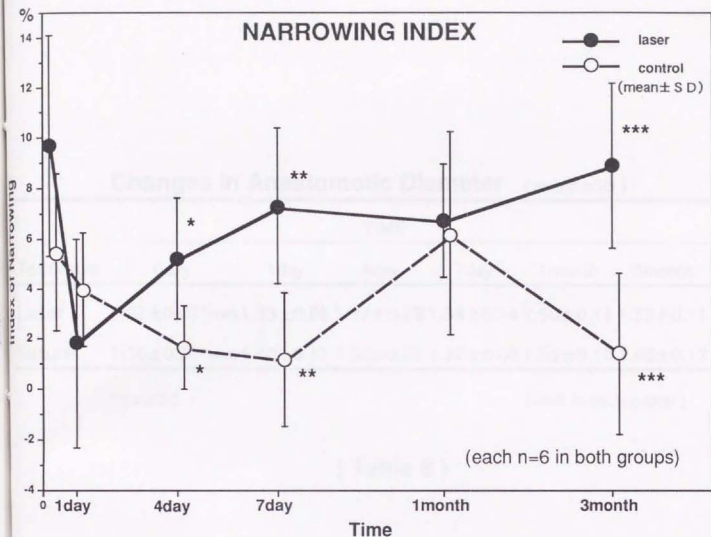
(Figure 2)

* * * *

p<0.05

The laser fusion generally demonstrated bursting pressures at zero, one, and four days that were lower than those of suture anastomoses. But they would later normalize.

NARROWING INDEX



p<0.05

(Figure 3)

The indices of narrowing for the laser anastomoses at 4days, 7days, and 3months were significantly higher than those for the conventional sutured anastomoses.

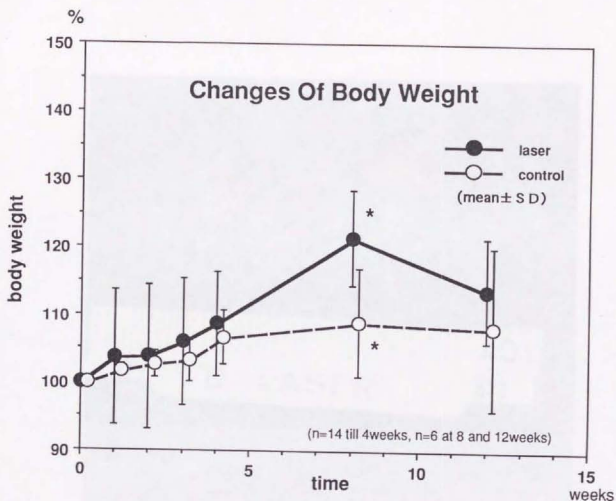
Changes in Anastomotic Diameter (mean \pm SD)

Technique	TIME					
	0day	1day	4day	7day	1month	3month
Laser	0.92 \pm 0.03*mm	1.33 \pm 0.08	1.27 \pm 0.23	1.35 \pm 0.14	1.50 \pm 0.11	1.53 \pm 0.11
Suture	1.36 \pm 0.31*mm	1.40 \pm 0.11	1.50 \pm 0.07	1.38 \pm 0.08	1.53 \pm 0.10	1.68 \pm 0.17

* p<0.05

(n=6 in each group)

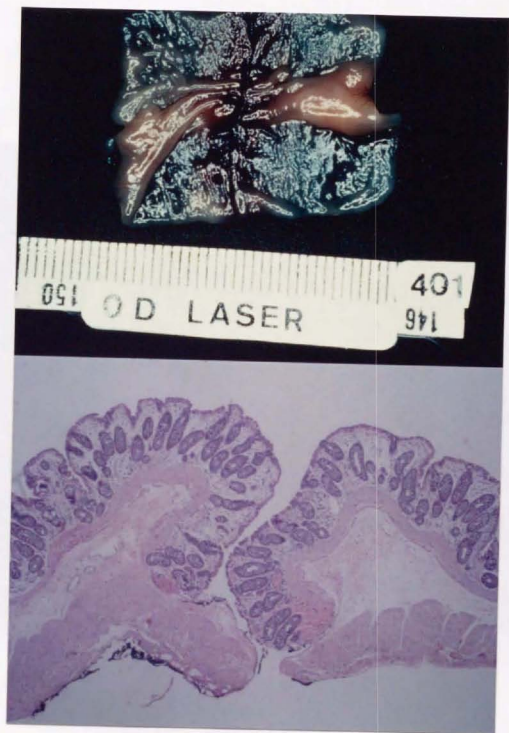
(Table 6)



(Figure4)

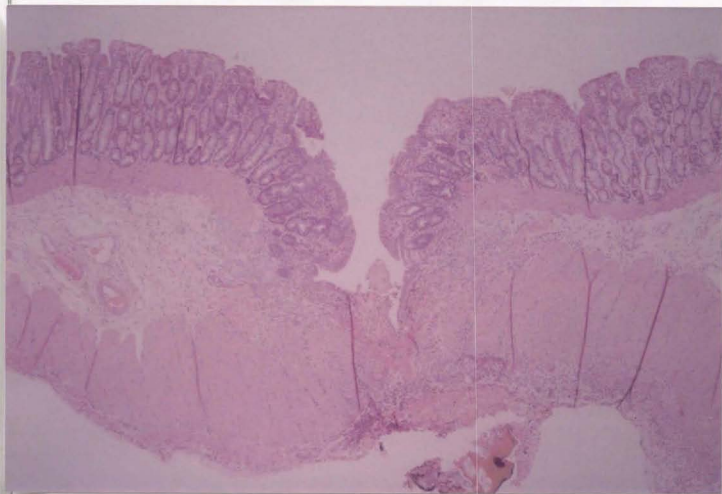
* p<0.05

An increase of body weight was better in the laser group.
The increasing ratio for the laser anastomoses at 2 months
was significantly better than that for the suture anastomoses.



(Figure 5-a)

Fresh specimen of the laser anastomosis(upper).
The laser fusion provides evidence of thermal injury(bottom).



(Figure 5-b)

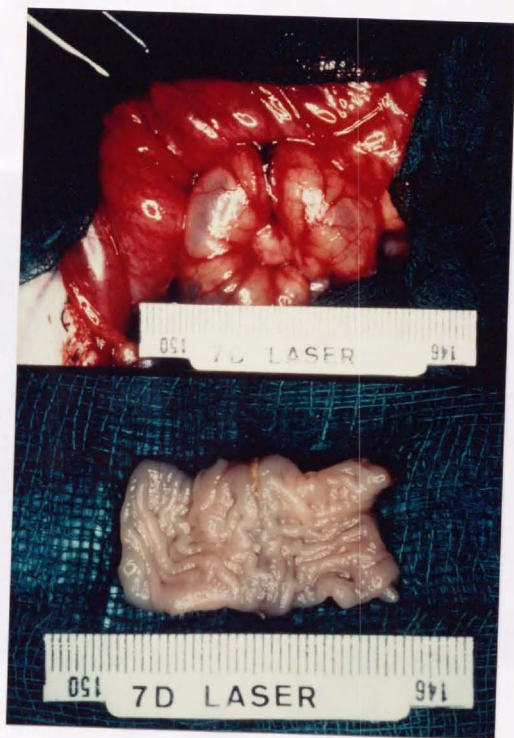
Microscopic feature of the laser anastomosis on the fourth day.

The laser anastomosis shows good layer-to-layer adaptation (H-E,x10).



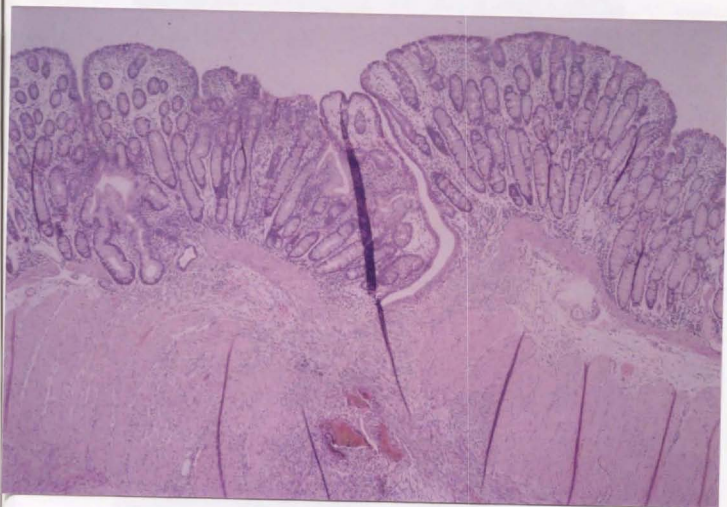
(Figure 5-c)

Microscopic feature of the suture anastomosis on the fourth day.
The large gap at the anastomosis is filled with hematoma and
granulation tissue (H-E,x10).



(Figure 5-d)

Macroscopic picture of the laser anastomosis on the seventh day (upper).
Mucosal aspect of the same specimen (bottom).



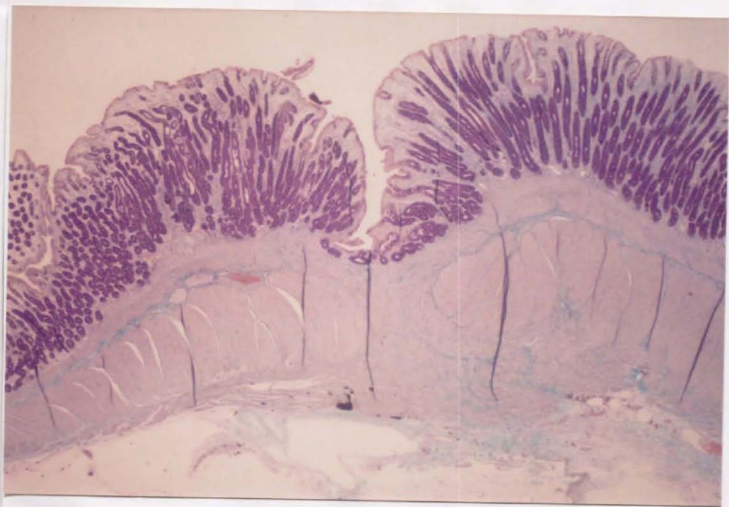
(Figure5-e)

Microscopic feature of the laser anastomosis on the seventh day.
The laser anastomosis is reconstituted, covered with one layer of
regenerating epithelium (H-E, x10).



(Figure 5-f)

Microscopic feature of the suture anastomosis on the seventh day. The suture anastomosis has foreign body reaction, much more fibroblastic proliferation and cellular infiltration (H-E,x10).



(Figure 5-h)

(Figure 5-g)

Microscopic feature of the laser anastomosis (at 3 months).

The reconstitution of the anastomosis is complete (AFG, x10).

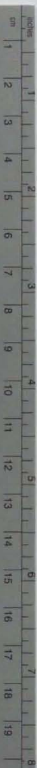


(Figure 5-h)

Microscopic feature of the suture anastomosis at 3 months.

Foreign body reaction to the remained suture materials causes a thick fibrosis at the anastomotic site (AFG, x10).





Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM Kodak

Blue Cyan Green Yellow Red Magenta White 3/Color Black



Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

