

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

最新医学 (1987.08) 42巻8号:1785～1787.

フィブリン被覆人工血管における13因子の効果

西岡 洋、笹嶋唯博、中山一雄、和泉裕一、久保良彦、鮫  
島夏樹、田部井和子

## 26) フィブリン被覆人工血管における XIII 因子の効果

西 岡 洋\*<sup>1</sup> . 笹 嶋 唯 博\*<sup>1</sup> . 中 山 一 雄\*<sup>1</sup>  
和 泉 裕 一\*<sup>1</sup> . 久 保 良 彦\*<sup>1</sup> . 鮫 島 夏 樹\*<sup>1</sup>  
田部井 和 子\*<sup>2</sup>

### はじめに

教室では織布人工血管の Preclotting 法として、昭和57年以来 Fibrinogen (Fg) Thrombin を使用する *In vitro* fibrin preclotting 法 (IFP) を行ってきた。これは人工血管を Thrombin 溶液に浸した後、Fg 溶液を数回人工血管内へ加圧注入し、その織布間隙及び内面を Fibrin で被覆する方法である。本法は自家血節減と完全な被覆が達成されるほか、血液適合性や治癒の向上が期待され、それには安定化 Fibrin 形成が前提となる。そこで安定化 Fibrin 形成に必須とされる XIII 因子について IFP における効果、特に遅発性出血及び人工血管の器質化の関係について検討し更に臨床経験について述べる。

### I 基礎検討

#### 1. 方法

Fg1g/50ml, Thrombin 500単位/20ml に種々の量の XIII 因子または XIII 因子阻害剤である INH を添加し、*In vitro* で混合して生成される Fibrin の  $\alpha$ -polymer と  $\gamma$ -dimer の比率を求めた。これに基づいて生成される Fibrin にほとんど  $\alpha$ -polymer が含まれない条件として、INH を 20mM/Fg1g 添加し IFP した人工血管を雑犬の胸部大動脈に移植した。直後にウロキナーゼ 1 万単位/kg を投与し、グラフト出血の有無を見た。次に人工血管器質化に対する XIII 因子の効果を検討すべく INH 添加 Fg (0.63mM/Fg1g) と XIII 因子添加 Fg (260%) を用いて、別々に IFP した各々長さ 3 cm の人工血管を連結し雑犬 3 頭の腹部大動脈に移植し、約 3 カ月後に摘出して Thrombus free surface (TFS) を比較した。

\*<sup>1</sup> 旭川医科大学 第一外科

\*<sup>2</sup> ヘキストジャパン川越研究所

表 *In vitro* fibrin preclottingした人工血管の選発性出血症例

症例	年齢	病名	術式 ( )付加手術	使用人工血管 ( )付加手術	フィブリンノーゲン	トロンビン	グラフト 後出血時期	処置	備考
1.	72♂	ASO	腹部大動脈 両側大腿動脈バイパス	Y型VKD	2g/100ml	2000u/100ml	術後7日目	輸血等	
2.	67♂	ASO	右大腿—左大腿動脈バイパス (左大腿—後脛骨動脈バイパス)	Tube型VKD (自家静脈)	1g/50ml	5000u/100ml	術翌日	人工血管交換	
3.	55♂	ASO	腹部大動脈 両側総腸骨動脈バイパス (両側腎動脈バイパス) (右大腿—膝窩動脈バイパス)	Y型WD (自家静脈)	2g/100ml	2000u/100ml	術翌日	トロンビン塗布	ウロキナーゼ へパリン
4.	71♂	ASO	左大腿動脈 人工血管置換 (左大腿—膝窩動脈バイパス)	Tube型VKD (Biograft®)	2g/100ml	2500u/100ml	術後18日目	トロンビン塗布	術後14日目より 人工透析開始
5.	48♂	AAA	腹部大動脈 両側大腿動脈バイパス (右腎動脈バイパス)	Y型VKD (自家静脈)	2g/100ml	2500u/100ml	術翌々日	トロンビン塗布	
6.	65♂	ASO	腹部大動脈—右大腿動脈バイパス	Tube型VKD	4g/200ml	2500u/100ml	術翌日	輸血等	

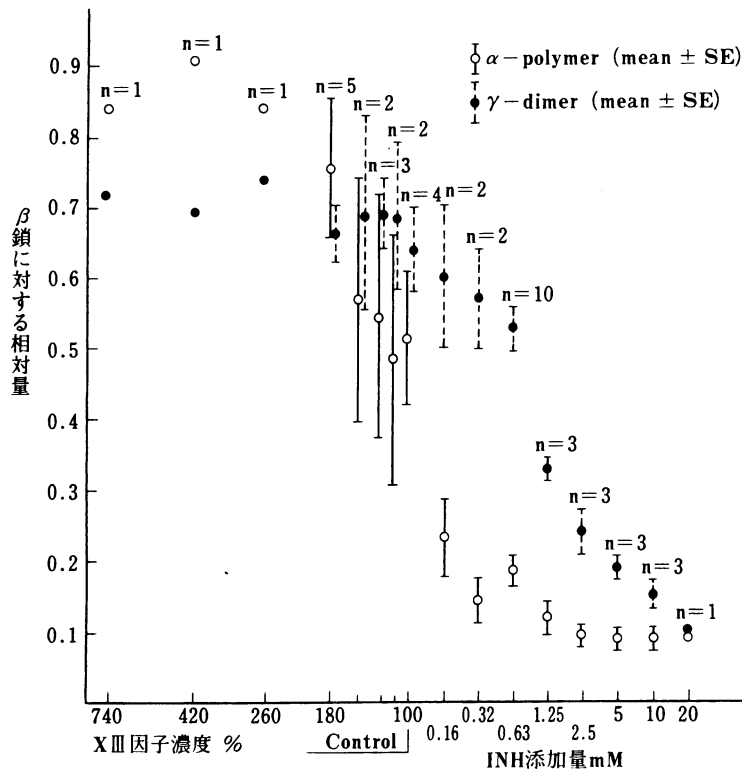


図 XIII 因子添加, 及び INH 添加による α-polymer と γ-dimer の生成状況 (Fibrinogen 1g/50ml, Thrombin 500単位/20ml)

2. 結果

α-polymer と γ-dimer の比率は図の通りで、XIII 因子無添加 Fg 製剤中には既に正常血漿とほぼ同じ比率の XIII 因子が含まれているため、その濃度を 100% とし Control とした。INH 添加量は多くなるほどに XIII 因子が強く抑制され、先ず α-polymer 続いて γ-dimer 生成が阻害される。INH 0.63mM/Fglg 添加で α-polymer は 0.2 以下となる。一方 XIII 因子添加量は増すほどに安定した Fibrin 即ち α-polymer が増加し、XIII 因子濃度 260% で α-polymer は 0.8 以上に達する。INH 20 mM/Fglg 添加 IFP による遅発性グラフト出血再現実験では出血は見られず、XIII 因子あるいは α-polymer の量自体が遅発性出血の一義的因子ではないと推察された。人工血管器質化の検討では TFS は XIII 因子添加群平均 47% INH 添加群平均 39% であり、XIII 因子による人工血管器質化促進の傾向がうかがわれた。

II 臨床応用

1. 対象症例

年齢は 38~89 歳，閉塞性動脈硬化症，腹部大動脈瘤等計 169 例で，使用人工血管は Velour Knitted Dacron (VKD) 141 例，Woven Dacron (WD) 28 例であった。いずれも IFP を施行，XIII 因子無添加群は 97 例 (VKD 82 例 WD 15 例) XIII 因子添加群は 72 例 (VKD 59 例 WD 13 例) であった。

2. 結果

グラフトの血液適合性と関係する早期血栓は両群とも見られなかったが，人工血管からの遅発性出血が XIII 因子無添加群に 6 例発生した (表)。このうち術直後ウロキナーゼ 30 万単位投与例及び人工透析の各 1 例以外の 4 例では，術後抗凝固療法は行っていない。

結 論

人工血管 IFP における XIII 因子の効果は遅発性出血対策としての意義は明らかでないが，器質化促進の面からは有意義と推察された。