

## ステントグラフト内挿術における炎症反応および 血液凝固線溶系反応

佐藤 一也

要 旨：大動脈瘤治療におけるステントグラフト内挿術（EG）前後の炎症反応および血液凝固線溶系について人工血管置換術（OS）と比較検討した。当教室においてEGを施行し、術後 endoleak を認めなかった腹部大動脈瘤（AAA）症例 8 例および胸部大動脈瘤（TAA）症例 13 例を対象とし、OS を施行した AAA 症例 16 例，TAA 症例 21 例を対照とした。EG 群は OS 群に比し、手術時間，出血量，輸血量が有意に少なかった。術後早期の炎症反応に差は認めなかったが，TAA OS 群で体外循環と出血によると思われる炎症反応の遷延を認めた。凝固系に関しては EG 群，OS 群ともに術後 1 日に最も亢進しその後軽快した。術後の経過は EG 群，OS 群ともにほぼ同様であった。TAT は EG 群，OS 群ともに術後 30 日でも上昇しており，凝固亢進が持続している所見を示した。線溶系に関しては PLG， $\alpha$ 2PI で術後 1 日に最も亢進しその後低下していた。FDP，DD，PIC では EG 群は術後 1 日に亢進を認め，OS 群は術後 7～14 日に亢進を認め，術後 30 日でも上昇しており，線溶亢進の持続を認めた。EG 術後に凝固線溶系の異常が認められたが，消費性凝固障害が起こる可能性は低く，術後の炎症反応，凝固線溶反応等より EG は安全な大動脈瘤治療法である。（日血外会誌 10 : 395-405, 2001）

索引用語：ステントグラフト内挿術，大動脈瘤，凝固線溶能，炎症反応

### はじめに

ステントグラフト内挿術（endoluminal grafting: EG）は Parodi ら<sup>1)</sup>が 1991 年に high risk な腹部大動脈瘤患者に対し臨床的に用い，Dake ら<sup>2)</sup>が 1994 年に胸部大動脈瘤に対して初めて成功例を報告した。その後大動脈瘤および大動脈解離に対する低侵襲的治療法として全世界に広く普及しつつあり，本邦においてもいく

つかの報告がみられる<sup>3-5)</sup>。

ステントグラフト内挿術の治癒過程には未だ不明な点が多く，瘤内血栓化によって生じる生体反応や病態生理に関する系統的研究は少ない。大動脈瘤に対する従来の人工血管置換術においても術後の凝固線溶障害が報告されているが<sup>6,7)</sup>，ステントグラフト内挿術では人工血管置換術とは異なり瘤切除や瘤内血栓除去を行わないため，ステントグラフト留置後に瘤内で急速に血栓化が起こることによる生体の炎症反応，消費性凝固障害，凝固線溶系異常等が人工血管置換術よりも強く現れる可能性がある。今回，ステントグラフト内挿術施行症例における術前後の炎症反応および血液凝固線溶系の推移について検討した。

福島県立医科大学医学部心臓血管外科（Tel: 024-548-2111）

〒960-1295 福島市光が丘 1 番地

受付：2000 年 8 月 11 日

受理：2001 年 2 月 23 日

Table 1 Patient characteristics

		AAA		TAA	
		AAA EG n=8	AAA OS n=16	TAA EG n=13	TAA OS n=21
AGE(y.o)		70 ± 6 (63~79)	69 ± 6 (57~77)	68 ± 10 (50~86)	67 ± 12 (22~80)
SEX (male/female)		7/1	13/3	9/4	18/3
CAUSE	atherosclerosis	8 (100%)	16 (100)	11 (85)	20 (95)
	inflammatory	-	-	2 (15)	1 (5)
LOCATION	Desc. arch aorta	-	-	3 (23)	8 (38)
	Desc. aorta	-	-	10 (77)	13 (62)
	Abdominal aorta	8 (100)	16 (100)	-	-
Aneurysmal diameter(mm)		52.8 ± 13.0 (38~76)	54.9 ± 12.5 (40~82)	52.8 ± 11.0 (31~68)	57.9 ± 11.5 (30~80)
Aneurysmal length(mm)		65.0 ± 19.4 (42~100)	87.1 ± 28.7 (45~134)	60.5 ± 31.8 (30~130)	83.2 ± 46.1 (30~200)

AAA:Abdominal aortic aneurysm EG:Endoluminal grafting  
TAA:Thoracic aortic aneurysm OS:Open surgery

Table 2 Back ground

		AAA EG n=8	AAA OS n=16	TAA EG n=13	TAA OS n=21
Past history	CABG	2(25%)	1(6)	-	-
	AAA OS	1(13)	-	4(31)	-
	ASO bypass	1(13)	-	1(8)	1(5)
Risk factor	HT	6(75)	11(69)	10(77)	19(91)
	Smoking	3(38)	10(63)	5(39)	16(76)
	HL	2(25)	7(44)	3(23)	8(38)
	Obesity	2(25)	3(19)	4(31)	6(29)
	DM	2(25)	1(6)	1(8)	5(24)
Complication	IHD	4(50)	3(19)	3(23)	2(10)
	RDF	2(25)	4(25)	3(23)	6(29)
	CVD	2(25)	2(13)	2(15)	3(14)
	ASO	1(13)	1(6)	1(8)	1(5)
	COPD	1(13)	-	-	1(5)
	Other	2(25)	1(6)	-	6(29)

AAA:Abdominal aortic aneurysm TAA:Thoracic aortic aneurysm EG:Endoluminal grafting  
OS:Open surgery HT:Hypertension HL:Hyper lipidemia DM:Diabetes mellitus  
IHD:Ischemic heart disease RDF:Renal dysfunction CVD:Cerebrovascular disease  
COPD:Chronic obstructive pulmonary disease

## 対 象

当科においてステントグラフト内挿術を施行し、術後 endoleak を認めなかった腹部大動脈瘤症例 8 例 (AAA EG 群) および胸部大動脈瘤症例 13 例 (TAA EG 群) を対象とした (Table 1)。尚、ステントグラフト内挿術は福島県立医科大学医学部倫理委員会の承認を得、患者および家族に対し十分なインフォームド

コンセントの後に承諾が得られた症例に施行した。

同時期に人工血管置換手術を施行した腹部大動脈瘤症例 16 例 (AAA OS 群)、胸部大動脈瘤症例 21 例 (TAA OS 群) を対照とした。

全ての動脈瘤治療症例で術後明らかな感染症状を認めたものは検討から除外した。

動脈瘤病因、動脈瘤の部位、動脈瘤最大径、動脈

Table 3 Stent graft &amp; Graft

		Stent graft & Graft	diameter × length (mm) (mm)
AAA	AAA EG n=8	Gianturco self-expandable stainless steel Z-stent UBE woven graft (woven polyester graft)	26(16~32) × 106(50~150)
	AAA OS n=16	GELSOFT (gelatin coating knitted polyester graft)	15(14~20) × 87(45~134)
TAA	TAA EG n=13	Gianturco self-expandable stainless steel Z-stent UBE woven graft	33(26~40) × 95(50~150)
	TAA OS n=21	GELSEAL (gelatin coating knitted polyester graft) GELWEAVE (gelatin coating woven polyester graft)	23(18~26) × 83(30~200)

AAA: Abdominal aortic aneurysm EG: Endoluminal grafting  
TAA: Thoracic aortic aneurysm OS: Open surgery

瘤長に関しては各群間に有意差を認めなかった (Table 1)。

患者背景では、既往歴、危険因子、併存疾患それぞれにおいて各群間に有意差は認めなかった。尚、糖尿病症例は全例血糖値のコントロールは良好であった。(Table 2)。

## 方 法

### 1. ステントグラフト内挿術の適応

ステントグラフト内挿術の適応はステントグラフト内挿術を確実に施行しうる解剖学的適応例を選択した。解剖学的適応は、動脈瘤の中枢側頸および末梢側頸が15 mm以上存在し、腸骨大腿動脈に高度屈曲蛇行が存在しないものとし、この適応に合わない大動脈瘤症例は、人工血管置換術の適応とした。

### 2. ステントグラフトおよびデリバリーシステム

#### 1) ステントグラフトの作成

ステントグラフトはGianturco self-expandable stainless steel Z-stent (Cook社製) およびUBE woven graft (宇部興産製) を使用し (Table 3)、ステント全体を人工血管で被覆したcovered typeを主体に、一部ステントを被覆しないbare typeも作成した。中枢径と末梢径に口径差がある場合には、taper typeとした。

#### 2) デリバリーシステム

デリバリーシステムは、Cook社製の先端がJ型お

よび直型の18, 20および24 Fr guiding sheathとpushing rod, dilator, カートリッジを使用した。

### 3. ステントグラフト留置法

血管造影装置を有する手術室にて、緊急時に開胸、開腹手術が施行できる準備の下、全身麻酔下に手術を施行した。麻酔導入後、一側の総大腿動脈を露出しsheathを挿入することを原則としたが、総大腿動脈が細く挿入困難な場合は腹膜外アプローチにて腸骨動脈を露出し挿入した。次いで、上腕動脈より経皮的穿刺法にて造影用カテーテルを挿入し正確な動脈瘤の位置を確認するため造影を行った。ヘパリン100 U/kg 静注後、総大腿動脈を切開し、ガイドワイヤー誘導下にintroducer sheath先端が瘤の中枢側に位置するように挿入した。その後ステントグラフトをsheath内に挿入し、pushing rodにて移動させ正確な位置に留置した。留置後血管造影にて留置部位、造影剤の瘤内リークの有無を確認した。

### 4. 人工血管置換術

腹部大動脈瘤は全例腹膜外アプローチで行い、胸部大動脈瘤は人工心肺による補助循環下に、胸骨正中切開または左肋間開胸にて人工血管置換術を施行した。

使用した人工血管は、腹部大動脈瘤はGELSOFT、胸部大動脈瘤はGELSEALまたはGELWEAVEを用いた (Table 3)。

**Table 4** BT and blood levels of WBC, CRP, PT, APTT, FBG, AT-III, TAT, PLT, FDP, DD, PLG,  $\alpha 2$ PI, and PIC were analyzed preoperatively and postoperatively at 1, 3, 5, 7, 14, 30 day(s)

	measurement	initial	normal range
Inflammation	White blood cell	WBC	$3.0 \sim 9.8 \times 10^3 / \mu l$
	C-reactive protein	CRP	$< 0.3 \text{mg/dl}$
	Body temperature	BT	$35 \sim 37^\circ\text{C}$
Coagulation factor	Prothrombin time	PT	$60 \sim 160 \%$
	Activated partial thromboplastin time	APTT	$31 \sim 45 \text{ sec}$
	Fibrinogen	FBG	$150 \sim 410 \text{mg/dl}$
	Antithrombin III	AT III	$79 \sim 125 \%$
	Thrombin-antithrombin complex	TAT	$0.54 \sim 4.10 \text{ng/ml}$
	Platelet	PLT	$147 \sim 341 \times 10^3 / \mu l$
Fibrinolytic factor	Fibrinogen degradation products	FDP	$\leq 5.0 \mu \text{g/ml}$
	D-dimer	DD	$0.04 \sim 0.45 \mu \text{g/ml}$
	Plasminogen	PLG	$69 \sim 126 \%$
	$\alpha 2$ plasmin inhibitor	$\alpha 2$ PI	$80 \sim 126 \%$
	Plasmin- $\alpha 2$ plasmin inhibitor complex	PIC	$0.20 \sim 0.81 \mu \text{g/ml}$

## 測定項目

## 結果

腹部大動脈瘤および胸部大動脈瘤においてステントグラフト内挿術, 人工血管置換術両群の手術時間, 術中出血量, 術中輸血量を測定した. また炎症反応として, 体温, 白血球数 (WBC), C-反応性蛋白 (CRP) を検討した. 体温は一日のうちの最高体温 (BT) とし, BT, WBC, CRP を術前, 術後 1, 3, 5, 7, 14, 30 日に測定した. 血液凝固線溶系では, 凝固系はプロトロンビン時間活性 (PT), 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT), フィブリノーゲン (FBG), アンチトロンビン III (AT-III), トロンビン・アンチトロンビン III 複合体 (TAT), 血小板数 (PLT), 線溶系はフィブリン体分解物 (FDP), D ダイマー (DD), プラスミノーゲン (PLG), 抗プラスミン ( $\alpha 2$ PI), プラスミン 抗プラスミン複合体 (PIC) を術前, 術後 1, 3, 5, 7, 14, 30 日に測定した (Table 4).

下肢動脈人工血管バイパス術を施行したために術後抗凝固療法を必要とした症例は AAA EG 群 3 例で, 抗凝固療法開始時より検討対象から除外した.

測定値は平均値  $\pm$  標準偏差 (mean  $\pm$  SD) で表し, 統計学的比較には t 検定を用い  $p < 0.05$  を有意差ありと判定した.

### 1. 手術成績, 手術時間, 術中出血量および輸血量

#### 1) 手術成績

AAA EG 群では術後 2 ~ 40, 平均 15 ヶ月の観察期間内において endoleak, migration および外科的手術移行など合併症を認めず, 本法に起因する入院死亡や遠隔死亡を認めなかった. AAA OS 群では手術に起因する合併症を認めず, 遠隔死亡を術後 6 ヶ月, 胸部大動脈瘤破裂にて 1 例 (6%) に認めた. TAA EG 群では術後 8 ~ 33, 平均 22 ヶ月の観察期間中において endoleak, migration および外科的手術移行例などの合併症を認めなかった. 胸水貯留を 1 例 (8%) に認めたが自然治癒した. 入院死亡や遠隔死亡は認めなかった. TAA OS 群では手術に起因する合併症は認めなかった. 遠隔死亡は 5 例 (24% : 脳梗塞 2 例, 心筋梗塞 1 例, 肺癌 1 例, 胃癌 1 例) に認めたが, 手術に起因するものはなかった.

#### 2) 手術時間, 術中出血量および輸血量 (Fig. 1)

腹部大動脈瘤, 胸部大動脈瘤ともに EG 群では手術時間が有意に短く, 出血量が有意に少量であった. 輸血量は腹部大動脈瘤では EG 群で少ない傾向にあり, 胸部大動脈瘤では EG 群が有意に少量であった.

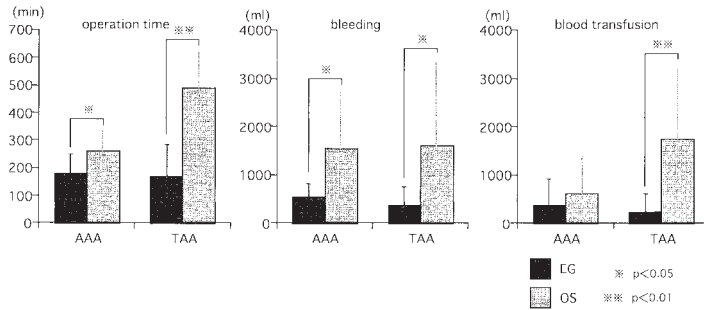


Fig. 1 Operation time, bleeding, blood transfusion

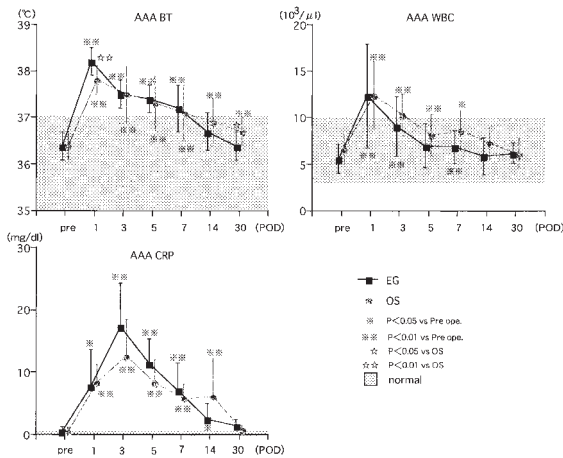


Fig. 2 Inflammation of AAA

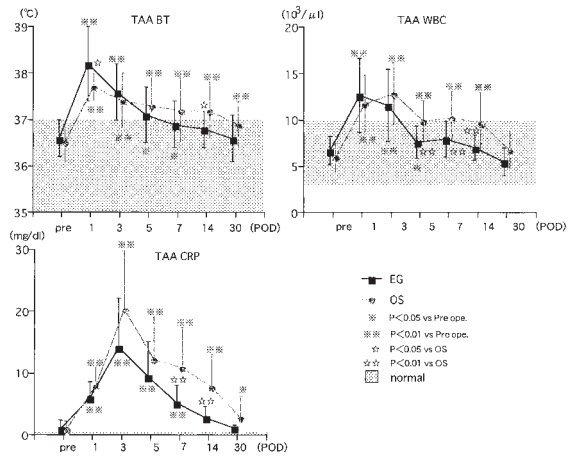


Fig. 3 Inflammation of TAA

2. 炎症反応の推移

1) 腹部大動脈瘤 (Fig. 2)

BTでは、EG群、OS群ともに術後1日にピークがみられ、以後漸減した。術後1日に38以上の発熱を認めた症例はEG群8例中7例(88%)、OS群16例中6例(38%)であり、EG群で高熱症例が多くみられた。

WBCでは、EG群、OS群ともに術後1日に最高値を示しその後漸減した。術後の経過ではOS群で高い傾向を示していた。

CRPは、EG群、OS群ともに術後3日に最高値を示し以後漸減した。術後3日ではEG群がOS群に比し高値であったが、全経過を通して両群間に有意差は認めなかった。

2) 胸部大動脈瘤 (Fig. 3)

BTでは、EG群、OS群ともに術後1日にピークがみられ、以後漸減した。術後1日はEG群では13例中9例(69%)、OS群は21例中4例(19%)に38

以上の発熱を認め、EG群で高熱症例が多い所見を示した。術後7日以降はOS群でのみ38以上の発熱症例を認め、発熱の遷延を認めた。

WBCでは、EG群は術後1日、OS群は術後3日に最高値を示しその後漸減した。術後5~14日でEG群がOS群に比し有意に低値を示し、OS群の炎症反応の遷延を認めた。

CRPは、EG群、OS群ともに術後3日に最高値を示し以後漸減した。術後7、14日でEG群はOS群に比し有意に低値を示し、OS群の炎症反応の遷延を認めた。

3. 血液凝固線溶系の推移

1) 凝固系因子の推移

腹部大動脈瘤の推移 (Fig. 4)

PTは、EG群、OS群ともに全経過を通じほぼ正常範囲内の変動であった。

APTTは、EG群では術後3日に最高値を示し術前に比し有意に上昇し、OS群は術後1日に最高値を示

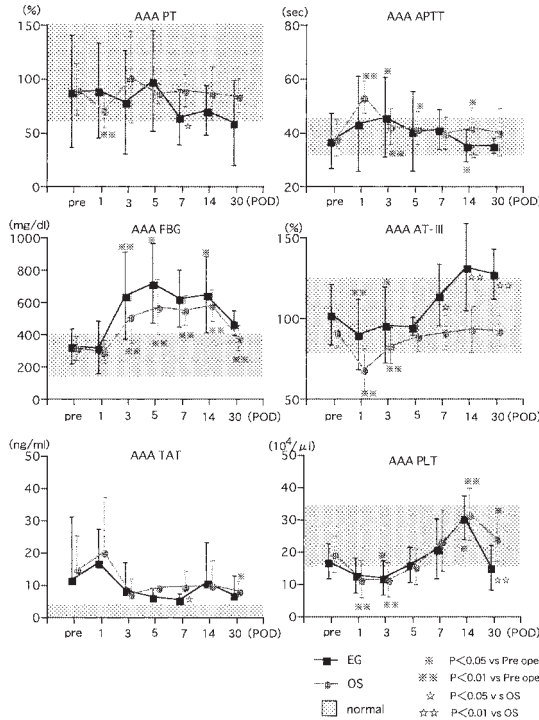


Fig. 4 Coagulation of AAA

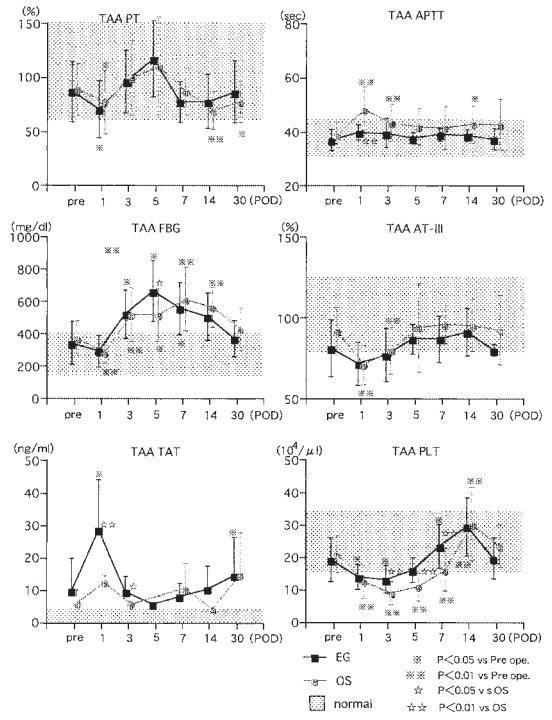


Fig. 5 Coagulation of TAA

し、その後漸減した。術後1日を除いて、EG群、OS群ともに正常範囲内の変動であった。

FBGは、EG群で術後3～14日で術前に比し有意な高値を認めた。OS群は術後3～30日で術前に比し有意な高値を認めた。EG群とOS群の間に有意差は認めなかった。

AT-IIIは、EG群、OS群ともに術後1、3日で術前に比し有意な低下を認め、以後上昇傾向を示した。術後7～30日においてEG群はOS群に比しAT-IIIが有意に高値であった。

TATは、術前からEG群とOS群ともに高値を示し、術後1日に最高値を示し、以後低下傾向を認めた。EG群、OS群ともに全経過において正常値よりも高値の範囲を推移した。

PLTは、EG群、OS群ともにほぼ同様の経過を示したが、術後30日でEG群はOS群に比し有意に低下していた。

胸部大動脈瘤の推移 (Fig. 5)

PTは、EG群、OS群いずれも正常範囲内の変動であった。

APTTは、術後1日においてEG群がOS群に比し有意に低下していた。術後1日を除き、両群ともに正常範囲内の変動であった。

FBGは、EG群、OS群でほぼ同様の变化を認めた。術後5日でEG群がOS群に比し有意に高値を示した。

AT-IIIは、EG群、OS群ともに術後1日に最低値を示し、以後上昇傾向を示し正常範囲内を推移した。

TATは、術前よりEG群、OS群ともに正常値より高値を示した。術後1、3日でEG群はOS群に比し有意に上昇していた。

PLTは、EG群、OS群ともにほぼ同様の経過を示した。術後3～7日でEG群はOS群に比し有意に上昇していた。

2) 線溶系因子の推移

腹部大動脈瘤の推移 (Fig. 6)

FDPは、術前よりEG群、OS群ともに正常値より高値を示した。EG群では術後1日に最高値を示しその後低下し、OS群は術後徐々に上昇し術後7日に最高値を示しその後漸減した。

DDは、術前からEG群、OS群ともに正常値より高

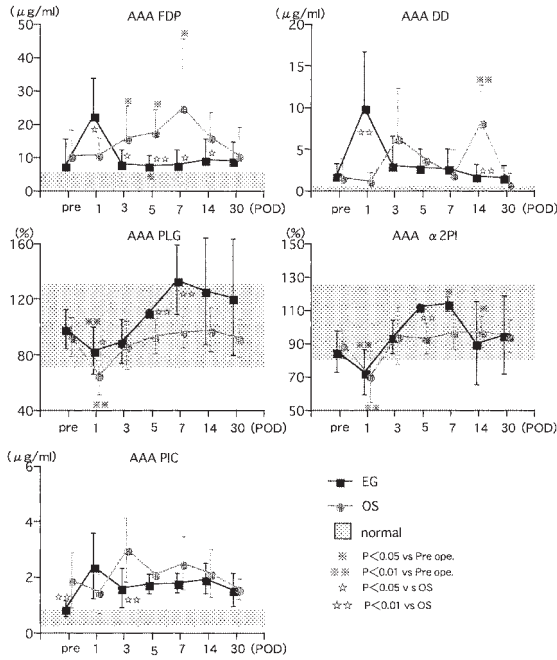


Fig. 6 Fibrinolysis of AAA

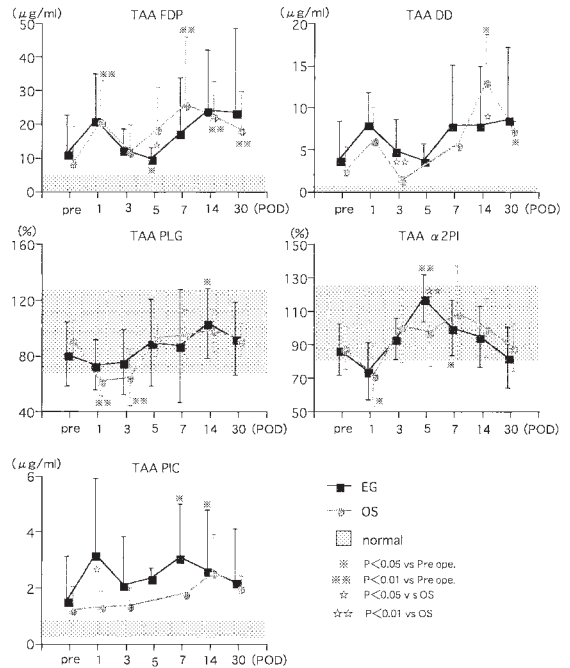


Fig. 7 Fibrinolysis of TAA

値を示した。EG群では術後1日に最高値を示し以後低下し、OS群は術後14日に最高値を示した。

PLGは、EG群、OS群ともにほぼ同様の経過を示し、術後1日で最低値を示し術前に比し有意な低下を認め、以後漸増した。術後1, 5, 7日でEG群はOS群に比し有意に上昇していたが、ほぼ正常範囲内の変動であった。

α2PIは、EG群、OS群ともにほぼ同様の経過を示し、術後1日に術前に比し有意な低下を認め、以後上昇した。術後1日以外はほぼ正常範囲内の変動であった。

PICは、術前からEG群、OS群ともに正常値より高値を示した。EG群は術後1日、OS群は術後3日に最高値を示し以後漸減した。

胸部大動脈瘤の推移 (Fig. 7)

FDPは、術前からEG群、OS群ともに正常値より高値を示した。EG群、OS群ともにほぼ同様の経過を示し、術後1日に高値を示し以後漸減し、その後再び漸増した。

DDは、術前からEG群、OS群ともに正常値より高値を示した。EG群は術後1日に高値を示し以後漸減し、術後5日に最低値を示した。以後上昇し、術後7、

14, 30日で高値を示した。OS群は術後1日に高値を示し、術後3日に最低値を示した。以後漸増し、術後14日に最高値を示した。EG群はOS群に比し術後3日で有意に上昇し、術後14日で有意に低下した。

PLGは、EG群・OS群ともにほぼ同様の経過を示し、術後1日に最低値を示し、以後漸増した。OS群は術後1, 3日で術前に比し有意な低下を認めた。

α2PIは、EG群、OS群ともにほぼ同様の経過を示し、術後1日に最低値を示し、以後上昇しEG群は術後5日、OS群は術後7日に最高値を示した。術後1日以外は両群ともほぼ正常範囲内の変動であった。

PICは、術前からEG群、OS群ともに正常値より高値を示した。EG群は術後1日に高値を示し以後漸減し、OS群は術後漸増し、術後14日に最高値を示した。術後1日でEG群はOS群に比し有意に高値を示した。

考案

大動脈瘤に対する治療法として従来施行されてきた人工血管置換術は、開腹、開胸手術が必須であり、手術侵襲が大きい。特に胸部大動脈瘤では体外循環を用いる必要があるため、high risk症例では手術が施行できない場合もある。ステントグラフト内挿術は開腹・

開胸手術を必要とせず、血管内のカテーテル操作のみで行えるため、少ない侵襲で手術が可能である。著者症例においても、手術時間、出血量、輸血量について比較したが、腹部大動脈瘤、胸部大動脈瘤ともにステントグラフト内挿術がより低侵襲であった。

炎症反応に関しては腹部大動脈瘤の BT において術後 1 日の炎症反応が EG 群でより強いことを示唆した。WBC, CRP に関しては EG 群と OS 群に差は認めなかった。

胸部大動脈瘤では、BT において術後 1 日の炎症反応が EG 群でより強いことを示唆した。BT, WBC, CRP 全てで OS 群は EG 群に比し炎症反応の遷延を認めた。

術後 1 日の発熱に関しては、腹部大動脈瘤、胸部大動脈瘤ともに EG 群が OS 群に比し有意に高値であることから、EG 群の発熱は手術侵襲等によるものよりも、ステントグラフト内挿術の影響が大きいと思われる。

ステントグラフト内挿術においては術後の発熱が問題となっているがその原因については未だ解明されていない。Swartbol ら<sup>8)</sup>はステントグラフト挿入操作により瘤内の壁に血栓からサイトカインが遊出されるとし、Thompson ら<sup>9)</sup>はステントグラフト内挿時の下肢血行遮断に伴う再灌流障害 (reperfusion injury) を反映したものとしている。また Syk ら<sup>10)</sup>はステントグラフト内挿術も人工血管置換術も腸管虚血によりサイトカインが誘導されるとしている。森景ら<sup>11)</sup>はカテーテル操作による血管内皮障害の関与としている。人工血管に含まれるエンドトキシンが発熱の原因であるとする報告<sup>12,13)</sup>もあり、人工血管およびその被覆物質であるゼラチンやコラーゲンが原因である可能性もある。現在使用しているステントグラフトは自家製であるため、作成の過程で何らかの発熱物質が人工血管およびステントに付着する可能性も否定できない。これらの説は複数の因子が関与している可能性があると思われるが、さらなる検討が必要である。また、森景ら<sup>14)</sup>は術後 6 日以降に高熱が続く場合はステントグラフト内挿に起因したものではないことが多いとしているが、著者症例でも EG 群で 38 以上の発熱を認めたのは術後 5 日までであり、同様の結果であった。

炎症反応の推移では、腹部大動脈瘤では、術後 1 日

の BT を除いては EG 群と OS 群に有意差を認めなかったが、胸部大動脈瘤では EG 群に比し OS 群で術後 7 日以後の明らかな炎症反応の遷延を認めた。OS 群では腹部大動脈瘤、胸部大動脈瘤ともに人工血管はゼラチン被覆のものを使用しており、TAA OS 群の炎症反応の遷延は人工血管が原因ではないと考えられた。TAA OS 群では術中の体外循環や開胸操作等による大きな手術侵襲のために術後の炎症反応が遷延したと考えられた。

血液凝固線溶能に関しては、術前に異常値を示したのは、腹部大動脈瘤、胸部大動脈瘤ともに TAT, FDP, DD, PIC であった。

大動脈瘤は術前より血液凝固線溶系に異常を来すことが指摘されており、DIC 発症の成因の 1 つとされている<sup>15-17)</sup>。著者症例では術前に DIC や出血傾向を認めた症例は無かったが、腹部大動脈瘤の PIC で EG 群と OS 群に有意差を認めた。PIC で有意差が出た原因については動脈瘤の形態的な問題や瘤内の血栓量等が考えられるが、明らかな原因は特定できず、検討の必要があると思われる。

術後に関しては、腹部大動脈瘤の凝固系では、EG 群と OS 群で有意差を認めたのは AT-III における術後 7, 14, 30 日の変化のみであった。EG 群で AT-III が高値を示した原因については明らかではないが、EG 群ではステントグラフトが tapered type のものが多く、F-F bypass を施行しているため、F-F bypass graft による凝固系への影響も関与しているものと思われる。その他の項目では、術後経過は両群ともほぼ同様の変化を示していた。TAT は術後の経過において凝固亢進が長期間持続している所見を示した。

胸部大動脈瘤の凝固系では、EG 群と OS 群で有意差を認めた項目が腹部大動脈瘤に比し多かった。その原因として TAA OS 群の術中大量出血や体外循環、手術侵襲の影響によるものが考えられた。TAT は胸部大動脈瘤でも、術後の経過において凝固亢進が長期間持続している所見を示した。

術後の線溶系に関しては、腹部大動脈瘤では、FDP, DD, PLG で術後 1 日に EG 群が OS 群に比し有意に上昇していたが、これは OS 群で手術侵襲と多量出血の影響と思われる。

FDP と DD の術後の推移を検討すると、EG 群では術後の急激な瘤内血栓化により線溶系が活性化し術後

1日に線溶能が最も亢進したのに対し、OS群では術後1日から徐々に線溶能が亢進し、その後も線溶能の亢進を維持し、術後7日から14日に亢進のピークを示したと考えられた。両群間で線溶系の活性に時間差が生じたのは手術侵襲の差と使用した人工血管の違いが考えられる。EG群ではゼラチン非被覆人工血管、OS群ではゼラチン被覆人工血管を用いている。ゼラチン被覆人工血管は生体内移植後徐々に溶けだし、約5～10日で完全に吸収される<sup>18-22</sup>。ゼラチン被覆人工血管に比し非被覆人工血管は抗血栓性の面で不安定な状態にあり<sup>23-25</sup>、そのためにEG群では術後1日に線溶亢進のピークを認め、OS群では術後7日から14日頃に線溶亢進のピークを認めたと解された。

FDP、DD、PICの経過からEG群、OS群ともに線溶亢進が長期間持続していた。

胸部大動脈瘤では、DDとPICの推移からEG群では術後1日に線溶亢進のピークを認め、OS群では術後14日に線溶亢進のピークを認めたと解された。これは腹部大動脈瘤の場合と同様に手術侵襲の差と使用した人工血管の違いによるものと思われた。

胸部大動脈瘤においても、FDP、DD、PICの経過からEG群、OS群ともに線溶亢進が長期間持続している所見であった。

TAA OS群の手術侵襲が大きいにも関わらず、凝固線溶系の変化が他群と比較しそれ程大きな差を認めていないことから、凝固線溶系は手術侵襲の影響は少ないものと思われた。

従来の人工血管置換術における凝固線溶系の変動に関する報告<sup>6,7,17,26,27</sup>やステントグラフト内挿術後の凝固線溶系の変動に関する報告<sup>28,29</sup>でも遠隔期における凝固線溶系の亢進を認めており、本例におけるステントグラフト内挿術後の凝固線溶系亢進持続の原因は瘤内血栓によるものよりも人工血管に起因する可能性が高いと考えられた。

ステントグラフト内挿術後は凝固線溶系の亢進を認めるが人工血管置換術と比較してそれほど大きな差はなく、臨床問題となる所見は認めなかった。ステントグラフト内挿術後に消費性凝固障害が起こる可能性は低く、術後の炎症反応、凝固線溶反応からみればステントグラフト内挿術は従来の治療法に比べてより安全な方法と考えられた。

## 結 語

大動脈瘤に対して施行したステントグラフト内挿術症例において術前後の炎症反応、凝固線溶系の変動について検討した。

1. ステントグラフト内挿術は人工血管置換術に比し、手術時間、出血量、輸血量が有意に少なく、侵襲が少ない治療法であった。

2. ステントグラフト内挿術は人工血管置換術に比し、術後1日の発熱が高値を示した以外、術後早期の炎症反応に差は認めなかったが、TAA OS群では体外循環と出血による炎症反応の遷延を認めた。

3. ステントグラフト内挿術後の血液凝固系変動は人工血管置換術とほぼ同様の経過を示し、術後1日に最も亢進しその後は低下するものの、長期間の亢進持続を認めた。

4. ステントグラフト内挿術後の血液線溶系変動はステントグラフト内挿術は術後1日、人工血管置換術は術後7～14日に亢進のピークを認めた。これは使用した人工血管の差によるものと思われた。また、線溶系亢進の長期間持続を認めた。

5. ステントグラフト内挿術後に消費性凝固障害が起こる可能性は低く、術後の炎症反応、凝固線溶反応よりステントグラフト内挿術は低侵襲性で、安全な治療法である。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った星野俊一名誉教授に深謝するとともに心臓血管外科教室の諸兄に厚く御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) Parodi, J. C., Palmaz, J. C. and Barone, H. D.: Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann. Vasc. Surg.*, **5**: 491-499, 1991.
- 2) Dake, M. D., Miller, D. C., Semba, C. P. et al.: Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.*, **331**: 1729-1734, 1994.
- 3) 加藤雅明, 打田日出夫, 吉川公彦他: メタリック・ステント update 大動脈瘤. *画像診断*, **16**: 525-529, 1996.
- 4) 川口聡, 石丸新, 小泉信達他: DeBakey IIIb型大動脈解離に対するステントグラフト内挿術2症例

- の経験. 日胸外会誌, **45**: 926-933, 1997.
- 5) 緑川博文, 星野俊一, 猪狩次雄他: 胸部下行大動脈瘤に対しステントグラフト内挿術を施行した高安動脈炎の1例. 日血外会誌, **6**: 835-839, 1997.
  - 6) 佐藤洋一: 腹部大動脈瘤手術前後における血液凝固線溶能および血小板機能の検討. 日血外会誌, **4**: 59-70, 1995.
  - 7) 津田晃洋: 腹部大動脈瘤手術における Zero-porosity Dacron 人工血管の特性に関する研究. 日血外会誌, **4**: 789-799, 1995.
  - 8) Swartbol, P., Truedsson, L. and Norgren, L.: Adverse reactions during endovascular treatment of aortic aneurysms may be triggered by interleukin 6 release from the thrombotic content. *J. Vasc. Surg.*, **28**: 664-668, 1998.
  - 9) Thompson, M. M., Nasim, A., Sayers, R. D. et al.: Oxygen free radical and cytokine generation during endovascular and conventional aneurysm repair. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, **12**: 70-75, 1996.
  - 10) Syk, I., Brunkwall, J., Ivancev, K. et al.: Postoperative fever, bowel ischaemia and cytokine response to abdominal aortic aneurysm repair—a comparison between endovascular and open surgery. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, **15**: 398-405, 1998.
  - 11) 森景則保, 善甫宣哉, 池永茂他: 腹部大動脈に対する endovascular grafting の手術侵襲. 侵襲と免疫, **8**: 43-46, 1999.
  - 12) Eschen, K. B. and Rudbach, J. A.: Immunological responses of mice to native protoplasmic polysaccharide and lipopolysaccharide. *J. Exp. Med.*, **140**: 1604-1614, 1974.
  - 13) 山本賢二, 野一色康晴, 孟真他: コラーゲン被覆人工血管周囲の異常反応. 胸部外科, **46**: 1094-1097, 1993.
  - 14) 森景則保, 江里健輔: ステントグラフトと大動脈疾患, 医歯薬出版, 104-108, 1999.
  - 15) Gertler, J. P., Cambria, R. P., Brewster, D. C. et al.: Coagulation changes during thoracoabdominal aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.*, **24**: 936-945, 1996.
  - 16) Gibbs, N. M., Crawford, P. M. and Michalopoulos, N.: Postoperative changes in coagulant and anti-coagulant factors following abdominal aortic surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, **16**: 680-685, 1992.
  - 17) Schwartz, R. A., Nichols, W. K. and Silver, D.: Is thrombosis of the infrarenal abdominal aortic aneurysm an acceptable alternative?. *J. Vasc. Surg.*, **3**: 448-455, 1986.
  - 18) Reid, D. B. and Pollock, J. G.: A prospective study of 100 gelatinsealed aortic grafts. *Ann. Vasc. Surg.*, **5**: 320-323, 1991.
  - 19) Drury, J. K., Ashton, T. R., Cunningham, J. D. et al.: Experimental and clinical experience with a gelatin impregnated dacron prosthesis. *Ann. Vasc. Surg.*, **1**: 542-547, 1987.
  - 20) 大島永久, 山田崇之, 中原秀樹他: ゼラチンおよびコラーゲン被覆人工血管の臨床検討 出血量軽減効果と炎症反応について. 人工臓器, **23**: 825-828, 1994.
  - 21) 安藤太三, 安達盛次, 中谷充他: ゼラチン処理人工血管の胸部大動脈瘤手術への応用とその評価. 人工臓器, **22**: 455-458, 1993.
  - 22) Jonas, R. A., Ziemer, G., Schoen, F. J. et al.: A new sealant for knitted Dacron prostheses: Minimally cross-linked gelatin. *J. Vasc. Surg.*, **7**: 414-419, 1988.
  - 23) Pasquinelli, G., Preda, P., Curti, T. et al.: Endothelialization of a new Dacron graft In an experimental model: Light microscopy, electron microscopy and immunocytochemistry. *Scanning Microsc.*, **1**: 1327-1338, 1987.
  - 24) Pasquinelli, G., Freyrie, A., Preda, P., et al.: Healing of prosthetic arterial grafts. *Scanning Microsc.*, **4**: 351-362, 1990.
  - 25) Guidoin, R., Marceau, D., Rao, T. et al.: In vitro and in vivo characterization of an impervious polyester arterial prosthesis: the Gelseal Triaxial (R) graft. *Biomaterials*, **8**: 433-441, 1987.
  - 26) 新本春夫, 重松宏, 畠山卓弥他: 腹部大動脈瘤および閉塞性動脈硬化症の手術前後における凝固線溶機能の比較検討. 日血外会誌, **4**: 379-388, 1995.
  - 27) 小島善詞, 今村敦, 小倉徳裕他: 人工血管置換手術後の凝固線溶系動態の検討. 日血外会誌, **4**: 433-440, 1995.
  - 28) 島崎太郎, 石丸新, 川口聡: 胸部大動脈瘤治療に対するステントグラフト内挿術の凝固線溶系に与える影響. 日血外会誌, **8**: 381-389, 1999.
  - 29) 森景則保, 池永茂, 原田昌和他: 腹部大動脈瘤に対する endovascular grafting の凝固線溶系の変動. 日血外会誌, **8**: 481-487, 1999.

## Inflammation and Blood Coagulation and Fibrinolytic System in Endoluminal Grafting for Aortic Aneurysms

Kazuya Sato

Department of Cardiovascular Surgery, Fukushima Medical University

**Key words:** Endoluminal grafting, Aortic aneurysm, Inflammation, Blood coagulation and fibrinolytic system

Inflammation and coagulation and fibrinolytic changes during endoluminal grafting (EG) have not been well defined in clinical studies. Moreover, EG also possibly causes consumption coagulopathy. We investigated perioperative changes in inflammation and coagulation and fibrinolytic system associated with EG versus conventional open surgery (OS) for aortic aneurysms in order to determine if any significant differences exist.

Eight cases of EG and 16 cases of OS for infrarenal abdominal aortic aneurysm (AAA) repair were studied; and 13 cases of EG and 21 cases of OS for thoracic aortic aneurysm (TAA) repair.

There was no difference in inflammation immediately after operation; however, inflammation did not occur in the TAA OS group due to a lot of bleeding and cardio pulmonary bypass. Postoperative course was similar in both EG and OS. In all cases we found: hypercoagulability on either post operative day (POD) 1 or POD 3; the level of TAT increased on POD 30; the level of PLG and  $\alpha$ 2PI decreased on POD 1. In EG, levels of FDP, DD, and PIC increased on POD 1 then decreased, but the level do not return to normal on POD 30. In OS, levels of FDP, DD, and PIC increased on either POD 7 or POD 14 then decreased, and similarly the level do not return to normal on POD 30.

EG for aortic aneurysms is minimally invasive in comparison with OS. Inflammation and blood coagulation and the fibrinolytic system in EG did not differ significantly from the OS in our study. Therefore, it can be concluded that EG for aortic aneurysms is safe and do not cause consumption coagulopathy.

(Jpn. J. Vasc. Surg., **10** : 395-405, 2001)