

## 新しいコラーゲン被覆Knitted Dacron人工血管 - InterGard - の臨床評価

黄 義浩 堀越 茂樹 水野 朝敏 青木 功雄 田口 真吾

**要 旨**：新たなコラーゲン被覆人工血管として開発されたInterGard knitted graftを同じ牛コラーゲン被覆人工血管であるHemashield knitted graftと比較し，その臨床的有用性を検討した．当施設で人工血管置換術を施行した腹部大動脈瘤連続70例を対象とし，そのうちHemashield graft使用群 (n=52) とInterGard graft使用群 (n=18) に分け，人工血管置換術後の炎症反応，人工血管径の拡大変化を中心に 2 群間での比較検討を行った．InterGard使用群は術後の最高体温，発熱期間，また術直後の人工血管径拡大率で有意に低値を示し，術後炎症反応，人工血管径の拡大軽減の点で優れていることが示唆された．一方，同graftの遠隔期の臨床評価はいまだ不十分で，今後の追跡調査が必要と思われた．(日血外会誌 10:591-594 2001)

索引用語：InterGard，コラーゲン被覆人工血管，knitted Dacron graft，腹部大動脈瘤

### 緒 言

近年，新たなコラーゲン被覆人工血管としてInterGard graft<sup>1)</sup>が開発され臨床使用が始まった．当施設において従来使用していた，同じく牛コラーゲン被覆knitted Dacron製のHemashield graftとはsealingの材料および方式，基布の縫製法が異なり，術後の炎症反応と人工血管径の拡大率がより低いとされている．今回，Hemashield graftとInterGard graftの臨床評価を術後の炎症，拡大変化を中心に行ったので報告する．

### 対象と方法

1993年4月より2000年3月までに当施設で人工血管置換術を施行した腹部大動脈瘤連続70例を対象とし，そのうちHemashield knitted graft使用例をH群 (n=52)，

InterGard knitted graft使用例をI群 (n=18) とした．各群の平均年齢はH群71.6歳，I群68.6歳，男女比はH群43:9，I群14:4とそれぞれ有意差は認めていない．手術は全身ヘパリン化後，瘤を切開し人工血管置換を行った．使用人工血管規格径 (近位部) はH群 $16.4 \pm 2\text{mm}$ ，I群 $16.3 \pm 2\text{mm}$ と有意差は認めなかった．動脈瘤はすべて腎動脈下からの置換症例であり，術後感染，吻合部瘤等による再手術例はなかった (Table 1)．

これらの症例について，術後2週目までの最高体温，発熱期間 ( $37^{\circ}\text{C} <$ )，WBCおよびCRPの最高値，術後入院期間を比較し，術後の炎症反応を評価した．また，CT画像上で術後1カ月，12カ月，24カ月目 (H群のみ) の人工血管近位部内径の拡大率を測定し，2群間の比較検討を行った．

なお，人工血管径拡大率は (CT画像上の内径 $\div$ 規格径) 規格径 $\times 100$ で算出した．統計処理は平均値 $\pm$ 標準偏差で表し，Student's t検定により危険率 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした．

東京慈恵会医科大学附属柏病院心臓外科  
(Tel: 0471-64-1111 ex: 3501)  
〒277-8567 千葉県柏市柏下163-1  
受付：2001年4月5日  
受理：2001年7月23日

## 結果

術後の最高体温(℃)はH群  $38.0 \pm 0.5$ , I群  $37.8 \pm 0.5$ , 発熱期間(hr)はH群  $51.8 \pm 27.2$ , I群  $36.4 \pm 21.3$ とそれぞれI群で有意に低値であった( $p < 0.05$ ).

また, WBC( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )はH群  $12.9 \pm 3.0$ , I群  $12.1 \pm 2.8$ , CRP(mg/dl)はH群  $17.5 \pm 6.4$ , I群  $15.3 \pm 7.1$ , 術後入院期間(日)はH群  $26.7 \pm 8.0$ , I群  $21.8 \pm 6.5$ と有意差は得られなかったが, すべてI群がH群より少ない傾向を認められた(Fig. 1).

人工血管径の拡大率(%)は術後1カ月でH群  $23.4 \pm 3.1$  ( $n=32$ ), I群  $19.4 \pm 4.5$  ( $n=18$ )と両者とも術後早期に大きく拡大したが, 拡大率はI群のほうが有意に低値であった( $p < 0.01$ ). 術後12カ月ではH群  $24.0 \pm 3.1$  ( $n=22$ ), I群  $19.8 \pm 5.9$  ( $n=7$ )と両者とも軽微な変化にとどまり, H群に関しては術後24カ月で  $25.1 \pm 6.5$  ( $n=19$ ), またそれ以降も有意な拡大傾向を認めなかった(Fig. 2). なお, 最大の拡大率を示したものはH群で29.8%, I群で28.9%であった.

Table 1 Patient characteristics

	H group( n=52 )	I group( n=18 )
Mean age( year )	71.6 $\pm$ 7	68.6 $\pm$ 13
Sex( M : F )	43 : 9	14 : 4
Graft size( mm )	16.4 $\pm$ 2	16.3 $\pm$ 2
Hypertension	38/52	14/18
Reoperation	0	0
Follow-up time( month )	51.8 $\pm$ 21	12.1 $\pm$ 3

\* $p < 0.01$

## 考察

被覆人工血管は血液漏出性が低い反面, 被覆物質による術後炎症反応が問題視されており<sup>2)</sup>, またknitted graftは柔軟でhigh porosityのため吻合操作, 仮性内膜形成の面でwoven graftより優れている反面, 術後拡張を来しやすいとされている<sup>3,4)</sup>. 当施設で腹部大動脈瘤症例に使用した2種の人工血管はともに牛コラーゲン被覆, knitted Dacron製である共通点を持つが, InterGard graftでは前述した問題点に対し, いくつかの改良が加えられている. 今回, その臨床的有用性をHemashield graftとの比較をもとに検討した.

InterGard graftの特性としては, まず被覆剤にHemashield graftにおける牛皮膚コラーゲンより純度の高い(平均97%以上)牛腱コラーゲンを用いることで, 被覆剤中の不純物や被覆剤自体の減量が可能となった. また, 内面1回外面3回のgraft coatingにより, 従来の浸潤法に比べgraft面に均一でgraft外面に重点をおいたpresealingが得られ, graft内の血液と被覆剤の接触量が相対的に少なくなったことから被覆剤による炎症反応の軽減が期待できる.

今回の結果からも, 最高体温, 発熱期間に有意差を認め, InterGard graftでは術後炎症反応の軽減が得られている可能性が示唆された. これは前述したsealingの材料や方式以外にも, 架橋剤に従来のformaldehydeより毒性の低いglutaraldehydeを使用し, また, sealing剤の吸収期間(約60日)が比較的短いといった特性の影響もあると思われる.

次いで, 基布の縫製法(Fig. 3)においてはHemashield

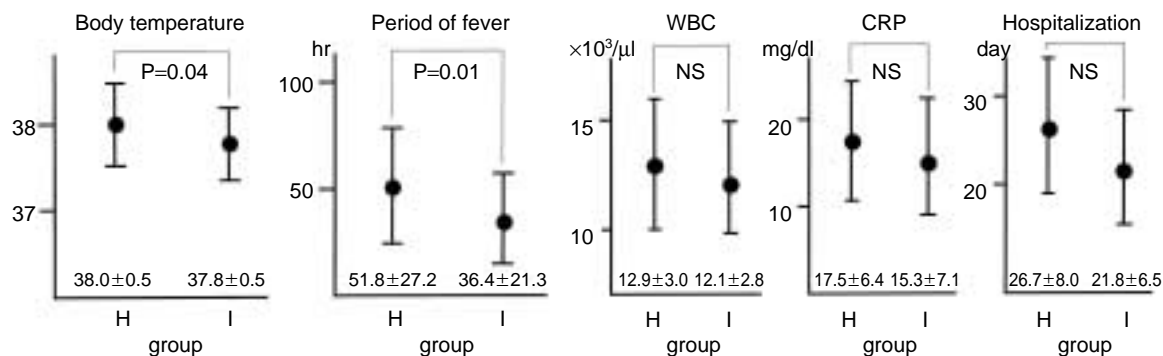


Fig. 1 Inflammatory response after implantation

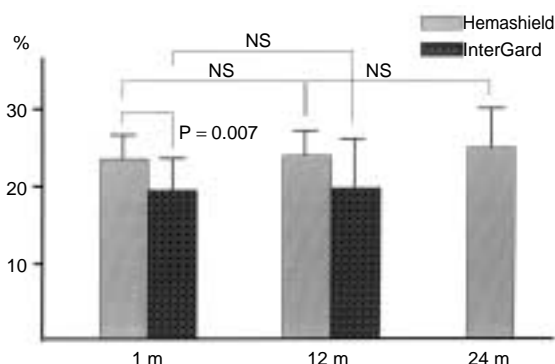


Fig. 2 Dilution of the prosthetic grafts after implantation  
m: month(s)

graftのTRICOT-KNIT方式に対し、InterGard graftではREVERSE-LOCK-KNIT方式を用いることで、拡張を来しにくい構造としており、今回の臨床評価において術後1カ月の拡大率がI群で有意に低値であったことから裏付けられる。

しかしながら、現時点での同群の経過観察期間は最長1年6カ月と短く、またなかには最大28.9%の拡大率を認めた症例もあり、遠隔期の追跡調査ならびに製造過程における製品の再評価も必要と思われる。

術後の人工血管径には、人工血管の構造特性である伸縮性、Dacron繊維の変性等物理的ストレス、感染、手術や製造過程での損傷が大きく影響し<sup>5,6)</sup>、いずれにしても人工血管の材質、構造面でのさらなる改良が必要とされる。また、人工血管径は術直後に最も大きく変化し、大動脈遮断解除直後の人工血管径はすでに20%前後の拡大を来すとの報告<sup>7,8)</sup>もあり、人工血管は1サイズ細いものを選択するなど、吻合部前後でのsize mismatchに留意する必要がある。

人工血管の材質、特性による術後の諸問題はいまだに多く、そのため施設によりその選択基準が異なる場合もある。心血管領域の人工臓器は高齢化社会を迎えることにより、ますます需要の増加が見込まれており、今後の理想的な人工血管の早期開発が待たれる。

## 結 論

今回検討の対象としたInterGard knitted graftはHemashield knitted graftに比べ、術後早期の炎症反応および人工血管径拡大の軽減が期待できることが示唆された。た

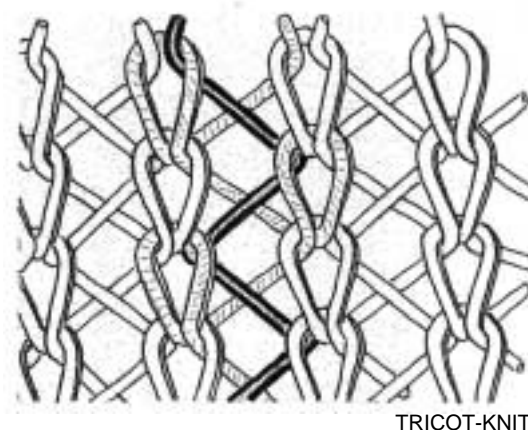
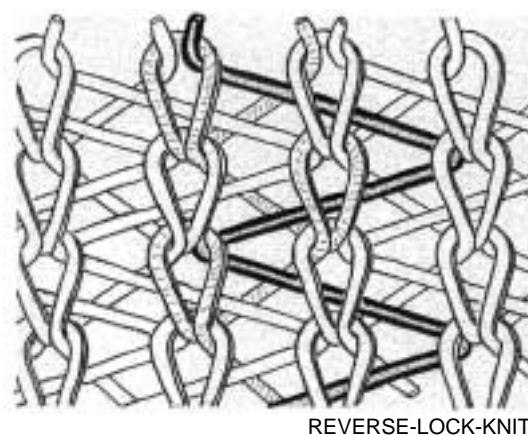


Fig. 3 Structures of the basic graft-material

だし、現時点ではInterGardの経過観察期間が短いため、今後の追跡調査による中期遠隔期の再評価が必要と思われた。

## 文 献

- 1) 重松 宏, 安達盛次, 高本真一: コラーゲン被覆メリヤス編み人工血管 - Intergard-K - の臨床試験成績. 日血外会誌, 4: 615-621, 1995.
- 2) 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的検討 - 出血量軽減効果と炎症反応について -. 人工臓器, 23: 825-828, 1994.
- 3) 安達秀雄, 井野隆史, 井出博文, 他: Knitted Dacron 人工血管による胸部大動脈置換後の成績 - 特に人工血管の拡張に関する検討 -. 人工臓器, 23: 1029-1032, 1994.
- 4) 舟木成樹, 川田忠典, 菊地慶太, 他: 人工血管の術後

- 拡張についての検討 - ウーブンダクロンとニットイドダクロンの比較 - . 人工臓器, 24 : 132-134, 1995 .
- 5) Sladen, J. G., Gerein, A.N., and Miyagishima, R. T.: Late rupture of prosthetic aortic grafts. Am. J. Surg., 153: 453-458, 1987.
- 6) Clagett, G. P., Salander, J. M., Eddleman, W. L., et al.: Dilatation of knitted Dacron aortic prostheses and anastomotic false aneurysms: Etiologic considerations. Surgery, 93: 9-16, 1983.
- 7) 宇藤純一, 後藤平明, 平田智美, 他: 被覆人工血管の問題点: 移植後早期の炎症と拡張に関するGelsealとHemashieldの比較. 日血外会誌, 6 : 385-392, 1997 .
- 8) 迫 秀則, 葉玉哲生, 森 義顕, 他: 胸部大動脈瘤に対し移植した人工血管の術後径の拡大に関する検討. 日血外会誌, 4 : 45-49, 1995 .

### Clinical Evaluation of New Collagen-sealed Knitted Dacron Graft - InterGard -

Yoshihiro Ko, Shigeki Horikoshi, Asatoshi Mizuno, Isao Aoki, and Shingo Taguchi  
Department of Cardiovascular Surgery, Kashiwa Hospital,  
Tokyo Jikei University School of Medicine

**Key words:** InterGard, Collagen-sealed graft, Knitted Dacron graft, Abdominal aortic aneurysm

Seventy consecutive patients with abdominal aneurysms who received prosthetic grafts at our institution were divided into two groups: Hemashield group( n=52, group H )and InterGard group( n=18, group I ) In each group, we evaluated inflammatory response and dilation of the prosthetic grafts after implantation. There were statistically significant differences between each group as to maximum body temperature, period of fever and dilation ratio of the prosthetic grafts after implantation. InterGard, in comparison to Hemashield, appears to have several advantages such as avoidance of inflammation and good graft dilation after surgery. On the other hand, we have to conduct a follow-up study for sufficient evaluation of the grafts in the late phase. ( Jpn. J. Vasc., 10: 591-594, 2001 )