日消外会誌　21（9）：2353，1988年

研究速報

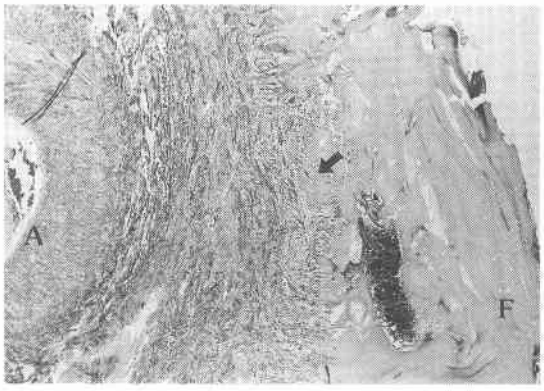
術中高濃度アプロチニン入りフィブリン糊使用による血管壁保護効果

岸本　若彦　　中尾　昭公　　高木　　弘

目的：術後膵液瘻による出血を予防すべく術中に高濃度アプロチニン入りフィブリン糊を郭清した脾動脈，総肝動脈，腹腔動脈周囲に塗布し，膵液による血管壁侵食を防止する方法を考案し実験的および臨床的に検討した．

方法と成績：考案したフィブリン糊の組成はA液はフィブリノーゲン（ミドリ十字）1g，第XIII因子（ヘキスト）500U，アプロチニン10万単位（バイエル社トラジロール10ml）で，B液はヒトトロンビン（ミドリ十字）5000単位，塩化カルシウム40mmol/l，アプロチニン10万単位とした．A液とB液を等量使用すると通常のフィブリン糊の約10倍のアプロチニンの濃度となった．生体内でのフィブリン糊の保持を検討するため，雑種成犬を用いて左右総腸骨動脈を剝離露出し，片方の動脈周囲に高濃度アプロチニン入りフィブリン糊を塗布し，反対側は剝離のみの対照とした．術後1週，2週目で犠牲剖検を行った．1週目の肉眼所見はフィブリン糊は血管壁に付着しており組織所見は外膜様になっており，fibroblastの増生も認められた．2週目の肉眼所見ではフィブリン糊は消失し始め散在するようになるが，fibroblast，collagen fiberの増生は対照に比べて強くフィブリン糊が消失したあともシールド効果が期待された（図1）．膵液瘻に対するフィブリン糊のシールド効果を検討するため，以下の群を作成した．I群：アプロチニンを使用しないフィブリン糊，II群：通常のアプロチニン濃度のフィブリン糊，III群：高濃度アプロチニン入りフィブリン糊，とし試験管に2mlずつ作成し，in vitroにて各種のフィブリン糊の入った試験管に1万単位/mlのウシトリプシン溶液を1mlずつ30分間隔で追加し37℃で3時間反応させ，フィブリン糊の溶解の程度をフィブリンの減少率で比較した．減少率（Mean±SD）はI群100±0.0%，II群20.4±6.5%，III群5.8±3.2%でI群は全例フィブリン糊は溶解しIII群はII群に比べて有意に減少率が低かった．またウシトリプシンのかわりにヒト十二指腸液を同様に追加すると減少率は，I群69.6±7.4%，II群30.4±7.3%，III群20.2±9.1%でI群とII，III群の間には有意差を認め，III群はII群より低い傾向がみられ，トリプシンのみでなく他の膵酵素に対しても安定であった．臨床応用を開始しているが，PD術後23日目で他病死した膵液瘻を合併した症例の剖検で血管周囲のフィブリン糊の残存を確認している．

図1　イヌ2週の組織像．血管（A）周囲のフィブリン糊（F）．矢印は線維芽細胞，膠原線維の増生部位．（アザン染色×50）



考察：われわれの考案したフィブリン糊は生体内で2週間は安定でその後の組織増生も強かったのは第XIII因子によってフィブリン架橋が安定化し，fibroblastの増生が旺盛になるためと思われた．また蛋白分解酵素阻害剤をフィブリン糊の中に高濃度に含むため，トリプシンを中心とした膵酵素によるフィブリン溶解に抵抗を示した．以上より術後膵液瘻に対してフィブリン糊にて血管周囲を覆うと，膵液の血管壁侵食作用を防止することができ，また血管周囲の組織の増生をも促すので長期において血管壁へのシールド効果があると思われた．

索引用語：膵液瘻

文　献：1）松田道生：創傷治癒過程におけるフィブリン線維の機能と役割．繊維と工業39：374—380，1983

PROTECTIVE EFFECT OF APROTININ-CONTAINING FIBRIN ADHESSIVE SYSTEM FOR ARTERIAL INVASION CAUSED BY POSTOPERATIVE PANCREATIC FISTULA

Wakahiko KISHIMOTO, Akimasa NAKAO and Hiroshi TAKAGI
Second Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine

＜1988年7月13日受理＞別刷請求先：岸本　若彦　〒466　名古屋市昭和区鶴舞町65　名古屋大学医学部第2外科