

■原著

犬100頭の去勢、不妊手術における結紮止血法とインテリジェント熱凝固法の炎症反応の比較検討

Comparative Performance Evaluation of Intelligent Thermofusion Sealing with Ligation in 100 Dogs for Spaying and Neutering

藤井 康一^{1,2)} 小林 孝之^{2,3)}

Koichi FUJII^{1,2)} and Takayuki KOBAYASHI^{2,3)}

¹⁾ Fujii Animal Care Center, 1-14-11 Kikuna, Kohoku, Yokohama, Kanagawa 222-0011, ²⁾ Division of Innovative Technology and Science, Graduate School of Natural Science and Technology, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, ³⁾ Animal Clinic Kobayashi, 715-1 Sakai, Fukaya, Saitama 366-0813, Japan

SUMMARY: The efficacy of intelligent thermofusion sealing in spaying and neutering operations was evaluated in comparison to ligation sealing. The postoperative inflammatory reactions were quantitatively determined by the C-reactive protein (CRP) levels measured by laser nephelometric immunoassay. The 5-109 month-old healthy dogs clinically received orchietomy or ovariectomy. The half of the 50 male patients underwent the intelligent thermofusion sealing of the testicular vascular plexuses and the deferent canals and the other half did ligation with absorbable polydioxanone sutures. The half of the 50 female patients underwent the intelligent thermofusion method for the ovarian vascular plexuses and the suspensory ligament sealing and the other half did ligation with nonabsorbable polyester sutures. The intelligent thermofusion sealing was performed with BiClamp[®] 150 and 200 instruments and VIO 300D generator. The intelligent thermofusion sealing method has significantly lower CRP values than those values of ligation in both orchietomy and ovariectomy. The lower values implied the milder acute inflammation ascribed to the shortened operative time and the decrease of the hemorrhage amounts. The intelligent thermofusion sealing was proved to be a low invasive surgical procedure free from suture-reactive conglutination and granuloma.

Key words: intelligent thermofusion sealing, C-reactive protein (CRP), dog, orchietomy, ovariectomy

要約: 犬の去勢、不妊手術にインテリジェント熱凝固法を適用し、その炎症反応をC反応性蛋白 (CRP) を用いて結紮法の場合と比較した。対象は健康犬雌雄50頭ずつの合計100頭とした。去勢および不妊手術の双方で、インテリジェント熱凝固法によるものが結紮法によるよりもCRP値上昇が有意に抑制された。この結果インテリジェント熱凝固法が臨床現場において、安全で安心な医療現場の確立に役立つものであることがわかった。

キーワード: インテリジェント熱凝固法, C反応性蛋白 (CRP), 犬, 精巣切除術, 卵巣摘出術

Jpn. J. Vet. Anesth. Surg. 41(2): 39-45, 2010.

はじめに

近年、動物医療に人医療の先進技術が応用されるようになり、様々な領域で急激な進歩がみ

られ、伴侶動物の一般臨床現場においてもその寄与が高く、安全で安心な医療現場の確立に役立つものである。その一つとして主に婦人科領域で用いられているインテリジェント熱凝固法は、人医領域では開腹することなく膣からのアプローチで子宮全摘出を可能にするなど、出血量の低減、手術の迅速化、炎症の低減、術後疼痛の低減に効果があると報告されている^{12, 14, 17, 23, 27, 30, 32, 35, 36, 44, 45, 50, 51}。インテリジェント熱凝

¹⁾藤井動物病院 (〒222-0011 横浜市港北区菊名1-14-11)

²⁾金沢大学大学院自然科学研究科システム創成科学専攻 (〒920-1192 金沢市角間町)

³⁾アニマルクリニックこばやし (〒366-0813 埼玉県深谷市境715-1)

受付日 2010年5月20日 受理日 2010年8月26日

固法は、対象組織のインピーダンスをモニターしながら高周波パルスを印加することにより、血管やその周辺組織を熱融合凝固させる方法である。血管壁内のコラーゲンとエラスチンが熱融合され一体化し、血管が閉鎖されると同時に組織のインピーダンスが変化するので、この値を使って高周波パルス幅を自動制御することにより、必要最小限の高周波エネルギーにより熱融合凝固による止血を行うことができる。通常の電気メスによる止血では、主にアーク放電により組織を炭化させ痂皮を形成させることにより止血を行っているが³⁷⁾、止血手技後の痂皮脱落による再出血が起こることがあり、比較的大きな血管の止血にはリスクを伴う。このインテリジェント熱凝固法によれば、痂皮は形成されないため脱落は起こり得ず、通常は結紮糸を用いなければならないような大きな血管に対しても止血が可能であり、結紮法に替わる手段となり得ることが示されている^{12, 14, 27)}。豚の実験によれば、インテリジェント熱凝固法により遮断した血管の破綻圧は動脈で 842 ± 117 mmHg、静脈で 155 ± 26 mmHgであるとされている。これは動脈では直径約9 mm程度までの血管を止血できることになり^{32, 45)}、大血管の安全な止血が可能であることを示している。また、血管を完全に剥離しなくても周辺組織ごと止血操作を行うことが可能であるので、手術時間が短縮できることも利点の一つである。インテリジェント熱凝固法は人医療においては血管だけでなく、膝管¹⁹⁾やリンパ管²⁵⁾の閉塞にも使用され、幅広い応用がされており、動物医療においても利用の拡大が期待できる。

本研究では、インテリジェント熱凝固法が小動物の不妊および去勢手術の血管結紮に有用であると判断し、これを血管結紮の代わりに使用した。そして本法の炎症低減効果の有無を評価するため、犬の去勢および不妊手術前および後のC反応性蛋白^{3, 42)} (C-reactive protein 以下: CRP) を測定し比較検討した。

材料と方法

対象とした症例は去勢、不妊手術を目的に来院した健康犬100頭(雄50頭、雌50頭; 月齢5ヵ月齢~9歳1ヵ月齢、体重1.35~42.40 kg)で、各個体について術前検査により手術適応と判断した症例に対し、術前にCRP測定用の採血をし、鎮痛剤(カルプロ

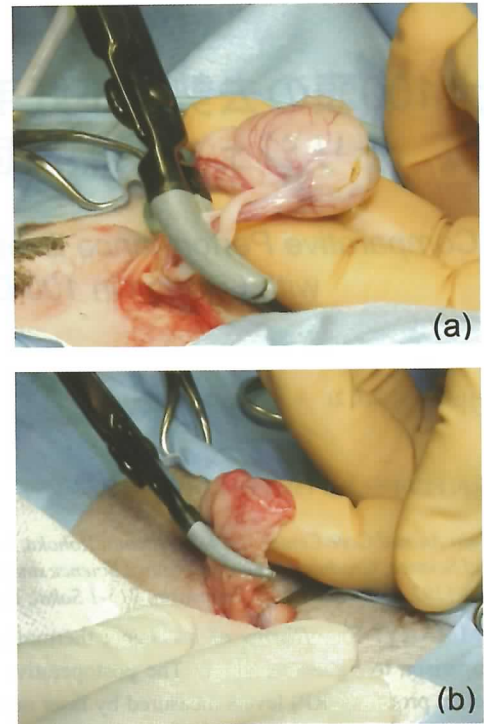


Fig. 1. Vessel sealing treatments by intelligent thermo fusion method with BiClamp 200 and 150 in orchidectomy (a: upper) and ovariectomy (b: lower).

フェン 4.4 mg/kg, SQ) の投与、続いて抗生物質(アンピシリン10 mg/kg, IV) を投与し、プロポフォル(7 mg/kg, IV) による麻酔導入、さらにイソフルラン維持麻酔下での去勢あるいは不妊手術を実施した。手術終了の約18時間後に再び採血を行い、術前の採血分とあわせてこれらの検体をCRP測定用とした。CRP値の測定には犬用CRP測定装置Laser CRP-2(株式会社アローズ、大阪)および専用試薬キットを用い、レーザー免疫比濁法²⁶⁾ (laser nephelometric immunoassay, LNIA法) により行った。

インテリジェント熱凝固法にはバイポーラソフト凝固用器械 BiClamp[®]150 および200 (ERBE Elektromedizin GmbH, Tuebingen, Germany 以下 BiClamp) と同社製ジェネレータVIO300Dを使用した^{23, 27, 32, 35, 44, 45, 50, 51)}。手術に適用する際には、凝固処置は組織のインピーダンスをモニタリングすることにより高周波パルス出力を自動制御するIPC (Impedance-regulated pulsed coagulation) モードとした^{45, 51)}。去勢手術の雄犬においては、無作為に25頭を選んで、それらに対しては精巣動静脈叢と精管の閉塞にインテリジェント熱凝固法を適用した (Fig.

Table 1. Mean and standard deviation (SD) of age, weight, operation and hemostasis in subjects used in our study

Number of case	Age (month)	Weight (kg)	Type of operation	Hemostasis method
	Mean ± SD	Mean ± SD		
24	12.4 ± 12.4	5.7 ± 4.6	Orchiectomy	ITF*
25	13.1 ± 12.4	4.7 ± 3.7	Orchiectomy	Ligation
25	18.2 ± 19.6	6.2 ± 8.6	Ovariectomy	ITF*
24	19.8 ± 22.6	5.3 ± 4.2	Ovariectomy	Ligation

*ITF: intelligent thermofusion sealing.

Table 2. Differences of CRP increment between intelligent thermofusion (ITF) and ligation methods

Type of operation		Orchiectomy		Ovariectomy	
		ITF	Ligation	ITF	Ligation
Number of case		24	25	25	24
Pre-surgical CRP	Mean ± SD	0.09 ± 0.08	0.07 ± 0.16	0.13 ± 0.18	0.11 ± 0.13
Post-surgical CRP	Mean ± SD	1.80 ± 1.92	3.35 ± 1.95	3.43 ± 2.65	6.08 ± 3.27
Increment of CRP	Mean ± SD	1.71 ± 1.91	3.27 ± 1.90	3.30 ± 2.58	5.97 ± 3.26
<i>P</i> -value (ITF vs Ligation in pre-surgical CRP)		0.68		0.66	
<i>P</i> -value (ITF vs Ligation in post-surgical CRP)		0.007		0.003	
<i>P</i> -value (ITF vs Ligation in CRP increment)		0.006		0.003	

1-a)。凝固処置時には、当該領域の組織が熱融合により白色化していることを目視して確認し、血管等が完全に閉塞されていることを確かめた後に切断した。血管が太い場合には、2～3カ所ずらして止血処理を行うことにより熱融合領域を拡大して十分な凝固、閉塞を行うようにした。残りの25頭に対しては、吸収性のポリジオキサノン縫合糸 (PDS II® ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、東京：以下PDS) による結紮処置を適用した。PDSによる結紮は、血管の太さに合わせて2カ所から4カ所で行った。また全症例について、皮膚縫合には非吸収糸のポリアミド縫合糸 (ETHILON®, ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、東京：以下エチロン) を使用した。

不妊手術の雌犬においては、無作為に25頭を選び、それらに対しては卵巣堤索と卵巣動静脈の閉塞にインテリジェント熱凝固法を適用した (Fig. 1-b)。残りの雌犬25頭に対しては非吸収性のポリエステル縫合糸 (タイクロン®, コヴィディエン・ジャパン株式会社、東京：以下タイクロン) を使用した結紮により行った。また、全症例について、閉腹にはPDSを皮膚縫合にはエチロンを用いた。なお、結紮糸の不妊と去勢手術における違いは、当院での施

術に準じた違いであるため特別な理由はない。また術者による止血手技ならびに手術侵襲の差異による効果を排除するために、すべての手術は同じ術者が行った。さらに術前、術後のCRP値変動を評価するための統計学的解析には、オープンソース解析システムR (ver. 2.9.0) を用い、各種の検定および分散分析を行った。

成績

術前CRP値は1 mg/d未満の値域に全体の98% (98/100) が存在していたが、正常レベルを超えていた術前CRP値 (>1 mg/d) を示す2サンプル (去勢手術のインテリジェント熱凝固法群の1例と不妊手術の結紮群の1例) は、なんらかの炎症反応を潜在的に持つ可能性もあるため、比較検討から削除した。全ての症例は、去勢または不妊手術の違い、インテリジェント熱凝固法または結紮法の違いという術式の違いで計4群に分けられるため (Table 1)、術式の違いを持つ各群間で、年齢、体重の違いが存在するかをT検定で検討した。その結果、全ての組み合わせで、年齢、体重には有意な違いを検出できなかった (*P*-value>0.05, two-tailed test)。CRP値は、術後に

術前と比べて二例を除いて全てで上昇していたため、炎症の変化を術前と術後のCRPの上昇値で定量し、去勢または不妊手術内で、インテリジェント熱凝固法と結紮法でのCRPの上昇値をT検定により比較した。この結果、去勢または不妊手術のどちらにおいても、インテリジェント熱凝固法のCRPの上昇値は、結紮法に比べて有意に低く、約2分の1であることが明らかとなった (Table 2, $P < 0.01$, two-tailed test)。CRPの上昇値でなく、CPR値そのものを従来の結紮法によるものと、インテリジェント熱凝固法でもT検定により比較した。その結果、術前では、去勢手術および不妊手術の両方で、CRP値に差は示さなかったが (Table 2, $P > 0.05$, two-tailed test)、術後のCRP値は、去勢手術および不妊手術の両方で、インテリジェント熱凝固法によるものより従来の結紮法によるものが、有意に高くなっていることを明らかにした。

考 察

本研究は、犬の去勢および不妊手術時に、インテリジェント熱凝固法と結紮法を適用し、前者の炎症反応の低減効果をCRP値により比較評価したものである。肺炎双球菌のC-多糖体と沈降反応を示す血清タンパク質であるCRP^{21, 42)}は、炎症反応の指標として人医療^{1, 13, 18, 41)}において、また近年は動物医療^{3, 11, 16, 19, 20, 22, 26, 31, 40, 46)}においても利用されている。CRPは生体に感染や組織傷害が起こった時に、短時間のうちに血中濃度が上昇する急性期蛋白の代表である。通常CRPは刺激後数時間から24時間で主に肝臓で合成され、28時間から36時間後にピークがあると報告されているが^{16, 26)}、今回臨床例のため最長で18時間後の計測がすべての症例において許されたため、この18時間後を計測点に定めた。また血中CRP値は刺激が治療などにより寛解されると急激に減少し、CRP値の半減期は24時間程度である⁵⁾。正常範囲は0.001~0.1 mg/dl、病的変動による最大値は100 mg/dlを超えるとされており、その変動幅は最大で10⁵⁾になる²⁹⁾。CRP値の挙動は犬においても人と類似しているとされており、感染症^{4, 24, 26, 33, 34, 49)}、実験的炎症⁴⁾、外科手術^{2, 4, 6-8)}、外傷^{26, 34)}、悪性腫瘍^{4, 26, 34)}、免疫介在性疾患^{26, 34)}および妊娠中期^{9, 48)}に高値となるという報告がある。さらにCRP値の炎症に対する応答速度は白血球数などの他のマー

カーよりも速く、また非炎症性疾患や限局性および慢性炎症疾患では低値のままであり²⁶⁾、本研究のような臨床現場における治療成績を基に手術侵襲の評価を行う場合には、CRP値を指標として評価する方法が適用可能と考えた。本研究においては、レーザー光源を使用したLaser CRP-2によるLNIA法によりCRP値の決定を行った。その公称定量測定可能領域は0.0520 mg/dlとされている。

本研究では、去勢あるいは不妊手術を目的として来院した犬を、無作為に実験群と対象群に振り分けて検討を行った。この振り分けが適切であるかどうか、年齢ならびに術前体重の平均値に有意な差があるかどうかをT検定により検討したが、有意な差は存在せず、本研究の実験計画の妥当性が示された。健常犬のCRPの上限報告値は、ELISA法による測定例に限っても0.186 mg/dl³⁹⁾から1.89 mg/dl⁴⁸⁾まで約10倍の差異がある。この差異は抗体試薬の反応性の違いや健常犬の定義の違いに起因すると考えられ、測定法が異なればさらに測定法固有の精度や直線性の違いも影響し^{3, 4, 26, 28)}、健常犬のCRP値の上限のばらつきはさらに拡大する。本研究においては本研究と同じLNIA法による健常犬CRP上限値である1 mg/dl²⁶⁾を基準値として採用した。この基準を患者犬の98%が満たし、これらを統計学的検討の対象とした。また2%にあたる2例を除外することになった。

CRP値は、手術18時間後には2例を除き全てで上昇しており、術前と術後のCRPの上昇値が、炎症の程度を定量することの妥当性を示している。そこで、術前と術後のCRPの上昇値を、去勢または不妊手術でのインテリジェント熱凝固法と結紮法間の違いをT検定により比較した。T検定の結果、去勢手術群と不妊手術群内で、インテリジェント熱凝固処置群におけるCRP値の上昇の程度が結紮処置群の約2分の1で、その差が有意であることが明らかにされた (Table 2)。従って、去勢手術および不妊手術の双方において、インテリジェント熱凝固法による方が、従来の結紮法によるよりもCRP値の上昇が抑制されていることが認められた。去勢手術において、術後CRP平均値は結紮処置群では3.35 mg/dlであるのに対してインテリジェント熱凝固処置群では1.80 mg/dlで、有意な差があることが明らかとなっている (Table 2)。これは、インテリジェント熱凝固法により、手術時間の短縮や出血量が低減さ

れたことに起因すると考えられる。Zubkeらは、ヒト経膈的子宮摘出術においてインテリジェント熱凝固法の採用により、止血がより迅速かつ確実に進めるようになり出血量や血中ヘモグロビン量の低下が有意に抑制できたとしている⁵⁰⁾。また結紮糸が吸収される前の段階では、結紮糸は異物反応を惹起すると考えられることから、結紮を行わないインテリジェント熱凝固法による精巣切除術は初期炎症反応の抑制にも有効であると考えられた。

また、不妊手術においても、術後CRP平均値は結紮処置群では6.08 mg/dlであるのに対してインテリジェント熱凝固処置群では3.43 mg/dlで、有意な差があることが明らかとなっている。これは、去勢手術と同様にインテリジェント熱凝固法により、手術時間の短縮や出血量が低減されたことと、結紮糸による異物反応が惹起されないことによるものと考えられる。本研究では、不妊手術は卵巣摘出術により行ったが、卵巣子宮摘出術において非吸収性結紮糸を使用すると反応性腹腔内肉芽腫が好発するという報告がある^{6, 10, 15, 38, 43, 47)}。この肉芽腫は再発性で完治が困難であるとされる⁶⁾ことから、反応性肉芽腫の予防という点からも、インテリジェント熱凝固法は有効であると考えられた。インテリジェント熱凝固法によるCRP値上昇抑制効果は去勢手術よりも不妊手術において顕著であった (Table 2)。これは、不妊手術の方が、開創径が大きく術野も広いことから、インテリジェント熱凝固法による出血量の低減効果が高かったためと考えられる。さらに結果的には同じ止血ではあるが、結紮法とインテリジェント熱凝固法はこの止血をするメカニズムの違いで生体側が受ける侵襲の違いになり、この差が生まれるのかもしれない。本研究の結論は、インテリジェント熱凝固法を用いた去勢・不妊手術は、従来の結紮による方法より低侵襲で炎症を軽度抑えることができたということである。また、本法によれば、残存結紮糸による術後異物反応に起因する癒着や肉芽腫が発生しないことも大きな利点であるといえる。

一般動物臨床において最も多い手術は犬、猫の去勢、不妊手術であり、多くの動物が生涯のうちに経験する確率が高い手術である。従って、より低侵襲であるインテリジェント熱凝固法により施術されることは望ましいといえる。また、インテリジェント熱凝固法は安全安心医療を提供する上で、去勢や

不妊手術のみならず一般の外科手術に展開することが求められる方法であるといえる。

文 献

- 1) Anderson, H.C. and McCarty, M. (1950): Determination of C-reactive protein in the blood as a measure of the activity of the disease process in acute rheumatic fever. *Am. J. Med.* **8**: 445-455.
- 2) Burton, S.A., Honor, D.J., Mackenzie, A.L., Eckersall, P.D., Markham, R.J.F. and Horney, B.S. (1994): C-reactive protein-concentration in dogs with inflammatory leukograms. *Am. J. Vet. Res.* **55**: 613-618.
- 3) Caspi, D., Baltz, M., Snel, F., Gruys, E., Niv, D., Batt, R.M., Munn, E.A., Buttress, N. and Pepys, M.B. (1984): Isolation and characterization of C-reactive protein from the dog. *Immunology* **53**: 307-313.
- 4) Caspi, D., Snel, F., Batt, R.M., Bennett, D., Rutteman, G.R., Hartman, E.G., Baltz, M.L., Gruys, E. and Pepys, M.B. (1987): C-reactive protein in dogs. *Am. J. Vet. Res.* **48**: 919-921.
- 5) Chelladurai, M., Macintyre, S.S. and Kushner, I. (1983): In vivo studies of serum C-reactive protein turnover in rabbits. *J. Clin. Invest.* **71**: 604-610.
- 6) 千々和宏作, 西村亮平, 中島 亘, 大野耕一, 佐々木伸雄 (2008): 卵巣子宮摘出後に縫合糸反応性肉芽腫が疑われた犬22症例における長期予後と併発疾患の臨床的解析. *獣医麻酔* **39**: 21-27.
- 7) Conner, J.G., Eckersall, P.D., Ferguson, J. and Douglas, T.A. (1988): Acute phase response in the dog following surgical trauma. *Res. Vet. Sci.* **45**: 107-110.
- 8) Eckersall, P.D. and Conner, J.G. (1988): Bovine and canine acute phase proteins. *Vet. Res. Commun.* **12**: 169-178.
- 9) Eckersall, P.D., Harvey, M.J.A., Ferguson, J.M., Renton, J.P., Nickson, D.A. and Boyd, J.S. (1993): Acute-phase proteins in canine pregnancy (canis-familiaris). *J. Reprod. Fertil. Suppl.* **47**: 159-164.
- 10) Furneaux, R.W., Boysoen, B.G. and Mero, K. N. (1973): Complications of ovariectomies. *Can. Vet. J.* **14**: 98-99.
- 11) Gotschlich, E. and Stetson, C.A. (1960): Immunologic cross-reactions among mammalian acute phase proteins. *J. Exp. Med.* **111**: 441-451.
- 12) Harold, K.L., Pollinger, H., Matthews, B.D., Kercher, K.W., Sing, R.F. and Heniford, B.T. (2003): Comparison of ultrasonic energy, bipolar thermal energy and vascular clip for the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries. *Surg. Endosc.* **17**: 1228-1230.
- 13) Hedlund, P. (1947): The appearance of acute phase protein in various diseases. *Acta Med. Scandinav. Suppl.* **196**: 579-601.
- 14) Heniford, B.T., Matthews, B.D., Sing, R.F., Backus, C., Pratt, B. and Greene, F.L. (2001): Initial results with an electrothermal bipolar vessel sealer. *Surg. Endosc.* **15**: 799-801.
- 15) Holt, P.E., Bohannon, J. and Day, M.J. (2006): Vaginoperitoneal fistula after ovariectomy in three bitches. *J. Small Anim. Pract.* **47**: 744-746.
- 16) Kajikawa, T., Furuta, A., Onishi, T., Tajima, T. and Sugii, S. (1999): Changes in concentrations of serum amyloid A protein,

- al-acid glycoprotein, hepatoglobulin, and C-reactive protein in feline sera due to induced inflammation and surgery. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **68**: 91–98.
- 17) Kennedy, J.S., Stranehan, P.L., Taylor, K.D. and Chandler, J.G. (1998): High burst-strength, feedback-controlled bipolar vessel sealing. *Surg. Endosc.* **12**: 876–878.
 - 18) Kushner, I. and Mackiewicz, A. (1987): Acute phase protein as disease markers. *Dis. Mark.* **5**: 1–11.
 - 19) Maudsley, S., Baltz, M.L., Munn, E.A., Buttress, N., Herbert, J., Feinstein, A. and Pepys, M.B. (1987): Isolation and characterization of goat C-reactive protein. *Biochim. Biophys. Acta* **924**: 75–80.
 - 20) Maudsley, S., Rowe, I.F., de Beer, F.C., Munn, E.A., Herbert, J., Feinstein, A. and Pepys, M.B. (1987): Identification and isolation of two pentaxins from bovine serum. *Clin. Exp. Immunol.* **67**: 662–673.
 - 21) McCarty, M. (1947): The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood. IV. Crystallization of the C-reactive protein. *J. Exp. Med.* **85**: 491–498.
 - 22) Morimatsu, M., Sakai, H., Yoshimatsu, K., Minowa, O., Yamamoto, S., Yatomi, K., Fujinaga, T. and Naiki, M. (1989): Isolation and characterization of C-reactive protein and serum amyloid P component from bovine serum. *Jpn. J. Vet. Sci.* **51**: 723–731.
 - 23) Nagakawa, Y., Tsuchida, A., Saito, H., Tohyama, Y., Matsuda, T., Kawakita, H., Ikeda, T., Kasuya, K., Ozawa, T. and Aoki, T. (2008): The VIO soft-coagulation system can prevent pancreatic fistula following pancreatectomy. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* **15**: 359–365.
 - 24) Ndungu, J.M., Eckersall, P.D. and Jennings, F.W. (1991): Elevation of the concentration of acute phase proteins in dogs infected with trypanosoma-brucei. *Acta Trop.* **49**: 77–86.
 - 25) Novitsky, Y.W., Rosen, M.J., Harrell, A.G., Sing, R.F., Kercher, K.W. and Heniford, B.T. (2005): evaluation of the efficacy of the electrosurgical bipolar vessel sealer (LigaSure) devices in sealing lymphatic vessels. *Surg. Innov.* **12**: 155–160.
 - 26) 大西堂文, 猪熊 壽, 大野耕一, 添田晋吾, 野口主宏, 佐々木主計 (2000): レーザー免疫比ろう法による健康犬および疾患犬におけるC-反応性蛋白の測定. *日本獣医師会雑誌* **53**: 595–601.
 - 27) 長田正美, 寒河江悟, 杉村政樹 (2007): BiClamp®は低侵襲手術のニューリーダーとなりうるか. *産婦人科手術* **18**: 63–69.
 - 28) Otabe, K., Sugimoto, T., Jinbo, T., Honda, M., Kitao, S., Hayashi, S., Shimizu, M. and Yamamoto, S. (1998): Physiological levels of C-reactive protein in normal canine sera. *Vet. Res. Commun.* **22**: 117–126.
 - 29) 大竹皓子 (1993): CRP定量法. *Medical Technology* **21**: 287–293.
 - 30) Palazzo, F.F., Francis, D.L. and Clifton, M.A. (2002): Randomized clinical trial of Ligasure™ versus open haemorrhoidectomy. *Br. J. Surg.* **89**: 154–157.
 - 31) Pepys, M.B., Dash, A.C., Fletcher, T.C., Richardson, N., Munn, E.A. and Feinstein, A. (1978): Analogues in other mammals and in fish of human plasma proteins, C-reactive protein and serum amyloid P component. *Nature* **273**: 168–170.
 - 32) Richter, S., Kollmar, O., Schilling, M.K., Pistoriul, G.S. and Menger, M.D. (2006): Comparison of a reusable with a disposable device and effects of clamp surface geometry and structure. *Surg. Endosc.* **20**: 890–894.
 - 33) Rikihisa, Y., Yamamoto, S., Kwak, I., Iqbal, Z., Kociba, G., Mott, J. and Chichanasiriwithaya, W. (1994): C-reactive protein and alpha-1-acid glycoprotein levels in dogs infected with ehrlichia-canis. *J. Clin. Microbiol.* **32**: 912–917.
 - 34) Riley, R.F. and Zontine, W. (1972): Further observations on properties of dog C-reactive protein and C-reactive protein response in dog. *J. Lab. Clin. Med.* **80**: 698–703.
 - 35) Sakuragi, T., Okazaki, Y., Mitsuoka, M., Yamasaki, F., Masuda, M., Mori, D., Satoh, T. and Itoh, T. (2008): The utility of a reusable bipolar sealing instrument, BiClamp®, for pulmonary resection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **34**: 505–509.
 - 36) Shigemura, N., Akashi, A. and Nakagiri, T. (2002): New operative method for a giant bulla: sutureless and stapleless thoracoscopic surgery using Ligasure system. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **22**: 645–648.
 - 37) Sigel, B. and Dunn, M.R. (1965): The mechanism of blood vessel closure by high frequency electrocoagulation. *Surg. Gynecol. Obstet.* **121**: 823–831.
 - 38) Spackman, C.A., Caywood, D.D., Jhonston, G.R. and Feeney, D.A. (1984): Granulomas of the uterine and ovarian stumps: a case report. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **20**: 449–453.
 - 39) Tagata, K., Yokoyama, S., Gimbo, T., Honda, M., Okimura, T., Odakura, M., Nomura, M. and Yamamoto, S. (1996): Quantitative capillary reversed passive latex agglutination test for C-reactive protein (CRP) in the dog. *Vet. Res. Commun.* **20**: 21–30.
 - 40) Takiguchi, M., Fujinaga, T., Naiki, M., Mizuno, S. and Otomo, K. (1990): Isolation, characterization, and quantitative analysis of C-reactive protein from horses. *Am. J. Vet. Res.* **51**: 1215–1220.
 - 41) Thompson, D., Milford-Ward, A. and Whicher, J. (1992): The value of acute phase measurements in clinical practice. *Ann. Clin. Biochem.* **29**: 123–131.
 - 42) Tillett, W.S. and Francis, T.Jr. (1930): Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J. Exp. Med.* **52**: 561–571.
 - 43) Togashi, M., Nakade, T., Nakanishi, J., Taniyama, H. and Kadosawa, T. (2005): Fistulous track formation in the flank associated with foreign body granuloma formed at the ovary pedicle in a dog. *Jpn. J. Vet. Anesth. Surg.* **36**: 63–68.
 - 44) Wallwiener, C.W., Kraemer, B., Wallwiener, M., Brochhausen, C., Isaacson, K.B. and Rajab, T.K. (2010): The extent of adhesion induction through electrocoagulation and suturing in an experimental rat study. *Fertil. Steril.* **93**: 1040–1044.
 - 45) Wallwiener, C., Wallwiener, M., Neunhoffer, E., Menger, M., Isaacson, K. and Zubke, W. (2007): Intelligent, impedance-regulated, pulsed coagulation in a porcine renal artery model. *Fertil. Steril.* **88**: 206–211.
 - 46) Watanabe, A., Morimatsu, M., Yoshimatsu, K., Yamamoto, S., Terao, A., Tsukazaki, K., Saito, M. and Naiki, M. (1992): Isolation of C-reactive protein from cat serum. *J. Small Anim. Pract.* **33**: 71–77.
 - 47) Werner, R.E., Straughan, A.J. and Vezin, D. (1992): Nylon cable band reactions in ovariohysterectomized bitches. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **200**: 64–66.

- 48) 山本静雄, 本田政幸, 古畑勝則, 角野洋一 (2004): ビーグル犬の急性期蛋白 (CRP, AAG) の生理学的性状とその応用に関する研究. 麻布大学雑誌 **9**: 172-175.
- 49) Yamamoto, S., Shida, T., Okimura, T., Otabe, K., Honda, M., Ashida, Y., Furukawa, E., Sarikaputi, M. and Naiki, M. (1994): Determination of C-reactive protein in serum and plasma from healthy dogs and dogs with pneumonia by ELISA and slide reversed passive latex agglutination-test. *Vet. Q.* **16**: 74-77.
- 50) Zubke, W., Becker, S., Krämer, B. and Wallwiener, D. (2004): Vaginal hysterectomy: a new approach using bicoagulation forceps. *Gynecol. Surg.* **1**: 179-182.
- 51) Zubke, W., Krämer, B., Hornung, R. and Wallwiener, D. (2007): Use of the BiClamp (a bipolar coagulation forceps) in gynecological surgery. *Gynecol. Surg.* **4**: 9-16.