

自己フィブリン糊とPGAシートとのコンビネーション効果

座長 河野 道宏 先生
東京医科大学 脳神経外科

演者 阪本 大輔 先生
兵庫医科大学 脳神経外科

はじめに
(座長)

本日は、髄液漏防止を目的とした、自己フィブリン糊「クリオシール」とPGAシート「デュラウェーブ」とのコンビネーション効果について、主に脳腫瘍手術において両者をどのように活用されているか、手術動画を用いて詳細にお話いただきます。

脳腫瘍手術における硬膜閉鎖法 ～髄液漏を防止する～

自己フィブリン糊(クリオシール)の特長

1. 感染リスクの回避が可能¹⁾
自己血より作製されるため、ウイルス感染症やアレルギー反応等のリスクを回避することが可能。
2. 平均調製量は約6mL、その全量をフィブリン糊として使用可能¹⁾
3. 接着強度が高い²⁾
トロンビン活性が低く、緩やかに均等で強度の高いフィブリン架橋の形成が可能と考えられている。フィブロンectin等の接着分子含有により、最終的な接着強度が高まると考えられている。
4. 創傷治癒効果の可能性¹⁾²⁾³⁾
接着分子や凝固因子が濃縮して含有。血管損傷部位での止血血栓の形成開始・成長、創傷治癒などへの寄与が期待されている。



1) 牧野, 自己血輸血30(2): 207-214, 2017 2) 人見他, 薬理と治療40(5): 421-426, 2012
3) 承認申請時データ

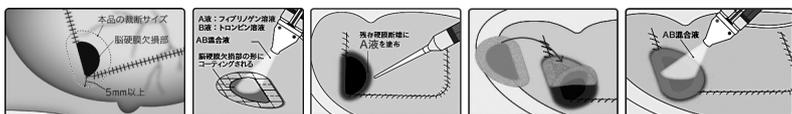
自己フィブリン糊であるクリオシールについてお伝えしたい特長は4点あります。1点目は自己血由来であるため、感染リスクやアレルギー反応等のリスクが回避可能であること、2点目は自己血貯血400mLに対して平均6mLの調製が可能であり、1回の手術でその全量が使用可能であることです。3点目は接着強度が高いことです。クリオシールは、市販のフィブリン糊に比べてフィブリン濃度とトロンビン活性がやや低いですが、フィブロンectinなどの接着分子を含有しているため、最終的な接着強度が高まると考えられています。4点目は、創傷治癒効果への期待です。クリオシールは、フィブロンectin等の接着分子や凝固因子を含有しているため、血管損傷部位での止血血栓の形成開始・成長、創傷治癒への寄与が期待されます。

PGAシート(デュラウェーブ)の特長

- PGA(ポリグリコール酸)不織布により構成された吸収性の合成人工硬膜。
- 脳硬膜欠損部の補綴材として使用される。
- 生体組織接着剤を併用することで無縫合での手術が可能となり、初期には代用硬膜として働く。
- 手術後に体内で加水分解が進み、分子量と強度が低下し、約15週間で分解吸収され、最終的に硬膜様組織に置換される。



PGA(ポリグリコール酸)不織布により構成された吸収性の合成人工硬膜で、脳硬膜欠損部の補綴材として使用されます。生体組織接着剤を併用することで、無縫合での手術が可能となり、初期には代用硬膜として働きます。術後、体内で加水分解が進み、分子量と強度が低下し、約15週間で分解吸収され、最終的に硬膜様組織に置換されます。



クリオシールとデュラウェーブの使用方法

動画
1



80代 男性 円蓋部髄膜腫



硬膜欠損部の形状に合わせて切り抜いた部分に、クリオシールを噴霧し、まんべんなくコーティングします。



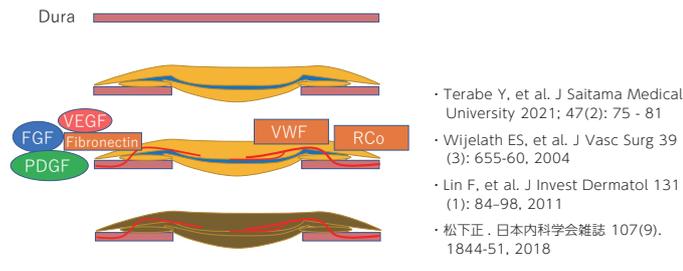
最後に、クリオシールを噴霧し、コーティングを行います。

当院で最大の硬膜欠損が生じた症例を提示します。症例は80代男性の円蓋部髄膜腫で、手術では皮下の腫瘍摘出後、硬膜内の腫瘍を摘出しました。その際に生じた大きな硬膜欠損に対して、デュラウェーブとクリオシールを用いて硬膜補綴を行いました。

まず、デュラウェーブを貼付する前に、硬膜欠損部の大きさに合わせて、デュラウェーブにクリオシールを噴霧し、コーティングを行います。クリオシールは、十分な量があることから、大きな硬膜欠損に対してもまんべんなく噴霧可能であり、非常に有用であると考えます。その後、のりしろ部分にA液(フィブリンogen液)を塗布し、デュラウェーブを硬膜欠損部に貼付、上からさらにクリオシールを噴霧して硬膜補綴を行います。

術後、審美的にも患者さんの満足度が高く、髄液漏なく経過しました。

クリオシールとデュラウェブの相乗効果

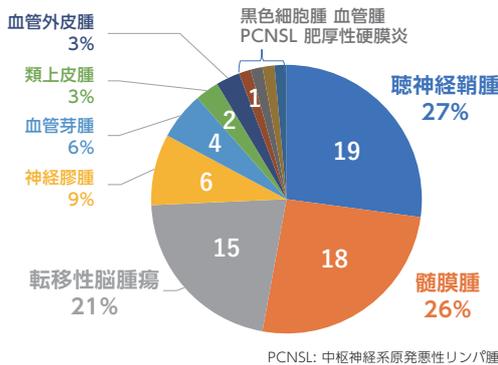


硬膜欠損部へ、クリオシールでコーティングしたデュラウェブを貼付します。さらに、クリオシールを噴霧しシールします。その際、クリオシールに多く含まれるフィブロンクチンやフォンビレブランド因子、リストセチン補因子により、止血効果や髄液漏の予防が可能となると考えます。慢性期には、生体内のVEGF、FGF、PDGFといった因子の作用を受け、血管新生、さらには肉芽組織が形成され、デュラウェブが硬膜様組織へ置換されると考えます。

当院での後頭蓋窩開頭腫瘍摘出術における硬膜閉鎖法別の髄液漏発生状況

後頭蓋窩開頭腫瘍摘出術 2017/4/1～

症例数：70例
男性 26例
女性 44例



硬膜閉鎖法によるCSF leakage

Procedure		Number=70	CSF leakage (%)
liquid	graft		
Cellulose		7	0
Allogenic fibrin glue	Muscle/fascia	14	2 (14.8%)
	PGA sheet	24	3 (12.5%)
	Collagen sheet	5	1 (20.0%)
Cellulose		5	0
Autologous fibrin glue	PGA sheet	5	0
	Collagen sheet	3	1 (33.3%)
Cellulose		2	0
Collagen sheet		5	1 (20.0%)
total		70	8 (11.4%)

2017年以降、当院で脳腫瘍手術を行った511例のうち275例(53%)が開頭腫瘍摘出術でした。そのうち205例(75%)がテント上、70例(25%)が後頭蓋窩の手術でした。後頭蓋窩70例の内訳は、19例(27%)が聴神経鞘腫、18例(26%)が髄膜腫、15例(21%)が転移性脳腫瘍でしたが、後頭蓋窩手術では、しばしば髄液漏が問題となります。

硬膜閉鎖法別の髄液漏発生状況について、表に示します。全70例のうち、8例(11.4%)に髄液漏を認めました。硬膜の一次縫合が可能であった症例は、硬膜補綴を必要とせず、セルロースを用いました。

問題となるのは、硬膜欠損を生じた症例において、グラフトの違いによってどのような差異が生じるかです。他家血由来のフィブリン糊とデュラウェブを用いた24例のうち、3例で髄液漏を認めましたが、他のグラフトと遜色ない結果でした。一方、自己血由来のクリオシールとデュラウェブは5例に使用しましたが、現時点で髄液漏の発生はなく、今後も利用していきたいコンビネーションです。

まとめ

硬膜欠損が生じやすい脳腫瘍手術において、デュラウェブを用いた硬膜閉鎖は有用でした。さらに、クリオシールは、他家血由来のフィブリン糊製剤と比較して使用感、使用成績において遜色ない結果でした。髄液が漏れやすい後頭蓋窩の手術においても、デュラウェブとクリオシールの相性は、非常に良好であると考えます。

さいごに (座長)

本講演では、硬膜閉鎖に伴う髄液漏防止を目的としたデュラウェブとクリオシールの使用方法についてお話いただき、使い勝手の良さ、利点について理解できました。

一方で、硬膜欠損部に対するグラフトは、デュラウェブの他、筋膜やその他の合成人工硬膜、コラーゲン使用吸収性人工硬膜等があり、本当にデュラウェブとクリオシールを主体に考えてよいのか、という課題もあります。

硬膜閉鎖法を選択する際、テント上とテント下における使い分けを行うこと、また、可能な限り硬膜欠損部を小さくし縫合する等、従来から行われてきた方法を踏襲していくことも重要であると考えます。

今後我々が、いろいろな経験を積んで慎重に判断していくことが必要であると考えます。

旭化成メディカル株式会社

東京都千代田区有楽町1-1-2 日比谷三井タワー 〒100-0006
TEL.03-6699-3771
www.asahikasei-medical.co.jp

グンゼ株式会社

株式会社メディカルユーアンドエイ

東京都港区東新橋1-9-1 東京汐留ビルディング15階 〒105-7315
TEL 03-4485-0023

「クリオシール」は、旭化成メディカル株式会社の登録商標です。

「デュラウェブ」は、グンゼ株式会社の登録商標です。

No.2022.6-F-0475