

長崎県産婦人科 自己フィブリン糊セミナー

座長

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
産科婦人科学

三浦 清徳 先生

長崎大学病院 細胞療法部
(現:長崎医療センター 臨床検査科)

長井 一浩 先生

一般演題

長崎大学病院 産婦人科

原田 亜由美 先生

特別講演

東京都赤十字血液センター

牧野 茂義 先生

虎の門病院 産婦人科

有本 貴英 先生

座長 三浦 清徳 先生

長崎大学では手術の際に自己フィブリン糊(クリオシール)を使用することがあります。長崎大学で行っているクリオシールの取組みについて、是非皆様に紹介したいと考え、本セミナーを企画しました。原田先生には、長崎大学産婦人科でクリオシールを使用している現状とその効果についてお話いただけます。

一般演題

長崎大学病院におけるクリオシール使用の現状

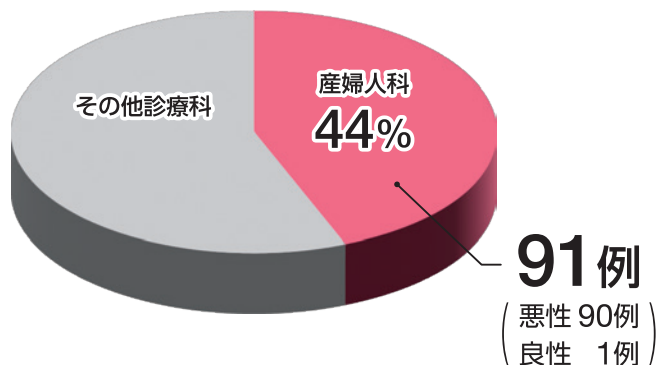
演者 長崎大学病院 産婦人科 原田 亜由美 先生

当院におけるクリオシール使用の現状

2019.1.1 ~ 2022.11.1

長崎大学病院

194例



当院では2019年1月にクリオシールシステムが導入されました。当科は導入初期よりクリオシールを使用しており、2022年11月までの使用割合は4割以上を占めています。

他施設においては、産婦人科以外に、整形外科、形成外科、脳神経外科等での使用が報告されています。

当科におけるクリオシールの適応

悪性

- 子宮頸癌: 広汎子宮全摘術
- 子宮体癌: 準広汎子宮全摘術+後腹膜リンパ節郭清術
- 卵巣癌: 単純子宮全摘+後腹膜リンパ節郭清術

良性

- 子宮腺筋症: 腺筋症減量術

当科においてクリオシールが適応となる手術は、出血が予測される自己血貯血が必要な手術です。

悪性疾患では、子宮頸癌に対する広汎子宮全摘術(骨盤リンパ節郭清を含む)や、子宮体癌や卵巣癌に対する子宮全摘術と後腹膜リンパ節郭清術です。

良性疾患では、唯一子宮腺筋症に対する腺筋症減量術を適応にしています。

自己血貯血のスケジュールリング

クリオシールの使用には自己血貯血の円滑なスケジュールリングが必要です。そこで、当科における疾患毎の手術と自己血貯血のスケジュールをご紹介します。

悪性 子宮頸癌: 広汎子宮全摘術



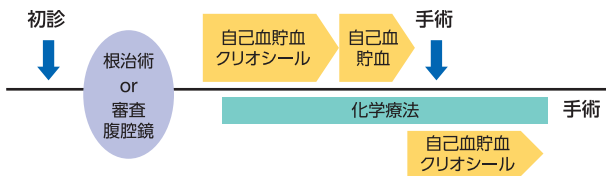
- ◎ 腫瘍が大きくなると手術適応外となるため、出来るだけ早期に手術計画を行う
- ◎ 自己血貯血は2回実施

悪性 子宮体癌: 準広汎子宮全摘術+後腹膜リンパ節郭清術



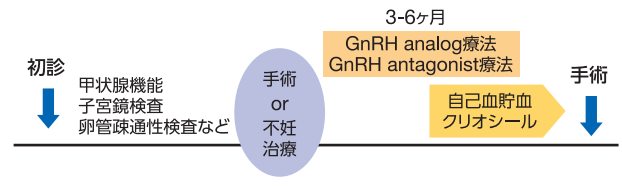
- ◎ 基本的に緩徐に進行するため自己血貯血および手術計画は円滑に実施可能
- ◎ 自己血貯血は2回実施
- ◎ 出血が多い時は緊急で子宮摘出の場合あり

悪性 卵巣癌: 単純子宮全摘術+両側付属器摘出術+後腹膜郭清術



- ◎ III期以上の進行例では化学療法後に根治術を行うことが多い
- ◎ 化学療法の副作用である貧血により貯血できないことが多い
- ◎ 化学療法の治療効果判定により手術時期を調整するため自己血貯血のスケジュールリングが困難な場合がある

良性 子宮腺筋症: 腹腔鏡補助下腺筋症減量術



- ◎ 不妊症の場合は各種検査の後不妊治療が先行することがある
- ◎ 過多月経による貧血の治療、必要時はホルモン治療を行いながら手術計画を立てる
- ◎ 手術の1か月前に自己血貯血を1回実施

広汎子宮全摘術における止血を目的としたクリオシールの使用

子宮頸癌

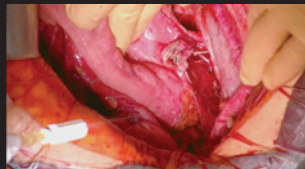
年齢: 45歳 3妊3産
主訴: 不正性器出血
診断: 子宮頸癌IB3期
術式: 広汎子宮全摘術

動画

A-1



広汎子宮全摘術における止血を目的としたクリオシールの使用 子宮頸癌



左右の骨盤リンパ節郭清部の他、腔断端部や膀胱との剥離面にスプレーチップを用いて噴霧します。

手術時間: 635分、出血量: 782g

子宮頸癌IB3期の症例に対する広汎子宮全摘術におけるクリオシールの使用例についてご紹介します。

子宮全摘およびリンパ節郭清を行った後、むき出しになった動脈、静脈、尿管、筋肉等の止血にクリオシールを使用します。噴霧器スプレーチップ(ST-3)を使用することでクリオシールをまんべんなく噴霧することが可能です。術後2時間で抗凝固療法を行うため手術では完全な止血が重要となりますが、凝固し難い尿管や血管表面の止血にクリオシールは有用であると考えます。

クリオシールは、左右の骨盤リンパ節郭清部、腔断端部や膀胱との剥離面に噴霧して使用します。最初は慣れずに噴霧器のチップが固まることがありましたが、チップの交換により再噴霧可能であり慣れてからは固まることがありません。

腹腔鏡補助下腺筋症減量術における止血を目的としたクリオシールの使用

子宮腺筋症

年齢: 32歳 0妊0産
主訴: 拳児希望
診断: 原発不妊症、子宮腺筋症
術式: 腹腔鏡補助下腺筋症減量術

動画

A-2



腺筋症減量術における止血を目的としたクリオシールの使用 子宮腺筋症



死腔部分を埋めるようにクリオシールを噴霧し止血します。

手術時間: 278分、出血量: 117g

原発不妊症、子宮腺筋症に対する腹腔鏡補助下腺筋症減量術におけるクリオシールの使用例についてご紹介します。

3か月のGnRH antagonist療法後子宮後壁の病変が縮小した状態で腺筋症減量術を行いました。直腸の剥離が終了したタイミングで腹腔鏡から開腹手術に切り替え子宮を露出します。子宮を切開後、腺筋症部位を露出し下平式高周波切除器で削ります。腺筋症部位は固く止血が難しい印象がありますが、死腔部分を埋めるようにクリオシールを噴霧し止血します。また、縫合部の針孔からの出血にもクリオシールを使用します。

まとめ

長崎大学病院では自己血貯血の準備を行うと同時に、市販のフィブリン糊よりも安全性の高いクリオシールを調製することができま。産婦人科では、主にリンパ節郭清を伴う悪性腫瘍手術においてリンパ液漏の防止や止血を目的にクリオシールを使用しています。

座長
長井一浩先生

私共輸血管理部門の立場と致しましては、自己血貯血後自己フィブリン糊を調製し現場に届けるという役割を担っています。本日はわが国で最も自己フィブリン糊に造詣が深く、我々と同様に調製するお立場でもある牧野先生に自己フィブリン糊の現状についてご講演いただきます。

特別講演1 本邦における自己フィブリン糊の現状 ~自己フィブリン糊作製現場の観点から~

演者 東京都赤十字血液センター 牧野 茂義 先生

クリオシールシステムの経緯

クリオシールシステムは2011年に薬事承認され、2012年に新規保険収載されました。保険収載時の診療報酬(自己生体組織接着剤作成術)は1,400点/件でしたが、2018年の診療報酬改定後は4,340点/件に増点されました。

なお、2014年~2018年にクリオシールシステムの使用成績調査を実施し、2020年に報告しましたのでそちらの内容をお示しいたします。

クリオシールシステムの使用成績調査

安全性評価

有害事象(副作用)および不具合の発現状況。なお、副作用はクリオシールシステムとの因果関係が否定できない有害事象とした。

有効性評価

クリオシールの効果(閉鎖・接着)を、次の3段階で評価した。閉鎖目的、接着目的の両方が評価された場合は、低い方の評価とした。

閉鎖目的	有 効	縫合又は接合した部位からの血液、体液又は体内ガスの漏出がほぼ無くなった
	やや有効	縫合又は接合した部位からの血液、体液又は体内ガスの漏出は減少したが継続し、追加治療を必要とした
	無 効	効果が全く認められなかった

接着目的	有 効	接着された
	やや有効	接着が不完全であり、追加治療を必要とした
	無 効	効果が全く認められなかった

2014年~2018年にかけて、クリオシールシステムの安全性と有効性を確認するために使用成績調査を行いました。

安全性評価は有害事象(副作用)および不具合の発現状況、有効性評価は閉鎖目的と接着目的で評価しました。

診療科は産婦人科のほか全8診療科であり、登録症例数は全診療科で502例でした。

産婦人科における安全性と有効性~使用成績調査より~

● 術式 (産婦人科/N=63)

術式	症例数	%
子宮悪性腫瘍手術	21	33.3
子宮全摘術	15	23.8
子宮筋腫摘出(核出)術	7	11.1
子宮付属器悪性腫瘍手術(両側)	7	11.1
腹腔鏡下腔式子宮全摘術	5	7.9
腹腔鏡下子宮筋腫摘出(核出)術	3	4.8
妊娠子宮摘出術(ポロー手術)	2	3.2
リンパ節群郭清術	1	1.6
直腸切除・切断術*	1	1.6
子宮付属器腫瘍摘出術(両側)	1	1.6

*卵巣癌再発直腸浸潤のため

● クリオプレシピテート・トロンビン液調製の記録 (産婦人科/N=63)

使用血漿量 (g)	測定数	54
	平均±SD	269.1±26.7
	中央値(最小, 最大)	273(219, 326)
TPD内の血漿のゲル化	あり	62(98.4%)
	なし	0(0%)
	不明	1(1.6%)
調製量: クリオプレシピテート (mL)	測定数	62
	平均±SD	6.55±2.05
	中央値(最小, 最大)	6.0(3.5, 10.6)
調製量: トロンビン液 (mL)	測定数	62
	平均±SD	6.62±2.05
	中央値(最小, 最大)	6.0(3.5, 10.6)

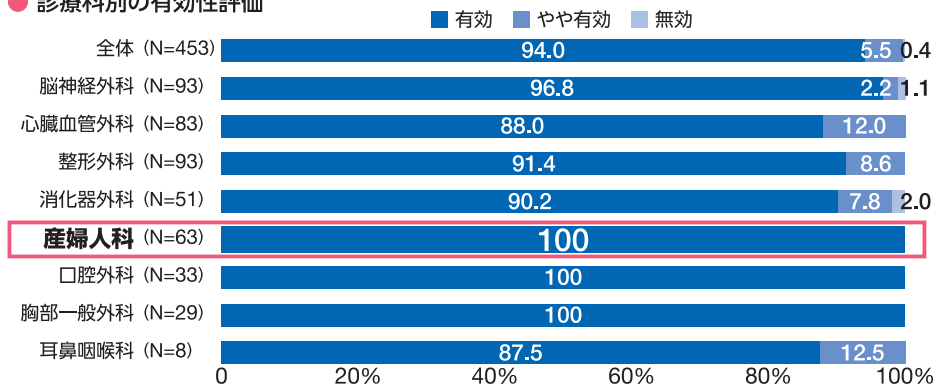
産婦人科における使用成績調査結果をお示します。安全性評価対象と有効性評価対象は共に63例でした。

術式は子宮悪性腫瘍手術が最も多く、次いで子宮全摘術でした。クリオプレシピテートとトロンビンは両液とも約6mLの調製量でした。

全診療科の副作用発現率は1.1%(5/454)でしたが、産婦人科における副作用の発現は認めませんでした。全診療科の使用時の不具合発生率は2.9%(13/454)で、噴霧器の詰まりが5件と多くありました。ゆっくり噴霧した場合、噴霧器内で混合し固まってしまうことがあります。

全診療科の有効率は94.0%(426/453)でした。そのうち、産婦人科は100%(63/63)の有効率が得られています。

● 診療科別の有効性評価



牧野茂義, 他: 自己血輸血33(1); 1-16, 2021より引用

まとめ

使用成績調査により、クリオシールシステムを用いた自己フィブリン糊の安全性と有効性を確認することができました。近年、脳神経外科でのクリオシールの使用が増加していますが、クリオシールシステムによる自己フィブリン糊作製施設は徐々に増加しています。今後は産婦人科の他、あらゆる外科領域における使用が期待されます。

特別講演2

本邦における自己フィブリン糊の現状 ~虎の門病院産婦人科での使用経験と今後の展望~

演者 虎の門病院 産婦人科 有本 貴英 先生

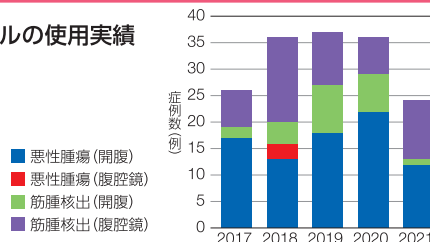
虎の門病院産婦人科でのクリオシールの適応と使用実績

クリオシールの適応

- 開腹悪性腫瘍手術
(広汎子宮全摘術、傍大動脈リンパ節郭清術、卵巣癌手術など)
- 子宮筋腫核出術(開腹・腹腔鏡を問わず)
- その他自己血貯血を必要とする手術

▶ 感染リスクを上げずに、止血効果が得られる!

クリオシールの使用実績



- ・2018年の筋腫核出(開腹)には1例のみ子宮全摘を含む
- ・2018年に子宮体癌に対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術を導入

クリオシールの主な適応は開腹悪性腫瘍手術です。広汎子宮全摘術や、骨盤リンパ節郭清術のみならず傍大動脈リンパ節郭清術を伴うような婦人科手術において使用します。また、剥離面が生じる手術で自己血貯血が可能な症例が対象になります。良性腫瘍については子宮筋腫核出術が適応ですが、開腹・腹腔鏡を問わずクリオシールを使用しています。

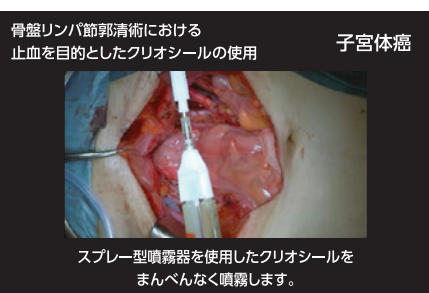
クリオシールのメリットは感染のリスクを上げずに止血効果が得られることです。

2017年~2021年の使用実績をお示しします。クリオシールの使用は年間25~30例で推移しています。2017年から徐々にクリオシールの認知が深まり増加傾向でしたが、最近では出血量の少ない悪性腫瘍の腹腔鏡手術が増加し、自己血貯血の機会が減少したことによりクリオシールの使用が減少しています。

骨盤リンパ節郭清術における止血を目的としたクリオシールの使用

子宮体癌

年齢:52歳 1妊0産
主訴:不正性器出血
診断:子宮体癌 IB期
術式:腹式単純子宮全摘・両側付属器摘出・大網部分切除・骨盤リンパ節郭清術



子宮体癌IB期の症例に対する腹式単純子宮全摘・両側付属器摘出・大網部分切除・骨盤リンパ節郭清術におけるクリオシールの使用例をご紹介します。

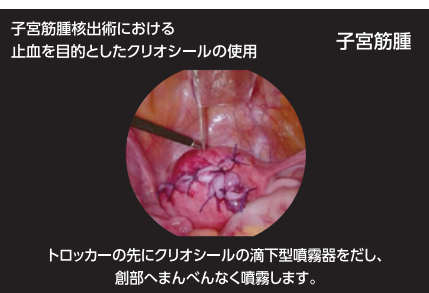
クリオシールを解凍するタイミングは、リンパ節郭清時ではなく、子宮摘出時のあたりで行うことがポイントです。ドレーンを入れた後にクリオシールを噴霧しますが、ガーゼで余分な水分をできるだけ拭きます。開腹手術では主にスプレー型噴霧器(ST-3)を使用しますが、調製量が多いことからクリオシールの使用経験が浅い術者でも比較的容易に噴霧が可能です。凝固時間は短すぎないところが有用で、細かい出血にも安心して使用可能です。

開腹手術においては、クリオシールの噴霧後癒着防止材を問題なく貼付可能です。

子宮筋腫核出術における止血を目的としたクリオシールの使用

子宮筋腫

年齢:48歳 0妊0産
診断:最大径5cm以下の多発子宮筋腫
術式:腹腔鏡下子宮筋腫核出術



子宮筋腫の症例に対する子宮筋腫核出術におけるクリオシールの使用例をご紹介します。

筋腫を核出し縫合した後、クリオシールを創面(縫合部)へ滴下します。腹腔鏡手術では滴下型噴霧器のドットチップ(DT-10)を使用しますが、トロッカーの先までチップの先端が届きます。腹腔鏡手術では、噴霧したクリオシールが若干下へ流れてしまうことがデメリットですが、創面には十分クリオシールの散布が可能であり止血を確認しています。本症例は術後血腫のような合併症トラブルはなく、順調に回復しています。

腹腔鏡手術では、クリオシール噴霧後フィルム状の癒着防止材が使用困難なため、クリオシールとの相性がよい布状の癒着防止材を使用しています。

まとめ

クリオシールは感染やアレルギーのリスクを最小限に抑えることが可能であり、また接着強度の高いフィブリン糊です。1回の自己血貯血で十分な調製量が得られることはメリットであり、慣れない術者でも簡便に使用可能です。
特に多量の出血が予想される手術や、創部からのoozingが予測される手術においてクリオシールは有用であると考えます。

おわりに 三浦清徳先生

クリオシールは感染の観点からも非常に安全性の高いフィブリン糊です。産婦人科領域ではリンパ節郭清や子宮温存のための筋腫核出術等、使用範囲が非常に広いということがわかりました。今後もクリオシールの使用範囲は広がっていくと考えられます。