

CRYOSEAL[®] SYSTEM

基礎編

自己血漿から生まれる、生体組織接着剤



リスク回避

特定生物由来製品の使用による「感染のリスクを完全に否定することができない」おそれを回避することが可能です。



自動調製

クリオシールシステムは、患者血漿から生体組織接着剤の成分であるクリオプレシビテート(以下、クリオ)およびトロンビン液を滅菌閉鎖回路内で自動的に調製します。



凍結保存可能

調製されたクリオとトロンビン液は、28日間、凍結保存が可能です。手術時に解凍し、混和することにより、生体組織接着剤としての機能を果たします。



1 フィブリノゲン濃度・トロンビン活性・凝固時間

ヒトプール血漿から成る300mLの血漿サンプル5個を使用し、本システムを用いてクリオおよびトロンビン液を調製した。

- ◆本システムを用いて調製したクリオの平均フィブリノゲン濃度は2,925mg/dL、トロンビン液の平均トロンビン活性は57.2U/mLであった。
- ◆クリオとトロンビン液で調製したクリオシールの平均凝固時間は、2.19秒であった。



フィブリノゲン濃度(mg/dL)

2,925 ±512(n=5)



トロンビン活性(U/mL)

57.2 ±4.8(n=5)



クリオシールの凝固時間(秒)

2.19 ±0.31(n=5)

数値は承認申請時データ

血液成分分離キット

クリオシールディスポーザブルキット

承認番号：22300BZX00371000

製造販売会社：旭化成メディカル株式会社



血漿処理ユニットCP-3



トロンビン用添加液



噴霧器スプレーチップ
ST-3

噴霧器

噴霧器ドットチップ
DT-10



止血剤注入キット
クリオシールロングスプレーセット

承認番号：30600BZX00279000
製造販売会社：株式会社八光

血液成分分離用装置
クリオシール CS-1

承認番号：22300BZX00372000

製造販売会社：旭化成メディカル株式会社



クリオシールディスポーザブルキットは、「血漿処理ユニットCP-3：1個」、「トロンビン用添加液：1個」に対して、「噴霧器ST-3：2個」、「噴霧器DT-10：2個」、「噴霧器クリオシールロングスプレーセット：1個」のいずれかを使用することができます。



2 調製量¹⁾

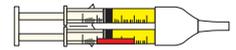
2014年8月～2016年2月に、クリオシールシステムを用いて407件のクリオシールを調製した。

- ◆400mL採血が361人、400mL以内採血が46人であった。
- ◆自己血漿量は平均258±32mLであり、クリオシール調製量は平均6.1±1.6mLであった。

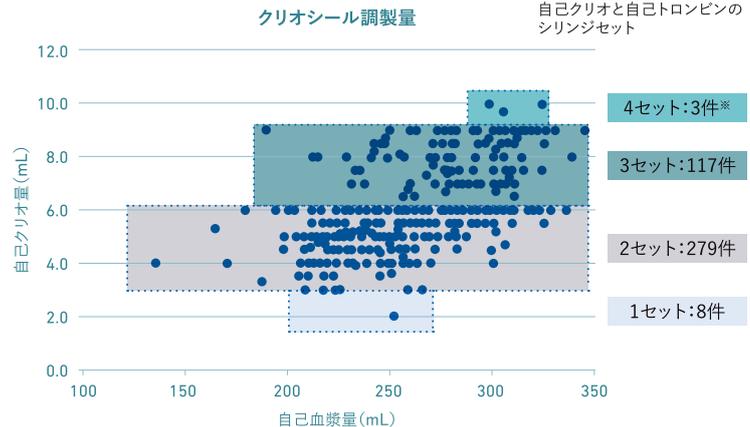


クリオシール調製量(mL)

6.1 ±1.6



自己クリオと自己トロンビンの
シリンジセット



※現在、シリンジセットの数は3セット(容量として計9mL)です。

3

接着強度²⁾

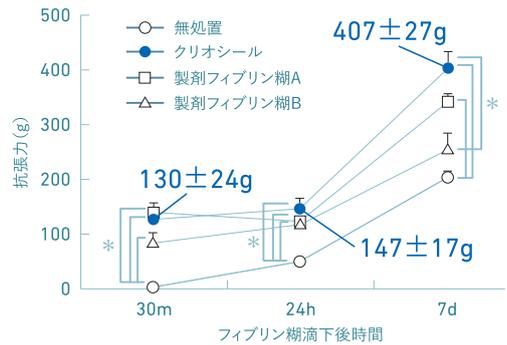
ラット皮膚切開部の縫合部にクリオシール、製剤フィブリン糊A、および製剤フィブリン糊Bを適用した際の効果について、ラット皮膚抗張力試験を行い、抗張力を比較した。

- ◆クリオシールのフィブリノゲン濃度およびトロンビン活性は低かったが、抗張力は高かった。
- ◆その理由は、トロンビン活性が低いため、緩やかに均等で強度の高いフィブリン架橋が形成された可能性と、フィブロネクチンをはじめとする接着性糖タンパクが濃縮されて存在することから、最終的な接着強度が高くなった可能性が考えられる。

供試フィブリン糊の性状

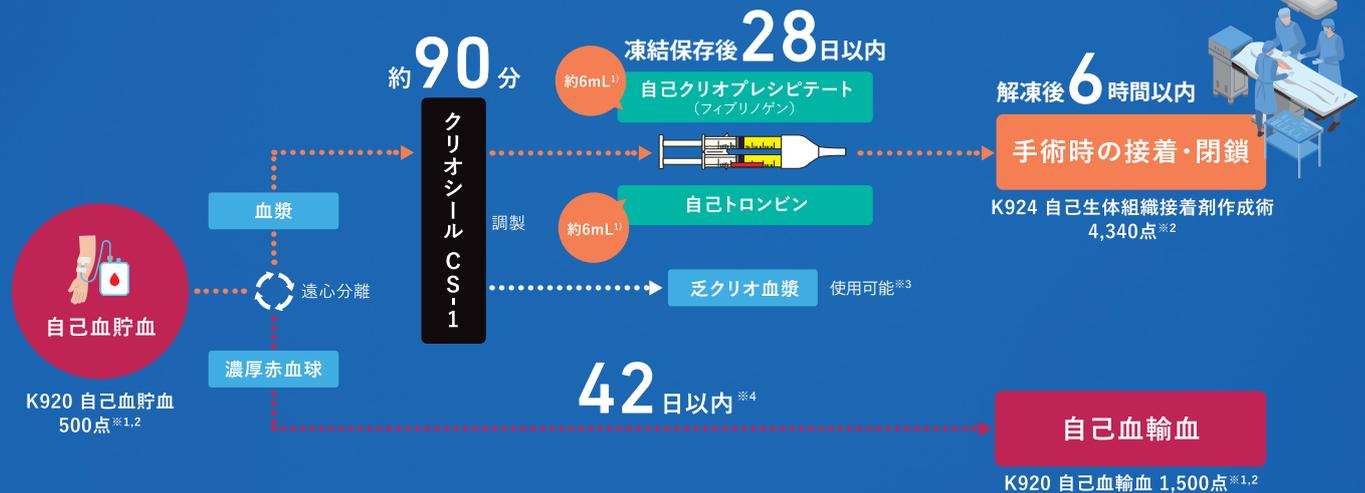
	フィブリノゲン濃度(mg/dL)	トロンビン活性(U/mL)	凝固時間(秒)
クリオシール	2754	59.3	2.53
製剤フィブリン糊A	8000	250	-
製剤フィブリン糊B	8000	300	-

ラット皮膚抗張力の経時的変化



結果は平均値±標準誤差(n=5)で示した。*p<0.05

自己血採血後、血漿を分離し、クリオとトロンビン液を調製します。調製されたクリオとトロンビン液は、それぞれのシリンジに回収され、凍結保存が可能です。手術時に解凍・混和し、組織の接着・閉鎖に使用します。



※1. 400mLの場合 ※2. 厚生労働省告示第五十七号・令和6年3月5日
 ※3. 小山内 崇将 他：当院でのクリオプレシビート使用患者における乏クリオ使用実績。日本輸血細胞治療学会誌 65(3)：564-586, 2019
 ※4. 自己血の取り扱いについては、各施設の自己血輸血に関する手順書に従って実施してください。

4

クリオに含まれる成分

新鮮凍結血漿を用いてクリオを調製し、凝固関連因子、血漿蛋白を測定した。対照として、原料血漿中の凝固関連因子、蛋白質を測定し、比較した。

- ◆第VIII因子は血漿中濃度に比べて濃縮されており(約4.8倍)、安定化フィブリン形成に必要な量が含まれていると考えられる。
- ◆フィブロネクチン(約28倍)、フォンビルブランド因子抗原(約28倍)、リストセチン補因子(約34倍)が濃縮されているが、これらの因子は血管損傷部位での止血血栓の形成開始・成長、創傷治癒などで生理活性を発揮する因子である。

原料血漿および調製後クリオの化学分析結果

	平均値(n=5)	
	原料血漿中	調製クリオ中
第VIII因子(IU/mL)	0.71	14.11
プラスミノーゲン活性(%NHP)	103.80	212.80
第XIII因子活性(%NHP)	131.40	634.60
プロテイン C抗原(%NHP)	108.00	110.60
総プロテイン S抗原(%NHP)	99.20	115.40
遊離プロテイン S抗原(%NHP)	96.60	105.80
総蛋白(g/dL)	5.88	8.36
フィブロネクチン(μg/mL)	128.40	3657.20
フォンビルブランド因子抗原(%NHP)	112.40	3140.40
リストセチン補因子(%NHP)	69.80	2363.60

数値は承認申請時データ

禁忌・禁止

● クリオシールディスポーザブルキット

＜適用対象(患者)＞

- ・下記の製剤による治療を受けている患者
凝固促進剤、抗線溶剤〔添付文書「相互作用」の項参照。〕
- ・遺伝的または後天的に凝固系に異常のある患者（無フィブリノゲン血症、フィブリノゲン異常症、フォンビルブランド病、プロトロンビン欠乏症、第V、VII、VIII（血友病A）、IX（血友病B）、X、XI、XII、XIII因子欠乏症、播種性血管内凝固症候群、鎌状赤血球性貧血等）〔自己生体組織接着剤が凝固しないおそれがある。〕
- ・エタノール過敏症の既往をもつ患者〔本品のトロンビン用添加液にはエタノールが含まれている。〕

＜使用方法＞

- ・本品で調製した自己生体組織接着剤は、採血患者本人以外には使用しないこと。〔採血患者本人以外に使用した場合、感染症伝播のリスクを完全に排除できない。〕
- ・トロンビン用添加液は単独で患者に投与しないこと。〔自己トロンビンを調製する過程で使用される試薬であり、単独で患者に投与するものではない。〕
- ・再使用禁止

● クリオシール CS-1

＜使用方法＞

- ・本品で調製した自己生体組織接着剤は、採血患者本人以外には使用しないこと。〔採血患者本人以外に使用した場合、感染症伝播のリスクを完全に排除できない。〕
- ・本品は手術室では使用しないこと。〔静電気放電、放射無線周波電磁界、サージによる影響を完全に排除できないため。〕

使用目的又は効果

● クリオシールディスポーザブルキット

本品は、貯血式自己血輸血のために採血した患者を対象とし、自己血漿由来の生体組織接着剤を調製する際に、血液成分を滅菌状態で分離・採取するために使用する。生体組織接着剤は、組織の接着・閉鎖（ただし、縫合あるいは接合した組織から血液、体液または体内ガスの漏出をきたす場合。）に使用する。

● クリオシール CS-1

本品は、自己血漿由来の血液成分を分離する際に血漿を凍結・解凍等するために使用する。

使用上の注意（次の患者には慎重に適用すること）

- ・重篤な肝障害、汎発性血管内凝固症候群（DIC）が考えられる病態を有する患者〔血管内への流入により、血栓の形成あるいはDIC状態を悪化させるおそれがある。〕
- ・採血日を含む前5日以内にワルファリンカリウムを服用した患者〔自己生体組織接着剤が凝固しないおそれがある。〕

保険適用

特定保険医療材料名称	材料価格
171 生体組織接着剤調製用キット	130,000円

(厚生労働省告示第六十一号・令和6年3月5日)

輸血料	点数
K924 自己生体組織接着剤作成術	4,340点

(厚生労働省告示第五十七号・令和6年3月5日)

【特定保険医療材料の定義について】

171 生体組織接着剤調製用キット

定義

次のいずれにも該当すること。

- (1)業事承認又は認証上、類別が「機械器具(7) 内臓機能代用品」であって、一般的名称が「血液成分分離キット」であること。
- (2)貯血した自己血から、自己血漿由来の生体組織接着剤を調製するために使用する血液成分分離採取キット(添加液、噴霧器、バッグ等を含む。)であること。

(保医発0305第12号・令和6年3月5日)

【診療報酬の算定方法の一部を改正する件】

K924 自己生体組織接着剤作成術

注 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関において、自己生体組織接着剤を用いた場合に算定する。

(厚生労働省告示第五十七号・令和6年3月5日)

【特掲診療料の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて】

第80の3 自己生体組織接着剤作成術

1 自己生体組織接着剤作成術に関する施設基準

- (1)当該保険医療機関の輸血部門において、当該保険医療機関の輸血業務全般に関する責任を有する常勤医師が配置されていること。
- (2)当該保険医療機関の輸血部門において、専任の常勤臨床検査技師が1名以上配置されていること。
- (3)血液製剤の使用に当たって「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正についてを遵守し適正に実施されていること。特に血液製剤の使用に当たっては、投与直前の検査値の把握に努めるとともに、これらの検査値及び患者の病態を踏まえ、その適切な実施に配慮されていること。
- (4)当該技術の適応の判断及び実施に当たって、関連学会から示されているガイドラインを遵守していること。

2 届出に関する事項

- (1)自己生体組織接着剤作成術の施設基準に係る届出は、別添2の様式73の2を用いること。
- (2)臨床検査技師の勤務状況について具体的に分かるものを添付すること。

(保医発0305第6号・令和6年3月5日)

クリオシール CS-1 価格

販売名	本体標準価格	レンタル価格(月額)
クリオシール CS-1	8,000,000円(税込価格 8,800,000円)	90,000円(税込価格 99,000円)

参考文献

- 1) 牧野 茂義：本邦における自己フィブリン糊の現状. 自己血輸血 30(2): 207-214, 2017
- 2) 人見 麻子 他：自己フィブリン糊クリオシールの創傷治癒促進効果—市販フィブリン糊との効果比較—. 薬理と治療 40(5): 421-426, 2012

※クリオシールディスポーザブルキット、クリオシールCS-1、クリオシールロングスプレーセットについては最新の電子添文をご参照ください。

医療従事者向け情報サイト
(クリオシールシステム)



旭化成メディカル株式会社

〒100-0006

東京都千代田区有楽町1-1-2 日比谷三井タワー

TEL: 03-6699-3771

www.asahikasei-medical.co.jp

