

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 九州大学大学院医学研究院 脳神経外科 吉本 幸司先生		演者1 東京医科大学 脳神経外科 中島 伸幸先生		演者2 東北医科薬科大学医学部 脳神経外科学 遠藤 俊毅先生	
--	---	---	--	---	---

はじめに
(座長)

本日のセミナーは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というテーマで、中島伸幸先生にはトルコ鞍部腫瘍および聴神経腫瘍手術における髄液漏対策について、遠藤俊毅先生には頭蓋底腫瘍および脊椎脊髄手術における髄液漏予防のための工夫について、2人のエキスパートの先生からご講演いただきたいと思っております。

講演
1

トルコ鞍部腫瘍および聴神経腫瘍手術における髄液漏対策

演者 東京医科大学 脳神経外科 中島 伸幸先生

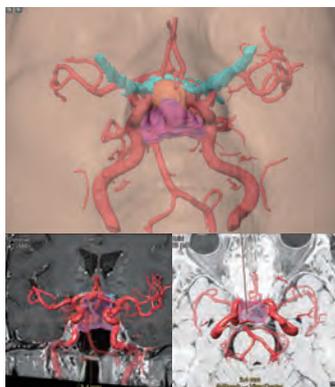
トルコ鞍部病変に対する当院における髄液漏対策

当院における最近の髄液漏対策

Esposito grade	鞍内	硬膜	鞍底	鼻腔	下垂体
0 & 1	サージセル スポンゼル	(縫合) デュラウェーブ クリオシール	鼻中隔骨 蝶形骨洞粘膜 クリオシール	ナソポア クリオシール	
2	デュラウェーブ or DuraGen クリオシール サージセル スポンゼル	縫合 デュラウェーブ or DuraGen クリオシール or Adherus	鼻中隔骨 蝶形骨洞粘膜 クリオシール	ナソポア クリオシール	
3	脂肪 筋膜 in-lay	縫合 デュラウェーブ or DuraGen クリオシール or Adherus 筋膜 on-lay	鼻中隔骨 鼻中隔粘膜 脂肪 クリオシール or Adherus	ナソポア クリオシール サイナスバルーン	

*腰椎脊髄ドレナージはルーチンには使用しない。術後髄液漏症例のみ。

Grade2: 非機能性下垂体腺腫/PitNET, 60代女性 視野障害



動画
A-1



当院の髄液漏対策について、Esposit grade0&1と2、3に分けて示します。自己フィブリン糊(以下、クリオシール)は硬膜だけでなく鞍底・鼻腔といったいろいろな部位・目的で使えるのでよいと考えます。

Grade2の本症例は60代の両耳側半盲で発症した非機能性のPitNETです。腫瘍を摘出し膜形成した後、脂肪を入れて硬膜縫合しました。硬膜の上にデュラウェーブを置き硬性再建し、その上に蝶形骨洞粘膜を重ね滑り止めと固定を兼ねてデュラウェーブを置いてクリオシールを噴霧しました。クリオシールの量が3.2mLであり、ひたひたに噴霧することはできず節約しながら使いました。

*デュラウェーブとクリオシールの使用方法については最新の添付文書をご参照ください。

クリオシールとデュラウェーブとのコンビネーション効果

- ✓ PitNETにおいては髄液を漏らさないことが第一。薄い鞍隔膜、鞍上部にも膜を残す。崩れた腫瘍やpseudocapsuleに酸化セルロースを置きリトラクションをかける滑り止め法と薄いくも膜の脱転防止、損傷防止に酸化セルロースによるクッション法が有効
- ✓ デュラウェーブは薄いため、硬性再建の際に骨縁の視認性がよい
- ✓ デュラウェーブは蝶形骨洞・鼻腔内傾斜によるクリオシールの流れ落ちを和らげる印象
- ✓ 自己トロンピン液(赤)を硬膜に塗布し、デュラウェーブ(dry or wet)にて被覆した後、自己フィブリノゲン液(青)にて硬膜に密着させる。その後、さらに自己トロンピン液と自己フィブリノゲン液を交互に時間をかけて塗布することで接着強度が増す印象
- ✓ クリオシールは硬膜欠損部だけではなく、鞍上部にも膜欠損、蝶形骨洞粘膜/鼻中隔粘膜の固定、鼻中隔骨露出部の保護等、多様に利用できる

下垂体

経鼻手術における髄液漏対策としてクリオシールとデュラウェーブのコンビネーションはとてもよいという実感です。デュラウェーブは薄いため骨縁の視認性がよく、クリオシールの流れ落ちを防止します。クリオシールは自己トロンピン液と自己フィブリノゲン液を交互に時間をかけて塗布することで接着強度が増す印象があります。また硬膜欠損部以外にも多量に利用できるところが利点と感じました。

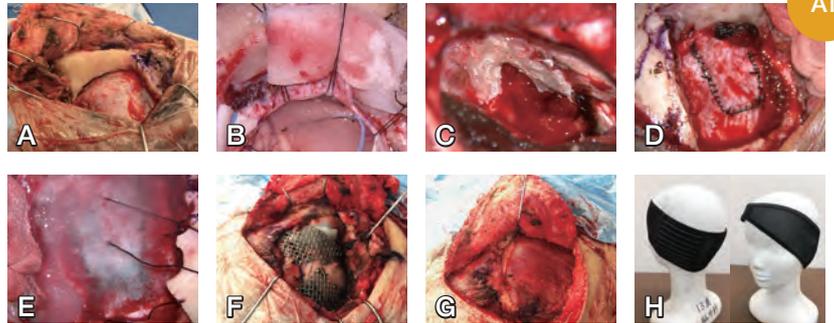
(当施設での使用からの個人的見解)

聴神経腫瘍(AT)手術に対する当院における髄液漏対策

- ✓ 術前予想: 漏れやすい症例の見極め
- ✓ 術中対策: 錐体骨, 硬膜乾燥防止, 内耳道

- ✓ 硬膜再建: PGAシート, 自己フィブリン糊等
- ✓ 術後対策: 圧迫固定, スパイナルドレナージ, 修復術

- A. 乳突蜂巣の確実な骨蝕閉鎖
- B. 硬膜を乾燥させない
- C. 内耳道削開の骨蝕・ゼルフォーム
- D. water-tightな硬膜縫合
- E. 適切な硬膜補強 (PGAシート, フィブリン糊等)
- F. 自家骨とチタンによる骨固定
- G. 骨露出のない筋層閉鎖
- H. 専用バンドによる固定, 10日間程度
- I. 機を逸さない髄液漏チェックと介入



AT

聴神経腫瘍における髄液漏対策は術前予想から術後対策まで確実に行うことです。術前予想としてどのような症例が漏れやすいか文献を紹介します。手術アプローチ別の髄液漏発生率はretrosigmoid法が7.9% (12/151)、translabyrinthine法が10% (43/431)であり有意差はありませんでした¹⁾。また、BMIが30未満の症例の髄液漏発生率は5.1% (11/216)、BMIが30以上の症例は11.6% (17/146)であり、高BMI症例は注意が必要です²⁾。その他、側頭骨の含気化や無症候でも脳室拡大・水頭症がある症例は慎重に手術を行います。

次に内耳道の形成ですが、骨セメントを使用し髄液鼻漏が3.4% (6/177)に認められた報告がございます³⁾。我々は骨蝕で内耳道を形成しますが、直近700例中手術を要したのが3例 (0.4%)だったため骨蝕で充分という実感を得ています。

当院の髄液漏対策を上図に示します。この「A.乳突蜂巣の確実な骨蝕閉鎖」から「I.機を逸さない髄液漏チェックと介入」までを確実に実施すれば髄液漏は劇的に減ると考えます。

1) Brennan, Jeffrey W., et al. J Neurosurgery. 2001. 94(2): 217-223.

2) Luryi, Alexander L., et al. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2020. 162(4): 538-543.

3) Zhang, Lisa, et al., et.al. Otol Neurotol. 2021. 42(8): 538-543.

クリオシールとデュラウェーブとのコンビネーション効果

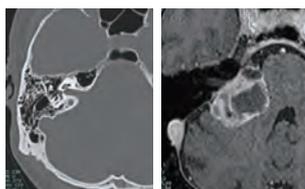
- C. 内耳道削開の骨蝕
- D. water-tightな硬膜縫合
- E. 硬膜補強 (PGAシート+フィブリン糊)

動画

A-2



AT



50代, 右AT
AAO-HNS B (35.0dB, 72%), HB1, 三叉神経痛
33x24mm, 10.3mL, Koos 4, 腫瘍内出血



Water-tightに硬膜を縫合し自己トロンビン液を滴下し、自己フィブリン糊液を浸み込ませたデュラウェーブで密閉させて自己フィブリン糊液と自己トロンビン液を滴下します。

聴神経腫瘍の症例にクリオシールとデュラウェーブを使用しました。内耳道を削り腫瘍を摘出後骨蝕を使用しクリオシールを滴下しました。その後water-tightに硬膜を縫合し自己トロンビン液を滴下し、自己フィブリン糊液を浸み込ませたデュラウェーブで密閉させ、残りの自己フィブリン糊液と自己トロンビン液を滴下し硬膜補強を行います。術後4日目のCTでは皮下貯留もなく良好な髄液漏防止になっています。

術後の圧迫固定・スパイナルドレナージ・修復術は、適切かつ厳重な圧迫固定が必要です。弾性包帯とグンゼメディカル社の後頭蓋窩バンド、ベッドアップ、場合によっては血液凝固第XIII因子の測定やフィプロガミンを投与します。

※クリオシールとデュラウェーブの使用法については最新の添付文書をご参照ください。

まとめ

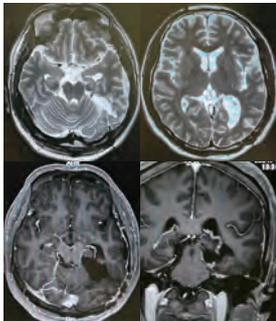
- ✓ ATを含めた後頭蓋窩病変は術後髄液漏, 皮下髄液貯留を生じやすい
- ✓ 術前予想, 術中対策, 術後対応を確実に
- ✓ PGAシート/製剤フィブリン糊のコンビネーションは確実かつ止血も良好
- ✓ PGAシート/自己フィブリン糊は硬膜閉鎖は同等の印象だが, 止血への利用に不安あり. 附属品に改良余地の印象.

AT

クリオシールとデュラウェーブのコンビネーション効果について左図のとおりまとめます。聴神経腫瘍の髄液漏対策は術前予想・術中対策・術後対応を確実に行うことが重要です。デュラウェーブと製剤フィブリン糊のコンビネーションは硬膜閉鎖も止血も良好です。一方デュラウェーブとクリオシールの場合、硬膜閉鎖は製剤フィブリン糊と同等以上の印象ですが、クリオシールの止血への不安があるのと噴霧器に改良の余地があるという印象を得ています。

テント髄膜腫摘出手術

自己フィブリン糊(クリオシール)使用



髄液漏なし

動画

B-1

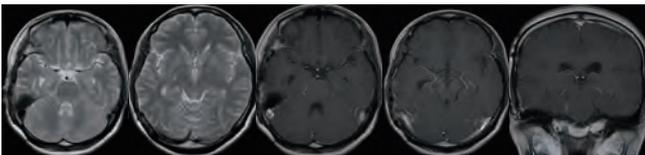


テント髄膜腫摘出手術の硬膜閉鎖時にクリオシールを使用した症例をご紹介します。左の側頭葉を傷めないよう注意しながら下から腫瘍を取った症例です。硬膜にやや亀裂が入っており完全に閉じることが出来ない部位へクリオシールを噴霧しました。クリオシールは少し水っぽく粘度が足りない印象ですが酸化セルロースに浸み込むようにクリオシールを噴霧し筋膜をかぶせます。

術後は髄液漏なく経過しています。使用量については5mLより常に多い量が調製できている印象です。接着強度についてはゆっくりですがしっかり固まるという印象です。

錐体斜台部髄膜腫摘出手術

30歳代女性 右三叉神経痛にて発症 左上下肢麻痺(徒手筋力テスト4/5)



生体吸収性人工硬膜
デュラウェーブ
使用

症状改善/髄液漏なし



動画

B-2



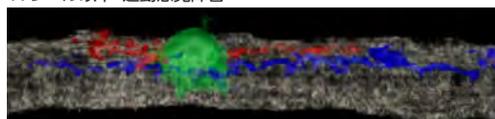
デュラウェーブは、硬膜欠損部に無縫合で使用することが可能な人工硬膜です。

錐体斜台部髄膜腫摘出手術の硬膜閉鎖時にデュラウェーブを使用した症例をご紹介します。右三叉神経痛にて発症した30歳代女性です。腫瘍摘出後比較的大きな硬膜欠損部がありました。可能な限り硬膜を閉じた後、硬膜の縁にフィブリノゲン液を滴下し、あらかじめフィブリン糊を浸み込ませたデュラウェーブを置きその上に脂肪を置きます。デュラウェーブの周囲5mm程度をのりしろとすることが重要ではがれを防止します。術後は三叉神経痛もよくなり非常に喜んでいただけました。

デュラウェーブは硬膜欠損部の空間をデュラウェーブとフィブリン糊で埋めるというコンセプトで使います。その後、新生血管・繊維性組織に置き換わっていき硬膜様組織になります。

脊髄血管芽腫摘出手術

70歳代男性 両下肢脱力にて発症
T7レベル以下:運動感覚障害



クリオシールとネオパールのコンビネーション



デュラウェーブの適応は脳硬膜欠損部の補綴であるため脊髄の硬膜閉鎖で使用することができません。そこで、同じPGAシートであるネオパールとクリオシールを硬膜閉鎖で使用した脊髄血管芽腫の症例をご紹介します。

脊髄の中に一部食い込んだ腫瘍を摘出しました。自己フィブリノゲン液を用いて硬膜外の止血を行い、その後硬膜閉鎖を行いました。硬膜縫合部にクリオシールを噴霧後、ネオパールを貼りその上にクリオシールを再度噴霧しました。ミルフィーユ状に何層かにわたって噴霧することでより確実な硬膜閉鎖を行っています。なおクリオシールは製剤フィブリン糊に比べて少々水っぽい印象はありますが、接着・閉鎖に問題なく本症例は髄液漏なく経過しています。

動画

B-3



クリオシール使用例

自己フィブリン糊(クリオシール)使用症例(18例)

Age	Sex	Diagnosis	Other materials
41	M	Meningioma (Tentorium)	Temporal fascia
39	F	Meningioma (Petroclival)	Temporal fascia, fat graft, PGAシート, Spinal drainage
47	M	Meningioma (Petroclival)	Temporal fascia, fat graft, PGAシート, Spinal drainage
74	M	Spinal hemangioblastoma	PGAシート
49	F	Meningioma (Falx)	PGAシート
76	M	Meningioma (Parasagittal)	PGAシート
44	F	Epidermoid (Quadrigeminal cistern)	PGAシート
68	F	Meningioma (Lateral ventricle, trigone)	PGAシート
63	M	Acoustic neurinoma	コラーゲンシート
45	F	Acoustic neurinoma	コラーゲンシート
66	F	Acoustic neurinoma	コラーゲンシート
74	M	Lower cranial nerve neurinoma	コラーゲンシート
79	F	Meningioma (Tuberculum sellae)	コラーゲンシート
73	M	Unrup L MCB-Aneurysm	-
57	F	Meningioma (Convexity)	ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE) シート
60	F	Meningioma (Sphenoidal ridge)	ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE) シート
44	M	Meningioma (Parasagittal)	ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE) シート
73	M	Meningioma (Sphenoidal ridge)	ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE) シート

クリオシールを使用した18例の硬膜閉鎖時の材料についてまとめました。

硬膜閉鎖で使用できるシートの選択ですが、比較的ボリュームを持って圧迫し、骨弁やプレートの下に置きたい時はコラーゲンシートを使用します。また硬膜を完全に摘出しかなり大きな隙間ができた場合は、ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)シートを用いて閉鎖します。

全例クリオシールを用いて治療していますが、いずれの症例も髄液漏発生による再手術はありませんでした。ただしPetroclivalなMeningiomaの1例は比較的隙間が多かった症例であり、PGAシートの上に側頭筋膜、脂肪を用いた形で硬膜閉鎖しました。その後スパイナルドレナージを1週間行い抜去しましたが、皮下に水腫が認められ鼻にも流れてきたため2回目のスパイナルドレナージを2週間行い治癒しました。よって18例中1例は完全な閉鎖が困難であったという結果でした。

クリオシールの調製から使用までのフロー



また、術中の注意点として解凍後6時間以内に使用する必要があります。頭蓋底手術は手術時間が長いので、手術初期の段階で溶かしてしまうと6時間が容易に経ってしまい閉鎖時に使えなくなってしまうので、手術初期の止血に関しては止血剤を使用し、クリオシールは手術閉鎖時の接着・閉鎖で使用しています。あるいは、1セットを手術初期に解凍し自己フィブリン糊液を止血のために使用することも可能です。

保険点数については、自己血貯血の500点、自己生体組織接着剤の作成術で4,340点、MAPの返血で1,500点と合計で6,340点が病院の収益になりますので病院経営にも優しい治療となります。

1) 牧野茂義, 自己血輸血, 2017, 30(2): 207-214.

デュラウェーブ(PGAシート)の特徴と利点

動物の硬膜置換実験

手術後1ヶ月 PGAシートが 膠原繊維により置換

手術後2ヶ月 PGAシートが 膠原繊維により置換 炎症性細胞は認められない 脳表面と癒着なし

PGAシートの一部が残存; リンパ球様細胞、マクロファージに 囲まれている(矢印)

膠原繊維が薄膜状に配列 新生血管が確認される

Terasaka S, Iwasaki Y, et al. Neurosurgery. 2006 Feb; 58(1 Suppl): ONS134-139

PGAシートは吸収期間が約15週です。重篤な感染症等が禁忌ではありますが、完全に硬膜へ置き換わってしまうので将来的な感染策にはならないという特徴があります。

ウサギの実験の報告をご紹介します。PGAシートを置いた1か月後、膠原繊維により徐々に置き換わっていきPGAシートの一部が残存し炎症が起こっている様子が見られます。さらに2か月後、PGAシートが置換され炎症は落ち着いています。また新生血管が確認され脳表面との癒着もないことが示されています。PGAシートは感染源とならず、時間はかかりますが完全に置き換わっていく事が実証されている製品です。

是非デュラウェーブの適応が、硬膜のみならず脊髄硬膜にも拡大されることを期待しています。

さいごに (座長)

中島先生には鞍上部腫瘍と聴神経腫瘍の髄液漏対策について詳細にご説明いただきました。遠藤先生には頭蓋底腫瘍、脊髄腫瘍に関する髄液漏防止の手法からクリオシールとデュラウェーブについて詳しく説明していただきました。

今後クリオシールを導入される施設もあるかと思いますが、診療報酬点数が合計6,340点となる点は申請時の重要なアピールポイントになると思います。一方、輸血部の先生方の負担が多くなる点は今後の課題になるかと思いますが、本日はご発表いただきありがとうございました。

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

グンゼメディカル株式会社

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。
「デュラウェーブ」と「ネオパール」は、グンゼ株式会社の登録商標です。