

脊椎手術における 自己血輸血と自己フィブリン糊使用の実際

座長

北里大学医学部
整形外科学

井上 玄先生



演者1

福島県立医科大学医学部
整形外科学講座

二階堂 琢也先生



演者2

JA愛知厚生連 豊田厚生病院
整形外科・脊椎脊髄センター

辻 太一先生



はじめに
(座長)

本日は「脊椎手術における自己フィブリン糊使用の実際」をテーマに、二階堂先生には脊柱側弯症手術における自己フィブリン糊の有用性を、辻先生には脊椎手術における貯血式自己血輸血を用いた新たなstrategyと題して自己フィブリン糊の可能性についてお話しいただきます。

講演
1

脊柱側弯症手術における自己フィブリン糊の有用性

(演者) 福島県立医科大学医学部 整形外科学講座 二階堂 琢也 先生

フィブリン糊について

フィブリン糊の臨床使用についてCochraneのレビュー¹⁾には周術期の濃厚赤血球の輸血のリスクを下げる効果がある、術後の出血を抑える、とされています。外科的手術では多くの診療科で使われており、歯科口腔外科、消化器外科、脳神経外科、また消化器内科などでも使われています。

脊椎外科医に馴染みがある使い方としては、脊髄硬膜内腫瘍の硬膜切開修復後の散布や硬膜損傷部の閉鎖がメインでしたが、自己フィブリン糊(以下、クリオシールシステムで作る自己フィブリン糊をクリオシールと記す)が使えるようになってから使用範囲が広がっています。

脊柱側弯症手術にクリオシールを使用した最近の論文によると、骨移植後に使用しimplant failureを起こさなかったと報告されています²⁾。また若年者の側弯症手術のレビューでは、輸血リスク因子が神経筋性側弯症で5.45倍、前方後方アプローチで11.17倍となっており、難易度の高い手術では輸血は回避できない状況と言えます³⁾。ただし、やはり小児の側弯症手術ではできる限り同種血由来のものは避けたいと考えています。

整形外科におけるクリオシールシステムの使用成績調査⁴⁾

2014年から2018年に全国8施設、脳神経外科、心臓血管外科、整形外科、消化器外科、産婦人科、口腔外科、胸部一般外科、耳鼻咽喉科で行われたクリオシールの安全性と有効性を評価した使用成績調査(全502例)より整形外科における有効性と安全性についてご紹介します。

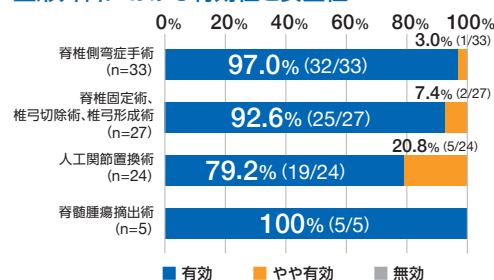
有効性評価の定義

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なくなった
	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

術式: 整形外科 (N=93)

術式	症例数(%)
脊椎側弯症手術	33 (35.5)
脊椎固定術、椎弓切除術、椎弓形成術	27 (29.0)
人工関節置換術	24 (25.8)
脊髄腫瘍摘出術	5 (5.4)
人工関節再置換術	2 (2.2)
骨腫瘍切除術	1 (1.1)
脊椎、骨盤腫瘍切除術	1 (1.1)

整形外科における有効性と安全性



本試験での有効性は、閉鎖目的と接着目的について、それぞれ3段階で評価しています。

なお、閉鎖目的と接着目的の両方が評価された症例については、低い方の評価をその症例の評価としました。有効率は、有効/(有効+やや有効+無効)です。

整形外科の主な術式別の臨床成績は、側弯症手術で97.0%が有効と評価されていました。

安全性の評価は、人工関節置換術の1例において創傷治癒遅延が認められました。

AISの手術

● 展開

✓ セルセーバーを使用し自己血を回収

● インプラント設置

✓ O-arm™、Stealth Station S7™ を使用

✓ 矯正範囲のすべてに椎弓根スクリュー挿入
またはハイブリッド法でのアンカー設置

● 解離と矯正

✓ 固定範囲の下関節突起を切除後にクリオシール散布

✓ 矯正

● decorticationと自家骨移植

✓ ノミで椎弓背側のdecortication

✓ 自家骨移植

● クリオシールの散布

● ドレーン留置、閉鎖

当院でのAIS (adolescent idiopathic scoliosis) の手術についてご紹介します。

展開時にセルセーバーを用いて血液を回収しながら行います。手術にはO-armを用いたナビゲーションシステムを使っています。

後方の解離は、通常は下関節突起を切除して、その切除した面にクリオシールを散布します。その後、矯正操作をして背側のdecorticationを行い、自家骨を移植します。そして、その上からもクリオシールを散布しています。

AISでのクリオシールの使用例

当院における2017年から2023年の43例の使用例をご紹介します。

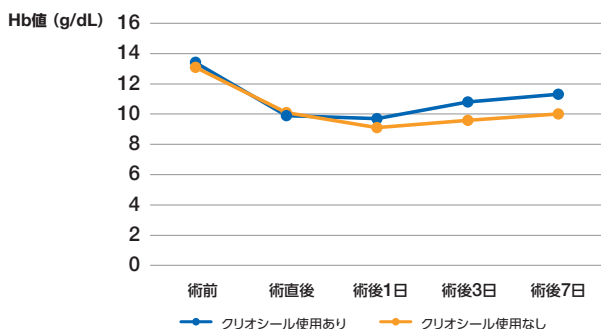
クリオシールを使った群と使わなかった群とで比較をしました。患者背景に差はありませんでした。

Lenke 分類	症例数	Lumbar modifier	Thoracic modifier
1	10	A8, B2	N 8, (-) 2, (+) 0
2	9	A9	N 5, (-) 4, (+) 0
3	8	A3, B2, C3	N 6, (-) 2, (+) 0
4	10	A3, B3, C4	N 4, (-) 4, (+) 2
5	2	C2	N 1, (-) 1, (+) 0
6	4	C4	N 4, (-) 0, (+) 0
Total	43		

	クリオシールの使用あり	クリオシールの使用なし
症例数	22	21
年齢	15.4 (2.1)	15.0 (1.9)
身長 (cm)	155.1 (5.9)	153.7 (8.4)
体重 (kg)	47.7 (8.3)	46.8 (8.8)
術前のヘモグロビン値 (g/dL)	13.4 (1.9)	13.1 (1.6)
手術時間 (分)	348 (63)	334 (56)
回収血含む出血量 (mL)	1472.5 (811.3)	1315.3 (778.2)
返血量 (mL)	543.4 (368.9)	523.9 (324.8)
自己血輸血量 (mL)	747.6 (290.9)	667.6 (255.5)
出血量と自己血輸血量との差 (mL)	-181.5	-123.8

() は標準偏差

AISでのクリオシール使用結果



グラフは術後のヘモグロビン値の推移で、術前、術直後、術後1日目、3日目、7日目です。

クリオシールを使った方が早く回復し、ヘモグロビン値の低下が抑えられている可能性が示唆されます。ただし、ヘモグロビン値には、輸血量などのさまざまな因子が影響しますので今後さらなる検証が必要です。

AISにおけるクリオシールの使用

decorticationして骨移植した後に、その上からクリオシールを散布しています。移植骨の隙間を埋めるように出血面に散布することによりゲル状に固まり接着します。クリオシールの凝固時間は2秒ほどです。decorticationの後の移植骨の上に散布して、ゲル化し接着することによって間隙が埋まり出血が減るイメージです。組織の接着と止血や組織修復、また、免疫応答因子・イムノグロブリン・補体なども含まれている⁵⁾ことから感染予防も期待できるかもしれません。



動画

A-1



内視鏡下椎間板切除術でのクリオシール使用例

ヘルニアを摘出した後に、硬膜外腔からの出血を抑える目的で使用した例です。術後の血腫による神経症状を防ぐためです。クリオシールには接着作用もあるのでヘルニア除去後の脱出孔にも散布しました。



動画

A-2



まとめ

- 1 クリオシールは自分の血液から作るという最大の利点がある。
- 2 アレルギーや感染の心配がなく、安全性の面からも特に小児には安心して使用できる。
- 3 効果については閉鎖・接着、そして止血が期待できるが、引き続き科学的な検証が必要である。

講演 2 脊椎手術における貯血式自己血輸血を用いた新たな strategy -自己フィブリン糊の可能性-

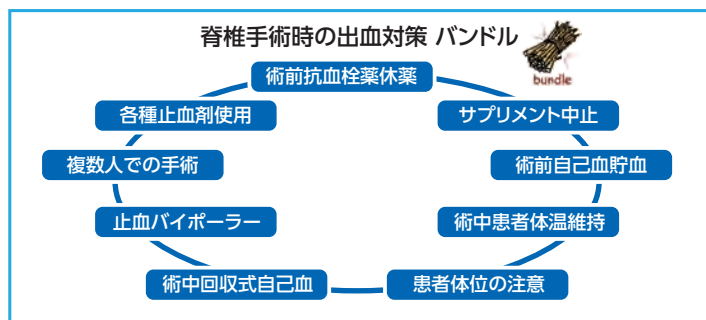
(演者) JA愛知厚生連 豊田厚生病院 整形外科・脊椎脊髄センター 辻 太一 先生

出血のマネージメントの重要性

MIS (Minimally Invasive Spine Surgery) の隆盛で変性疾患を中心に経皮的椎弓根スクリュー、MISのPLIF (後方進入腰椎椎体間固定術) やTLIF (片側進入腰椎後方椎体間固定術)、内視鏡、LLIF (側方経路腰椎椎体間固定術) などが普及してきました。

しかし脊椎変形手術においては、変形の著しい例やマルファン症候群に対しては丹念な矯正手術が必要で、侵襲が大きく出血が多くなる傾向があります。こうした手術においては、まずは出血を減らすことが重要です。

また2010年頃よりPBM (Patient Blood Management)、すなわち、同種血輸血を回避して制限輸血を行う、ヘモグロビンが下がっても同種血輸血はしないで手術成績を上げよう、という動きが出てきています。



脊椎手術時の出血対策バンドル9つを提唱しています。特に脊椎変形手術において重要と考えます。

AIS (adolescent idiopathic scoliosis) の後方手術において9つのバンドルが揃う前 (11例) と揃った後 (43例) の症例で比較すると、手術時間が平均216分から161分、出血量は平均1,223.2gから709.9gに減少しました (2020年12月時点)。その後2023年10月現在も100例以上を手術して同種血輸血をした例はなく、同種血輸血回避率は100%です。

本講演では一番重要視している脊椎手術周術期の出血のマネージメントとしての自己血輸血に関して述べます。

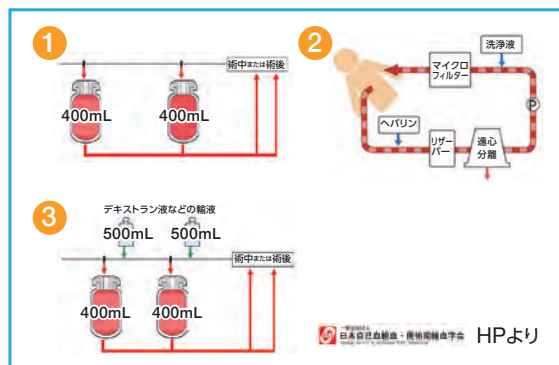
自己血輸血について

自己血輸血の利点としては同種血の輸血を減らせる、アレルギー反応がない、ウイルス感染がない、小児には有意義である、ということがあります。

3種類ある自己血輸血のうち、当院では術前貯血と回収血とを実施しています。

① 術前貯血 ② 回収血 (術中、術後) ③ 術直前希釈法

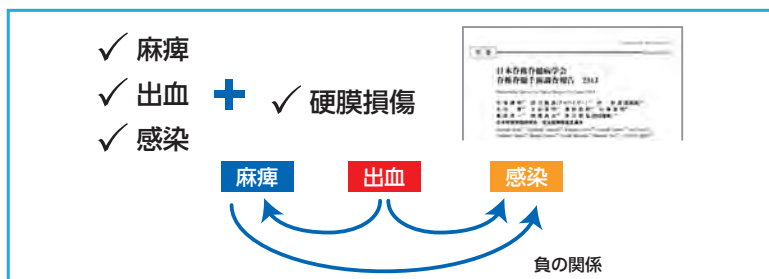
また2021年4月より自己血の採血専用の部屋を作り、そこでは看護師が採血しています。術前の貯血の凍結も行っており、愛知県の赤十字血液センターとの契約によりFRC (Frozen Red Cell: 凍結赤血球) とFFP (Fresh Frozen Plasma: 新鮮凍結血漿) に分けて保存しています。これを手術当日に搬入して使っています。MAP (赤血球液) とCPDA (全血) は当院で調製しています。ヘモグロビン値は11.0g/dLを基本として1回採血量は体重50kg以上は400mL、50kg未満は400mL×体重 (kg) / 50で採血します。



回収血は術中に返血しながら手術を進めています。セルセーバーのボウルを以前は125mLでしたが2022年4月から70mLにしたことにより回収率が10%アップしました。2022年4月から2023年3月までの成人脊柱変形手術9例の返血率は吸引出血量の平均28.7%で同種血輸血は9例全例でありませんでした⁶⁾。小さいボウルは少ない量を返血しながら回収できるのでお勧めします。

脊椎手術の合併症

小児の脊椎固定術において同種血輸血は感染リスクとなるとの報告があり⁷⁾、脊椎手術の合併症は麻痺、出血、感染、硬膜損傷とされています⁸⁾。出血は麻痺の要因、麻痺は感染の要因、また出血は感染の要因ということで、非常に負の関係にあります。この負の関係を一掃する手段を模索していたときにクリオシールシステムのお話をいただきました。



自己フィブリン糊について

自己フィブリン糊については、次のような論文があります。

- ・生理的な血液凝固機序を利用した組織接着剤であり、止血と組織修復を促し、術後合併症や輸血を減らす方法として広く使用されている⁹⁾
- ・組織修復を促進するTGF- β やVEGFなどの血小板由来サイトカインが多く含まれる¹⁰⁾
- ・局所の感染予防に有効である (in vitro)¹¹⁾
- ・骨癒合に関してはcontroversialである²⁾

従来は手法という方法で自己フィブリン糊を作っていましたが、その場合トロンピンは同種血由来です。それが、クリオシールシステムでは半自動でトロンピンも含めて自己血から作ることができます (以下、クリオシールシステムで作る自己フィブリン糊をクリオシールと記す)。

脊椎手術でのクリオシール使用例 骨移植後

解離後にクリオシールを散布した後に、さらに骨移植後にもクリオシールをしっかりと散布します。当院では骨移植には局所採取の自家骨にβ-TCPを混ぜて使用しております。また、クリオシールは薄めに作っていますので一度の手術で3mLを2〜3本調製・使用しています。

この症例は術前の自己血貯血が600mL、術中出血が625g、術中回収の返血が70mL、Hb値は術後翌日が10.5g/dL、1週後が11.0g/dLで問題なく回復しました。



脊柱管狭窄症での使用例

脊椎手術以外にもクリオシールを使用しており、この症例は腰部脊柱管狭窄症で若干の変性側弯がありL4にすべりがありL5/Sの不安定性ということで手術したものです。骨移植した段階でクリオシールを使用しています。クリオシールは硬膜損傷に備えて用意するという意味もあります。

術前の自己血貯血が600mL、術中の出血が1,034g、術中回収の返血が210mLでHb値は術翌日が10.3g/dL、1週後に10.4g/dLで同種血輸血なく治療しました。



クリオシールの使用例

まだ使い始めたところで症例数は少ないですがAISまたはAIS様syndromic scoliosisでの比較です。

患者背景に有意差はなく、結果の各項目に良くも悪くも有意差はありませんでした。なお術後1週でクリオシールなし群でCRPの平均値が3.59mg/dLと高めなのは、1例でAISでは珍しい血腫ができて11.8mg/dLと高値になったためです。

	2022年7-8月 夏休み期間中手術 クリオシールなし 9例	2023年8月上旬～ 10月初め手術 クリオシールあり 8例	P value
身長 (cm)	158.5	154.8	0.250
体重 (kg)	43.4	44.5	0.407
手術時年齢	15.1	16.5	0.099
女性 : 男性	6 : 3	6 : 2	—
AIS : Syndromic scol.	7 : 2	6 : 2	—
固定椎間数	10.4	10.6	0.453
EBL (g)	776.1	661.4	0.285
Op. time (分)	160.8	164.1	0.439

	クリオシールなし 9例	クリオシールあり 8例	P value
術翌日までのドレーン (mL)	527	386	0.116
術翌日 Hb (g/dL)	11.8	11.2	0.062
術後1週 Hb (g/dL)	11.2	10.9	0.329
術後1週 WBC (個/μL)	6644	5700	0.227
術後1週 CRP (mg/dL)	3.59 (1例 11.8術後血腫あり)	1.50	0.063

まとめ

- 1 Patient Blood Managementの概念からも術前自己血貯血、術中回収式自己血輸血は有用である。
- 2 新たに自己フィブリン糊、クリオシールが使用できるようになっており、より安全な脊椎手術に寄与できる可能性がある。
- 3 症例を積み重ねて検証し、本邦発のエビデンスを構築していきたい。

おわりに (座長)

本日は、二階堂先生にはフィブリン糊およびクリオシールについて、臨床成績も含め詳しいご説明をいただきました。

また、辻先生には同種血輸血を避けて、より安全な手術を自己血輸血そしてクリオシールを通して実践されていることをご紹介いただきました。どうもありがとうございました。

1) Carless PA, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2003. (doi: 10.1002/14651858.CD004171).
2) Taniguchi Y, et al. Spine Surg Relat Res. 2021. 6(4):388-394.
3) Dick AG, et al. Global Spine J. 2019. 9(8):843-849.
4) 牧野茂義 他. 自己血輸血. 2021. 33: 1-16.

5) 高橋裕一朗 他. 薬理と治療. 2023. 51(3): 315-323.
6) 辻太一 他. 自己血輸血. 2023. 36(S): 560.
7) Eisler L, et al. 2022. JB JS Open Access. Oct 24;7(4):e22.00038.
8) 今城靖明 他. Journal of Spine Research. 2013. 4(9):1367-1379.

9) 牧野茂義 他. 自己血輸血. 2014. 27(2): 153-162.
10) 牧野茂義. 自己血輸血. 2012. 25(1): 11-18.
11) Kinoshita Y, et al. Transfusion Medicine. 2005. 15: 429-433.