

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

<p>座長</p> <p>獨協医科大学 脳神経外科</p> <p>阿久津 博義先生</p>		<p>演者1</p> <p>東京慈恵会医科大学附属病院 脳神経外科</p> <p>渡邊 健太郎先生</p>		<p>演者2</p> <p>東京科学大学 脳神経機能外科</p> <p>河野 能久先生</p>	
---	---	---	--	---	---

**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、渡邊健太郎先生には頭蓋底手術の髄液漏対策について、河野能久先生には硬膜再建についてお話しいただきます。

講演 1 頭蓋底手術における自己血フィブリンとPGAシートの有用性
演者 東京慈恵会医科大学附属病院 脳神経外科 **渡邊 健太郎先生**

頭蓋底手術と硬膜閉鎖について

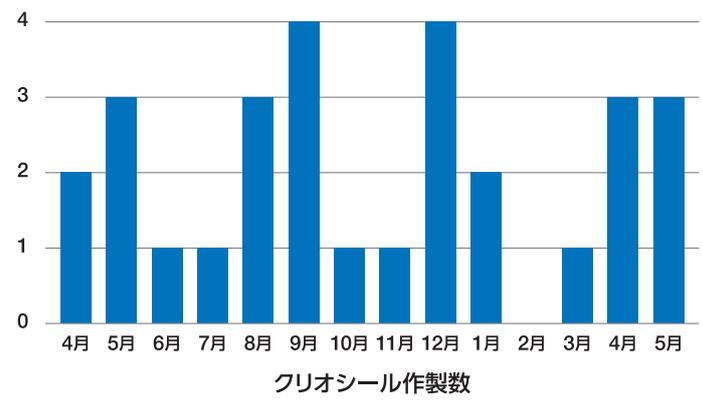
頭蓋底疾患における手術の硬膜閉鎖は硬膜欠損部が多く、後頭蓋窩手術では硬膜縫合部が下を向いていることから髄液漏のリスクが高くなります。頭蓋底手術の髄液漏については多くの論文があり、開頭手術で約4%、内視鏡手術で約1%というシステムティック・レビュー¹⁾や、内視鏡手術で0~30%との報告²⁾があります。

髄液漏は感染の要因となるため、髄液漏を認めた場合早期の対応が必要です。髄液漏が少量の場合は腰椎穿刺で髄液を30~40mLを3日間連続して抜くことで治癒を得ることができます。しかし、漏れが多い場合は腰椎ドレナージの留置が必要になることがあります。1日に150~200mLを目安に排出し最長1週間実施します。それでも治癒を得られない場合は再手術が必要になります。

髄液漏予防の鉄則は①Watertightに塞ぐ、②針穴等からの漏れや穴が塞がらない要因となる硬膜のテンションをなくす、③筋膜や脂肪使用時はインレイにして下から裏打ちして髄液静水圧がかかるようにする、④針穴等の水漏れの可能性がある場合には硬膜補綴材を使う、の4つです。

自己血貯血とクリオシールについて

クリオシールシステムは自己血貯血した血液から自己フィブリン糊(以下、クリオシール)を作るシステムであり、術前に患者さんの同意をいただき採血して作製します。自己血貯血のために400mLの採血となると抵抗のある患者さんもおられますが、実際にきちんと説明すると、脳神経外科の手術は人生で大きなできごとであり安全を優先し同意いただくことが多いです。

当院の2023年からの実績で自己血貯血は544例中29例ですが、説明資料(上図参照)を導入した直近3ヵ月では20例中8例が自己血貯血を選択されました。手術は出血を伴うものですし下表に示した自己血貯血のメリットとデメリットをきちんと説明することで同意が得られています。

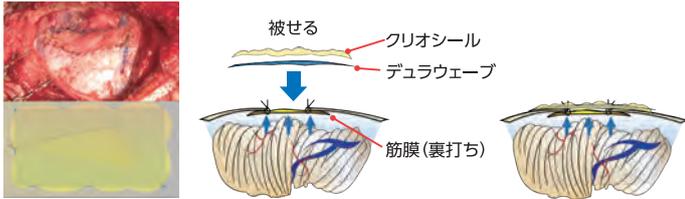
自己血貯血のメリット/デメリット	
メリット	デメリット
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 出血時に有利 ✓ 感染、GVHDリスクの軽減 ✓ 安全 ✓ 自己血クリオシールを作製できる 	<ul style="list-style-type: none"> ✗ 400mLの貯血 ✗ 手術前に一度来院が必要 ✗ 迷走神経反射のリスク

自己血貯血に年齢や体重等の制限は特にありませんが、当院では体重は40kg以上、採血時のHb値は原則11.0g/dL以上としています。また、皮膚疾患、露出した感染創や熱傷、発熱、下痢のある患者、抜歯後72時間以内や抗生剤服用中または3週間以内に麻疹・風疹・流行性耳下腺炎を罹患した患者、といった感染または感染を疑わせる患者では実施していません。

デュラウェーブとクリオシールの併用について

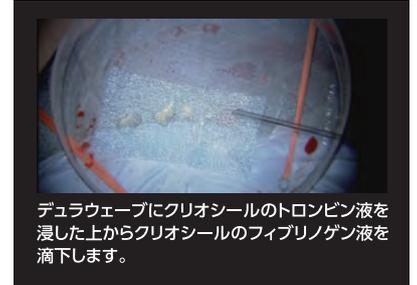
PGAシート(以下、デュラウェーブ)はポリグリコール酸からなる吸収性の脳硬膜補綴材で組織の運動や凹凸に追従する伸縮性のある柔軟な不織布です。頭蓋底手術では硬膜欠損部のごく小さな穴や縫合後の針穴等から髄液が漏れないようにデュラウェーブを使います。使い方としては図のように裏打ちした筋膜の上にデュラウェーブを置き、その上からフィブリン糊を被せる形で多重の硬膜再建をします。

デュラウェーブとクリオシールによる硬膜形成



デュラウェーブ + クリオシール

クリオシールは粘性が低い印象がありますがデュラウェーブ上にトロンビン液を浸した上からフィブリンゲンを滴下して固めると、厚みのあるしっかりした膜となります。この膜は水を掛けても後ろ側に漏れませんが、かなり水圧を加えても漏れないことを確認しています。



動画

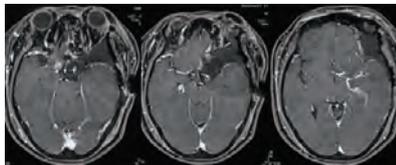
A-1



前床突起部髄膜腫の手術における硬膜形成

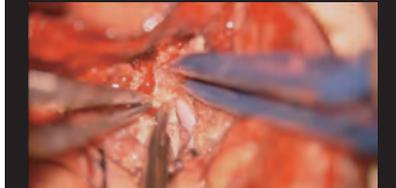
前床突起部髄膜腫の摘出手術です。前床突起切除をして頭蓋底部の硬膜を腫瘍の付着部と一緒に摘出しています。硬膜の切除部が欠損するため、欠損部を補うためにデュラウェーブを使用しています。クリオシールは止血効果もありますので、酸化セルロースと併用して止血にも使用しています。この例では硬膜再建にデュラウェーブを3枚使い、クリオシールを滴下してオーバーラップすることで強度を高めています。最後に水を入れて漏れないか確認して手術を終了しました。

前床突起部髄膜腫



硬膜形成

前床突起部髄膜腫



頭蓋底部の硬膜を腫瘍の付着部と一緒に摘出しています。

動画

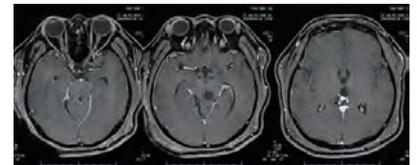
A-2



松果体部腫瘍の手術における硬膜再建

Supracerebellar approachで行っています。開頭は2.5cm×3cmと小さめですが後頭蓋窩の手術のため髄液漏れが生じやすい症例です。手術時間が長くなると硬膜が乾燥して閉じにくくなるので、筋膜でパッチしています。十分に硬膜を縫合してから、デュラウェーブとクリオシールを多層にして硬膜再建して髄液漏なく手術を終えました。

松果体部腫瘍



硬膜再建

松果体部腫瘍



開頭は2.5cm×3cmの大きさです。硬膜を切開して松果体部の腫瘍を摘出します。

動画

A-3



髄液漏の発生状況について

クリオシールとデュラウェーブ、または製剤フィブリン糊とデュラウェーブを併用した例での髄液漏はありませんでした。このような経験から頭蓋底手術と硬膜閉鎖においては、自己血貯血、そしてクリオシールとデュラウェーブの併用は非常に相性がよいとの印象があります。

まとめ

- ✓ 頭蓋底領域の手術で最も避けたい合併症は髄液漏である。
- ✓ 脳外科の手術を受ける患者にとって「安全」は非常に重要であり自己血貯血を選択される方は多い。
- ✓ 硬膜閉鎖において、デュラウェーブとクリオシールは非常に相性がよく髄液漏を予防する方法として優れている。

頭蓋底手術と再建について

頭蓋底手術は腫瘍の摘出やクリッピングを行うために解剖学的または組織学的な問題を考慮して実施しますが、治療の主要目的を達成するためにはどうしても大きな穴を開けたり骨を削ることがあります。そのため、手術手技として膜構造や骨構造の再建、頭蓋外との隔壁の再建が必要となります。中でも特に重要な点は自家組織での再建を実施することと考えています。本日はこの再建について具体例をご紹介します。

硬膜再建、頭蓋底再建に用いられる材料について

右表は再建に用いる材料をまとめたものです。自家組織を使っての再建が基本となりますが適当な自家組織がない場合もありますので、その場合の代替手段としてPGAシート（以下、デュラウェーブ）や自己フィブリン糊（以下、クリオシール）があります。クリオシールはウイルス感染やアレルギーの心配がないことのほかに、糊としての作製量が多い、接着強度が高いという利点があります。

硬膜再建、頭蓋底再建に用いられる材料

① 自家組織

(なにを) 骨膜、筋膜、脂肪、筋、粘膜、骨、フィブリン糊、etc.
(どうやって) 局所 or 移植、有茎 or 遊離、etc.

② 同種・異種由来素材

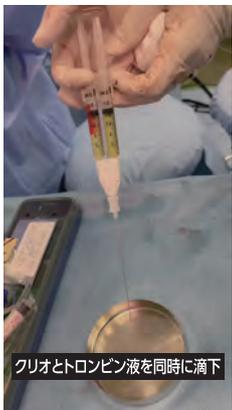
コラーゲン・ゼラチン、フィブリン糊、etc.

③ 合成素材

デュラウェーブ、延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)、酸化セルロース、チタン、セラミック、リン酸カルシウム、etc.

クリオシールの凝固の様子

クリオとトロンビン液を同時に滴下した場合、すぐに凝固



クリオとトロンビン液を同時に滴下

動画

B-1



クリオとトロンビン液を単体で使用した場合、粘性が低い



クリオとトロンビン液を単体で使用

動画

B-2



クリオシールは粘性が低い製剤である点に注意が必要です。動画で示すように2液をそれぞれ単体で垂らすとサラサラしていて流れやすいですが、両方を混ぜて同時に滴下するとすぐに固まるという特徴があります。粘性が低いことを補填する意味でデュラウェーブなどの基材が重要となります。

クリオ:クリオプレシピテート

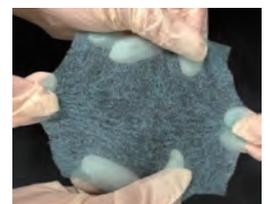
デュラウェーブとクリオシールの併用について

デュラウェーブはポリグリコール酸で構成された不織布で無縫合タイプの合成吸収性人工硬膜:脳硬膜補綴材です。脳硬膜欠損部に生体組織接着剤を併用し無縫合で補綴することで代用硬膜として用い、生体内で徐々に加水分解・吸収されて最終的には硬膜様組織に置換されていきます。特殊加工により伸縮性を付与した不織布で、クリオシールが浸み込みやすく浸透後は固まり強固な膜になるので手術時に使いやすく、クリオシールとデュラウェーブは非常に相性がよいと実感しています。



ポリグリコール酸(PGA)を材料とした不織布です。

- 厚さ0.15mmで自家組織にフィットしやすい
- 独自製法により高い伸縮性と製品強度を実現
- 広い繊維間距離によるフィブリン糊の高い浸透性



転移性脳腫瘍(嗅神経芽細胞腫)の手術における硬膜形成

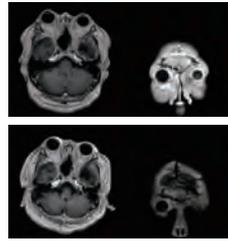
鼻の方から上がって来た腫瘍で18年の間に何度も手術を経験し放射線治療も重ねてきたということで、局所の手術が困難で再建も難しい症例でした。硬膜のほか篩骨洞にも穴ができたため、酸化セルロースとクリオシールで埋めました。大腿筋膜を当てた後に短冊状に切ったデュラウェーブで縫合した部分を補強して、その上からクリオシールを滴下しました。クリオシールは滴下後に徐々に白く固まり強度が上がって行く様子が分かります。

硬膜形成、前頭蓋底再建: 大腿筋膜 + デュラウェーブ + クリオシール

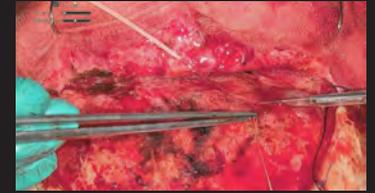
50歳代、男性 / 転移性脳腫瘍(嗅神経芽細胞腫の再発)
18年の経過中、化学療法と、開頭術x2、経鼻内視鏡手術x3、
頸部郭清x3、GRTx1、SRSx10

動画

B-3



硬膜形成 転移性脳腫瘍(嗅神経芽細胞腫)



鼻の方から上がって来た腫瘍で硬膜も腫瘍化しておりこれらを摘出します。

転移性脳腫瘍(嗅神経芽細胞腫)の手術における硬膜欠損再建

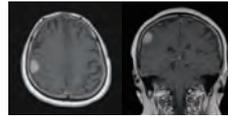
腫瘍の切除後に5年を経て頭蓋内に転移してきた患者の手術です。腫瘍が小さかったため硬膜切除範囲は3cm×3cmほどの小さな穴で摘出しました。周囲にトロンピンを塗った5cm×5cmのデュラウェーブをトロンピン塗付面を下にして被せて、その上からクリオシールを噴霧しました。このように小さな穴の場合の硬膜再建はデュラウェーブとクリオシールで十分と考えていますし、クリオシールは十分な量が作製できるため重ねて使うことができ、強固に固めることができます。最後に上から骨片で押さえて補強し、その後は髄液漏もなく経過しました。

硬膜欠損再建: デュラウェーブ + クリオシール

60歳代、女性 / 転移性脳腫瘍(嗅神経芽細胞腫の再発)
前頭蓋底腫瘍切除5年半後

動画

B-4



硬膜欠損再建 転移性脳腫瘍(嗅神経芽細胞腫)



硬膜切開後に腫瘍を摘出します。

前庭神経鞘腫の手術における硬膜形成

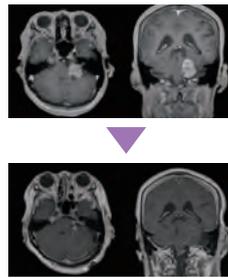
少し大きめの聴神経腫瘍(AT)の手術例です。膜の中で腫瘍を剥離し摘出しますが、その際に被膜内で膜が破れてしまうことがあり、そのような場合にもクリオシールは十分な量があるので酸化セルロースに浸み込ませて止血目的で使うことができます。この例でも硬膜の補強にデュラウェーブとクリオシールとを使い髄液漏なく経過し回復しました。

硬膜形成、止血操作: デュラウェーブ + クリオシール

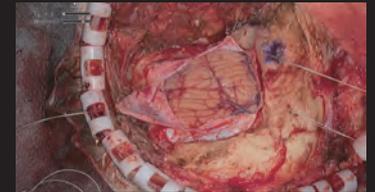
60歳代、女性 / 前庭神経鞘腫

動画

B-5



硬膜形成・止血 前庭神経鞘腫



少し大きめの聴神経腫瘍(AT)を膜から剥離し摘出します。

まとめ

- ✓ 頭蓋底手術では、主目的達成後の再建の是非までが非常に重要であり、自家組織を第一選択とした再建技術の習得が求められる。
- ✓ 自家組織での再建が難しい状況にもしばしば遭遇することから、自家組織以外のさまざまな再建デバイスに精通しておく必要がある。
- ✓ クリオシールは、1. 感染リスクの回避、2. 高い接着強度、3. 十分な量、という利点を有し、髄液漏防止だけでなく止血デバイスとしても有用である。
- ✓ クリオシールの弱点である粘性の低さは基材の併用により補うことができ、硬膜閉鎖時にはデュラウェーブと組み合わせることで高い髄液漏防止効果が得られる。

さいごに (座長)

渡邊先生にはデュラウェーブとクリオシールを併用した硬膜再建について、河野先生には困難な症例での硬膜および頭蓋底の再建についてご紹介いただきました。大変参考になるご講演を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」は、グンゼ株式会社の登録商標です。

クリオシールとデュラウェーブ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。