



Clinical & Device Links

【講演1】

DuraGen[®]による経鼻・経頭蓋硬膜再建
～再生過程の所見と使用方法について～

【講演2】

DuraGen[®]の使用方法和テクニックと応用

【講演1】DuraGen[®]による経鼻・経頭蓋硬膜再建 ～再生過程の所見と使用法について～



日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第二病院 脳神経外科・脳腫瘍外科副部長 岸田 悠吾 先生

はじめに

DuraGen[®]はウシアキレス腱由来コラーゲン製の吸収性人工硬膜であり、本邦では2019年に製造販売承認取得及び販売が開始された。販売開始後、当院においても開頭及び経鼻手術における硬膜再建材料として多く使用している。今回は、硬膜再建におけるDuraGen[®]の3つのステップ、すなわち、①貼付直後からの速やかな組織密着、②線維芽細胞の浸潤・遊走、③硬膜様組織への置換について、肉眼所見、病理組織学的所見、画像所見から検証した結果を報告するとともに、当院における開頭及び経鼻手術におけるDuraGen[®]の使用法について紹介する。

肉眼所見からみた、DuraGen[®]の組織再生過程

症例1:頭蓋咽頭腫に対する、経鼻手術例

頭蓋咽頭腫の経鼻的摘出後に、DuraGen[®]をinlay (図1A) 及びonlay graft (図1B) として用いて硬膜再建を行った症例である。術後4週時の経鼻内視鏡所見では、鞍結節部から蝶形骨平面にかけてDuraGen[®]は周囲の粘膜及び硬膜と一体化し、拍動に耐える強固な膜様組織を形成しており、豊富な毛細血管の形成もみられた (図1C)。

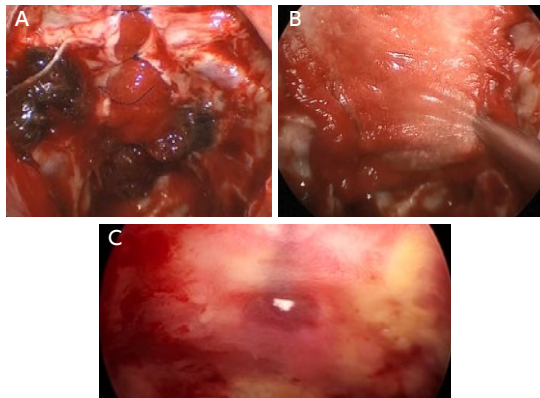


図1 経鼻手術後4週での、DuraGen[®]の肉眼所見
(A) DuraGen[®]をinlay graftとして使用
(B) DuraGen[®]をonlay graftとして使用
(C) 術後4週時に確認された膜様物

肉眼及び病理組織学的所見からみた、 DuraGen[®]の組織再生過程

症例2:くも膜下出血に対する、外減圧術例

IC-PC (内頸動脈後交通動脈分枝部) の大型瘤破裂に起因するくも膜下出血に対して、動脈瘤クリッピング術及び外減圧術を行い、inlay及びonlayにDuraGen[®]を用いて硬膜形成を行った (図2A)。7週間後の頭蓋形成術施行時、DuraGen[®]は膜様物を形成していたが、残存硬膜とのオーバーラップが少ない部位では膜様物が薄い印象であった。Inlay及びonlayのDuraGen[®]同士は癒合しておらず、脳表とも癒着は認めなかった (図2B)。浮いていたDuraGen[®]の一部を組織検体として採取し組織学的検討を行った。

採取したDuraGen[®]をHE染色した結果、DuraGen[®]の表面 (片側あるいは両面) を覆うように線維芽細胞が進展し (図3A)、その面から深部に向かうようにコラーゲンの吸収が確認された (図3B)。また吸収が進み疎になったコラーゲンの中にも線維芽細胞の遊走が認められ、DuraGen[®]が線維性の膜様組織に置換される過程を観察しているものと推察された。

全体にわたり免疫細胞浸潤、異物反応が全くみられなかった

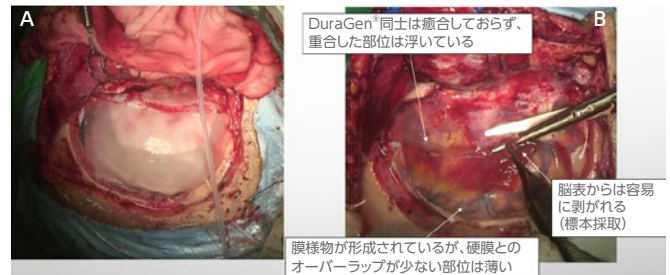


図2 開頭手術後7週での、DuraGen[®]の肉眼所見
(A) 外減圧術後のDuraGen[®]を用いた硬膜再建
(B) 術後7週時のDuraGen[®]の状態

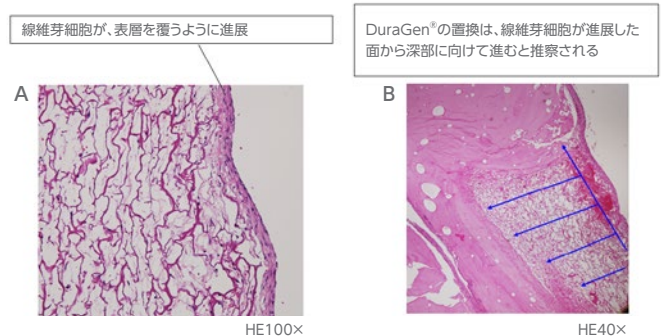


図3 開頭術後7週での、DuraGen[®]の組織学的所見
(A) DuraGen[®]表面層
(B) DuraGen[®]の膜様組織への置換過程

のは注目すべき所見である。なお、血管内皮細胞のマーカーであるCD34の免疫染色も行ったが、血管新生は部位ごとにムラがあり、線維芽細胞の進展範囲と必ずしも一致していなかった。

画像所見からみた、DuraGen®の組織再生過程

症例3:円蓋部髄膜腫の開頭手術例

右円蓋部髄膜腫の摘出後、DuraGen®をonlayに用いて硬膜再建を行った。術後1カ月のMRIでは硬膜欠損部に組織形成は認められなかったが、術後5ヵ月には膜様物が強く造影され、手術1年後には薄くなり固定されていた(図4)。

症例4:脊索腫の経鼻手術例

本症例では脊索腫を経鼻内視鏡手術にて摘出した後、DuraGen®をinlay graftとして用いて、鞍背から斜台にかけて欠損した硬膜を再建した。DuraGen®留置部位には、3ヵ月後に薄い膜様物がMRIで造影されるようになり、5ヵ月後には明瞭な膜様組織が形成された(図5)。

経鼻手術でも、症例3の開頭手術と同様に、DuraGen®留置部位には数ヵ月かけて血流のある膜様組織が形成されるものと推察される。

広範囲の硬膜欠損に対するDuraGen®の有用性

開頭手術において、どの程度の大きさの硬膜欠損までDuraGen®単独で対応できるのかを考えるうえで、参考となる症例を呈示する。

症例5:異型性髄膜腫の再発例

異型性髄膜腫の再発にて、広範囲にわたり多くの腫瘍塊形成をきたした症例である。硬膜を左前頭側頭の円蓋部から、上矢状洞、対側

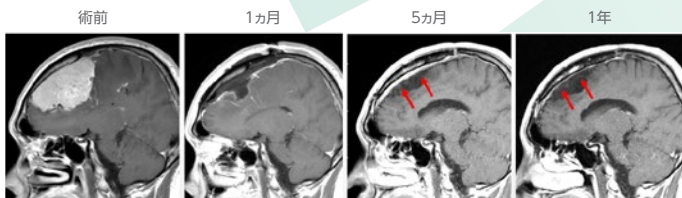


図4 DuraGen®留置部位のMRI所見の経時的変化(開頭手術)

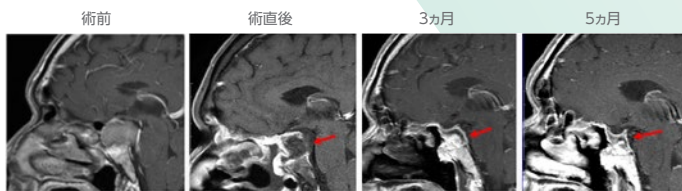


図5 DuraGen®留置部位のMRI所見の経時的変化(経鼻手術)

前頭部まで切除し(図6A)、20cm近い硬膜欠損に対してonlayにてDuraGen®を2枚貼付し、フィブリン糊で固定した(図6B)。手術翌日のCTで硬膜外貯留や皮下貯留は認められず、術直後のMRIではみられなかった膜様物が、6ヵ月程度で強く造影された(図6C)。さらに長期的な観察が必要であるが、DuraGen®は広範囲の硬膜欠損に対しても単独で使用可能であると考えている。

従来の硬膜再建材料に対してDuraGen®が優れている点と、問題点

従来、開頭手術における硬膜再建材料としては自家骨膜、自家筋膜、非吸収性人工硬膜などが用いられてきた。開頭部直上での骨膜採取は、強い骨弁萎縮の原因となるため避けるべきである。筋膜は優れた再建材料であるが、頭部では採取できる部位や大きさが限られ、大腿や腹部では侵襲性が問題となる。非吸収性人工硬膜は基本的に周囲硬膜との縫合が必要であり、また、感染や髄液の硬膜外漏出のリスクがあった。

これに対しDuraGen®は、硬膜欠損部位に貼付するだけで密着し、速やかな髄液漏閉鎖が得られる。また、DuraGen®を用いるようになってからは術後の硬膜外髄液貯留像をほとんどみなくなった印象がある。鍵穴手術など、再建材料となる自家組織を採取しにくい手術に対応できることも利点と言える(図7)。

一方で、DuraGen®貼付部は、骨へのつり上げ(tenting)ができないという問題点がある。これまでに経験はないものの、大きい硬膜欠損に対して使用する場合などには術後の硬膜外血腫に十分に注意すべきである。

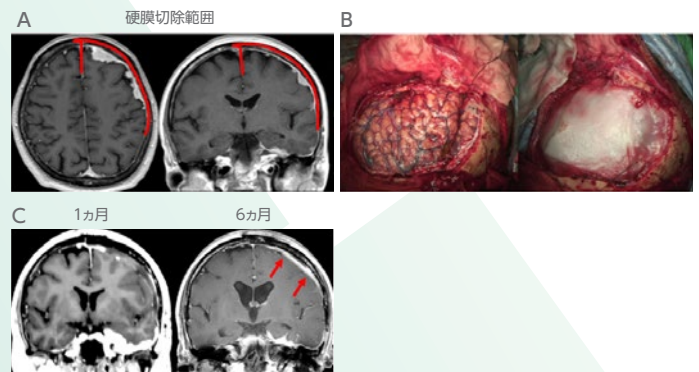


図6 広範囲に及ぶ硬膜欠損に対するDuraGen®の使用
(A) 硬膜切除範囲 (B) 術中画像
(C) 術後MRI所見の経時的変化



図7 鍵穴手術におけるDuraGen®の使用
(A) 左眼窩上開頭による鍵穴手術
(B) 開頭時、硬膜が大きく損傷した
(C) 硬膜を寄せDuraGen®を貼付。術後髄液漏なく退院された。

経鼻手術における、DuraGen®の使用法

当院では、DuraGen®を用いた経鼻手術（拡大経蝶形骨法）での硬膜再建において、inlay及びonlayの両方でDuraGen®を用いているが、特に頭蓋内から外に向かう圧を利用して硬膜に密着させることができるinlay graftとしての使用が、より有用性を発揮すると考えている。

硬膜欠損部を十分カバーする大きさのDuraGen®を硬膜内に挿入して広げたのち、硬膜を数針縫合して寄せ（固定のため一部DuraGen®を硬膜に縫い合わせてもよい）、欠損範囲を狭くするとともに硬膜に張力をもたせる。再度剥離子などでinlayのDuraGen®を硬膜欠損部に密着させたのち、onlayまたはoverlay（骨欠損部まで含めて全体を覆うように貼付）としてもDuraGen®を使用し、自家骨または吸収性プレートにて硬性再建を行い、拍動を抑えつつ硬膜欠損部に密着させる。最後にフィブリン糊で固定する（図8）。

有茎鼻中隔粘膜弁は、硬膜欠損の大きい髄膜腫では使用する

ことがあるが、頭蓋咽頭腫で用いる機会は少ない。DuraGen®は血流のない組織には生着しないため、硬膜とDuraGen®との間に、脂肪などの遊離組織や止血綿を使用しないことも、重要なポイントである。

結語

DuraGen®の硬膜様組織への再生過程について、肉眼所見、組織学的所見、そして画像所見の観点から検証した。テント上では、広範囲な硬膜欠損についてもonlayのDuraGen®単独で対処可能と考えられる。

経鼻手術ではDuraGen®をinlay及びonlayの両方で使用するが、特にinlayとしての有用性が高いと考えている。また、onlayのDuraGen®は硬性再建で圧着させることが肝要である。

DuraGen®は、使用法が簡便で手術部位や欠損範囲の制限が少なく、髄液漏閉鎖の信頼も高い、優れた硬膜再建材料であると考えている。

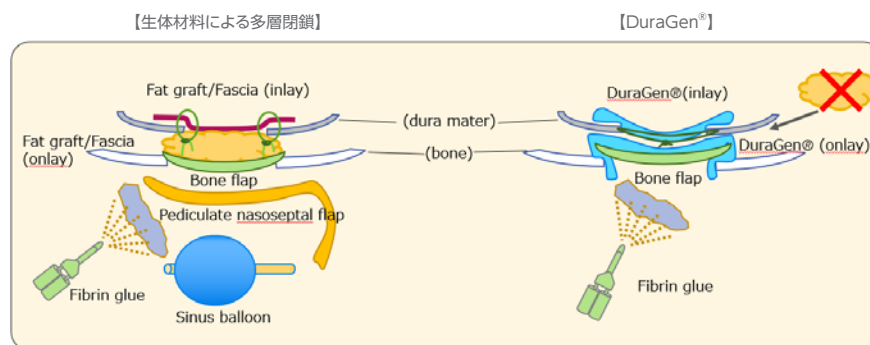


図8 当院の経鼻手術における、生体材料を用いた従来の硬膜再建法とDuraGen®による硬膜再建法

【講演2】DuraGen®の使用方法和テクニックと応用



名古屋大学医学部附属病院 脳神経外科 竹内 和人 先生

はじめに

経鼻頭蓋底手術後の硬膜再建では、脂肪や筋膜などの自家組織が主に用いられてきた。これらの自家組織は硬膜欠損部の補綴材として非常に有効である反面、腹部・大腿などに追加の侵襲が必要となることが問題であった。このような背景の中で、2019年にDuraGen®の販売が開始され、我々は可能な限り自家組織をDuraGen®に置き換えた再建法を試みてきた。これまでの症例について検討し報告する。

通常経蝶形骨法における再建法

従来、下垂体腺腫などの拡大法を要しない症例では、腫瘍摘出後にトルコ鞍内に脂肪を充填し、硬膜を数針縫合することで閉鎖を行ってきた。今回、脂肪の代わりにDuraGen®充填による閉鎖を試みた。

症例1:非機能性下垂体腺腫摘出術例

下垂体腺腫摘出後、くも膜が露出され髄液の流出が認められた。まず、くも膜面を形成するようにDuraGen®をトルコ鞍上部に留置した。その後、トルコ鞍内にDuraGen®を充填し、硬膜を3点縫合することで硬膜を縫縮し、DuraGen®を硬膜内側面に圧着させるように閉鎖した(図1)。さらに硬膜上にOnlayとしてDuraGen®を留置し骨縁に挿入することで密着させた。

このような症例に対しては、通常5cm×5cmのDuraGen®を使用している。

硬膜欠損を伴わない 拡大蝶形骨法における再建法

頭蓋咽頭腫など、拡大法を要するが硬膜摘出を要しない症例では、腹部皮下脂肪を補綴材とし、硬膜を連続縫合すること

で閉鎖を行ってきた(靴紐縫合法)。この脂肪組織の代わりにDuraGen®を用いた硬膜閉鎖を試みた。

症例2:くも膜嚢胞開窓術例

くも膜嚢胞を周辺組織から剥離し摘出することで髄液腔と嚢胞腔との交通をつけた後、DuraGen®をInlayとして留置した。DuraGen®を硬膜面に密着させるため、DuraGen®と硬膜を従来の靴紐縫合法のように連続縫合した(図2)。さらにOnlayとしてDuraGen®を硬膜外に留置し、鼻中隔骨片で固定した後、吸収性のプレートで圧着させた。蝶形骨洞内局所粘膜弁によって創部を被覆し、フィブリン糊で固定した。

硬膜欠損を伴う拡大蝶形骨法における再建法

鞍結節髄膜腫症例では腫瘍付着部硬膜の焼灼、摘出を要するため大きな硬膜欠損を伴う。これまで、硬膜再建に腹直筋膜を用いたパッチワーク縫合術を行ってきた。今回、筋膜の代替としてDuraGen®を用いた硬膜欠損部の補綴を試みた。

症例3:鞍結節髄膜腫摘出術例

鞍結節髄膜腫摘出後、腫瘍付着部硬膜は摘出しないし焼灼処理を行った。このうち、硬膜欠損が僅かな部位は、前述のDuraGen®を用いた靴紐縫合法によって縫縮した。硬膜欠損部は欠損より大きなサイズのDuraGen®をInlayに留置し、硬膜の縁に沿って縫合するパッチワーク法で密着させた(図3)。DuraGen®は筋膜に比較して脆いため、完全な縫合は難しく、複数枚のDuraGen®を隙間に挿入することでwater tightとした。最後にOnlayとして硬膜外にDuraGen®を留置し、吸収性体内固定用プレートで圧着した。

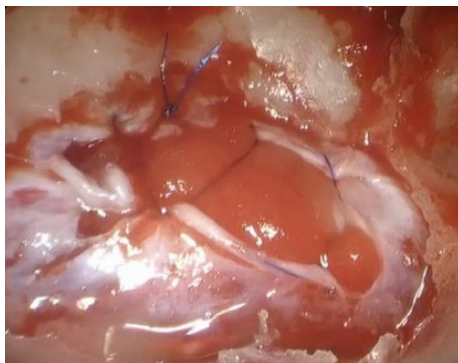


図1 通常経蝶形骨法におけるDuraGen®利用法

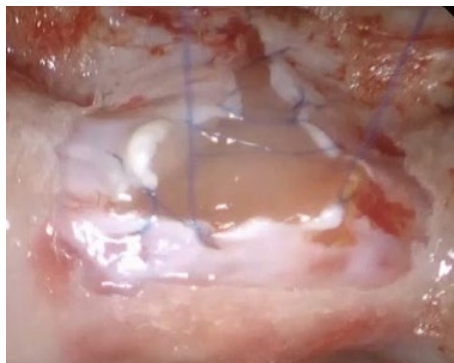


図2 靴紐縫合法によるDuraGen®利用法

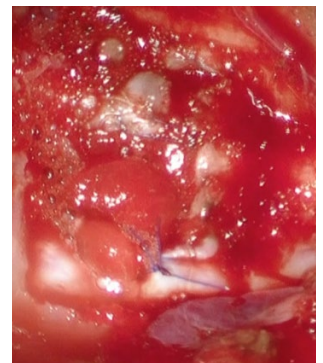


図3 DuraGen®による硬膜欠損部の補綴縫合

当院でのDuraGen[®]を用いた硬膜欠損部位の補綴成績

当院において、トルコ鞍近傍外の自家組織を用いず、DuraGen[®]のみで硬膜再建を行った症例54例を後方視的に検討した。

術中髄液漏をEsposito分類(Grade 0: 髄液漏なし、Grade 1: 鞍隔膜の欠損のないわずかな髄液漏、Grade 2: 鞍隔膜の欠損のある中等度の髄液漏、Grade 3: 鞍隔膜、前頭蓋底硬膜の欠損を伴った髄液漏)別に検討したところ、全体でGrade 1が8例、Grade 2が4例、Grade 3が8例であった。この内、Grade 3髄液漏症例1例で術後髄液漏を認めた(1.9%)。

閉鎖法別に見てみると、通常再建法44例、靴紐縫合法9例では髄液漏を認めなかった。硬膜欠損のためDuraGen[®]を用いたパッチワーク閉鎖を行った症例は1例のみであったが、この症例において術後髄液漏が認められた。

DuraGen[®]を用いることの利点

上述の通り、DuraGen[®]を用いることで自家組織の採取が不要になり、それに伴う侵襲、合併症が減少した。また、従来の硬膜再建方法では、術後MRIで、硬膜欠損部の補綴に用いた脂肪組織が描出されるため、病変評価に支障をきたしていたが、DuraGen[®]はMRI画像上で描出されにくく、病変評価が容易となった。

さらに、DuraGen[®]を用いることで癒着予防につながる可能性を示唆する症例がみられたため紹介する。

症例4:鞍結節部非定型髄膜腫摘出例

過去に開頭術が施行された再発鞍結節部髄膜腫症例に対し、経鼻的に可及的腫瘍減圧並びに視神経圧迫の解除を行った。腫瘍摘出後、視神経周辺をくも膜形成的にDuraGen[®]で保護し、従来法である脂肪を用いた靴紐縫合で硬膜再建を行った。術後半年で再度腫瘍増大による視力障害が認められたため、再度経鼻的腫瘍摘出術を施行した。この際、DuraGen[®]で保護した視神経の周囲にはくも膜様組織が発生しており、癒着はほとんど認められなかった。従来の脂肪組織を用いた再建法では、脂肪組織と視神経

を含む周辺組織の間に強い癒着が発生し、再手術時には癒着剥離操作が必要であった。本症例では、DuraGen[®]留置部にくも膜様組織が認められ、これにより視神経と脂肪組織の間に空隙が生まれ癒着が生じていなかった。複数回の手術が予想される症例では、髄液漏を予防するだけでなく、癒着の予防効果を期待できる可能性が示唆された。

DuraGen[®]が生着するための条件

前述の鞍結節部髄膜腫摘出例では、術後髄液漏が持続し再手術を要した。初回手術時及び再手術時の所見を後方視的に検討したところ、初回手術時に硬膜焼灼を行っておらず、残存硬膜面に血流が保持されていると考えられる部位ではDuraGen[®]が生着しそこからの出血をも認める状態であったが、焼灼が行われ、血流が乏しい硬膜面には全く癒着が認められなかった。DuraGen[®]が生着するためには、硬膜組織に血流があることが重要であると考えられた。

再手術時に採取されたDuraGen[®]を組織学的に検討した。Inlayとして硬膜内に留置されたDuraGen[®]では、DuraGen[®]繊維内への線維芽細胞の増生が認められ(図4)、一部には血管の新生も認められた。一方でOnlayとして留置されたDuraGen[®]では、好中球の浸潤が認められ、線維芽細胞や血管新生は認められなかった。

結語

経鼻内視鏡下頭蓋底手術における硬膜再建に際して、硬膜欠損が小さい症例や硬膜の焼灼を行わない症例では自家組織を用いないDuraGen[®]のみの再建が可能である。硬膜欠損が大きい症例や硬膜焼灼を行う症例では自家組織の利用が勧められるが、DuraGen[®]をInlayとして留置することで術後癒着発生の予防につながる可能性がある。

DuraGen[®]は侵襲性を低減させうる、安全な硬膜再建材料である。生着条件を考慮し症例に合わせた方法でDuraGen[®]を使用することが重要であると考えている。

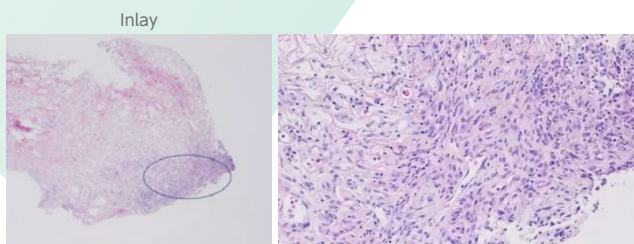
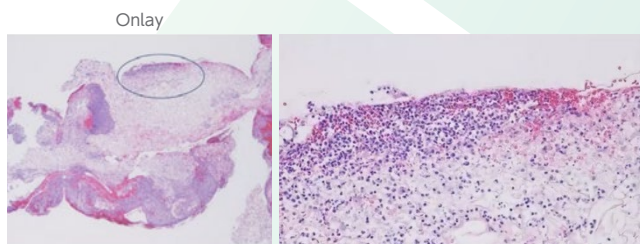


図4 再建に利用されたDuraGen[®]の組織学的検討

※ 本資料は教育目的の使用のみとします。

製品をご使用いただく際は添付文書に記載されている使用方法を遵守してください。この資料では、医師ご自身の裁量を元に製品を使用した経験を紹介しています。

製造販売元: Integra Japan株式会社
販売名: DuraGen 人工硬膜
承認番号: 23100BZX00057000
クラス分類: クラスIV(高度管理医療機器)

Codman[®]
SPECIALTY SURGICAL

編集・発行
Integra Japan株式会社
コッドマン スペシャルティ サージカル
〒107-0052 東京都港区赤坂1-7-1 赤坂榎坂ビル9F

INTEGRA[®]
LIMIT UNCERTAINTY