



Clinical & Device Links

当院でのDuraGen®の使用経験
～外減圧術症例の検討

刈谷豊田総合病院 脳神経外科 管理部長

島戸 真司 先生

当院でのDuraGen®の使用経験

～外減圧術症例の検討



刈谷豊田総合病院 脳神経外科 管理部長 島戸 真司 先生

DuraGen®の特徴

DuraGen®(ウシアキレス腱由来コラーゲン製の吸収性人工硬膜)は、硬膜欠損部の補綴に用いられる多孔質コラーゲンマトリックスから成るスポンジ状シートである。構造の99%を占める空隙に生理食塩液が浸潤することにより柔軟性を帯び、表面張力によって欠損部位に密着、瞬時に髄液漏を防止するという特徴を有する。さらに、血小板がコラーゲンに接触すると、凝固因子を放出し、フィブリン塊の形成が促進される。このフィブリン塊により防水バリアが形成され、適用部位の表面に密着する。留置後3～4日程度で線維芽細胞が浸透し、約2週間で硬膜様膜が形成される。その後2ヵ月前後で硬膜様組織に置換されるとともにDuraGen®自体は分解吸収され、経時的に成熟した組織が完成する。従来の非吸収性人工硬膜との最大の違いは素材の“柔軟性”にある。

適応には、頭部の手術に伴い生じた小規模の硬膜欠損に対し、縫合による修復が困難な場合が挙げられる。欠損部にDuraGen®を留置することで、骨膜、筋膜、筋肉組織などを採取することなく硬膜の修復が期待できる。また、吻合血管周囲のタイトな縫合が困難な浅頭側-中大脳動脈吻合(STA-MCAバイパス)術においても、DuraGen®を用いることで密閉が容易となる。

1999年に使用が開始された欧米では、DuraGen®の有用性に関する十分なエビデンスが蓄積される一方、日本における臨床応用は2019年7月になって漸く開始されたことから、現時点での使用経験は限定的と考えられる。そこで、この機会を通じて当院における外減圧術施行症例を中心にDuraGen®の有用性を紹介し、同デバイスに関する理解を深めていただこうと考えた。

広範囲にわたる硬膜欠損症例におけるDuraGen®の使用経験

症例:頭蓋骨内発生型髄膜腫 再発症例

腫瘍は両側頭蓋骨から頭蓋内外に広範囲に認められ、左側眼窩

へも浸潤、眼球突出も観察された。手術式は両側頭蓋冠、左側眼窩骨までの頭蓋骨切除、硬膜の腫瘍浸潤部位の切除とし、硬膜欠損部はDuraGen®で覆い、チタンプレートを用いて頭蓋形成を行うことにした。なお、チタンプレートの使用に伴うデッドスペースについては脂肪組織で充填する計画で臨んだ(図1)。この症例では髄液漏もなく、経過は良好であった。

DuraGen®の使用に当たっての工夫に関する報告がいくつかなされている。まず、Nakayamaら¹⁾は広範囲の硬膜欠損にDuraGen®を使用する際の吊り上げについて、筋肉片をグラフトの下方に添えることで断裂を回避する方法の有用性を報告している。また、Teshigawaraら²⁾は、欠損部に脂肪組織を充填し、その上にDuraGen®を置き、骨膜弁を乗せる方法を採用している。さらに、Inoueら³⁾は、微小血管減圧術(MVD)における硬膜欠損修復時にDuraGen®をin-layとon-layで二重に留置する方法について検討、自家筋膜片を移植する従来法との比較において脳脊髄液漏出および感染性合併症の発現頻度に差がなかったとしている。

外減圧術におけるDuraGen®の使用経験

外減圧術でのDuraGen®の使用に関しては、非吸収性人工硬膜との比較において十分な減圧効果が得られるか、脳保護効果は十分か、髄液漏は生じないか、さらに、頭蓋形成術時に皮膚筋弁との癒着は生じないか、硬膜は形成されるか、脳損傷は生じないかといった懸念が挙げられている。最も重要な治療ゴールである減圧効果に関しては、柔軟性の観点から非吸収性人工硬膜よりもDuraGen®の方にアドバンテージがあると考えられるが、その他の懸念も念頭に当院での症例をみていきたい。

当院では、2019年10月から2021年11月までの間に外減圧術を行った26症例に対してDuraGen®を使用し、うち15例で頭蓋形成術を施行している。そこで、この15例(表1)を対象に硬膜形成の状態を評価することにした。なお、症例7と症例11は同一

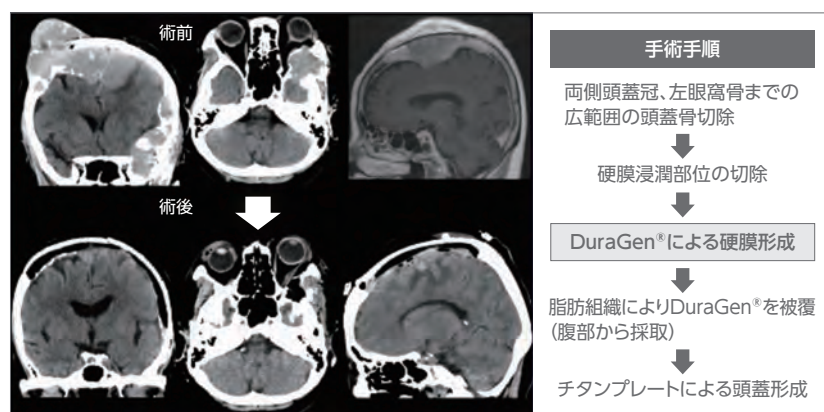


図1 頭蓋骨内発生型髄膜腫 再発症例

症例	年齢	性別	疾患	頭蓋形成術までの日数
1	45	F	急性硬膜下血腫	43
2	49	F	急性硬膜下血腫	24
3	15	M	急性硬膜下血腫	30
4	63	F	急性硬膜下血腫	44
5	72	F	くも膜下出血	30
6	67	F	くも膜下出血	27
7	53	F	くも膜下出血	32
8	53	M	くも膜下出血	43
9	47	M	被殻出血	41
10	74	F	脳梗塞	36
11	53	F	術後髄膜炎	21
12	73	F	脳皮質下出血	17
13	56	F	被殻出血	28
14	62	M	脳梗塞	43
15	71	M	被殻出血	40

表1 症例一覧

の患者である。当該手術のビデオ、手術記録を基に、硬膜の形成状態を主要評価項目とし、良好な膜形成(◎)、薄い膜形成(○)、DuraGen®の残存(△)、脳表露出(×)の4段階に分類した。また、副次評価項目には減圧効果、髄液漏(皮下水腫)、脳の状態の良否を設定した。以下に症例を提示する。

症例1: 交通外傷に伴う右側急性硬膜下血腫および左側急性硬膜外血腫の45歳女性

血腫除去術と外減圧術を施行し、硬膜欠損部にDuraGen®を留置した。43日後に頭蓋形成術を施行、メツェンおよびメスを使い適度なテンションをかけて鋭的に剥離して行った結果、良好な硬膜が形成されていることがわかった。加えて、減圧効果は十分で、皮下水腫もなく、脳の状態も良好であった(図2)。

症例1 45歳女性 右急性硬膜下血腫

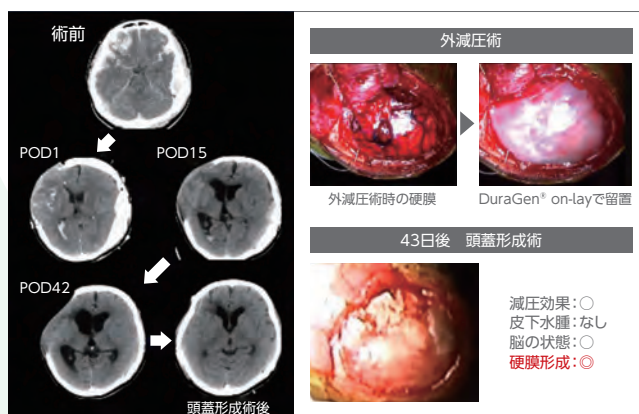


図2

症例3: 交通外傷に伴う右側急性硬膜下血腫の15歳男性

症例1と同様のアプローチでDuraGen®を使用し、30日後に頭蓋形成術を行った。メスを使って慎重に筋膜を剥離すると新生された硬膜が出現するが、若干癒着が強く脳の一部が露出していたので、再度DuraGen®を留置して終了した。この症例については、一部に欠損はあったもののしっかりとした硬膜が形成されており、減圧効果も十分で、髄液漏なし、脳の状態は良好と評価した(図3)。

症例3 15歳男性 右急性硬膜下血腫

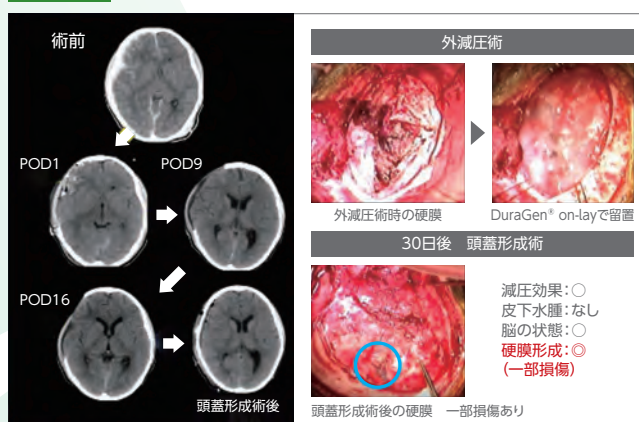


図3

症例7および11: 右前頭葉脳内血腫を伴うくも膜下出血の53歳女性

開頭クリッピング+外減圧術を施行、32日後に頭蓋形成術を行い、いずれにおいてもDuraGen®を使用した。1回目の頭蓋形成術時には脳が完全に露出した状態であり、硬膜形成は認められなかった。なお、減圧効果および脳の状態は良好で、髄液漏もなかった。その後、細菌性髄膜炎が生じたため頭蓋形成術70日後に骨弁除去術を行った際は、硬膜の形成を認めていた(図4)が、ごく薄い膜であったため補強目的で再度、DuraGen®を留置した。骨弁除去後21日目に頭蓋形成術+脳室腹腔シャント術を施行した際には、新生硬膜が皮弁とともに剥がれないように慎重な操作を心がけた。その結果、中央部に僅かな欠損部があるものの硬膜の薄い層が確認できた。この症例は水頭症を伴っていたため、貯留していた脳脊髄液を抜き、再度DuraGen®を留置、人工骨で覆って終了とした。症例11としての評価は薄い硬膜形成、減圧効果および脳の状態は良好、髄液漏なしとした(図4)。その後、細菌性髄膜炎が生じることはなかった。

症例7&11

53歳女性くも膜下出血(Acom)右前頭葉脳内血腫 → 術後細菌性髄膜炎

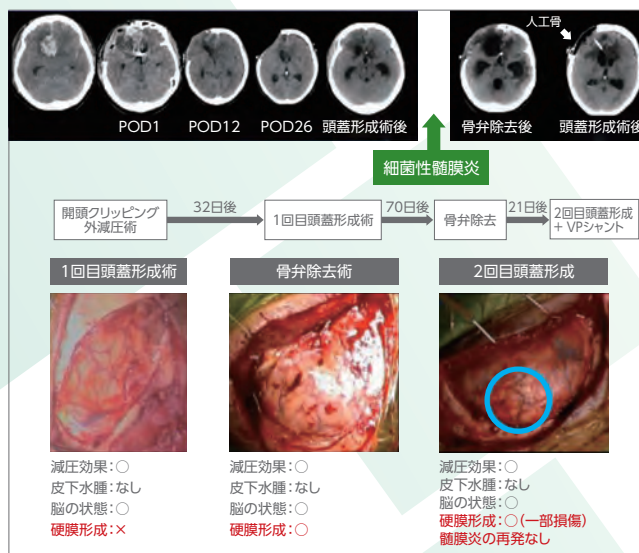


図4

症例12以降ではDuraGen®をin-layで留置して使用

症例1~11では、DuraGen®の使用は硬膜上に留置する方法(on-lay)で行っており、その中の4症例で、皮弁剥離の際にDuraGen®が皮弁側に張り付き、脳が露出する結果となった。症例12以降はこれを防止するために、DuraGen®を硬膜下に留置する方法(in-lay)とし、さらに症例によってはon-layで併せて留置した。症例12では、頭蓋形成時に皮弁側にon-layで留置したDuraGen®が張り付いていたが、in-layのDuraGen®は損傷なく良好に保たれており、周囲の硬膜と接着して術中に髄液漏は生じておらず、DuraGen®を再度使用する必要がなかった(図5)。その他の症例

でも脳が露出する症例はみられなかった。

結果のまとめを表2に示す。全例で良好な減圧効果が得られ、皮下水腫は疑い例が1例のみで頭蓋形成術後は消失し、脳の損傷が見られた症例はなく、外減圧術時のDuraGen®の使用について安全性上の問題はないと結論できる。頭蓋形成術時の硬膜形成の評価では、良好または薄い硬膜形成が認められたのは7例で、十分な硬膜形成が得られなかったケースが多く、その理由として今回検討した15例では外減圧術から頭蓋形成までの期間が平均33日(17~44日)と比較的短かったことが想定される。重要なポイントとしては、硬膜形成が十分でなかった症例であっても、皮弁が脳表側に癒着し脳損傷が生じるケースが皆無であったことである。また、非吸収性人工硬膜と異なり多孔質構造が硬膜内血管の新生を促す⁴⁾とされることから、感染リスクが低いと考えられることを付言しておきたい。

減圧開頭術および頭蓋形成術における従来法とDuraGen®を使用した場合の比較に関する報告

Horaczekら⁵⁾は、減圧開頭術(片側頭蓋切除術)施行患者34例を対象に、従来法あるいはDuraGen®を使用した場合の頭蓋形成術との合計手術時間、頭蓋形成術中の脳脊髄液漏出割合、術者による利便性の評価を前方視的に比較検討している。その結果、DuraGen®群は従来法群に比べて片側頭蓋切除術と頭蓋形成術の合計手術時間が平均19.7%短く、頭蓋形成術中の脳脊髄液浸出割合は従来法群の58%に対してDuraGen®群は13%と低く、執刀医の85%がDuraGen®を使用する方がより簡便と回答したとしている。

外減圧術においてDuraGen®を使用する際の課題と対策

当院でのDuraGen®の使用経験から、頭蓋形成術を施行する際の皮弁翻転が課題の1つに挙げられる。DuraGen®によって新生された硬膜の薄さを考慮し、皮弁の剥離操作はメッツェンやメスを用いて慎重に行う必要がある。翻転しやすくするために、皮弁を若干拡げておくことも有用である。また、途中で破損が生じた場合は、きれいな剥離面まで戻って再開することが求められる。なお、硬膜形成がない、あるいは膜保持が困難な場合であっても、諦めることなく脳を露出していく操作を行うとよい。

また最近の4症例の結果からは、DuraGen®をin-layerで留置することにより、DuraGen®が皮弁に張り付いて脳が露出することを防止でき、さらにon-layerを追加することで剥離操作を容易化できることが示唆された。in-layerで留置する際のポイントとして、減圧後に脳が沈み込む場合があり、その際は硬膜下に水を十分に満たして内側からDuraGen®を硬膜に密着させ、数カ所で縫合により固定することにより密閉性が高められる。

以上、当院におけるDuraGen®の使用経験について、若干の文献的考察を交えながら概説した。読者諸氏の参考となれば幸いである。

参考文献

- 1) Nakayama Y, et al. No Shinkei Geka 2020; 48(10): 903-907
- 2) Teshigawara A, et al. Interdisciplinary Neurosurgery 2020; 20: 100681
- 3) Inoue T, et al. Acta Neurochir(Wien) 2021; 163(9): 2395-2401
- 4) McCall TD, et al. Surgical Neurology 2008; 70(1): 92-96
- 5) Horaczek JA, et al. Neurosurgery 2008; 63(1 suppl 1): ONS176-181

症例12 73歳女性 左脳皮質下出血

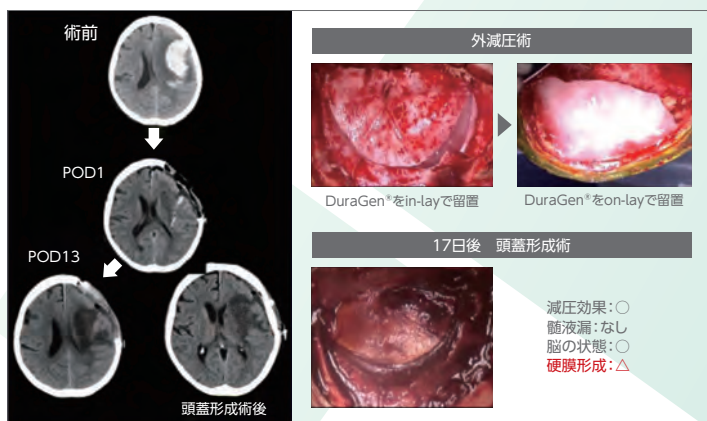


図5

症例	減圧効果	皮下水腫	脳の状態	硬膜形成	DuraGen®の使用法
1	○	—	○	◎	on-layer
2	○	△	○	×	
3	○	—	○	◎	
4	○	—	○	×	
5	○	—	○	△	
6	○	—	○	×	
7	○	—	○	×	
8	○	—	○	◎	
9	○	—	○	△	
10	○	—	○	△	
11	○	—	○	○	in-layer (+ on-layer)
12	○	—	○	△	
13	○	—	○	○	
14	○	—	○	◎	
15	○	—	○	○	

表2 結果のまとめ

◎ 良好な膜形成あり
○ 薄い膜形成あり
△ DuraGen®の残存
× 脳表が露出

※ 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