

種々の脳神経外科手術用綿片に対する組織反応性について—動物の脳内留置および組織培養による実験的研究—

Raul Beltran

信州大学医学部脳神経外科学教室
(主任: 杉田虔一郎教授)

Brain Reaction to Neurosurgical Patties: *In vivo* and *in vitro* Studies

Raul Beltran

Department of Neurosurgery, Shinshu University School of Medicine
(*Director: Prof. Kenichiro SUGITA*)

In order to study tissue reaction when a neurosurgical patty was left in the wound, five kinds of patties, 1) medical cotton patty made of natural cellulose, 2) Bemsheets made of regenerated cellulose, 3) Codman Surgical Patty also made of regenerated cellulose, 4) Merocel made of polyvinyl alcohol foam containing corpuscular barium sulfate and 5) Serecet made of polyvinyl alcohol foam, were histopathologically examined by implanting small pieces of the patties in the brain of rats and dogs for various periods of time. Cytotoxicity of the patties was studied qualitatively and quantitatively with cultured fibroblasts of chicken embryo.

The patties made of either natural or regenerated cellulose induced a strong granulomatous reaction with infiltration of fibroblasts and foreign-body giant cells in the fibers of the materials, while patties made of synthetic polyvinyl alcohol foam caused less reaction and Merocel the least.

Only Merocel affected proliferation of the cultured fibroblasts in the area adjacent to the material and only the medical cotton patty showed a statistically smaller growth rate of the fibroblasts compared to the control. None of the five neurosurgical patties revealed the impaired proliferation of fibroblasts both qualitatively and quantitatively that would suggest no definite cytotoxicity.

From these results it is concluded that neurosurgical patties made of synthetic polyvinyl alcohol foam are relatively safe from the points of view of granulomatous reaction and cytotoxicity. *Shinshu Med. J.*, 34: 120—129, 1986

(Received for publication December 12, 1985)

Key words: patties, cellulose, polyvinyl foam, granuloma, foreign-body reaction

脳神経外科手術用綿片, セルロース, ポリビニールアルコール発泡材, 肉芽腫, 異物反応

はじめに

脳神経外科手術用綿片は頭蓋内手術操作の際の脳の保護, 止血あるいは組織の剝離の為に不可欠な手術材料である¹⁾⁻³⁾。これらの綿片は手術操作の間長時間に亘って脳に密着しているが, 閉頭の際にはすべて注意深く取り除かれる。しかしまれにはあるがこれらを

意図的に頭蓋内に残さざるを得ない場合がある。またまれな例では偶発的に綿片そのものあるいは綿片から剝がれた繊維が残ってしまう場合もある。このような場合, それらは感染巣となったり, 脳浮腫をおこしたりする。手術後長期間頭蓋内に残されたものは腫瘍の再発と誤診されるような肉芽腫を形成することもある⁴⁾。

脳神経外科手術用綿片はたとえ長時間脳に接した状態に置かれてもこのようなトラブルを引き起こさないような物でなければならない。近年では、合成素材、再合成繊維あるいは天然繊維など様々な異なった材質から成る多種類の脳神経外科手術用綿片が用いられるようになってきている。その中でも綿（天然の、あるいは再合成の cellulose⁵⁾）は脳神経外科手術用綿片に広く用いられているが脳組織に対する綿の影響に就いての報告はほとんど見られない。脳神経外科の手術にこれらの綿片が不可欠であるだけに、長時間脳に接した場合、どのような素材から成る綿片が不都合な反応をよりおこしにくいかを調べる必要があり、以下の動物および組織培養を用いた実験を行った。

実験材料および方法

以下の5種類の脳神経外科手術用綿片を用いた。1) 医療用綿片（天然のセルロース繊維よりなる）、2) ベンシート（再合成されたベンベルグ繊維を紡いで造った不織布を積層したもの、一川本綱帯材料（株）製）、3) Codman Surgical Patties（ベンシート同様再合成されたセルロース繊維を固めたものを硫酸 barium を含むポリエステルの糸で綴じてある。—Codman and Shurtleff Inc., USA 製）、4) Merocel（formaldehyde で架橋された polyvinyl alcohol 発泡材で硫酸 barium の細粒を含む²⁾—Americal Corp. USA 製）、5) セレシート（polyvinyl alcohol 発泡材—富士システムズ（株）製）。

I ラットの脳内留置による予備実験

予備実験として 250-300gm の雄 Wistar ラット40匹を用いた。ラットはペントバルビタールソーダ（Abbott Laboratories, USA）0.5 ml/kg を腹腔内に注入して麻酔し自発呼吸下に維持した。頭部をラット用固定装置に固定した後、頭皮を正中切開して頭蓋冠を露出し、高速ドリルを用いて左右に 5 mm × 4 mm の骨窓を設けた。手術顕微鏡下に硬膜と皮質を切開し、脳神経外科手術用綿片の小片（約 1 mm × 1 mm）を脳内に十分埋没するように留置した。露出した脳実質はくも膜上から同種の脳神経外科手術用綿片で覆い、創を閉じた。各ラットには、1匹に対しそれぞれ異なった2種類の綿片を埋没留置した。抗生物質は投与しなかった。1群のラットは綿片留置後30日目に、他の群は60日目にペントバルビタール麻酔下に10%フォルマリン液を心臓内に注入還流させて屠殺した。頭部を

一塊として切断し、15日間フォルマリン液中で固定した。固定後の頭部は試料を埋没した部位で頭蓋ごと前額断して小組織塊を採取し、脱灰後パラフィンに包埋した。6-8 μ m 厚の組織切片を hematoxylin-eosin (H-E), Luxol fast blue (LFB, Klüver-Barrera), Phosphotungstic acid hematoxylin (PTAH, Mallory), Masson trichrome 各染色を行い病理組織学的に検討した。

II 犬の脳内留置による本実験

体重 8-12kg の雑種犬12匹を用いた。実験犬はペントバルビタールソーダ 30mg/kg の腹腔内投与により麻酔し、気管内チューブより大気による強制換気を行って維持した。頭部を固定後剃毛し、ポビドンヨード液で手術野を十分消毒後頭部に正中切開を加え、左右の頭頂骨にそれぞれ直径 1 cm の burr hole を2個ずつ合計4個設けた。手術用顕微鏡下に各 burr hole 下の硬膜を切開後、露出した脳皮質を切開し、上記の脳神経外科手術用綿片の内、異なる4種類の小片（2mm × 2mm）を4個の burr hole 下の脳内に1種類ずつ十分埋没されるように留置した。Burr hole 下に露出した脳表面は埋没されたものと同種の脳神経外科手術用綿片の小片で覆い、burr hole 内も同じ綿片で塞いで閉鎖した。術後 penicillin を1回筋注しておいた。実験犬は自由に摂食させて飼育し、脳神経外科手術用綿片留置後15日目、30日目、60日目、90日目に KCl 溶液（15% 10ml）の心臓内注入により屠殺した。屠殺後速やかに頭蓋骨を除去して脳を取り出したが、頭頂部の試料を埋没してある部分の脳の損傷を避けるためにこの部分の骨は脳表面に着けたまま残した。取り出した脳は10%フォルマリン液内に保存し、15日間固定した。固定終了後骨と硬膜を注意深く脳表面から取り除き、試料を埋没した部位を通る面で脳を前頭断し、組織片をパラフィンに包埋した。6-8 μ m 厚の組織切片を作りラットを用いた実験と同様の染色を行い、光学顕微鏡下に比較観察した。

III 組織培養による検索

10日目のニワトリ胚より得られた線維芽細胞を用いた⁶⁾。インキュベート10日目の鶏卵より胚を取り出して細切し、室温で30分 0.5% trypsin 処理した後、遊離した細胞を10%子牛血清および 200 U/ml ペニシリン加 Minimum Essential Medium (MEM, Gibco Laboratories, USA) に浮遊させ、組織培養用フラス

コ (Falcon) に分注し 37°C で静置密閉培養した。培養細胞は位相差顕微鏡下に増殖の状態を毎日観察し、培養床面全面に発育増殖した時点で subculture を行い、定性的実験および定量的実験に供した。

A 定性的実験

脳神経外科用綿片の小片 (5 mm × 5 mm) を組織培養用シャーレ (Falcon) の床面にパラフィンで固着した後、継代第 2 世代の線維芽細胞浮遊液 (1 × 10⁵ cells/ml) を 1 ml 宛加え、湿度 100%, 37°C, 5% CO₂, 95% 大気 of 培養箱内で静置培養した。5 種類の綿片に対しそれぞれ 4 群の培養系を設け、第 1 群は 1 日目、第 2 群は 3 日目、第 3 群は 5 日目、第 4 群は 7 日目に固定し、Jacobson 法により染色して線維芽細胞の発育増殖の状態を光学顕微鏡下に観察した⁶⁾。

一連の同様の実験を 8 回行い増殖傾向を相互に比較検討した。

B 定量的実験

40ml の 10% 子牛血清および 200 U/ml ペニシリン加 MEM 中に脳神経外科用綿片 0.2 g を 72—96 時間浸しておき、この MEM に継代第 2 代目の線維芽細胞を 1 × 10⁵ cells/ml 浮遊させ組織培養用シャーレに 1 ml 宛分注して湿度 100%, 37°C, 5% CO₂ を含む培養箱内で静置培養した。対照として何も浸漬しない 10% 子牛血清および 200 U/ml ペニシリン加 MEM を用いた。対照と 5 種類の脳神経外科用綿片に対しそれぞれ 4 群の培養系を設け、第 1 群は 1 日目に、第 2 群は 3 日目に、第 3 群は 5 日目に、第 4 群は 7 日目に 0.25% trypsin 処理して細胞浮遊液とし、血球計算盤を用いて細胞数を算出した。なお、予め trypanblue を加えて死細胞を染めておき、生細胞のみを数えた。各群には 3 個ずつのシャーレを配し 3 個の平均細胞数を求めた。一連の同様の実験を 7 回繰り返して行い各時点の平均値を得て統計的に比較検討した。

結 果

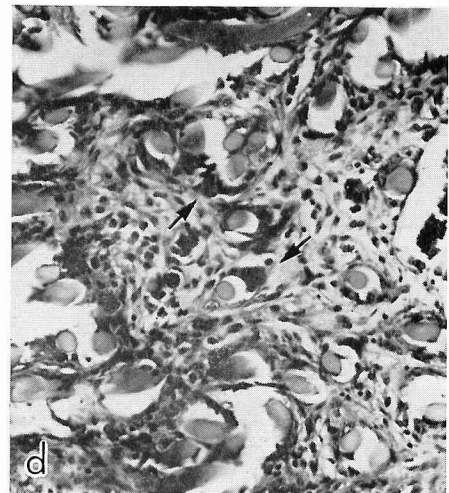
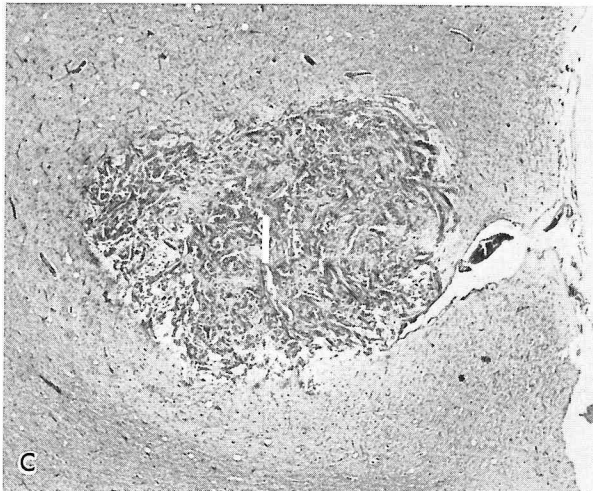
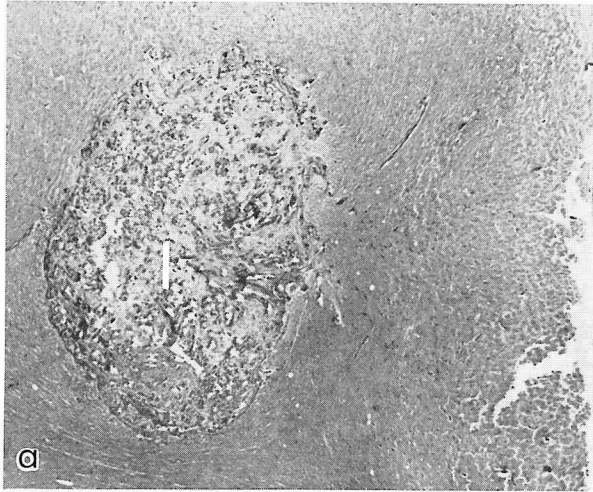
I ラットの脳内留置による予備実験

ラットを用いた予備実験では、ラットの脳が小さいため、材質の異なる試料を脳の損傷を最小限にして等しい状態で脳内に埋没留置するのが技術的に困難であり、結果にややばらつきがみられることが分かった。そこで、これらの結果を参考として、次項に述べる犬を用いての本実験を行ったが、以下にラットを用いての予備実験の結果を簡単に記載する。

30 日目：20 匹のラットにつき検索した。医療用綿片では綿片内とその周辺に血管新生、ヘモジデリンを貪食したマクロファージ、異物巨細胞を伴う肉芽腫形成が著明で、周囲の脳組織には軽度の脳浮腫が認められた。ベンシーツと Codman の綿片では血管新生、異物巨細胞、ヘモジデリンを貪食したマクロファージなどを伴う、医療用綿片と同様の強い肉芽腫形成が見られ、Codman の綿片の周囲には軽度の脳浮腫も認められた。Merocel では海绵状構造を持つ素材内部の線維芽細胞の侵入増殖は軽度だったが、同様の構造を持つセレンシートではこれよりやや強く中等度であった。単核細胞およびマクロファージの出現は両者とも同程度に認められたが、これら人工合成素材から成る綿片では異物巨細胞の出現は無く、脳浮腫も認められなかった。

60 日目：15 匹のラットについて検索した。医療用綿片、ベンシーツ、Codman には著明な肉芽腫形成が認められたが、肉芽腫形成はセレンシートでは弱く、Merocel では最も弱かった。血管増生、単核球およびヘモジデリン含有マクロファージの肉芽腫内浸潤はすべての試料について同程度に見られた所見だが、異物巨細胞については、すべてに出現しているもの人工合成素材群である Merocel とセレンシートではさほど著

Fig. 1 Photomicrograph showing typical histological features of the implants (I) inside the brain, after 60 days of implantation in the dog. Upper: Natural cellulose (cotton) producing strong fibrotic reaction and forming granuloma (a) with presence of foreign-body giant cells (b, arrows). Center: Regenerated cellulose fibers (Bemsheets) generating a granuloma formation (c) with foreign-body giant cells (d, arrows). Lower: Synthetic sponge (Merocel) with a mild fibrotic reaction between the interstices (e, f). H and E. a, c, e × 5, b, d, f × 50.



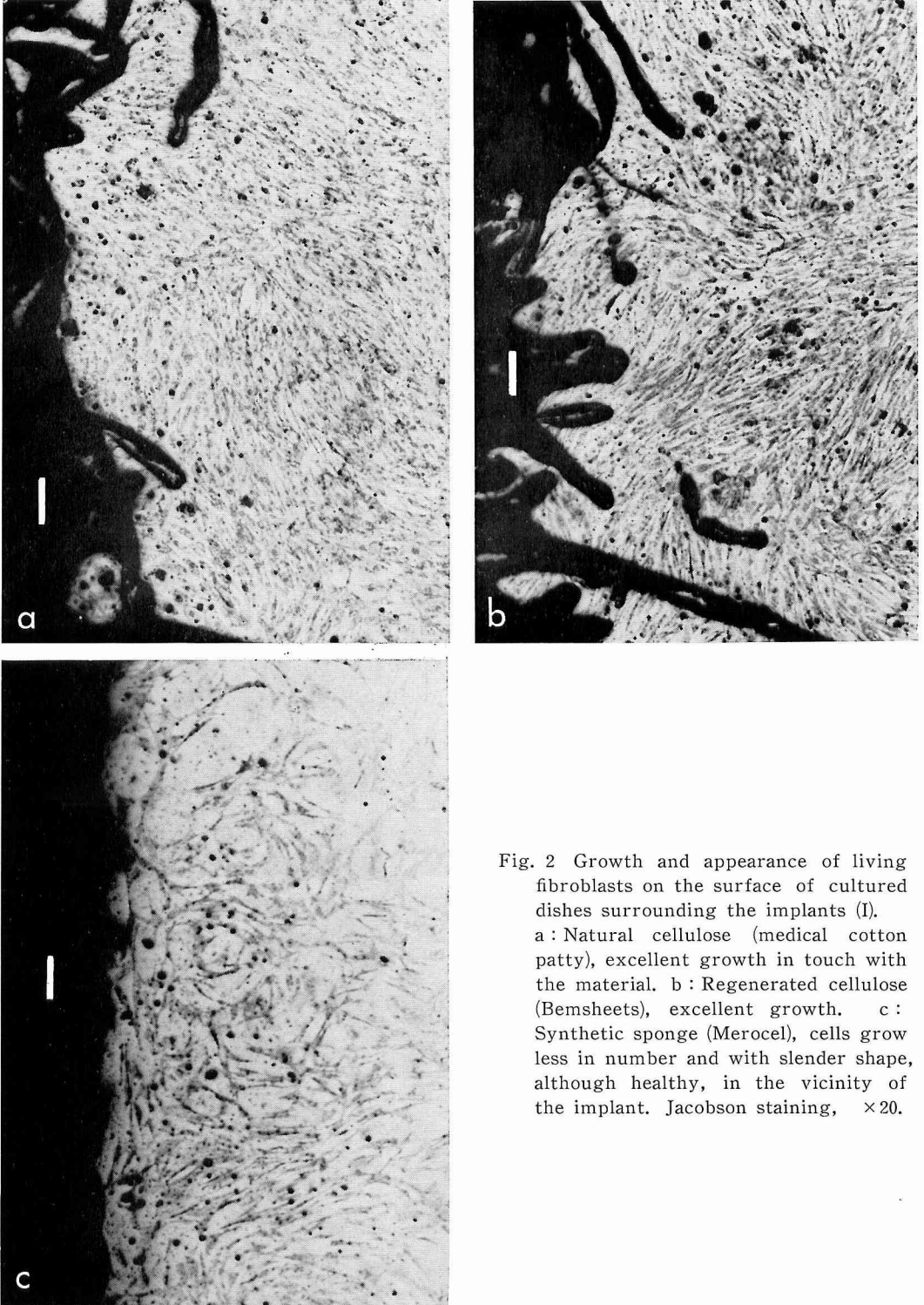


Fig. 2 Growth and appearance of living fibroblasts on the surface of cultured dishes surrounding the implants (I).
a : Natural cellulose (medical cotton patty), excellent growth in touch with the material. b : Regenerated cellulose (Bemsheets), excellent growth. c : Synthetic sponge (Merocel), cells grow less in number and with slender shape, although healthy, in the vicinity of the implant. Jacobson staining, $\times 20$.

Table 1 Histological brain reactions

Materials	Fibrosis				Edema				Gliosis				Foreign-body giant cell reaction				
	15	30	60	90	15	30	60	90	15	30	60	90	15	30	60	90	
Cotton	###	###	###	###	++	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	++	##
Codman	++	###	###	###	++	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	++	++
Bemsheets	++	###	###	###	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	++	++
Sereceet	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Merocel	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Days	15	30	60	90	15	30	60	90	15	30	60	90	15	30	60	90	

strong ++ moderate + poor - none

明ではなかった。周囲の脳浮腫は医療用綿片、ベンシート、Codman、の繊維性素材群で軽度に認められるのみだった。

試料留置後5匹が死亡したので、実験系から除外した。

II 犬の脳内留置による本実験

A 肉眼的所見

試料埋没部の断面の肉眼的観察では埋没留置した脳神経外科用綿片の小片は小さな円形の塊として認められ、周囲の脳組織は一見正常である。感染、梗塞、出血あるいは脳浮腫などの所見は認められなかったが、頭蓋穿孔部の脳表面を覆った綿片による脳の圧痕が著明であった。

B 病理組織学的所見

病理組織学的には、1) 埋没留置試料内部に見られる線維性増殖反応、2) 異物巨細胞の出現、3) 試料周囲の脳組織の浮腫および gliosis、の3点について試料間に相違が見られたので、それぞれ、著明(##)、中等度(++)、弱い(+)、無し(-)の4段階に評価した。(Table 1)

医療用綿片：埋没留置後15、30、60、90日目の4つのいずれの時点においても綿繊維の間ならびに綿片の周囲に著明な線維性増殖を認め、埋没した綿片より大きな、血管増生を伴う肉芽腫を形成していた。赤血球、リンパ球、単核球、ヘモジデリンを貪食したマクロファージが認められる。第1群(15日目)ではすべての綿片に共通して埋没した綿片内部に赤血球が認められた。初期に見られた中等度の脳浮腫と軽度の gliosis はその後認められなくなったが、これと対照的に巨細胞の出現は60—90日になるほど著明となった。(Fig. 1, a, b)

ベンシート：強い線維性増殖が著明で綿片と同様肉芽腫を形成しており、血管新生、リンパ球、単核球、ヘモジデリンを貪食したマクロファージ、巨細胞の増加などが明らかだった。周囲の脳組織には浮腫や gliosis はほとんど認められなかった。(Fig. 1, c, d,)

Codman：医療用綿片およびベンシートと同様の成分より成る線維性肉芽腫の形成が認められ異物巨細胞の増加も目立った。周囲の脳浮腫は15日目には中等度に見られたがその後軽度となり消失した。Gliosis はほとんど認められなかった。

Merocel：すべての時期で海綿状構造の腔内に弱い線維芽細胞性反応が認められた。血管新生、リンパ球、単核球、ヘモジデリン貪食マクロファージ、異物巨細胞は認められたが前記3種の綿片に比べ軽度であった。周囲の脳浮腫と gliosis は見られなかった。(Fig. 1, e, f,)

セレンシート：中等度の線維性増殖反応が15日から90日まで等しく認められる点を除き、病理組織学的所見は Merocel に見られたものと同様であった。

なお、試料留置後2匹が呼吸器系の感染症で途中死亡した為除外した。

III 組織培養による検索

A 定性的実験

この研究では、線維芽細胞の発育増殖について、試料片のごく近傍と離れた部位の培養シャーレ面上で分析した。線維芽細胞の発育増殖は対照と比較して次のように段階表示した(Table 2)。Excellent (##)：細胞の増殖および形態が対照と同程度である。Good (++)：対照より細胞の増殖がやや少なく細胞の外形に変化が見られる。Fair (+)：増殖が対照よりかなり悪く、細胞が多少変性している。Poor (-)：活性

Table 2 Results of *in vitro* (qualitative) experiment

Materials	Growth		Cell appearance	
	near	far	near	far
Bensheets	##	##	##	##
Codman	##	##	##	##
Cotton	##	##	##	##
Sereceet	##*	##	##*	##
Merocel	++	##	++	##

* Growth was good the first 3 days of incubation.
 ## excellent, ++ good, + fair, - poor.
 near : near the implant. far : far from the implant.

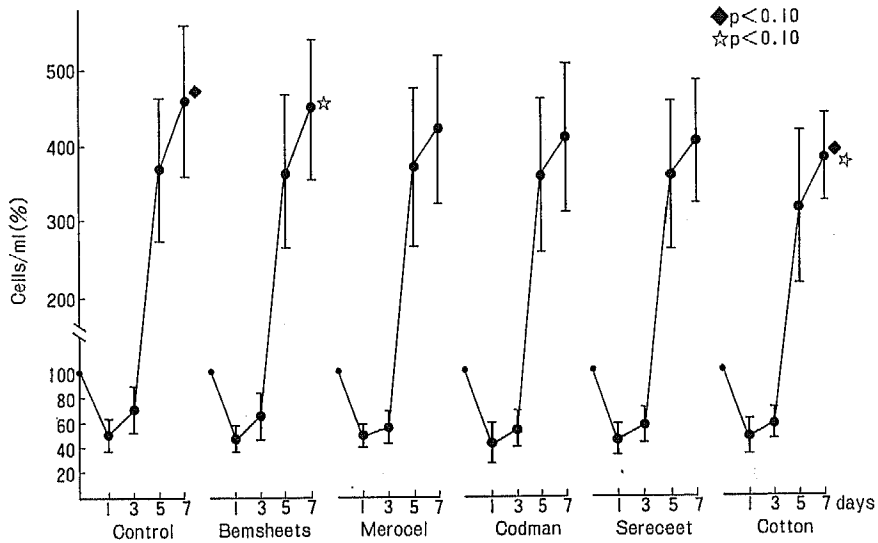


Fig. 3 Growth curves of cultured fibroblasts growing in the medium immersed with various kinds of materials of neurosurgical patties. Cells grow less in the medium immersed with natural cellulose (medical cotton patties).

細胞がほとんど認められないか、ほとんどの線維芽細胞が変性してしまっている。

医療用綿片：細胞の増殖は非常に良好で、形態的にも健常で多角形を呈しており、試料の近傍、遠隔で差は無かった (Fig. 2 a)

ベンシート：細胞の増殖は試料の近傍、周辺ともに非常に良好で、形態も健常で多角形を呈していた (Fig. 2 b)

Codman：細胞の増殖は非常に良好で、形態も健常で多角形を示し、試料片の近傍、遠隔ともに同程度の

増殖が見られた。

Merocel：試料片の近傍の細胞は増殖がやや悪く、形態も細い形をしているが、遠隔の細胞は形態も健常で多角形を示し増殖も良好であった (Fig. 2 c)。

セレンシート：試料片の近傍の細胞は初めの3日間は形がより細くて数が少なかった。しかし、5-7日目になると非常に良く増殖して再び対照のように多角形の健常な形を取り戻した。線維芽細胞は各試料とも共通して線維の間隙や海绵状の腔内、あるいは試料片の表面には認められなかったが、試料片に接した部位で

は Merocel を除き良く増殖した。

B 定量的実験

試料を浸漬した培地の線維芽細胞の増殖に対する効果を、対照培地による線維芽細胞の増殖と比較検討した。培養後の各時点の線維芽細胞の数は、平均±標準誤差、で示した。比較は Student's paired t-test か unpaired t-test で行い、 $p < 0.10$ の時に有意な変化ありとした。Fig. 3 は増殖曲線を示している。

試料を浸漬した培地での線維芽細胞の増殖は対照培地とはほぼ同様の傾向を示し、初めの24時間に-50%に達する初期減少は、対照を含むすべての培養系で認められ、培養3日目には-30%まで増加した。その後5日目までに対照培地における増殖と平行して、すべて350%のレベルまで急速に増加した。そのうち医療用綿片を浸漬した培地がやや低い増殖率を示したが、他に比べて統計学的有意差は無かった。7日目には5日目に比してさらに細胞数の増加を認めしたが、医療用綿片だけは7日目ですらにまた増殖率が減少しており、対照群やベンシーツと比べて有意差を生じた。

考 察

クリップに用いられる金属、骨欠損の修復に用いられるセラミック⁷⁾、神経血管減圧術に用いられるスポンジ⁸⁾⁹⁾などさまざまな素材の頭蓋内埋め込みに成功したという多くの報告が有り、埋め込んだ素材に対する脳の反応に関する文献もしばしば認められる⁴⁾¹⁰⁻¹²⁾。しかしこれらはすべて無機質あるいは人工的に合成された素材であり、有機物と異なり脳内で異物反応はおこさないとされている。しかしながら、従来から脳神経外科の手術に用いられて来た手術用綿片の中には有機物である天然の、あるいは変性させたセルロースから成るものがあり、頭蓋内に留置された臨床例では慢性炎症を惹起し、異物である為に吸収されず肉芽組織を形成する恐れがあり、また、炎症に伴う脳浮腫も我々は時に経験している。したがってこれらの脳神経外科手術用綿片に対する脳組織の反応性、あるいはこれらの生体に対する毒性を調べておくことは有意義なことであるがこれまでのところほとんど報告されていない。したがって現在のところ脳神経外科手術用綿片をテストする指針も無い。そこで、本研究では体の他の部位に用いられる素材を検査する方法¹³⁾を基本にして脳組織に対する脳神経外科手術用綿片の反応性と毒性について実験を行った。

本研究の生体内での結果では、脳組織は医療用綿片、

ベンシーツと Codman に対して強い異物反応を示したが、セレントでは反応は少なく、Merocel では最も少なかった。異物巨細胞反応に関しては、スポンジ様材質の Merocel、セレントよりも繊維性の医療用綿片、ベンシーツ、Codman の綿片の方に強く見られた。

Meyer と Joglekar²⁾も、ラットの脳組織内における cottonoid と Merocel の比較実験で、Merocel は再合成されたセルロース繊維から成る cottonoid よりも細胞性炎症性反応が少なく、長時間経過しても、異物巨細胞反応をおこさなかったと述べている。

本研究での最長経過観察期間は90日であり、さらに長期の観察では、埋め込んだ素材がどのような反応経過をたどるかはまだ推測の域を出ない。手術の際用いられた綿片の周囲に、1年半後に肉芽組織が発育したという Shimosaka と Waga⁴⁾の臨床報告もあり、また、Epstein ら¹²⁾の報告では、円蓋部髄膜腫の摘出術後3年を経て縫合糸に肉芽組織が形成されてきたといい、これらの材質は吸収されるよりも肉芽形成をおこし、外科的除去を必要とするほどの腫瘤を形成するという。我々の実験では90日後でも埋め込んだ素材そのものに変性や捕食作用を受けた徴候は見られなかった。

本研究の組織培養を用いた実験では、定性的実験で Merocel の近傍における細胞の増殖がやや悪く、定量的実験では医療用綿片に有意の細胞増殖抑制が認められた。しかし、定性、定量的実験のいずれにおいても細胞増殖抑制を示し、培養線維芽細胞に対して明らかに細胞毒性が有るとされる素材は無かった。In vivo では強い線維性増殖反応を示した繊維性の医療用綿片、ベンシーツ、Codman のうち、in vitro では医療用綿片だけが定量的実験で細胞増殖抑制を示し、in vivo では線維性増殖反応の最も弱かった Merocel が in vitro の定性実験で僅かではあるが細胞増殖抑制を示し、in vivo と in vitro の間の不相関がみられた。組織培養を用いる方法は、異なった素材の間で、生体に対する影響を、一定した基準によって比較でき、また、僅かな細胞の変化をも直接観察できる利点はあるが、培養された個々の細胞は、器官内の一部として機能している時とは異なった態度を取ることに留意しなければならない⁶⁾。

現在では、何種類もの脳神経外科手術用綿片があり、脳神経外科医はそれらが必要不可欠であるということ

では意見が一致しているが、理想的な綿片がどれかという疑問はいつも抱いている。理想的な脳神経外科手術用綿片は下記のごとき条件を満たすものでなければならないと考える。すなわち 1) 炎症または異物反応をおこさない, 2) 有毒性, 発癌性が無く, アレルギーをおこさないこと¹⁴⁾, 3) 頭蓋内に残されても遊離することなく一体として残存し, X線で位置確認ができること, 4) 実際の手術操作上, 形くずれせず柔軟性があり, かつ弾力性を持ち, 取り扱いが容易であることである。本研究の結果より, Merocel は少なくとも 1) の条件を最も良く満たしセレシートがこれに次いでいると考えられる。繊維性の素材から成る医療用綿片, ベンシート, Codman の綿片は 1) については難点があり, 長期間頭蓋内に留置された場合は肉芽腫の発育に留意する必要がある。天然のセルロースから成る医療用綿片では特にそのおそれがある。

脳神経外科手術用綿片は手術操作時の脳の保護など本来の目的の他, 脳動脈瘤の wrapping にも用いられている¹⁵⁾¹⁶⁾。蛭名ら¹⁵⁾は動脈瘤の wrapping にベンシートを用い, 従来から使われている筋肉片, 硬膜, Lyodura, アロンアルファなどに比べ, コラーゲン線維が増殖することによって壁が強化される故に優れていることを見出だしている。蛭名らが言っているように, これが脳動脈瘤の wrapping に理想的なものに近いとしても, 本研究の *in vivo* で示された強い肉芽腫形成傾向は, 長期的に見た場合 1つの危険因子となるのではないとも考えられる。この危険度はベンシートを使用しなかった場合の動脈瘤破裂の危険度, ないしはベンシートによる動脈瘤 wrapping に代わる方法の有効性と危険性とのバランスの上で十分比較考慮されるべきであろう¹⁷⁾。

脳神経外科手術用綿片の使用目的は, 第1に頭蓋内手術操作時に必要な術野を得るために, 脳へらを用いて行われる脳の圧排に対する脳の保護であり, 第2には頭蓋内手術操作時に吸引器による血液, 髄液, あるいは洗浄水の吸引を容易にし, 脳, 神経, 血管などが吸引されて損傷されるのを防ぐことであり, これに比し脳動脈瘤の壁補強のために頭蓋内に留置される頻度は遥かに少ない。したがって脳神経外科手術用綿片に求められる特性は線維性増殖反応を惹起することではなく, 偶発的に頭蓋内に残された時の安全性の観点からは, やはりこのような組織反応をおこしにくいことであろうと考える。Merocel とセレシートはこの点で目的に適っていると考えられるが, 現在実際の手術

に使用されているものは水分を含んだときの弾性がベンシート, Codman に比べて乏しいために圧排時の脳の保護という点で不安がある。厚さを少し厚くすることなどによりこの点が改良されれば合成素材から成る Merocel とセレシートは脳神経外科手術用綿片として一歩理想に近づくものとなる。

結 語

1) 医療用綿片 (天然のセルロースから成る), 2) ベンシート (再合成セルロースから成る), 3) Codman Surgical Patties (再合成セルロースから成る), 4) Merocel (合成素材である polyvinyl alcohol 発泡材から成る), 5) セレシート (polyvinyl alcohol 発泡材), の5種類の脳神経外科手術用綿片につきラットおよび雑種犬の脳内に埋没留置することによりこれら綿片の組織反応性を調べた。また, ニワトリ胚より得た培養線維芽細胞に対するこれら綿片の細胞毒性を調べた。

脳内に留置した場合の組織反応性はセルロースからなる繊維性素材群 (医療用綿片, ベンシート, Codman) で著明で, 繊維間に線維芽細胞の侵入増殖と異物巨細胞の出現が明らかであった。とりわけ天然のセルロースから成る医療用綿片でこの傾向が強く, 長期間脳に接して留置された際には肉芽腫形成の危険性があることを示唆した。合成素材群 (Merocel, セレシート) ではこの傾向は弱く, Merocel に対する反応が最も弱く組織反応性の観点からはより安全性の高い素材であることが分かった。

培養ニワトリ胚線維芽細胞に対する増殖抑制実験では, 定性的実験で Merocel の近傍で線維芽細胞の増殖がやや悪く, viability の低いと考えられる形態を示したが, 定量的実験では医療用綿片を浸漬した培養液で有意な増殖抑制が認められた。このように定性的実験と定量的実験との間に違いが見られたが, 両者ともに線維芽細胞の増殖抑制を示して明らかに細胞毒性があると考えられる素材は無かった。

なお, 本論文の要旨は第44回日本脳神経外科学会総会 (1985年10月長崎) において発表した。

The author wishes to acknowledge the advice and help of Prof. Kenichiro Sugita, Doctors Naoki Kobayashi and Shigeaki Kobayashi from the Department of Neurosurgery; Prof. Yoshifusa Shimizu, the 2nd Department of Anatomy and Prof. Hidekazu Shigematsu, the 1st Department of Pathology.

文 献

- 1) Long, DM. : Use of cotton balls and pledgets. Letter. J Neurosurg, 48 : 154, 1978
- 2) Meyer, CHA. and Joglekar, VM. : Cellolite (Merocel) : A new form of neurosurgical patty. J Neurosurg, 54 : 204-207, 1981
- 3) Sugita, K. : Microsurgical atlas, p.9, Springer-Verlag, Berlin, 1985
- 4) Shimosaka, S. and Waga S. : Foreign-body granuloma simulating recurrence of falx meningioma. Case report. J Neurosurg, 59 : 1085-1087, 1983
- 5) 池田卓也, 最上平太郎, 中谷 博, 春本豊子 : 積層ベンベルグ不織布を用いた脳神経外科手術用パットについて. 日本手術部医学会雑誌, 3 : 1-3, 1982
- 6) Ammar, A. : Tissue compatibility of different intracranial implant materials : *In vivo* and *in vitro* studies. Acta Neurochirurgica, 72 : 45-59, 1984
- 7) Kobayashi, S., Sugita, K., Matsuo, K. and Inoue, T. : Reconstruction of the sellar floor during transsphenoidal operation using alumina ceramic. Surg Neurol, 15 : 196-197, 1981
- 8) Apfelbaum, R. : Surgical management of disorder of the lower cranial nerves. In : Schmidek, H.H. and Sweet, W.H. (eds.), Operative neurosurgical techniques, pp. 1063-1082, Grune and Stratton, New York, 1982
- 9) Jannetta, P.J. : Treatment of trigeminal neuralgia by suboccipital and transtentorial cranial operations. Clin Neurosurg, 24 : 538-549, 1976
- 10) Abl, AA., Maroon, J., Kennerdell, J. and Deeb, Z. : Fibrosis surrounding a silicone implant simulating recurrent orbital meningioma. Case report. J Neurosurg, 63 : 467-469, 1985
- 11) Korosue, K., Tamaki, N., Matsumoto, S. and Ohi, Y. : Intracranial granuloma as an unusual complication of subdural peritoneal shunt. Case report. J Neurosurg, 55 : 136-138, 1981
- 12) Epstein, A. J., Russell, E. and Berlin, L. : Suture granuloma : An unusual cause of an enhancing ring lesion in the postoperative brain. Case report. J Comput Assist Tomogr, 6 : 815-817, 1982
- 13) American Society for Testing and Materials (ASTM) : Standard practice for assessment of compatibility of nonporous polymeric materials for surgical implants with regard to effect of materials on tissue. ANSI/ASTM, F469-78 : 834-837, 1978
- 14) Henefer, EP., McFall, TA. and Hauschild, DC. : Acrylate-amide sponge for repair of alveolar bone defects. Oral Surg, 26 : 577-581, 1968
- 15) 蛭名国彦, 森山 隆, 大熊洋揮, 岩淵 隆 : 脳動脈瘤 wrapping に対する再検討. 特に wrapping 材質に関する組織学的検討. Neurol Med Chir (Tokyo), 25 : 455-462, 1985
- 16) Sachs, E. : The fate of muscle and cotton wrapped about intracranial carotid arteries and aneurysms. Acta Neurochirurgica, 26 : 121-137, 1972
- 17) Smith, TW., DeGirolami, U. and Crowell, R. : Neuropathological changes related to the trans-orbital application of ethyl 2-cyanoacrylate adhesive to the basal cerebral arteries of cats. J Neurosurg, 62 : 108-114, 1985

(60. 12. 12 受稿)