

チタンスクリーンの硬膜補填への応用についての実験的研究

京都大学医学部脳神経外科学教室 (指導: 半田 肇教授)

伏 木 信 夫

(原稿受付: 昭和43年3月11日)

Experimental Studies on Application of the Titanium-screen to the Repair of the Dural Defect

by

NOBUO FUJIKI

From the Department of Neurosurgery, Kyoto University Medical School

(Director: Prof. Dr. HAJIME HANDA)

As far as the flexibility of titanium is concerned, its screen, 0.01 mm to 0.02 mm in thickness, is superior to foil. It is the purpose of this paper to investigate the titanium-screen as the substitute of the dura.

In order to make the substitute of the dura, the following prerequisites must be met; these are inertness to living tissue, satisfactory protection of the leptomeninx, cerebrum and C. S. F. system from the external damage, keeping adhesion free from the meningo-cerebrum, and technical easiness for application on operation.

From the chemical and technical points of view, a titanium-screen, 0.01 mm to 0.02 mm in thickness, has already been confirmed to be a good substitute for dura. In this paper, the biological and functional studies have been made spectrographically and histologically.

Spectrographically, no significant increase of the particles of the titanium was found in the dura mater and leptomeningo-cerebral tissue in comparison with the one in control animals.

Histologically, when the leptomeningo-cerebral tissue was intact, the titanium-screen has been covered the early stage with a thin neomembrane whose internal cell layers were likely produced from the inner surface of the adjacent dura mater and finally became similar in appearance to that of the normal dura mater.

In order to compare the tissue reactions, titanium-screen, fascial autograft and tetron-mesh were inserted in different areas of the same animal. Although little change was found on the surface of the cerebrum in these three materials, tissue reactions of titanium-screen were less remarkable than those of the remaining two materials.

The surface of the cerebral cortex beneath the operative field was resected partially in 7 dogs and thereafter titanium-screen was layed as the dura substitute. There was no meningo-cerebral adhesion in 3 dogs, slight 3 and severe in one respectively.

From these spectrographic, histologic and macroscopic studies, it may be considered that titanium-screen is inert biologically to the meninx and cerebrum, and strong enough to protect the leptomeninx, and the C. S. F. system.

第1章 緒 言

腫瘍の浸潤による切除や、外傷性の損傷等によつて、硬膜が欠損を来す事はしばしばあり、この修復に関する報告は既に1890年代より現われている²⁾。

正常状態における硬膜の主たる機能は lepto-menin^x を含む脳組織の支持であるが、脳損傷を伴う硬膜欠損を補填する代用硬膜材は、単に支持力があればよいというようなものではなく、種々の特性が要求される。

この基準を幾つかの報告²⁾⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾から抜萃すると、

- 1) 毒性を持たず、生物学的に不活性である事
- 2) 軟膜や脳と癒着しない事
- 3) 吸収されないか、又は徐々に吸収されるものである事

4) 柔軟で出来得べくは硬膜程度の伸展性あり、且つ丈夫である事

5) 入手容易にして消毒可能な事

6) 手術時操作が簡単に縫合可能な事

などがあげられる。前編に述べたチタンスクリーンの中、0.01~0.02mm程度のもは、Metalic foil にない柔軟性にも富んでいて、物理的、化学的ならびに技術的な面において、如上の条件を満足せしめているので、そのほかの条件、すなわち、生物学的ならびに機能的条件をも満足せしめるかどうかを実験的に検討してみた。

第2章 実験の材料と方法

1) チタンスクリーン：0.01~0.02mm 厚、直径0.3~0.4mm程度の小孔を100~120コ/cm² 持つものを使用した。

2) 実験動物：雌雄を問わず、中等大の成犬を用い、一実験に数頭宛用いた。

3) 実験方法：Nembutal 麻酔下にて、左右何れかを可及的大きく骨破碎的に開頭し、硬膜を露出せしめ、約1cm²大の欠損を1~3ヵ所作製した。1ヵ所のみものには、更に硬膜欠損中央部にメスにて0.4~0.5cm立方程度の軟膜を含む脳組織を切除し、4~12週に亘るチタンスクリーンと軟膜、脳との癒着観察用とした。3ヵ所のものは、チタンスクリーン、新鮮自家筋膜（頭頂部筋膜）及びテトロンメッシュなどの経

時的比較観察用とした。これ等三者とも、実験当初は細い陽極酸化タンタルワイヤーにて縫合したが、本実験では、むしろ不用なことであるので、大部分は単に欠損部に嵌入せしめるだけとした。嵌入後、筋層、皮膚と、二層縫合にて創閉鎖した。採取時は、同様麻酔にて嵌入部を露出せしめ、各材料を含めて約1.3cm平方程度切除し、チタンスクリーンに接する硬膜の一部は灰となし、第I編同様定性的分析用とした。またチタンスクリーン直下にて0.3~0.5cm立方の軟膜を含む脳組織を採取して灰となし、同じく分析用とした。分析の対称用には、無作為にて選んだ数頭よりチタンスクリーン挿入前に採取せるものを用いた。鏡検用は全てH・E染色を行なつた。

第3章 実験結果

1) 3.4 m Ebert 型回折格子分光写真機による分析：結果は図Iの如くであつて、8週目の硬膜にやや多く出ている以外に、対称と軟べて有意の差があるとはいえない。特に12週目におけるものが何れも対称よりむしろ少ないという事は、チタンが溶出しがたい事を物語つていると同時に、多少のばらつきは元々各犬に存在していたチタン量に依存するものである事を示唆している。

2) 軟膜および脳非傷害犬におけるチタンスクリーン局所反応の経時的变化と新鮮自家筋膜及びテトロンメッシュの局所反応との比較：チタンスクリーン、テトロンメッシュおよび筋膜の三者とも1週後に於ては、なお硬膜との間に密な結合が認められない。筋膜は前二者の結合程度に勝るが、なお剝離は容易である。組織所見では少数の多核白血球の他に組織球および幼若な線維細胞がこれ等と硬膜の接合部に集簇しているのがみられる。一般的に言つて、この時期では、自家筋膜の炎症像が最も軽く、他の二者はほぼ同様であつた。脳表、脳皮質に全く変化は認められなかつた。2週、3週となるにつれて、これ等三者とも硬膜との癒着は強くなり、チタンスクリーンおよびテトロンメッシュの脳表に対する面は、薄い被膜を以て被われ始める。筋膜の場合は、肉眼的に被膜の有無ははつきりしない。この被膜は、第2週に於ては極めて薄くて脆く、剝離する際に失なわれてしまう程度のもので

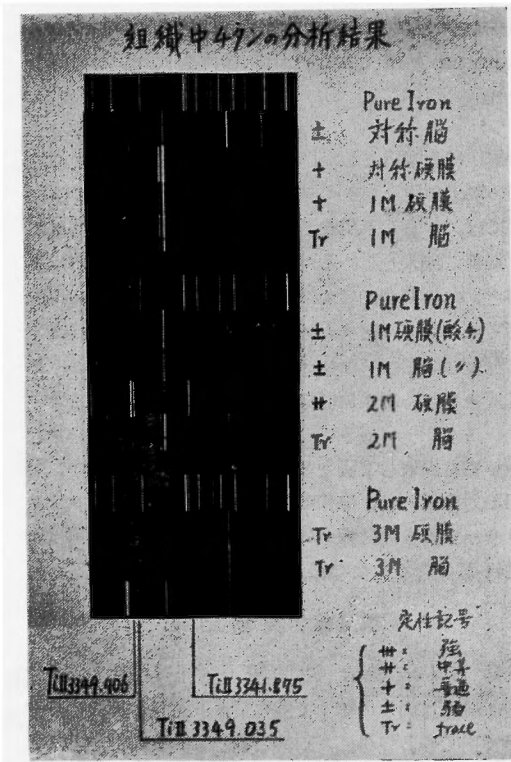


図 1

ある。この時期にも、脳の変化はみられない。3週目では、チタンスクリーン及びテトロンメッシュの被膜は成長し、筋膜は強固に癒着して離れなくなる。組織所見は4週目のものに近くなつて来る。この時期も脳に変化は認められない。4週目では、チタンスクリーン、テトロンメッシュともに強固な結合織に被われ、脳表に対する面は、正常硬膜内面と区別しがたくなる。組織学的には、チタンスクリーンの両面に密着する組織の異物性炎はほぼ消退し、線維は太さを増し、線維細胞は整然と並び、強固な膜を形成して、一部に少数の異物性巨細胞や組織球が散見されるのを除けば、既に癒痕組織に近くなっている。脳表に対する面では、隣接硬膜の被覆上皮に接続する細胞群が疎な多層をなして、この癒痕組織の内面を被っている(写真1)。テトロンメッシュのファイバーに接する部には、なお組織球、異物性巨大細胞、幼若な線維細胞が混在しており、一般にチタンスクリーンの場合より纖維性膜の成長はおそい。脳表に対する面は、チタンスクリーンのそれに近い(写真2)。筋膜では、硬膜との接点に於て深い切れ込みがみられるが、ほぼ完全に

連続している。しかしながら、この切れ込みには、なお組織球や幼若な線維細胞が見受けられる。隣接硬膜被覆上皮に連なる細胞群が、恰かも波が押し寄せるようにして筋膜の中心部に拡がりつつあるものも見られる(写真3)。8週目のチタンスクリーンでは、線維細胞は成長して大部分が核を失い、被膜の癒痕化は進んでいる。脳表に対する面では、硬膜同様2~3層の被覆上皮で被われている(写真4)。テトロンメッシュでは、チタンスクリーンに比べて癒痕化はやや遅延し、且つ4週目同様、ファイバーに接して、組織球や異物巨細胞が見られ、炎症はなおも残存している。被覆上皮細胞群も多層をなしている(写真5)。筋膜では、4週目とほぼ同様の所見であつて、依然として切れ込み部に組織球や幼若線維細胞が見られる(写真6)。12週目のチタンスクリーンでは、被膜の癒痕化はほぼ完成、被覆上皮細胞の排列も完成して、硬膜のそれと同様になつている(写真7)。テトロンメッシュでは、8週目と大差なく、被覆上皮細胞層はなお多層をなしている(写真8)。筋膜では、8週目と著差をみないが、細胞浸潤の程度はより軽度となつている(写真9)。以上の如何なる時期に於ても脳に変化はみられなかつた(写真10、チタンスクリーン挿入後1ヵ月目の隣接脳)。

3) 軟膜及び脳傷害犬におけるチタンスクリーンと脳表との関係。

肉眼的所見：癒着の有無のみ検索するため、4~12週に亘り7頭について観察したところ、3頭に於て全く癒着を認めず、チタンスクリーンの脳表に対する面は、2)の各時期に相当するものと同様の所見であつた。1頭は比較的広範な癒着を生じていたが、3頭に於ては、スクリーン板と硬膜の接点の一部が脳表と癒着を生じていたに過ぎず、癒着の見られない部は、やはり2)の相当時期の所見と同様であつた。

第4章 考 按

チタン薄板が代用硬膜として今日まで実験されなかつたのは、各種の代用硬膜剤が検討され尽して来た頃に、純チタンの生産が工業的ベースに乗つて来たという时期的なずれがあつた事と、金属に関しては foil の段階で行きつまり、最早それ以上の工夫がなされなかつたというような事情によると思われる。チタンスクリーンの特長は、この foil の欠点である rigidity が大巾に改善されたところにあると言つても過言ではない。第二の特長は、多数の小孔を有するが故に硬膜断



写真3 新鮮自家筋膜補填後4週目，左方は健常硬膜，右方は筋膜。



写真2 テトロンメッシュ補填後4週目，中央部はメッシュを取り去つた部分，なお残存するファイバー束もみられる。上方は脳表に対する面。

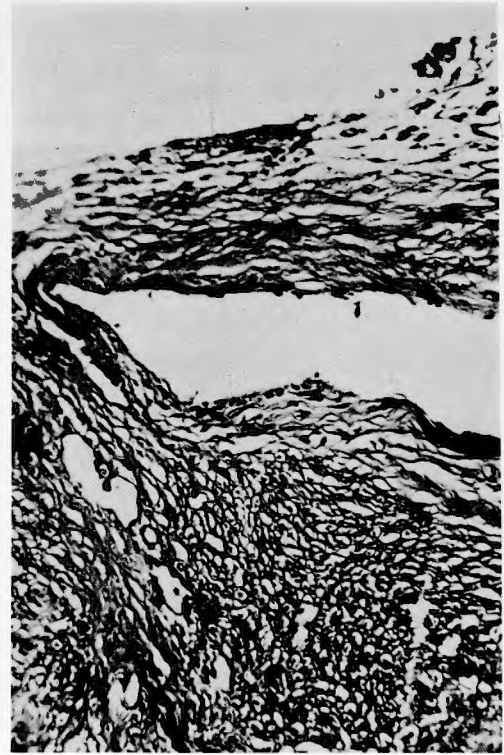


写真1 チタンスクリーン補填後4週目，中央切れ込みはチタンスクリーンを取り去つた部分。上方は脳表に対する部にて健常硬膜に連続する被覆上皮にて被われている。



写真6 筋膜補填後8週目，右方は健常硬膜，左方は移植筋膜。

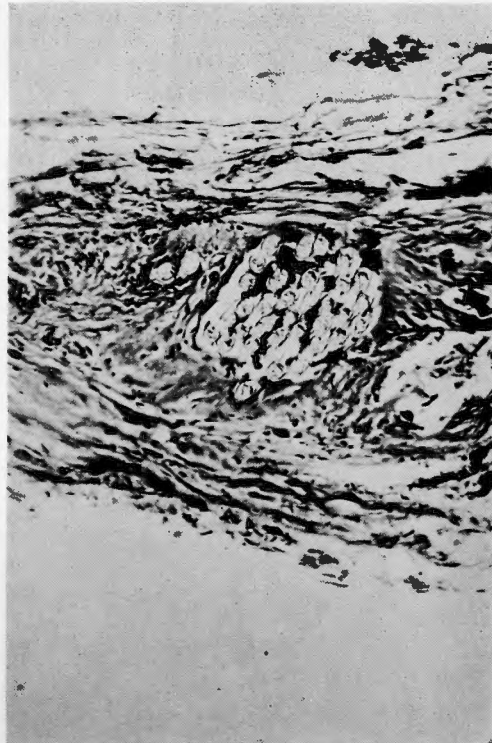


写真5 テトロンメッシュ補填後8週目，上方は脳表に対する面，中央にテトロンファイバーの切断像がみられる。



写真4 チタンスクリーン補填後8週目，中央はチタンスクリーン除去後の空隙，上方は脳表に対する面。



写真9 新鮮自家筋膜補填後12週目、左方は健全硬膜、右方は筋膜、上方は硬膜被膜上皮にて完全に被われている。



写真8 テトロンメッシュ補填後12週目、上方は脳表に対する面。



写真7 チタンスクリーン補填後12週目、中央部はチタンスクリーン除去後の空隙、上方は脳表に対する面で正常硬膜被膜上皮と同様な細胞層にて被われている。

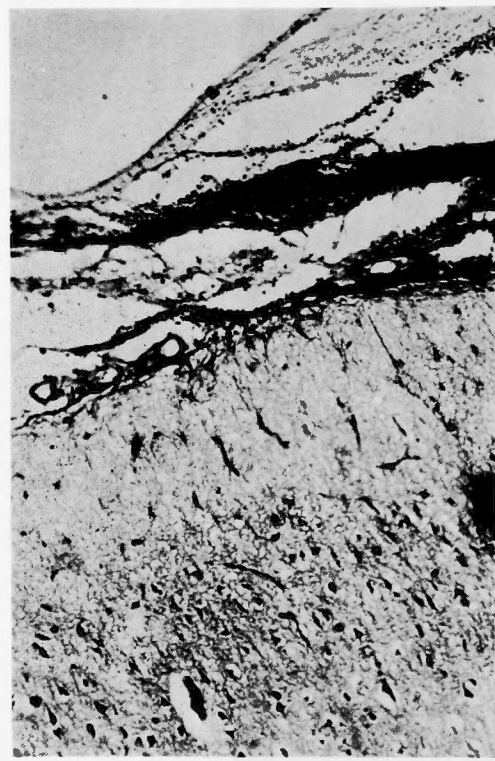


写真10 チタンスクリーン補填後4週目の隣接脳、軟膜上方の小細胞群は赤血球。

端と早期より強固に結合する事である。第三の特長は実験でも示した如く、早期より線維組織によつて被覆され、硬膜の被覆上皮の修復を促進させることである。もし他の metal foil の如く、小孔を有しなければ、細胞増殖の足場がないのに等しいから、金属面が長い間脳表や脳脊髄液等に直接接している事になり、Delarue³⁾ や McKissock⁵⁾ がタンタルについて述べているような慢性炎症を起こす因になるものと考えられる。

Scheuermann ら¹⁰⁾ は gelform-film の実験において、dûra substitute の主たる目的は、支持作用や被覆作用ではなくして、硬膜脳間の癒着に防止作用ありとしている。Chao ら¹¹⁾ や Pudenz ら⁶⁾ の実験も、実はこの preventive としての優劣を決めるためのものである。チタンスクリーンの内面が早期に線維組織で被われ、且つ、硬膜の被覆上皮の再生を促進する事実は、如上の preventive という観点よりすれば、一見相反するものの如くであるが、実験 3) にて示した如く、癒着を助長するような所見は得られなかつた。硬膜とチタンスクリーンの接点即ち硬膜断端が、脳損傷部に近い場

合に癒着が生じていた事は、損傷時の炎症症状のさかんな時に、軟膜と硬膜が近接して始めて癒着を起こして来る事を物語っており、脳損傷部より、チタンスクリーン、硬膜接合部を可及的に育生するようにしたならば、癒着率をもつと少なくする事が出来るものと考えられる。そうして、このように memingo-cerebral adhesion が少ない事は、Chao ら¹¹⁾ が、種々の生体組織やその他の代用硬膜材などで検討した adhesion の程度に比べると、かなり優れたものと考えてよいようである。軟膜を損傷しない場合に、チタンスクリーンと脳表の間に全く癒着が認められなかつた事は、Sayad ら⁸⁾ の一般に arachnoid が損傷されなければ癒着は生じないという成績を証明するものであるが、それにしても全例に全く癒着が認められず、Arachnoid も健全であつた事は、チタンの biological inertness を示すものと考えてよからう。

チタンスクリーンの小孔は、liquorrhea を防止し得ないように考えられるけれども、この上に水を載せても漏れず、水滴となつて附着しない事からもわかるように、この小孔を通して漏水するのは、かなりの圧が加わつた時のみである。たとえ漏液があつたとしても、実験で述べたように早期より線維性被膜を被るので、間もなく閉鎖するものと考えられる。

以上の如くチタンスクリーンは、犬を用いた実験に於ては、代用硬膜素材として優秀であることは勿論代用硬膜に要求される3つの機能、すなわち、1) 軟膜を含む脳組織の保護、2) 脳脊髄液系の保護、3) 硬膜と軟膜を含む脳組織との癒着防止などにおいても、すぐれていることが判明した。

第5章 総 括

0.01~0.02mm厚のチタンスクリーンを用いて代用硬膜としての有用性について検討し、次のような成績を得た。

- 1) チタンスクリーンに接続する硬膜及び脳におけるチタンの含量を、4, 8, 12各週に於て分光分析した結果、対称との間に有意の差を認めなかつた。
- 2) 軟膜及び脳の非損傷犬におけるチタンスクリーンの局所反応は、4, 8, 12の各週において、新鮮自家筋膜およびテトロンメッシュの局所反応に較べ、組織学上軽微であつた。またチタンスクリーンは、早期より硬膜破覆細胞と同様な被覆上皮を伴う neomembrane によつて被われ、軟膜・脳の保護および脳脊髄液系の保護などの機能を充分果していた。

3) 軟膜・脳損傷穴において、チタンスクリーンは一部の meningo-cerebral adhesion を阻止しえなかつたが、脳の創部とチタンスクリーン・硬膜接合部を充分離すようにすれば、この癒着はかなりの程度まで防止しうるものと考えられる。

擧筆するに当り、終始御鞭撻を賜わつた半田 肇教授、便宜を計つて戴いた神鋼病院外科の諸先生、組織標本の御教示を戴いた松本秀敏博士、分光分析でお骨おり下さつた徳田技師、チタンスクリーンを用意して戴いた大阪栗山金屈商会などの方々に感謝致します。

文 献

- 1) Chao, Y. C., Humphrey, S. S. and Penfield, W. : A new method of aminoplastin after cranioplasty. *Brit. Med. J.*, **1** : 517, 1940.
- 2) Crawford, H. : Dura replacement. An experimental study of dermal autografts and preserved dura homografts. *Plast. Reconstr. Surg.*, **19** : 299, 1957.
- 3) Delarue, N. C., Linell, E. A. and McKengie, K. G. : An experimental study on the use of tantalum in the subdural space. *J. Neurosurg.*, **1** : 239, 1944.
- 4) Huertas, J. : The use of orlon for dural replacement. *J. Neurosurg.*, **12** : 550, 1955.
- 5) McKissock W. : Repair of dural defects with gelatin film. *Lancet*, **1** : 943, 1952.
- 6) Pudenz, R. H. and Odom, G. L. : Meningo-cerebral adhesions. An experimental study of the effect of human amniotic membrane, Amnicplastin, beef allantoic membrane, Cargile membrane, tantalum foil, and polyvinyl alcohol films. *Surgery* **12** : 318, 1942.
- 7) Rosomoff, H. L. : Ethylene oxide sterilized, freeze-dried dura mater for the repair of pachymeningeal defects. *J. Neurosurg.* **16** : 197, 1959.
- 8) Sayad, W. Y. and Harvey, S. C. : The regeneration of the meninges. The dura mater. *Ann. Surg.*, **77** : 129, 1923.
- 9) 沢井靖明 : 代用硬膜に関する実験的研究. *日外会誌*, **65** : 579, 1964.
- 10) Scheuerman, W. G., Pacheco, F. and Groff, R. A. : The use of gel foam film as a dural substitute. *J. Neurosurg.* **8** : 608, 1961.
- 11) 渡辺浩策, 他 : 硬膜欠損に対するアルコール保存硬膜による補填. *脳と神経*, **12** : 290, 1960.