

泌尿器科手術における局所止血剤 Avitene の使用経験

北里大学医学部泌尿器科学教室（主任：小柴 健教授）

久 保 星 一
石 橋 晃
小 柴 健

CLINICAL STUDIES ON TOPICAL HEMOSTAT AVITENE IN UROLOGICAL SURGERY

Seiichi KUBO, Akira ISHIBASHI and Ken KOSHIBA

From the Department of Urology, School of Medicine, Kitasato University

(Director: Prof. K. Koshiba)

Avitene (Microfibrillar Collagen Hemostat) is a new absorbable topical hemostatic agent, of which action mechanisms are platelet entrapment and activation of platelet clotting factors.

It was used clinically on 11 patients for bleeding during urological surgery; bleeding from renal beds, resectional surfaces of kidney, urethras and floor of the pelvis, prostatic capsule and renal pelvis. The patients were 9 males and 2 females aged from 30 to 71 years old.

Avitene was applied directly to the source of bleeding in a dry condition after the treatment of large vessel hemostasis. Pressure was applied to the area, and after 3 to 5 minutes, the excess of this material was removed.

Avitene was successful in rapidly controlling bleeding in all the patients. No patient had secondary bleeding and complications attributed to the use of this material.

This study indicates that Avitene is very effective as a topical hemostatic agent, particularly in urological surgery.

Key words: Microfibrillar Collagen Hemostat, Topical hemostasis, Urological Surgery

はじめに

Avitene (Microfibrillar Collagen Hemostat) は、牛真皮より得たコラーゲンを微線維状に調製した吸収性の新しい局所止血剤である。本剤の止血機序は、従来の局所止血剤と異なり、線維鎖に血小板を粘着させ、つづいておこる放出反応により血小板凝集を促進するとともに、fibrinogen を fibrin に変え止血栓を形成することによる^{1,2)} (Fig. 1)。

Avitene は米国において、従来の結紮などの止血法によっては、止血が無効もしくは実施不能な手術時の止血補助剤として使用されており、消化器外科³⁻⁵⁾、

血管外科⁶⁾、整形外科⁷⁾、婦人科⁸⁾などの各科領域において広く使用され、臨床上的有用性が報告されている。

今回、本剤を泌尿器科手術に使用し、その有用性を確認したので若干の文献的考察を加えて報告する。

試験方法

1. 対象

1982年2月～7月に当科において泌尿器科手術が施行された症例のうち、術中出血のコントロールが困難な症例で、効果的な止血法が必要と考えられる症例を対象とした。

Aviteneの止血機序

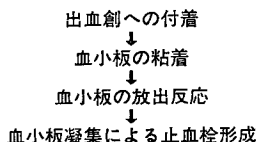


Fig. 1. Avitene の止血機序

2. 使用方法

術野を可及的に結紮により血管処理した後、出血面よりガーゼにて血液を一時的に除去したうえ、出血部位に Avitene を乾燥状態を保ったまま適当量散布し、その上より乾燥ガーゼにて用手圧迫を加えた。

3. 観察方法

術前には、血液凝固機能検査を含む臨床検査をおこなった。

Avitene 適用前の出血面の状態を観察した。Avitene 適用後、止血効果を次の基準により判定した。

著効……止血効果が顕著に認められたもの

有効……止血効果があきらかに認められたもの

不明……止血は達成されたものの薬剤の効果によるものかどうか不明なもの

無効……止血できなかったもの

さらに Avitene 使用後、二次出血の有無を観察するとともに、全身状態の観察および臨床検査をおこない、本剤の使用にともなう副作用の発現の有無について検討した。

結 果

Avitene を使用した症例は男性9例、女性2例、

計11例で、年齢は30～71歳であった。

症例の内訳は、腎腫瘍2例、腎結石4例、膀胱癌2例、水腎症をともなった重複腎盂尿管、前立腺肥大症および腎移植後拒絶反応が、各1例であった。

Avitene の適用部位は、腎摘部5例、腎実質切離面2例、尿道断端部および骨盤底部2例、前立腺被膜部及び腎盂部各1例であった (Table 1)。これら適用部位別の代表例について、Avitene の使用経験を述べる。

腎移植後の慢性拒絶反応の症例 (No. 4) では、移植腎の摘出が施行され、この腎摘出部の出血に対して Avitene を使用した。本症例は、免疫抑制剤によると思われる肝機能障害を合併しており、また血液透析も実施していたため、PT、PTT の軽度の延長がみられ、出血時間も10分以上で、術中の大量出血が予想された。手術時、腎は腹膜と強く癒着しており、腎被膜の剝離が困難なため、被膜下から剝離し腎莖に達し、腎摘出をおこなった。腎摘部および腎被膜より強い出血がみられたが、これらに Avitene を5分間圧着したところ、良好なる止血効果が得られた。

左腎結石との診断で腎切石術を施行された症例 (No. 8) では、切開した腎実質の主な動脈性出血を結紮にて止血処置したが、一部に湧き出るような出血がみられたため Avitene にて止血をおこなった。止血後、創面を生食水にて洗浄し Avitene を除去した後縫合した。洗浄操作による再出血もみられず、本症例では Avitene による止血効果が著効とされた。

膀胱腫瘍の症例 (No. 9, 10) では、Total Cystectomy 後の尿道断端部および Retzius 腔の静脈叢の

Table 1. Avitene 使用症例

No.	年齢	性	診 断 名	手 術 法	出血部位	出血状況	Aviteneの止血効果	備 考
1	70	男	左腎腫瘍	左腎摘術	腎摘部	にじみ出る	有 効	
2	51	女	左腎結石	左腎摘術	腎摘部	にじみ出る	有 効	
3	40	男	右腎結石	右腎摘術	腎摘部	にじみ出る	有 効	
4	30	男	腎移植後慢性拒絶反応	移植腎摘術	腎摘部	湧き出る	有 効	血液透析術前肝障害
5	58	男	左腎腫瘍	左リンパ節摘術	腎摘部	湧き出る	有 効	
6	46	男	左腎結石	拡大腎盂切石術	腎盂部	湧き出る	有 効	
7	42	女	重複腎盂尿管左水腎症	左腎部分切除術	腎実質	湧き出る	有 効	
8	48	男	左腎結石	左腎切石術	腎実質	湧き出る	著 効	
9	59	男	膀胱癌	膀胱尿道全摘・骨盤リンパ節郭清・回腸導管造設術	尿道断端部	にじみ出る	有 効	
10	71	男	膀胱癌	膀胱全摘・リンパ節郭清・回腸導管造設術	尿道断端部	にじみ出る	有 効	
11	65	男	前立腺肥大症	開放性前立腺摘除術	前立腺被膜部	にじみ出る	有 効	

出血を通常の縫合結紮に加えて Avitene を併用して止血した。両症例とも、充分なる止血効果が得られ、従来の方法に比して手術時間の短縮がみられた。

前立腺肥大症の症例 (No. 11) では、Open Prostatectomy を施行した後の前立腺被膜部よりの静脈性出血に対して Avitene を使用したが、3分間の圧迫で完全な止血が得られた。

全例において本剤の使用量は1~2gであり、止血に要した時間は3~5分間であった。

全体の止血効果についてみると、全例で充分な止血効果が確認され、内1例が著効、10例が有効と判定され、無効な症例はみられなかった。

術後の観察において、Avitene 使用部位より二次出血は認められず、本剤使用に起因すると考えられる合併症や、免疫反応・感染を疑わせる発熱などもみられなかった。

術後の検査成績では、白血球数の著明な変動をみたのは、腎切石術を施行した1例で、術前 $5,400/\text{mm}^3$ が術後1週間目には $16,500/\text{mm}^3$ と増加をみたが、その後正常に復した。重複腎盂尿管の診断にて腎部分切除術をおこなった1例で術後 GOT, GPT の上昇をみたが、他剤の併用もあることより、本剤使用との因果関係はあきらかでなかった。

考 察

従来より局所止血剤としては Oxycel, Surgicel, Gelfoam, Thrombin などが臨床上用いられている。最近開発された、局所止血剤 Avitene は牛真皮より得た微線維性コラーゲン止血剤で、コラーゲン本来の血小板凝集能・粘着能を保持している^{1,2)}。米国において実施された動物実験^{9,10)} および臨床試験³⁻⁸⁾ によると従来の局所止血剤に比べて優れた効果を示しており、有用な止血剤であるとの報告も多い。

泌尿器科領域においても腎損傷例¹¹⁾、前立腺摘除術例¹²⁾ での報告がある。

われわれの症例でも全例3~5分間で充分な止血効果が得られた。腎部分切除術症例では、腎切離面に直接適用し、約3分間圧着することにより止血効果が得られ、その後の縫合が、容易におこなわれた。膀胱全摘術施行症例では、尿道断端部よりの出血に対し Avitene をガーゼ上に散布し圧着をおこなったが、従来の止血法よりも止血が容易で手術時間の短縮が得られた。その他の症例においても本剤の使用により、良好な止血効果が認められ、術後の観察においても特記すべき副作用もみられなかったことより、Avitene の有用性が確認された。

本剤は異種タンパク製剤であり、免疫反応をひきおこす可能性があるが、臨床的に問題になることはない^{7,8)} と報告されている。自験例でも、臨床にあきらかなアレルギー反応を疑わせる所見は認めなかった。

今回、われわれの経験した症例では術後感染症を合併した症例はなかった。本剤の使用にあたっては、余剰分の Avitene を止血後可能なかぎり除去するように心がけたが、一部組織内に残存したと思われる症例でも感染の合併はみなかった。実験的に本剤を組織内に残存させた場合にも、有意な感染の増加をみなかったと報告されている。いっぽう、創が汚染されている場合に、Avitene を使用すると従来の局所止血剤と同様に感染を助長するとの報告があるため¹³⁾、感染創に対しての使用は充分注意すべきであろう。

また、皮膚創縁に使用すると癒合を妨げることがあるので、皮膚切開部の閉鎖時には使用しないという注意も必要である。

尿路内に直接使用した症例は1例であったが、結石形成はみられなかった。動物実験においては、結石形成を認めなかったという報告¹⁴⁾ があるが、尿路内へ直接使用する場合は異物量が最少限になるように配慮すべきと考える。

Chung は本剤使用によって急性腹膜線維症を惹起した1例を報告しており、腎盂尿管の閉塞の生じない部位に用いるべきと述べている¹⁵⁾。

最近では、血管塞栓物質として Transcatheter embolization への使用も試みられている¹⁶⁾。

ま と め

泌尿器科領域の手術時の出血に対して、局所止血剤 Avitene を使用し、止血効果を検討した。

本剤を使用した全例において充分なる止血効果が得られた。一部の症例において、本剤の使用により、手術時間の短縮や、その後の手術操作の簡便化がみられた。

本剤使用にともなう副作用や合併症は認められなかった。

以上の成績より、本剤は、安全性も高く、泌尿器科手術の手術時の出血に対して有用な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) Zucker WH and Mason RG : Ultrastructural aspects of interactions of platelets with microcrystalline collagen. Amer J Pathol 82: 129~140, 1976

- 2) Mason RG and Read MS : Some effects of a microcrystalline collagen preparation on blood. *Haemostasis (Basle)* **3** : 31~45, 1974
- 3) Morgenstern L, Michel SL and Austin E : Control of hepatic bleeding with microfibrillar collagen. *Arch Surg* **112** : 941~943, 1977
- 4) Strauch GO : Preservation of splenic function in adults and children with injured spleens. *Amer J Surg* **137**: 478~483, 1979
- 5) Sherman NJ and Asch MJ : Conservative surgery for splenic injuries. *pediatrics* **61**: 267~271, 1978
- 6) Abbott WM: Medical news; microcrystalline collagen acids vessel anastomoses. *J Amer Med Assoc* **229**: 1270~1275, 1974
- 7) Craig CC and Asher MA : Hemostasis in human iliac crest donor sites with microfibrillar collagen. *Spine* **2** 313~317, 1977
- 8) Cameron WJ : A new topical hemostatic agent in gynecologic surgery. *Obstet Gynecol* **51**: 118~122, 1978
- 9) Abbott WM and Austen WG : The effectiveness and mechanism of collagen induced topical hemostasis. *Surgery* **78** 723~729, 1975
- 10) Hait MR, Robb CA, Baxter CR, Borgmann AR and Tippet LO : Comparative evaluation of avitene microcrystalline collagen hemostat in experimental animal wounds. *Amer J Surg* **125**: 284~287, 1973
- 11) Hanisch ME and Guerriero WG : The use of microfibrillar collagen hemostat for control of renal bleeding. *J Urology* **119** : 312, 1978
- 12) Bernhard BG, Mittemeyer T and Cox HD: Modified radical retropubic prostatectomy. *Urology* **12**: 313~320, 1978
- 13) Hill GB: Enhancement of experimental anaerobic infections by blood, hemoglobin, and hemostatic agents. *Infection and Immunity* **19**: 443~449, 1978
- 14) Hanisch ME, Baum N, Beach PD, Griffith DP and Tyler M : A comparative evaluation of avitene and gelfoam for hemostasis in experimental canine prostatic wounds. *Invest Urology* **12**: 333~336, 1975
- 15) Chung AF, Menon J and Dillon TF: Acute postoperative retroperitoneal fibrosis and ureteral obstruction secondary to the use of avitene. *Amer J Obstet Gynecol* **132** : 908~909, 1978
- 16) Diamond NG, Casarella WJ, Bachman DM and Wolff M : Microfibrillar collagen hemostat: A new transcatheter embolization agent. *Radiology* **133**: 775~779, 1979

(1983年8月31日迅速掲載受付)