フィブリン糊の口腔手術への応用 ——生物被覆材としての臨床的価値——

金田 敏郎・上田 実・田口 望・中田 茂樹
水谷 英樹・大内 干児・松田 匡房
峰野 泰久・嶋 隆義・米良 和彦
仲田 憲司・角 保徳・伊藤 正夫

The use of fibrin adhesion in oral surgery ——Clinical efficacies as a biological dressing——

Toshio KANEDA · Minoru UEDA · Nozomu TAGUCHI · Shigeki NAKADA
Hideki MRZUTANI · Kanji OHUCHI · Masafusa MATSUDA
Yasuhisa MINENO · Takayoshi SHIMA · Kazuhiko MERA
Kenji NAKADA · Yasunori SUMI · Masao ITO

緒 言

手術創傷は raw surface を作らず 1 次的に縫合，閉鎖して 1 期治癒させることが理想である。しかし口腔外科手術で，とくに顎骨内嚢胞や良性腫瘍などを摘出した場合の創傷は，副腔形成として処置し，2 期治癒させることがしばしばある。このような場合，骨面をそのまま口腔に露出することは創傷の安静，感染の危惧などからも理想ではなく，露出創傷面を被覆する必要がある。従来よりわれわれは，このような創傷には分層植皮をはじめ外科用接着剤¹⁾，ソフラチュールガーゼ，フィブリン膜²⁾（以下 FF と略），凍結乾燥豚皮³⁾（以下 LPS と略）などを応用していたが，最近では反転真皮移植（Reversed dermis graft: 以下 RDG と略）を主として行っている^{4,5)}。さらにこれらの被覆材料以外に凍結乾燥硬膜^{6,7)}，高分子化合物なども使用され，それぞれの有用性が強調されている。しかしこれらの被覆材料も創傷面との接着性，自己融解性，炎症の発現，滲出液の抑制，創傷周囲の瘢痕形成，発毛，創傷面積の収縮，あるものでは免疫反応の危険などの欠点もあり，すべての被覆材料としての条件を満足するものではなかった。

フィブリノーゲン，トロニンを使用して，フィブリンによって生体組織を接着させようとする試みは比較的古く^{8,10)}，その有用性が推奨され，すでに臨床応用も行

われている¹¹⁻¹⁵⁾。われわれはこの生物的接着剤（フィブリン糊：ミドリ十字，以下 FA と略）に着目し，生体組織の接着と同時に，とくに種々の露出創傷面への被覆材料として臨床応用を試み，良好な結果を得た。

フィブリン糊の組成と調製法

FA は次のごとき薬剤より調製する。

1) フィブリノーゲンミドリ：1 瓶中に凝固性蛋白 1 g を含有しているが，これ以外に凝固第 XIII 因子約 300 単位と，Cold insoluble globulin (CIG) 約 40 mg を含有している。第 XIII 因子はフィブリン安定因子で，フィブリノーゲンがフィブリンとなり，可溶性フィブリンが不溶性フィブリンになる安定化に寄与している。CIG は fibrinectin とはいわれ，組織修復作用を有している。

2) トロニンミドリ：1 瓶中にヒトトロニン 500 単位を含有している。

3) コンクライト Ca：1/40 Mol 塩化カルシウム液

4) アプロチニン注射液（バイエル）：アプロチニンはフィブリン溶解酵素の阻害剤で，フィブリンの接着作用を持続させる作用がある。5,000 KIE/ml，10,000 KIE/ml の 2 種類が市販されている。

FA はその使用法により重層法と混合法があり，調製方法も異なるが，われわれはすべて重層法を採用した。調製法はフィブリノーゲン 1 g 瓶に，あらかじめ 32～36°C に加温した注射用蒸留水 12 ml を加え，フィブリノーゲン粉末を溶解させる。この際可及的に泡立てないことが肝要で，静かに瓶を回転させながら動揺させると約 20 分で溶解する。この溶解液は 6.4% フィブリノー

名古屋大学医学部口腔外科学講座

(主任：岡 達教授)

Department of Oral Surgery, Nagoya University,
School of Medicine (Chief: Prof. Tohru Oka)

受付日：昭和 58 年 5 月 19 日

表 1 フィブリン糊の応用対象手術と応用回数

応 用 目 的	手 術 名	応 用 部 位	応 用 回 数	
創傷被覆	口蓋形成術	硬口蓋骨面	2	12
	上顎骨切除術	上顎骨骨面	2	
	口腔前庭形成術	反転真皮面	6	
	D-P 皮弁形成術	D-P 皮弁患皮部筋肉面	2	
創傷接着	口蓋形成術	粘膜骨膜弁と口蓋骨，鼻側粘膜の接着	2	14
	反転真皮移植術	口腔前庭上部反転真皮と骨膜の接着	4	
	反転真皮移植術	反転真皮と舌筋との接着	6	
	反転真皮採取術	真皮採取鼠蹊部創傷の接着	2	

ゲン液で、これを注射器に吸引してA液とする。
次にトロンビン1瓶500単位当り塩化カルシウム液0.1ml、注射用蒸溜水0.4ml、アプロチニン注射液0.1mlを加え、400単位/mlのトロンビン液を作りB液とする。
使用方法はA液を創傷面に塗布し、その上からB液を重ねるとフィブリンが析出し、フィブリンの被膜が形成される。創傷接着の場合は、A液、B液を創傷面に塗布し、手早く手指で創面同志を接着させ約1分間固定すると創面は接着する。

対象症例とフィブリン糊の応用回数

臨床対象症例は12症例で、FAの応用回数は26回であった。FA応用の目的別応用頻度は骨、筋肉など露出創傷面に暫間的被覆材として応用したもの12例、12回と、創傷接着や粘膜弁、移植真皮の接着として応用したものは8例、14回である。すなわち露出骨面を被覆したものは、口蓋裂形成手術で後退手術により生じた硬口蓋前方部を被覆したもの2例、上顎再発癌、軟口蓋癌で手術により生じた骨露出面の止血と被覆に応用したもの2例である。
反転真皮移植に応用したものは、口腔前庭形成手術を行った4例と舌癌で舌半側切除手術の2例で、口腔前庭形成術では骨膜面に、舌半側切除例では舌筋肉にRDGを施行した。なおRDGでは反転真皮の露出面の被覆にもさらに応用を行った。筋肉面上に応用したものはD-P皮弁患皮部に用いた2例（舌癌、上顎癌）で、D-P皮弁を患皮部に戻すまでの期間の暫間的被覆材として応用した。なおこの2例では中間層植皮、LPS、FAとのhalf side testを行うとともに、先に施行したFF、LPSの使用成績と比較した。
一方組織接着の目的で応用したものは、前記口蓋形成術で剝離口蓋粘膜骨膜弁と口蓋骨、鼻側粘膜との接着に使用したもの2例、RDGで真皮と骨膜との接着に用いたもの4例、同じくRDGで真皮と舌筋肉と接着したもの

の2例、RDGの患皮部である鼠蹊部創傷の創傷面接着に応用した6回である。

臨床効果判定基準

FAの臨床効果を判定する基準を決定することは難しかったが、創傷被覆材としての効果は観察期間も長く、対照例のあったD-P皮弁患皮部応用例で、創傷接着効果はRDG患皮部創傷使用例で代表して評価することとした。なお口腔内応用例での評価判定は一層困難となったが、創傷被覆効果にしる創傷接着効果にしる、創傷の治癒経過を十分に観察し、局所感染の有無、治癒経過遅延の有無などを参考にその有用性を総合的に判定した。
すなわちD-P皮弁患皮部では過去に行ったLPS、FFを対照に、創傷局所での6項目の観察対象（疼痛、乾燥度、滲出液、密着性、吸収、副作用）を基準に評価を行った。疼痛は自発痛の強いものを＋、軽度のものを＋、無痛を－と3段階に評価した。乾燥度は滲出液、吸収などがなく、創傷が乾燥した状態を示す場合を乾、部分的に湿潤しているものを一部湿、さらに部分的に吸収しかけたものを一部吸収と評価した。FA応用の創傷より滲出液が滲出することはほとんどみられなかったが、LPSとの比較のため滲出液については多、中、少、無と4段階に評価した。創傷面とFAとの密着性は、FAが半透明であるところよりよく観察できたが、創傷面と完全に密着しているものを良、FAが少しでも創傷面より持ち上っているものを不良とした。吸収までの日数は、FAの一部に少しでも吸収がみられるまでの日数とした。
RDG患皮部創傷での接着効果は、同じく6項目（炎症、消炎までの日数、接着性、乾燥度、瘢痕形成、副作用）を観察対象に総合評価を行った。炎症はその程度を＋、＋、－と3段階に評価すると同時に、その局所炎症が臨床的に消炎されるまでの日数を観察した。創傷接着性は、創傷哆開の有無とその程度で判定した。乾燥度は滲出液が滲出し、部分的に湿潤するものを湿、創哆開

せず乾燥しているものを乾と評価した。なお術後3か月に患皮部の瘢痕状態を観察し、瘢痕後遺を有、無と2段階で評価した。

臨床成績

FAの臨床応用目的は、対象症例の項でも記述したごとく、露出骨面、骨膜面、筋肉面あるいは反転真皮面など露出創傷面の被覆材料として使用したものと、皮下、反転真皮あるいは粘膜下組織に使用して皮膚、反転真皮あるいは粘膜の接着に用いたものである。いずれも局所止血、創傷面の保護、安静、感染防止、ガーゼ交換時の局所疼痛、出血防止などに有効であったと考えた。とくに皮膚、粘膜が不足して創傷面が直接露出した部位への応用では、正常肉芽組織増生促進ならびに上皮新生の促進に有効で、いずれも創傷治癒は良好であり、とくに治癒遅延をみたものはなかった。さらに当然ながら凹凸不正、複雑な形状を示す露出骨面、骨膜面への本材の被覆、密着性は抜群の効果を発揮した。また滲出液の多い創傷では、本材が滲出液の排出を妨げて、創傷治癒が遅延するのではないかとの危惧もあったが、これらはまったくの杞憂にとどまった。

口腔内被覆に応用した症例では、7～10日頃よりその一部が融解、吸収し、器質化が進行していた。しかし一部症例では、12～14日でも一部はそのままの状態で残存していることを確認した。

1) 顎骨露出面への応用

顎骨が直接露出した創傷面への応用は、口蓋裂1次形

成術2例(1.1歳女児、1.5歳男児)と軟口蓋癌(56歳女性)、上顎再発癌(61歳男性)の腫瘍切除術に施行した。

口蓋1次形成手術はPush back operationが原則で

写真1 症例:1.1歳 女児 不完全口蓋裂

A: *印硬口蓋前上部露出骨面の被覆と粘膜骨膜弁と口蓋骨との接着にフィブリン糊を応用した。両側減張は頬粘膜有茎三角弁で行った。

B: 術後2週間の病態。創傷治癒は良好である。

写真2 症例:61歳 男性 上顎再発癌

腫瘍切除、骨削除後の矢印で囲まれた露出骨面をフィブリン糊で被覆した。

あるが、硬口蓋前方部に生ずる raw surface と粘膜弁の骨接着に応用した。剥離形成した粘膜骨膜弁を縫合閉鎖し、punch back を行った位置で口蓋弁固定のため口蓋骨後縁部に縫合糸を通した後、口蓋弁を FA と縫合糸で口蓋骨に接着した。次に硬口蓋前方部は同様に FA で被覆し、この上からガーゼと床副子を圧抵して床副子は周囲粘膜に縫合固定した。術後6～7日で床副子の固定がゆるんでくるので、7～8日目に床副子を除去し、創傷の治癒状態を観察した。口蓋弁は口蓋骨によく密着していた。硬口蓋前方部を被覆した FA の一部は、吸収され、肉芽組織の増生と同時に、すでに粘膜上皮新生を思わせる所見がみられた。

軟口蓋癌の1例は、口蓋垂基部の adenoid cystic cancer ($T_1N_2M_0$) で、軟口蓋切除、頸部全廓清を施行し、軟口蓋部は硬口蓋粘膜で補填した。その結果生じた硬口蓋露出骨面を口蓋形成手術に準じ、FA で被覆した。術後8日目に圧迫床副子を除去したが、すでに創傷周囲には粘膜上皮の新生が認められた。上顎癌の1例は再発癌 (Squamous cell cancer) 症例である。すなわち約27年前に上顎癌で ^{60}Co 照射、ラジウム針の組織内照射、上顎骨切除手術をうけ、右眼窩下部から頬部に、78×60 mm 大の皮膚を含めた顎骨欠損を後遺していた。昭和56年下顎骨の一部に腐骨形成が発現し、腐骨切除が行われた。昭和57年開洞部から下顎枝前縁にかけて16×12×3 mm の腫瘤が再発し、ラジウム 8 mci 照射後、骨切除を行った。その結果生じた96×52 mm 大の露出骨面に止血と骨面被覆をかねて FA を塗布した。術後緑膿菌に感染したが、術後18日頃より次第に肉芽組織の増生と周囲より粘膜上皮の新生を観察した。精査の結果いまだ腫瘍の残存が認められたので、抗腫瘍軟膏塗布のため FA を除去した。暫間的創傷被覆効果はあったものと解釈している。

2) 反転真皮面への応用

われわれはかねてより口腔内への分層植皮には、RDG を採用し好成績を得ているが、口唇裂後遺症による上口唇癒着症に対する口腔前庭形成術4例と、舌癌で舌半側切除例2例の RDG に FA を応用した。

口腔前庭癒着部を切開し、粘膜の緊張を解除すると、凹凸不正、不整形の raw surface が出現する。この露出創面に見合った真皮を鼠蹊部より採取し、反転して FA で raw surface に接着した。この際、真皮接着前に tie over に用いる絹糸を、創縁より5～7 mm 位離れた位置にあらかじめ固定しておく方が有利であった。上皮剥離面と骨膜面は FA で接着するので、口腔側には反転した真皮面が露出する。したがってこの面をさらに FA で被覆しガーゼで tie over dressing を行った。露出創面よりの止血とともに、凹凸不正骨膜面と反転真皮を死腔形成なく密着することができた。さらに植皮固定のためのキルティング縫合や創縁縫合を減少できるよ

写真3 症例：9歳 男児 口腔前庭癒着症

A：RDG 直後の病態。反転真皮をフィブリン糊で骨膜上に接着し、創縁よりはなれた周囲に縫合糸を固定、さらにこの上からフィブリン糊を被覆して tie over dressing を行った。

B：術後5か月の病態。反転真皮面は完全に粘膜上皮で被覆されている。周囲癒着形成のないのが特徴。

うになったので、手術時間を短縮することが可能となった。とくに注目すべきことは、写真3のごとく反転真皮辺縁と露出創縁の移行がきわめてスムーズに行われるため、いわゆる margin scar の形成がなくなったことであつた。RDG での tie over は平均して10日で除去したが、反転真皮はいずれもすべて完全生着した。生着した反転真皮は10日目では淡白黄桃色を呈し、この表層にすでに一層の口腔粘膜上皮の伸展が認められた。

舌癌で舌を半側切除した2例（露出舌創傷の大きさ 60×40 mm, 80×30 mm）の舌筋面に RDG を行ったが、手術手技は前記口腔前庭形成手術と全く同様である。tie over はそれぞれ10日目、15日目に除去したが、反転真皮はいずれも完全生着し、やがて伸展粘膜上皮で被覆された。

3) 筋肉面への応用

D-P 皮弁患皮部の露出筋肉面は、一時的に分層植皮

表 2 D-P 皮弁患皮部筋肉応用症例

氏 名 (性・ 年齢)	病 名 (病理組織診)	手 術 名	疼 痛			乾燥度			滲出液			密着性			吸収 の 日数	副作用	臨床 効果
			2 日	7 日	14 日	2 日	7 日	14 日	2 日	7 日	14 日	2 日	7 日	14 日			
■ (M・43)	舌 癌 (sq. cell ca.)	舌半側切除, 口底, 頸部全廓清, D-P 皮弁移植, 即時再 建術	—	—	—	乾	乾	乾	—	—	—	良	良	良	一部 吸収 13 日	—	有効
■ (M・46)	上顎癌 (sq. cell ca.) 頸部廓清後の 創傷哆開	D-P 皮弁移植, 頸 部, 哆開創傷被覆 閉鎖術	—	—	—	乾	乾	一部 湿	—	—	一部 少量	良	良	良	一部 吸収 12 日	—	有効

表 3 D-P 皮弁患皮部応用症例での被覆材別症状効果

創部疼痛の有無と程度							乾 燥 度												
経過日数		被覆材		LPS		フィブリン膜		フィブリン糊		経過日数		被覆材		LPS		フィブリン膜		フィブリン糊	
2 日		—		88%		83%		100%		2 日		乾		88%		67%		100%	
		+		12%		17%						湿		12%		33%			
7 日		—		86%		67%		100%		7 日		乾		71%		33%		100%	
		+		14%		16%						湿		29%		33%			
		+				16%						融		33%					
14 日		—		67%		50%		100%		14 日		乾				100%		50%	
		+		33%		50%						湿		83%				50%	
滲出液の多寡							密 着 性												
経過日数		被覆材		LPS		フィブリン膜		フィブリン糊		経過日数		被覆材		LPS		フィブリン膜		フィブリン糊	
2 日		少		88%		少		50%		2 日		良		88%		67%		100%	
		多		12%		中		50%				不良		12%		33%			
7 日		少		71%		少		50%		7 日		良		86%		33%		100%	
		中		29%		中		33%				不良		14%		67%			
14 日		少		50%		少		50%		14 日		良		67%				100%	
		中		33%		中		50%				不良		33%		100%			
		多		17%		多		50%											

により被覆するのが原則である。しかし D-P 皮弁を口腔域に移植して、皮弁生着の 2～3 週後には皮弁は切離され、皮弁の大部分は患皮部に戻される。当然のことながら患皮部を被覆した植皮片は、再切離され不用となる。われわれはかねてよりこの部の暫間被覆材料として、ソフラチュールガーゼ、FF、代用脳硬膜、LPS などを応用して来たが、いずれも完全に満足できるものではなかった。そこで今回は FA を応用し、従来より使用

していた FF、LPS と half side test を行った。
創傷疼痛は術直後では FF、LPS、FA とも軽度で差異はなかった。しかし術後 7 日を経過すると LPS では融解がはじまり、滲出液も増加するため疼痛は経日的に増加した。同様の傾向は FF でも観察され、感染併発もあって次第に疼痛を訴える頻度は高くなった。これに対し FA では術後は局所の安静を保ち、安定した状態で創傷を被覆したため、術後 1 週間、2 週間とも疼痛は訴えな

写真 4 症例：43歳 男性 舌癌

A：分層植皮 B：フィブリン糊 C：LPS
術後21日の病態で D-P 皮弁切離直前。

かった。

創傷の乾燥度は LPS, FF とも術後数日間は乾燥状態が維持された。しかし LPS, FF とも経日的に湿润，融解が進行して2週間後には全例が湿润し，乾燥状態を保ったものは1例もなかった。一方 FA では術直後はもちろん，1週間後にもよく創傷面を被覆して乾燥状態を維持した。しかし術後2週間を経過すると，創傷辺縁で一部吸収が起こった。

創傷面と被覆材との密着性は LPS, FF と経日的に低下し，2週間後には LPS 67%，FF 0%と FF の接着性は LPS より劣っていた。一方 FA での密着性は抜群で，術後16～18日位まで創傷面によく密着して創傷を被覆していた。

被覆材の一部に融解あるいは吸収がみられるまでの日数は LPS で2～19日（平均13.8日），FF は7～19日（平均11.9日）であった。これに対し FA では12日，13日（平均12.5日）でこれらに大差はなかった。

D-P 皮弁の切離は第1例は21日，第2例は28日に行ったが，被覆材で被覆した部分より組織標本を採取して病理組織学的に検討した。21日目に採取した LPS 下の標本では LPS の下層には異物反応としての炎症が認められた。一方 FA では一部はすでに吸収され，同時に肉芽組織内に同様の炎症反応がみられたが，円形細胞浸潤の程度は LPS より軽度であった。28日に採取した標本では FA が残存して比較的創傷が乾燥している部位では，エオジンに好染する FA の下層に FA の吸収像，リンパ球，形質細胞の浸潤が認められた。一方 FA

写真 5 症例：43歳 男性 舌癌

D-P 皮弁患皮部を LPS（*印）で21日間被覆した部位。フィブリン糊より炎症反応は高度（H-E，×100）。

写真 6 症例：43歳 男性 舌癌

写真5と同じ症例。D-P 皮弁患皮部をフィブリン糊（*印）で21日間被覆した部位。フィブリン糊の一部にはすでに吸収が始まっている。炎症反応は LPS より軽度（H-E，×100）。

写真 7 症例：43歳 男性 舌癌

写真 5, 6 と同じ症例 D-P 皮弁患皮部を分層植皮 (*印) で 21 日間被覆した部位。炎症反応は、フィブリン糊、LPS と比較しはるかに軽度 (H-E, $\times 100$)。

写真 8 症例：46歳 男性 上顎癌

頸部廓清手術後の創傷哆開 D-P 皮弁患皮部をフィブリン糊で 28 日間被覆した部位。フィブリン糊は融解、吸収 (↓印) されてばらばらになっている。その下層の肉芽組織にはリンパ球、好酸球の浸潤がみられる (H-E, $\times 100$)。

が融解、吸収されている部位では FA はばらばらとなり、この下層の肉芽組織中にはリンパ球、好酸球の浸潤が認められた。

4) 粘膜骨膜弁の接着への応用

口蓋形成手術で剝離した粘膜骨膜弁を縫合して破裂部を閉鎖してより、push back をおこなった位置で後鼻棘に近い口蓋骨破裂縁に、鼻側粘膜とともに粘膜骨膜弁を縫合固定していた¹⁸⁾。今回はこの処置とともに粘膜骨膜弁を口蓋骨、鼻側粘膜との接着に FA を応用したが、いずれも良好なる創傷治癒経過を示した。

5) 真皮採取患皮部創傷接着への応用

従来より真皮患皮部は 1 次縫縮を行うため皮下を十分に剝離、減張して皮下縫合、皮膚縫合を行ってきた。今回はこの皮下縫合の代わりに FA を応用した。すなわち皮下剝離後 FA を充填し、両創縁を手指で約 1 分間密着させた。創縁は完全に接着するので、皮膚の縫合のみで十分であり、皮下縫合に要する手術時間を短縮することができた。

鼠蹊患皮部にできた紡錘形露出創傷面の大きさは長径 $\times$ 短径が $60 \times 40 \text{ mm} \sim 100 \times 45 \text{ mm}$ であった。6 例中 5 例で創傷中央部に軽度の発赤がみられ、2 例に軽度の創傷中央部の哆開がみられた。そのうちの 1 例では 14 日目に創傷中央に小膿瘍形成があり、培養で *Candida albicans* が検出された。しかしすべてが 10～16 日に創傷部の発赤も消失して完治し、術後大きな瘢痕を後遺したものはいなかった。

副 作 用

FA を臨床に応用したが、とくに創傷治癒不全となることはなかった。

考 按

口腔外科手術で、粘膜再建を必要とする頻度はきわめて高い。粘膜の欠損範囲が小範囲であれば、局所縫合あるいは局所粘膜の移動などの処置によって欠損部を被覆することができる。欠損範囲が広範な場合には、局所粘膜のみでは不十分なため、しばしば皮膚が代用された。

かねてよりわれわれは口腔内への遊離植皮は機能改善を目的に行うことが多いので、生着は不良でも拘縮率の小さい全層植皮を原則とし、拘縮率の大きい薄い分層植皮はさけてきた。しかし全層植皮の場合には皮膚附属器官が残存しているため、代用粘膜としての性状は決して好ましいものではなかった。教室上田は皮膚上皮を除去し、真皮を反転して行う反転真皮移植^{4,5)}に着目した。すなわち皮膚附属器官は反転することによって萎縮し、反転真皮は口腔粘膜上皮の伸展を誘導するため、まもなく完全に粘膜上皮で被覆されることを確認した。いまだ

表 4 真皮採取恵皮部創傷の接着応用症例

氏 名 (性・年齢)	病 名 (手術名)	採取真皮 の大きさ (mm)	tie over dressing 除去迄 の日数	炎症の有無 (発現日数)	接 着 性 (発現日数)	乾 燥	消炎迄 の日数	副作用	臨床経過	臨床 効果	術後 3 か月癒 痕の有 無
■ (F・6)	口腔前庭 癒着症 (口腔前庭 形成術)	55×45	5 日	創中央発 赤 (5 日)	良	良	12 日	—	創哆開せ ず経過	有効	無
■ (F・8)	口腔前庭 癒着症 (口腔前庭 形成術)	100×45	5 日	創中央発 赤 (9 日)	良	良	10 日	—	創哆開せ ず経過	有効	無
■ (M・9)	口腔前庭 癒着症 (口腔前庭 形成術)	80×50	2 日	創中央発 赤 (7 日)	良	良	12 日	—	創哆開せ ず経過	有効	無
■ (M・18)	口腔前庭 癒着症 (口腔前庭 形成術)	65×45	5 日	創中央発 赤 (5 日)	不良 創中央哆 開 (7 日)	一部湿	8 日	—	創中央部 幅 5 mm, 長さ 1 mm 哆開	有効	無
■ (F・22)	舌 癌 (舌半側 切除術)	60×40	8 日	—	不良 創中央哆 開 (14 日)	湿	16 日	—	創中央部 哆開	有効	無
■ (M・43)	舌 癌 (舌半側 切除術)	90×40	6 日	創中央発 赤 (8 日)	良	一部湿 創中央膿 瘍形成 (14 日)	16 日	—	創哆開せ ず経過	有効	無

手術手技に考慮せねばならぬいくつかの問題もあるが、将来の発展、応用が期待されている。

一方皮膚、粘膜の組織欠損に対し、非生物的、生物的被覆材料で創傷を被覆しようとする試みは古く、口腔領域でも外科用接着剤¹⁾、高分子化合物⁸⁾、FF²⁾、LPS³⁾、凍結乾燥硬膜⁶⁾などが臨床に应用され、それぞれの有用性が報告されている。

一方断裂した生体組織や骨折片をフィブリノーゲン、トロンビンを利用して接着しようとする試み⁹⁾がヨーロッパを中心にわれ、各領域での臨床応用が報告されている。とくに口腔領域でも抜歯や、止血²²⁾、あるいは小骨片の接着に应用されている¹²⁻¹⁵⁾。われわれは組織接着と同時に露出創傷面の生物的被覆剤としての応用に着目した。

口蓋裂1次形成手術では push back operation が原則となるため、必然的に硬口蓋前方部に raw surface を生ずる。通常は骨膜よりの剝離が行われるが、顎骨発育を考慮して骨膜を残し、粘膜下骨膜上で剝離する手術法も報告されている^{16,17)}。しかし本法では、手術時間が延長することと出血量の増加、粘膜弁作成の困難性などより骨膜とともに剝離する mucoperiosteal flap 法¹⁸⁾が採用されている。この際生ずる raw surface には従来より

外科用接着剤³⁾、LPS³⁾、全層植皮¹⁹⁾などを応用してきたが、これらに代わる被覆材として FA を応用した。さらに縫合した粘膜骨膜弁と口蓋骨との接着、口蓋粘膜骨膜弁と鼻側粘膜との間に生ずる死腔の充填にも FA の応用を試みたところ、期待どおりの良好な成績を得ることができた。接着部位でのその後の経過は、解剖的關係上観察できなかったが、創傷の治癒経過はいずれも良好であった。ただこの際多量の FA を使用すると、これが咽頭にたれ下り、術後の呼吸管理に問題を起こす可能性が考えられた。したがって床副子で圧迫した場合に、咽頭にたれ下る程多量に使用しないことが肝要で、もしたれ下った場合には、手早くふきとっておく配慮が必要であった。

上顎癌での顎骨切除のように創傷面が凹凸不正な症例では、他材料にはみられない密着性が期待され、出血と感染の予防、創傷の安静保持に有効であったと考えている。本研究での第2症例では術後緑膿菌感染が継発したが、これは患者免疫力の低下と FA に抗菌性がなかったためで、いたしかたなかった。しかし物理的治療、抗菌治療によって術後2か月には治癒した。

今回は経験しなかったが、より複雑な創傷面を示す顎骨嚢胞や、良性腫瘍などを摘出した後の死腔に本剤の応

用は理想と考えられる。

RDG への応用では、手術時間を短縮することができたことと、反転真皮と露出創傷を FA で密着させることにより、真皮上に粘膜上皮をスムーズに伸展させたため margin scar を後遺させることがなくなったことは特筆に値すると考えられる。

D-P 皮弁患皮部へ応用した場合には、21日、28日間と暫間的被覆材としての有用性が認められた。D-P 皮弁を剥離する場合は筋膜と筋肉の間で行い、筋膜は皮弁に含ませるので、通常は一層の疎性結合組織を残して大胸筋が直接露出することになる²⁰⁾。そこで皮弁切離までの期間、この面を被覆する必要がある、Bakanjian²¹⁾ 原法では分層植皮を行うことになっている。たしかに創傷面を植皮で被覆した方が、炎症反応も軽度であることを組織標本で再確認した。しかし暫間的被覆として植皮を行うことには異論を述べる者もあり、われわれもいろいろな材料を応用して来た。今回はその1つとして FA を応用したが、その材料の一部に融解がみられるまでの日数は LPS 13.8日、FF 11.9日、FA 12.5日でこの3者には大差は認められなかった。術後21日に採取した病理組織標本の観察では、被覆下組織の炎症反応は LPS > FF > FA > 植皮の順に軽度で、FA は LPS、FF よりはすぐれていた。とくに創傷密着性、乾燥保持能力は LPS、FF よりもはるかに優秀なことを認めた。しかし FA の一部に融解、吸収が起こると円形細胞浸潤程度は LPS のそれと変わらない程度となった。

FA が開発された本来の目的は、生体組織の接着にあったが、反転真皮や口蓋粘膜の接着、鼠蹊患皮部の接着などで抜群の接着力を発現した。とくに鼠蹊患皮部での皮膚欠損は 40~50 mm の創傷幅であったが、創縁をよく密着させ、皮膚縫合のみで瘢痕を後遺することなく治癒させることができた。通常 40~50 mm の創縁幅を有する創傷では、十分なる皮下剥離と、完全なる皮下縫合が必要であるが、FA の接着力により皮下縫合処置が不要となり、手術時間を短縮することができた。

以上口腔外科の手術に FA を露出創傷面の被覆と、組織接着の目的で応用したが、過去に応用された材料に勝る成績を得ることができた。

結 論

フィブリン糊(ミドリ十字)を露出創傷面の被覆材料として、さらにいろいろな創傷の接着材として口腔内外の手術に応用した。とくに Deltopectral skin flap の患皮部に応用した症例では、過去に検討した Lyophilized porcine skin, Fibrin film による half side test で臨床的、病理組織学的に比較を行った。

1) フィブリン糊は暫間的生物学的創傷被覆材料として有効で、とくに創傷の乾燥保持、密着性ですぐれてい

た。

2) 口腔内反転真皮移植に応用した症例では、母床創縁と移植反転真皮との密着がスムーズに移行したため、術後創縁に瘢痕がみられなくなった。

3) フィブリン糊の一部に吸収がみられるまでの日数は、口腔内創傷で7日、口腔外創傷で12.5日であった。

4) 各種被覆材で露出筋肉面を被覆し、21日目に採取した標本の病理組織学的検討では、被覆材下層での炎症反応程度は分層植皮 > フィブリン糊 > 凍結乾燥豚皮 > フィブリン膜の順に高度であった。

5) フィブリン糊の創傷接着力は抜群で、50 mm 幅の皮膚欠損創傷でも、皮下剥離を行うことにより、皮下縫合なしに創縁を接着することが可能であった。

6) 皮膚欠損創傷をフィブリン糊で接着した創傷の術後3か月の観察では、瘢痕形成を後遺した症例は認めなかった。

7) 局所的、全身的に本材によると推定される特別な反応はみられず、また一部症例を除き、本材により創傷治癒がとくに遅延したものはなかった。

本論文要旨の一部は昭和57年10月30日、第2回フィブリン糊研究会(大阪市)、昭和58年6月4日、第18回日本形成外科学会中部地方部会(名古屋市)にて報告した。

引用文献

- 1) 金田敏郎, 他: 口腔外科領域における外科用接着剤の使用経験. 口科誌 13: 390 1964.
- 2) 金田敏郎, 他: 柔軟フィブリン膜の口腔手術への応用. 日口外誌 19: 357 1973.
- 3) 金田敏郎, 他: 創傷暫間被覆材 LPS (凍結乾燥豚皮) の口腔手術への応用. 日口外誌 27: 132 1981.
- 4) 上田 実, 他: 口腔内皮膚移植に関する実験的研究, I: 反転真皮移植法による移植皮膚の粘膜化の試み. 日口外誌 27: 1523 1981.
- 5) Ueda, M., et al.: Transplantation of the reversed dermis from skin leading to repair of the buccal mucosal epithelium. J Craniofacial Genet & Develop Biol 1: 391 1981.
- 6) 久野吉雄, 他: 凍結乾燥硬膜の使用経験. 日口外誌 23: 166 1977.
- 7) 久野吉雄, 他: 嚢胞摘出部への生物材の応用. 歯学 66: 117 1978.
- 8) 久野吉雄, 他: 嚢胞摘出部へのソフトロンの応用. 日口外誌 24: 200 1978.
- 9) Matras, H., et al.: Zur nahtlosen interfaszi-kularen Nerventransplantation im Tierexperiment. Wr. Med Wsch 112: 517 1972.
- 10) Matras, H., et al.: Glueing Nerve Anastomose with Clotting substances. 6th Int Congr of Plastic and Reconstr Surg 134 1975.

- 11) 久保四郎, 他: フィブリン接着剤 (Tisseel®) の口腔外科領域への応用に関する基礎的ならびに臨床的検討 第1報: フィブリン接着剤のラット背部皮膚切創に対する創傷治癒効果. 日口外誌 28: 1577 1982.
- 12) Siegle, M., et al.: Kein Blutungsrisiko durch Wundversiegelung. Problemlose Zahnextraktion bei Marcumpatienten durch Fibrinklebung. Fortbildung ZM 18: 993 1978.
- 13) Siele, M., et al.: Zahnärztlich-Kieferchirurgische Eingriff bei blutungsgefährdeten mit Fibrinklebung riskolos. Zahnärztl praxis 30: 168 1979.
- 14) Wepner, F., et al.: Über die Anwendung des Fibrinklebesystems im dentoalveslären Bereich bei Hämorrhagischen Diathesen. Dtsch Zsch fMund-Kiefer-Gesichtschir 3: 46 1979.
- 15) Matras, H.: The use of fibrin sealant in Oral and Maxillofacial Surgery. J Oral Maxillofac Surg 40: 617 1982.
- 16) Perko, M.A.: Primary closure of the cleft palate using a platel mucosal flap, an attempt to prevent growth impairment. J Max Fac Surg 2: 40 1974.
- 17) 上石 弘, 他: 口蓋裂の手術. 歯科ジャーナル 7: 173 1978.
- 18) 岡 達, 金田敏郎, 大橋 靖: 口蓋裂の形成術. 耳鼻咽喉科 38: 1335 1966.
- 19) 茂木克俊, 他: 口蓋裂 push back operation 後の硬口蓋 raw surface に全層植皮を追加する方法. 口科誌 26: 501 1977.
- 20) 鳥居修平, 他: Deltopectoral flap の作製法と臨床応用. 日口外誌 25: 1474 1979.
- 21) Bakamjian, V.Y.: A two stage method for pharyngoesophageal reconstruction with a primary pectoral skin flap. Plast Reconstr Surg. 36: 173 1965.
- 22) Wepner, F., et al.: The use of the fibrin adhesion syste for local hemostasis in oral surgery. J Oral Maxillofac Surg 40: 555 1982.