頭蓋形成術における加熱重合レジンの検討

—その生体反応に関する実験をもとにして—

山木 垂水・小竹 源也・堀川 義治

鈴木 憲三・藤本 正人・成瀬 昭二

矢野 一郎・太田 努・遠山 光郎

Clinical and Experimental Study of Heat-cured Methyl Methacrylate for Cranioplasty

TARUMI YAMAKI, GENYA ODAKE, YOSHIHARU HORIKAWA, KENZO SUZUKI,
MASAHITO FUJIMOTO, SHOJI NARUSE, ICHIRO YANO,
TSUTOMU OTA and MITSUO TOYAMA

Department of Neurosurgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

Summary

We report our experience and technique of prefabrication method for cranioplasty, using heat-cured methyl methacrylate (MMA).

Recently, an autopolymerizing MMA has been a very popular material for cranioplasty. But an autopolymerizing MMA is so irritable to vital tissue that subgaleal effusion has been frequently noted after cranioplasty. And for a large cranial defect, it is difficult to get a good cosmetic result from the one-stage autopolymerizing MMA method. So, we have used a heat-cured MMA as a material of cranioplasty, and a prosthesis was formed preoperatively using an impression technique. In this method, the subgaleal effusion was markedly decreased and excellent cosmetic result was obtained even to a large cranial defect in a shortened operative time.

The histological reactions to the autopolymerizing MMA and the heat-cured MMA were evaluated experimentally embedding each piece of the two materials in the subcutaneous tissue of the rat. The inflammatory reactions including appearance of foreign body giant cells were far less observed in the subcutaneous tissue around the heat-cured MMA.

This experimental result emphasized the advantage of heat-cured MMA method over autopolymerizing MMA.

Key words: cranioplasty, acrylic, head injury

I はじめに

頭部外傷、脳腫瘍等の手術において、外減圧開頭術が広く行われるようになり、これによる救命率も高くなっている。それゆえ、この外減圧開頭術後の頭蓋形成術は、その患者の社会復帰に際し重要な意義を持っており、こ

れを行う頻度も高くなってきている。人工骨の素材も諸家によりさまざまなものが使用されているが⁽¹⁾⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²²⁾⁽²⁴⁾、最近では、即時重合レジンがもっとも広く一般的に使用されている⁽²⁾⁽⁴⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁹⁾⁽²¹⁾⁽²³⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾。しかし、即時重合レジンの場合生体反応がかなり強く、術後大量の頭皮下液貯留が認められ、頻回の頭皮下穿刺の必要が

京都府立医科大学脳神経外科

〔連絡先：〒602 京都市上京区河原町通り広小路上ル梶井町465，京都府立医科大学脳神経外科，山木垂水〕

1978年2月28日 受稿

生じる。また骨欠損部が大きかったり、前額部にかかっているような骨欠損では健側と同じような骨のふくらみを作り、美容的に左右対称に作り上げることは困難である。そこで最近我々はこれらの欠点を補うため、加熱重合レジンを用い、術前に人工骨を作製しておく方法（prefabrication 法）にて良い成績をおさめているので報告する。同時に、この加熱重合レジンと即時重合レジンに対する生体の反応を実験的に比較してみた。

II 症 例

症例は昭和52年1月より53年2月までに頭蓋形成術を行った6例で、うち5例は頭部外傷により急性硬膜下血腫、脳挫傷があり、当科にて緊急手術を行い、外減圧のため骨弁除去を行っていたものである。残る1例は12才女児で、4年前脳内血腫除去術を行ったが、その後骨弁が萎縮し陥没を生じたため、この骨弁を除去し、頭蓋形成術を行った症例である。骨欠損の大きさはほとんどが10×10 cm 以上であった。頭蓋形成術は術後6カ月以上経過した時点でを行い、創部は完全に治癒しており、炎症所見はまったく認められなかった。神経学的には、それぞれ社会生活が可能な状態にまで改善していた。

III 方 法

1. 人工骨の作製法

まず骨欠損部の骨縁の採型を、歯科領域で採型に広く使用されているアルギン酸塩印象材（ペースト状）（REX-800アルジックス®）*を用いて行う。ペースト状の印象剤に石膏を少し入れ、よく混ぜた後すばやく骨欠損部に塗布する（Fig. 1）。数分で硬化するのでこれはずし、骨縁を採型するわけだが、アルギン酸塩印象剤はかなり細かい骨縁の凹凸まで正確に現わすことができる。この際骨縁と思われる部分を指でたしかめ、頭皮にインクでこの縁を描き、これを印象剤に写し取るようにすると骨縁はよりはっきりする。この印象をもとに、パラフィンにて人工骨の原型を作る。この際除去した自家骨の一部があれば、弯曲の具合や骨の厚さを参考にできる。また自家骨がなくても、X線写真や、健側の形態を比較して弯曲をつくり、実際に骨欠損部に原型をあててみて、美容的にも左右対称となるようにこのパラフィンの人工骨の原型を作製する（Fig. 2）。なお完全な形で除去骨弁が残っていれば、この骨弁を原型にして人工骨を作ればよい。この原型を後に述べる金属製のレジン重合用フラスコの下部に石膏泥で埋没し、石膏が硬化したら

Fig. 1 The impression of the cranial defect is made with alginate. A steel plate is used for good adaptation of alginate to the defect.

Fig. 2 The cranial defect is covered by the wax pattern of the implant and further shaping of the wax pattern is performed for better cosmetic.

石膏分離剤を塗り、フラスコの上部と重ねて石膏泥を注入しふたをする。石膏が硬化したら温めて中のパラフィンを軟化させ、フラスコの上下をはなしてパラフィンをとりのぞく。メタクリル酸メチルの液状のモノマーと粉末のポリマーを混合し、餅状になったものをパラフィンのかわりに填入し、加圧、加熱して重合させる。加圧のため、歯科で使用している金属フラスコを利用してもよいが、我々の症例では骨欠損が大きかったため、特別にフラスコを作製した（Fig. 3）。この加圧フラスコにて水温60～70℃で約1時間加熱し、30分～1時間沸騰させゆっくりと冷却する。このようにして良質のレジン製人工骨を作ることができる（Fig. 4）。

2. 手術方法

手術方法は一般に行われている頭蓋形成術とほぼ同様であるが、術前に作製したレジン人工骨には硬膜面からの排泄のため、ドリルで小孔を多数あけておき、オート

* 白光化学研究所

Fig. 3 A large stainless flask is used for a large cranial implant.

Fig. 4 A clear heat-cured MMA prosthesis is ready for cranioplasty.

Fig. 5 The prosthesis is well adapted to the cranial defect. Note the random placement of holes to drain accumulating fluid under the implant.

クレープで滅菌しておく。人工骨と骨欠損部は、人工骨あるいは頭蓋骨骨縁をわずかに air drill にて trimming することにより容易に、かつ適格に合致する。人工骨は 22 号鋼線にて 3 カ所あるいは 4 カ所で固定し、皮膚弁は

ナイロン糸にて一層に縫合し、できるかぎり余計な異物を残さないようにする。また原則として硬膜外や皮下にドレーンはいれない (Fig. 5)。

IV 術後経過

術後経過はきわめて良好で、即硬レジン使用例で問題となる反応性の頭皮下液貯留はほとんどなく、頭皮下穿刺にて排液の必要な症例は 1 例もなかった。創は一層縫合しており、また反応の少ないナイロン糸を使っているため、抜糸は 2 週間目に行った。術後、頭痛、局所異感等の愁訴を訴えた例はなかった。写真は症例 3 の術前・術後である (Fig. 6)。

V 加熱重合レジンと即時重合レジン の生体に対する反応の実験的比較

ラットの左右の背部皮下内に $8 \times 6 \times 2$ mm の加熱重合レジン、即時重合レジンの小片を 1 個ずつ清潔操作にて埋没し、3 日目、5 日目、10 日目と経時的に生体の反応を組織学的に検索した。

使用する 2 種類のレジンが同じ大きさになるように、次のような方法をとった。まず加熱重合レジン製のプレートを作り、これを切断して上記の大きさの小片を多数作製した。次にこの加熱重合レジン小片の鋳型を石膏で作し、この鋳型も加熱重合レジン小片とともに、オートクレープ滅菌を行った。そして埋没時に市販されている cranioplastic kit®* にてこの鋳型を用い、無菌的に加熱重合レジンと同じ大きさの即時重合レジン小片を作製した (Fig. 7-A.)。

VI 実験結果

肉眼的所見として、埋没後 3 日目では即時重合レジンを入れた方の皮下組織は著しく edematous で、液貯留の認められるものもあった。これに対し、加熱重合レジンでは edema はあまり強くなかった。5 日目では即時重合レジンの方も edema は消退してきたが、レジンをつつむ組織はやはり加熱重合レジンに比べ肥厚していた。10 日目になると肉眼的には両者の差はほとんどなくなった (Fig. 7-B, C, D)。

しかし、この 10 日目の組織を光顕的に検索すると、即時重合レジンでは macrophage の集積があり、fibrosis も強く、異物巨細胞が多数認められた。これに対し加熱重合レジンでは、炎症反応はほぼ完全に収束していた (Fig. 8-A, B, C)。この実験結果より、加熱重合レジン

* Codman 社

Fig. 6 Pre and postoperative photographs of Case 3.

ンは即時重合レジンに比べ明らかに生体反応が少ないことが証明できた。

VII 考 按

頭蓋形成術の素材として、即時重合レジンはもっとも一般的に用いられているものである。これは即時重合レジンが、術中に短時間に容易に人工骨の鋳造が可能であること、ある程度の硬度を有していること、無菌性であること、術後X線検査や脳波検査に支障がないことなどの多くの利点を有しているためである。アクリルレジン¹⁵⁾は、液状のメタクリル酸メチルの単量体と、これを過酸化ベンゾイルにて粉状重合させたポリメタクリル酸メチルを混ぜあわせ、さらに完全な重合体にしたものである。この反応は熱や光（特に紫外線）により生じるが、加熱せずに重合させるためには、重合体の中に入っている過酸化ベンゾイルを常温で分解して、遊離基にする第3級アミン（パラジメチルトルイジン）を単量体の中に入れておけばよい。これが即時重合レジンである¹⁵⁾。しかし即時重合レジンでは、重合が不完全であるため、刺激性のある単量体が残存し、またその添加剤である第3級アミンも生体に対し刺激的に作用する。中林¹⁸⁾は、残留単量体や触媒溶出による毒性の危険性を指摘しており、藤沢⁸⁾は各種レジンの溶血テストを行った報告の中で、

単量体および第3級アミンの生体為害性を論じている。ところで即時重合レジン使用の諸家の報告で⁸⁾¹⁶⁾¹⁹⁾、術後の頭皮下の液貯留が問題となっている。特に川上ら¹⁹⁾の報告では、即時重合レジン使用例では通常の開頭術後の液貯留に比べ著しく多く、1回穿刺液量が100mlを越える症例もあり、頭皮下穿刺が必要となる期間も延長するとしている。この原因はおそらく前述のように、即時重合レジンの残存単量体や第3級アミン等の添加剤の溶出によると考えられる。

一方、我々の方法による加熱重合レジン使用例では、頭皮下液貯留はほとんどなく、頭皮下穿刺の必要となった症例は1例もなかった。これはこのレジンがほとんど完全なポリマーであり（この方法での未重合単量体は0.2~0.3%と報告されている¹⁵⁾）、添加剤を使用していないため生体反応が少ないと考える。ラットの皮下に即時重合、加熱重合の両レジンを埋没した我々の実験結果においても、両者の差は明らかなものであった。ところでCharnley⁵⁾は、即時重合レジン¹⁵⁾を骨セメントとして使用した23例を、埋没後6月から7年後に組織学的に検索し、異物反応としての異物巨細胞は認められたが、化学反応の所見は認められなかったと報告している。またCabanela⁴⁾は、臨床的に即時重合レジン使用例の長期予後を検討し、特に強い生体反応は認められなかったとし

Fig. 7 Experimental platelets of a heat-cured MMA (left) and an autopolymerized MMA (right).—(A)

Reaction of the subcutaneous tissue of rats covering the both platelets was examined in the 3rd day (B), 5th day (C) and 10th day (D) after implantation. Note marked edema around the platelets in the early stage, especially to the autopolymerized MMA (right). This reaction subsided in the 10th day and no remarkable difference of reaction was seen macroscopically between a heat-cured MMA and an autopolymerized MMA.

ている。Maniscalco¹⁷⁾は、即時重合レジンをを用いて pre-fabrication 法で人工骨を作り、これを5～7日間放置し、化学的反応性が減少してから体内に埋没し、頭皮下液貯留が少なかったと報告している。藤沢⁸⁾は、メタクリレート系レジンの単量体の溶出は初期に多く、その刺激パターンは一過性のものと推察している。これらの報告から、即時重合レジんでも時間がたてば異物としての

Fig. 8 Histological examination of subcutaneous tissue in the 10th day after implantation of two different platelets.

- A. Inflammatory findings are not remarkable around the heat-cured MMA.
- B. Numerous macrophages and marked fibrosis are seen around the autopolymerized MMA.
- C. Several foreign body giant cells are seen around the autopolymerized MMA.

反応は残るが、化学的反応は少なくなるといえる。しかし我々の実験において、加熱重合レジンは、異物としての反応もきわめて少ないものであると考えられた。

Prefabrication 法の報告例も最近数多くなってきた(3)(6)(11)(14)(17)(20)(22)。これはやはり骨欠損が大きかったり、美容的に重要な部分の骨欠損では、術中に左右対称とな

るように、人工骨を fabrication することが困難なためであろう。この prefabrication 法において骨欠損部の骨縁の採型には、アルギン酸塩印象剤が非常に便利であった。Sabin ら²²⁾は歯科医と共同でこのアルギン酸塩印象剤を使い、ポリエチレンやタンタルを素材とした prefabrication 法を報告している。また Polisar ら²⁰⁾も同様の報告をしている。

人工骨の骨折の報告もあるが¹³⁾²⁶⁾、硬度の点でも、加熱重合レジンとは即時重合レジンに比べすぐれている。これは重合の際発生する気泡を、加熱重合レジンでは金属フラスコに圧を加えることにより防止できるが、即時重合レジンでは加圧することは不可能であり、機械的性質が低下するからである¹⁵⁾。

手術に際して我々の方法では、人工骨はわずかな、trimming にて骨欠損部に適合し、よって手術時間も即時重合レジン使用時より速くなった。

以上のごとく加熱重合レジンによる prefabrication 法は、頭蓋形成術の方法としてきわめて優れたものである。しかし我々の場合症例も少なく、今後さらに症例を重ね、検討を加え、改善していきたいと考える。

VIII 結 語

1. 加熱重合レジンとは、その生体反応の少ないこと、硬度の強いことで、即時重合レジンよりすぐれている。
2. Prefabrication 法は骨欠損部が大きかったり、美容的に重要な部分の骨欠損にはすぐれた方法である。
3. この方法では、手術時間が術中 fabrication するより短縮できる。
4. 骨欠損部骨縁の採型にはアルギン酸塩印象剤が非常に便利である。

本論文の要旨は、第36回日本脳神経外科学会総会（大阪）において発表した。

最後に本研究に御助力いただいた京都府立医科大学歯科、小野進一郎助教授および歯科の staff の皆様に感謝する。

文 献

- 1) BLACK, S. P. W., KAM, C. C. M. & SIGHTS, W. P. Jr.: Aluminum cranioplasty. Technical note. *J Neurosurg* 29: 502-564, 1968
- 2) BLATT, I. M. & FAILLA, A.: Acrylic implants for frontal bone defects. *Milit Med* 137: 22-25, 1972
- 3) BROWN, K. E.: Fabrication of alloplastic craniomplant. *J Prosthet Dent* 24: 213-224, 1970

- 4) CABANELA, M. E., COVENTRY, M. B., MACCARTY, C. S. & MILLER, W. E.: The fate of patients with methyl methacrylates cranioplasty. *J Bone Joint Surg (Am)* 54-A: 278-281, 1972
- 5) CHARNLEY, J.: The reaction of bone to self-curing acrylic cement. A long-term histological study in man. *J Bone Joint Surg (Br)* 52-B: 340-353, 1970
- 6) COOPER, P. R., SCHECHTER, B., JACOBS, G. B., RUBIN, R. C. & WILLE, R. L.: A pre-formed methyl methacrylate cranioplasty. *Surg Neurol* 8: 219-221, 1977
- 7) COURTEMACHE, A. D. & THOMPSON, G. B.: Silastic cranioplasty following craniofacial injuries. Plastic and Reconstructive. *Surgery* 41: 165-170, 1968
- 8) 藤沢盛一郎：歯科用レジン充填材料の溶出性と溶血性—歯科材料の生物学的評価判定に対する一試験方法—。歯界展望 48: 699-706, 1976
- 9) 深井博志，中條節男：頭蓋骨形成術—即硬レジン法による—。外科診療 5: 56-59, 1973
- 10) GALICICH, J. H. & HOVIND, K. H.: Stainless steel meshacryl cranioplasty. Technical note. *J Neurosurg* 27: 376-378, 1967
- 11) HABAL, M. B., LEAKE, D. L. & MANISCALCO, J. E.: A new method for reconstruction of major defects in the cranial vault. *Surg Neurol* 6: 137-138, 1976
- 12) HAMMON, W. M. & KEMPE, L. G.: Methyl methacrylate cranioplasty. 13 years experience with 417 patients. *Acta Neurochirurgica* 25: 69-77, 1971
- 13) JACKSON, I. J. & HOFFMANN, G. T.: Depressed comminuted fracture of a plastic cranioplasty. *J Trauma* 10: 249-254, 1970
- 14) KARVOUNIS, P. C., CHIU, J. & SABIN, H.: The use of prefabricated polyethylene plate for cranioplasty. *J Trauma* 10: 245-249, 1970
- 15) 川上道夫：歯科技工全書。歯科材料・器械，医薬出版株式会社，東京，1968，p 51
- 16) 川上千之，大塚 頌：即硬性レジンによる頭蓋形成術の検討。外科治療 26: 130-134, 1972
- 17) MANISCALCO, J. E. & GARCIA-BENGOCHEA, F.: Cranioplasty: A method of prefabricating alloplastic plates. *Surg Neurol* 2: 339-341, 1974
- 18) 中林宣男：Plastics age encyclopedia 1975. 株式会社プラスチックエージ，東京，1974，p 162
- 19) 中沢省三：頭蓋形成術 即硬レジン法について。脳神経外科 5: 919-924, 1977
- 20) POLISAR, R. S. & COOK, A. W.: Use of polyethylene in cranial implants. *J Prosthet Dent* 29: 310-316, 1973
- 21) RIETZ, K. A.: The one-stage method of cranioplasty with acrylic plastic with a follow-up

- study. *J Neurosurg* 15: 176-182, 1958
- 22) SABIN, H. & KARVOUNIS, P.: The neurosurgeon-dentist team in cranioplasty. *J Am Dent Assoc* 79: 1183-1188, 1969
- 23) 齊藤義一：頭蓋形成術（メタクリル樹脂使用）
cranioplasty with resin plate. *脳と神経* 12: 419-425, 1960
- 24) SIMPSON, D.: Titanium in cranioplasty. *J Neurosurg* 22: 292-293, 1965
- 25) SPENCE, W. T.: Form-fitting plastic cranioplasty. *J Neurosurg* 11: 219-225, 1954
- 26) 山浦 晶, 佐藤政教, 目黒琴生, 中村孝雄, 植村研一, 牧野博安：外減圧術後の諸問題—頭蓋形成術に関して. *脳神経外科* 5: 345-353, 1977