

感染環境下で吸収性コラーゲン人工硬膜を温存し得た1例

木元蓉子^{1, 2)}, 間中 浩¹⁾, 高寺睦見^{1, 2)}, 徳永雄大^{1, 2)}, 田中泰弘^{1, 2)}

1) 横浜南共済病院脳神経外科 〒236-0037 神奈川県横浜市金沢区六浦東 1-21-1

2) 横浜市立大学大学院医学研究科脳神経外科学

症

例はもやもや病の57歳，女性．右側頭葉の脳内出血で開頭血腫除去および外減圧を行った．1カ月後，吸収性コラーゲン人工硬膜と自家骨で頭蓋形成を行った．術後4日目に排膿があり，感染巣の除去を目的に外科的介入とした．骨弁・不良肉芽を除去したが，吸収性コラーゲン人工硬膜は除去しなかった．起炎菌の緑膿菌による細菌性髄膜炎を併発したが，閉鎖式陰圧ドレーンと抗菌薬投与で治癒した．7カ月後に再度施行した頭蓋形成術において，吸収性コラーゲン人工硬膜は硬膜様組織に置換されていた．吸収性コラーゲン人工硬膜を使用して創部感染を来した場合，適切な異物除去と持続ドレナージ，抗菌薬治療により，吸収性コラーゲン人工硬膜を除去しなくても制御できる可能性がある．

Key Words

collagen matrix, cranioplasty, postoperative infection, surgical complication, DuraGen

Key Slide



(Received September 19, 2025; Accepted November 18, 2025)

I. はじめに

開頭手術の際に生じた硬膜欠損部に使用する人工硬膜として、吸収性コラーゲンが登場したが、創部感染を来した場合にこれを除去すべきかについては定見はない。このたび、吸収性コラーゲン人工硬膜を使用して頭蓋形成を行ったところ創部感染を来し、骨弁・不良肉芽の除去は行ったものの吸収性コラーゲン人工硬膜は除去せず、7カ月後には硬膜様組織への置換が得られた症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

57歳、女性。53歳時に発症したくも膜下出血を契機に、もやもや病（鈴木分類の第2期）を指摘された。その4年後に、意識障害を来しているところを発見され、当院に救急搬送された。意識レベルはJapan Coma Scale (JCS) 30～100であり、左上肢は除脳肢位を呈していた。瞳孔不同を呈していたが対光反射は保たれていた。頭部単純CTで右側頭葉に5×4×4cm大の皮質下出血を認めた（Fig. 1A）。頭蓋内圧亢進により意識障害を来していると判断し、開頭血腫除去術を施行した。右前頭側頭開頭を行い、硬膜は弧状に切開し、その外側縁に減張切開を加えた。右中側頭回に皮質切開を行い、血腫を除去した。血腫除去後、十分な減圧ができたと判断し、外減圧は行わずに閉創した。

血腫除去の2日後に再び瞳孔不同を生じ、脳浮腫により中心偏位を呈していた。減圧を目的に外科的介入とした。硬膜縫合部を解き、開頭野の全面に吸収性コラーゲン人工硬膜DuraGen(Integra Japan)を用いて硬膜形成し、骨弁は戻さず外減

圧とした。

外減圧から1カ月後に、深冷凍しておいた自家骨を用いて頭蓋形成を行った。この時点では、気管切開下で筆談によりコミュニケーション可能であり、経口で食事を摂取しており、介助があれば歩行可能な状態であった。皮弁を翻転すると、吸収性コラーゲン人工硬膜は皮弁側と癒着しており、硬膜欠損部は1カ月前の外減圧時の閉創前と同様であった（Fig. 2A）。開頭野全体を覆うように新しい吸収性コラーゲン人工硬膜を用いて硬膜欠損部を補填し（Fig. 2B）、チタンプレートを使用して自家骨を固定した。皮下に閉鎖式陰圧ドレーンを留置した。手術部位感染予防のため、術中から翌日までの2日間セファゾリンナトリウムを投与した。ドレーンは翌日に抜去した。

術後2日目に39℃台の高熱が出現し始め、創部に強い痛みを訴えるようになった。術後4日目にドレーン抜去部からの排膿があったため創部感染と診断し、感染巣の除去を目的に外科的介入の方針とした。開創すると、皮弁と自家骨、あるいは骨弁と吸収性コラーゲン人工硬膜との癒着はなく、漿液性で茶褐色を呈した膿汁が排出された。骨弁および皮弁側の不良肉芽を除去し、創部を生理食塩水で洗浄した。硬膜下腔への感染の波及については、術前の画像的評価が不十分であったが、肉眼的にはないものと判断した。吸収性コラーゲン人工硬膜は脳表に密着しており、肉眼的に髄液漏はなかった（Fig. 2C）。吸収性コラーゲン人工硬膜は除去せず、硬膜外（皮下）に閉鎖式陰圧ドレーンを留置して閉創した（Fig. 1B）。

抗菌薬は髄液移行性を考慮し、セフトリアキソンナトリウム水和物に変更したが、39～40℃の高熱と強い創部痛が持続した（Fig. 3）。術後2日

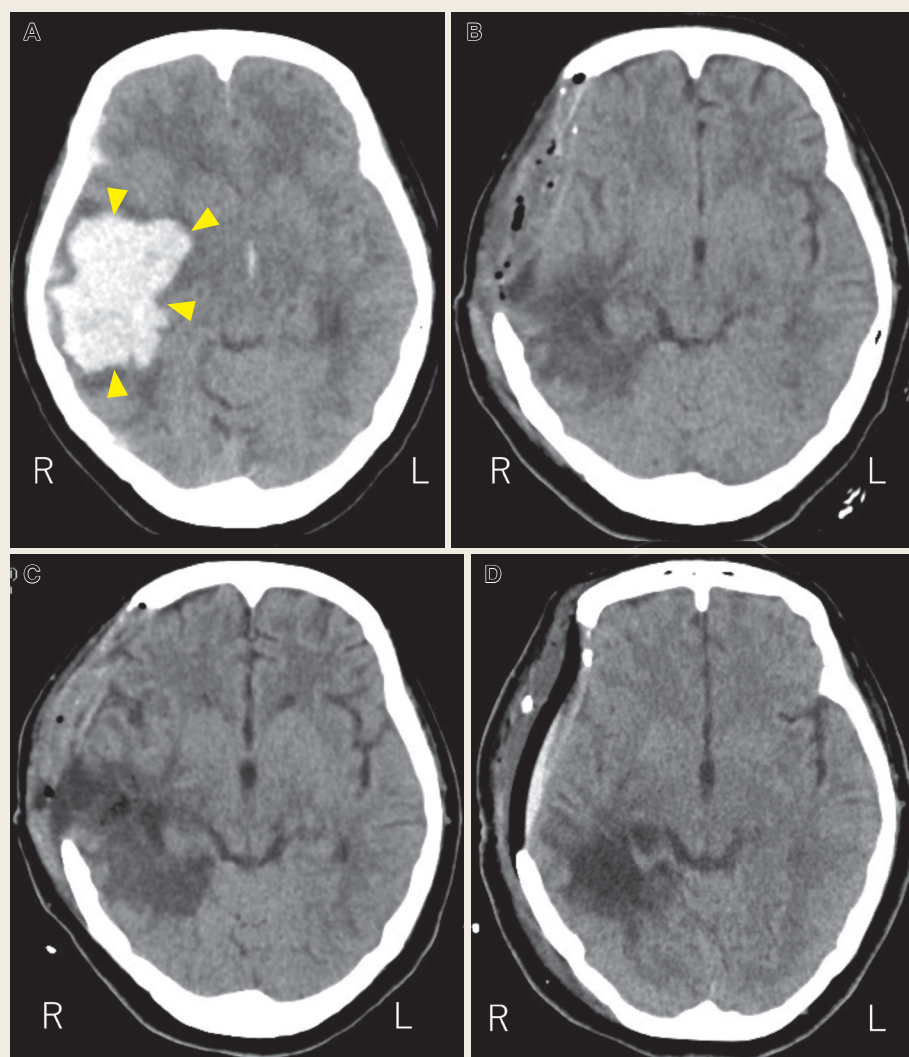


Fig. 1 Non-contrast head CT images

- A: At onset: Subcortical hemorrhage in the right temporal lobe (arrowhead) .
 B: Immediately post-removal of infected material.
 C: Two days post-removal: Worsening brain edema due to bacterial meningitis.
 D: Post-cranioplasty using artificial bone.

目のCTでは脳浮腫の悪化が見られた (Fig. 1C). 術後4日目に腰椎穿刺を行ったところ、白血球数は213個/ μ Lで多核球が63.9%であり、血糖値117 mg/dLに対し髄液血糖値は30 mg/dL以下に低下しており、細菌性髄膜炎を併発したと判断した。時を同じくして術中に提出した膿汁から緑

膿菌が同定されたが、セフトリアキソンナトリウム水和物に対しての感受性がなかったため、抗菌薬をメロペネム水和物に変更するとともに、緑膿菌以外の菌が潜伏している可能性を考慮し、バンコマイシン塩酸塩を併用した。抗菌薬の変更後、速やかに解熱に転じた (Fig. 3)。術後2週間目には、

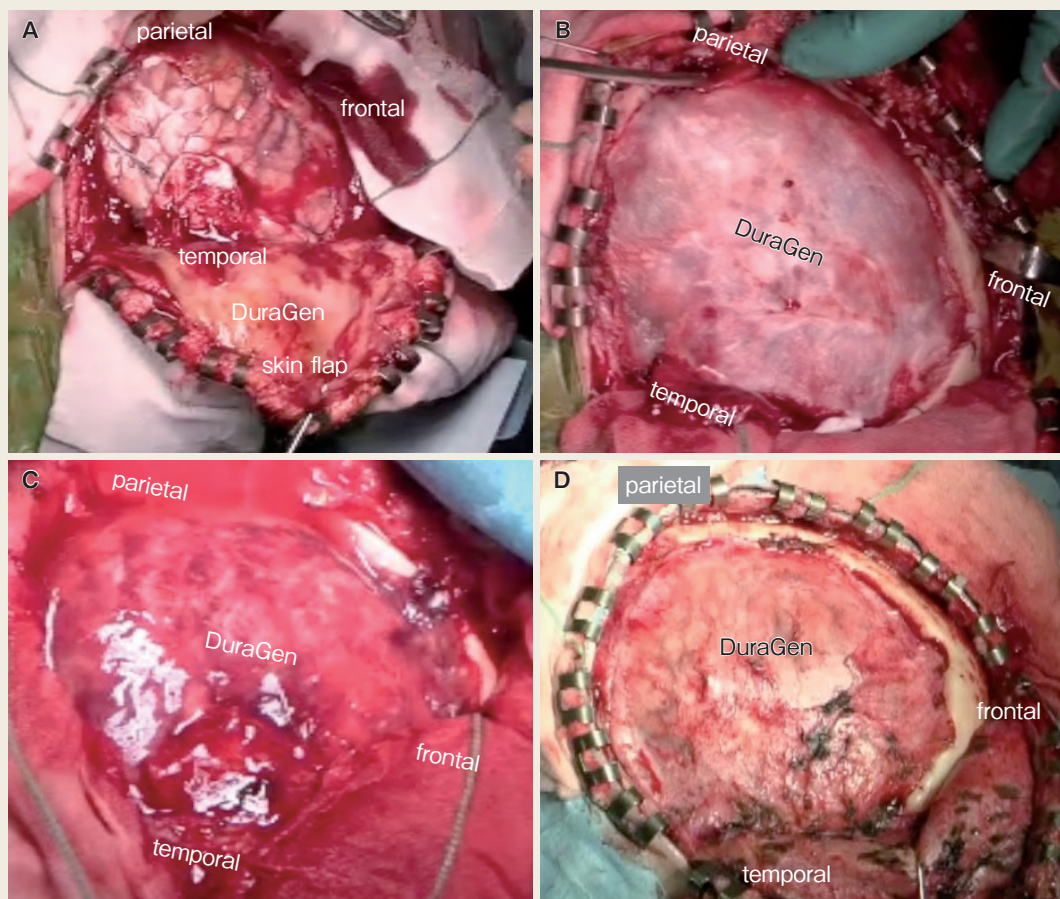


Fig. 2 Intraoperative findings

- A:** At initial cranioplasty with autologous bone: The absorbable collagen artificial dura was adherent to the reflected skin flap, with no native dura.
- B:** During initial cranioplasty: The dural defect was fully covered with the absorbable collagen artificial dura.
- C:** At reoperation for infection: Following removal of infected material and irrigation with normal saline, the artificial dura was adherent to the brain surface, with no cerebrospinal fluid leakage. It was preserved in situ.
- D:** Subsequent cranioplasty using artificial bone (7 months after the infection) : The absorbable collagen artificial dura had been replaced by dura-like tissue.

脳浮腫は改善し、髄液所見の改善と培養での陰性を確認した。ドレーンは排液がなくなるまでの18日間留置した。臨床症状や炎症所見が安定したことから緑膿菌を標的に狭域スペクトラムのセフトジジム水和物に変更した。抗菌薬の継続期間は33日間とした (Fig. 3)。

発症から4カ月後（感染から3カ月後）に、リハビリテーションを目的に転院し、感染から7カ

月後に頭蓋形成術を目的として再入院した。

開創すると、吸収性コラーゲン人工硬膜は硬膜様組織に置換されていた (Fig. 2D)。高分子ポリエチレン製のカスタムメイド人工骨を用いて頭蓋形成を行った。硬膜様組織の損傷を危惧したため硬膜吊り上げは行わず、皮下に閉鎖式陰圧ドレーンを留置した (Fig. 1D)。

術後2日目に硬膜外血腫が出現し左上下肢の麻

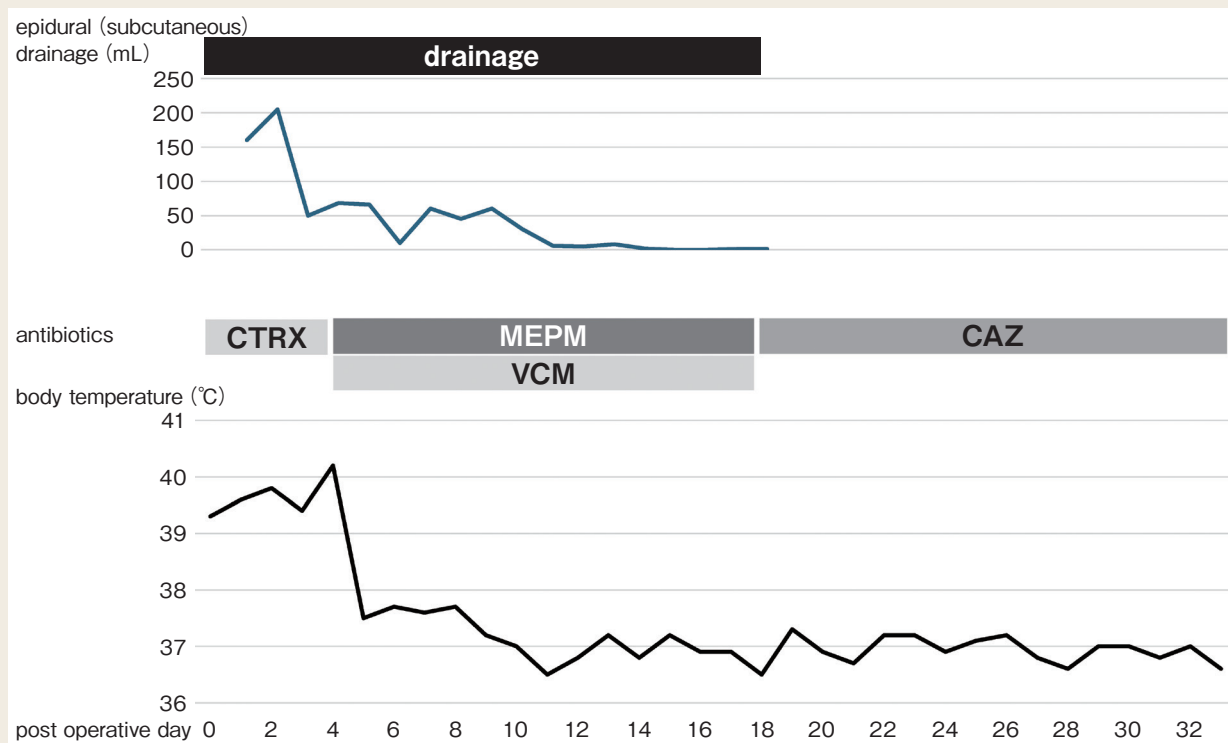


Fig. 3 Postoperative course following removal of infected material

Timeline showing postoperative days following debridement, including trends in body temperature, administered antibiotics, and duration of epidural (subcutaneous) drain placement. *Pseudomonas aeruginosa* was identified as the pathogen, and fever resolved promptly following administration of meropenem (MEPM), to which the organism was susceptible. The drain was maintained for 18 days until cessation of purulent discharge.

CTR: Ceftriaxone. MEPM: Meropenem. VCM: Vancomycin. CAZ: Ceftazidime.

痺を来したが、保存的加療とした。半日程度の経過で麻痺は改善に転じ、術後17日目にリハビリテーションを目的に再転院となった。

その後、感染徴候はなく経過し、1年を経過した時点で感染の再燃はなく経過している。

III. 考 察

開頭手術において硬膜閉鎖をする際に欠損を生じた場合、大腿筋膜などの自家組織または人工硬膜で補填する。かつてヒト乾燥硬膜移植によるCreutzfeldt-Jakob病が報告され、WHO勧告により使用が禁止されて以来、代用硬膜としてポリテトラフルオロエチレン (PTFE) シートが長年に

わたり使用されてきた。外減圧時は、一般的に代用硬膜による硬膜形成を行い、後に頭蓋形成術を行うが、創部感染の発生率は5～33%と報告されている¹⁾。創部感染で再手術を要するのは、経験上1週間程度が経過してからのことが多いが、本症例では早期に感染が成立した。その要因としては、細菌は深冷凍でも死滅しないためすでに骨弁が緑膿菌に侵されていた可能性、複数回の手術により皮弁の血流が低下していた可能性、手術部位感染予防に用いたセファゾリンナトリウムが緑膿菌に対して感受性がなかったことなどが考えられた。

創部感染を来した場合、人工物などの異物を除

去する必要がある²⁾。その理由は、特に表皮ブドウ球菌や緑膿菌の感染では、異物の表面にバイオフィルムを形成し、抗生物質や生体の防御反応に対して抵抗性を示すようになるためである³⁾。代用硬膜としてPTFEシートを使用した後に感染を来した場合、これを除去することが推奨されており⁴⁾、大腿筋膜や腹直筋弁に置換する必要があるとする報告もあるが^{2, 5)}、定見はない。

今回の手術では、代用硬膜として2019年より本邦で使用可能となった吸収性コラーゲン人工硬膜DuraGenを使用した。吸収性コラーゲン人工硬膜は、組織学的に15～30日目で線維芽細胞の増生と血管新生が起こり、1～3カ月でコラーゲンマトリクスが吸収され、4～6カ月でコラーゲン化置換が起こるとされている⁶⁾。外減圧後の頭蓋形成術の際の検討では、硬膜形成後40日目に肉眼的および組織学的に硬膜新生が確認されたという報告がある⁷⁾。

最終的に異物として遺残しないため、感染創に代用硬膜として使用する場合、PTFEシートより有利であることが予想されるが、感染創に対しての使用成功例の報告は少なく、渉猟した限りでは3例の症例が記載された1編の報告のみであった⁸⁾。その3例の内訳は、硬膜下膿瘍の存在下で腰部硬膜欠損部の閉鎖への使用、帽状腱膜下膿瘍の存在下で広範な頭蓋底骨折の硬膜損傷の閉鎖への使用、前頭骨骨髓炎の存在下で大きな硬膜欠損部への使用で、すべて感染巣に対して意図的に使用した症例であり、本症例のように留置後の感染に対しての報告は渉猟した限りなかった。DuraGenの添付文書によると、「感染部位あるいは感染が疑われる部位へ使用しないこと。使用することによるベネフィットがリスクを上回ると判断された

場合には適切な処置を行ったうえで使用すること」と警告されており⁹⁾、感染が示唆されたため除去した症例の報告もある¹⁰⁾。

しかし、PTFEシートも添付文書上は感染巣への使用を推奨しておらず¹¹⁾、大腿筋膜などの自家組織が感染巣に有利であるとするエビデンスもない。本症例では、吸収性コラーゲン人工硬膜が細菌に汚染されていたとすると新しい吸収性コラーゲン人工硬膜に置換することは検討に値したかもしれないが、置換によりかえって髄液腔や脳内に感染を波及させる懸念があった。また、術後もドレナージを継続することが必須と考えたが、硬膜外（皮下）に閉鎖式陰圧ドレーンを使用する場合は特に、髄液漏がない状況にあることが必要である。肉眼的に髄液漏は認められなかったことから、あえて新しい吸収性コラーゲン人工硬膜には置換しなかった。

術後、細菌性髄膜炎を併発したが、抗菌薬投与と閉鎖式陰圧ドレーン留置を継続して改善し得た。抗菌薬の投与期間については、本邦の細菌性髄膜炎の診療ガイドラインでは、臨床症状の改善、検査所見の改善を確認した後、さらに1週間投与を継続することが推奨されており¹²⁾、それに従った。ドレーンの抜去時期は逆行性感染の危険性を考慮しつつ排液量と性状を鑑みて抜去時期を検討するのが一般的と思われるが、定見はない。本症例ではドレーン留置期間が18日間に及んだが、閉鎖式ドレーンでは逆行性感染の危険性は低いとされており¹³⁾、感染巣のコントロールを優先した。

本症例で感染のコントロールに成功したのは、起因菌の緑膿菌が抗菌薬に感受性があったこと、脳が腫脹気味であり、吸収性コラーゲン人工硬膜を硬膜断端上にあてがうように留置したため髄液

漏が起こらず、陰圧での持続ドレナージが長期間継続できたことが要因であると考えた。陰圧を掛けた閉鎖式ドレインは、過剰な間質液の除去、血管密度の増加とそれに伴う細菌定着の減少、周囲組織に対する機械的影響により創傷治癒を促す効果があるとされており¹⁴⁾、本症例においては有効であったと思われる。

骨弁が感染した場合、骨弁を除去したうえで、感染が落ち着いた6カ月から1年を経た段階で頭蓋形成術を行うのが通例である^{2, 15)}。吸収性コラーゲン人工硬膜留置後の感染を伴う症例において、上記の組織反応が期待された機序で進行するかは不明であるが、本症例では7カ月が経過した時点で吸収性コラーゲン人工硬膜は硬膜様組織で

置換されており、その後の経過は良好であった。

本症例の経験から、吸収性コラーゲン人工硬膜を使用して創部感染を来した場合、人工硬膜以外の異物が除去され、髄液漏がなく創部の陰圧での持続ドレナージが可能であり、起炎菌に対して感受性のある抗菌薬の投与が可能であれば、吸収性コラーゲン人工硬膜を除去しなくても感染を制御できる可能性があると考えられた。

COI

著者全員は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告の登録を完了しています。本論文に関して開示すべきCOIはありません。

文献

- 1) Frassanito P, et al: Management and prevention of cranioplasty infections. *Childs Nerv Syst* 35: 1499-506, 2019
- 2) 宮脇哲, 齊藤延人: 脳神経外科領域における人工物露出. *形成外科* 65: 576-82, 2022
- 3) Yasuda H: バイオフィルムと感染症. *Trends Glycosci Glycotechnol* 8: 409-17, 1996
- 4) Nakagawa S, et al: Postoperative infection after duraplasty with expanded polytetrafluoroethylene sheet. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 43: 120-4; discussion 124, 2003
- 5) Nakano T, et al: Treatment for infection of artificial dura mater using free fascia lata. *J Craniofac Surg* 25: 1252-5, 2014
- 6) Narotam PK, et al: A clinicopathological study of collagen sponge as a dural graft in neurosurgery. *J Neurosurg* 82: 406-12, 1995
- 7) 小野健一郎 ほか: コラーゲンマトリクス (DuraGen) による硬膜形成: 臨床的, 組織学的検討. *脳外速報* 32: e25-32, 2022
- 8) McCall TD, et al: Use of resorbable collagen dural substitutes in the presence of cranial and spinal infections-report of 3 cases. *Surg Neurol* 70: 92-6; discussion 96-7, 2008
- 9) Integra Japan: DuraGen人工硬膜 添付文書 (最終閲覧2026年8月), https://integraonline.jp/wp-content/uploads/2023/10/JPN_DuraGenIFUchange2.pdf
- 10) 鈴木まりお ほか: 放射線治療を必要とした脳腫瘍手術におけるコラーゲン使用吸収性人工硬膜の安全性に関する検討. *脳外速報* 32: e11-7, 2022
- 11) 日本ゴア: ゴアテックス人工硬膜II 添付文書 (最終閲覧2026年8月), https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/kikiDetail/ResultDataSetPDF/340309_21300BZY00693000_A_04_03
- 12) 糸山泰人 ほか: 日本神経学会治療ガイドライン 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン. *臨床神経学* 47: 243, 245-306, 2007
- 13) 北野雄希 ほか: 特集 外科手術器具の理論と使用法 II. ドレイン ドレインの種類特性と使用法 (VAC療法も含めて). *臨床雑誌外科* 79: 1118-23, 2017
- 14) Argenta LC, Morykwas MJ: Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 38: 563-76; discussion 577, 1997
- 15) Matsuno A, et al: Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)* 148: 535-40; discussion 540, 2006

Surgical Site Infection Following Use of Absorbable Collagen Artificial Dura with Subsequent Dura-like Tissue Formation: A Case Report

Yoko KIMOTO ^{1, 2)}, Hiroshi MANAKA ¹⁾, Mutsumi TAKADERA ^{1, 2)},
Takahiro TOKUNAGA ^{1, 2)}, Yasuhiro TANAKA ^{1, 2)}

1) Department of Neurosurgery, Yokohama Minami Kyou Sai Hospital

2) Department of Neurosurgery, Yokohama City University School of Medicine

We present the case of a 57-year-old woman with moyamoya disease. The patient underwent craniotomy for hematoma evacuation and external decompression to treat a right temporal lobe intracerebral hemorrhage. One month later, dural repair was performed using absorbable collagen artificial dura, and cranioplasty was completed with autologous bone. On postoperative day 4, purulent discharge was observed at the surgical site, prompting reoperation. The bone flap and necrotic granulation tissue were removed, while the artificial dura was left in place. *Pseudomonas aeruginosa* was identified as the causative organism. Although the patient developed concurrent bacterial meningitis, the infection resolved with continuous aspiration drainage and antibiotic therapy. At the time of repeat cranioplasty seven months later, the artificial dura had been replaced by dura-like tissue. This case suggests that absorbable collagen artificial dura may remain a viable option even in the context of postoperative infection.