



人工関節置換後のlooseningの治療対策としてのPEMF（電磁場刺激）による実験的研究

山口，高史

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

1991-08-07

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙1568

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001568>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・（本籍）	やまぐち たかし 山 口 高 史 （兵庫県）
博士の専攻分野の名称	博 士（医学）
学位記番号	博ろ第1265号
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位授与の日付	平成3年8月7日
学位論文題目	人工関節置換後の loosening の治療対策としてのPEMF （電磁場刺激）による実験的研究
審 査 委 員	主査 教授 廣 畑 和 志 教授 岡 田 安 弘 教授 伊 東 宏

論 文 内 容 の 要 旨

はじめに

近年の骨折治療における電気刺激療法は、1953年保田らによる骨の圧電効果と電氣的仮骨形成の発見にはじまる。その後、電気刺激は主として遷延治癒骨折や偽関節の治療に用いられ、数多くの有効例の報告がなされてきた。現在では、大腿骨頭無腐性壊死、骨粗鬆症、骨髓炎、褥瘡、創傷治癒などにも利用されている。さらに、近年さかんに行なわれている人工関節の大きな問題点である loosening に対しても、一部臨床応用されている。そこで著者らは、ラット大腿骨の髓腔内に実験的に各種合金棒を埋入し、人工関節置換術後に生じた loosening の治療に応用する目的で、PEMFによる合金周辺の骨形成の状態を観察した。

実験材料と方法

1. 材 料

生後約8週（体重400gr前後）ウイスター系ラットを用いた。ラットの両側大腿骨にステンレススチール、チタンおよびコバルトクロム合金製の円柱棒を人工関節のステムを想定して埋入した。PEMF刺激群と埋入のみでPEMFの刺激をしていないコントロール群を、それぞれ2週、4週の4匹ずつ計48匹（96肢）を飼育し比較した。なお、ケージ全体に電気刺激を行なったため、PEMF刺激群とコントロール群は別々に飼育した。飼育ケージは市販のプラスチック製ケージを使用し、25cmの距離で平均2 G（gauss）の磁場が得られるように調節したEBI社製のPEMF刺激装置モデル101を15Hzで使用した。

2. 実験方法

ラットにネンブータル麻酔を施行し、内側傍膝蓋切開にて大腿骨顆間部を露出し、注射針で大腿骨骨髓内をリーミングし直径2mm長さ15mmの各種合金円柱棒を挿入した。屠殺3日前に50mg/kgのテトラサイクリンでラベリングを行なった。2週、4週飼育後、屠殺し、脱脂、脱水後メチルメタクリレートに包埋した大腿骨を、200から300 μ の横断面に切り出し軟X線撮影後、研摩機で約100 μ に研磨し蛍光写真を撮影した。得られた蛍光写真を10倍に拡大し、point counting 法にて新生骨の定量を行なった。その後さらに約10 μ の切片にしパラゴン染色し観察した。

3. 磁束密度の測定

ガウスメーターにはエミック社製のGM1120型を使用し、ケージ内に1辺が5cmの立方体を想定して各部位の測定を行なった。

実験結果

1. 実験用ケージの物理学的特性

ケージに設置されたコイルはヘルムホルツコイルと呼ばれ理論的には一様な磁場となる。そこで、コイルに印加される電流を正弦波と仮定すると、磁束密度は2.35G、電流密度は2.39 μ A/cm²となる。実験用ケージの磁束密度の状態を実測すると、ケージ中央部の底面とケージの上方では、1.0から1.5Gと底値をとり、コイル近傍の底面では、逆に2.4G前後の高値となるが、それ以外のケージ内のラットを飼育している位置に相当する空間ではおおむね2Gの比較的安定した磁場の状態となっていた。

2. 金属周辺の骨形成

1) 軟X線撮影による観察所見

ステンレススチールでは4週群においてPEMF群でもコントロール群でも合金を取り囲むように骨梁構造が観察されたが、その外周の骨梁はPEMF群に顕著に認められた。また、コバルトクロームおよびチタン合金では、PEMF4週群において特に金属周辺を取り囲む骨梁構造が著明であった。

2) テトラサイクリン標識による観察所見

PEMF4週群ではすべての合金でコントロール群と比較しテトラサイクリンの取り込みが増大しているのが認められた。3種類の合金の比較では、ステンレススチールとチタン合金がコバルトクローム合金より刺激群で骨形成が良好な傾向にあった。

3) パラゴン染色標本の観察所見

ステンレススチールではPEMF4週群においては金属のすぐ外周を膠原線維が被い、その周りには2-3層の厚みを持った骨芽細胞が観察された。コバルトクローム合金でも膠原線維の形成は顕著に認められたが、PEMF4週群における骨芽細胞の形成は他の群に比し乏しい。チタン合金においては膠原線維に接して骨芽細胞の形成がもっとも良好であった。

考 察

偽関節や遷延治癒骨折に対する電気刺激療法による仮骨形成の報告は、1841年 Hartshone が脛骨偽関節の患者に使用したのが最初とされる。その後、前述の保田らの報告が引き金になって、Friendenberg

や Bassett らをはじめとする、近年の電気刺激による治療の報告が相次いだ。

電気刺激の方法としては、骨に直接電極を埋め込む直流電気刺激療法とPEMFに代表される外部より電流を誘導する方法とに大別される。偽関節に対してこの2つのいずれの電気刺激の方法で治療しても、偽関節部の整復と固定が確実に行なわれ、電気刺激が病変部に正しく向けられていること、かつ偽関節部の間隙が同部位の骨の直径の2分の1（あるいは5 mm）以下であれば骨癒合は成功するといわれている。2つの刺激方法の最大の相違点は、電極埋め込み式の直流電気刺激療法では、埋め込みと抜去の2回の手術を要するのに反して、PEMFでは手術などの侵襲がまったくないため、一度設定しておく、通常治療中に痛みや感染を起こすこともなく外来治療や家庭での治療も可能なため、患者にとって負担の少ない有益な方法である。著者らはPEMFの利点、すなわち侵襲を加えることなく骨形成を促進させるという効力を、人工関節置換術後に生じた loosening の治療に応用できないものかと動物実験を行なった。そのため今回の実験では、現在広く用いられている cementless の人工関節を想定した実験系を設定したのである。すなわち、骨髓腔に、市販されている人工関節のステムに用いられているのと同じ合金の円柱棒を埋入し、合金と骨との界面における骨形成能を追跡した。

電気刺激を骨と金属との結合性増強のために用いる試みは、Salman (1980), Colella (1981) らが、犬の大腿骨を使用し porous implant を用いた場合の直流電気刺激後の力学的、組織学的所見の結果よりその有用性報告をしている。また Kraus は THR (total hip replacement) 後の loosening に PEMF を用いて約60%に効果を認めている。

今までの報告では、電気刺激の電極としてステンレススチール合金、プラチナ、プラチナーイリジウム合金がよく用いられ、チタン合金、バイタリウム、銀、金がしばしば用いられている。本実験では、整形外科領域で人工関節の材料としてもっとも多用されるステンレススチールとチタン、コバルトクローム合金を埋入し、PEMFの効果と3つの金属（合金）間の比較も行なったところ、3つの合金の周囲に非電気刺激例（コントロール群）に比し骨形成が多く認められた。3つの合金を比較すると大差はないが、ステンレススチールがもっとも骨形成が良好で、チタン、コバルトクローム合金の順となっており、PEMFの効果が確認された。Supadaro によると、1 mmあたりの0.02 μ A の刺激ではコバルトクローム合金がステンレススチールとチタン合金より骨形成が良好で、コントロール群ではコバルトクローム合金とステンレススチールは電流密度の差に関係なくチタン合金より骨形成が良好であることを報告している。しかし逆に Collins らは、1 mmあたり0.0033 μ A の電気刺激では、チタン合金の陰極側に骨形成が優位に良好であったと報告しており、今回の著者らの実験結果と一致する。骨形成に必要な至適電流は、直流電気刺激では5から20 μ A とされている。著者らの実験では約2 Gの磁場で骨形成が得られたことから、至適な磁場の量はこの近傍であることが推定された。電気刺激の期間は直流電気刺激では約2週が至適であるとされているが、PEMFでは明らかにされていない。今回の実験では4週の電気刺激を行なったが、loosening の状態、程度により刺激期間を決めるのが妥当であろう。臨床的に著名な loosening のある状態では本実験のような骨形成が認められない場合も考えられ、この実験結果をただちに臨床的に利用するには、なお今後引き続いての基礎研究が必要であるが、今回の研究は一応成果を挙げ得たものと考えている。

むすび

- 1) PEMFによる電気刺激を行なって、金属周辺の骨形成の状態をステンレス・スチール、チタン、およびコバルト・クローム合金を用いて比較検討した。
- 2) PEMF刺激群4週では、骨形成が良好であった。
- 3) 合金の種類による骨形成の程度に統計上有意な差はなかったが、ステンレス・スチール、チタン、コバルト・クローム合金の順に骨形成が多い傾向にあった。
- 4) 臨床的応用の場合には、cementlessの人工関節置換術後にX線像でclear zoneが見られた早期に安静、免荷に加えて長期間にわたって局所に毎日PEMFによる治療が望ましい。これにより人工関節と骨との間には骨新成が起こり、人工関節の再固定に効果が期待できる。

論文審査の結果の要旨

整形外科領域における電気刺激療法は、主として骨折治癒過程での遷延治癒や偽関節の治療に用いられ、数多くの成功例が報告されてきた。現在では、1974年 Bassett らが開発した pulsing electromagnetic fields (以下PEMF) が広く用いられている。今回研究者は置換術後の合併症であるゆるみに対して骨と人工関節の結合部に骨を形成させて再固定を起こす目的でこのPEMFを使用して基礎実験を行った。

実験材料と方法：生後約8週（体重400gr前後）ウイスター系ラットを用い、両側大腿骨にステンレス・スチール、チタン及びコバルト・クローム合金製の円柱棒を人工関節のステムを想定して埋入した。PEMF刺激群と、円柱棒の埋入のみでPEMFの刺激をしていない対照群を、それぞれ2週、4週の4匹ずつ計48匹（96肢）を飼育し比較した。飼育ケージは市販のプラスチック製ケージを使用し、25cmの距離で平均2 G (gauss) の磁場が得られるように調節したEBI社製のモデル101を15Hzで使用した。屠殺3日前に50mg/kgのテトラサイクリンでラベリングを行い、2週、4週飼育した。摘出した大腿骨を脱脂、脱水後メチルメタクリレートに包埋し、厚さ200から300 μ の横断面の切片を作り、軟X線撮影後、厚さ約100 μ に研磨し蛍光写真を撮影した。得られた蛍光写真を10倍に拡大し、point counting 法にて新生骨の定量を行った。その後さらに約10 μ の厚さの切片にしてパラゴン染色を施し観察した。

結果：軟X線撮影では、ステンレス・スチールの4週群においてPEMF群でも対照群でも合金を取り囲むように骨梁構造が観察されたが、その外周の骨梁はPEMF群に顕著に認められた。また、コバルト・クロームおよびチタン合金では、PEMF4週群において特に金属周辺を取り囲む骨梁構造が著明であった。テトラサイクリンラベリングにより骨形成を比較すると、PEMF4週群ではすべての合金の場合、対照群と比べてテトラサイクリンの取り込みが増大しているのが認められた。3種類の合金の比較では、ステンレス・スチールとチタン合金がコバルト・クローム合金より刺激群において骨形成が旺盛な傾向にあった。また、パラゴン染色標本による観察では、ステンレス・スチールのPEMF4週群においては金属のすぐ外周を膠原線維が被い、その周りには2～3層の厚みを持った骨芽

細胞が観察された。コバルト・クローム合金でも膠原線維の形成は顕著に認められたが、PEMF 4 週群における骨芽細胞の形成は他の群に比し乏しかった。チタン合金においては膠原線維に接して骨芽細胞の形成がもっとも著明であった。このように、PEMFによって金属周辺には旺盛な骨形成が起こっていた。

考察：電気刺激の方法としては、骨に直接電極を埋め込む直流電気刺激療法とPEMFに代表される外部より電流を誘導する方法とに大別される。2つの刺激方法の最大の相違点は、電極埋め込み式の直流電気刺激療法では、埋め込みと抜去に少なくとも2回の手術を要するのに反して、PEMFでは手術などの侵襲がまったくないため、一度設定しておく、通常治療中に痛みや感染を起こすこともなく外来治療や家庭での治療も可能なため、患者にとっては負担の少ない有益な方法といえる。また、PEMFに限っては骨髓炎を伴ってゆるみにも使用可能なことなども利点として挙げられる。人工人工関節置換術後に生じたゆるみの治療としては、今のところ再手術による方法しかない。今回研究者が行った実験結果は、非手術的に人工関節の再固定の可能性が示唆された価値ある業績として評価される。よって本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認めた。