

整形外科と災害外科 第66巻 第3号 年4回(25日)発行
平成29年9月7日印刷 平成29年9月25日発行
昭和56年11月20日 第4種郵便物認可(第908号)

ISSN 0037-1033
Seikei geka to saigai geka

整形外科と災害外科

Orthopedics & Traumatology

Vol. 66 No. 3

平成 29 年 9 月 発行 (2017)

西日本整形・災害外科学会機関誌

The Journal
of
West-Japanese Society of Orthopedics & Traumatology
Fukuoka, Japan

第 132 回西日本整形・災害外科学会学術集会

会期：平成 28 年 11 月 19, 20 日 開催大学：鹿児島大学 会長：小宮節郎

目 次

当科における L5 外側椎間孔障害に対する手術成績の検討……………	柳澤 義和・野村 裕	
	高野 祐護・田中 孝幸・有馬 準一…………	389
腫瘍と鑑別を要した腰椎椎間板ヘルニアの 1 例……………	上森 知彦・加治 浩三	
	平塚 徳彦・今村 寿宏・泉 貞有・畑中 均	
	鬼塚 俊宏・河野 勤・松延 知哉・神宮司誠也…………	393
人工股関節全置換術後感染症に対する搔爬・洗浄術の適応と限界		
……………	河野 俊介・北島 将	
	園畑 素樹・馬渡 正明…………	397
人工関節周囲感染に対する局所持続洗浄療法と高気圧酸素治療		
オゾンナノバブル水の使用経験……………	永芳 郁文・田村 裕昭	
	川罵 真人・川罵 眞之・本山 達男・古江 幸博	
	佐々木聡明・後藤 剛・渡邊 裕介…………	400
人工股関節全置換術における SQRUM TT CUP の術後成績の検討		
……………	野中 俊宏・橋本 哲	
	本家 秀文・隈元 真志・馬渡 正明…………	407
後方アプローチでの人工股関節置換術の皮膚縫合方法の検討		
……………	北島 将・河野 俊介	
	園畑 素樹・馬渡 正明…………	410
Direct Anterior Approach (DAA) における		
THA の術中大転子骨折について……………	鎌田 敬子・関 寿大・椎木 栄一…………	414
Trunionosis による人工股関節弛みの 1 例……………	中村 貴宏・石堂 康弘	
	中村 俊介・椿 博則・瀬戸口啓夫・小宮 節郎…………	417
観血的整復術を要した上腕骨近位骨端離開の 1 例……………	平田 健司・加藤 秀豊	
	山縣 紀子・桑田 憲幸…………	421
上腕骨近位端骨折手術における超音波ガイド		
下腕神経叢ブロックの有用性……………	黒木 一央・石井 孝子	
	黒木 綾子・土井口祐一…………	425
高齢者の上腕骨顆上骨折に対する治療経験……………	土持 亨・今林 正明	
	今林 正典・大迫 浩文・矢崎雄一郎・福山 勝朗	
	中村 優子・佐々木裕美・小宮 節郎…………	427
高齢者の上腕骨遠位端骨折に対する		
A. L. P. S. Elbow Plate の使用経験……………	新見 龍士・古市 格	
	水田 和孝・荒木 貴士・前原 史朋・志田 崇之・小河 賢司…………	431
小児上肢骨折に対する超音波ガイド下腕神経叢ブロックの有効性		
……………	真島 久・高野 祐護	
	有馬 準一・田中 孝幸・野村 裕・柳澤 義和	
	末次 弘征・浜崎 彩恵・松尾 拓…………	435

人工関節周囲感染に対する局所持続洗浄療法と高気圧酸素治療 オゾンナノバブル水の使用経験

永 芳 郁 文* 田 村 裕 昭* 川 嶋 眞 人*
川 嶋 眞 之* 本 山 達 男* 古 江 幸 博*
佐々木 聡 明* 後 藤 剛* 渡 邊 裕 介*

人工関節周囲感染に対し、オゾンナノバブル水による閉鎖式局所持続洗浄療法と高気圧酸素治療 (Hyperbaric Oxygen Therapy, 以下 HBO) の併用療法を行った症例を検討した。14 例 14 関節を対象とし、発症時期による分類では、早期術後感染 0 関節、急性血行性感染 5 関節、晩期慢性感染 9 関節であり、治療経過との内訳は、経過観 2 関節、人工関節温存例 4 関節、Resection Arthroplasty 2 関節、2 期的再建術 6 関節であった。オゾンナノバブル水使用群 5 関節、非使用群 7 関節の比較では、成績に差はなく、全例に感染の沈静化を認めた。また、セメントスペーサーを使用した 2 期的再建術は長期経過も良好であった。2009 年 12 月以降、持続洗浄療法における洗浄液としてオゾンナノバブル水を使用しているが、その有用性が示唆された。今後のさらなる検証が必要である。

Key words: Ozone micro nanobubble water (オゾンナノバブル水), HBO (Hyperbaric oxygen therapy) (高気圧酸素療法), periprosthetic joint infection (人工関節周囲感染)

はじめに

人工関節周囲感染は 1% 前後の発生頻度が報告³⁾されており、治療に難渋する重篤な合併症である。自験例の発生頻度も同等であった⁹⁾が、本症に対し、局所持続洗浄療法と高気圧酸素治療 (Hyperbaric Oxygen Therapy, 以下 HBO) を施行してきたので、本稿では、その結果とともに、2012 年以降、洗浄液として使用しているオゾンナノバブル水の効果について検証する。なお、オゾンナノバブル水 (ozone micro-nano-bubble water) は REO 研究所の研究水、(粒子径平均 107 nm, 密度 879×10^6 particles/ml) を使用している。

対象と方法

1981 年 4 月から 2016 年 10 月までに治療しえた自験例 11 関節と他院から紹介された 5 例を加えた 16 例 16 関節を対象とした。

対象の内訳は、男性 6 例 女性 10 例、手術時平均年齢 68.7 歳 (39~82 歳)、対象疾患は大腿骨近位部骨折 3 例、大腿骨頭壊死 2 例、関節リウマチ 4 例、変形性膝関節症 (以下 OA) 7 例であった。糖尿病 (以下 DM) などの基礎疾患合併例は 12 例であった。

検討項目は (1) 発症時期による分類、(2) 起炎菌同定の有無、(3) 治療プロトコールと治療経過とした。発症時期による分類は、Segawa らの臨床経過の分類⁷⁾に準じ、術後 1 カ月以内の早期感染、それ以降発症の遅発性慢性感染、および経過良好例に発症する急性血行性感染に分類した。

また温存や再建術を行った 12 例を対象に、(4) オゾンナノバブル水使用群 5 関節、非使用群 7 関節の経過を検証し、持続洗浄液としての可否や特性について検証した。

結 果

(1) 発症時期による分類

発症時期による分類は、術後 4 週以内発症の早期術後感染 0 関節、晩期慢性感染 9 関節、急性血行性感染 7 関節であった。

(2) 起炎菌

起炎菌の同定されたものは 11 関節であり、MRSA 4 関節、Staphylococcus epidermis 3 関節、Streptococcus sp 1 関節、 β -Streptococcus agal 2 関節、Candida tropicalis 1 関節であった。

(3) 治療プロトコールと結果

治療は図 1 に示すようなプロトコールで施行してい

* 社会医療法人玄真堂川嶋整形外科病院

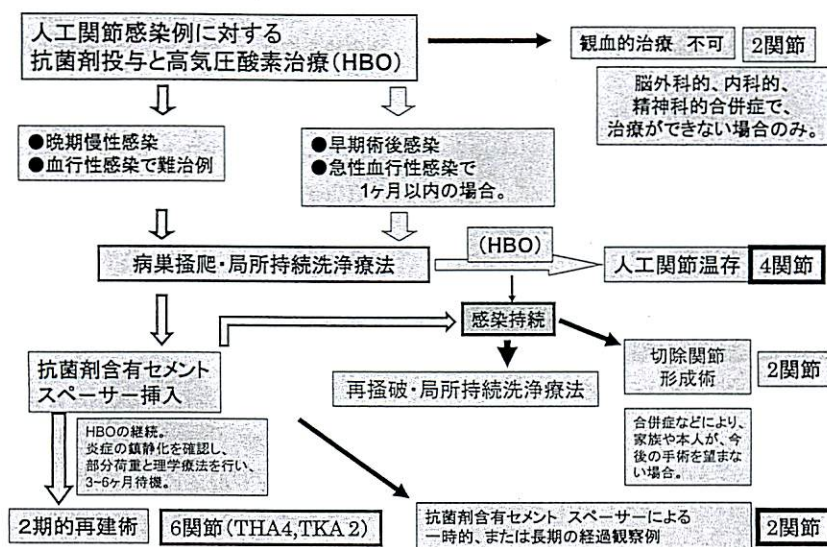


図1 治療プロトコールと結果

表1 オゾンナノバブル水の有無による治療経過

	オゾンナノバブル水使用群 (N=5)	オゾンナノバブル水非使用群 (N=7)
温存	2	2
2期的再置換術 (セメントスペーサー入れ替えと再洗浄の施行例)	1 (1)	5 (2)
待機経過観察	2	0

χ^2 独立性検定において、出現率に有意差なし (P=0.1)

るが、治療結果の内訳は、観血的治療不可例2関節、人工関節温存例4関節、切除関節形成術2関節、2期的再建術6関節 (THA 4関節, TKA 2関節)、セメントスペーサーによる待機観察例2関節であった。

(4) オゾンナノバブル水使用の有無による検討

使用群5関節と非使用群7関節において、年齢、疾患、部位、DM合併率の患者因子、および持続洗浄期間の手術因子に有意差はなかった。

オゾンナノバブル水使用群5関節の経過は、温存2関節、2期的再置換術1関節、待機中2関節であった。期間中にセメントスペーサーの再置換を余儀なくされた例が、使用群に1関節、非使用群に2関節に認められたが、最終的に全例に感染は沈静化した。また非使

用群とのあいだに出現のばらつきに有意差はなかった (表1)。

症 例

(1) 症例1は63才男性、膝OAの患者で既往はDM、乾癬性皮膚炎である。術後4ヶ月で急性発症し、発症4日目に滑膜切除とポリエチレンインサートの入れ替え、オゾンナノバブル水による局所持続洗浄療法を施行した。 β -Streptococcusによる感染であったが沈静化し、経過観察中である (図2)。

(2) 症例2は、83歳女性、膝OAの患者で既往はDMであった。術後22年の晚期慢性感染で来院した。起炎菌は不明で、滑膜切除、セメントスペーサー挿入を

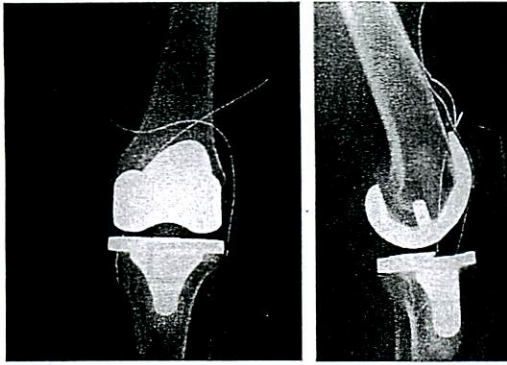


図2 症例1：人工関節温存例

63歳 男性：OA

(既往歴) DM, 乾癬, 皮膚炎

(現病歴) 2015年9月, 術後4カ月経過時に急な疼痛と腫脹, 発熱で来院し混濁した関節液を穿刺. 発症4日目に滑膜切除, ポリエチレンインサート入れ替え, オゾンナノバブル水による局所持続洗浄療法を9日間施行. 培養により β -Streptococcus agalが同定され, HBO併用療法を実施. 寛解状態で外来経過観察中.

行い, 7日間のオゾンナノバブル水による局所持続洗浄療法を施行し, 鎮静化した. 追加手術を希望されず, 再燃なく2年が経過中である(図3).

考 察

人工関節周囲感染に対する対応は, 骨-関節感染症治療への治療方針であるHBOと局所持続洗浄療法を基本としている. 骨髓炎に対するHBOの有効性については, 2003年のUHMS (Undersea Hyperbaric Medical Society Committee Report) や, 2004年のECHM (European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine) においては難治性骨髓炎が適応疾患として挙げられており, UHMS Committee Reportでは, HBOは広域の抗菌剤に匹敵し, DMや免疫不全など易感染性宿主に行う意義が大きいとしている¹⁴⁾. 日本高気圧環境・潜水医学会を含め, 骨髓炎は, 多くの学会でHBOの適応とされており, 選択すべき治療法だと考えている.

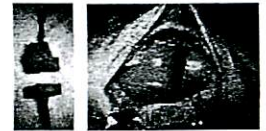
治療方法は前述したプロトコール(図1)に従い,



来院時



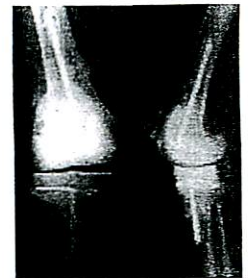
手術時



セメントスペーサー



術後6週(外来通院時)



術後2年(外来時)

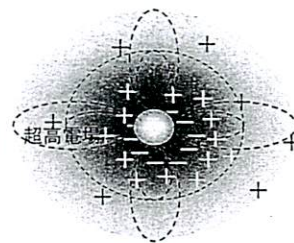
図3 症例2：経過観察例

83歳女性 膝OA (既往歴) DM

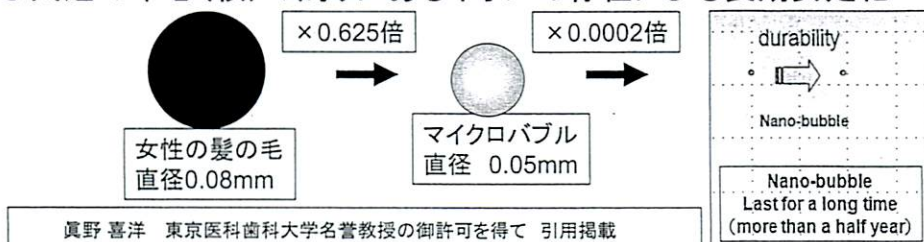
術後22年の晩期慢性感染で来院. 起炎菌不明.

滑膜切除, 人工関節抜去, 抗菌薬含有セメントスペーサー挿入と術後7日間, オゾンナノバブル水による局所持続洗浄療法を施行. 鎮静化するも, 追加手術を希望されず, 2年の現在経過観察中である.

独立行政法人産業技術総合研究所、LEO研究所共同開発
 マイクロバブル(直径50 μ m以下)よりも
 さらに小さい100nm(ナノメートル)の気泡



●気泡の中心(核)の周りにおけるイオンの存在による長期安定化



●通常の気泡とは明らかに異なる性質を持ち、近年、日本マイクロナノバブル学会(医学・工学・農学の各セッションからなる総会)にて多くの報告がある。

図4 オゾンナノバブル水
 特徴：長期の持続性と非常に優れた殺菌能力。

関節温存術と2期的再置換術を選択していく。急性血行性感染などで、発症から1ヶ月以内の場合はただちに、徹底した広範囲滑膜切除と局所持続洗浄療法を実施し、人工関節温存を心がけるべきと考えている。これに対し、晩期慢性感染では2期的再置換術を選択する。セメントスパーサーを使用する際は、自験例では折損経験があり、髄腔形態の不一致からセメントスパーサーへの切削加工を余儀なくされる場合や脛骨プレートシステムを作成する場合は、スタイマンピンなどによる補強(脛骨用にはキャンセラスクリューやワイヤーを使用)を行っている。

またセメントスパーサーには抗菌剤を含有させて使用するが、術後はドレナージ効果と感染病巣の直接かつ持続的洗浄のために局所持続洗浄療法を7日間行う。従来の持続洗浄液は希釈消毒液や抗菌剤を混入した生食を使用していたが2009年12月以降、すべてオゾンナノバブル水に変更している。

オゾンナノバブル水は、2004年に産業技術総合研

究所などで開発され、気体をナノバブル化(100nm以下)したもので、通常の気泡とは明らかに異なる性質を有するものである(図4)。水中での通常の気泡はすぐに上昇し泡沫となって消えていくが、1mm以下のマイクロバブルも発生後は、すぐに消滅してしまう。しかしナノバブルは3か月以上の間、水中に存在することが判明している。これはマイクロバブル化の過程でイオンが気泡周囲に集積し、無機質の殻のようになり、内部の気体の液中への溶解を抑制するためと考えられており、オゾンとマンガンが存在でオゾン水はピンク色をしており、目視でも存在を確認できるようになっている。自験例で数か月におよぶ保存期間中に脱色したものはまだない。さらにオゾンおよびオゾン反応で生成するラジカルによる強い酸化による高度な殺菌力を示すとされ、塩素系抗菌薬の10-30倍といわれている²⁾⁵⁾。生体への安全性も確認されており、飲用や口腔洗浄用の認可もなされ、歯科領域では臨床使用が広がっている。オゾンナノバブル水は、長期の

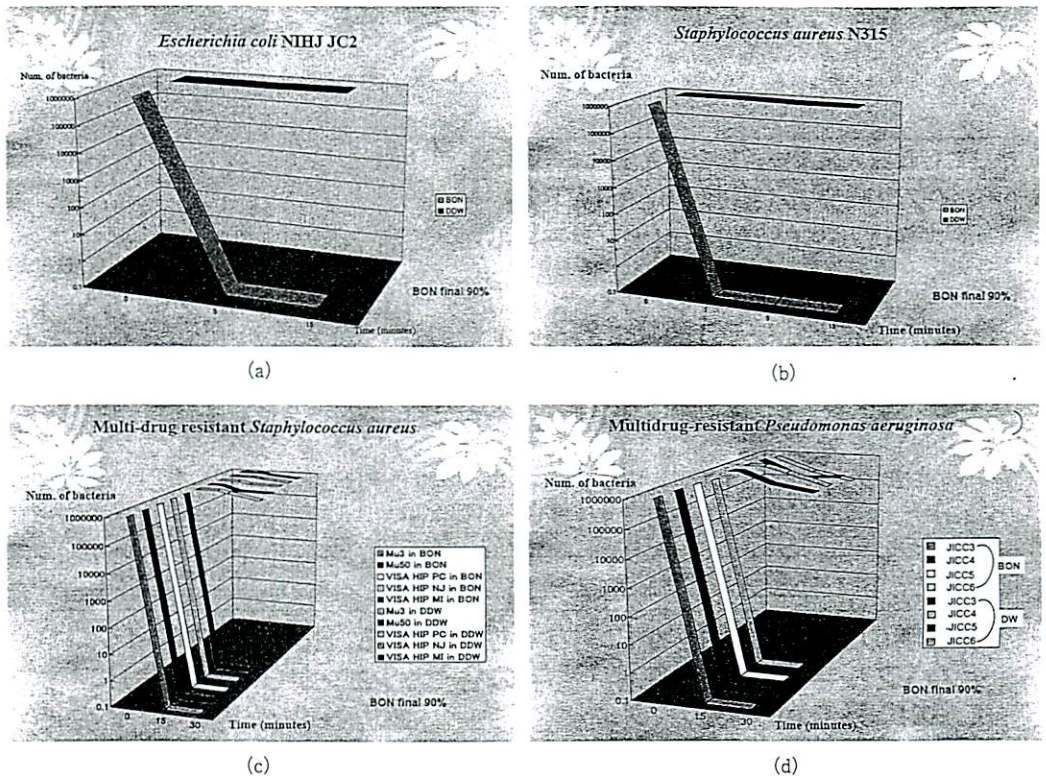


図5 オゾンナノバブル水の殺菌効果

耐性菌 (E-coli (a), 黄色ブ菌 (b), MRSA (c), MR-Pseudomonau aeruginosa (d)) に対し, オゾンナノバブル水が殺菌力を有する。

眞野喜洋: ナノバブルの医療分野への応用. 月刊マテリアルインテグレーション, 22(5): 30-35, 2009.

川篤真人, 眞野喜洋先生のご承諾を得て引用掲載。

殺菌力を有し, 毒性も少ないというコンセンサスは得られていると思われる。

近年, 日本マイクロナノバブル学会 (医学・工学・農学の各セッションからなる総会) にて多くの報告がなされ, 医療面については東京医科歯科大学を中心に臨床研究が開始され, 眞野⁴⁾や荒川¹⁾は, オゾンナノバブル水は, 多剤耐性の黄色ブドウ球菌 (MRSA) や緑膿菌 (MDRP) 大腸菌のほか, バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) などに殺菌効果があることを報告している (図5)。川篤らは, 骨髄炎に対する従来の局所持続洗浄療法に比べてオゾンナノバブル水使用群の良好な鎮静化率 (図6) を²⁾, 杉沢らは, *Streptococcus mutans* に対し, オゾンナノバブル水がグルコン酸ケロールヘキシジン溶液と比較して殺菌効果が高いことを述べている⁶⁾。また工学・農学の各分野からの研究が多く, 水質浄化や大腸菌の死滅化, 油分の分離浄化

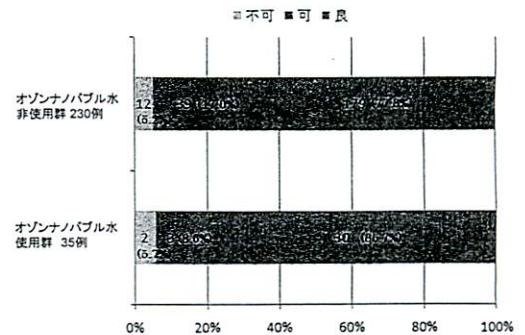


図6 オゾンナノバブル水の殺菌効果

骨髄炎に対して, 洗浄液にオゾンナノバブル水を使用した35症例では85.7%で鎮静化しており, 洗浄液に抗菌剤もしくはポビドンを使用した場合 (230症例で77.8%鎮静化) よりも沈静化率が高かった。

川篤真之ほか: 骨髄炎に対する高気圧酸素治療. 臨整外, 51(10): 901-907, 2016より引用掲載。

表2 骨髄炎に対する局所持続洗浄療法 34 症例 40 部位の比較
 オゾンナノバブル水 使用群 22 症例 (27 部位)
 非使用群 12 症例 (13 部位)

結果1 洗浄液の滴下状態	非使用群		使用群	
	12 症例	13 部位	22 症例	27 部位
始終良好	6 (46.2%)		23 (85.2%)	
やや不良であるがすぐに解消	3 (23.1%)		4 (14.8%)	
不良	4 (30.8%)		0 (0.0%)	

$p=0.0053$

結果2 洗浄液の漏れの発生

	非使用群		使用群	
	12 症例	13 部位	22 症例	27 部位
漏れなし	3 (23.1%)		21 (77.8%)	
ややあり	5 (38.5%)		6 (22.2%)	
漏れ多い	5 (38.5%)		0 (0.0%)	

χ^2 独立性の検定 $p=0.0004$

●チューブ閉塞をきたしにくく、持続洗浄液として管理しやすい。

どが報告⁹⁾¹⁰⁾されている。

当院の骨髄炎に対する局所持続洗浄療法 40 例の比較においても、オゾンナノバブル水使用群ではチューブ閉塞を生じにくく、洗浄液の滴下が良好で、漏れが極めて少ないという、洗浄液として管理しやすい特徴も示唆された(表2)⁹⁾。そのほか、既存の消毒薬と比較して組織障害が低いこと、耐性菌の抑制、優れた浸透能力などが挙げられ、抗菌剤を使用しないオゾンナノバブル水による局所持続洗浄療法の有効性が示唆された。未だ症例も少なく、今後のさらなる検証が必要と考えている。

以上、これまでオゾンナノバブル水の有効性について述べてきたが、全てに有効ではないこと銘記する必要がある。セメント塊の残った感染例では遷延化した例もあり、感染後の経過時間や、合併症の正確な把握、搔爬や滑膜切除が徹底されているかなど、基本的事項の重要性を再認識する必要がある。また、オゾンナノバブル水がバイオフィルムを破ることを明確に示唆した報告は未だなく、ナノレベルでの浸透殺菌効果がバイオフィルムにあたえる影響は今後も注視する必要がある。

患者の高齢化や DM などの易感染性疾患の増加、MRSA や菌の多様化など、人工関節術後感染の治療

は未だ非常に困難である。それゆえ、オゾンナノバブル水を使用した洗浄法の変更などあらゆる手段を検討し、今後も取り組んでいくことが重要であると思われる。

ま と め

- 1, 人工関節周囲感染に対する局所持続洗浄療法と HBO について報告した。
- 2, 温存または 2 期的再建術を行った 14 例に感染の再燃は認めておらず、上記の併用療法は感染制御に対する有効な治療法の一つと思われた。
- 3, 洗浄液としてのオゾンナノバブル水の有効性が示唆されたが、症例も少ないため、引き続きの慎重な検証が必要である。
- 4, 人工関節周囲感染の治療は非常に困難であり、洗浄液の変更などあらゆる手段を検討し、取り組んでいくことが重要であると思われる。

本報告において、開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

参 考 文 献

- 1) 荒川真一：オゾンナノバブル水の基礎的特質と臨床応

- 用. 口腔病学会誌, 80(1): 1-5, 2013.
- 2) 川篤真之ら: 骨髄炎に対する高気圧酸素治療. 臨整外, 51(10): 901-907, 2016.
 - 3) 日本整形外科学会: 骨・関節術後感染予防ガイドライン p.12-13. 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会 骨・関節術後感染予防ガイドライン策定委員会編, 東京, 南江堂, 2015.
 - 4) 眞野喜洋: ナノバブルの医療分野への応用. 月刊マテリアルインテグレーション, 22(5): 30-35, 2009.
 - 5) 永芳郁文ら: 難治性人工関節感染例に対する対応. 関節外科, 34(9): 84-93, 2015.
 - 6) 杉沢 満ほか: オゾンナノバブル水の作用時間の違いによる S.Mutans に対する殺菌効果について. 日本マイクロナノバブル学会誌, 4: 19, 2015.
 - 7) Segawa, H., et al.: Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of eighty-one infections. J. Bone Joint Surg. Am., 81: 1434-1445, 1999.
 - 8) 高橋 晋ら: マイクロバブルを利用した水産加工場排水の浄化. 日本マイクロナノバブル学会誌, 4: 27, 2015.
 - 9) 山口 僑ほか: オゾンナノバブル水を用いた骨・関節感染症に対する局所持続洗浄療法. 日本マイクロナノバブル学会誌, 5: 15, 2016.
 - 10) 山本勤詳ら: オゾンナノバブルによるお湯の水質浄化. 日本マイクロナノバブル学会誌, 4: 16, 2015.
 - 11) 柳下和慶: 高気圧酸素治療の適応疾患の国際比較. 日本高気圧環医学会誌, 49(4): 179, 2014.
- ~~~~~