

## ● 総 説

## 骨髄炎に対する高気圧酸素治療

川 眞 人 田 村 裕 昭 永 芳 郁 文  
高 尾 勝 浩 吉 田 公 博 山 口 喬

我々<sup>1)</sup>は232例の骨・関節感染症症例に対して局所持続洗浄を行った結果、良88.3%、可2.7%、不可9.0%の成績を得たことは既に報告した。さらなる治療成績の向上を目指して1981年6月から2000年12月の期間、高気圧酸素治療を骨髄炎433例に施行した結果、良398例(91.9%)、可10例(2.3%)、不可25例(5.8%)の成績であった。局所持続洗浄(灌流)を併用した症例161例では良156例(96.9%)、可2例(1.2%)、不可3例(1.9%)であった。高気圧酸素治療は単独でも効果は認められたが局所持続洗浄と併用することにより、治療成績の向上が認められる。

キーワード：骨髄炎，高気圧酸素治療，MRSA

**Hyperbaric oxygen therapy for osteomyelitis**Mahito Kawashima, Hiroaki Tamura  
Ikufumi Nagayoshi, Katsuhiko Takao, Kimihiro Yoshida  
Takashi Yamaguchi

We treated 433 cases of osteomyelitis by hyperbaric oxygen therapy (HBO) between 1981 and 2000. Good result was seen in 398 cases (91.9%), fair result was seen in 10 cases (2.3%) and poor result was seen in 25 cases (5.8%). One hundred sixty-one cases were treated HBO associated with closed irrigation suction treatment. Good result was seen in 156 cases (96.9%), fair result was seen in 2 cases (1.2%), and poor result was seen in 3 cases (1.9%).

**Keywords :**Osteomyelitis  
Hyperbaric oxygen therapy  
MRSA

## はじめに

骨髄炎は数々の新しい抗生物質の登場した今日においても整形外科領域で最も難治性の疾患のひとつである。初期治療を誤ると難治性となり、頻回の手術にもかかわらずしばしば再発を繰り返す、時には瘻孔を形成して長年にわたり排膿が続き、患者の社会復帰を遅らせて肉体的にも精神的にも長期の苦痛を余儀なくさせてしまうことがある。また多剤薬剤耐性菌の増加、日和見感染、骨折に伴う外傷性骨髄炎の増加などもからみ、病像は更に複雑になり整形外科医を悩ませている。本稿では骨髄炎の高気圧酸素治療を主体とした治療法について述べる。

## 骨髄炎の病態

骨髄炎は骨髄の炎症性疾患であり、細菌の血行性感染、骨・関節周辺部からの直接感染、開放性

骨折や関節手術後の感染によって引き起こされる。原因別で分類すると血行性骨髄炎と外傷性骨髄炎に分類される。血行性骨髄炎は、急性骨髄炎、続発性慢性骨髄炎、原発性慢性骨髄炎に分類される。続発性慢性骨髄炎は急性骨髄炎が慢性化したもので、慢性化の原因としては炎症に伴う血管塞栓による虚血状態が壊死骨を産生し、壊死骨の存在が慢性化の大きな要因である。

起炎菌としては、血行性ではStaphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidisが多く、外傷性ではPseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis, Serratiaなどが報告されている<sup>1)</sup>。

慢性骨髄炎の病巣の周囲は硬化した骨や癒痕化した組織で囲まれており血行が障害されて薬剤が到達することが困難である。また、大きな腐骨は内部で吸収されることはなく手術的な排除が必要となる。病巣部は血管の閉塞によって著しい低酸素状態である。

#### 骨髄炎の診断<sup>2)</sup>

##### 1) 全身症状

悪寒戦慄を伴い、39～40℃の高熱をもって発症するというかつての成書に見られるような症状は少なくなった。特に成人の場合は全身症状に乏しい例が多い。

##### 2) 局所症状

発赤、熱感、腫脹、疼痛といった炎症症状が全て備わっていない症例が近年増加している。幼児の場合は、起立、歩行が不可能で患肢を動かさないのが特色である。

##### 3) 血液検査所見

核左方移動を伴った白血球増多症、赤沈値の亢進、CRPの陽性が見られる。

##### 4) 細菌学的検査

膿汁から細菌が同定されることが望ましいが菌陰性のことも多い。血行性骨髄炎ではStaphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidisが多く、外傷性ではPseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis, Serratiaなどが

報告されている。その他の菌としてStreptococcus pyogenesやサルモネラ菌、カンジダ、クリプトコッカスなどもある。

##### 5) 画像診断

###### i) X線診断

学童児の場合は発症後10～14日で、成人では4週間位して初めて初期変化が見られる。初期変化とは、骨皮質の骨萎縮、次いで骨融解像、骨膜性肥厚、さらに病変が進むと腐骨、骨硬化骨皮質の肥厚が見られる。

###### ii) 骨シンチグラフィ

血中クリアランスが高く、骨への集積が高い<sup>99m</sup>Tc-HMDPが広く用いられている。成人で555～740MBq投与後、3時間でシンチグラフィを行う。骨髄炎では炎症の初期から集積が認められ病勢の判定に有効である。

###### iii) CT

骨破壊の状態、膿瘍の広がり等が描出されるので特に脊椎には応用する価値がある。

###### iv) MRI

炎症部はT<sub>1</sub>強調でLow, T<sub>2</sub>強調でHighの所見が認められる。慢性例でも膿瘍部、線維化部、軟部組織への波及等もよく識別されるので骨髄炎の病巣範囲の診断、病勢の判定に極めて有用な手段と考えられる。

#### 骨髄炎の治療

骨髄炎の治療法としては、局所持続洗浄療法、Popineau法、有茎筋弁充填術、ゲンタマイシンビーズ法、抗生物質Infusion法などが行われる。高気圧酸素治療（以下、HBO）はこれらの方法と併用できる治療法であり、HBOを併用することによって更に成績が向上すると考えられ、骨髄炎治療の補助手段として有用である。

#### 骨髄炎に対するHBOの効果

骨髄炎では病巣部の酸素分圧は著しく低下しており、HBOの効果はその低酸素状態を改善することにある。我々<sup>3)</sup>は、10例の骨髄炎患者に2絶対気圧（以下、絶対気圧をATA）によりHBOを行い治療中の経皮的動脈血中酸素分圧（以下、TcPO<sub>2</sub>）の測定を行った。HBO施行前の2ATAでのTcPO<sub>2</sub>の

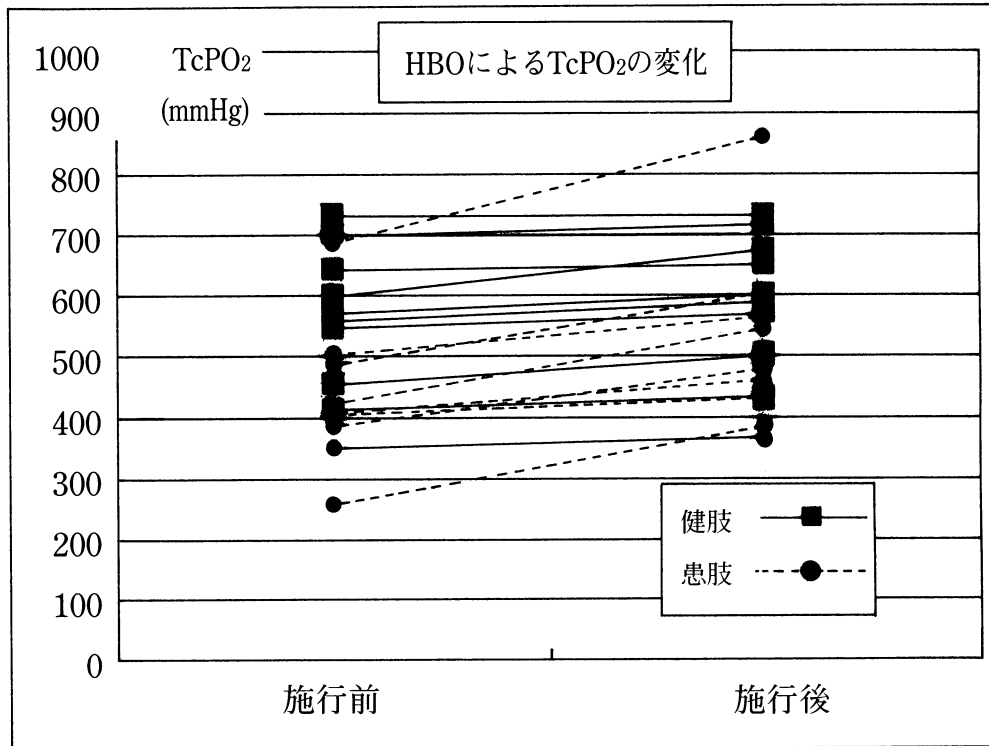


図 1

平均は、健肢576mmHg、患肢427mmHgであった。10回のHBO施行後では健肢606mmHg、患肢511mmHgであり、患肢の血行状態がHBOによって改善された(図1)。

1) 細菌に対する直接の効果

HBOの細菌への直接的効果として、静菌的に働くことが知られている。阿多<sup>4)</sup>は大腸菌と黄色ブドウ球菌を3ATAの酸素の中で培養すると増殖は完全に抑制されると実験的に示した。Jain<sup>5)</sup>は、好気性菌の育成は0.6~1.3ATAでは増強し、1.3ATA以上で抑制されると述べている。その作用機序は酸素分圧上昇により細胞内活性酸素の発生が細菌細胞内の有機化合物を酸化・分解し、障害を起こすことによると考えられる<sup>6)</sup>。

2) 白血球の殺菌作用の亢進

白血球が殺菌的に働くには少なくとも30mmHgの酸素分圧が必要であるが、感染した骨では0~20mmHg(正常では30~40mmHg)程度とされている。Mader<sup>7)</sup>は、黄色ブドウ球菌に感染したウサギの脛骨骨髄炎では、健常側骨髄内は45mmHgであるのに対し感染側では23mmHgと低下し、2ATA 100%酸素吸入で

は健常側322mmHg、感染側で104mmHgに上昇しており、さらに酸素分圧が45~150mmHgに上昇すると、白血球の殺菌効果は40%上昇すると実験的に証明した。

3) 抗生物質の殺菌作用の増強

Jain<sup>5)</sup>は、ネズミの脛骨に黄色ブドウ球菌の骨髄炎を作成し、HBO単独、セファゾリン単独、HBOとセファゾリンの併用で、併用療法が最も良好な殺菌効果が得られたと報告した。Calhoun<sup>8)</sup>はMRSAに有効なVCMも低酸素組織下では殺菌力はなく、HBOが殺菌効果を強化すると報告した。

4) 虚血性軟部組織のwound healing

線維芽細胞もまた、酸素分圧が20~30mmHg以下では膠原線維を合成したり、病変部への移動ができない。Hunt<sup>9)</sup>は実験的にHBOが膠原線維の再生を促進する事を証明している。さらに、HBOは健常部の血管攣縮を引き起こし、損傷部位での血流を減少させて浮腫を軽減し微小血流を改善する。低酸素状態にある組織自体には血管攣縮は起こらないため同部での血流の減少は起こらず、血流は維持され感染の抑制作用も手伝ってwound healingを

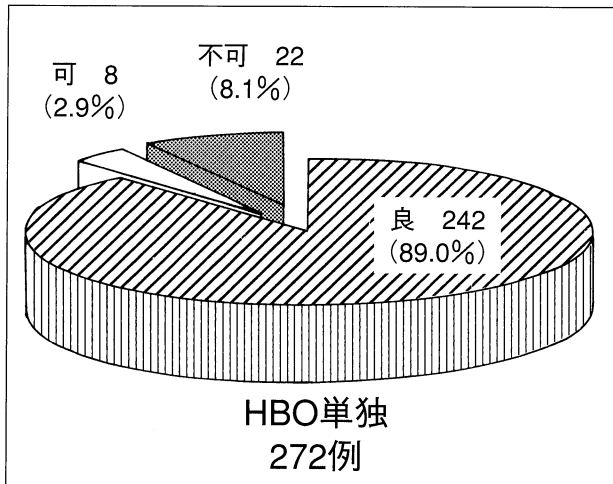


図 2

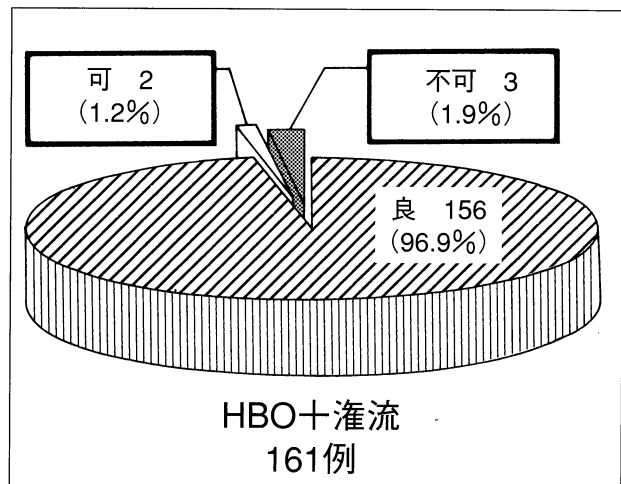


図 3

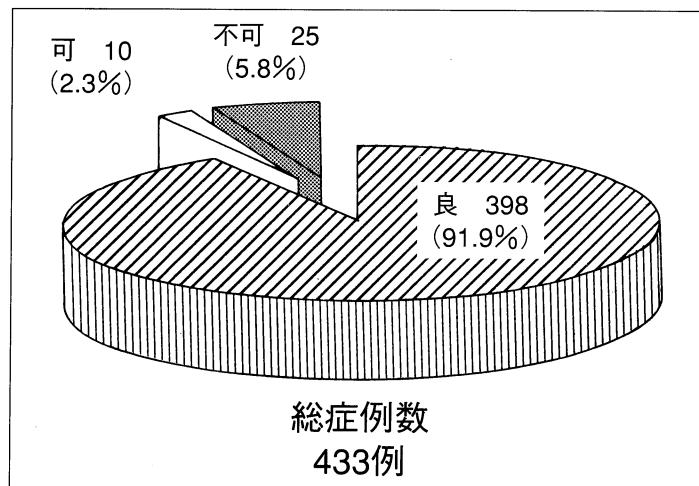


図 4

促進して病変の改善に有効に作用する。

#### 5) 骨形成能の促進

Pentinen<sup>10)</sup> は、ネズミの脛骨の骨折での実験で、HBOにより仮骨の形成が増強する事を示した。Kindwall<sup>11)</sup> は、HBOは破骨細胞の活性を増強し、壊死骨を急速に再置換すると述べている。

以上のようにHBOが虚血に伴う酸素欠乏状態を改善すること、宿主側の感染防御機構を亢進させること、骨髄組織の再生を促進させることなどが骨髄炎に対する効果の基礎であると考えられる。

骨髄炎に対するHBOの臨床報告は、Slackらによって始められた。Slack<sup>12)</sup> らは、黄色ブドウ球菌感染症を含む5例の骨髄炎に対してHBOを行い、有効であったと述べている。Bingham<sup>13)</sup> らは77例

の骨髄炎にHBOを行い全例に改善を、63%は治癒したと述べている。彼の方法は、2ATA、2時間の酸素吸入を術前に週5日間、2週間続け、炎症が鎮静しない時は手術を行い、術後もHBOを施行するというものである。

#### 治療成績

当院での骨髄炎の治療は、抗生物質の経口または静注投与と併用してHBOを連日30回行い、効果不十分の場合は7日間のHBO休止後さらに30回HBOを施行するか、搔爬局所持続洗浄療法（灌流）を終了後さらに30回のHBOを行う事を原則としている。我々は1981年6月から2000年12月の期間、433例の骨髄炎症例を経験した。全症例に対する治療成績を良（自覚的、他覚的にも炎症症状がなく、赤沈値も正常で、X線像でも腐骨が認められな

い)、可(症状の改善は認められるが、炎症症状が軽度に認められるもの)、不可(明らかに炎症症状があり、引き続き治療を要するもの)に分類した。その内HBOのみでは、272例中、良242例(89.0%)、可8例(2.9%)、不可22例(8.1%)であった(図2)。搔爬局所持続洗浄療法(灌流)にHBOを併用したものでは161例中、良156例(96.9%)、可2例(1.2%)、不可3例(1.9%)であった(図3)。総合では、良398例(91.9%)、可10例(2.3%)、不可25例(5.8%)であった(図4)。

#### まとめ

骨髓炎の本態は虚血性病変であり、その治療は病巣部の低酸素状態を改善することが基本であると考えられる。HBOは単独でも骨髓炎に有効であるが、多くの文献や我々<sup>14)</sup>の調査では局所持続洗浄療法と併用することで良好な成績が得られる。

#### 【参 考 文 献】

- 1) 川崙真人:局所持続洗浄療法の検討と近年の改良, 整形・災害外科, 28: 161-166, 1985
- 2) 川崙真人:化膿性骨髓炎に対する高気圧酸素療法, 日高圧医誌, 26(4): 175-183, 1991
- 3) 川崙真人, 田村裕昭, 高尾勝浩:高気圧酸素治療, MB Orthop, 8(3): 67-78, 1995
- 4) 阿多実茂:細菌におよぼす高気圧および大気圧酸素環境の影響について, 第2回高気圧環境医学研究会講演論文集, 82-83, 1967
- 5) K. K. Jain: Hyperbaric oxygen therapy in infection, K. K. Jain Ed, Textbook of Hyperbaric Medicine, Tront, Hogrefe & Hber Publishers, 170-191, 1990
- 6) 湯佐祚子:活性酸素・フリーラジカルとスカベンジャー, 日高圧医誌, 31(3): 153-166, 1997
- 7) J. T. Mader, J. C. Guckian, D. L. Glass, J. A. Reinartz: Therapy with Hyperbaric for experimental osteomyelitis due to Staphylococcus aureus in rabbits, J. Infect Dis, 183: 312-318, 1978
- 8) J.H.Calhoun: Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis?, Orthop. Clin. North. Am, 22: 467-471, 1991
- 9) T. K. Hunt: The effect of varying ambient oxygen tentions on wound metabolism and collagen synthesis, Surg Gynecol Obstet, 13: 561-567, 1972
- 10) R. J. Pentinen: Hypeybaric oxygen and fracture healing. A biochemical study with rats, Acta Chir Scand, 138: 39, 1972
- 11) E. P. Kindwall, L. J. Gottlieb, D. L. Larson: Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery, a review article, Plast Reconst Surg, 88: 898-908, 1991
- 12) W. K. Slack, D. A. Thomas, D. Perrins: Hyperbaric oxygeneration in chronic osteomyelitis, Lancet, 1: 1093-1094, 1965
- 13) E. L. Bingham, G. B. Hart: Hyperbaric oxygen treatment of refractory osteomyelitis, Postgrad Med, 61: 70-76, 1977
- 14) 川崙真人, 田村裕昭:化膿性骨髓炎に対する高気圧酸素治療, 日本骨・関節感染症研究会記録誌, 10: 142-144, 1996