

| | |
|---------|--|
| 氏名（本籍） | 江 崎 正 浩（愛知県） |
| 学位の種類 | 博 士（医学） |
| 学位授与番号 | 乙 第 1 0 3 0 号 |
| 学位授与日付 | 平成 8 年 2 月 21 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第2項該当 |
| 学位論文題目 | 嫌気性菌による実験的骨髓炎に対する抗菌薬含浸ハイドロキシアパタイト ブロックの治療効果 |
| 審 査 委 員 | （主査）教授 松 永 隆 信 （副査）教授 江 崎 孝 行 教授 岡 伸 光 |

論 文 内 容 の 要 旨

慢性骨髓炎は抗菌薬による化学療法が進歩した現在にあってもいまだ難治性の疾患である。近年、新しい治療法として骨充填材料であるハイドロキシアパタイトブロック（hydroxyapatite block；以下HAbと略す）に遠沈により抗菌薬水溶液を含浸させ、病巣搔爬で生じた死腔へ充填するという方法が考案され、良好な成績が報告されている。

しかし、現在のところ嫌気性菌骨髓炎に対する本法の治療効果についての報告は無い。申請者はこの点につき、嫌気性菌骨髓炎モデルを作製し、各種抗菌薬含浸HAb充填による治療効果を検討した。

材料および方法

実験に供したラットはWistar系雄、体重200-250gで、使用菌種は *B. fragilis* (GAI0558) とした。HAbは住友 Boneceram-P（気孔率50%）を用い、抗菌薬はクリンダマイシン（CLDM）、セフミノックス（CMNX）、ニューキノロン系のT-3762とアミノ配糖体のアルベカシン（ABK）を使用した。

〈基礎実験〉

in vitro における抗菌薬含浸HAbからの各薬剤の徐放量の測定を行った。CLDM、CMNX、T-3762の各水溶液に1cm³のHAbを入れ、遠沈操作1500回転/15分により抗菌薬を含浸させた。このブロックを生理食塩水に入れ、37℃で維持し、全量交換法にて生食内に滲出した抗菌薬濃度を連日測定した。

また一般にセフェム系は溶解後に不安定となるため、CMNX水溶液を37℃で維持し、力価の低下を測定した。

〈動物実験〉

ラット右脛骨に *B. fragilis* 付着絹糸を挿入し、骨髓炎を作成した。4週間飼育後、病巣部へ抗菌薬含浸HAb2×2×3mmを充填。さらに4週間飼育後屠殺し、脛骨内細菌数測定、X線撮影を行ない、組織標本作製した。

ラット実験群は（1）無処置、（2）HAb単独充填、（3）CLDM含浸HAb充填、（4）CMNX含浸HAb充填、（5）ABK含浸HAb充填、（6）T-3762含浸HAb充填の6群とした。各抗菌薬は使用直前に水溶液に調整し、基礎実験と同様の方法でHAbに含浸させた。

結 果

〈基礎実験〉

抗菌薬含浸HAbからの徐放はCLDM、T-3762は各々6週間ならびに4週間まで高濃度が保たれていたが、CMNXは5日目で検出不能となった。またCMNX水溶液の力価は1週間後には49%まで低下した。

〈動物実験〉

1）菌数測定 対照群をHAb単独群とし、抗菌薬間の比較を行った。これによるとCLDM、T-3762の2群で著明な菌数減少を認めた。これに対しCMNX群は統計的には有効なもの、ばらつきが大きく、無効例も数例含

まれていた。一方、ABK 群は全く無効で、HAb 単独群と同程度の細菌数増加がみられた。

また、無処置群と各群を比較すると、HAb 単独、ABK、CMNX の各群で有意な菌数増加が認められた。これに対して CLDM 群と T-3762 群では細菌数の平均値が無処置群より減少していた。

2) X線所見

HAb 単独群は HAb の周囲に骨透亮像があり、あたかも HAb が骨髄の中の腐骨のように見える像を呈するものが大半を占めていた。CLDM 群と T-3762 群では骨透亮像が無く、HAb が骨と一体化した像を示すものがほとんどであった。CMNX 群は菌数測定による骨髄炎の程度に対応した X 線像を示した。ABK 群は一定の傾向を示さなかった。

3) 組織所見

HAb 単独群では HAb を多核白血球と線維組織が取り囲み、腐骨を伴った骨髄炎様組織像を呈していた。CLDM 群と T-3762 群では HAb 周辺に多核白血球浸潤をほとんど認めず、線維組織と新生骨が取り囲み、骨髄炎の鎮静化が示唆された。また CMNX 群では HAb は主に線維組織に覆われており、骨新生は認められなかった。ABK 群では HAb を多核白血球と線維組織が取り囲み、さらにその周囲を新生骨が取り囲んでいた。

考 察

本実験の結果より以下のことが明らかになった。(1) CLDM、T-3762 含浸 HAb は安定性・抗菌力に優れ、著効を示した。(2) CMNX 含浸 HAb は抗菌力は強いものの安定性に欠け、効果が劣る傾向が見られた。(3) 骨髄炎部への HAb 単独充填は炎症を増悪させた。(4) ABK 含浸 HAb ではこれに感受性を持たない嫌気性菌骨髄炎をかえって増悪させた。以上のことから、嫌気性菌骨髄炎に対しても抗菌薬含浸 HAb 充填法は有効であるが、使用薬剤の抗菌力・安定性によってはこれを増悪する可能性もあることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

申請者 江崎正浩は各種抗菌薬含浸ハイドロキシアパタイトブロックを作製してクリンダマイシンならびにニューキノロン系抗菌剤 T-3762 が徐放されることを確認し、実験的嫌気性菌骨髄炎にこのブロックを充填しその有用性を確認した。この知見は骨関節感染症の治療の進歩に寄与することが大であると認める。

[主論文公表誌]

嫌気性菌による実験的骨髄炎に対する抗菌薬含浸ハイドロキシアパタイトブロックの治療効果

平成 8 年 1 月発行 岐阜大医紀 44 (1) : 316~323