

氏名(本籍)	和田野 安良 (茨城県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博乙第1,476号		
学位授与年月日	平成11年1月31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	微小直流電気刺激による骨組織修復の促進 —その基礎と臨床応用—		
主査	筑波大学教授	歯学博士	吉田 廣
副査	筑波大学教授	工学博士	大島 宣雄
副査	筑波大学教授	医学博士	中山 凱夫
副査	筑波大学助教授	医学博士	山下 衛

## 論文の内容の要旨

### (目的)

骨折の治療には適正な骨癒合が要求される。骨癒合を得るための一つの条件は組織細胞の活性化であり、細胞活性化が得られない症例では骨癒合不全が生じ、遷延治癒や偽関節形成にいたる。このような症例において癒合不全部の細胞活性化を得るための一つの方法として、最近、電気刺激法が注目されているが、電気刺激が骨折部治癒に及ぼす影響について細胞分化過程の観点からの検討はなされていない。

本研究では、体内埋没可能な直流定電流刺激装置で電気刺激した家兔の腓骨骨欠損部の組織修復状態を経時的、組織学的に計測するとともに、得られた結果に基づいて独自に作製した電気刺激装置を人の為関節・遷延治癒骨折などの難治性骨折および移植骨片に対して臨床応用し、直流電気刺激の効果を評価することを目的とした。

### (対象と方法)

基礎的研究では、家兔3羽を1群とする6群を対象として両側腓骨に2mmの骨欠損部を作製し、一側を体内埋没型の直流定電流刺激装置により10 $\mu$ Aの直流電流で刺激し、他側を対照とした。家兔を6週まで各週毎に屠殺して両下腿骨を摘出し、摘出下腿骨を軟X線撮影後に包埋し、腓骨骨欠損部を中心に非脱灰連続硬組織標本を作成した。標本を顕微鏡下にポイントカウンティング法を用いて組織細胞を、1)線維性仮骨、2)軟骨性仮骨、3)Woven bone、4)新生層板骨、5)骨のない空隙、の5つのパラメータに分けて計測し、骨欠損部の組織修復過程を半定量的に検討した。

臨床的研究では、偽関節および遷延治癒骨折の16例(男性14例、女性2例;3歳~73歳)を対象とし、電気刺激を行った。受傷より電気刺激開始までの期間は平均1年10ヵ月(3ヵ月~7年6ヵ月)であった。方法は骨癒合不全部に3本の絶縁シルシュナー鋼線もしくは心臓ペースメーカー用ワイヤーを陰極、心電図用皮膚電極を陽極とし、独自に作製した直流定電流装置を用いて10 $\mu$ Aを通電した。骨癒合不全部の固定には創外固定、キャストあるいは心臓ペースメーカー用ワイヤーを用いた内固定を使用した。さらに、骨移植を必要とする1例に対して移植骨片の骨膜と骨をあらかじめ電気刺激した後に骨移植を行った。

### (結果と考察)

1)軟X線像での腓骨骨欠損内側部の新生仮骨量を画像解析装置を用いて面積を比較したところ、4週目の標本において刺激側の方が有意な面積の増加を示した。また、ポイントカウンティング法により経時的に腓骨骨欠

損部の修復過程を計測する、電気刺激により仮骨総量を表すtotal pointが増加することおよび線維性仮骨や軟骨性仮骨からWoven bone, Woven boneから層板骨への分化過程が早期に生じることが認められた。したがって、直流電気刺激は骨欠損部の修復過程に促進的に作用すると考えられた。

2) 臨床例16例に対する電気刺激期間は平均5.6ヵ月(2.5ヵ月～14ヵ月)で12例(75%)に骨癒合が得られた。骨癒合期間は遷延治癒骨折、骨切り術後の偽関節、肥大型偽関節など癒合不全部の局所組織条件の良い症例では約3ヵ月、局所組織反応が減少していても骨欠損が少なく、感染が始まっていれば約6ヵ月であった。しかし、硬化型偽関節例や血流障害例では局所の組織反応が乏しく、12ヵ月間の電気刺激でも骨癒合が得られない症例がみられた。また、先天性脛骨偽関節症では局所の組織そのものが治癒過程の反応に乏しいため電気刺激の効果は得られなかった。以上の結果より、直流電気刺激は偽関節部の治癒反応を賦活する有効な方法であるが、細胞活性の得られにくい状態では効果が少ないこと、および刺激期間は被刺激部の組織分化能の程度により決定されることが推測された。

3) 移植骨片では骨膜下に骨新生、陰極周囲の骨梁に多量の類骨形成がみられ、骨片移植後も引き続き電気刺激を行なうことにより良好な骨癒合が得られた。その結果、移植骨に対してあらかじめ電気刺激を行い、移植後にも刺激を継続することは細胞活性の少ない難治性の偽関節(血流障害のある偽関節、骨硬化型偽関節)に対しても効果的な治療法である可能性が示唆された。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

骨折部の細胞活性化を亢進するための方法として電気刺激法が注目されているが、電気刺激が骨折治癒における細胞分化過程に及ぼす影響についての経時的、組織学的な検討はなされていない。本研究は、直流定電流刺激が骨組織修復過程を促進させることを定量的、経時的に明らかにするとともに、臨床応用により偽関節部の治癒反応を賦活する有効な方法であることを示した点は評価できる。今回の結果から、電気刺激法の応用により偽関節の治療法である骨移植術の必要性を減少させ、治癒期間を短縮させうる可能性が示唆された。今後、さらなる発展が期待される。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。