

学位論文の要旨

学位の種類	博 士	氏 名	中村 聡喜
学 位 論 文 題 目 Flexor activity by intramedullar pressure in rabbit femoral bone: An experimental study on thigh pain after total hip arthroplasty (兎大腿骨髓内圧による屈筋活動: 人工股関節全置換術術後の大腿部痛に関する実験研究) 共 著 者 名 伊藤浩、熱田裕司、谷野弘昌、西村生哉、松野丈夫 未 公 表 研 究 目 的 近年人工股関節が開発され、破壊された股関節の治療に大きな進歩をもたらした。しかし、セメントレスステムを使用した人工股関節全置換術術後に大腿部痛がしばしば出現する。その発生率は 1.9~10.4% [1]と高く、臨床成績に影響する重要な問題として残されている。この問題を解決するためには、まず発生メカニズムを解明することが必要である。 大腿部痛は歩行などの運動により誘発されることから、大腿骨に挿入した金属(ステム)による骨髓内の圧力変化が発生メカニズムと密接に関連すると考えられる。私は本研究に於いて骨髓腔からの圧力と大腿部痛の関係について実験的検討を試みた。まず始めに、大腿骨を用いて骨髓内圧を制御下に負荷できる実験システム確立した。次に骨髓内圧の上昇が実際に疼痛を誘発することを確認するため、動物を用いて屈曲反射の評価を行った。この際には骨髓腔内に神経終末の存在の有無の影響についても同時に解析した。			

材 料 ・ 方 法

(1) 骨髄内圧の負荷システムの確立

二種類の方法を試みた。第一の方法として、二本の金属棒を骨髄腔内で広げることに
より随意的に圧をかけられる器具を作製した。圧の計測は金属の表面にひずみゲージを
装着し、これを測定することで行った。次の方法として、骨髄腔内に挿入したバルーンを用
いる手法を試みた。圧力負荷は注射器に入れた生理食塩水でバルーンを膨らませること
で行った。圧の計測は水压を圧力センサーで測定することで行った。二種類の方法で負
荷する圧力の調節性を比較した。

(2) 動物実験

体重約 3kg の日本白色家兎を用いた。ハロセン吸入麻酔下で除皮質と脊髄化を行
い、人工呼吸管理として麻酔を停止した。実験を通じて体温を 36℃に保ち、心電図計に
て心拍数をモニターした。

圧負荷の方法は(1)の結果よりバルーンを用いた方法を採用した。圧負荷部位は大
腿骨の中央部骨髄腔内に設定した。股関節屈筋と膝関節屈筋の筋腹に双極電極針
を留置した。導出された筋活動は筋電計により観察し、積分波形から筋活動量を評価し
た。ピンチテストによる屈曲反射が出現することを確認した後、大腿骨髄腔内から圧力
を負荷し筋活動増大の有無を観察した。

実験動物モデルとして、大腿骨髄腔内の掘削量が違う二種類の兎を用意した。A 群
は、髄腔内の感覚神経終末を出来る限り残すため、髄腔内はバルーンを挿入するスペー
スのみを掘削した(5 例)。B 群は、髄腔内の感覚神経終末を除去するため、髄腔内を皮
質骨に達するまで十分に掘削した(5 例)。

A 群 B 群とも髄腔内に低圧(25 kPa)を負荷し、筋活動増大の有無を観察した。低圧の
負荷で筋活動が出現しなければ、髄腔内に高圧(200 kPa)を負荷し、筋活動増大の有
無を観察した。

二群間の反応陽性率の差に関する統計学的評価には、2×2 分割表によるフィッシャー
の正確確率検定を用いた。

成 績

(1) 骨髄内圧の負荷システムの確立

金属棒による圧刺激は、目標とする圧力負荷の調節が困難であった。バルーンによる圧刺激は骨髄内圧を制御するのに優れており、圧力の記録も容易であった。よって、動物実験ではバルーンを用いた圧負荷を行うこととした。

(2) 動物実験

ピンチテストの前には軽度の自発筋活動が安定してみられた。兎の後肢に刺激を加えると屈曲反射による筋活動を一過性に認めた。元の安定した自発筋活動に戻った後で、大腿骨髄腔内に圧力を負荷した。

A 群では、低圧(25 kPa)を負荷すると直後から、筋活動増大を認めた。圧力を約 30 秒間負荷し続けたが、筋活動は徐々に減少した。圧力負荷を終了してしばらくすると、筋活動は負荷前の状態に戻った。A 群 5 例全てに於いて、圧負荷と筋電活動の関係は同様であった。同様の低圧負荷を繰り返し行い、各々の兎で 3 回以上同様の結果を確認した。A 群では低圧で筋活動が観察されたので、高圧の負荷は行わなかった。

B 群は、低圧(25 kPa)では筋活動変化を認めなかった。次に高圧(200 kPa)を 1 分間負荷しても、明らかな筋活動の変化は生じなかった。B 群 5 例全てに於いて同様の結果であった。各々の兎で 3 回以上同様の結果を確認した。

実験を通じて体温と心拍数は一定に保たれていた。

低圧に於ける屈曲反射の出現率は、統計学的に A 群は B 群より有意に高かった。

考 案

骨髄腔内より圧力をかけた場合、骨髄腔内の感覚神経終末が直接刺激され痛みを感知する場合と、負荷圧力で外骨膜が歪むことにより痛みを感知する場合とが考えられる。過大な圧力を負荷した場合、外骨膜由来の痛みが生じる可能性がある。兎の歩行動作による荷重で外骨膜が歪むが、この歪の量では痛みが生じないと仮定した。有限要素法により兎の大腿骨モデルを作製し、骨髄腔内より圧力をかけた場合に、外骨膜の歪み量が十分小さい圧負荷として 25 kPa を計算により求めた。比較対照とするための高圧は、低圧の十倍程とし 200 kPa と設定した。

本研究は、兎の大腿骨髄腔内より圧力を負荷すると屈曲反射を誘発することを示した。

骨には体性感覚神経が分布し、骨髓腔内には感覚神経終末が存在することが知られている[2]。骨に分布する神経を同定して活動を導出することは困難であるため、骨の痛みに関する研究は極めて少ない[3]。運動器の疼痛の指標として古くから屈曲反射が用いられており、本研究でも圧力負荷と屈曲反射の関係を解析した。本研究結果から、髓腔内に神経終末を残した A 群で屈曲反射が出現したが、除去した B 群では屈曲反射は出現しなかった。このことから、大腿骨髓腔内の感覚神経終末への圧刺激が大腿部痛を引き起こす一因であると示唆される。

大腿部痛は、セメント固定ステムよりもセメントレスステムを使用した場合に多く発生する。一般にはステムの固定性の違いが発生数の違いの理由として考えられている。しかし、明らかにゆるみが生じているセメント固定ステムに於いて痛みが生じない例も報告されている。一方、セメントの発生する熱により股関節の骨に壊死が起こり、その範囲を示した報告がある。私は、大腿骨髓腔内に存在する感覚神経終末がセメントの発生する熱により壊死し、そのことが、セメント固定ステムの大腿部痛発生が少ない理由の一つであると考えられる。

骨とステム間の応力は骨頭に 3000N 負荷した場合、約 10 MPa と報告されている。従って約 25 kPa 程度の低い圧は通常髓腔内に伝播されているものと考えられる。人工股関節を設置する際には、髓腔内の感覚神経終末は術中操作で殆ど取り除かれているものと考えられる。しかし、術後に感覚神経終末が残存した場合や再生した場合は、痛みが引き起こされると推察される。

術中に感覚神経終末を完全に除去する工夫や、神経終末を再生させない処置の確立が、今後臨床成績を向上させる上での課題と考えられる。

結 論

日本白色家兎の大腿骨髓腔内に圧力を負荷し、屈曲反射が出現するか否かを観察した。髓腔内の掘削量が少ない場合には屈曲反射が出現した。大腿骨髓腔内に感覚神経終末が存在し、圧力が負荷されると大腿部痛が誘発されることが示唆された。

引 用 文 献

- [1] Brown TE, Larson B, Shen F, Moskal JT: Thigh pain after cementless total hip arthroplasty: evaluation and management. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 10:6, 385-92, 2002
- [2] Mach DB, Rogers SD, Sabino MC, Luger NM, Schwei MJ, Pomonis JD, Keyser CP, Clohisy DR, Adams DJ, O'leary P, Mantyh PW: Origins of skeletal pain: Sensory and sympathetic innervation of the mouse femur. *Neuroscience* 113:1, 155-166, 2002
- [3] Seike W: Electrophysiological and histological studies on the sensibility of the bone marrow nerve terminal. *Yanago Acta Medica* 20:3, 192-211, 1976

学位論文の審査結果の要旨

報 告 番 号	第 号		
学位の種類	博士（医学）	氏 名	中 村 聡 喜
審査委員長 岩 崎 寛 ㊤ 審査委員 吉 田 成 孝 ㊤ 審査委員 松 野 丈 夫 ㊤			
学 位 論 文 題 目			
Flexor activity by intramedullar pressure in rabbit femoral bone: An experimental study on thigh pain after total hip arthroplasty (兎大腿骨髓内圧による屈筋活動： 人工股関節全置換術術後の大腿部痛に関する実験研究)			
セメントレスシステムを使用した人工股関節全置換術術後に大腿部痛がしばしば出現する。しかし、その発生メカニズムは解明されていない。 本研究の目的は、兎の大腿骨髓腔内より圧力を負荷し、屈曲反射が出現するか否かを調査することである。 方法 体重約 3kg の日本白色家兎を用い除皮質と脊髓化を行った。圧負荷のため8Fr のバルーンカテーテルを大腿骨の峡部に設置した。股関節屈筋と膝関節屈筋の筋活動を、積分波形を用いて評価した。 実験動物モデルとして、大腿骨髓腔内の掘削量が違う二種類の兎を用意し、A 群は髓腔内をバルーンが入る程度の少量で掘削し(5 例)、B 群は髓腔内を皮質骨に達するまで十分に掘削した(5 例)。 A 群には髓腔内に低圧(25 kPa)を負荷し、筋活動出現の有無を観察した。B 群は低圧と高圧(200 kPa)を負荷し、筋活動出現の有無を観察した。			

二群間の統計学的評価は、 2×2 分割表によるフィッシャーの正確確率検定にて行
った。

以下の結果が得られた。

A群では低圧で筋電活動が出現した。全てのA群5例に於いて、圧負荷と筋電活動
の関係は同様であった。

B群は低圧では筋電活動が観察できなかった。高圧を1分間負荷しても、明らかな
筋電活動の変化は観察できなかった。全てのB群5例に於いて同様の結果であった。

低圧に於いての屈曲反射の出現率は、A群はB群より有意に高く、 2×2 分割表によ
るフィッシャーの正確確率検定では $P = 0.00794$ であった。

以上より、

骨内には体性感覚神経が分布し、骨髓腔内には感覚神経終末が存在することが知ら
れているが、セメントシステムはセメントレスシステムに比べ大腿部痛発生が少ない。この理
由として、感覚神経終末がセメントの発生する熱により壊死しているためと考えた。

本研究は、兎の大腿骨髓腔内より圧力を負荷すると屈曲反射を起こすことを初めて
実験的に証明した。このことより、大腿骨髓腔内の感覚神経終末への圧刺激が大腿部
痛を引き起こす一因であると示唆している。

また、上記論文について試問審査を行いましたところ、適切な回答を得ることができま
した。加えて、当該分野について十分な知識を有していることも確認されました。よっ
て、本論文は学位論文として価値あるものと認め、試問審査の内容からも論文審査に
合格と判定いたしました