

昭和63年12月23日 第三種郵便物認可  
平成30年10月15日発行 増刊 通巻第393号

ISSN 0914-8124  
文献略称 MB Orthop.

Monthly Book

オルソペディクス

# Orthopaedics

2018 10月増刊 (通巻 No.393)

Vol. 31

No. 10

## 整形外科 手術部位感染 対策マニュアル

■編集主幹 金子和夫 松本守雄  
■編集企画 松下和彦

全日本病院出版会

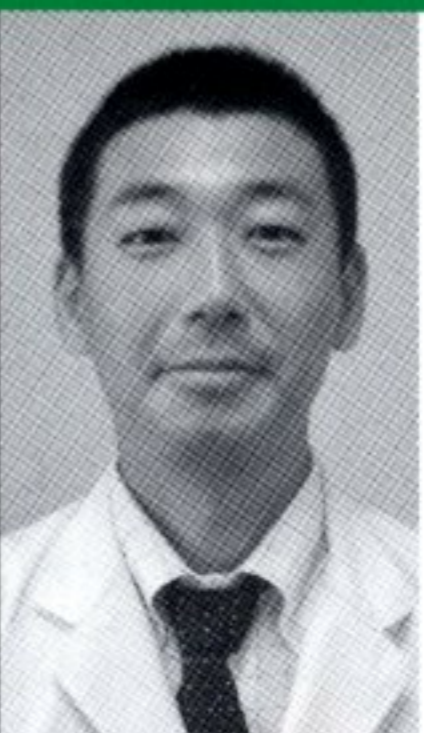
ライターズファイル (五十音順)



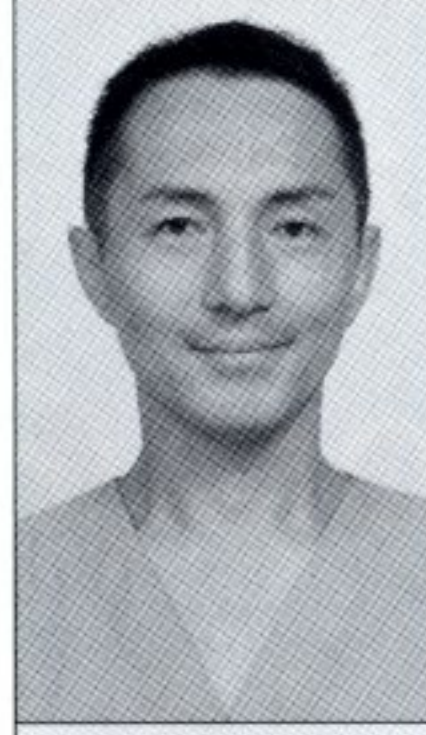
**阿部 哲士**  
(あべ さとし)  
1988年 浜松医科大学卒業  
帝京大学整形外科入局  
同附属病院にて臨床研修  
1992年 同大学整形外科, 助手  
1996年 米国 Memorial Sloan Kettering Cancer center, M. D Anderson cancer center  
1997年 帝京大学大学院医学研究科修了  
上尾中央総合病院整形外科  
1998年 帝京大学整形外科, 助手  
1999年 同, 講師  
2008年 同, 准教授  
2016年 同, 病院教授



**遠藤 渉**  
(えんどう わたる)  
2008年 聖マリアンナ医科大学卒業  
同大学附属病院研修  
2010年 同大学整形外科入局  
2013年 衣笠病院整形外科  
2014年 聖マリアンナ医科大学大学院修了  
同大学整形外科, 助教  
2015年 川崎市立多摩病院整形外科  
2017年 聖マリアンナ医科大学病院整形外科



**河野 俊介**  
(かわの しゅんすけ)  
1998年 佐賀医科大学卒業  
同大学整形外科  
以後, 複数施設で研修  
2005年 佐賀大学整形外科, 助教  
2006年 我汝会えにわ病院整形外科  
2007年 多久市立病院整形外科, 部長  
2008年 佐賀大学整形外科, 助教  
2018年 同大学人工関節学講座, 講師



**石井 桂輔**  
(いしい けいすけ)  
1995年 高根医科大学卒業  
東京大学整形外科入局  
同大学医学附属病院  
JR 東京総合病院麻酔科  
東京通信病院  
多摩老人医療センター  
焼津市立総合病院  
三葉病院  
北療育医療センター  
2005年 東京都立墨東病院整形外科  
東京都立墨東病院救命救急センター  
2014年 横浜労災病院運動器外傷センター  
2015年 米国カリフォルニア大学サンフランシスコ留学  
2016年 帝京大学救急医学, 講師



**眞 賢一**  
(おおえ けんいち)  
2000年 関西医科大学卒業  
同大学整形外科入局  
2003年 玉造厚生年金病院整形外科  
2006年 関西医科大学整形外科, 助手  
2011年 パリ第12大学, エジンバラ大学, ベルン大学留学  
2012年 ナイメーヘンラドパウダ大学留学  
2016年 関西医科大学整形外科, 講師



**菊地 忠志**  
(きくち ただし)  
1989年 福島県立医科大学卒業  
同大学整形外科入局  
1991年 同大学麻酔科研修  
1995年 福岡大学整形外科研修  
1999年 福島県立医科大学整形外科, 助手  
坂下厚生総合病院整形外科  
2013年 福島県立医科大学医学部, 臨床教授  
2015年 坂下厚生総合病院, 副院長



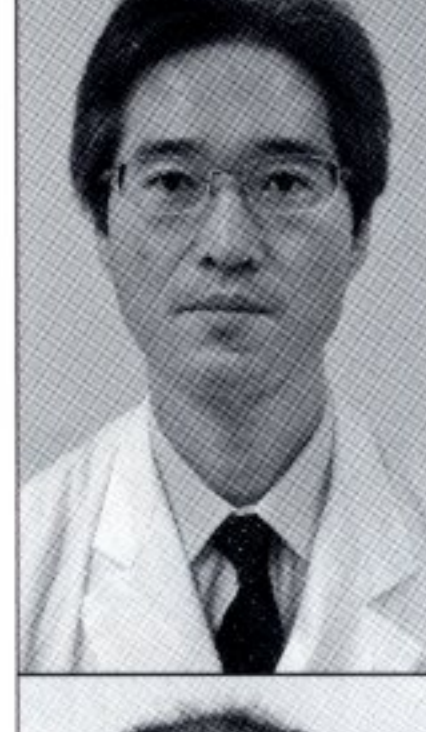
**井上 紳司**  
(いのうえ しんじ)  
2005年 近畿大学卒業  
2006年 同大学整形外科入局  
2007年 ベルランド総合病院  
2009年 近畿大学大学院修了(博士号取得)  
2017年 同大学, 医学部講師/人工関節センター



**大谷 卓也**  
(おおたに たくや)  
1983年 東京慈恵会医科大学卒業  
1989年 DePaul Biomechanical Research Laboratory 留学 (米国 ミズーリ州, Research fellow)  
1997年 東京慈恵会医科大学整形外科, 講師  
2007年 同, 准教授  
2013年 同大学附属第三病院整形外科, 診療部長  
同大学整形外科, 教授



**國島 広之**  
(くにしま ひろゆき)  
1995年 聖マリアンナ医科大学卒業  
同大学附属病院第一内科呼吸器科  
2000年 同大学横浜市西部病院呼吸器科  
2001年 同大学大学院修了  
同大学 医長 兼 内科学(呼吸器・感染症内科)助手  
東北大学医学部附属病院検査部, 感染管理室  
同大学病院検査部, 感染管理室, 助手  
2003年 同大学大学院修了  
2009年 同大学大学院感染症診療地域連携講座, 講師  
2010年 同大学大学院修了  
2012年 同大学病院総合感染症科, 医局長  
2013年 聖マリアンナ医科大学内科学総合診療内科, 准教授, 医局長  
2014年 川崎市立多摩病院(指定管理者 聖マリアンナ医科大学), 総合診療内科部長  
2016年 聖マリアンナ医科大学感染症学講座, 教授  
2017年 同大学病院, 感染症センター長



**今林 英明**  
(いまばやし ひであき)  
1995年 慶應義塾大学卒業  
同大学整形外科入局  
1999年 同大学病理学, 学内留学  
2003年 静岡市立清水病院整形外科, 医長  
2005年 慶友整形外科病院整形外科, 部長  
2008年 防衛医科大学校整形外科, 助教  
2016年 同, 講師



**大野久美子**  
(おおの くみこ)  
2004年 岐阜大学卒業  
2016年 東京大学大学院修了  
同大学医学研究所附属病院関節外科, 助教



**小泉 祐介**  
(こいずみ ゆうすけ)  
1999年 滋賀医科大学卒業  
同大学附属病院第2内科研修医  
2001年 恩賜財団大阪府済生会吹田病院消化器科  
2006年 滋賀医科大学附属病院救急・集中治療部, 助手  
2007年 同病院消化器・血液内科, 助教  
2011年 国立病院機構大阪医療センター感染症内科  
2013年 滋賀医科大学附属病院消化器・血液内科, 助教  
2015年 愛知医科大学病院感染症科, 講師  
2017年 同, 准教授



**内山 勝文**  
(うちやま かつふみ)  
1994年 北里大学卒業  
同大学整形外科入局  
1998年 同, 助手  
2005~06年 ドイツ, フライブルク大学留学  
2007年 北里大学整形外科, 診療講師  
2008年 同, 講師  
2013年 同, 診療准教授  
2014年 同, 准教授



**川島 眞之**  
(かわしま まさゆき)  
1997年 大分医科大学卒業  
千葉県救急医療センター集中治療科  
1998年 大分医科大学整形外科入局  
2004年 米国マサチューセッツ総合病院留学  
2005年 大分大学整形外科  
2006年 川島整形外科病院  
2014年 同病院, 院長



**小林 直実**  
(こばやし なおみ)  
1997年 山形大学卒業  
横浜市立大学整形外科入局  
同大学大学院修了  
2003年 米国クリーブランドクリニック留学  
2006年 横浜市立大学整形外科, 常勤特別職  
2007年 同, 助教  
2010年 同, 講師

## Ⅱ. Surgical Site Infection(SSI)への対応 骨・関節感染症に対するオゾンナノバブル 水を用いた持続洗浄療法と高気圧酸素治療

川島真之<sup>\*1</sup> 田村裕昭<sup>\*2</sup> 川島真人<sup>\*3</sup>

**Abstract** オゾンナノバブル水は強力な殺菌力を示すのみならず、その殺菌力が長期間持続するのが特徴である。また組織障害が少ない、有機物分解作用、肉芽形成促進等の報告があり、感染の速やかな鎮静化と創傷治癒に大きな役割を果たすことが期待される。我々は近年、整形外科領域の各種感染症に対し抗菌薬投与、高気圧酸素治療(hyperbaric oxygen therapy : HBO)とともに、洗浄を行う際はその洗浄水としてオゾンナノバブル水を状況に応じて用いている。特に化膿性骨髄炎(以下、骨髄炎)において持続洗浄療法を行う際には洗浄チューブの閉塞が問題となるが、オゾンナノバブル水を使用することでチューブの閉塞が発生しにくくなり、骨髄炎の鎮静化率も高かった(オゾンナノバブル水使用群 85.7% > 対照群 77.8%)。骨・関節感染症において、抗菌薬投与とともに HBO とオゾンナノバブル水による局所持続洗浄療法を組み合わせることにより、より良好な治療成績が期待できると考えている。

**Key words** 骨髄炎(osteomyelitis), 高気圧酸素治療(hyperbaric oxygen therapy), 持続洗浄療法(irrigation therapy), オゾン(ozone), ナノバブル水(nano-bubble water)

### はじめに

整形外科領域における手術部位感染(SSI)の発生率は0.1~17.3%と手術方法や部位などの違いにより様々な報告がある<sup>1)</sup>。概して軟部組織に限局した手術ではSSI発生率が低く、骨に対するインプラントを使用したものほど高い傾向にある。SSIはもとより感染症は初期治療が非常に重要であり、特に骨・関節周囲の感染ではその対応を誤ると骨髄炎への移行が問題となる。

我々は以前より骨髄炎や化膿性関節炎、軟部組織感染症など整形外科領域の多くの感染症において抗菌薬投与と高気圧酸素治療(HBO；図1)を柱とし、必要に応じて外科的治療を行ってきたが、近年はその病巣の洗浄にオゾンナノバブル水を導入している。本稿ではSSIに特化したものではないが、我々が行ってきた骨髄炎に対する治療を中心に報告する。

衛生環境が改善し、多くの抗菌薬が市販されている今日においても骨髄炎は重要な疾患であり、初期治療に失敗すると非常に難治性の慢性骨髄炎となり滲出が持続したり、しばしば再発を繰り返したりして患者を苦しめることとなる。また、近年は超高齢患者、糖尿病患者や免疫抑制剤投与患者の増加、薬剤耐性菌の増加、交通外傷などの開放骨折に伴う外傷性骨髄炎の増加なども絡んで病

<sup>\*1</sup> Masayuki KAWASHIMA, 〒 871-0012 中津市宮夫17 川島整形外科病院, 院長

<sup>\*2</sup> Hiroaki TAMURA, かわしまクリニック, 所長

<sup>\*3</sup> Mahito KAWASHIMA, 社会医療法人玄真堂, 理事長

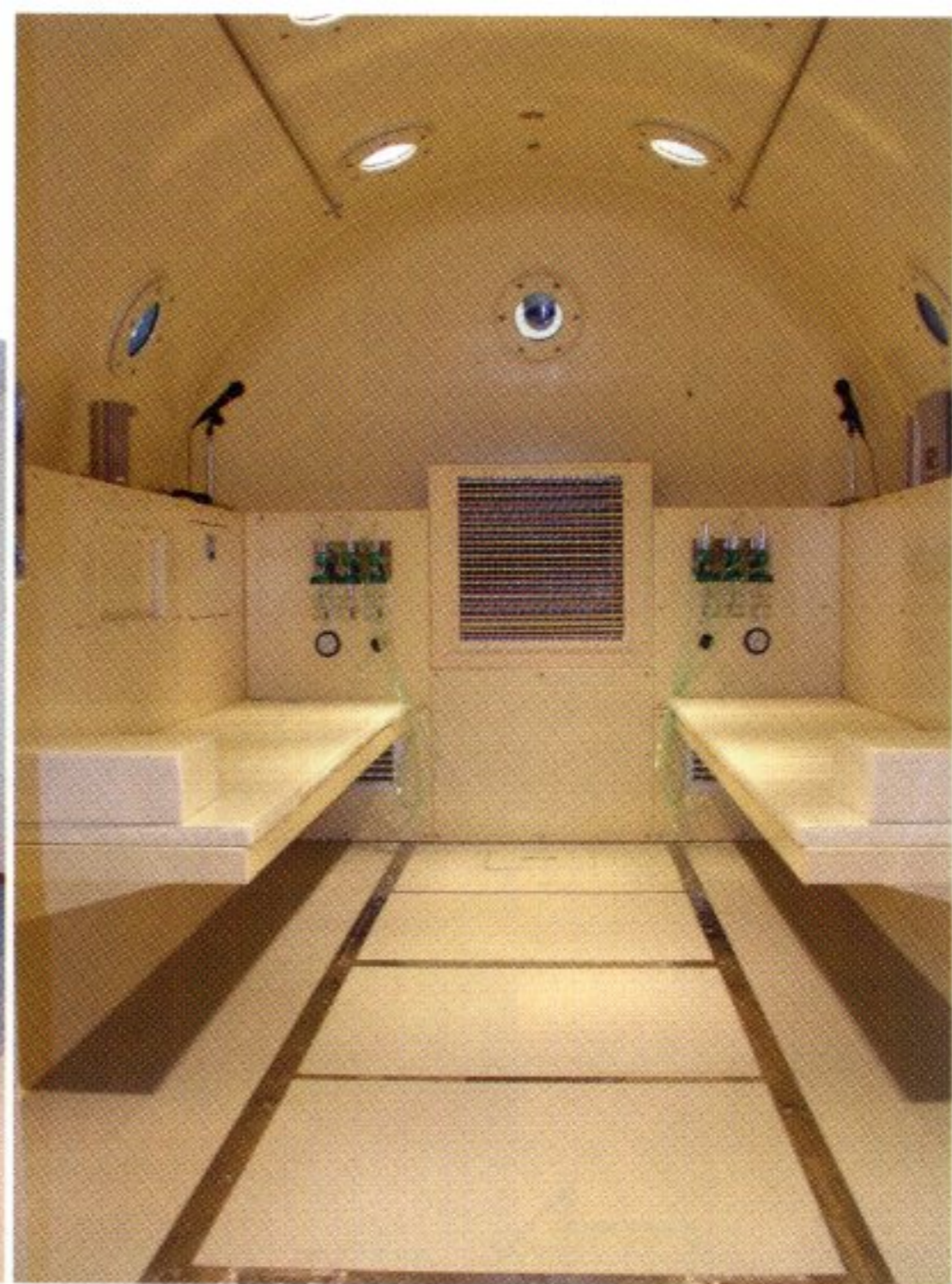


図 1. 第 2 種(多人数用)高気圧酸素治療装置  
2ATA(絶対気圧)に空気加圧し、マスクにて純酸素吸入を 60 分間行う。

像が複雑になり、さらに治療に難渋するようになった。関節拘縮や患肢短縮などの障害を残すこともあり、特に SSI に関連するものであれば医療不信に陥る可能性も高い。

我々は骨髄炎に対し、抗菌薬の投与とともに病巣の搔爬・閉塞式局所持続洗浄療法を行っていたが、HBO を導入してからは、外科的治療を行わずとも良好な経過をたどる症例もみられるようになった。また難治性の症例においては病巣搔爬・持続洗浄療法と HBO を併用することで良好な成績を得ることが可能となった<sup>2)</sup>。また最近では創処置や持続洗浄療法の洗浄液にオゾンナノバブル水を導入し良好な成績が得られている<sup>3)</sup>。

### オゾンナノバブル水

ナノバブルは  $1\mu\text{m}$  以下の超微細な気泡であり物理的に極めて不安定で短時間に消滅するため、長年その生成は不可能とされてきたが、2004 年に産業技術総合研究所と REO 研究所との共同研究により、電解質イオンを含む水の中でマイクロバブルを瞬時に圧壊させることでナノバブルの製造と安定化させることに成功した。その製造過程において各種の気体を溶存させることが可能であり、ナノバブルを含む水(ナノバブル水)は物性的には通常の水と大きな違いはないものの、ナノバブル化された気体の特性を併せ持つことが特徴と

される。例えば酸素を溶存させた酸素ナノバブル水では酸素による生物の活性を高める一方、オゾン溶存させたオゾンナノバブル水では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力により強力な殺菌力を示すことが報告されており、医療のみならず、農業や工業など様々な分野での応用が期待されている(図 2)。なお近年、産業界でファインバブルと呼ばれるものはマイクロバブルに、ウルトラファインバブルと呼ばれているものはマイクロナノバブル、ナノバブルに相当する。

ナノバブル水と同様に粒子径  $1\text{mm}$  以下のマイクロバブル水にも生物の活性化や殺菌、有機物の洗浄作用等の効果があることが知られており既に各分野で活用されている。しかしながらマイクロバブルは発生後、分単位で消滅してしまうが、ナノバブルは水温などの環境にもよるが数か月以上の間、水中に存在することが可能であるため、その効果が長期間持続するという特徴がある。マイクロバブルを使用する際は常時発生機を稼働させる必要があるため臨床的に用いる場合はその騒音が問題となるが、ナノバブルは使用場所において発生機が不要なためベッドサイドなどでの臨床応用が行いやすいといえる。

オゾンナノバブル水の特徴はその殺菌力にあるが、荒川・眞野らは、オゾンナノバブル水は、黄

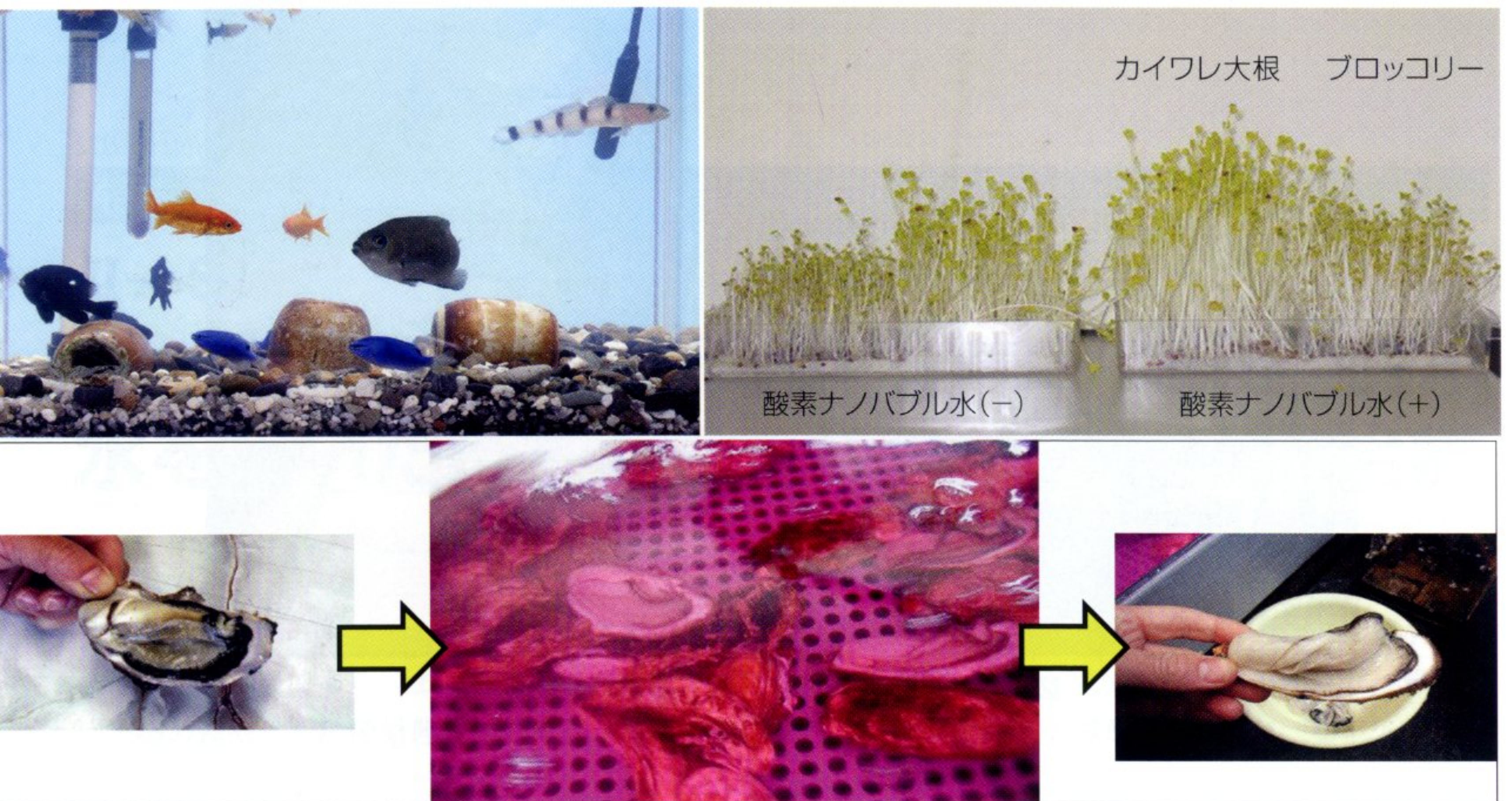


図 2. ナノバブル水の効果

- a : 酸素ナノバブル水中で泳ぐ金魚と熱帯魚  
 b : 酸素ナノバブル水で大きく育ったカイワレ大根とブロッコリー(右側)  
 c : オゾンナノバブル水で殺菌された牡蠣

(眞野喜洋先生のご承諾を得て掲載)

a | b  
c

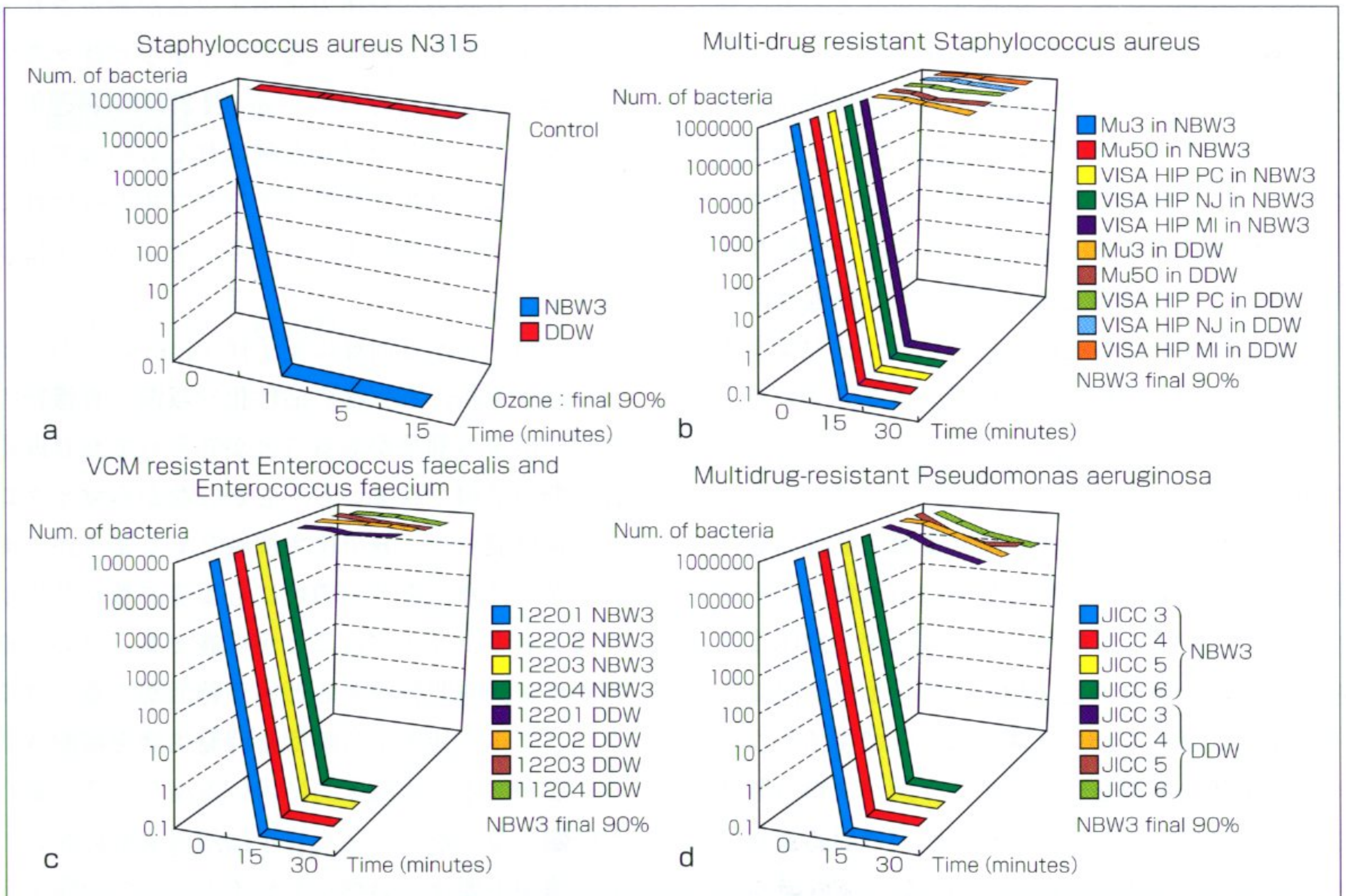


図 3. オゾンナノバブル水の殺菌効果

黄色ブドウ球菌(a)のほか、各種耐性菌(MRSA(b), VRE(c), MDRP(d))に対して殺菌力を有する。  
 (荒川真一, 眞野喜洋両先生のご承諾を得て掲載, 一部改変)

a | b  
c | d

色ブドウ球菌や大腸菌などの一般細菌のみならず多剤耐性黄色ブドウ球菌(MRSA), バンコマイシン耐性腸球菌(VRE), 多剤耐性緑膿菌(MDRP), 多剤耐性大腸菌のそれぞれ複数の株に対して殺菌効果がある(図3)ことを報告している<sup>4)</sup>。その他, オゾンナノバブル水の利点としては, (1)オゾンナノバブルはガスとしては空中に飛散せず, オゾンそのものは液中で分解消失するために, 活性酸素として生態への毒性作用をほとんど生じない, (2)既存の消毒薬と比較してアレルギーや組織障害が低い, (3)持続洗浄療法においてポビドンヨードによる灌流ではドレナージチューブの閉塞が懸念されるが, オゾンナノバブル水では閉塞しにくいなどが挙げられる。マイクロバブル, ナノバブルともに通常はマイナスに帯電しているためプラスに帯電する有機物に付着して洗浄効果を発揮すると考えられており, 実際に下水などの汚染水の浄化や精密機械の洗浄に応用されている。一方, 正常細胞に対する毒性について, 島田らはオゾンナノバブル水を含む培養液で培養した骨芽細胞を電子顕微鏡で観察し, 細胞障害を示唆する所見はなく, 細胞表面が綺麗に洗浄されていることを報告している<sup>5)</sup>。

水中のオゾンナノバブルはマンガンの存在で安定し, マンガンと反応してピンク色となるためその存在を目視で確認することができる。通常のオゾン水は秒単位で脱色するが, オゾンナノバブル水は数か月保存しても脱色しないことを我々も確認している。なお最近ではマンガン不要のオゾンナノバブル水も報告されている。

従来のナノバブルは前述のようにマイナスに帯電しているが, 近年, プラス帯電性(カチオン性)ナノバブルの報告がある<sup>6)</sup>。細菌表面はマイナスに帯電しているためプラスに帯電したナノバブルはさらに強い殺菌力を有するとされ, バイオフィルムに対する作用も示唆されている。その効果や再現性について検証されていくであろうが, 今後, 整形外科領域の感染症の治療においても大きな役

割を果たす可能性もあり, この分野の発展を期待したい。

## 骨・関節感染症に対する HBO の効果

HBO は高気圧環境下で純酸素を吸入して血液中の溶解酸素を増加させ, 低酸素状態にある組織の改善を図る特殊な治療である。骨髄炎の病態は虚血性病変に合併した細菌感染であり, その治療は病巣部の低酸素状態を改善することと殺菌が基本であるため, HBO が行われる根拠となっている。骨髄炎に対しては1960年代より臨床応用されており, 以後, 多くの報告がある。後述の如く, HBO は抗菌薬の投与を行わずとも単独で殺菌作用を有するため, 近年急増している糖尿病性腎症の患者や超高齢患者など抗菌薬の継続投与が困難な患者にも適応可能であり有用な治療である。骨髄炎を合併した難治性の糖尿病足病変(Wagner分類3, 4度)ではHBOによる大切断が顕著に抑制されることが示された<sup>7)</sup>。Hartは高額な骨髄炎の治療費(144,000~360,000米ドル)のうち, HBOの費用は全治療の5%程度であることから骨髄炎に対するHBOの費用対効果は高いと報告した<sup>8)</sup>。

Undersea & Hyperbaric Medical Society (UHMS)は, 多くの動物実験や臨床成績, 非ランダム化試験の結果から, 抗菌薬, 外科的治療に加えてHBOを難治性骨髄炎の標準治療に加えることを提唱している<sup>8)</sup>。難治性骨髄炎に対してのHBOはAmerican Heart Association(AHA)推奨レベルで単純な四肢の骨髄炎ではclass II b, より重症な骨髄炎(Cierny-Mader class 3B/4B)ではclass II aの適応とされている。日本においては2018年の診療報酬改定でHBOの保険点数が大幅に見直され, 包括医療費支払い制度(DPC)においても包括外で算定可能となったため, 今後, 臨床的にも適用しやすい環境が整った。骨髄炎に対するHBOの効果を以下に述べる。

### 1. 細菌に対する直接的な抗菌効果

HBOは嫌気性菌のみならず, 大腸菌や黄色ブ

ドウ球菌などの好気性菌に対しても直接作用してその生育を抑制することが実験的に示されている。その作用機序は、酸素分圧の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ている<sup>9)</sup>。

## 2. 白血球の殺菌作用の増強

HBOは白血球の殺菌作用を増強することが実験的に証明されている。白血球の細菌貪食能は主に酸素に依存し、酸素は白血球内で細菌に毒性のある高エネルギーフリーラジカルに変換される。Hohnはこのラジカルの量が局所の酸素分圧に比例することを明らかにした<sup>10)</sup>。

## 3. 抗菌薬の作用増強

HBOはサルファ剤やアミノグリコシド系、ペニシリン、セファロスポリン系など多くの抗菌薬の作用を増強することが報告されている。MRSAに有効なバンコマイシン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ことが報告されている<sup>11)</sup>。また、バンコマイシン、リネゾリド、テイコプラニンとHBOの併用が、それぞれの単独治療よりも有効であることが動物モデルで示された<sup>12)</sup>。

## 4. 創治癒の促進

線維芽細胞は低酸素組織下では膠原線維の合成や病変部への移動ができないことが知られており、HBOにより膠原線維の再生が促進されることが実験的に証明されている<sup>13)</sup>。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、同部での血流は維持され、感染の抑制作用と合わせて創傷治癒を促進し、病変の改善に有効に作用する。

## 5. 骨代謝の促進

破骨細胞の活動性は酸素分圧依存するため、HBOは破骨細胞の活性を増強し、骨髄炎における骨吸収を促進すると考えられる<sup>14)</sup>。またHBOによる仮骨形成の増強、骨膜性骨形成促進作用な

どが報告されている<sup>15)</sup>。

日本ではHBOは2ATA以上、1時間以上の条件下で酸素の吸入をする治療と規定されており、それ以上の治療を行っても現状では医療機関の負担が増えることとなる。UHMSの治療指針では2~3ATA、90~120分の1日1回が骨髄炎の標準的な治療方法として紹介されており、我々の文献的調査でも国際的には2.4ATA以上、90分以上が骨髄炎の治療として標準的に行われていた<sup>16)</sup>。国際的な基準に従えばHBOによる骨髄炎の治療効果がさらに高まる可能性もあると考える。

## 治療の実際

骨髄炎においては炎症が比較的緩徐であるならば、我々は原則として、まず抗菌薬の投与と20~30回のHBO(2ATA・60分)を連日行い、有効性のスクリーニングをするとともに、患者とのコミュニケーションをとり、骨髄炎の病態に対する患者教育を行う。滲出の減少・消失などの効果が得られれば1週間の休止期間をおいてさらに20~30回のHBOと抗菌薬の投与を継続する。

効果が得られず瘻孔からの滲出がみられるもの、腐骨のみられるものには病巣搔爬・持続洗浄療法を行う。骨髄炎の慢性化は、炎症に伴う血栓が生じ、虚血状態によって壊死骨が産生されることが大きな要因となっている。骨髄炎の病巣の周囲は、多くの場合、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となっている。したがって、大きな腐骨がある場合は内部で吸収されないため、いたずらに保存的治療を続けるのみでなく、外科的な排除を行うことが重要である<sup>17)</sup>。病巣搔爬を行う場合、まず病巣部の骨皮質を必要最小限に開窓し、虚血病巣の異物や腐骨、不良肉芽の徹底的な搔爬を行う。正常な骨髄から出血が得られるまで十分に搔爬した後、術後の持続洗浄回路の閉塞を防止するために、骨髄腔内の骨粉や不良肉芽をジェット洗浄で十分に洗い流す。病巣の範囲に応じて1~2本の二重管セーラムチューブを骨髄腔内に

a|b

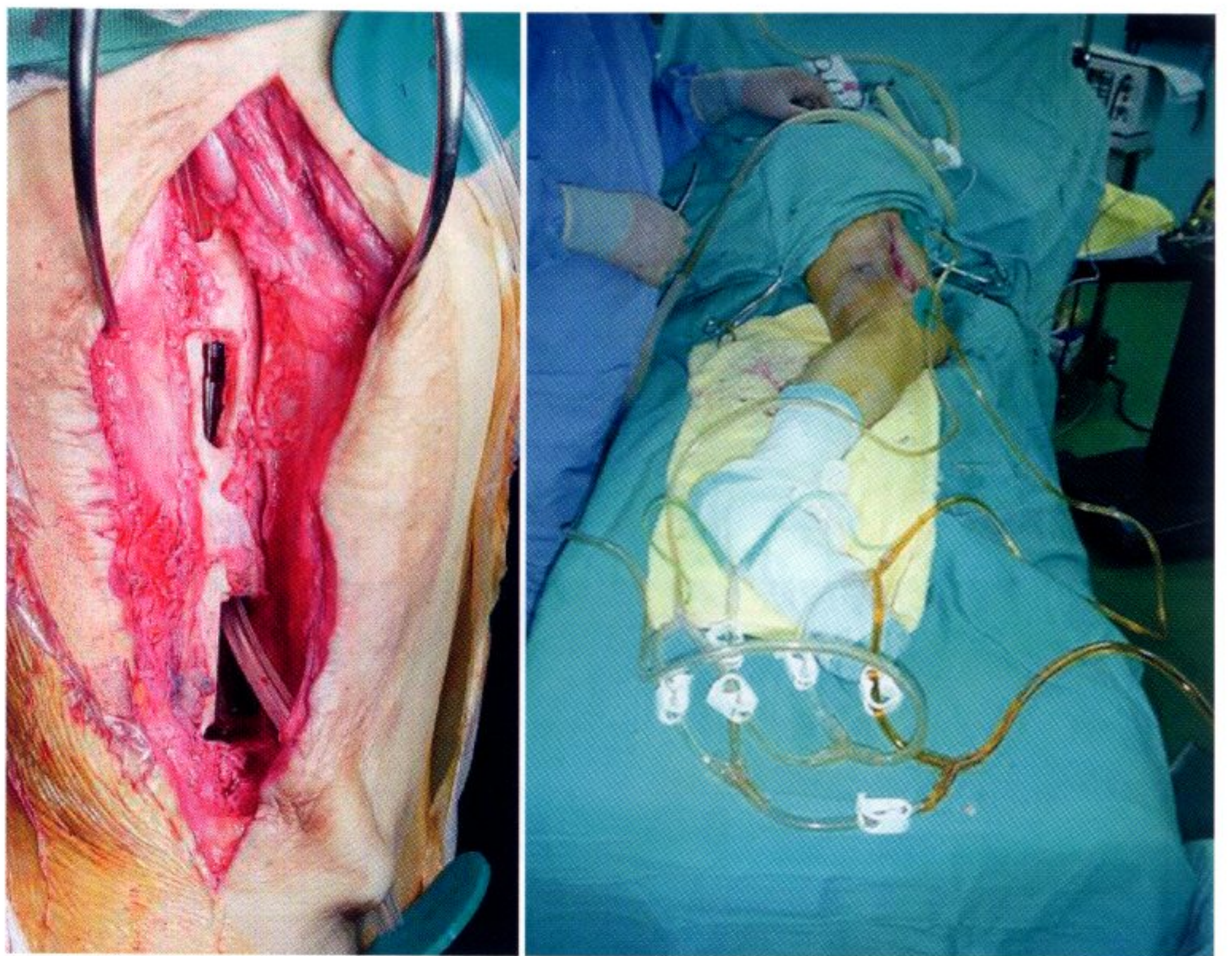


図 4.

閉塞防止回路を用いた局所持続洗浄療法

抗菌薬やポビドンヨードを溶解した生理食塩水を局所に点滴注入し，低圧持続吸引器で吸引しながら灌流する．閉塞防止回路によるチューブ(コーサメディカル社)を使用している．

a|b



図 5.

オゾンナノバブル水

近年はオゾンナノバブル水(天使の雫，粒子径平均 107 nm,  $879 \times 10^6$  particles/ml, REO 研究所)を持続洗浄の灌流液として使用している．

留置し，腹膜ボタンで皮膚に固定し持続洗浄を開始する．セラムチューブを 2 本用いる際は 3 回路を選択可能な川寫式持続洗浄回路(コーサメディカル社製)を使用することにより，術後，チューブ内のデブリスや凝血塊による閉塞が発生した際にも回路を切り換えることで持続洗浄の継続が可能となる(図 4)．軟部組織に死腔が存在し，膿の貯留が著しい際には，セラムチューブを 1 本追加留置し，別回路で 1 週間ほど持続洗浄を行っている．抗菌薬入りセメントビーズは後年，骨髓炎再発の原因となることもあるため，基本的には使用していないが，死腔が大きく使用せ

ざるを得ない場合は術後早期に抜去するようにしている．持続洗浄療法の洗浄液には，従来，ポビドンヨードや検出された細菌に感受性のある抗菌薬を生理食塩水に溶解し使用していたが，近年は前述のごとくオゾンナノバブル水を使用している(図 5)．オゾンナノバブル水を用いる場合，通常，生理食塩水 1,000~2,000 ml に対し 1,000 ml のオゾンナノバブル水(粒子径平均 107 nm,  $879 \times 10^6$  particles/ml, REO 研究所)を併せて使用している．術後 2 週間の持続洗浄の後，チューブ抜管し，さらに最低 20~30 回の HBO を行っている．

その他，化膿性関節炎や広範な軟部組織感染症



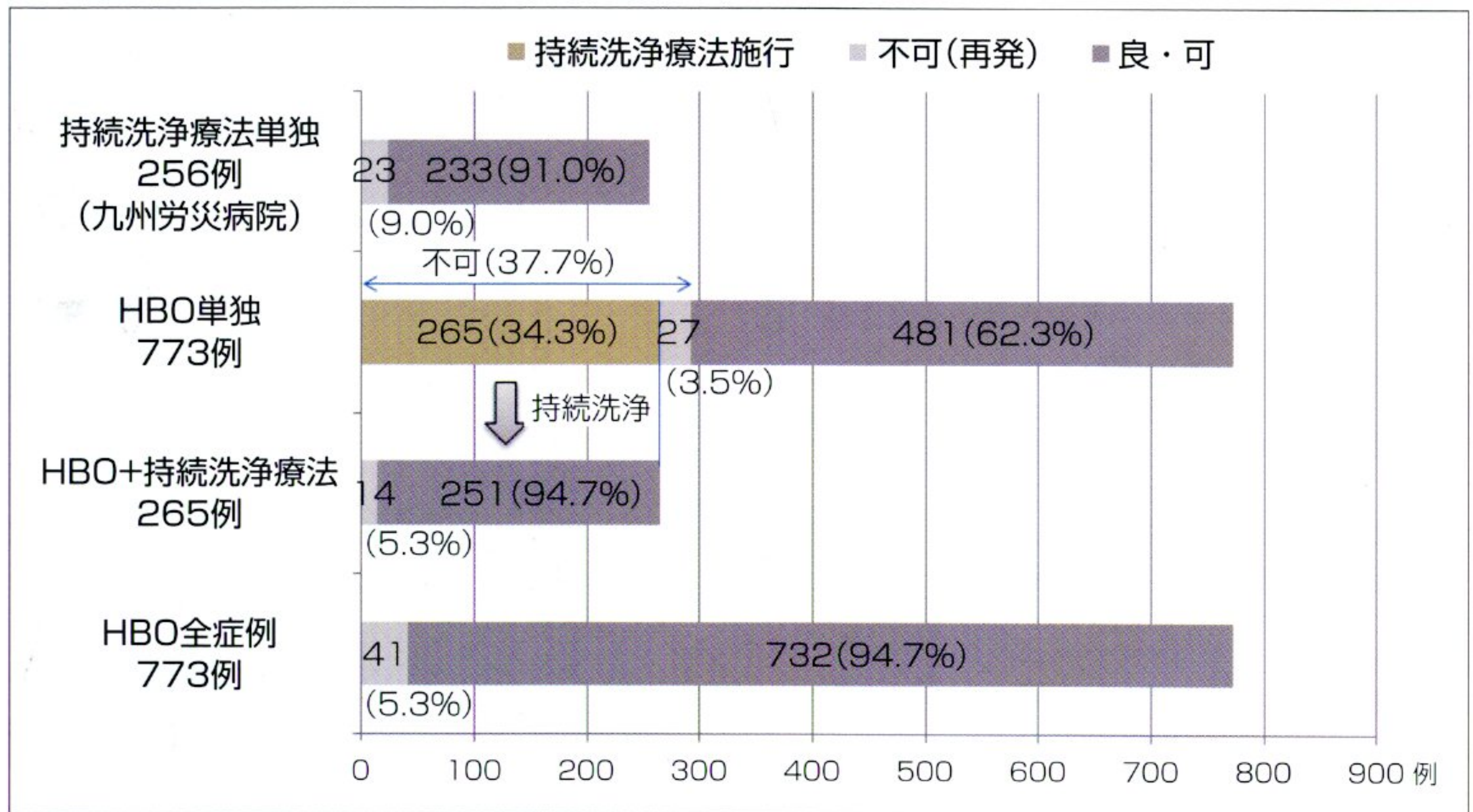


図 6. HBO による骨髄炎の治療成績

HBO を導入してからは、773 例中 481 例(62.3%)は外科的治療を施行せずに鎮静化もしくは軽快した。残りの症例のうち、持続洗浄療法と HBO を併用した 265 例中で再発したのは 14 例(5.3%)であった。

(文献 3 より引用掲載)

の場合、術後、1 週間程度の持続洗浄療法を行っている。特に化膿性関節炎では可動域の維持とともに排膿を促すことを目的として洗浄中も可動域訓練を行っている。鋼線やスクリュー、プレート固定による骨接合術後の SSI の場合は、部位や経過などにもよるが通常インプラントの抜去は急がず、抗菌薬投与と HBO、必要に応じて持続洗浄療法を行い、骨癒合が得られた後、抜釘時に 1 週程度の持続洗浄療法と HBO を行っている。

抗菌薬は検出菌の感受性の他、組織移行性を考慮し投与する。我々は HBO を併用するため、点滴による抗菌薬投与は治療開始時と手術時の 1 週間程度とし、経過に応じて追加投与を行うこともあるが、あとは通常、内服薬と HBO による治療を主としている。骨髄炎の場合は再燃の可能性もあるため、鎮静化してもすぐには抗菌薬投与を中止せず、徐々に間欠投与へと漸減しつつ 2 年間の投与継続を行っている。インプラント周囲感染の場合はバイオフィームへの効果を期待し、感受性があればリファンピシンを投与するが、耐性化が懸念されるため感受性のある抗菌薬を併用する。

## 治療成績

骨髄炎の症例に対して、1981 年以前は抗菌薬投与と病巣搔爬・持続洗浄療法のみを行っていたが、それ以降は前述のように HBO を併用している。前者では 256 例中 23 例(9.0%)に再発を認めたが、HBO を導入してからは、773 例中 481 例(62.3%)は外科的治療を施行せずに鎮静化もしくは軽快した。残りの症例のうち、持続洗浄療法と HBO を併用した 265 例中で再発したのは 14 例(5.3%)であった(図 6)。オゾンナノバブル水と従来法との比較では、洗浄液にオゾンナノバブル水を使用した 35 症例のうち 85.7%が鎮静化しており、抗菌薬もしくはポビドンヨードを使用した場合(230 症例のうち 77.8%が鎮静化)よりも鎮静化率が高かった(図 7)<sup>3)</sup>。

化膿性関節炎について川罵は抗菌薬投与と HBO による保存的治療で治癒しなかった 35 症例の患者にオゾンナノバブル水で持続洗浄療法を行い 34 例(97.1%)で良好な治療効果が得られたことを報告した<sup>18)</sup>。

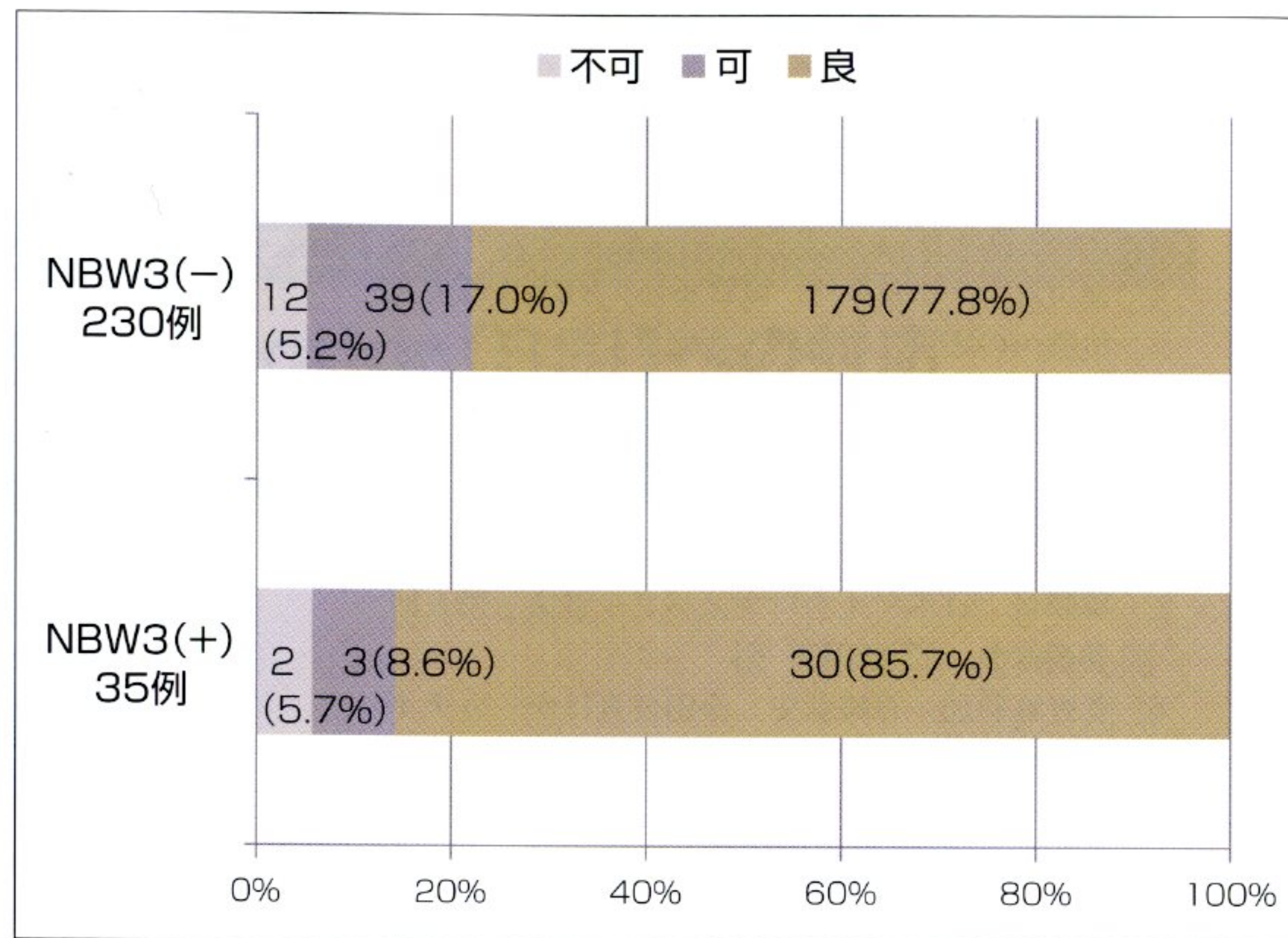
永芳らは人工関節周囲感染に対し HBO とオゾ

図 7.

オゾンナノバブル水による骨髄炎の治療成績

骨髄炎の症例に対して HBO と持続洗浄療法を行った場合、洗浄液にオゾンナノバブル水(NBW3)を使用した 35 症例では 85.7%で鎮静化しており、洗浄液に抗菌薬もしくはポビドンヨードを使用した場合(230 症例で 77.8%が鎮静化)よりも鎮静化率が高かった。

(文献 3 より引用掲載)



ンナノバブル水による局所持続洗浄療法の併用を 5 関節に行い、2 例の温存症例を含む全例に感染の鎮静化が得られ、7 例のオゾンナノバブル水非使用群(ポビドンヨード群)と比較し、その効果に有意差がないことを報告した<sup>19)</sup>。

山口らは骨髄炎に対する局所持続洗浄療法 40 例の比較を行い、オゾンナノバブル水使用群ではチューブの閉塞が生じにくく、洗浄液の滴下が良好で、漏れが極めて少ないことを示し<sup>20)</sup>、洗浄液として非常に管理しやすい利点があることが示唆された。

### おわりに

SSI は外科医ならば誰しも少なからず遭遇する合併症であり、その予防に尽力するとともに、発症してしまった場合にはそれ以上悪化しないように可能な範囲であらゆる手段を検討し、治療に取り組んでいくことが重要である。HBO には前述の如く様々な治療効果がある一方で、特に超高齢患者や肝腎機能低下患者では抗菌薬を減量する侵襲の少ない有用な補助療法であるといえる。2018 年春の診療報酬改定で HBO の保険点数が改定され、DPC においても包括外で算定可能となったため、臨床的にもある程度適用しやすい環境が整った。ナノバブル水はその特性から医療のみならず

様々な分野においてその応用が期待されているが、高価であることが欠点であった。しかし、近年は発生装置の開発が進み、近い将来、病院内で安価に製造することも可能になると思われる。保険適用などの観点から両者ともまだすぐには言い難いが、以前と比べるとかなり導入しやすい環境が構築されつつあり、感染症治療への応用を検討していただければと思う次第である。

一方、当然ながらこれらの治療は万能ではないことも銘記する必要がある。骨・関節感染症における治療の基本は保存的治療も含めた迅速な対応であり、外科的治療の基本は異物・腐骨の摘出や不良肉芽・滑膜の切除などの徹底した病巣搔爬である。これらの基本的事項の重要性を改めて認識したうえで治療を行う必要があると考える。

### 参考文献

- 1) 松下和彦, 阿部哲士, 石井朝夫ほか: 骨・関節術後感染予防のための疫学. 骨・関節術後ガイドライン 2015. 11-30, 南江堂, 2015
- 2) 川島真人, 田村裕昭, 佐々木誠人ほか: 化膿性骨髄炎に対する高気圧酸素治療. 日骨関節感染会誌. 17: 41-45, 2003.
- 3) 川島眞之, 田村裕昭, 川島真人: 高気圧酸素治療の現状と可能性 骨髄炎(化膿性骨髄炎)に対する高気圧酸素治療. 臨整外. 51: 901-907,

- 2016.
- 4) 荒川真一, 和泉雄一, 眞野喜洋: NBW3の歯周治療への応用. 新材料・新素材シリーズ マイクロバブル・ナノバブル最新技術II. 拓殖秀樹監修. 252-257, シーエムシー出版, 2010.
  - 5) 島田達生, 川眞之, 張 娟娟ほか: オゾンナノバブル水が骨芽細胞に与える影響 電子顕微鏡観察. 日本マイクロナノバブル学会 第6回学術総会. 22, 2017.
  - 6) 菅野真莉加, 森崎弘史, 桑田啓貴ほか: カチオン性(陽イオン性)ナノバブルと口腔細菌およびバイオフィームとの静電的相互作用に関する研究. 日本マイクロナノバブル学会 第6回学術総会. 24, 2017.
  - 7) Roeckl-Wiedmann, I., Bennett, M., Kranke, P.: Systemic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. *Br J Surg.* **92**: 24-32, 2005.
  - 8) Hart, B.: Osteomyelitis (Refractory) with literature review supplement. *Undersea Hyperb Med.* **39**: 753-775, 2012.
  - 9) 湯佐祚子: 活性酸素・フリーラジカルとスカベンジャー. *日高気圧環境医学会誌.* **31**: 153-166, 1997.
  - 10) Hohn, D. C.: Host resistance of infection. *Wound Healing and Wound Infection.* Hunt TK (ed). 264-280, Appleton-Century-Crofts, 1980.
  - 11) Calhoun, J. H., Cobos, J. A., Mader, J. T.: Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis?. *Orthop Clin North Am.* **22**: 467-471, 1991.
  - 12) Turhan, V., Sacar, S., Uzun, G., et al.: Hyperbaric oxygen as adjunctive therapy in experimental mediastinitis. *J Surg Res.* **155**: 111-115, 2009.
  - 13) Hunt, T. K.: The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obstet.* **13**: 561-567, 1972.
  - 14) Kindwall, E. P., Gottlieb, L. J., Larson, D. L.: Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery. *Plast Reconst Surg.* **88**: 898-908, 1991.
  - 15) 井上 治, 伊佐真徳, 吉川朝昭: 高気圧酸素療法の骨形成促進作用に関する骨形態計測学的研究. *日高気圧環境医学会誌.* **38**: 15-21, 2003.
  - 16) 川眞之, 川眞人, 田村裕昭: 各種疾患での標準治療 感染性疾患(軟部組織感染症・骨髄炎など)に対する標準的な高気圧酸素治療. *日高気圧環境・潜水医学会誌.* **48**: 80-85, 2013.
  - 17) 川眞之, 川眞人: 慢性骨髄炎に対する閉鎖式局所持続洗浄療法. *OS NOW Instruction 20 下肢の難治性骨折・病態に対する手術.* 安田和則ほか編. 137-144, メジカルビュー社, 2011.
  - 18) 川眞人: 化膿性関節炎に対する局所持続洗浄療法とオゾンナノバブル水の応用. *日整会誌.* **92**: S525, 2018.
  - 19) 永芳郁文, 田村裕昭, 川眞人ほか: 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. *整形外科と災害外科.* **66**: 446-452, 2017.
  - 20) 山口 僑, 川眞人, 川眞之ほか: 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 第5回学術総会. 15, 2016.