

長管骨骨髓炎に対する治療経験 (抗菌薬含有セメントビーズ製作方法に関する小工夫)

整形外科 伊勢健太郎*¹, 白 晨, 西谷 江平*²

69歳男性の長管骨骨髓炎に対し、抗菌薬を混和・含有させたポリメチルメタクリレートセメント（PMMA セメント）ビーズを作成し治療に使用した。従来の課題であった、いかにして Drug delivery system としての PMMA セメントを効率よく低侵襲で、より死腔を少なく、力学的に強度の高いものとするか、という点に対して、本報告での方法は、従来の方法より低コストで、どの医療施設でも利用可能なインフラで施行可能なベターな方法であると思われた。

keywords：長管骨，骨髓炎，抗菌薬含有セメント

1. 背景

長管骨骨髓炎に対し、抗菌薬を混和・含有させたポリメチルメタクリレート（PMMA）セメントを用いた治療が一般的に行われている^{1~5}。骨折に対する手術加療の合併症としての骨髓炎の治療に対しては、アライメントにある程度の融通が利くことから、抗菌薬含有 PMMA セメントを髓内釘をモールドとして作成し、感染の治療および固定に利用することはそれほど難しいものではない。しかし、骨折に伴わない長管骨骨髓炎の治療に際しては、髓内釘型した場合は、髓腔形状にあわせて髓内釘をモールドすることが難しく、ビーズ型では死腔が大きくなる、などの問題があることを以前に経験し、何らかの対策・治療方法の改良が必要と考えていた。今回、骨折を伴わない長管骨骨髓炎に対しての治療をするにあたり、セメントビーズ作成の工夫を行い、良好に経過しているため文献的考察とともに報告する。

2. 症例

69歳男性。既往症は気管支喘息，甲状腺機能低下症。現在も内服治療継続中でコントロール

は良好である。主訴は左大腿部痛。現病歴は、2006年特発性血小板減少性紫斑病（ITP）にて入院。ステロイドパルス療法などの内科的治療により寛解状態となっていた。その後、ステロイド性と思われる両側大腿骨頭壊死症（ANF）を発症。右股関節は2007年、人工関節置換術（THA）を行い良好に経過、左股関節は大腿骨頭の軟骨下骨の骨折、帯状硬化像を認めるが、骨頭の扁平化は進行していないため、経過観察としている（図1）。そのフォローアップにお



図1. 単純X線写真

右股関節はTHAを行い、左股関節は大腿骨頭の軟骨下骨の骨折、帯状硬化像を認めるが、骨頭の扁平化は進行していない。

*¹ 大津赤十字病院 整形外科

*² 京都大学医学部附属病院 整形外科

いて、単純 X 線写真で左大腿骨骨幹部から遠位骨幹端にかけての骨皮質の肥厚を認め、骨シンチグラムでは左大腿骨骨幹部から遠位骨幹端にかけて RI の集積を認めた (図 2)。MRI では左大腿骨骨幹部から遠位骨幹端部にかけて S



図 2. 単純 X 線写真と骨シンチグラム

左：単純 X 線写真で左大腿骨骨幹部から遠位骨幹端にかけての骨皮質の肥厚を認める。
右：骨シンチグラムでは左大腿骨骨幹部から遠位骨幹端にかけて RI の集積を認める。

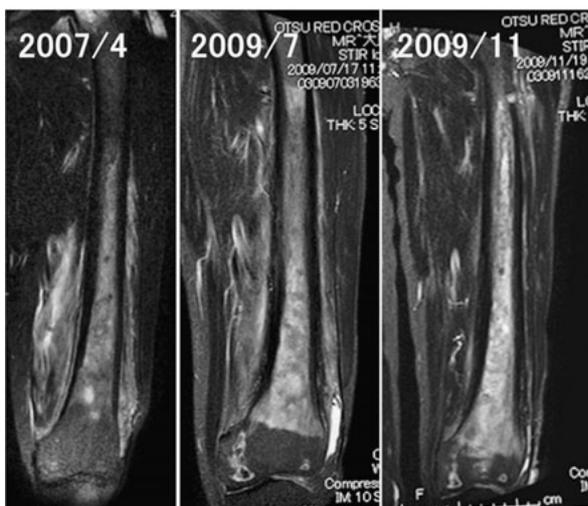


図 3. MRI

左大腿骨骨幹部から遠位骨幹端部にかけて STIR 強調像でまだらな高信号領域の拡がり認められ、これが経時的に進行している。

TIR 強調像でまだらな高信号領域の拡がり認められ、これが経時的に進行していた (図 3)。これらの画像所見は、慢性骨髄炎に矛盾しないと考えられた。

以後、時折、左大腿部痛、血液検査にて CRP 上昇、白血球増多を認め、慢性骨髄炎の急性増悪と考えられる経過を繰り返している。しかし、血液培養、生検にて起病菌は検出されないが、一方で抗菌薬の投与も有効ではないという状態を繰り返している。

3. 治療計画

今後、危惧される経過としては、左大腿骨頭壊死症の進行、大腿骨骨髄炎の悪化、病的骨折、膝の化膿性関節炎を生じ変形性膝関節症への進展などが考えられる。さらに、感染の遷延により菌血症となり、敗血症による状態の悪化、また、対側人工関節への血行性感染なども危惧されるのではないかと考えた。以上の理由から、保存的に経過をみても、将来的には今後、何らかのインプラントを用いた手術的加療が必要となるであろうと思われたため、可及的早期に感染を治癒せしめるべく外科的治療を計画した。

4. 手術概要

膝関節内から、逆行性髄内釘を挿入する要領で、大腿骨骨髄内をリーマー、鋭匙などにて郭清した。プラスチック製ディスポーザブル 2.5mL、5 mL シリンジの内筒を取り、外筒の先端 (注射針に接続する部分) を短くカット、断端にメスで放射状に数本、割を入れ、外筒は約 1.8mL の目盛でカット、1.5mL の目盛まで切り込みを多数作成し、花卉のように広げた。これを複数用意し、先端および内部に PMMA セメントが硬化後、シリンジから外れやすいように骨ロウを塗布した。芯棒とするための径 1.8mm のキルシュナー鋼線および (ハンドリング時間を長くするために) 冷却しておいた PMMA セメント (Cemex Rx, 40g, TOKIBO) を準備した。混和する抗菌薬とほぼ同量の骨セメントを減ら

した上で、パウダーの抗菌薬（バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g）と十分に混和した。これにモノマーを加え、ペースト状になりハンドリングできる粘度になった時に、準備したシリンジに用手的にパッキングし、これを順次、キルシュナー鋼線に刺していった。この際、なるべく軸が一致するように気をつけた。各シリンジ間を押さえつけるようにすると、シリンジ後方の花卉状にした部分がシリンジ先端にある程度陥入するようになり、ほぼ中央に同心円の孔を有する円柱状の抗菌薬含有セメントビーズを作成することができた（図4）。硬化後、一旦、円柱状の抗菌薬含有セメントビーズをキルシュナー鋼線から引き抜き、リウエルなどでシリンジを破壊、円柱状のビーズを取り出した。セメントの「バリ」を切除し、おのおのをなめらかな円柱状（もしくは砲弾状）となるようにした。将来的なセメントビーズ抜去をより容易にするため先端をヘアピン様にベンディングし

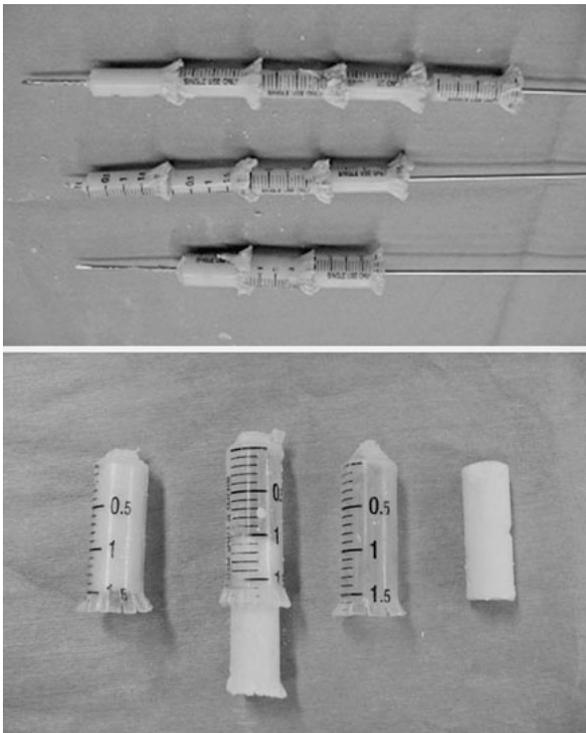


図4. 抗菌薬含有PMMAセメントビーズの作成1
予め準備したシリンジにペースト状になった抗菌薬含有PMMAセメントをパッキングしてゆき、キルシュナー鋼線に刺してゆく。PMMAセメントの硬化後、シリンジを破壊すると均一な円柱状の抗菌薬含有PMMAセメントが得られる。

ておいたキルシュナー鋼線に再び通し、抗菌薬含有セメントビーズを完成させた（図5）。

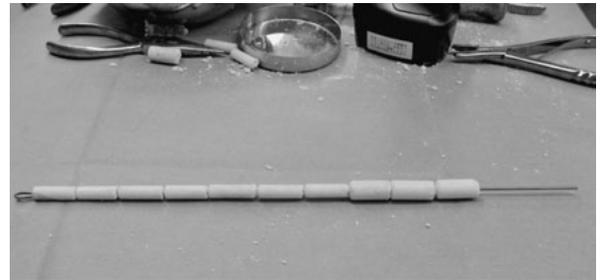


図5. 抗菌薬含有PMMAセメントビーズの作成2
完成した抗菌薬含有セメントビーズの形を整えてから、キルシュナー鋼線に刺してゆく。チタン製のキルシュナー鋼線を用い、大腿骨遠位部には径の大きな抗菌薬含有PMMAセメントビーズを使用した。

本症例の場合、大腿骨骨幹部の郭清は、リーミングを径10mmまで行うことにより骨皮質を掘削する状態となった。使用したプラスチック製ディスポーザブルシリンジはニプロ社製を使用し、この2.5mL、5mLシリンジの外筒の内腔径はそれぞれ9mm、11mmであった。完成した均一な径の円柱状のセメントビーズは、骨幹部用に2.5mLシリンジで作成した9mm径のセメントビーズを、骨幹端部には5mLシリンジで作成した11mm径のセメントビーズを使用した。完成したセメントビーズを郭清した髓腔に徒手的に挿入した。結果的に骨幹部のリーミングは、セメントビーズ径より1mmのオーバーリーミングにより容易に挿入可能であった（図6）。術後の単純X線写真でも髓腔内の死腔もわずかであり、感染の治療により有効であろうと考えられた。

5. 術後経過

一度の郭清では、画像上の骨髓炎所見は改善せず、計4度の郭清を行った。その際のセメントビーズの抜去・再挿入は比較的容易であった（図7）。髓腔形状によりフィットするように、使用するシリンジの径を変更し作成するセメントビーズ径を変更し、より髓腔形状にフィットするようにしたり、キルシュナー鋼線をステンレス鋼製からチタン製に変更し、セメントビーズ挿入状態でのMRI撮影にもより有利なよう



図6. 抗菌薬含有PMMAセメントビーズの挿入
完成した抗菌薬含有PMMAセメントビーズは、用手的に挿入が可能であった。術後のX線写真でも骨髓腔の占拠率も高く、死腔が少なくできていた。

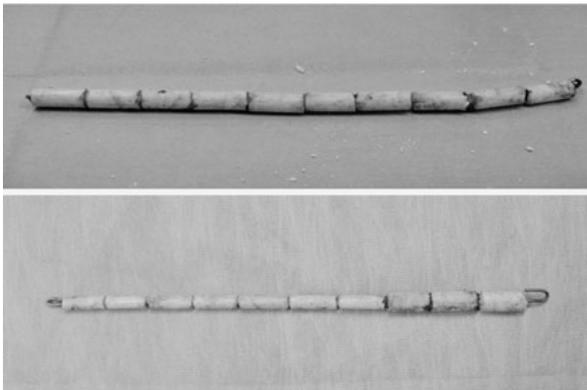


図7. 抜去した抗菌薬含有PMMAセメントビーズ
抗菌薬含有PMMAセメントビーズの抜去は、あらかじめペンディングしておいたキルシュナー鋼線の部分に単鋭鉤を引っ掛け、牽引することにより比較的容易であった。

に（図8）して、経過観察中である。術後6年であるが、現在まで発熱、血液データの炎症所見など、骨髓炎の再燃はなく良好に経過している。

6. 考 察

骨髓炎治療については、抗菌薬の経静脈投与、病巣郭清などに加え、持続洗浄⁶⁾、血管柄付き組織移植⁷⁾、高圧酸素療法⁸⁾、抗菌薬含有PMMAセメント^{1~5)}などの方法が報告されている。そ

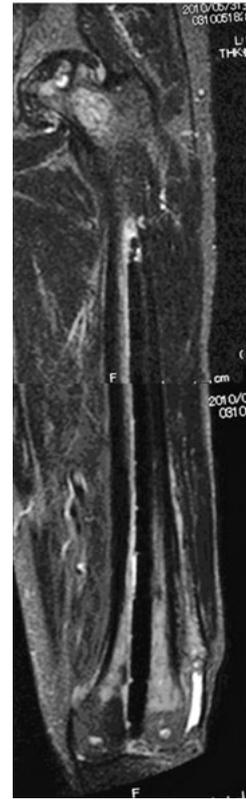


図8. 抗菌薬含有PMMAセメントビーズ挿入下でのMRI
抗菌薬含有PMMAセメントビーズ挿入下においても、MRIの撮影が可能で、アーチファクトの影響もわずかで、骨髓炎の治療効果判定がより詳細に可能であった。

れぞれに長所・短所を伴う。Drug delivery systemとしてのPMMAセメントの有用性に関する報告⁹⁾からも近年、抗菌薬含有PMMAセメントによる治療についての報告が多い。諸家の報告では、セメントビーズを挿入する方法がある²⁾が、今までの自験例では、かなり小径のビーズしか挿入できず、死腔が大きくなりやすいことが多かった。また、構造的にも脆弱で、骨折を伴うような場合には、安定性にかけてしまう。一方、チューブに髄内釘を挿入して抗菌薬含有PMMAセメント層を髄内釘の内部および周囲に形成する方法^{1, 3, 4)}、髄内釘のモールドを使用して抗菌薬含有PMMAセメント製の髄内釘を作成する方法があるが⁵⁾、力学的に強度・安定性が高いという長所がある。前者は髄内釘周囲に同心円状にセメントの層を作成することが難しい。そのため、多少のアライメントの不一致も許容される感染性偽関節であれば、髄内釘の挿入は比較的容易であるが、単なる長

管骨骨髓炎のみの場合、髄内釘の挿入のために過度なリーミングが必要とされることもある。

本法は、特殊な器械を必要とせず円柱状のセメントが均一な形で作成可能で、長管骨骨髓内への抗菌薬含有セメントビーズの挿入は、若干のオーバーリーミングのみで挿入が可能で比較的侵襲が少なく、有効な方法であった。ただ、抗菌薬含有セメントビーズを、感染を来していない膝関節からの挿入となってしまう点については議論が残るところであると思われる。

成書には、抗菌薬含有セメントビーズ作成のコツ、問題点などの記載が乏しく、是非、工夫、改良すべき点があれば、今後も検討してゆきたいと考えている。

本論文の要旨は、第33回日本骨・関節感染症学会（2010年6月、東京）にて口演した。

文 献

- 1) 稲田充, 今泉司, 上村万治 他: 大腿骨骨折術後化膿性骨髓炎に対する抗生剤混入骨セメント髄内釘による治療経験. 臨床整形外科 **35**(4): 349-351, 2000.
- 2) Klemm K: The use of antibiotic-containing bead chains in the treatment of chronic bone infections. Clin Microbiol Infect **7**(1): 28-31, 2001.
- 3) 中村誠也, 重栖孝, 宮島茂夫 他: 抗生物質混入骨セメント髄内釘・ロッドによる長管骨骨髄炎の治療. 整形外科 **56**(7): 766-769, 2005.
- 4) Sancineto CF, Barla JD: Treatment of long bone osteomyelitis with a mechanically stable intramedullar antibiotic dispenser: nineteen consecutive cases with a minimum of 12 months follow-up. J Trauma **65**(6): 1416-1420, 2008.
- 5) Thonse R, Conway JD: Antibiotic cement-coated nails for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. J Bone Joint Surg Am **90**(Suppl 4): 163-174, 2008.
- 6) 桜井実. 慢性化膿性骨髄炎に対する私の閉鎖式持続洗浄療法. 伊丹康人 他編. 骨・関節感染症. 東京: 金原出版; 1990. p.101-109.
- 7) 矢島弘嗣: MRSA 骨髄炎に対する血管柄付き腓骨移植術. 整形・災害外科 **47**(8): 965-971, 2004.
- 8) 瀧健治, 中島正一, 岩村高志 他: 骨髄炎への高気圧酸素療法(HBOT)の効果の検討 血行性骨髄炎と外傷性骨髄炎での治療効果の比較. 日本高気圧環境医学会雑誌 **36**(4): 201-207, 2001.
- 9) Zelken J, Wanich T, Gardner M, et al.: PMMA is superior to hydroxyapatite for colony reduction in induced osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res **462**: 190-194, 2007.