

氏名・(本籍)	長幡 樹 (秋田県)
専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	医博甲第 1023 号
学位授与の日付	令和 2 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学系研究科医学専攻
学位論文題名	<b>Effects of Povidone Iodine or Ethanol Exposure on Bone Formation at the Osteotomy Site of the Proximal Tibia in Rats</b> (脛骨近位部骨切り面におけるポビドンヨード とエタノールの 骨癒合 に与える影響)
論文審査委員	(主査) 河谷 正仁 教授 (副査) 橋本 学 教授      中永 士師明 教授

## 学 位 論 文 内 容 要 旨

### Effects of Povidone-Iodine or Ethanol Exposure on Bone Formation at the Osteotomy Site of the Proximal Tibia in Rats

脛骨近位部骨切り面におけるポビドンヨードとエタノールの骨癒合に与える影響

申請者氏名 長幡 樹

#### 研 究 目 的

整形外科における手術治療は、骨折治療、腫瘍切除、慢性疾患治療など多岐にわたる。軟部組織の広範囲におよぶ損傷を伴った開放骨折の手術では、手術部位の感染を予防することが、良好な骨癒合を得るためにとても重要となる。そのため、ポビドンヨード（PVI）などの消毒薬で創部を洗浄してから骨折の手術を行うことがある。各種濃度の PVI は、創部の感染予防に有効とされているが、特に海綿骨部位での骨癒合にどのような影響があるかは検討されていない。一方、骨巨細胞腫などの骨腫瘍の手術では腫瘍の搔爬が行われることが多いが、腫瘍の再発を予防することが重要となる。エタノール（EtOH）による搔爬部位の処置は、再発予防のために有用との報告がありよく用いられるが、腫瘍が好発する海綿骨部位において EtOH 処置が海綿骨の骨癒合や骨形成にどのような影響を及ぼすかは検討されていない。そこで本研究では、骨折や腫瘍が好発する海綿骨領域において、PVI と EtOH が骨癒合に与える影響を検討することを目的とした。

#### 研 究 方 法

16 週齢の雌 Sprague-Dawley ラットを用い、脛骨近位海綿骨部を遠位まで縦割する骨切りを行った。以下の薬剤を浸透させたガーゼを骨切り部に 6 分間挟み込み留置し、ガーゼを除去した後骨切り部を締結した。生理食塩水を浸透させたガーゼを挟み込んだ Vehicle 群、10%PVI を浸透させたガーゼを挟み込んだ PVI 群、95% EtOH を浸透させたガーゼを挟み込んだ EtOH 群（各群 n = 14）の 3 群を設定した。ガーゼの留置時間は、薬剤の骨癒合に対する影響を検討した過去の報告を参照し決定した。また、PVI の濃度は過去に骨癒合への影響が報告された濃度、EtOH の濃度は臨床で使用される濃度とした。骨切り部を締結後、2 週または 4 週で標本を採取し脛骨近位骨切り部の脱灰薄切標本を作製し、H&E 染色後骨癒合率を計測した。骨

癒合率は、脛骨近位部の成長板から遠位に 400  $\mu$ m の範囲で、骨切り全長に対する骨性癒合している長さの割合（%）で計測した。

#### 研 究 成 績

2 週群では、脛骨近位骨切り部の骨癒合率は Vehicle 群で 38%、PVI 群で 21%、EtOH 群で 20%であった。Vehicle 群と比べ PVI 群と EtOH 群で有意に骨癒合率が低下した（p < 0.001）。PVI 群と EtOH 群では群間には有意差はなかった。

4 週群では、骨癒合率は Vehicle 群で 42.5%、PVI 群で 23.1%、EtOH 群で 28.2%であった。4 週群では 3 群間には有意差はなかった。

#### 結 論

ラット脛骨近位骨切り部において、10%PVI と 95%EtOH は骨切り後 2 週の骨癒合を遅らせたが、骨切り後 4 週の骨癒合には影響がなかった。

## 学位（博士一甲）論文審査結果の要旨

主 査： 河谷 正仁

申請者： 長幡 樹

論文題名：Effects of Povidone-Iodine or Ethanol Exposure on Bone Formation at the Osteotomy Site of the Proximal Tibia in Rats

(脛骨近位部骨切り面におけるポビドンヨードとエタノールの骨癒合に与える影響)

## 要旨

著者の研究は論文内容要旨に示すように、SD ラットを用いて 整形外科手術で手術部位の感染予防のために頻用されるポビドンヨードと、腫瘍の再発予防として使用されるエタノールの、脛骨近位部骨切り部での海綿骨骨癒合に及ぼす影響を検討したものである。

ポビドンヨードは高い殺菌作用があること、骨芽細胞そのものに対する毒性の報告や創部治癒・骨癒合に対する報告もごく僅かに認められている。また、エタノールは腫瘍の再発予防として高い効果が知られており、従来の薬剤に比較して合併症が少ないという臨床報告はあるが、使用される骨に対する影響は検討されていない。筆者らは、初めて海綿骨の骨癒合に対するポビドンヨードとエタノールの影響を検討した。

本研究の斬新さ、重要性、実験方法の正確性、表現の明瞭さは以下のとおりである。

## 1) 斬新さ

ポビドンヨード、エタノールは整形外科の手術治療で頻用される薬剤であり、その感染予防効果、腫瘍再発予防効果については種々の報告がなされている。また組織傷害性をもつことも報告されており、皮膚傷害、神経血管傷害等を引き起こす報告も認められる。しかし、骨折の手術や腫瘍切除の手術において重要となる海綿骨の骨癒合に対する影響は検討されていない。本研究は、ポビドンヨードとエタノールの海綿骨の骨癒合に対する影響を検討したはじめての報告である。

## 2) 重要性

本研究では、ポビドンヨードとエタノールともに早期（骨切り後 2 週）の海綿骨の骨癒合を遅延させたが、骨切り後 4 週では骨癒合への影響がないことを実証した。この結果より、実際の手術において創部の感染予防や、腫瘍の再発予防のためポビドンヨードやエタノールを用いた際、術後早期の骨癒合が遅れる可能性を理解することは、実際の臨床での治療において非常に重要と思われる。

## 3) 実験方法の正確性

本研究では、評価に使用した検体はすべての個体で同様の手順で採取した。さらに、評価項目の測定は同一検者で行い、測定に関する検者間のバイアスを除去している。骨癒合率の評価については測定範囲を統一しており、また骨性癒合の範囲は過去の研究と同様の手順で正確に測定している。

さらに、全ての結果は統計学的検討が加えられており、実験方法は客観的で正確性がある。

## 4) 表現の明瞭さ

本研究の持つ意味、骨癒合の範囲、計測方法、評価項目、得られた結果、考察は簡潔かつ明瞭に記載されている。

以上述べたように、本論文は学位を授与するに十分値する研究と判定する。