[illegible]

生体組織への電気刺激に関する研究：骨髄への通電

杉山智香, 久保田泰一郎, 田中茂男, 佐藤 敬

Effect of Electrical Stimulation on Living Tissue : Effect of Minute Electrical Charge on the Bone marrow

Satoko SUGIYAMA, Taiichiro KUBOTA, Sigeo TANAKA,
and Kei SATO

(平成5年9月14日受付/平成6年1月17日受理)

SUMMARY

Two 0.5 mm ϕ $\times$ 5 mm platinum electrodes were inserted into the femoral bone marrow of the rabbits and galvanized for 14 days with a constant current of 20 μ A and a current of varying voltage 2.0-2.2 V. The results were as follows. The application of 20 μ A induced necrosis, degeneration, as well as gas generation in the tissue surrounding the anode in the bone marrow. And the osteocortex near the anode was hypertrophic. The stimulation of 2.0-2.2 V proliferated callus around the cortex holes bored for the anode and cathode.

Thus electrical stimulation accelerated osteogenesis mainly in the injured area of the periosteum and the bone marrow. In addition, the osteogenesis was faster at the periosteum than the bone marrow, and at the cathode than the anode.

Key words : bone marrow (骨髓), direct current (直流), electrical stimulation (電気刺激)

はじめに

筆者らは、生体への通電技術を基礎的に検討し、電気的特性を明らかにする過程で、軟部組織や骨に電極を刺入留置したが、一定の電流を通じた場合の所見はさまざまであった。これは物理化学的变化として電気分解^{5,10,15)} が起こり、組織に不測の結果が生じたという報告^{3,4)} もあり、単に

日本大学農獣医学部獣医外科学研究室（神奈川県藤沢市亀井野 1866, 〒252）

Department of Veterinary Surgery, College of Agriculture and Veterinary Medicine, Nihon University, 1866 Kameino, Fujisawa-Shi, Kanagawa-ken.

電流の強さの検討のみならず、電圧さらには電極（針）の材質やその大きさを検討した上で所見を論ずる必要があることが示唆された。また、これらの関係は直流電流 $V = \text{電流の強さ } I \cdot \text{抵抗 } R$ で表現されることから、電位による表現は電流と抵抗の表現を代表する性格があると考え実験に取り組み、すでに $2.0 \sim 2.2 \text{ V}$ を 14 日間犬の肋骨骨折に適用した。その結果電極を骨に接した例では骨折部に強い骨膜反応が示され、離れた例ではこれに次ぎ、無通電例でも電極が骨に接した部分に仮骨所見がみられた¹²⁾。そこで、電極を骨髓に刺入する通電を試み、医療上行われている電流を基準とした実験と電圧を基準とした実験を行い、刺入部

局所の組織的影響を観察した。

材料および方法

供試動物：兎（日本白色種・雄・3.5～4.0 kg）10羽を用いた。兎は健康な状態を確認した後実験に供したが、実験期間中はトキワ製兎ケージ内で飼育した。

骨欠損モデルの作成法：エーテル麻酔下で兎の左右の大腿部の外側を長軸に沿って切開し、大腿骨の中央部を露出して、この骨幹部に錐（手動）にて直径 0.5 mm の穴を 20 mm の間隔をおき 2 個あけ、そこへ直径 0.5 mm で長さ 5 mm を露出（他の部分はエナメルコーティング）させた白金針を陽・陰極として差し込み、ともに元側は絹糸で大腿筋膜に固定した。

通電方法と条件：電源（乾電池）と直流定電流供給装置は、兎の胸にプラスチックのベストを着せ、これに固定した。他方、骨へ刺入した電極からの被覆線は皮下を通し背部に露出させ電源と接続した。実験は電流表示実験と電圧表示実験を行った。通電はいずれも左肢を用い、大腿骨近位に陽極、遠位を陰極として医学で応用されている電流量の 20 μ A（この場合は 2.5 V を示し、以下 2.5 V の通電という）を 5 羽の兎に、また、これと反対に、近位を陰極、遠位を陽極として過去の実験^{8,12)}から理想的と考えた電圧 2.0～2.2 V（この場合は初め 30～50 μ A を、後 7 μ A を流して電位を調整した。以下 2.0～2.2 V の通電という）の条件で 5 羽の兎に、それぞれ 14 日間を通じて通電した。また右肢には電極をセットしたが通電を行わず対照とした。

通電刺激の骨欠損部修復の評価法：兎はいずれも通電終了（14 日）後に安楽死させ、大腿骨を摘出し、軟 X 線像を得た上フィルム上の骨の変化を読み、その後骨の縦断面を観察し、さらに脱灰した上組織標本としてマッソントリクローム染色を施し観察した。

成 績

1) 軟 X 線所見

2.5 V の通電では、髓腔内の陽電極先端周囲は

空洞となり、その外周は輪状の X 線不透過像を示した。また、陰電極周囲にも皮質部を基とし電極を囲むとき骨造成所見がみられたが、この造成は無通電の電極周囲にもみられた。

2.0～2.2 V の通電では、骨髓に刺入した両電極が 5 例中 4 例において大小の差はあるものの浮き上がり、刺入孔から押し出された例もみられ、骨髓内では、近位の陰電極周囲は広範囲にわたる X 線不透過像を示し、皮質部も肥厚した。また、遠位の陽極周囲では電極を中心とした輪状の不透過像がみられ、刺入部付近の皮質は内側に山状の肥厚を呈した。一方、無通電例では、近位の刺入孔を囲み皮質の肥厚がみられ、通電時の近位の陰極側に類似した所見を示したが、遠位の刺入孔では特筆する所見を示さなかった（Fig. 1）。

2) 肉眼所見

通電例の両電極および導線は、いずれも結合組織の増生によって囲まれて骨と一体となり、刺入電極に沿う縦断面は、2.5 V の通電で陽電極周囲が空洞を呈し、漿液の貯留もみられ、その周囲に肥厚した骨皮質が髓腔を閉鎖した所見が認められた。また、陰電極刺入部周囲でも骨皮質の肥厚がみられた（Fig. 2）。

2.0～2.2 V の通電では、陽・陰電極の刺入孔付近は、皮質の内外への肥厚がみられ、その外側に結合組織の増生がみられた。

無通電では、両電極および導線の部分に結合組織が造成し、電極刺入孔付近の皮質部は内外に肥厚し、この肥厚は近位側が遠位側より高度であった。

3) 骨の組織所見

縦断した大腿骨をマッソントリクローム染色した組織像で、以下に示すような所見が得られた。すなわち、2.5 V の通電では、陽（近位）電極周囲が空洞となり、その外側は周囲に壊死組織を伴いつつも造成した皮質骨によって髓腔は埋められ、また、陰（遠位）電極刺入部周囲でも骨の造成がみられた。

2.0～2.2 V の通電では、骨髓内は陽（遠位）・陰（近位）電極ともに、その周囲は髓内仮骨で覆われ、その回りには造骨細胞や破骨細胞がみられ

Fig.1 A radiograph of the femur using a soft X-ray unit. Right: 2.0-2.2 V galvanized, Left: without current. Arrow indicates the ring-form callus.

Fig.2 Cross section of the femur. The small cave and hypertrophic bone around the anode were observed: proximal (Right), and the cathode: distal (Left), galvanized with $20 \mu\text{A}$ i.e.; 2.5 V to the $0.5 \text{ mm}\phi \times 0.5 \text{ mm}$ electrodes in the marrow [A], and without current [B].

Fig.3 Intramedullary callus around the anode (Right), and the cathode (Left). Masson trichrome stain $\times 8$. Each inner space was the position of the electrode.

Fig.4 Intramedullary callus around the tip of the electrode (arrow). Upper center of space was the position of the 0.5 mm diameter electrode. Masson trichrome stain $\times 8$.

た。また、その外周は膠原線維で覆われていた (Fig. 3)。

しかし、刺入孔対側の皮質骨には変化がみられなかった (Fig. 4)。

皮質部では、陽電極周囲に炎症とともにわずかな壊死所見と、旺盛な外仮骨の増生がみられ、その外側は結合織で覆われ炎症性細胞の遊走が認められた。一方陰極側は軟骨や類骨がみられ、周囲の炎症所見は陽極に類似していた (Fig. 5)。この仮骨所見の強さは、骨髓内より皮質部が高度であった。また、無通電でも遠近両電極刺入部の皮質の内外に仮骨の造成がみられ、これは近位が遠位よりも高度であった。

Fig.5 External callus around the anode (Right) and the cathode (Left). Masson trichrome stain $\times 8$. Each left space was the position of the electrode.

考 察

骨髄内の通電を試み、骨組織への影響を観察したが、骨の造成は、近位を陽電極とした 2.5 V の通電では、骨髄内の陽電極周囲の壊死や変性、あるいはガス発生貯留所見を呈し、電極刺入孔周囲の骨皮質の肥厚など、陰電極側の骨増生とは異なり、軟部組織への 2.5 V 通電時と類似⁷⁾した結果であった。しかし、陽極付近に組織の造成がみられた $2.0\sim 2.2\text{ V}$ ⁷⁾の条件で遠位を陽電極とした通電では、陽極側の電極刺入部の骨皮質と骨膜付近で仮骨が新生し、軟骨性仮骨が終了した組織所見を示し、この時の陰極（近位）側では軟骨形成がみられ仮骨終了までにはなお時間が必要と思われた。また、5例中4例はこの皮質部の仮骨の造成により電極の柄が浮き上がり、骨膜性仮骨が髄内仮骨よりも高度であった。また、髄内仮骨では電極面から仮骨が増大し、軟骨性仮骨はみられなかった。

骨膜性仮骨が髄内仮骨より優れた結果を示したことは、髄内仮骨が骨髄中の血液中に電極を刺入したような形となり、血液からの酸素供給が容易なため仮骨が生じたが、内仮骨の少ないのは髄内は血液が常に充満し、この還流によって刺激となるイオン産出物は拡散し、その結果炎症範囲も小さくまとまったものと考えられた。これに対して外仮骨は局所の血流量が骨髄にくらべて少ないため、すなわち、毛細血管の新生が骨形成細胞の増

生より遅れ、低酸素下での骨化所見として軟骨が形成される^{2,13)}経過をとったものと思われ、その結果、皮質部の電極の周囲に内軟骨性仮骨の造成を示した。また、無通電例にも電極刺入部に仮骨の造成がみられ、近位が遠位より高度であった。これは大腿骨の近位部分の血流量が遠位より優っていることによるもので、遠位部分の骨造成が遅れたものと考えられた。しかし、遠位を陽電極とした $2.0\sim 2.2\text{ V}$ の通電では、近位の陰電極側と類似した所見が得られたことから、遠位の骨造成の遅れを陽極のイオン化現象によって補ったものと考えられた。医学界では高電流 ($20\sim 100\text{ }\mu\text{A}$) やステンレス電極による通電が行われているため陽極酸化現象による壊死など害作用が強くみられ、これを避けることから陽極は不関電極として扱われることが多いが、本実験のごとく電圧を低く保った場合は陽極のイオン化現象の有効利用の可能なことが示唆された。

電流は抵抗値の低いところを流れることから^{1,6)}、骨髄内のみならず、刺入孔と電極の間隙にある血液や分泌液を介し、骨外にも電流が流れ、電位に応じた⁷⁾炎症所見を呈し、かつ、骨の造成する所見がみられる。この現象は通電時の電気の流れにも影響を及ぼすために、本研究では実験中電流供給装置を調節しつつ $2.0\sim 2.2\text{ V}$ を保つよう通電したが、初期の血液で充満した髄腔では $30\sim 50\text{ }\mu\text{A}$ の電流で、およそ7日間の易通電性の持続の後、徐々に難通電性となりその後は $7\text{ }\mu\text{A}$ で電位が保たれ安定した経過をとり、軟部組織への通電時⁶⁾とは異なった経過を示した。したがって、このことは電極刺入部の創傷が仮骨形成にいたる間の組織の異方性¹⁴⁾変化を電氣的に示したものであると思われる。

この電極周囲の髄内仮骨は栄養血管を圧迫し、さらにリモデリングによって再び骨髄に置き換えられる経過をたどり、また、一般に骨折部は主に外仮骨によって癒合・治癒過程を営む^{9,13)}ことから、仮骨の促進を意図する場合には、骨髄内より骨外に電極をおいた方が髄腔を確保しつつ治癒が行われその促進効果がみられるであろう。

また、通電による仮骨がみられた部位は、刺入

孔や骨髄内の電極周囲であり、高橋¹⁰⁾の対側の骨まで貫通した電極での通電実験とは異なり、損傷を受けない対側の骨は、電極が極めて接近していたにもかかわらず特筆する骨の変化を示さなかったことから、電気刺激は健常な部分には影響を与えないものと考えられた。

以上のことから骨への通電は、軟部組織への通電と同様に、2.0～2.2 V とすることが適当であろう。また、通電すると電流は骨髄内のみならず骨外へも回路を作り、外仮骨の造成がみられた。したがってこの2回路が骨髄や皮質骨および骨膜に通電刺激を与え、炎症を起こさせ、局所の酸性化⁹⁾、血流の増加^{8,4)}、諸細胞の遊走と結合織の造成^{7,8)}、軟骨の形成などが助長され、仮骨が形成されたことが示唆された。

要 約

兎の大腿骨の骨髄中に、直径 0.5 mm で長さ 5 mm の白金電極 2 本を 20 mm の間隔をおき刺入し、医療において用いられている 20 μ A と筆者らの検討の結果の電位をもとにした条件 (2.0～2.2 V) で、それぞれ 14 日間通電した結果、

1) 20 μ A では 2.5 V の通電となり、骨髄中の陽電極周囲組織は壊死や変性、あるいはガス発生所見を呈し、刺入部の骨皮質は肥厚した。

2) 2.0～2.2 V では、陽・陰電極周囲に髄内仮骨、刺入孔周囲に骨膜性仮骨がみられた。

また、通電による骨の仮骨の新生は、損傷を受けた骨組織を中心として形成されることが判明し、骨新生は髄内より皮質において高度で、また、この通電手技によると陽極側が陰極側よりも顕著であった。

文 献

- 1) 阿部龍蔵, 今井 勇 (1991): 詳解物理. pp. 240-261, 旺文社, 東京.
- 2) Bassett, C.A.L., Pawluk, R.J. and Becker, R.O. (1964): Effect of electric current on bone in vivo. *Nature*, (London) pp. 652-654.
- 3) Friedenber, Z.B., Andrew, E.T., Smo-

lenski, B.I., Pearl, B.W. and Brighton, C.T. (1970): Bone reaction to varying amounts of direct current. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 131: 894-899.

- 4) Friedenber, Z.B., Zemsky, L.M., Pollis, R.P., and Brighton, C.T. (1974): The response of non-traumatized bone to direct current. *J. Bone Joint Surg.* 56-A: 1023-1030.
- 5) 北村清吉, 柏井哲夫 (1988): 物理学, 定常電流. pp. 86-91, 医歯薬出版, 東京.
- 6) 久保田泰一郎 (1992): 生体組織に対する電気刺激に関する研究, 通電と血管の拡張. *東京獣医畜産学雑誌*. 38(1): 13-16.
- 7) 久保田泰一郎, 佐藤 敬 (1991): 生体組織への電気刺激に関する研究: 電流の強さの違いと電極の大きさの違い (抵抗差) の組織への影響. *生体電気刺激研究会誌*. 5: 11-16.
- 8) 久保田泰一郎, 佐藤 敬 (1992): 生体組織への電気刺激に関する研究: 微少電流が創傷に及ぼす影響. *獣麻酔外科誌*. 23: 7-11.
- 9) Küntscher, G./天児民和訳 (1970): 骨折治癒の機序, 仮骨を中心に. pp. 3-82, 医学書院, 東京.
- 10) 長島弘三, 目良誠二 (1988): 化学, 理論編 電気分解と生成物. pp. 254-255, 裳華房, 東京.
- 11) 坂本捷房, 齊藤正男 (1980): 生体と ME. pp. 200-209, 東京電気大学出版局, 東京.
- 12) 佐藤 敬, 久保田泰一郎 (1992): 生体組織への電気刺激に関する研究: 微少電流が骨損傷部に及ぼす影響. *獣畜新報*. 45: 691-695.
- 13) 高岡邦夫 (1983): 新臨床整形外科全書, 骨, 軟骨の損傷修復. 1A. pp. 115-129, 金原出版, 東京.
- 14) 高橋栄明 (1980): 微少電流による骨の Internal remodeling に対する影響. *整形外科基礎科学*. 7: 517-527.
- 15) 渡辺 啓, 竹内敬人 (1990): 詳解化学, 電気分解. pp. 231-239, 旺文社, 東京.