

平成 30 年 5 月 31 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19997

研究課題名(和文)炭酸ガス治療による人工膝関節置換術後リハビリテーション促進効果の解析

研究課題名(英文)The effect of transcutaneous application of carbon dioxide on postoperative pain relief after total knee arthroplasty

研究代表者

高山 孝治(Takayama, Koji)

神戸大学・医学部附属病院・特命助教

研究者番号：80546490

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は人工膝関節置換(TKA)術後の疼痛に対する炭酸ガス経皮吸収療法の効果を検討することである。TKA術後7日目より炭酸ガス経皮吸収療法を5日間行い、施行前後での疼痛評価を行った。また、術後16日目の疼痛評価、関節可動域、大腿四頭筋筋力を計測し、ヒストリカルコントロールと比較した。炭酸ガス療法後の疼痛は、施行前と比較して有意に改善しており、疼痛緩和に有効である可能性が示唆された。一方、術後16日目での疼痛、関節可動域、大腿四頭筋筋力はコントロール群と比較して有意な差は認めなかった。今後炭酸ガス療法の開始時期や期間を検討して行く必要があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to examine the effects of transcutaneous CO₂ application on postoperative pain relief after total knee arthroplasty (TKA). The transcutaneous CO₂ application was started from the seven days after surgery and CO₂ application was performed for 20 minutes for 5 days. Visual analog scale (VAS) for pain was examined before and after CO₂ application. On 16 days after surgery, pain VAS, knee range of motion, and quadriceps muscle strength were compared with historical control group. The pain VAS after CO₂ application was significantly decreased compared with those before application. This finding indicated that the transcutaneous CO₂ application might be an alternative treatment for pain relief after TKA. On the other hand, there was no significant difference between CO₂ application group and control group in pain VAS, knee range of motion, and quadriceps muscle strength on 16 days after surgery. For clinical applications, further study is required.

研究分野：整形外科

キーワード：人工膝関節置換術 炭酸ガス経皮吸収療法 リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

本邦では高齢者人口の増加により人工膝関節全置換術 (TKA) の件数は年々増加傾向にあり 10 年間で約 2 倍の年間約 7 万 5000 例となっている。さらに、本邦での人口 1 万人あたりの TKA 手術件数は 5 人であり、米国の 23 人と比較すると、今後も手術件数が増加していく可能性が高いと予測される。変形性膝関節症や関節リウマチによる膝関節痛に対し、TKA は良好な長期の臨床成績が報告されているが、術直後や術後リハビリテーション時には強い疼痛を認めることが多い。疼痛により術後早期のリハビリテーションが制限されると、歩行訓練、関節可動域訓練、筋力訓練などに支障を来し、入院期間が延長する原因となる。また、術後の疼痛により手術に対する満足度や患者立脚型臨床成績が低下する事が懸念され、TKA 術後の疼痛コントロールは、解決すべき課題の一つである。

現在、TKA 術後の疼痛コントロールとしては、Multimodal pain management が主流となっており、数種類の経口、経静脈的な鎮痛剤の使用と大腿神経などへの神経ブロックや、関節周囲多剤カクテル注射などが併用されている。しかし鎮痛剤の使用には胃粘膜障害や腎機能障害などの副作用に注意が必要であり、また大腿神経ブロックには筋力低下、関節周囲多剤カクテル注射には、オピオイドによる嘔気などの副作用が懸念される。また、米国においては術後疼痛に対し、オピオイドが使用される事が多く、鎮静や呼吸抑制、嘔気嘔吐、中毒性などの副作用が問題となっており、TKA 術後疼痛に対するオピオイドの使用を減少させる事が課題となっている。

炭酸泉は古来より血流増加が期待されるとされ、特にヨーロッパにおいて末梢動脈疾患 (下肢虚血) の治療に応用されており、近年ではその血流増加作用を期待し、褥創や皮膚潰瘍など創傷治療への応用が試みられている。また人工炭酸泉はスポーツやリハビリテーションの現場にも一部導入され、筋疲労回復などに用いられている。我々は、炭酸ガスの筋疲労回復効果に注目し、効率よく炭酸ガスを吸収する方法を研究してきた。親水性ハイドロゲルを皮膚に塗布することで、炭酸ガスを効率よく経皮吸収させるシステム (ネオケミア社、神戸市) を使用し、ラットを用いた先行研究を行った。この親水性ハイドロゲルは、カルボキシビニルポリマー、グリセリン等を主成分とする粘性のあるゲルで pH は約 5.5 に調整されている。ラットを使用した先行研究にて、親水性ハイドロゲルを皮膚に塗布することで、炭酸ガスの経皮吸収を効率よく行うことができ、血管拡張、血流増加することを報告した¹。さらに赤血球内における Bohr 効果を人工的に引き起こし、ヘモグロビンの酸素解離を促進し、この結果組織内の酸素分圧の増加が起こることを報告している¹。また、健常者における炭酸ガス経

皮吸収療法にて筋力トレーニング後の筋疲労、筋力低下、筋肉痛を改善したことを報告した²。

親水性ハイドロゲルの塗布による炭酸ガス経皮吸収は、簡便で侵襲の少ない治療法であり、その組織修復作用、筋肉疲労回復、筋肉痛改善の可能性から、TKA 術後の疼痛改善、筋力回復効果が期待でき、リハビリテーションの促進による入院期間の短縮や患者満足度の向上が期待され、医療経済的、社会的損失を防ぐ観点からも非常に意義があると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、TKA 術後に炭酸ガス経皮吸収療法を行うことで、TKA 術後の疼痛軽減、筋力回復、関節可動域を改善すると仮説を立て、この有効性を検討することである。

3. 研究の方法

当院の倫理審査委員会で承認を得た後、研究を行った。対象は当院で TKA を施行される 40 歳以上 80 歳未満の患者で、文書にて同意を得られた患者とした。除外基準として活動性の感染症を有する患者、手術肢に治療を要する皮膚疾患を有する患者、慢性閉塞性肺疾患を有する患者、深部静脈血栓症を有する患者とした。術後 6 日目に下肢静脈エコーを施行し、深部静脈血栓症がないことを確認し、術後 7 日目から最低 5 日間炭酸ガス経皮吸収療法を行った。

炭酸ガス経皮吸収療法は、手術側下肢の皮膚に炭酸ガス経皮吸収促進ジェルを塗布し、周囲にビニール袋をかぶせ、留め具 (バンド) で口を留めることによって密封空間を作り、炭酸ガスボンベから 100%炭酸ガスを供給し、ビニール袋に充填させることで行った。1 日 1 回、1 回 20 分間の炭酸ガス経皮吸収療法を行った。評価方法として炭酸ガス経皮吸収療法の実施前後に安静時疼痛視覚的評価スケール (VAS)、運動時 VAS、血圧、経皮的動脈酸素飽和度 (SpO₂)、脈拍の測定を行い、実施前後での各評価項目の差を統計学的に検討し、炭酸ガス経皮吸収療法有効性・安全性を検討した。また、術後 16 日目に安静時 VAS、運動時 VAS、関節可動域、大腿四頭筋筋力を測定し、TKA 後に炭酸ガス経皮吸収療法を行っていないヒストリカルコントロール群と統計学的比較検討した。

4. 研究成果

炭酸ガス経皮吸収療法後の安静時 VAS および運動時 VAS は、炭酸ガス療法前の安静時 VAS および運動時 VAS に比べそれぞれ有意に低値を示しており (図 1) 人工膝関節置換術の術後疼痛緩和に炭酸ガス療法が有効である可能性が示唆された。

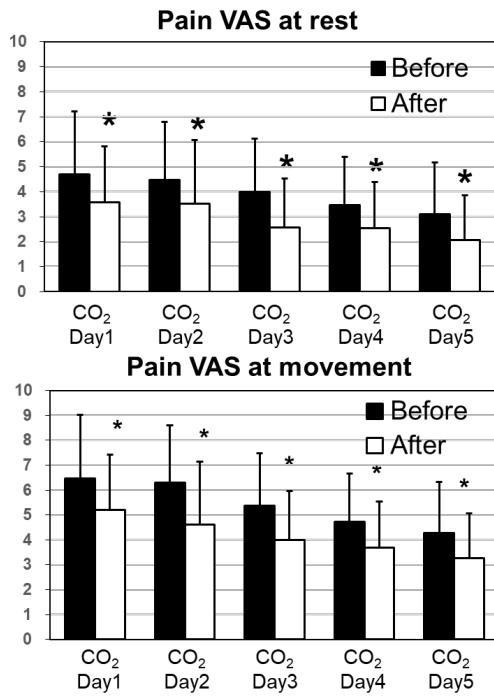


図1: 炭酸ガス経皮吸収療法の実施前後での安静時VASおよび運動時VAS
安静時VASおよび運動時VASは炭酸ガス経皮吸収療法の実施前後で明らかな差を認めていた。

また、炭酸ガス療法の前後で血圧、心拍数、SpO₂ の有意な変化は認めなかった。一方、術後 16 日目での安静時 VAS、運動時 VAS はヒストリカルコントロールと比較して有意な差は認めなかった(図 2)。

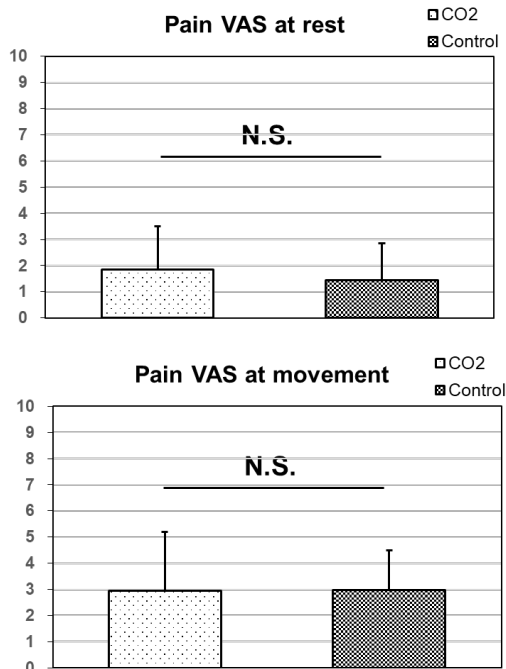


図2: 炭酸ガス経皮吸収療法とヒストリカルコントロールの比較
術後 16 日目での安静時VAS、運動時VASは両群間で有意差を認めなかった。

また、術後 16 日目での関節可動域(伸展、屈曲)、大腿四頭筋筋力に関して炭酸ガス経皮吸収療法とヒストリカルコントロール群で有意な差は認めなかった(図 3)。

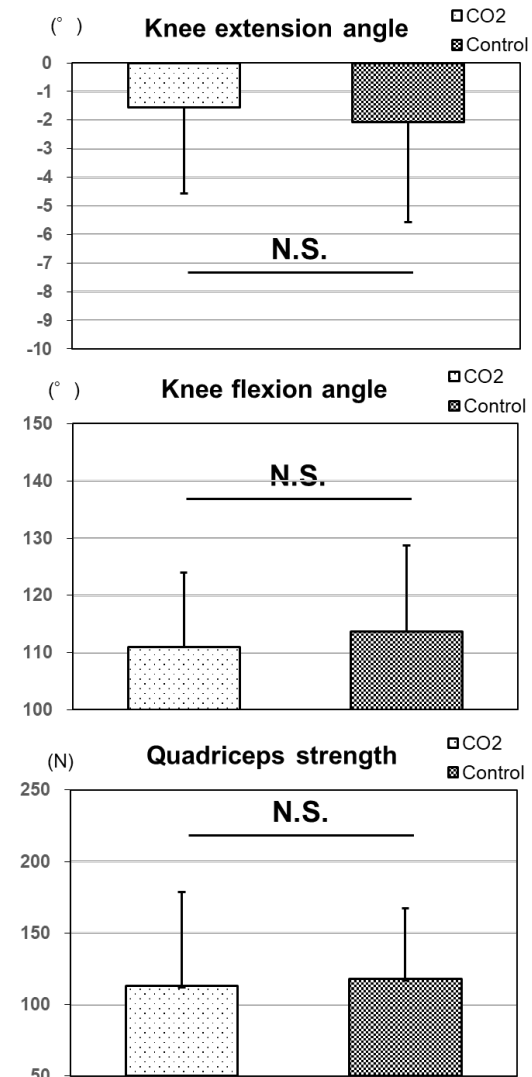


図3: 炭酸ガス経皮吸収療法とヒストリカルコントロールの比較
術後 16 日目での術後膝伸展可動域、術後膝屈曲可動域、大腿四頭筋筋力は両群間で有意差を認めなかった。

TKA 術後の炭酸ガス経皮吸収療法は、実施前後での疼痛緩和に効果を認めており、経口鎮痛剤やオピオイドの使用頻度を減少させる可能性が示唆された。一方で、術後 16 日目での安静時 VAS、運動時 VAS はヒストリカルコントロールと有意差を認めておらず、また関節可動域、大腿四頭筋筋力にも有意差を認めていなかったことより、TKA 術後の炭酸ガス経皮吸収療法による疼痛緩和効果は一時的である可能性が示唆された。TKA 術後の関節可動域改善、大腿四頭筋筋力の改善には炭酸ガス経皮吸収療法の開始時期やタイミング、治療期間などさらなる検討が必要であると考えられた。

<引用文献>

1: Sakai Y, Miwa M, Oe K, Ueha T, Koh A. et al. A novel system for transcutaneous application of carbon dioxide causing an "artificial bohr effect" in the human body. PLoS One. 2011;6: e24137.

2: 酒井良忠, 大江啓介, 上羽岳志, ほか. 筋損傷を科学する 炭酸ガス経皮吸収の筋肉への効果. 日本整形外科学会雑誌 2014 ; 88 : 34-39.

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計0件)

[学会発表](計1件)

Takayama K, et al.

The effect of transcutaneous application of carbon dioxide on postoperative pain relief after total knee arthroplasty.

The 64th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2018/3/10-13 ニューオーリンズ、アメリカ

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

高山 孝治 (TAKAYAMA, Koji)

神戸大学・医学部附属病院・特命助教

研究者番号: 80546490

(2)研究分担者 ()

研究者番号:

(3)連携研究者 ()

研究者番号:

(4)研究協力者 ()