

7) 人工骨および人工関節

新潟大学医学部整形外科学教室 東 條 猛

骨および関節部の腫瘍、各種の炎症さらに重篤な外傷などによって広範な切除を余儀なくされ大きな骨欠損を来たした場合に、その部を機能的再建することは容易ではない。

言うまでもなく従来より骨欠損部に対しては自家骨移植が最良の方法として用いられているが、近年大きな骨欠損に対しては人工骨、用廃した関節には人工関節を用いた再建術が行なわれるようになってきた。

最初に人工骨について概略説明する。

歯や骨の鉱物学的組成は65%が無機物質で残りの35%が有機物質で出来ており、有機物質の中ではその大部分がコラーゲンである。生体に用いる材料としては金属材料や有機材料さらに無機材料の三種類が考えられる。とりわけ、最近注目されているセラミックスは無機材料に所属するものである。

これら材料の特性をみてみると金属材料は展性や靱性に優れているが、熱や電気を伝えやすい、酸化や腐蝕を起しやすいという欠点がある。

また、有機材料は柔らかく容易に成形できる利点をもっているが、変形、変質しやすい欠点がある。

無機物質としてのセラミックスは物理化学的に安定しているが、一方では硬く靱性に乏しいという性質がある¹⁾。

従って、人工骨として比較的条件的の良い材料はセラミックスということになる。

現在では生体用セラミックスとしてアルミナセラミックス、ジルコニアセラミックス、燐酸カルシウム系セラミックス、カーボンなどが臨床応用されている。

この中で現在さかんに使われているアルミナセラミックスについて概略述べてみたい。

京セラが作ったアミナセラミックスは Al^{3+} と O^{2-} とからなり強固にイオン結合している結晶材料である。

単結晶アルミナセラミックスの場合、引き上げ法によって素材を作り研削、研磨加工して検査ののち製品として出来上る。

多結晶アルミナセラミックスは原料調合し、粉碎、混合したのち加圧成形してから切削加工し焼成して研削、研磨加工し検査ののち製品として出来上る。

こうして出来上ったアルミナセラミックスの圧縮、曲

げ、引張強度は他の金属やチタンさらに皮質骨のいずれよりも強い。

比重はステンレス鋼や Co 合金の約半分と軽く、硬さはダイヤモンドに次ぐ。

耐腐蝕性は先に述べた通り、強固なイオン結合した結晶物質なので化学的に極めて安定しており、ヤング率即ち応力と変形量の比も金属より大きく熱膨張率が小さいという特長をもっている。

ここで骨欠損に対する優秀な修復材料としての条件を考えてみると

- 1) 非毒性
- 2) 非発癌性
- 3) 非アレルギー性
- 4) 近接組織を破壊しない
- 5) 骨形成過程を傷害しない
(生体の自然修復力を傷害しない)
- 6) 消毒が容易
- 7) 取り扱いが容易
- 8) 再置換が可能
- 9) 一定期間後に自家骨に置換される
- 10) 使用ストレスに耐えられる
(関節部分では摩耗しにくい)
- 11) 加工しやすい
- 12) 軽い
- 13) 安価

などが挙げられる。

この点アルミナセラミックスは大体満足されるが未だ未知の部分もある。

しかし、9) にあげた“一定期間後に自家骨に置換される”性質は残念ながら持っていない^{2) 3) 4)}。

そこで近年開発された水酸アパタイト多孔体が注目をあびている。

この水酸アパタイトは歯のエナメル質、象牙質や骨のミネラルに酷似した人工物質で、家兎の大腿骨骨髓内における実験によれば骨髓内移植7日目でおおよそ半分のアパタイトが骨または類骨に囲まれており、炎症反応も認められていない。

4週後にはすべてのアパタイトの周囲に骨形成が起り、アパタイトは骨組織の中に埋まってしまう^{5) 6) 7) 8) 9) 10) 11)}。

一方、臨床では広範な骨欠損を補う際、自家骨で補いきれない場合や同種骨による関節置換も試みられているが、骨新生は不十分かつ免疫学的な点、無菌的な保存など未だ問題点も少なくない。

このような観点から、水酸アパタイト多孔体は今後大いに臨床面で活用される可能性を潜めていると言えよう^{4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12)}。

次に人工関節について述べる。

まず人工関節の歴史を簡単にふり返ってみる。

1947年に Judet がアクリル樹脂による人工骨頭を作製したが生物学的構築学的に安定せず失敗に終わった。

1951年 Walldius が蝶番型のアクリル性人工関節を用いたが破損によって失敗。

1953年 Makee and Farrar が金属対金属で人工関節を作ったが摩耗のため長もちせず失敗。

1963年 Charnley によってようやく HDP (High density polyethylene) 対金属による人工関節を完成させて今日の人工関節の基本形が出来上った¹³⁾。

ここでいう金属には Vitalium (コバルト合金) や Stainless steel, Titan などが用いられるが主流は Vitalium である。

この Vitalium と HDP との組合せによる人工関節が最も広く用いられている一方、最近ではアルミナセラミックスと HDP との組合せによる人工関節も実用段階に入った。

金属対 HDP の組合せ人工関節を用いる場合、これらの骨内への固定に工夫が必要である。

1951年 Haboush によって“骨セメント”が開発され飛躍的に普及したのである。

骨セメントは Methyl metacrylate という物質で、粉末状の Polimar と液体状の Monomar より出来ており、それぞれに反応促進剤が含まれていてお互いの間で重合を起し熱を生じながら固まる。

このとき、有毒性の Monomar が血中に入り、血圧が下降したり、発癌性の危険があることも云われている。

また重合熱による組織傷害や Monomar によって肺や脳塞栓を起した報告例もある¹⁴⁾。

その他、血栓性静脈炎や感染といった合併症も起ることがある¹⁵⁾。

何といても骨セメントをはじめとして金属や HDP は“無生物”であり、生体内には異物そのものであるため後に述べるように様々な問題が起ってくる。

しかし現在のところの適応としてはある程度の高齢者

で、慢性関節リウマチなどの非化膿性炎症や腫瘍、外傷、退行変性などによって高度に破壊荒廃した関節があげられるだろう。

人工関節の合併症

1) 感染, 2) 折損, 3) ゆるみ, 4) 脱臼, 5) 骨折, 6) 摩耗, などが時間の経過とともに増してくる^{14) 15)}。

人工関節の耐久性について

人工関節には“摩耗”が起こるため、10年が限度といわれている。

また人工関節自身は無生物であるという決定的宿命を背負っているため生体が不利な条件、例えば骨萎縮とか不正確な位置に人工関節が入ってしまった場合など、人工関節自身が生体に対して有利になるような再構築作用を全く持ち合わせていない点である。

将来の問題

早期および晩期感染症を如何に防止するかそのためには厳重な滅菌装置(例えば Clean room など)や熟達したスタッフ、看護婦によるチームワーク、適応の厳選、慎重な after care などに気を配らなければならない。

次に人工関節の生体との親和性向上が問題となる。

最近では骨セメントを用いなくてもよい人工関節の“デザイン”に工夫を加えたり、セラミックスのような“材質”を用いているが、いまだ生体における生理学的な関節に代償し得る人工関節は完成していないと云えよう。

さらに“耐久性”をいかに向上させるかが課題となる。

そのために材質とくにポリエチレン(HDP)よりもっと良いものを開発する必要もあるだろう。

また、人工関節を“誰もが容易にしかも正しい位置に挿入出来るような手術法の技術開発”も行なわれている。

最後にもっと“安価”にし、医療費を圧迫しないようにしなければなるまい。

以上、整形外科領域における人工骨と人工関節の現況と将来の問題点の概要を述べた。

参考文献

- 1) 加藤一雄: 生体とセラミックス, セラミックス, 15: 418~426, 1980.

- 2) 唐沢重雄: セラミック製人工股関節の開発に関する実験的研究. 日整会誌, 53: 1579~1594, 1979.
- 3) 蟹江良一: セラミックの骨に及ぼす影響に関する実験的研究. 日整会誌, 53: 1485~1486, 1979.
- 4) 敷田卓治: 整形外科領域におけるセラミックス・インプラントの現況とその将来. 日本歯科インプラント学会誌, 2: 129~136, 1979.
- 5) 川原春幸: バイオセラム・インプラント歯界展望, 50: 981~988, 1977.
- 6) 宗宮正典: 骨置換材料に関する実験的研究 —合成水酸アパタイトと β -TCP の比較検討—, 整形外科基礎科学, 8: 骨・軟骨代謝の生理と病態, 253~262, 1981.
- 7) 渋谷一行, ほか: 合成カルシウムパタイト (緻密体・多孔体) に対する骨の反応, 整形外科基礎科学, 8: 骨・軟骨代謝の生理と病態, 247~252, 1981.
- 8) 高橋 忍: 合成水酸アパタイトの実験的研究. 中部整災誌, 23: 1797~1799, 1980.
- 9) 宗宮正典: 生体材料に関する実験的研究. 中部整災誌, 24: 15~19, 1981.
- 10) 倉科憲治, ほか: Ceramics 材料の臨床応用に関する研究, 第一報: Dense calcium hydroxyapatite ceramics に対する骨の反応. 信州医誌, 30: 161~173, 1982.
- 11) 倉科憲治, ほか: Ceramics 材料の臨床応用に関する研究, 第二報: Porous calcium hydroxyapatite ceramics に対する骨の反応. 信州医誌, 30: 174~181, 1982.
- 12) 鴨井久一: 歯周病領域におけるアパタイトの現況と将来. 歯科ジャーナル, 14: 357~361, 1981.
- 13) 山本 真: 人工股関節の歴史, 整形外科, 別冊, 3: 1~6, 1983.
- 14) Ling, R.S.M., et al.: Complication of total hip replacement, Churchill Livingstone, London, 231~241, 1984.
- 15) Óneill, D.A., et al.: Failed Total Hip Replacement: Assessment by plain radiographs, arthrographs, and Aspiration of the Hip joint. JBJS, 66-A, 540~546, 1984.

司会 以上で予定した演説は終了しました。ご質問のある方はどうぞ。

上村 品田先生にお聞きしたいのですが、先ほど山崎

先生から腎移植症例6例のお話がありましたが、たまたま私達の施設で行われたので移植症例の選択に携わる立場から教えて頂きたいのですが、私達のやった6例はいずれも生体腎移植で、親子例が3例、兄弟例が3例でしたが、組織適合性検査は、抗血清にて HLA の A, B, C, DR まで調べられます。それから MLC 反応で D-locus 抗原を見ることができると、その一致率によって適応を決めております。いちばん重要視しているのが MLC 反応でございます。ステミュレーションインデックス5以下を適応としてきました。しかしそうしますと生体腎移植ですので、その donor source が非常に限られております。できれば MLC 反応の少し高いものでも移植をやりたいという考え方から最近よく言われております donor specific blood transfusion をやるということなんか補おうというようなことで私達もやってきておりますが、それをやった時に抗リンパ球抗体が出てきた場合にはもちろん high responder として除外いたします。ところが抗リンパ球抗体が出ないけれども MLC 反応が高くなってしまふという症例がございます。この扱いをどうすべきかで非常に迷うことがあるので rejection の risk などについてご意見をお聞かせ願いたいのですが。

品田 結論的には解らないと申し上げます。MLC が高い時に移植をやった本当にいいかどうかは私自身は骨髄移植の経験があるのみで、腎移植はよく解りません。腎移植では輸血をしている方が成績が良いという報告が1974年に出てからその方向にいつている。それは輸血が免疫を抑制するためらしいということです。骨髄移植の経過からしますと最初は HLA の A, B, C および D, DR が合っている症例でやっていたわけですが、match donor がいない症例も多いことから、最近では MLC が合っていないものまでも手を伸ばし始めています。その場合免疫抑制剤の使い方も上手になってきているようですが、私共の所にはデータがありません。これからの問題になると思います。

司会 永井先生にお聞きしたいのですが、角膜の人工材料による置換は行なわれていないのですか。それからレンズ、硝子体などについての現況もお聞かせ下さい。

永井 人工角膜については最近の本によるとコーラゲン膜を使つての研究段階にあります。水晶体では当科では始めたばかりですが、白内障の手術をした後に今までは眼鏡をかけるかコンタクトレンズをするかしかなかったのですが、今度はもとあった水晶体の場所に直接人工

水晶体を入れるという手術が当科で2例だけやりました。

司会 ありがとうございます。品田先生にお聞きしたいのですが、角膜や軟骨の移植のように血管のない組織の移植では、免疫拒絶反応を軽減する要素になるとみなし得るのでしょうか。

品田 血管があるかないかというよりもその所に免疫担当細胞があるかないかではないかと思えます。先生の言うような血管がなければ、**rejection** がないかどうかということについてはよく解りません。ただ HLA 以外のいわゆる non HLA の抗原なども存在するようなので、HLA が合っていれば成績が良くなるという保証にはならないことが言われております。

司会 細胞では蛋白の粒子が抗原性をもち得るのでしょうか。

品田 持つのではないかと思われませんが、その程度が **rejection** を起こす位の強さであるかどうかという問題であると思えます。それから HLA の A, B, C, D, DR だけでなく補体のタイプも出てきて、今までよりもっと沢山のタイプがあるようだと言われています。補体も関与してくるとなると今までの HLA だけ合わせるといふ考えではすまされなくなっています。

司会 山崎先生にお伺いしたいのですが、弁が機能不全になった場合それを取りかえなければならないわけですが、それを前もって検査によって予知できて取り替えた結果うまくいっているケースはありますか。

山崎 最近再手術例が増えております。月に1例くらいはあります。弁が壊れるということではなくて、血栓が生じたとか弁の周囲に肉芽が張り付いて弁の動きが悪くなるという例が多いのです。

司会 東條先生のお話で人工材料としては金属やセラミックスや合成樹脂がありますが、合成樹脂の欠点として **coagulation** を起こすということがあってこれは克服しなければならないものようです。それから今井先生にお聞きしたいのですが、セラミックス耳小骨を用いる場合、セラミックスの長さによって、あるいはその微妙な置き方の違いによって振動が微妙にかわってくるのではないかと思うのですが。

今井 おっしゃる通り解剖学的な距離の違いとか、鼓膜がどの位置に再建できるかということは大きな問題になりますが、ほんの微妙な違いの影響は音響的にはあるはずですが臨床的には問題になりません。

司会 どうもありがとうございました。ではこれでシンポジウムを終了いたします。