

人工股関節再置換術における骨欠損の生体活性セラミックによる補填

報告者：京都大学整形外科
山室隆夫

〔伊丹〕では、次に「人工股関節再置換術における骨欠損の生体活性セラミックによる補填」ということで京都大学の山室先生にお願いいたします。

〔山室〕私はこの春退官したのですが、この研究助成をいただいたおかげで、退官直前に、きょうお話しするようなバイオアクティブ・ボーン・セメントが完成して、臨床に使えるようになり感謝しています。最近、人工関節手術をやる数がふえるにつれて、レビジョンもどんどんふえてきているわけです。諸外国ではレビジョンのときにallograftが非常にたくさん使われているのですが、日本では大きなallograftというのはなかなか手に入らない。そこで、日本はそういう大きな骨欠損をどうやって埋めるかということに関して、いろんなトライアルをしてきました。きょうはそのうちの一つとしてAWガラスセラミックとフィブリンとの混合物でどの程度いけるかについて先ずお話しします。これは臨床をたくさんやっています。その次にはバイオアクティブ・ボーン・セメントについてお話しします。セメントを改良し、骨と結合して、しかも機械的強度が強く、熱を出さない、そういうセメントが完成しましたので、そういうことをもって研究助成を受けたご報告にしたいと思います。

AWガラスセラミックは既に1981年に京

都大学で開発しました。ケミカルコンポジションは MgO , P_2O_5 , SiO_2 , FO_2 より成りますが、ハイドロオキシアパタイトと違うところは、アパタイトを含んでいるのですが、アパタイトだけでは弱いので、それにワラストナイトという結晶が入っています。ワラストナイトはやっぱりカルシウムとシリケートの結晶で、これが機械的強度を上げます。それに、同じケミカルコンポジションのガラスが入っています。ガラスは溶けやすいので骨と反応しやすいわけですね。ですから、ハイドロオキシアパタイトのように、結晶だけからなる材料と比べると、ワラストナイトが入っているために機械的強度が強くて、そしてガラス相が入っているので反応も早い。ですから、強くて早く骨と結合する、そういう材料であります。

この材料を粉にして、骨の欠損の中へ入れてみますと、グラニューールの周囲に、骨ができてきます。できてきた骨とグラニューールとが結合するわけですが、AWガラスセラミックのグラニューールだけでは2週間でこの程度の骨しかできませんが、フィブリンとまぜますと、非常に早く骨ができてきます。

それで、こういうAWガラスセラミックのグラニューールとフィブリンとでもって糊のようにまぜて、それで骨の欠損を補填し

ようということで、動物実験をしました。その結果はJ BMRに1990年に発表しておりますが、できるだけき上がったものが骨に近いものにしようということで、グラニューール・デンシティーを少なくして、フィブリン4に対してグラスセラミックを1という、そういうまぜ方でやっております。

グラニューールはこういう粗いグラニューールから細かいグラニューールまでいろんなサイズがあります。良性の腫瘍を搔爬して、グラスセラミック、フィブリンの混合物を入れておきますと、こういうふうにきれいに骨ができて3年では全く問題なくなっております。それで、人工関節のレビジョンで、ステムが緩んでしまったのに対して、大腿骨にこういう短冊型の穴をあけて、ボーンセメントを全部取り出して、グラスセラミック・フィブリン混合物と、ボーンチップをまぜて、骨欠損の中に入れております。こういうふうにくローズドサーキットの中ですと、非常にうまくいきました。これはsurface replacementのレビジョンですが、こちらにもそういうAWグラスセラミック・フィブリン混合物を入れて、まあまあそこそこいい格好になっています。

その場合に、そういうグラニューールとフィブリンをまぜたものはねつとしたものなのですが、そんなに強いものではありません。臼蓋の骨欠損部に混合物でもって形をつくって、そこにBipolarを突っ込んでいますすが、余り骨欠損が大きいと、グラニューールだけではずるとめり込んでいくような格好になります。それで、そういうことが起こらないように、AWグラスセラミック製のディスクとかストラッドとかシリンダーを用いて大きい骨欠損に充填します。AWグラスセラミックの骨補填材にはデンスなものとポーラスなものがあります。ポーラスのものはリニューエルで自由に手術中にかじることができます。デン

スのものは非常に強いのでかじることができません。これは骨盤の大きな内板の欠損に対してディスクが入れてあります。これは問題ありません。

次の症例では、ディスクの周囲の骨のできが悪いようなので、それを見ておりますとデンスのディスクですから、骨が中へ入り込まないんですね。それで骨透明帯がみられるようになりました。最近ではデンスなものを使わずにポーラスなディスクにしています。

この症例もそうですが、臼蓋骨欠損部にストラッドを二つほど入れてあるのですが、デンスなストラッドですと、周囲に骨透明層ができてきます。ポーラスのディスクですと骨がポアの中へ入ってきますので、比較的きれいになっています。ソケット側のみAWグラスセラミック・フィブリン混合物で入れかえた9関節、それからソケットとステム共に入れかえた24関節、合計33関節を平均18カ月、フォローアップをいたしました。平均年齢は61歳です。これは日整会の判定基準による成績ですが、レビジョンの前は大体50点ぐらいの点数です。術後は30カ月まで、大体70点から80点ぐらいで、まあまあ成績です。その平均値は、術前が52点、術後6カ月で75点から80点ぐらいの間に落ちついております。ですから、一応目的を達成しているんですが、Bipolarでレビジョンをやった場合に、Bipolarのアウトソーケットが上方へだんだん移動してきます。しかし、我々の見た範囲では、大体2年ぐらいしますと上方移動がとまってくる。そういうことで、一応目的は達成したかのように思われるのですが、この方法でこれからどんどんレビジョンをしていっていいかどうかというのは、まだ私は自信がありません。ただ、どうしてもallograftを大量に使えない場合はこういうことをせざるを得ないと思っております。

大きな骨の欠損を補填したり、あるいは

人工関節をとめたりするのにセメントを使いたいという気持ちはだれでもあるわけです。セメントを用いてその場でかたまってくれたら、先ほど申したように、ソケットがずるずる動いていくという問題がないのでよい結果が期待できます。それでAWガラスセラミックを使って、バイオアクティブ・ボーン・セメントの開発を何年間かやってきましたが、遂に完成いたしました。PMMAボーンセメントは骨と結合しないわけですが、このバイオアクティブ・ボーン・セメントは、4週間ぐらいで骨と直接結合します。それからPMMAボーンセメントよりも非常に機械的強度が強い、かたまるときに非常に強いです。それから、PMMAボーンセメントよりも弾性率が高く、皮質骨の弾性率に近い。アイソエラストイスティーがあるというのはちょっと言い過ぎですが、アイソエラストイスティーに近い。それから、PMMA骨セメントは硬化するときに出ますが、バイオアクティブ・ボーン・セメントは高い熱は出ません。

このセメントの化学的な組成はここに書いたとおりですが、主としてAWガラスセラミックのパウダーとBis GMAというポリマーからなっています。硬化剤としてレジン・フィラーとかシリカ・フィラーが少し入っております。2種類のものを作りました。ダウ・タイプは人工関節のソケットをくっつけるには手で手で練ってくっつけるタイプ。インジェクション・タイプはフェモラ・コンポーネントをとめるためのセメントで、セメントガンで入れます。少し組成が違います。

それをかためて1時間、8時間、さらに7日までたつとどれぐらいの機械的強度であるかをしらべました。まず、圧縮強度を調べますと、現在使われているPMMAセメントに比して、バイオアクティブ・ボーン・セメントは初めから非常に強く、1

週間たっても依然として機械的強度は強い。1週間後に圧縮強度、曲げ強度、弾性率、それからフラクチャータフネスを調べましたが、バイオアクティブ・セメントではダウ・タイプもインジェクション・タイプもPMMAボーンセメントの約3倍ぐらいの圧縮強度があります。曲げ強度もかなり強い。弾性率はPMMAボーンセメントは1.6ギガパスカルで、骨皮質よりもかなり低いのですが、バイオアクティブ・ボーン・セメントでは弾性率はかなり骨皮質の弾性率に近くなっています。フラクチャータフネスは両者余り変わりません。ですから、機械的強度がかなり強いということがバイオアクティブ・ボーン・セメントの特徴です。

それからかたまるときに熱を出しますが、かたまったセメントの中心で熱をはかりますと、現在使われているPMMAセメントは125度の温度を出します。ダウ・タイプは50度ぐらいしか出ません。それから、インジェクション・タイプはポリマーが少し多いので、70度ぐらいの熱を出します。セメントの表面ではかりますと、現在の骨セメントは約60度の熱を出しますが、バイオアクティブ・ボーン・セメントでは35度ぐらいの熱しか出ません。ですから、かたまるときに手で持っても、何となくふわっと暖かくなったという程度の発熱しかありませんので、その点でも有利であります。それを骨の中へ入れますと、骨とセメントが直接結合します。この白いラインがリアクティブ・ゾーンと呼ばれ自然に形成されるアパタイトの結晶ですが、このアパタイトと骨とが直接結合するのです。ですから、界面を剥がそうとしても剥がせません。それを無理にやると骨の方が壊れます。

ちなみに現在使われているPMMAボーンセメントでは、骨とセメントの間に必ず薄い一層の結合織の層があります。ですか

ら、この両者は直接には結合していないわけです。こういうバイオアクティブ・ボーン・セメントができたので、まず人工関節に使おうということで、犬用の人工関節をつくりまして、チャーレン式の手術をして、セメントでとめました。そして、犬を屠殺して、大腿骨を8分節に切って、1、3、5、6はメカニカルテストに使い、2、4、6、8は組織学的検索に使いました。メカニカルテストというのは、セメントと骨との間がどういふふうに外れるかという力を調べております。そうすると、PMMAボーンセメントの場合は簡単に外れます。バイオアクティブ・ボーン・セメントの場合は初めから骨と結合してきますので、非常に強く結合しております。

組織学的所見を見ますと、PMMAボーンセメントでは、ずっと全周にわたって結合織が介在しています。バイオアクティブ・ボーン・セメントの場合は1カ月で一部結合織がありますが、その他の部ではもう既に骨と直接結合しています。3カ月たちますと、PMMAセメントの場合は相変わらず全周に結合織が介在しています。バイオアクティブ・ボーン・セメントでは、3カ月で骨とセメントとが直接結合しています。6カ月たつと、PMMAボーンセメントでは依然として結合織が全く同じように介在していますが、バイオアクティブ・ボーン・セメントではセメントと骨がきちりと結合していて、新しくできた骨も成熟した骨になっております。

ソケットの方を見ますと、PMMAボーンセメントでは、セメントと骨との間にこういう濃い筋がありますが、これは結合織です。バイオアクティブ・ボーン・セメントの場合はそういう筋はありません。骨とセメントとは直接結合しているように見えて、結合織の介在はありません。

これはソケットの方の術後3カ月で、PMMAボーンセメントでは結合織が介在し

ています。一方、バイオアクティブ・ボーンセメントでは、セメントと骨とがしっかりと結合して、結合織の介在はありません。強拡大にしますと、セメントと骨との間が界面でいわゆるケミカルボンディングが起こっています。

セメントと骨とが結合している長さをはかって、界面の全長で割るという、アフィニティ・インデックスをはかる方法があるのですが、PMMAボーンセメントではインデックスは変わりません。一方、バイオアクティブ・ボーン・セメントの方では術後どんどんアフィニティ・インデックスが上がってまいります。大体3、4カ月で骨と強く結合しています。これはソケットでもフェモラルコンポーネントの方でも全く同じ状況です。

そういうセメントができたので、数例の患者さんに用いました。この人は84歳で、ソケットの著しいルーズニングの症例です。骨頭は両方ともなくなっていますし、レビジョンを2回受けていますので、腸骨からも骨をとるところがないし、オステオポロシスが非常に強い人なので、新しいソケットを入れて、今のバイオアクティブ・ボーン・セメントで骨欠損を補填しています。術直後、少しラディオルーセント・ゾーンが見えますが、これが3カ月ぐらいうると消えてきます。非常に強く結合しているように見えます。

次は大腿骨頸部骨折の患者さんで、これも高齢者ですので、Bipolarを入れて、大腿骨側にバイオアクティブ・ボーン・セメントを入れておりますが、何も問題ありません。そういうことで、臨床に今応用しようという段階に来ております。

◆ 討 論 ◆

〔伊丹〕 どうもありがとうございました。ただいまの山室先生のお話へ何かご質問はありますでしょうか。

〔細谷〕 姫路赤十字病院の細谷です。AWガラスセラミックスですけれども、金属と接触した場合の問題については特にないのでしょうか。

〔山室〕 金属とは、今のPMMAセメント以上によくつきます。例えばPMMAセメントでルーズニングが起こったから人工関節を抜くと、セメントが人工関節に一部ついてきます。あるいはソケットのポリエチレンにもついてきますね。ああいう結合と同じことです。余り結合の形は劣っていません。金属との間には何も反応は起こりません。

〔斎藤〕 大阪厚生年金病院の斎藤です。いつもいろいろな機会に教えてもらってありがとうございます。二つ教えていただいたのですが、一つはフラクチャータフネスのことで、インジェクション・タイプにして、GMAの濃度を上げますと、フラクチャータフネスが少し落ちているという表だったと思うのですが、クラウン・シェフィールドの古典的なFEMの研究からしますと、多分セメントのエラスティシティーを上げると、フラクチャータフネスも上げないといけないという結果だと思うのですが、PMMAと一緒に1.2で問題がないかどうかということと、もう一つは臨床的なことで、このバイオアクティブ・セメントをお使いになるときに、従来のPMMAセメントと同じ材質のものを使得おられると思いますが、それでいいのでしょうか。例えばステムの材質とか、メタルバックをすべきかどうか、そのあたりを教えてください。

〔山室〕 今のエラスティックモデルは数倍に上がっているけれども、フラクチャータフネスはバイオアクティブ・ボーン・セメントではPMMAセメントと同じなのです。それはなぜかと言われると僕は答えられませんけれども、そういう結果です。フラクチャータフネスはPMMAセメントと同じぐらいですが、生体内では骨と結合していますので、骨と結合していないPMMAセメントのフラクチャーと同じようなことが起こるかどうかが、これはまたちょっとやってみないとわからないと思います。

次の質問と関連しますが、こういうセメントができたならどう使うか、これはこれからの問題で、今までのPMMAセメントというのはチャンレーン式のああいう人工関節を想定して、それにちょうどいいものなのだと思いますが、私は逆にバイオアクティブ・ボーン・セメントができたので、人工関節のデザインを変えていかなければならないと思います。しかし、ほかにも例えば脊椎のインスツルメンテーションの補強をするとか、あるいは、骨欠損の補填には十分使えると思います。人工関節に使うとなると、今ちょっと僕はどういうデザインが一番いいかというのは言えませんけれども、これからはああいう長いステムを持った人工関節はだんだん衰退して行って、最終的にはサーフェース・リプレースメント的になってくると思うのです。このセメントの場合はサーフェース・リプレースメントと現在の形の人工関節との間ぐらいのところのデザインを想定して、今、人工関節のデザインを考えております。ですから、どういうのが一番いいかというのは、ちょっとまだ結論は出ていません。

〔伊丹〕 ありがとうございます。

(拍手)