

ハイドロキシアパタイトコーティングされた L.E.T.システムの長期動物モデル

慶應義塾大学医学部整形外科学教室

日下部 浩

【背景】

我々はセメントレス人工股関節の固定性を強固にするため、インターフェイス内に制御可能な空間を持ち、その中に骨が侵入し長期的に確実な結合を生み出す新しい概念のインターフェイスとしてMultilayered Mesh Structure (以下MMS)を開発し有用性を報告してきた。現在さらにこのインターフェイス空間内に早期骨誘導に有利なHAコーティングを均一に行うことが技術的に可能となり、短期的にはHAコーティングを加えることにより、結合強度とインターフェイス空間内への骨の侵入率は未コーティング例の140-200%になる事が判明している。インターフェイス内に骨が侵入する利点は長期的にはセメント固定に匹敵するほどの強力な固定性も充分期待できると考え長期の動物実験を計画した。

【目的】

犬を実験モデルとしてHAコーティングMMSシステムを設置した際の長期にわたる骨・人工関節間の固着性、骨侵入を従来型のBeads表面システムと比較し検討する。

【方法】

MMSはエッチング処理で作製した網目状チタン製薄板の10層構造を持つ(lameller etched titanium=L.E.T.TM、気孔径500-1000 μ m、気孔率80%) (図1)。MMSへのHAコーティングは、500-1000 μ mと大きな気孔径と気孔構造部の底部まで連続した

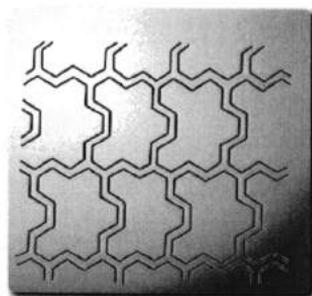


図1-a MMSの網目構造のデザイン

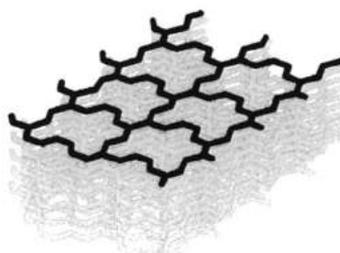


図1-b 10層に重ね、熱処理にて接合

孔を有する構造から、気孔部分底部まで孔を塞ぐことなく行える(図2)。HA-MMS犬用ステムおよび従来型beadsシステムを用意し、HA-MMS犬用人工股関節ステム成犬設置例をM群、対照の従来型beads表面システム設置例をB群とした(図3)。

動物実験についてはLaboratory Animal Care and Use Committee, Keio-University School of Medicine ガイドラインに準拠し、同団体から認証を得ている。

設置後6、12ヶ月で標本を固定、Push-out 剪断強度測定用ブロック部分および

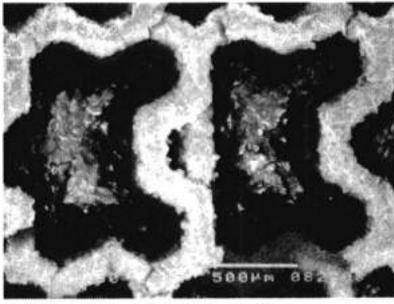


図2-a HA-MMSのSEM像。
Original magnification, x60



図2-b HA-MMSのBEI-SEM像。
Original magnification,



図2-c HA-MMSのSEM-EPMA像Ca分布。
Original magnification, x15



図3-a HAコーティング犬用MMSシステムおよびアルミナセラミックス製骨頭



図3-b controlとして使用した従来型Beadsステ

織所見観察用薄片を採取し、各項目について比較検討した(図4)。

- (1) Push-out 剪断強度：島津社製Auto-graphを使用し、ブロック状に採取した標本のステム部分を金属ロッドにて圧迫し破断時の最大荷重を測定。
- (2) 組織学的所見：

- (a) 断面の反射電子顕微鏡（以下BEI-SEM）像からporous部分に侵入した新生骨の断面積を骨侵入率として測定。
- (b) 断面のBEI-SEM像の観察および隣接した部位から採取した80 μ m切片のトルイジンブルー染色標本の光顕観察。
- (3) 強度試験後の破断部位の評価：Push-out剪断強度試験後標本をステムporous表面に垂直な方向で切断し、BEI-SEM像から破断部位の分布を評価。

統計学的評価は、Push-out剪断強度および骨侵入率にはt-test、強度試験後の破断部位の評価にはFisher's exact methodを用い、 $p < 0.05$ を有意差とした。

【結果】

- (1) 剪断強度：全時点でM群がB群を上回っていた。6ヵ月時に比較して12ヵ月時では、B群ではわずかに強度が低下する傾向を認めたが、M群ではこの時点においても上昇していた(図5)。
- (2) 組織所見：
 - (a) 骨侵入率:全時点でM群がB群を上回っており、12ヵ月時では有意差を認めた($p < 0.05$)。剪断強度試験結果同様、6ヵ月時に比較して12ヵ月時では、B群ではわずかに骨侵入率は低下し、M群では上昇していた(図6)。
 - (b) 両群ともにporous空間内への良好な骨新生を認めたが、B群では6ヵ月時でporous開口部に新生骨が充満するため、以降の骨梁径の増大がなくなるのに対しpore径の大きなM群では以降も骨梁径が増大し続けていた(図7)。
- (3) 破断部はB群では骨—インプラント界面、M群はインターフェイスの外側の骨梁部であった($P < 0.05$)。

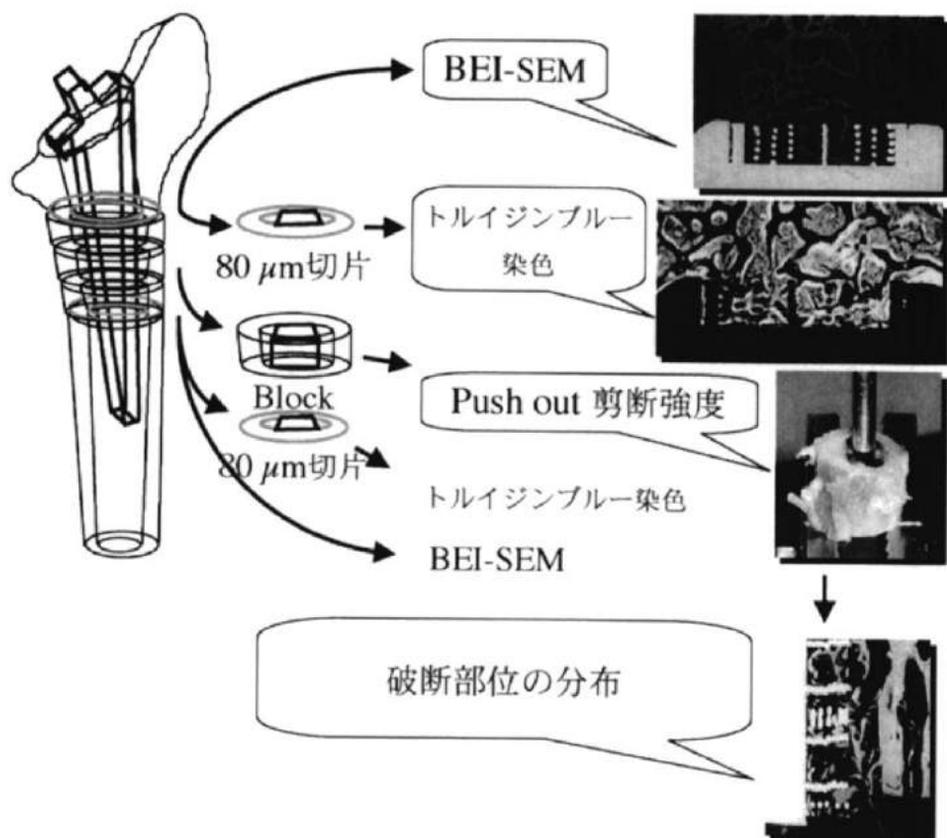


図4 標本採取と評価方法の概要

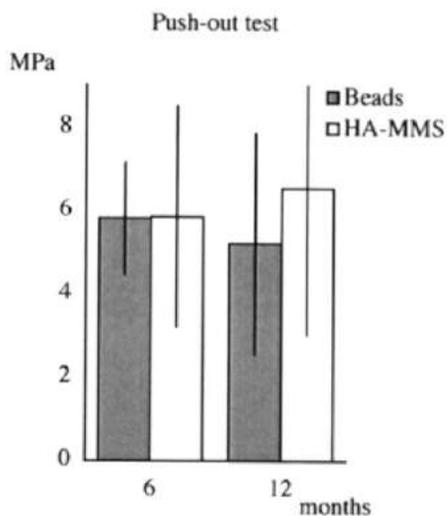


図5 Push-out test

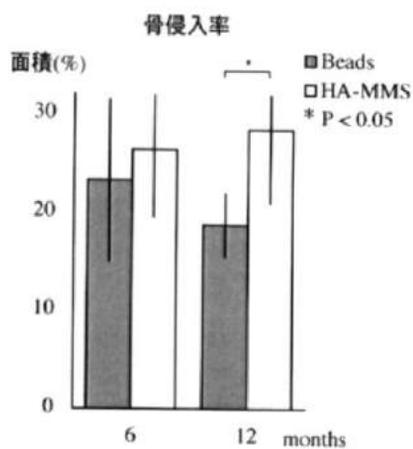


図6 骨侵入率

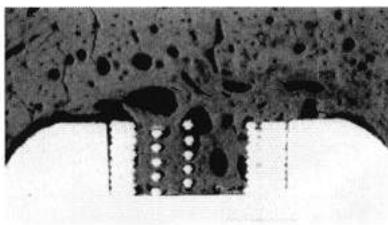


図7-a. 組織所見：12ヶ月
BEI-SEM像 (HA-MMS)
Original magnification, x12

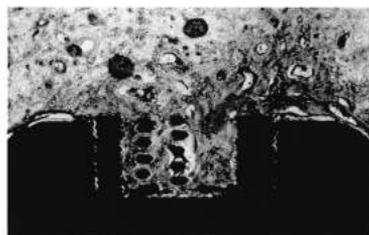


図7-b. トルイジンブルー染色組織
(HA-MMS)、7-a.隣接部位
Original magnification, x30

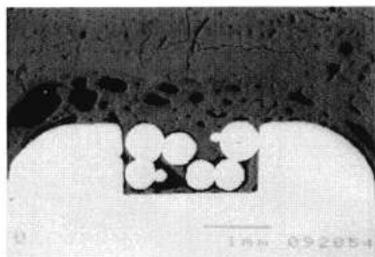


図7-c. BEI-SEM像 (Beads)
Original magnification, x12

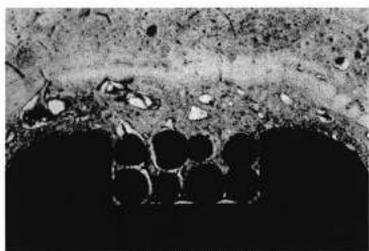


図7-b. トルイジンブルー染色組織
(Beads)、7-c.の隣接部位
Original magnification, x30

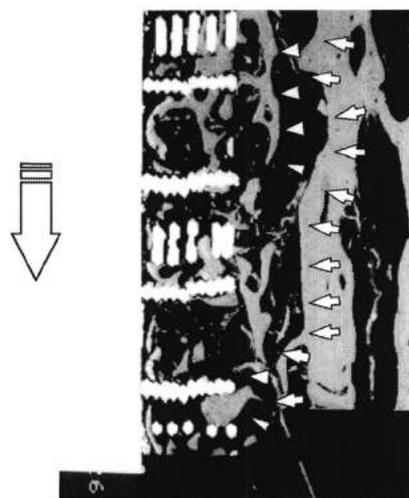


図8-a. Push-out test後の破断部位の分布
BEI-SEM像 (HA-MMS)
矢印：ステム表面から離れた骨梁側で破断している。
矢頭：ステム表面porous構造部に残された骨梁。
Original magnification, x12

【考察】

M群がB群を上回る剪断強度、骨侵入率を示し、MMSのインターフェイス構造としての有用性が確認された。非HAコーティングの金属インプラント表面に bone ingrowth を得るためには骨-インプラント間

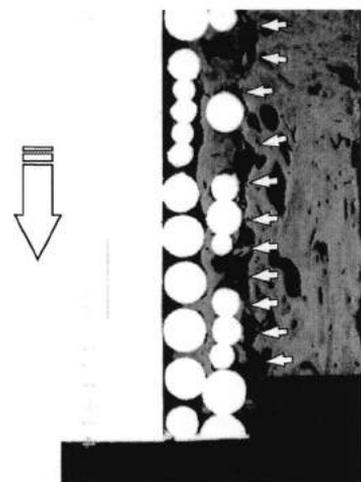


図8-b. BEI-SEM像 (Beads)
矢印：骨-ステムインターフェイスの
pore開口部で破断している。
Original magnification, x30

隙を0.5 mm以下とする必要があり、"critical gap size"と呼ばれているが(1,2)、HAコーティングされたインプラントでは、1.0~3.0mm程度の間隙でも bone ingrowth が生じることが確認されている(2,3,4,5,6,7)。500-1000 μmと大きなpore

径を持つMMSでは、その気孔深度分だけ骨-インプラント間隙の追加があると考えることが出来、HAコーティングを深部まで孔を塞ぐことなく行えるMMSの構造が、大きなpore径を持つにもかかわらず、初期におけるbone ingrowthを得ることを可能にしていると思われる。

B群ではステム設置後6ヵ月以降では、pore開口部で新生骨梁が充満するため、これ以上

の骨梁径の増大はなくなるのに対し、M群ではより大きなpore径を持つためこれ以降も骨梁径が増大することが確認された。B群で骨-インプラント界面に生じた破断部位が、M群では外側の骨梁部であった事は、MMSではインターフェイス空間内に形成された骨梁径がさらに増大することによって界面部での強度が増していたためと思われた。

【文献】

1. Bellemans J. Osseointegration in porous coated knee arthroplasty. The influence of component coating type in sheep. *Acta Orthop Scand Suppl* 1999;288:1-35
2. Sandbom PM, Cook SD, Spires WP, Kester MA. Tissue response to porous coated implants lacking initial bone apposition. *J Arthroplasty* 1988;3 : 337-346.
3. Geesink RGT. Osteoconductive coatings for total joint arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res* 2002;395:53-65.
4. Dalton JE, Cook SD, Thomas KA, Kay JF. The effect of operative fit and hydroxyapatite coating on the mechanical and biological response to porous implants. *J Bone Joint Surg* 1995;77-A:97-110.
5. Stephenson PK. The effect of hydroxyapatite coating on ingrowth of into cavities in an implant. *J Arthroplasty* 1991;6:51-58.
6. Søballe K, Hansen ES, B-Rasmussen, H, Hjortdal VE, Juhl GI, Pedersen CM, Hvid I, Bunger C. Gap healing enhanced hydroxyapatite coating in dogs. *Clin Orthop* 1991;272:300-307.
7. Søballe K, Hansen ES, B-Rasmussen, Pedersen CM, Bunger C. Hydroxyapatite coating enhances fixation of porous coated implants. A comparison between press fit and non-interference fit. *Acta Orthop Scand* 1990;61:299-306