

関節外科における材料のニーズの 現在と未来

坂井 孝 司*

1. はじめに

私は整形外科医として、関節外科とりわけ股関節を専門に日常診療および研究にあたっている。股関節手術においては人工股関節置換術がメインとなるが、人工股関節は、本邦における2010年度の出荷数として約10万ユニットを占め(人工股関節全置換術：約43000, 人工骨頭置換術：約57000)⁽¹⁾、本邦の人工関節において半数以上を占め最も多く、次いで膝関節置換術と続く。人工股関節は主に、骨との固着(良好な骨形成と応力遮蔽の低減), 摺動面(摩耗粉の低減), インプラントデザイン(良好な関節可動域), インプラント自体の耐久性(疲労強度)・生物学的安全性といった観点から進歩してきており、患者さんの生活の質(quality of life)の向上に寄与してきた。現時点ではほぼ克服された課題もあるが、応力遮蔽による経時的な骨量の減少などの課題も存在する。本稿では主に股関節外科における人工関節の現状と未来への課題について概説させていただく。

2. 人工股関節

人工関節は、人工股関節・膝関節の進化に伴い発展してきた経緯があり、人工股関節・膝関節の発展と共に蓄積された様々なデータやノウハウが他部位の人工関節へと応用されてきたといえる。人工股関節は寛骨臼側・大腿骨側コンポーネントからなり、摺動面は寛骨臼側インサートおよび骨頭からなる。寛骨臼側・大腿骨側コンポーネントは金属製インプラントが主に使用され、骨との固着は手術用のセメントを使用して固定する方法と使用せずに固定する方法(セメントレス)に大別され、個々の症例の年齢や骨の性状が考慮されて各々の適応となる。元来はセメントを用いたインプラントが使用され、術後30年以上でも良好な臨床成績が報告されている⁽²⁾。セメントレス人工股関節はセメント人工股関節に比較して後発であるが、手技的にはセメント使用インプラントと比較してシンプルで、デザインや摺動面の改良に伴い術後成

績も良好となり、現時点での術後20年での累積生存率は90%以上と報告されている⁽³⁾。UK registry や Australian registry といった海外の人工関節登録調査によれば、現在欧米および本邦ではセメントレス人工股関節が多く用いられる傾向にある。

3. セメントレス人工股関節

(1) 骨との固着(osseointegration)

セメントレス人工股関節では、術後早期のインプラント表面と骨との固着(osseointegration)は重要で、初期固定が得られないと長期安定性は得られない。線維組織の介在なく人工関節と層板骨が結合する必要があり⁽⁴⁾、動物実験やヒトの摘出組織検索では術後約4~12週間で固着が得られる⁽⁵⁾。<20 μm の micromotion では骨形成が優位となり、20~150 μm では線維組織と骨組織の両者の形成が見られ、>150 μm では線維組織が形成されるため、初期固定を得るためにはできるだけ micromotion を生じないようにする必要がある⁽⁶⁾。osseointegration に関わる要因として、インプラント表面加工やインプラントデザインが重要で、種々のタイプが使用されてきた。

(2) セメントレス人工股関節の表面加工

セメントレス人工股関節の表面加工として、骨形成の観点からイングロース表面(ingrowth surface)とオングロース表面(ongrowth surface)に大別される。ingrowth surface では、50~400 μm の pore size の多孔質表面、孔の割合が30~40%までであれば力学的強度が保持される⁽⁷⁾。ingrowth surface には以下の4つがある。beads coating は、Co-Cr 合金またはTi合金の小さなbeadsを高熱環境下において溶接する。fiber mesh coating は溶融によってmetal padを溶接する。三次元造形法では目標物と同形状を三次元的に形成して、pore間の連絡を有し(連通孔)、beads coating や fiber mesh coating (30~50%)に比較して高い気孔性(75~85%)を有する⁽⁸⁾。macro-texturing はレーザーなどで表面処理を

* 大阪大学大学院医学系研究科講師；器官制御外科学(整形外科)(〒565-0871 吹田市山田丘2-2)
Present and Future Requirements for Materials in Arthroplasty; Takashi Sakai (Department of Orthopaedic Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita)
Keywords: hip implant, cementless, custom-made, osseointegration, stress shielding, elasticity
2013年11月19日受理[doi:10.2320/materia.53.139]

行う表面切削法と、ロストワックス法がある。ロストワックス法とは、目標物と同じ形状の精密な模型を蝋で作製し、その周囲を耐火物で固めた後、加熱して蝋模型を消失させた後の空間に金属を流し込み冷却して鋳造にて作製する方法である。

ongrowth surface には、主に以下の2つがある。grid blast 処理は、酸化アルミニウムの小粒子で金属表面を処理し、3~5 μm の表面粗さを得る⁽⁹⁾。plasma spray coating は、金属粉と、圧縮シオン化したガスを混合させ、金属表面に吹き付けて形成する方法で、多孔性表面と比較して気孔率は低い、多孔性表面では溶融後に疲労強度が50%程度に低下するのに対し、plasma spray coating では疲労強度は90%に保たれるとされる⁽¹⁰⁾。

現在ではこれらの ingrowth surface・ongrowth surface に、ハイドロキシアパタイトを添加して骨形成を図るインプラントが多い。ハイドロキシアパタイトはリン酸カルシウム化合物で、ステム表面に直接 plasma-spray coating するか、porous coating に追加コーティングする。理想的な厚みは50 μm で強度には影響しない⁽¹¹⁾。骨伝導能があり、ステムへの骨形成を促進する⁽¹²⁾。臨床例における X 線学的検討では、ハイドロキシアパタイトの有無による成績の差は証明されていない⁽¹³⁾。最近では、純 Ti や Ti 合金を水酸化ナトリウム水溶液に浸漬した後加温処理すると、表面にチタン酸ナトリウムを含む薄層を形成し、アパタイト形成能を有するようになることが発見され⁽¹⁴⁾、アルカリ加熱処理生体活性 Ti 合金として人工関節に実用化されている。

(3) セメントレス人工股関節のインプラントデザイン

セメントレス人工股関節における大腿骨コンポーネントのインプラントデザイン(図1)として、まずストレート型と骨形態に適合した湾曲を有するアノミカル型に大別される。ストレート型は(1)single wedge, (2)double wedge metaphyseal filling, (3)tapered, (4)cylindrical fully coated, (5)modular に大別される⁽¹⁵⁾。どのインプラントデザインを選択するかは、手術者のコンセプトや大腿骨の状況による。大腿骨コンポーネントのサイズ選択について、既製品のいくつかのサイズバリエーションを有するインプラントシステムを用いて、大腿骨髄腔形状に最も適合したサイズのインプラントを選択して使用する。股関節形成不全に引き続いて起こる二次性変形性股関節症は、日本人女性の股関節疾患で多くみられ⁽¹⁶⁾、大腿骨形状については個々のバリエーションが大きく、理想的な髄腔占拠と適合性を得るためのステムとして、大腿骨近位と遠位でのパーツを組み合わせて使用するモジュラーシステムを有する大腿骨コンポーネントや、症例個々の大腿骨形状にあわせて作製するカスタムメイドステムがオプションとして考えられる⁽¹⁷⁾。

(4) カスタムメイド人工股関節

カスタムメイド人工関節は、患者個々の骨形態に適合して理想的な髄腔占拠と適合性を実現する三次元的デザイン



図1 セメントレス人工股関節における大腿骨コンポーネントの種々のデザイン(正・側面)。(上段左より)single wedge type, short single wedge type, tapered splined type, double wedge type, tapered round type, (下段左より) tapered rectangular type, cylindrical fully coated type, modular type, anatomical type, short type.

で、良好な骨形成が得られる表面加工を有することが要件となる。人工股関節の場合、寛骨臼側コンポーネントおよび大腿骨側コンポーネントがその対象となり、人工膝関節の場合、脛骨トレイが対象で骨欠損を補填しうるデザインが望ましい。

一般的には大腿骨の helical CT データを基に、各水平断面におけるインプラント断面を決定し、CAD/CAM system を用いて3次元デザインを作製する。CTではなく単純レントゲン正側面像を基に作成されるステムも報告されているが、3次元デザインを作成するには不十分と考えられる。インプラントデザインを決定する際、ステム長、オフセット、頸体角、前捻角、側面での湾曲などについて、個々の症例に応じてカスタマイズする。なお、応力解析を行って、ステム折損の危険性がないことを確認する。次いでコンピューター上でインプラントの挿入シミュレーションを行い、大腿骨髄腔へ設置可能であることを確認後、最終的にインプラントデザインを決定する。以前は切削法によって加工され作製されていたものが多く報告されていたが、最近では3次元CADモデルを基に、レーザーや電子ビーム金属粉末積層造形法によって、表面加工とマクロのインプラントデザインを同時に作製可能となってきており、海外では多くのメーカーで販売されるようになってきている。人工股関節における大腿骨コンポーネント以外にも、腫瘍の広範切除術後に生じる骨欠損を補填するような寛骨臼コンポーネントや大腿骨コンポーネント⁽¹⁸⁾、人工膝関節インプラントなどについてもカスタムメイドインプラントとして使用例が報告されている⁽¹⁹⁾。なお、レーザーや電子ビーム金属粉末積層造形法による表面加工では、用いるシステム(ARCAMなど)の進歩により、加工可能な気孔率や気孔径における精度の向上が期待されてい

る。前述したように、骨形成に適する ingrowth surface の多孔質の pore size は50~400 μm とされており、少なくとも同程度の精度は必要となる。

(5) 応力遮蔽(stress shielding)

人工股関節の大腿骨コンポーネントの骨形成は良好となってきているが、長期経過に伴って、応力遮蔽(stress shielding)による骨萎縮が報告され、カスタムメイド人工股関節でもクローズアップされている⁽²⁰⁾。応力遮蔽に影響を及ぼす要因として、大腿骨コンポーネントのサイズ、表面加工範囲、金属材質、術前の骨密度・骨質などが報告されている⁽²¹⁾⁻⁽²³⁾。大腿骨コンポーネントの全長が長い、あるいは表面加工範囲がコンポーネント全長にわたって広い範囲を有するコンポーネントでは、経時的に応力遮蔽の程度は進行する。応力遮蔽が進行するからといって必ずしも大腿骨コンポーネントのゆるみが生ずるということではないが、大腿骨の菲薄化をきたすと骨折を生じインプラントの長期安定性に影響する危険性がある。カスタムメイドインプラントを検討する場合、将来的にはインプラントデザインのカスタマイズのみならず、金属材質・弾性、表面加工範囲などのカスタマイズによって応力遮蔽による骨萎縮をできる限り最小限に留めうるような、症例個々の大腿骨に適合するインプラント作製が望まれる。

4. 表面置換型人工股関節

大腿骨頭の表面を置換する表面置換型人工股関節(図2)⁽²⁴⁾では、より生理的な近位での荷重伝達を達成し、応力遮蔽による骨萎縮は通常の大腿骨コンポーネントを用いた例と比較して圧倒的に少ない。表面置換型人工股関節では、表面のみ骨切除を行ってセメント固定するため骨欠損を最小限に留めることができ、また摺動面ともなる大腿骨コンポーネントの直径が通常的人工股関節よりも大きくなるため、術後脱臼を起こしにくいのも利点である。但しこうしたインプラントでは、デザイン・加工方法によって後述するような血中 Co イオン・Cr イオン濃度の増加、金属アレルギー様所見(adverse reaction to metallic debris, ARMD, aseptic



図2 表面置換型人工股関節.

lymphocyte-dominated vasculitis-associated lesion, ALVAL)が報告されている⁽²⁵⁾。

5. 人工関節に用いられる金属

金属材質として、人工関節では主に Co-Co-Mo 合金、Ti 合金が使用されている。ヤング率は Co-Co-Mo 合金(約 210 GPa)よりも Ti 合金で低い。最近では Ti-6Al-4V 合金($\alpha+\beta$ チタン, 約 110 GPa)よりもヤング率の低い Ti-12Mo-6Zr-2Fe 合金(β チタン, 約 60 GPa)も使用されるようになり、皮質骨(約 20 GPa)により近い弾性を有する人工関節も開発されている。こうした取り組みによって、応力遮蔽による骨萎縮をより少なくしうる可能性がある。

6. 摺動面

長期安定性を得るためには、摺動面における摩耗粉発生をできるだけ少なくする必要がある。摺動面における摩耗を低減すべくこれまで様々なオプションが使用されてきた。人工股関節の初期の成功例である Charnley 人工股関節では、ポリエチレンライナーと SUS316 製の直径 22.225 mm 骨頭の組み合わせが使用された。摩耗低減のため現在では highly crosslinked polyethylene liner(架橋ポリエチレン)と Co-Cr 合金製骨頭やアルミナセラミック骨頭の組み合わせ、アルミナセラミックライナーとアルミナセラミック骨頭の組み合わせ(セラミックオンセラミック, CoC), Co-Cr 合金ライナーと Co-Cr 合金製骨頭の組み合わせ(メタルオンメタル, MoM)が使用されている。これらの摺動面では年間の線摩耗量は低くなったものの、CoC では異音やライナーの破損が合併症として報告され⁽²⁶⁾、また MoM では血中 Co イオン・Cr イオン濃度の増加、金属アレルギー様所見(ARMD)が報告され⁽²⁵⁾、インプラントデザインとインプラント設置が合併症の発生に際して重要な要因であることが報告されている。

最近の進歩として、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)ポリマーを架橋ポリエチレン寛骨臼コンポーネントライナー表面にナノメートルスケールでグラフトする摺動面の開発が挙げられる。MPC は細胞膜を構成するリン脂質分子に着目して分子設計されたメタクリル酸エステルで、MPC ポリマーを用いて基材表面を処理することで人工細胞膜構造を構築でき、抗血栓性、組織適合性で親水性のため水の薄膜層を形成する。MPC ポリマーを用いた寛骨臼コンポーネントライナーは臨床応用され、良好な長期成績が期待されている。

7. おわりに

現在人工股関節に多用されている金属は Ti-6Al-4V 合金や Co-Cr-Mo 合金である。大腿骨コンポーネントとして用いる場合、近年のインプラントデザイン・表面加工では骨と

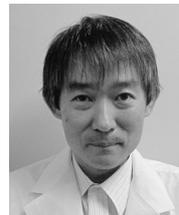
の固着において良好な骨形成を期待でき、術後20年の長期安定性も報告される状況である。但し、表面置換型でない限り、金属コンポーネントと皮質骨とのヤング率の違いによって、経時的には応力遮蔽による骨量の減少が生じる。将来的には人工関節としての強度を保ちつつ、応力遮蔽による骨量減少を最小限に抑えることができるようなコンポーネントの開発が期待される。

また、最近はメタボリックシンドロームや糖尿病の増加も相まって、頻度は低いもののインプラントの術後感染例も増加しつつある。このような場合、異物であるインプラントを抜去し感染を鎮静化してインプラントの再置換を要する場合も多い。良好な骨形成を呈するインプラントを抜去する場合は抜去に難渋し、抜去はしたものの多大な骨欠損を生じ再置換時の状況が悪化する例もある。逆説的ではあるが‘必要に応じて抜去しやすく、骨欠損を生じないインプラント’が求められているのも厳然たる事実である。

こうしたインプラントを考えた場合、金属の材質の変更はもちろん、インプラントの長さやデザイン、表面加工の範囲を必要最小限に留めるような変更が必要になるかもしれない。

文 献

- (1) 矢野経済研究所：2011年版メディカルバイオニクス(人工臓器)市場の中期予測と参入企業の徹底分析。
- (2) B. M. Wroblewski, P. D. Siney and P. A. Fleming: J. Bone Joint Surg. Br., **91**(2009), 447-450.
- (3) M. R. Streit, M. M. Innmann, C. Merle, T. Bruckner, P. R. Aldinger and T. Gotterbarm: Clin Orthop. Relat. Res., **471**(2013), 3262-3269.
- (4) T. Albrektsson, P. I. Branemark, H. A. Hansson and J. Lindstrom: Acta Orthop. Scand., **52**(1981), 155-170.
- (5) J. Galante, W. Rostoker, R. Lueck and R. D. Ray: J. Bone Joint Surg. Am., **53**(1971), 101-114.
- (6) R. M. Pillar, J. M. Lee and C. Maniopoulos: Clin. Orthop. Relat. Res., **208**(1986), 108-113.
- (7) R. J. Haddad Jr, S. D. Cook and K. A. Thomas: J. Bone Joint Surg. Am., **69**(1987), 1459-1466.
- (8) J. D. Bobyn, G. J. Stackpool, S. A. Hacking, M. Tanzer and J. J. Krygier: J. Bone Joint Surg. Br., **81**(1999), 907-914.
- (9) S. A. Hacking, J. D. Bobyn, M. Tanzer and J. J. Krygier: Clin. Orthop. Relat. Res., **364**(1999), 240-253.
- (10) J. J. Callaghan: J. Bone Joint Surg. Am., **75**(1993), 299-310.
- (11) K. Søballe, E. S. Hansen, H. Brockstedt-Rasmussen and C. Bünger: J. Bone Joint Surg. Br., **75**(1993), 270-278.
- (12) S. D. Cook, K. A. Thomas, J. F. Kay and M. Jarcho: Clin. Orthop. Relat. Res., **232**(1988), 225-243.
- (13) R. H. Rothman, W. J. Hozack, A. Ranawat and L. Moriarty: J. Bone Joint Surg. Am., **78**(1996), 319-324.
- (14) T. Kokubo: J. Am. Ceram. Soc., **79**(1996), 1127-1129.
- (15) H. S. Khanuja, J. J. Vakil, M. S. Goddard and M. A. Mont: J. Bone Joint Surg. Am., **93**(2011), 500-509.
- (16) N. Sugano, T. Nishii and M. Takao: The Adult Hip, ed., by J. J. Callaghan, 2nd ed., Lippincott Williams and Wilkins, (2006), 1060-1077.
- (17) T. Sakai, N. Sugano, K. Ohzono, S. B. Lee and T. Nishii: Clin. Orthop. Relat. Res., **451**(2006), 146-153.
- (18) K. Dai, M. Yan, Z. Zhu and Y. Sun: J. Arthroplasty, **22**(2007), 981-986.
- (19) M. D. Swell, S. A. Hanna, H. Al-Khateeb, J. Miles, R. C. Pollock, R. W. J. Carrington, J. A. Skinner, S. R. Cannon and T. W. R. Briggs: J. Bone Joint Surg. Br., **94**(2012), 339-343.
- (20) K. Kawate, Y. Ohneda, T. Ohmura, H. Yajima, K. Sugimoto and Y. Takakura: J. Arthroplasty, **24**(2009), 65-70.
- (21) C. A. Engh and J. D. Bobyn: Clin. Orthop. Relat. Res., **231**(1988), 7-28.
- (22) D. R. Sumner and J. O. Galante: Clin. Orthop. Relat. Res., **274**(1992), 202-212.
- (23) C. A. Engh, T. F. McGovern and L. M. Schmidt: Clin. Orthop. Relat. Res., **292**(1993), 177-190.
- (24) T. Nishii, N. Sugano, H. Miki, M. Takao, T. Koyama and H. Yoshikawa: J. Arthroplasty, **22**(2007), 176-183.
- (25) D. J. Langton, T. J. Joyce, S. S. Jameson, J. Lord, M. Van Orsouw, J. P. Holland, A. V. F. Nargol and K. A. De Smet: J. Bone Joint Surg. Br., **93**(2011), 164-171.
- (26) J. R. Jeffers and W. L. Walter: J. Bone Joint Surg. Br., **94**(2012), 735-745.



坂井孝司

★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★
 2001年3月 大阪大学大学院医学系研究科器官制御
 外科学(整形外科)博士課程修了
 主な略歴：2006年7月 大阪大学大学院医学系研究
 科整形外科 助教
 2013年7月 現職
 専門分野：関節外科 骨壊死 リハビリテーション
 ◎最近では電子ビーム積層造形による人工股関節の研究
 開発に従事。
 ★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★