生体内腐食と人工関節

矢野 英雄*, 横倉 聡**, 佐野 茂夫**

* 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所

** 三楽病院整形外科

Electrochemical Reaction of Corrosion in Artificial Joint

Hideo Yano*, Satoshi Yokokura** and Sigeo Sano**

* *Research Institute of National Rehabilitation Center for the Disabled*

** *Orthop., Surg., Sanraku Hospital*

When a foreign metal specimen is placed in a human subject adjacent to tissues of the musculoskeletal system, the tissues attempt to seclude the foreign material because of the toxic reaction by dissolution or corrosion of metal. On the tissues around the total hip joint, the metal, methylmetaacryle cement and bone exposed to the mechanical breakage caused by the tissue damage. Mechanical friction between the bone and total hip joint comes to the breakage with the mechanical overloading and with the metal corrosion. An example of the fractured shaft of the femoral prosthesis presented here and discuss about the metal corrosion in human body.

Key words: metal, corrosion, total hip joint, friction, breakage

1. はじめに

外科手術において特に整形外科で扱う骨のような比較的に硬い組織の破損修復のために金属が用いられた歴史は古い。しかし、1860 年の J. Lister が厳密な無菌操作による手術法を確立するまでは治療結果は好ましいものではなかった。1860 年以前の近世において、B. A. Bell (1804)¹⁾ は創を閉鎖するために鋼で尖端を覆った銀線を用いたが、異種金属間の通電による腐蝕現象を報告した。以降 H. S. Levert²⁾ は 1929 年、金、銀、プラチナ等の各種の金属を、動物を用いて生体内埋入実験を行い、金属材料の腐蝕について考察を加えた。Lister 以降手術成績が向上し、手術による重篤な感染事例が次第に減少する頃になると、金属が骨折部固定用材料の開発と研究的課題から実用的課題となってきた。同時に生体材料としての金属の強度、腐食耐性の設計を行うために 20 世紀まで各種の合金を製作して金属の顕微鏡的

‘phase rule’ の研究を行った。続いて数学的金属の結晶格子構造の解析とレントゲン線による金属類の脱失現象の研究から、理想的金属の開発が進められた。しかし 1920 年まで優良な腐食耐性金属の開発はみられなかった³⁾。同時に金属の電気化学的概念は、1930 年の U. R. Evans ら Cambridge 学派によって完成した^{4), 5)}。

1908 年 H. V. Baeyer^{6), 7)} が金属に対する生体内細胞の反応について述べている。そこで彼は亜鉛と銅の二つの金属を生体内の近いところに埋入すると、両金属間に腐食反応が生じ、その結果両者間に繊維性結合組織が介在するに至る結果を明らかにした。このように金属の生体内腐食の実体が次第に明らかになると共に、プレート、スクリュー等の骨折部の修復金属材料の条件として、骨折癒合部に繊維組織等の耐弱組織が介在しない強固な骨癒合を完成させるため、生体内腐食耐性の重要性が再認識され、この条件を満たすための金属材料開発が行われた。ステンレス鋼がこれを満たす材料として登場し、生体内の耐腐食性材料として実用化されるに至った。しかしこのような骨折の治療用金属材料は骨折の治療と共に抜去することができるため、生体内に滞留する

* 〒359 埼玉県所沢市並木 4-1 (4-1, Namiki, Tokorozawa, Saitama, 359 Japan)

** 〒101 東京都千代田区駿河台 2-5 (2-5, Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, 101 Japan)

図 1 人工股関節置換手術後 7 年経過時レントゲン写真

図 2 術後 9 年 8 ヶ月人工骨頭破損

期間は長くて 2~3 年程度であるが、次に述べる人工骨頭、人工関節等は使用する人の生存期間中生体内に滞留して、圧力と腐食に耐えてその役割を果たす必要があった。長期間にわたって、生体内で力学的負荷が加わる条件下では、わずかな生体内腐食現象が、次第に金属埋入部位の組織に対する金属イオンあるいは金属片の侵食が問題となる。即ち、金属と生体側、特に骨組織の間に繊維組織等の侵入が著明となり、骨による金属の固定性が失われ、人工骨頭、人工関節が動き出す結果、局所の骨組織の破壊、更には金属の破壊を来す結果になる。力学的負荷が加わる部位に用いる金属材料として究極の目標の一つは耐腐食性だけでなく金属疲労に耐えられる力学的強度が保障された人工骨頭、人工関節の開発が必要と

なった。最も代表的な人工関節は股関節障害に用いる人工股関節である。股関節部はプラスとマイナスの形状をした ball and socket 関節である。ball 側は大股骨骨頭、socket 側は骨盤の臼関節部で構成される。しばしば外傷や過大な負荷により大腿骨頭の壊死破壊がみられ、小児期に起こるものは Leg Calve's Perthes disease, 俗にペルテス病と称し、成人では無腐性大腿骨頭壊死と言われる。いずれも 1 年以上体重を患肢にかけない治療が行われるが、無腐性大腿骨頭壊死は、肝臓障害や副腎皮質ホルモン剤の副作用等で生じるとされ、大半は人工骨頭の手術を必要とする。一方、股関節の臼蓋側の形成不全による股関節亜脱臼患者では、ときに臼骨頭の変形や

図 3 人工骨頭を大腿骨から抜去

壊死がみられる。これは先天性股関節脱臼までいたらないが、女性に多発し、多くは成人になって次第に股関節の破壊が進行して、重篤な歩行障害を伴う変形性股関節症となり、手術治療の対象となる。手術手技は大腿骨頭だけを人工骨頭に置換する場合と、臼蓋も人工臼蓋で置換する人工股関節の場合に分けられる。人工関節は 1938 年、P. Wiles⁸⁾ によって開始された。人工骨頭は 1946 年、J. Judet⁹⁾ がアクリル系樹脂を用いて実験したが 1950 年、A. Moore により実用的な金属人工骨頭が使われるようになった。人工股関節は、J. Charnley¹⁰⁾ によって開発されたものが一定の臨床評価を得て一躍世界的に行われるようになった。これは大腿骨頭を Vitallium 金属 (Co-28Cr-6Mo) の人工骨頭で置換し、臼蓋を高密度ポリエチレンで置換したもので、いずれも骨セメント (メチルメタアクリル樹脂) を用いて骨に接着した。しかしこのようにして完成され、実用化された人工股関節も生体内では摩耗と腐食劣化がしばしば起こり、これが生体内における人工材料の緩みや破損を招いており、今日においても、生体親和性のある耐腐食性金属材料で作られた優良な人工股関節の開発は重要な生体材料の開発の課題である。

図 4 人工骨頭抜去部周辺の軟組織：ピンセットで挟んでいる部分は黒く変色。鉄等の金属が組織に沈着しているため切除する。

2. 生体内腐食

19 世紀 M. Faraday は有名な Faraday の法則に従って電気化学的手法をこの分野に導入した。彼は陰極、陽極の用法を初めて紹介して、電気化学的に腐食反応を解析した。以来、J. Aston³⁾, U. R. Evans^{4), 5)}, R. B. Mears and R. H. Brown¹¹⁾ 等が解析結果を報告した。1940 年から生体内金属溶出を化学反応の研究課題として解析が進められた。Mears and Brown, E. B. Dix, J. G. Hines and T. P. Hoar¹²⁾ 等がは塩素溶液中のアルミニウムと鋼の腐蝕破壊について報告した。以来金属材料の生体内腐食は疲労と劣化と腐食の関連について研究の視座がとられることとなった。Mear 等は、分極抵抗法 (polarization resistance technique) を用いて腐食電流を計測して腐食現象を定量的に明らかにした。

3. 腐食による生体内反応

腐食が進行して、生体内異物として、金属粒子が金属イオンや金属片として存在すると、その存在する量や生体親和性の程度に応じて組織や器官を構成する組織の異常な線維性増殖や、肥厚を招くこととなる¹³⁾。溶出した有害物質が一定の濃度に達すると、細胞が障害を受けたり、壊死を来す。このような細胞存在は、更に組織の自壊を促す消化性のライソゾーム酵素の盛んな分泌を促すことになる^{14), 15)}。この反応に対して、修復機転の 1 つとして、繊維細胞がこれを取り囲むように異常増殖すると考えられている。

一般に、有害な金属の存在は、発癌を促したり、局所に血行性感染を起こしたり、生体の抵抗力を非常に弱体化させると考えられている。今日、金属製人工関節が関節障害者に多数使用されている。常に大きい負荷が繰り返し加わる状態で生体内に金属が長期間留置され、金属の生体内腐食と、これに伴って生じる金属材料の劣化や破損、あるいは遅発性局所性血行感染による再手術の症例が増加しており、金属の生体内腐食は最も憂慮される問題として残されている^{16)~18)}。生体内へ埋入した金属が腐食を起こして、金属の粒子がどのような状態で生体

図 5 長大な人工骨頭を再挿入し、骨セメントで固定する

破損した人工骨頭の
この部分を取り出し
て分析する。

図 6

内に散布されるか、あるいは、蓄積効果があるか調べてみると、SUS 316 と Vitallium は同じ傾向を示し、Cr, Co 等は挿入した局所の組織に多く残存して、他の組織に蓄積されることは少ない。Fe は肝臓、腎臓、脾臓、肺臓等に多く蓄積される傾向にあり、Ni は局所の組織に残存すると同時に、脾臓に特に多く蓄積する傾向にある。Al 等は局所性にも全身性にも一様に蓄積する傾向にある。

Ti 合金は、Ti が局所の組織と脾臓に多く蓄積する傾向を示した。個々の金属がどのような状態で各臓器に蓄積するか明らかでないが、過剰な金属の蓄積、特に重金属系のものは、臓器毒として働くと考えられている¹³⁾。

破断裂がこの部位から
内上方へと広がる。

図 7 人工骨頭の破断面拡大写真 (×40)

4. 人工関節の症例

(1) 臨床医学的所見と経過

紅斑性狼瘡、Shögren 症候群を原疾患にもつ 46 歳女性で、32 歳の時に原病が発症して以来、プレドニン等、副腎皮質ホルモン剤を用いた治療を継続する。症状増悪期は、最大 80 mmg プレドニン/1 日量を用い、5~10 mmg プレドニン/1 日を維持量として摂取していた。

S. 54. 4.10 右大腿骨頭壊死にて、T 27 型人工股関節全置換術施行

S. 56. 10. 5 左大腿骨頭壊死にて、Austin Moore 型人工骨頭置換術施行

S. 63. 12. 24 右人工股関節の人工骨頭破損 (図 1, 図 2)

S. 64. 1. 15 右股関節人工骨頭再置換術施行 (図 3~5)

人工頭骨は、手術後 9 年 8 カ月経過した時に破損した。この破損人工骨頭を摘出し、その破損部および曲げ応力が最も加わり、破損が著しい 2 カ所について、光学金属顕微鏡の所見を収録した。同時に、その周辺部の金属汚染された組織について、蛍光 X 線分析と原子吸光法による重金属分類測定を行った。

(2) 破損部位の光学金属顕微鏡所見 (図 6~12)

最も曲げ応力の集中が予測される人工骨頭の内側部は、金属粒子の脱失と金属表面の粗面化がみられた。実際に破損した部位は、人工骨頭の柄に相当する部分で、

図 8 破断の始まる部分を拡大 (×500)

図10 金属表面には亀裂が見られ、その周辺部は粗面状を呈す。金属粒子の脱失が著明である

正常な
金属表面
図 9

図10
曲げ応力集中すると
同時に骨と組織との
間で摩擦をする部分
の金属表面

図11 亀裂が見られる部分を拡大

図 9 金属表面は正常

図12 図11の粗面金属表面は剝離と破損が見られる。

剪断力が加わって破損したと思われる。破損部分の一部には、剪断力と異なる応力の集中がみられたが、破損を誘発する特別の原因が存在していたと考えられ、これが原因で、剪断破壊に先行した変属粒子の脱失がみられた。

(3) 人工骨頭破損部周囲の重金属類の分析

人工骨頭の金属成分は、Fe. 66.27, Cr. 17.8, Ni. 13.4, Mo. 2.3 の合金で、SUS 316 のステンレスをもとに製造

されたものである。通常の鉄合金よりも硬い耐腐食性金属となっている。蛍光X線分析結果によると 9 年 8 カ月人体内に埋入していると、人工骨頭の金属は、生体内腐蝕により金属粒子が遊出して、人工骨頭周辺部の軟組織に沈着していることがわかった。同時に、生体内金属腐蝕が進行している部分には、生体内からSが著明に蓄積していることが明らかとなった。(図 13, 14)

人工骨頭周辺部の、骨、および介在する軟組織の重金属蓄積の状態を定量的に分析するため、人工骨頭曲げ応力の集中した部分と破損した部分の 2 カ所から、内骨

図 13 人工骨頭の蛍光X線分析:
本金属材料は Fe, Cr, Ni, Mo で形成され、SUS 316 に近い金 属となっている。

図 14 人工骨頭周辺部軟組織の重金属蓄積状態:
人工骨頭の金属の生体内腐食により遊出した金属粒子として、Fe, Cr, Ni, Ti が見られる。他方、生体内の物質として、S, Ca, P の蓄積が見られ、特に S の存在が注目されることである。

膜、介在軟部組織（一部骨を含む）等の生体組織をできる限り採取して、これについて原子吸光分光光度計を用いて定量的に計測した（表 1）。その結果、2カ所の重金属の含有量は、破損部より人工骨頭曲げ応力の集中する摩耗部の方に多く含まれていた。しかし、その金属の含有比率は同じであった。以上から、曲げ応力が加わることによって、人工骨頭の金属と骨との間で金属の摩耗が生じ、その部位から多くの金属粒子が遊出して、周辺の生体組織に蓄積すること、および破損部位が必ずしも金属粒子の遊出が多い部分とは限らないことがわかった。これは、金属破損の主役が曲げ応力の集中による金属の

表 1 軟部組織に含有される重金属の原子吸光分光の分析結果:

①群は、人工骨頭曲げ応力の集中する部分の骨、内骨膜、介在軟組織。②群は、人工骨頭破損部は、人工骨頭破損部の骨、内骨膜部、介在組織。①群は ②群より明らかに多くの重金属が含まれていた。しかし、その含有の割合には、両者に相違がみられなかった。

測定元素	試料採取量	定容量と測定時の希釈倍率	測定濃度	試料中濃度
Fe	① 0.6509 g	① ②とも、50ml/定容、5倍希釈	① 1.894mg/l	① 0.073%
	② 0.5761 g		② 1.149mg/l	② 0.050%
Cr	① 0.6509 g	① ②とも、50ml/定容、5倍希釈	① 0.631mg/l	① 0.024%
	② 0.5761 g		② 0.356mg/l	② 0.015%
Ni	① 0.6509 g	① ②とも、50ml/定容、5倍希釈	① 0.342mg/l	① 0.013%
	② 0.5761 g		② 0.176mg/l	② 0.008%
Mn	① 0.6509 g	① ②とも、50ml/定容、1倍希釈	① 0.137mg/l	① 0.001%
	② 0.5761 g		② 0.066mg/l	② 0.001%
Co	① 0.6509 g	① ②とも、50ml/定容、1倍希釈	① 0.05mg/l以下	① 4ppm 以下
	② 0.5761 g		② 0.05mg/l以下	② 4ppm 以下

上表中、測定結果(試料中濃度)、ドライベースの値。

測定は、絶対検量線法による。(なお、マトリックスの影響については、Fe, Cr, Ni, Mn について標準添加法で確認を行った。)

溶出と異なる異常な力学的負荷が金属の一部に生起して、これが剪断破損の原因となった可能性を示していると考えている。

5. あとがき

生体内腐食および腐食による生体内の反応について解析した。また、生体内腐食の一例として人工関節の破損例を紹介し、その金属破損の状態から生体腐食の実態について検討した。(1989 年 10 月 7 日受理)

文 献

- 1) B. A. Bell: "A System of Surgery," p. 22, Penman, Troy, NY (1804).
- 2) H. S. Levert: *Am. J. Med. Sci.*, 4 (1829).
- 3) J. Aston: *Trans Am. Electrochem. Soc.*, 29, 449 (1916).
- 4) U. R. Evans, L. C. Bannister & S. C. Britton: *Proc. Roy. Soc.*, 131, 355 (1931).
- 5) U. R. Evans & T. P. Moar: *Proc. Roy. Soc.*, 137, 343 (1932).
- 6) H. Von Baeyer: *Munchen Med. Wchnschr.*, 56, 2416 (1909).
- 7) H. Von Baeyer: *Beitr. Klin. Chir.*, 58, 1 (1908).
- 8) P. Wiles: *Br. J. Surg.*, 45, 488 (1957).
- 9) J. Judet, R. Judet, L. Legrange & J. Dunoyer: "Arthroplasty with Acrylic Prosthesis," p. 45, EXS. Livingstone, Edinburgh, (1954).
- 10) J. Charnley: *J. Bone and Jt. Surg.*, 54B, 61 (1972).
- 11) R. B. Mears, R. H. Brown & E. H. Dix: *Am. Soc. Test. Mater./Am. Inset. Min. Met. Eng.*, 323 (1944).
- 12) J. G. Hines & T. P. Hoar: *J. Appl. Chem.*, 8,

- 764 (1958).
- 13) P. G. Laing, A. B. Feuguson, Jr. & E. S. Hodge:
J. Biomed. Mater. Res., **1**, 135 (1967).
- 14) H. Passow, A. Rothstein, & T. W. Clarkson:
Pharmacol. Rev., **13**, 185 (1961).
- 15) L. Weiss: *Am. Rheum. Dis.*, **23**, 57 (1964).
- 16) J. T. Scales: *J. Bone and Jt. Surg.*, **53B**, 344 (1971).
- 17) G. D. Winter: *J. Biomed. mater., Res.*, **8**[3], 11 (1974).
- 18) G. D. Winter: *J. Biomed. mater., Res.*, **8**[3], 15 (1974).