レーザー微細加工技術を用いた人工関節の開発

吉川 秀樹, 菅本 一臣

大阪大学大学院 医学系研究科 (〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2)

Development of Human Joint Prosthesis by the Process of Metal Surface Using Laser Scanning

Hideki YOSHIKAWA and Kazuomi SUGAMOTO

Osaka University Graduate School of Medicine, Orthopedic Department
2-2 Yamada-oka, Suita, Osaka 565-0871

(Received June 15, 2003)

The bonding between a metal surface of a human joint prosthesis and a bone is not perfect. It makes the loosening of a metal component from a bone. Porous coating method is widely used to have a rough metal surface, but it cannot regulate the shape of a metal surface. It cannot make enough bonding. Our method is a new metal processing method using a laser scanning for a joint prosthesis, which was developed in Osaka Univ. Graduate School. The metal surface with a microscopic canal structure, which was processed by a new method, has a few times bonding strength compared to a porous coated surface. A new bone invasion was observed in all cavities of the canals. The results encourage the development of a new joint prosthesis which has no loosening from a bone.

Key Words: Laser scanning, Human joint prosthesis, Metal surface, Metal process

高齢化社会の到来にともない社会の要求も大きく変わりつつある。高齢者の健康な生活を提供することはそのなかで最も重要なひとつである。我々医療従事者、特に整形外科医師にとっては痛みのない十分な動きをもつ骨関節機能をいかに保ち続けるかがその要求に答えるものといえるであろう。

例えば70才以上の高齢者でからだのどこにも痛みがない人は皆無である。またレントゲン写真で骨関節に全く変形がない人もまた皆無である。整形外科医院、整骨院等で治療を受けておられる人の多さを見るとそのニーズが実感できる。

1. 変形性関節症

これらは主に加齢による骨関節の変性、それによる変形が原因と考えられており「変形性関節症」という疾患名で加療されている。(Fig. 1, Fig. 2)治療内容としては変性、変形した骨関節を新しいものにすることは不可能であり、現在の治療方針は変性、変形した骨関節により引き起こされる炎症、痛みを投薬、注射等でおさえることを目的とされている。これは根本治療ではなくあくまでも対症療法(症状のみをおさえる治療)といえるであろう。

しかし変性、変形が重度に及ぶものではこれらの治療は無効である。このようなものを解決する糸口として医療分野で先端医療のキーワードともなっている再生医療

があげられる。これは軟骨/骨をさまざまな細胞工学技術を用いて再生させる手法である。近年トレンドの遺伝子治療なども加わり研究面では最も脚光を浴びている領域である。研究面での注目度は比類のないものであるが、現時点での治療となるとまだまだ問題は山積した状態であり、実際に有効な治療にはほとんど至っていない。

Fig. 3は股関節に生じた重度の変形性関節症のレントゲン写真である。Fig. 4の正常股関節レントゲン写真では太ももの大腿骨の先端部(骨頭)はきれいな球形であるのに対

Fig. 1 Radiographic finding in osteoarthritis of a hip joint. Right hip joint shows a typical finding of osteoarthritis.

Fig. 2 Radiographic finding in osteoarthritis of a knee joint. Space between two bones is pathologically narrow.

Fig. 3 Radiographic finding and illustration in osteoarthritis of a hip joint. Femoral head is not round and a joint space is narrow.

Fig. 4 Radiographic finding and illustration in normal hip joint. Femoral head is round and a joint space is normal.

して、変形性関節症の骨頭はいびつに変形しているのがわかる。一方、骨頭の相手となる骨盤の凹みの部分(臼蓋)も同様に正常なものでは球形のくぼみであるのに対して、変形性関節症の臼蓋は変形が見られる。関節は人体

の蝶番にあたる場所であり真球であってはじめてなめらかな動きが獲得できるのであり変形の強い関節ではとうてい痛みのないスムーズな動きは得られない。

2. 人工関節置換の概要

現在、この重度の骨関節の変性、変形を解決する方法としては、人工関節置換という方法があり、現時点でのGold standardの治療法である。30年以上の治療の歴史があり、その治療効果は十分に評価されている。その治療概要について股関節を例にとって解説する。

人工関節置換では変形した骨頭部分を切除した後、残された大腿骨に金属で形成された柄付きの球体を挿入するものである。残された大腿骨の断面は中空の円柱状でありこの中空部分に球体を先端に持つ柄を挿入することとなる。一方対する臼蓋部には凹んだ球形の金属をはめ込むことになる。このようにして変形した関節に対して、相対する骨の表面に金属を設置し、直接骨どうしが接触せずかつスムーズな動きがえられる。ただし、直接金属どうしが当たり傷付かないように互いの金属の間に強化ポリエチレンの介在物を挿入している。(Fig. 5)

以上が人工関節置換の概要である。これは股関節以外の関節でも原理はほぼ同じであり、あくまでもあい接する骨関節の表面に金属を設置し、その隙間に強化ポリエチレンの介在物を挿入する構造となっている。

では人工関節置換の需要はどの程度のものであるだろう。先述した変形性関節症は股関節、膝関節で多く見られるものであり、ほかに足関節、肩関節、肘関節などでも見られる疾患である。人工関節置換の手術症例としては股関節、膝関節で3万例/年ずつ、他すべてで数千例/年である。他に股関節の重症骨折例でも人工骨頭と称する大腿骨側のみの人工物を挿入することが非常に多いが、これらをすべて合計すると年に10万例以上が行われている。全世界では正確なデータはないがこの10倍以上はゆうに行われているであろう。

次にこれにかかる医療材料費について述べるが、一例当たり80万円程度である。よって材料費のみで国内で約1000億円/年程度の市場となる。これに入院費、薬剤費な

Fig. 5 Postoperative radiographic finding and illustration (left and center) in total hip joint replacement, and a hip prosthesis (right).

どを含む医療費の合計は莫大なものである。

よってこれほどまでに高額な医療費を必要とするものであるから、治療効果についてさらに高いものが求められている。また、それを解決すべく様々な研究が行われている。次に現在の人工関節の問題点について述べる。

3. 人工関節の問題点

人工関節において克服しなければならない問題点は多岐に亘る。しかし、その中でも最大の問題点は人工関節の骨に対するゆるみであることは多くの整形外科医が認めることである。挿入した人工関節が初期には非常に良好であったものが10年の長い歳月を経てゆるみが生じるのである。このゆるみは臨床的には痛み、歩行困難となって症状があらわれるためにそれらの問題を解決する際には再手術を行い技術的に困難となる再人工関節置換を行わなければならない。(Fig. 6)

ではゆるみはどのような原因で生じるのであろうか。これも様々な研究報告があるが必ずしも明らかにされたわけではない。その原因として強化ポリエチレンの磨耗粉による骨反応性の融解なども挙げられるが、やはり金属/骨の間の固着力が最も重要と考えられている。10年の長い歳月の間に人間が歩行する距離は日に数キロとして一万キロとなるかもしれない。その間に股関節の屈伸は数千万回行われる計算になる。その屈伸運動に際して生体の関節は単純な蝶番関節ではなく複雑な回旋運動も加わることとなる。よって、骨の中空部分に挿入された金属柄部分には骨との間でねじれや沈み込み方向への複雑な力が加わる。これが何千万回と行われることとなり、その間のゆるみは当然おこりうるものと予想されるであろう。十年以上の長期に亘って金属/骨間の十分な固着力の保持が求められている。

4. 金属/骨間の固着

金属/骨間の十分な固着力を得るために骨セメント(POLYMETHYL-METHACRYLATE)を金属と骨の接触部分に充填する方法が1960年代末よりとられてきた。しか

Fig. 6 Radiographic findings in loosened hip (right) and non-loosened (left) prosthesis.

し、再手術時の切除の困難さ、細胞毒性の問題や骨セメントといえどもやはりゆるみが生じることより、近年は骨セメントを用いず直接金属表面に凹凸を持たせて(rough surface)骨との固着性を得る方法がとられてきた¹⁻³⁾。その方法として1. Powder sintering, 2. Pressure sintering, 3. Plasma sprayingなど様々な方法が考えられ臨床利用されてきた。これらは金属微粒子をビーズ状に金属柄部分に張り付けたり、噴霧して金属柄部分をcoatingし凹凸をつけるといった方法である。(Fig. 7)

しかし、これらの方法での二つの大きな欠点が指摘されている。1つは金属の微粒子が金属柄から剥がれ落ちる危険性である。微粒子は金属柄に溶着されておりその方法に企業各社の独自のノウハウがある。最近ではその危険性は非常に少なくなってきたと考えられているが、全くゼロになったわけではない。

もう1つの欠点がさらに重要と考えるが、微粒子を溶着させる方法では、その微細な金属表面の形状を十分に制御することが不可能である。Fig. 7で示すごとく金属表面の顕微鏡による拡大写真で金属表面は非常にirregularであることが確認できる。十分な骨と金属間の固着を極限にまであげることを目指すならばまずその表面形状を完全に制御できる手法の確立が必要と考えられる。

5. レーザーによる金属表面加工

我々整形外科医師がレーザー研究専門家に対して解説することは釈迦に説法のようなものである。レーザーによる金属表面加工は工学領域では広く知られかつ様々な領域で応用利用されている技術である。昨年より我々はこの技術を利用して人工関節金属表面に加工を行う可能性を求めて当大学工学研究科電気工学グループ、(株)ヤスオからと共同研究を行っている。

その開発にあたり求められていることは、1. 様々な複雑な3次元曲面を有する人工関節金属表面に加工すること、2. 金属表面の微細な凹凸作成が完全に制御されうること、3. 加工が金属の疲労、破損強度に影響を及ぼさないことである。コンピューター制御によるYAG laser scanningを長期試行錯誤することにより、上記条件をほぼ満足する加工手技を獲得するに至っている。現在はそれをさ

Fig. 7 Porous coated prosthesis (left) and microscopic finding (right).

らに発展させて紫外レーザーを用いた精度のよい金属加工を開発中である^{4,5)}。

加工手技の開発と平行して金属と骨との間の固着力の研究を行っている。金属表面の加工制御が可能となった場合にその形状を決定する必要がある。それには金属と骨との間の固着力がいかなる要素で決定されているかを明らかにしなければならない。

例えば人工股関節を例にとると骨頭を切除された中空の円柱状である大腿骨に金属柄を差し込むが、顕微鏡学的に見ると平坦な骨表面に凹凸のある金属表面が接した状態である。(Fig. 8)挿入後数週間金属の凹部分に骨侵入が見られその結果金属と骨との強固な固定が得られる。(Fig. 9)

金属表面の微細な凹凸形状を決定する上では次のようなことが求められる。1. 金属と骨との間の固着力が最大限に得られる。2. 金属の凹部分に骨侵入が最大限に得られる。3. 金属の凹部分に骨侵入が最短時間で得られることである。

以上の与えられた条件を可能な限り満足させる凹凸形状を決定するにあたり、以下の研究が必要である。

- 1) 組織学的検討 顕微鏡視下に骨侵入を観察する。
- 2) 引き抜き強度実験 ラット大腿骨内に挿入した加工済み金属片の引き抜き強度実験を行う。(Fig. 10)
- 3) 固着のシミュレーション 有限要素法などを用いてコンピュータシミュレーションによって固着力をあげる金属表面形状をきめる。

これらをくり返し行うことにより最終的な形状を決定する。

Fig. 8 Illustrations showing macroscopic (left) and microscopic relations between a metal stem and a bone.

Fig. 9 Illustrations showing microscopic relations between a metal stem and a bone immediately (right) and long (left) after implantation.

Fig. 10 Pull out test of an implanted metal piece.

6. 金属表面形状の決定

上述した検討項目をすべて満足する最終的な表面形状の決定はできていないが、現時点での結果を紹介する。歩行をはじめとしたさまざまな動作によってかかる力により金属柄に大腿骨との間で応力が発生する。人間の股関節でどの方向にどの程度の応力が生じるかの正確なデータはないために表面形状の決定に困難をとまうが、有限要素法などを用いた計算からかかる応力は推定されておりそれをもとに決定することが理論的には可能である。

股関節大腿骨内に挿入する金属柄には主に長軸に対して平行の押し込み力、長軸に対して回旋方向の力などがかけられると考えられている。それを考慮して現在金属表面に格子状の溝をレーザーにて形成し動物実験をくり返し行い至適形状を決定する試みを行っている。その途中であるが従来手法であるPorous coating法をはるかに凌駕するデータが得られておりその結果を紹介する。

6.1 組織学的検討

人工関節素材は一般にCoCr合金、またはTi合金などが用いられている。その同一素材で径6 mm、長さ15 mmの金属円柱片を作成した。(Fig. 11)これをラット大腿骨遠位部に挿入し(Fig. 12)、4週間後に回収した。

Fig. 13左は従来のPorous coating法を施した円柱の組織写真である。円形の金属柄の周囲にPorous coatingをおこなわれた金属粒子が付着している。その表面は凹凸が不整であるがその凹み部分に骨侵入が十分に見られている。

一方、Fig. 13右は新技術を施した円柱の組織写真である。円柱の金属表面はレーザー加工を行っている。幅500 μm 、深さ500 μm の溝を3 mm幅で長軸に対して70度の角度をつけた溝を加工した。組織写真では金属表面に一定の凹凸形状が形成されている。また、その凹み部分には骨侵入が完全に見られている。

6.2 引き抜き強度実験

ラット大腿骨内に挿入した金属片の引き抜き強度実験を行った。方法はFig. 10に示すように、手術4週後に左右

Fig. 11 Porous coated (right) and new developed (left) metal pieces.

Fig. 12 Implantation of a metal piece into a distal femoral bone of a rat.

Fig. 13 Microscopic findings of porous coated (right) and new developed (left) metal pieces and surrounded bones.

の大腿骨遠位部分をポリメチルメタクリレート (PMMA) を用いて固定し、島津社製 (EHF-F01) マテリアルテストマシンを用いて金属のみを5 mm/分の速さで押し、金属と骨との間に動きが生じた瞬間の力 (kg・N) を計測し、さらにその値を金属と骨との間の有効面積 (mm²) で割り、せん断力 (MPa) を求めた。その結果はFig. 14に示すように、従来のPorous coating加工群では、せん断力は平均2.246 MPaであったのに対して、新技術加工の群では平均

Fig. 14 Comparison of bonding strength between porous coated, plaid ditched, and holed metal surfaces.

4.392 MPaと約2倍の高値を示した。また、単純にレーザーにて穴のみを形成した群では1.255 MPaと低値を示した。以上から今回の新手法のレーザー加工によって金属表面に溝加工をすることにより有意にせん断力が増加し、従来のPorous coating加工よりもはるかに強い金属と骨の固着力を得ることができることが示唆された。これにより人工関節への応用が十分に期待される結果であると思われる。

7. 人工関節への臨床応用

人工関節手術は関節機能を失った患者の多くで機能を再建させる治療方法として大きな貢献をしてきた。高齢化社会が進むにつれてその役割はますます大きなものとなりつつある。しかしその反面人工関節の寿命ということが大きな問題として取り上げられるようになってからも久しい。その原因の最大のものは人工関節のゆるみであった。その問題が十分に解決されないまま現在に至っている。今回の新手法による金属表面加工はその問題点を解決する可能性を有するものとして大きな期待が寄せられる。先述した骨侵入の条件、強度の問題などをさらに検討しなければならないが、これまでporous coating法では制御できずに風任せであった金属表面形状の決定が新手法により自由に決定できうという大きな利点がある。これらの検討をも可能にされるので近い将来に問題解決はされるものと思われる。一臨床医としてこれらのレーザー技術が革新的治療をもたらすことを期待し、またその実現を信じている。本研究は科学技術振興調整費充当戦略的研究拠点「阪大フロンティア研究機構」で実施された。

参考文献

- 1) R. M. Pilliar: J. of Biomed. Mater. Res. **21** (1987) 1.
- 2) R. Poss, P. Walker, and M. S. Spector: Clin. Orthop. **235** (1988) 181.
- 3) B. S. Ramamurti, T. E. Orr, and W. H. Harris: J. Biomed. Mater. Res. **36** (1997) 274.
- 4) Y. Mori and T. Sasaki: J. Cryst. Growth. **156** (1995) 307.
- 5) Y. Mori and T. Sasaki: Opt. Lett. **21** (1996) 1348.