整形外科用材料の臨床の現状と期待

赤松 功也* 坂東 和弘**

1. はじめに

「生体材料」とは“生きているものに用いるための材料”ということである。したがってこれは当然生体にとって無害であり、ヒトの組織と良好な親和性を有し、さらに永遠に破損することなく丈夫であることが理想とされる。この「生体材料」で作られた製品で医療に用いるものを「医療機器」または「メディカル・デバイス (medical device)」という。そしてそのなかで人の体内に外科的または自然に挿入する医療機器を「インプラント (implant: 埋込材料)」という。一方これら医療に関係する用語に「医療用具」というのがある。これは薬事法第2条第4項によって定義されているものであって「医療用具は人もしくは動物の診断・治療、もしくは予防に使用されること、又は人もしくは動物の身体構造、もしくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている器具器械であって法令で定めるものをいう」としている。したがってこれはヒトも四足獣も一緒であってこれからするとアメリカからやってきた「メディカル・デバイス」すなわち医療機器は“医療の目的に使用する装置、器械、器具類”としているのでわかりやすい。したがって「医療用具」、「医療機器」には聴診器、注射器、体温計、舌圧子など体外的に用いるものから心臓ペースメーカーなどの体内埋入機器つまりインプラントまでありとあらゆるものが含まれる⁽¹⁾。整形外科領域で最も重要視されるのはやはりインプラントであり、その代表的なものは骨折手術用材料や人工骨・関節などがある。以下これらを中心に述べていきたい。

2. 整形外科用生体材料は金属から始まった

骨折治療用材料として骨折部の固定に用いられたねじ、釘、そしてプレートは当初鉄製や真鍮製のものであり、体内に用いると酸化して錆び、破損することがしばしばあった。

しかしその後錆びない金属つまり不銹鋼としてのステンレス鋼が出現するに及びこの問題は解決された。なお骨折部固定材料としては金属のほかにべっ甲も用いられたようである。これらの実物は東京慈恵会医科大学の高木記念館の展示室に収められている。数あるステンレス鋼のうちで生体内に使用するのはSUS316Lである。ステンレス鋼はヒトの組織と親和性があり安価でしかも造形がしやすいことからメスや鉗その他の手術器具に今もなお多く用いられている。しかし人工骨や人工関節に使用する金属にはさらに丈夫な材質が望まれた。

3. 整形外科生体材料と人工骨・関節、その歴史的背景⁽¹⁾

整形外科領域のインプラントとして常に話題の中心にあり、しかも工学者との連系において数多くの検討が重ねられてきたのは人工骨と人工関節である。その理由としては、それらが患者の機能改善のために临床上最も必要とされるインプラントであり、しかも生体内で最も過酷な条件を要求されているからである。固まってしまった関節を動かそうとするころみはすでに1820年頃に始った。これは関節が動かないということが日常生活でいかに不自由でありまた重大であることを知った人々の間からの自然発生的に生じた要求であった。ひとたび固まった関節はその部分を単に切り離しただけではふたたび癒着してしまう。そこでここに何らかの材料を入れて離しておくことが必要となる。そしてこの材料は「中間挿入物」と呼ばれ、これには鉄、セルロイド、銀、鉛、象牙そしてゴムなどが用いられた。しかしこれらの材料には冒頭で述べたヒトの組織との親和性、いわゆる「生体親和性」があらうはずはなく無論失敗に終わった。その次に考えられたのが患者自身の皮膚や筋膜である。これらの利用はある程度の成功をおさめていた。また動物の組織を化学処理したものは今でも時々用いられている。しかし大きい切除面では成功

* 山梨医科大学教授；整形外科教室 (〒409-3898 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110)

** 山梨医科大学助手；整形外科教室

Update and Future Expectances of the Application of Orthopaedic Biomaterials to Clinical Use; Noriya Akamatsu, Kazuhiro Bandou (Department of Orthopedics, Yamanashi Medical University, Yamanashi)

Keywords: biomaterials, metals, high density polyethylene, bioceramics, artificial joints, bone cement, friction and wear, osteolysis, biomaterials of resemblance to cartilage

1998年5月6日受理

せず、その後100年以上を経た1950年ごろより関節部の大きな欠損部を補填するためのいわゆる人工骨頭の開発へと時代は移る。ここでもまず関節部に使用された材料は金属であり、それは主としてステンレス鋼であった(図1(A))。その後骨には弾力性があるという考えに基づきやがて高分子材料、つまりプラスチックの応用が考えられるようになった。そしてその主流はアクリル樹脂であったがこれは材質的に弱すぎ、間もなく放棄されるに至った。

次に関節についてはまず膝の関節の再建が考えられた。膝は大腿骨の下部分とすねの骨の上部分とが組み合わさった関節である。このうち一方の骨の部分を病巣と共に切除してしまうと、膝はぐらぐらになってしまう。これは2つの骨を連絡している靱帯も一緒に切除してしまったことによる。これをなおすには連結を保つ蝶番(ちょうつがい)式の人工関節が必要となってきた。しかし金属同士、あるいは金属とアクリル樹脂の組み合わせでは摩擦と摩耗粉の問題がつきまとった。

1960年代に入りイギリスの医師 Charnley⁽²⁾がはじめて人工股関節の臨床応用に成功する。この時期2種類の異なった材料を組み合わせた関節運動、つまり潤滑が話題になり金属対金属か、プラスチック対金属か、そしてその種類は如何など工学者を巻き込んだ盛んな討論が行われた。そして結局理想的材料の組み合わせはポリエチレンそれも高密度ポリエチレン(high density polyethylene(HDP))と金属ということに帰結した。そしてインプラントとヒトの骨との固定材料にはやはりプラスチックの一種であるメチルメタクリレートで作られた骨セメントが多いに用いられた(図1(B))。他方骨セメントを使用しない場合を非セメント式(cementless又はuncemented)人工関節手術という。1990年初頭まではセメント式が主力であり、そして非セメント式が小数派という傾向が続いてきた。しかし現在はこれが逆転している。

(A)

(B)

図1 人工骨頭と人工股関節。
(A) 股関節用人工骨頭。a: 骨頭部 b: 脚部。
(B) セメント式人工股関節(Charnley)タイプ
人工臼と人工骨頭の組み合わせ。

しかも30年余続いたセメント式人工関節、特に人工股関節においては金属対ポリエチレンの摩擦により生ずるポリエチレンの摩耗粉が骨融解を生ずるという事実が次第に明らかになり現在盛んな討論が行われつつある。

4. 整形外科生体材料の現況

(1) 金属材料

金属は整形外科生体材料のなかで歴史的にも古く強度の点でも最も信頼できるもので、特に人工骨や人工関節などの人工運動器の材料には不可欠である。

(a) ステンレス鋼(ニッケル・クロム・モリブデン鋼, SUS316L)

不銹鋼のなかでも最も広く用いられてきた金属で、従来よりそして現在でも手術器具や骨折治療に際しての骨折部固定材料として利用されている。他方人工骨や関節として応用するには強度の点で難があり、この方面に対しては現在ではあまり用いられていない。

(b) コバルト・クロム合金(バイタリウムなど)

ステンレスに比べ腐食抵抗や疲労抵抗そして摩耗の点では優れている。しかし加工をしにくい点や重量がかさむ、さらに高価であることなどの欠点を持ちあわせているが、現在人工関節の摩擦面には主力と目されている。

(c) チタン合金(Ti-6Al-4V)

チタンは上述した2者に比べ重量比の点で優れている。すなわち大きな人工骨を作っても軽い点、さらにヒト組織との親和性もよい。最近この成分であるアルミニウムやバナジウムが生体に悪影響があるということで、チタンに対しこれに代る元素を化合させた新しいチタン合金の報告もある。しかし毒性の根拠については生体における明らかな証明、あるいは動物実験における毒性を証明するための十数項目のチェックなど慎重な検討が必要である⁽³⁾。

(2) プラスチック材料

手指や足趾の人工関節あるいは人工靱帯のときはプラスチックすなわち高分子材料で十分であるが、股・膝人工関節など荷重が大きく又高度の摩擦を生ずる部位では人工軟骨として、あるいは切除部位の補填人工骨としてHDPを用いることが多い。大西はポリエチレンに大量の γ 線(例えば100 Mrad)を照射して硬度を上昇させたUltra High Molecular Weight Polyethylene(UHMWPE)が低摩耗に理想的であるとしている⁽⁴⁾。

(3) セラミックス材料

生体親和性のあるセラミックス、つまりバイオセラムは最も新しい生体材料として注目されている。現在アルミナ、アパタイト、ジルコニアなど数種類のものが利用されているがこのうち前2者の需要が多い。

(a) アルミナ(Al_2O_3)セラミックス

これは原鉱石であるボーキサイトに加熱、加水分解処理を行って精製する。天然の単結晶のものとしてはルビーやサファイアなどの高価なものがある。しかし人工骨や人工関節に

図2 各種人工骨。
アルミナはアパタイトより丈夫であるが、生体親和性は後者の方が抜群にいい。
(A) アルミナセラミックス(Al_2O_3)人工骨。
(B) アパタイト(リン酸カルシウム)人工骨。

は多結晶性のアルミナが用いられ人工関節の骨頭部、あるいは病巣を切除したあとの欠損部に対する補填材料として使用する(図2(A))。なおこの材料の骨との親和性は後述のアパタイトほどではない。

(b) リン酸カルシウム系セラミックス

この系統のものとしては $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ の構造式を有するハイドロキシアパタイト hydroxyapatite(以下 HAP)が現在是最も広く用いられている。これは骨の無機質の構造と同じであり、この合成水酸アパタイトは骨そのものといってよく、骨との親和性は極めて良好で病巣摘出後の補填材料としては理想的である(図2(B))。しかし力学的に弱いのが欠点で、とくに関節部など荷重が直接かかる部位に用いるのは不適当である。したがって強度を得るために京大一派はアパタイトとウォラストナイトの結晶が含まれたガラスセラミックス(A-W ガラスセラミックス)を開発している(5)。

5. 整形外科用生体材料の臨床応用

(1) 補填材料

整形外科の領域で治療としてよく用いるのは骨腫瘍の場合で、病的なところを切除してその欠損部を人工骨で補填することが多い。前述の金属、プラスチックそしてセラミックスを病巣部剔出後に適材適所に用いる。例えば大腿骨や脛骨そして上腕骨のように大きな骨で大きく切除したあとにはその欠損部におさまるような大きなブロック状のチタン合金やポリエチレンで補填する(図3)。また大型のものとしては背骨の一部をおきかえる人工椎体あるいは人工骨盤などもある。小さな病的な部分の切除や搔爬後にはセラミックス製の

図3 蝶番式人工膝関節。
これは骨腫瘍切除後に用いられる。
a, b: HDP は腫瘍切除後の人工骨、あるいは摩擦を防止するためのリングとして使用する。
c: 脚はチタン合金製。

塊状や粒状の小型人工骨片を用いる。この場合われわれは患者自身の骨片と混合して使用している(図4)。

(2) 人工骨頭・人工関節

人工骨頭や人工関節を患者の骨と早期に、しかも強固に固着させるという考えから、先に述べたごとく従来より骨セメントが用いられてきた。しかしこの型式も Charnley がこれを臨床的に応用して以来、30数年を経るにおよんで弛み(loosening)その他の理由により、セメント非使用型式が多く用いられる傾向にある(図5)(1)(6)。なお人工関節の使用頻度として最も多いのが股関節で次が膝、指関節などでは極めて少数で、人工肩関節や足関節はさらに少ない。

(3) その他

プラスチック、つまりシリコン製の人工靭帯、アルミナ製あるいは吸収材料(polylactic acid)製の骨折材料用の釘やネジなども話題を集めている。

(4) 適応疾患

人工骨である HAP やアルミナは各種の良性骨腫瘍の搔爬や切除後、あるいは人工関節置換術に際しての欠損部にこれら生体材料は単独あるいは自家骨と混合として使用する(図4)。また人工股関節や人工膝関節は変形性関節症、慢性関節リウマチ、骨頭壊死などの各種関節症、時には骨腫瘍も適応となる。そのほか靭帯断裂や骨折などでも生体材料を応用することがある。

6. 整形外科生体材料・医療用具に対する将来への期待

(1) セラミックスとセラミックスコーティング

現在整形外科領域で多用されているセラミックス材料はアルミナと HAP であるが、最近ではジルコニア(zirconia)を用いている施設も出はじめている。アルミナやジルコニアは金属に比べて表面が粗造でないということで人工関節の一方に用いられる傾向があるが、材質的強靱性では金属にはかなわない。そこで丈夫な金属に対して生体と最も親和性のある材料としての HAP を coating する手法が採用されている(図6)。この coating 法にも問題点がないわけではなく、その

北〇岡〇 43歳 女性
左脛骨 骨巨細胞腫

図4 骨腫瘍切除後に充填した人工骨：脛骨中樞端内側に病巣があり，部分切除後凍結手術，そしてアルミナセラミックスを充填した．術後6カ月では散在しているセラミックスが9年では密になっていることに注目したい．

図5 高齢者に多い右大腿骨頸部骨折で12年前に治療を受けたが治癒せず，骨頭壊死(えし)となった．骨頭がほとんど消失(A)．(C)のような人工股関節で手術．現在術後7年3カ月(B)．
(A) 術前73歳女，(B) 術後7年3カ月，(C) a 人工臼(金属ソケット)，b 人工軟骨(プラスチック製)，c 人工骨頭(金属ボール)，d 脚．

理想的な厚さ(厚すぎではセラミックスが剥脱しやすくなり，薄いと骨との親和性が低下する)の決定や剥脱した材料によるイオン化現象など，解決すべき問題はなお多々残っている．

(2) 骨セメント

生体と生体材料を瞬時に接着するには骨セメントが有用で

あるが，現在の骨セメントには前述した弛み，あるいはモノマーの毒性が問題となり，骨セメントを用いない型式が一般的となってきている．もしこれらの問題点を持たない骨セメントが開発されればそれは理想的である．

(3) ハイブリッド・マテリアル(hybrid material)

この種の材料で整形外科領域で期待するものといえは有機と無機との合体，つまり生細胞と生体材料とを合体せしめた複合材料であろう．医療用具の生体との早期融合には可成有望と思われる．

(4) インテリジェント・マテリアル(intelligent material)

生体材料が自己の異常をいち早く診断し，ただちに調節し，そして自己修復する．例えば患者の骨が高度に粗鬆化した時これに材料自身が適応し，自動的に治療をはじめるといような場合である．

(5) 機能傾斜材料(functionally gradient material(FGM))

例えばセラミックスと金属，あるいはプラスチックと金属間の関係を両者の界面なしに徐々に変化させたもので，本来の一つの材料と異なる複雑な傾斜性の機能を有する材料．このような材料を利用すれば生体との親和性，強度，さらに耐摩耗性など多面にわたっての対応が極めて容易に得られると思う．

(6) 新しい材料の開発

整形外科領域における生体材料の利用は重い荷重に対する挑戦といっても過言ではない．その理想とするものはヒトの軟骨に極めて近い材料である．ヒトの軟骨，例えば最も重力

(A)

(B)

図6 Coating 人工股関節.

(A) アルミナセラミックス(Al_2O_3)をcoatingした犬実験用人工股関節.

(B) ハイドロキシアパタイトをcoatingした臨床用人工股関節.

がかかる股関節を取り上げてみると、もしそれが病的な状態に至らなければそのヒトの一生、つまりうまくいけば100年間もその人の体重を支え続け得るのである。さらに関節に特有の摩擦運動に対してもよく耐え、摩擦係数も極めて低い。軟骨はその力学的強さに加えて骨腫瘍などの病的状態に対しても力強く抵抗するのが特徴である。このような神秘的ともいえる組織に近い材料の出現に期待したい。

7. 臨床的問題点と期待

整形外科領域における生体材料との関わりあう問題点を biomechanism の見地より考える時、大きな問題としていつも帰着するのは関節運動である。そして大きく破壊された関節を人工関節で置換するという手技は30年以上の歴史を経ている。その間関節を形成している摩擦運動の部位における材料の組み合わせはポリエチレン(HDPやUHMWPE)対金属(主としてコバルトクロム合金)であり続けた。しかしここに来てこの組み合わせによる人工関節の最大の合併症としてのシステムのゆるみ(loosening)、さらにこの両者の摩擦運動より生ずるポリエチレン摩耗粉による骨の破壊(osteolysis)が報告され話題になっている。そしてこれに呼応するように人工関節ではリバイバルのごとく金属対金属(主としてコバルトクロム合金同士)の組み合わせが話題をさらっている(7)。なおポリエチレン摩耗粉予防に対する工夫としては先に述べたごとくポリエチレンソケットに大量のr線を照射して硬度を高めたり(4)、一方の骨頭には金属の代わりにアルミナやジルコニアを利用している施設もある。これとは別に最近話題になっているのが、骨セメント使用の人工股関節置換術にお

ける死亡例の報告である。この件は人工股関節手術に際しての大腿骨骨髄腔内を切削し、骨セメントを圧入した際の死亡事故である。これらの事例の反省と対応を含めて臨床系としては卓越した股関節手術手技の技量を求められる。またこの人工関節手術手技に十分習熟してこれに当たる必要がある。

8. おわりに

運動器を取り扱う整形外科領域で解決すべき最大の課題は、人類の日常動作に深い関わりを持つ破壊した関節に対する再構築である。その目的のため最も望まれるのは力学的にも生物学的にも極めて理想的なヒト関節軟骨に近い材料の出現である。100年にもおよび耐え得るこのような新材料が出た暁には、手術手技そのものに於いても現在の関節窩と骨頭を大きく犠牲にして大きなインプラントを挿入するという関節外科は一転して患者に対して極めて少ない負担をかけるだけの手術、すなわち最小侵襲外科手術手技へと転換していくものと思う。

文 献

- (1) 赤松功也, 小野尚司: 整形外科, 45(1994), 93.
- (2) J. Charnley: J. Bone Joint Surg, 54B(1972), 61.
- (3) 赤松功也, 木盛健雄: 整形外科, 44(1993), 183.
- (4) 大西敬靖: 人工関節と生体材料, 大阪市立大整形外科, (1990), 31.
- (5) 中村孝志: 整形外科医用材料マニュアル, 金原出版, (1992), 48.
- (6) 赤松功也, 天野力郎: 整形外科 Mook 増刊, 2-G(1993), 84.
- (7) 赤松功也: 骨・関節・靭帯, 11(1998), 413.