骨腫瘍に対する骨補填材料としての 連通多孔体 HA の使用経験

横内 雅博* 山下 芳隆* 川添 泰臣* 入来 順一郎*
有島 善也* 小宮 節郎* 北島 信一**

Surgical Treatment for Bone Tumors with Interconnected Porous Calcium Hydroxyapatite Ceramics

Masahiro Yokouchi*, Yoshitaka Yamashita*, Yasuomi Kawasoe*,
Junichiro Iriki*, Yoshiya Arishima*, Setsuro Komiya*,
and Shinichi Kitajima**

骨腫瘍掻爬, 切除後の骨欠損部に対する充填材料としての連通多孔体 HA (IP-CHA) の短期成績について検討した。(対象と方法) 当科において骨腫瘍掻爬, 切除後に充填目的として IP-CHA を使用した 23 例 (男性 13 例, 女性 10 例) を対象とした。平均年齢は 29.3 歳, 平均観察期間は 15.9 ヶ月であった。病理組織は単純性骨嚢腫が 7 例でもっとも多く, 以下骨巨細胞腫, 線維性骨異形成の順であった。部位は大腿骨が 16 例と多かった。(結果) X 線での観察では clear zone が不明瞭化するまでの期間は平均 2.6 ヶ月であった。病理組織学的検討では気孔間を通じて良好な骨形成を認めた。アレルギー, 術後感染等の合併症は認めなかった。短期成績ではあるが, IP-CHA は骨腫瘍切除・掻爬後の充填材料として有用であると思われた。

We evaluated the short-term clinical results of patients with bone tumors using interconnected porous calcium hydroxyapatite ceramics (IP-CHA). Since 2005, a total of 23 patients with bone tumors were treated at our department using IP-CHA. The study group included thirteen men and ten women with an average age of 29 years. The mean follow-up was fifteen months. All the patient were implanted with IP-CHA for bone defects after resection or curettage of bone tumors. Postoperative radiological assessment revealed that the mean period for the radiolucent area between the implanted IP-CHA and the surrounding cancellous bone to disappear was 2.6 months. There were no allergic complications or pain associated with IP-CHA. Although local recurrence of the tumor was seen in one case, no patient developed postoperative fracture or infection.

We concluded that IP-CHA is a useful and safe bone-graft substitute in surgery for bone tumors.

Key words: bone tumor (骨腫瘍), hydroxyapatite (ハイドロキシアパタイト), curettage (掻爬)

はじめに

現在本邦では骨欠損部を充填する材料として, 各種セラミックスが人工骨として臨床応用されている。当科では 2005 年以降, 骨腫瘍術後の骨欠損に対する補填材料として, 高い気孔率を有する連通多孔体ハイドロキシアパタイト (interconnected porous calcium

hydroxyapatite ceramics: 以下 IP-CHA) を使用してきた。今回短期成績について検討を行ったので報告する。

対象・方法

2005 年以降, 当科において骨腫瘍掻爬切除後に IP-CHA を使用した 23 例を対象とした (表 1)。平均観

* 鹿児島大学運動機能修復学講座整形外科学 Department of Orthopedic Surgery, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

** 鹿児島大学病院病理部 Division of Surgical Pathology, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

察期間は 15.9 ヶ月、平均年齢は 29.3 歳。男性 13 例、女性 10 例、部位は、大腿骨近位が 12 例、大腿骨遠位が 4 例、骨盤 1 例で荷重部位が 17 例を占め、その他 6 例が非荷重部位であった。疾患の内訳は、単純性骨嚢腫が 7 例で最も多く、以下巨細胞腫、線維性骨異形性などであった。

検討項目は骨伝導能に関しては、移植直後の人工骨と正常骨間の clear zone が不明瞭化するまでの期間として⁹⁾レントゲン評価を行った。また再発を認めた症例については再手術時の病理組織学的所見を検討した。また合併症についてアレルギー、感染、骨折などの有無について調査した。比較対象として当科で

2005 年以前に使用していた β -TCP 使用群 18 例を対象とした。 β -TCP 群の平均年齢は 21.2 歳で平均観察期間は 36 ヶ月であった (表 2)。

結 果

骨伝導能に関しては IP-CHA 使用群は平均 2.6 ヶ月で β -TCP 使用群の平均 2.3 ヶ月と比べてほぼ同等の結果であった (表 2)。合併症については IP-CHA 使用群では腫瘍再発を 1 例に認めたが、人工骨に直接起因と思われるアレルギー、術後感染などの合併症は認めなかった。また短期観察ではあるが、経過観察期間中の術後骨折は認めなかった。 β -TCP 使用群でも同様に人工骨に直接起因と思われるアレルギーなどの合併症は認めなかったが、術後骨折を 2 例に認めている。再発症例における再手術時の病理所見を図 1 に示した。26 歳女性の右大腿骨軟骨芽細胞腫に対し、病巣搔爬を行い IP-CHA 単独で充填したが、術後 10 ヶ月で再発を認め (図 1 a)、再搔爬を行った。再手術時に、図 1 a に示した矢印の方向に東北大式生検針を用いて一塊として組織を採取し病理組織を検討した。図 1 に示すごとく、好酸性で細線維状の IP-CHA の周囲には線維芽細胞の進入とともに骨化組織が見られた。この骨化組織、線維芽細胞は標本全体に一樣に認められ、骨化組織の辺縁には骨芽細胞も存在していた。これらの所見より IP-CHA の気孔間を通じて良好な骨形成が行われていると考えられた (図 1 b, c)。

表 1 IP-CHA 対象症例

観察期間	6-29 MOS	(平均 15.9 MOS)
年 齢	8-78 歳	(平均 29.3 歳)
男 / 女	13/10	
部 位	大腿骨近位	12
	大腿骨遠位	4
	上腕骨近位	2
	肩甲骨	1
	上腕骨幹部	1
組織型	軟骨芽細胞腫	1
	単純性骨嚢腫	7
	巨細胞腫	4
	線維性骨異形成	2
	骨肉腫	2
	内軟骨腫	1
	骨軟骨腫	1
	非骨化性線維腫	1
	好酸性肉芽腫	1
	その他	3

(n=23)

表 2 IP-CHA と β -TCP の比較

	IP-CHA (23 例)	β -TCP (18 例)
男/女	13/10	10/8
平均年齢	29.3 歳 (8~78 歳)	21.2 歳 (9~52 歳)
平均観察期間	15.9 MOS (6~29 MOS)	36.0 MOS (18~57 MOS)
移植骨周囲の透亮像消失時期	2.6 MOS (3 Weeks~8 MOS)	2.3 MOS (1~4 MOS)
腫瘍再発	1 例	2 例
術後骨折	0 例	2 例
アレルギー	0 例	0 例
術後感染	0 例	0 例

図1 a:再発時の単純レントゲン写真
 充填した IP-CHA 外側に骨透亮像を認める。矢印で示した方向に直径 8 mm の東北大式生検針でくりぬくように組織を採取した。
 b, c:再掻爬時の病理組織像 (HE 染色)
 標本全体一様に骨化組織、線維芽細胞が認められ、骨化組織の辺縁には骨芽細胞も認められた (b:弱拡大 c:強拡大)。

考 察

現在本邦で使用されている人工骨としては β -TCP、多孔体 HA などが挙げられ、おのおのが特徴を有している。 β -TCP は、材料の残存がなく自家骨に置換されるために成長期の患者へも安全に適用できるという利点が挙げられるが、多孔体であるがために材料自身の強度が低いという欠点が指摘されている⁹⁾。すなわち初期強度に問題があるために使用部位及び使用方法、後療法に十分な配慮が必要であると考えられる。一方で、既成多孔体 HA は同種骨が入手困難な本邦において以前より使用されてきたが、長期の臨床所見の解析により移植された HA は人体内では 10 年以上経ってもほとんど吸収を受けないことが明らかとなってきた²⁾。また気孔内への新生骨侵入は数 mm 程度に限られるとの報告もあり¹⁾、新生骨が侵入していない人工骨は強度面で不利であると考えられる。IP-CHA はこれら既存の人工骨の欠点を補うものとして気功率 75% であっても 10 MP の圧縮強度をもち、

HA の骨伝導能力の低さを、細胞が通過するのに十分な大きさの連通構造でカバーするという特徴をもっている¹⁾。実際に IP-CHA はこれまでにレントゲン評価や病理組織においても、良好な骨伝導能が示されており、近年では骨腫瘍に対する良好な結果の報告も散見されるようになってきた。自験例においても IP-CHA に起因すると考えられる重篤な合併症は認められず、レントゲン評価および病理組織所見でも、良好な骨伝導能を認めている。これらのことより短期成績ではあるが、IP-CHA は骨腫瘍切除、掻爬後の充填材料として有用であると思われた。しかし HA であることより、吸収に関しては極めて緩徐かまたは吸収されないことが予想され、成長期の患者への安全性に関しては今後の長期成績の検討が必要と思われる。

宮内ら³⁾ は 48 例の良性骨腫瘍に対する β -TCP 使用例において補填体積が大きくなるほど、また年齢が高くなるほど吸収置換がおこりにくくなると報告している。IP-CHA に関しても補填体積が大きい場合に、中央部でどの時期にどの程度の骨新生が起こっているの

かは重要なポイントと考えられる。しかし実際の臨床例において IP-CHA の気孔内にどの程度の骨が新生して、どの程度の強度が得られているかを評価するのは困難である⁴⁾。今回、自験例では短期成績でもあり、補填体積についての検討は行っていない。この点については今後さらに検討すべき重要な課題と考えられる。

ま と め

- ①骨腫瘍に対する IP-CHA の短期成績について検討を行った。
- ② X 線評価による骨伝導能については β -TCP とほぼ同等の結果であった。
- ③病理組織学的検討では気孔間を通じて良好な骨形成を認めた。
- ④合併症については腫瘍再発を 1 例に認めたが、人工骨に直接起因するアレルギー反応、感染などの合併症は認めなかった。

結 語

IP-CHA は骨腫瘍切除、掻爬後の充填材料として有用であると思われた。

参 考 文 献

- 1) Ayers, R. A., et al.: Long-term bone ingrowth and residual microhardness of porous block hydroxyapatite implants in humans. J. Oral Maxillofac. Surg., 56 : 1297-1301, 1998.
- 2) Matsumine, A., et al.: Calcium hydroxyapatite ceramic implants in bone tumour surgery. A long-term follow-up study. J. Bone Joint Surg. Br., 86 : 719-725, 2004.
- 3) 宮内義純, 他: 高純度 β -リン酸三カルシウム (β -TCP) による良性骨腫瘍の治療. 別冊整形外科, 47 : 172-176, 2005.
- 4) 名井 陽, 他: 連通気孔構造を有するハイドロキシアパタイト人工骨の臨床応用 物理学的特性・臨床的特徴・問題点. 日整会誌, 80 : 262-269, 2006.
- 5) 生越 章, 他: 骨腫瘍手術における高純度 β -リン酸三カルシウム (β -TCP) の有用性 臨床的および組織学的解析. 別冊整形外科, 47 : 165-171, 2005.
- 6) 大槻主税: 人工骨の骨伝導性と生体内吸収性. 日整会誌, 80 : 257-261, 2006.