

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2001) 2巻1号:30-35,3.

人工股関節置換術 弛むことのない人工関節への夢

松野丈夫

# 慢性砒素中毒の生体影響指標を求めて(本文20~29ページ)

## 中国におけるフィールド調査 関連写真



手掌角化症(中等症例)



足底角化症(重症例)



手掌角化症(重症例)



色素異常症  
(典型例:  
rain drops on the  
dirty road)



足底角化症(軽症例)



多発ボーエン病および多発皮膚癌

## 人工股関節置換術 (本文30~35ページ)

写真右

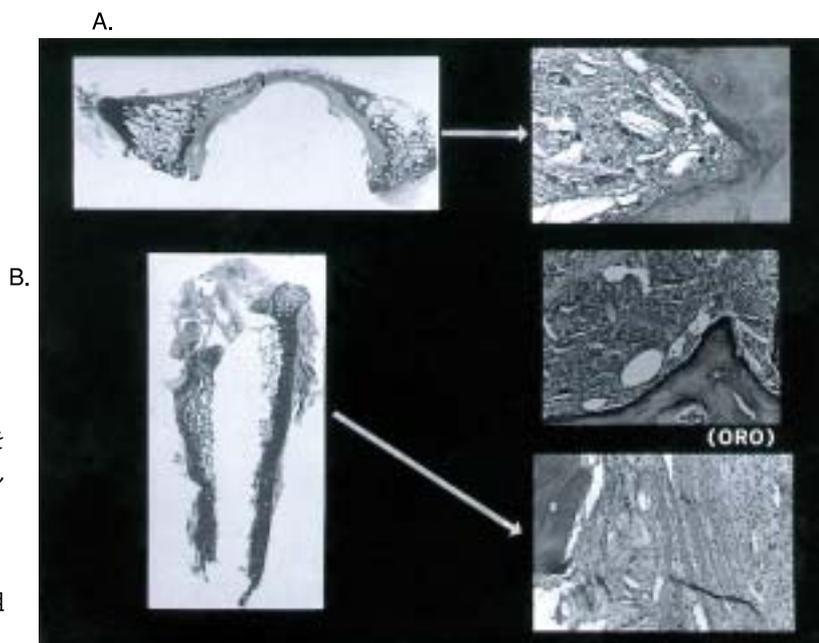
ポリエチレン磨耗粉モデルの病理組織所見

A.ソケット側:

ソケット辺縁から中心部にポリエチレン磨耗粉を  
食食した異物巨細胞とMacrophageが侵入し  
ている(ORO:Oilred-O染色)

B:ステム側:

ステム遠位にソケット側と同様の異物性肉芽組  
織が存在する



依頼論文 (総説)

# 人工股関節置換術 — 弛むことのない人工関節への夢 —

松野 丈夫\* 谷野 弘昌\*\* 大水 信幸\*\*  
西村 生哉\*\* 伊藤 浩\*\*\*

**【要 旨】**

人工股関節置換術は末期股関節症患者に対して疼痛の軽減や可動域の回復を目的として行われる。以前は術後15年で、その約半数に弛みが生じるとされていたが、工学的技術および手術手技的技術の改良で現在では術後15年における弛み率は5%以下になっている。しかし依然として人工股関節の経年的弛みは避けることの出来ない合併症であることも事実である。人工股関節弛みの最も大きな要因と考えられているのは関節摺動面において発生するポリエチレン摩耗粉である。将来的にポリエチレン摩耗粉の発生を減少(あるいは防止)させることが可能となれば、一生弛むことのない人工股関節も夢ではないと考えている。

**キーワード** 人工股関節置換術、ポリエチレン、骨セメント

**【緒 言】**

人工関節とは高度に破壊された関節摺動面(関節軟骨および周囲骨組織)を人工物(金属、プラスチックなど)で置換する手術法である。現在一般的に最も多く行われているのは膝関節、股関節に対する置換術であり、その他では肩関節、肘関節への応用が多い。これらの中でも人工股関節 total hip arthroplasty (以下THAと略す)の歴史は長い。

**1. 人工股関節置換術の歴史**

医学の歴史に登場する各種人工臓器のなかでもTHAの歴史は長く、THAと称することの出来る最初の手術法の出現は19世紀後半にまでさかのぼることが出来る。初期のTHAはinterposition arthroplastyと称され、所謂関節摺動面に種々の物質(木片 wooden block、象牙 ivory、大腿筋膜張筋などの関節周囲軟部組織)を挿入したにすぎなかった。しかし、19世紀初頭のSmith-PetersenおよびOtto E. Aufrancによるmold arthroplastyの概念<sup>1), 2)</sup>が発表されて以来、THAは急速な進歩を遂げることになる。20世紀半ば(1950-1960年代)になるとMcKee-Farrar型(摺動

面が metal to metal)、Charnley-Mueller 型(骨頭径が36mm)などのTHAが開発されたが、やはり長期使用に耐えうる現在のTHAの基礎を確立したのはSir John CharnleyによるCharnley型THAの開発である(図-1)。



図-1 : Charnley型THA : ポリエチレン UHMWPE製ソケットと22mm径骨頭を有するTHA

\* 旭川医科大学整形外科講座

\*\* 北海道大学工学部システム情報専攻生体システム工学講座生体物理学分野

\*\*\* 北海道大学大学院医学研究科高次診断治療学専攻機能回復医学講座運動器再建医学分野

### 【セメント使用 THA (Charnley 型 THA)】

CharnleyはTHAに対して卓越した先見の明をもっており、以下の4点において近代のTHAを確立した。それは①充填材として骨セメント(polymethylmethacrylate, PMMA)を用いたこと、②低摩耗性 low-friction の概念から骨頭径を22mmとしたこと、③摺動面(ソケット側)に高分子ポリエチレン (ultra-high molecular weight polyethylene, UHMWPE、以前は一時 high-density polyethylene, HDPと称されていた)を用いたこと、④ストレス集中を防ぐためステムの辺縁部の形状を鈍的にしたことである。これらの概念は現在でもTHAを考える上での基礎となっている<sup>[3, 4]</sup>。その後Charnley型THAを主体として世界中で多数のTHAが行われるようになったが、THA術後10-15年が経過した段階(1970年代後半)で生じてきた大きな問題点はこれらTHAの各コンポーネント(ソケットおよびステム)に弛みlooseningが発生してきたことである(図-2)。THAの弛みに関しては、すでにCharnleyによって予測されていた現象であったが<sup>[3, 5]</sup>、この時点では多くの整形外科医には認識されていなかったTHAの合併症であった。



図-2：弛みをきたしたTHA：THA施行後、経年的弛みが生じ、広範なosteolysisによる大腿骨骨幹部骨折をきたした症例

その後弛みの原因に対しては多くの研究がなされ、弛みの原因はセメントにあると結論付けられ、これらTHAの弛みは一時“cement disease”と称された<sup>[6, 7]</sup>。著者等も病理組織学的検討を行い、諸家の報告と同じくコンポーネントと骨組織の間に存在する骨セメントが何らかの経年的劣化を呈するため弛みが発生すると考えた<sup>[8, 9]</sup>。この結論(結果的には誤った結論となったわけだが)から、THAは一気にセメントを使用しないcementless THAの時代(1980年代)を迎えることとなる。

### 【セメント非使用 THA, cementless THA】

セメントを用いないTHAはコンポーネント表面に種々のポーラスporous加工を行い、その部分に骨侵入bone ingrowthを期待する方法である。骨親和性の高いチタン合金の開発により、セメント非使用THAの開発に拍車がかげられ、多くの機種が開発された。しかしその結果は芳しくなく、これらの(第1世代)セメント非使用THAは予想より早く(セメント使用THAよりも早く)弛みをきたした。その原因として考えられたことは、①コンポーネント周囲にcoatingされたbeadsなどの脱落があったこと、②特にステム側において当時考えられていたより骨侵入が起こらなかったこと、ステムの形状が大腿骨髄腔に十分フィットしなかったことなどがある。しかし弛みの原因となる骨溶解osteolysisを生じる原因としては、摺動面におけるポリエチレン摩耗粉が最も関与していると考えられるようになってきた<sup>[10-11]</sup>。

### 2. THAにおけるOsteolysisの原因<sup>[12-18]</sup>

Osteolysisの研究は国内外で多くなってきた。現在における概念をまとめると、摺動面で生じたポリエチレン摩耗粉(特に1 $\mu$ 以下の細かい摩耗粉)がmacrophageに貪食され<sup>[10-13]</sup>、その際に生じた各種サイトカイン(PG-E2, IL-1 $\alpha$ , TNF- $\beta$ など)が破骨細胞をactivateすることでコンポーネント周囲に骨吸収・骨破壊が生じ、このことが弛みにつながるとされている(図-3)<sup>[14-18]</sup>。即ち、現在ではosteolysisの原因はポリエチレン摩耗粉とされ、これらの減少は“polyethylene disease, particle(particulate) disease”などと称されている。また摺動面で生じた

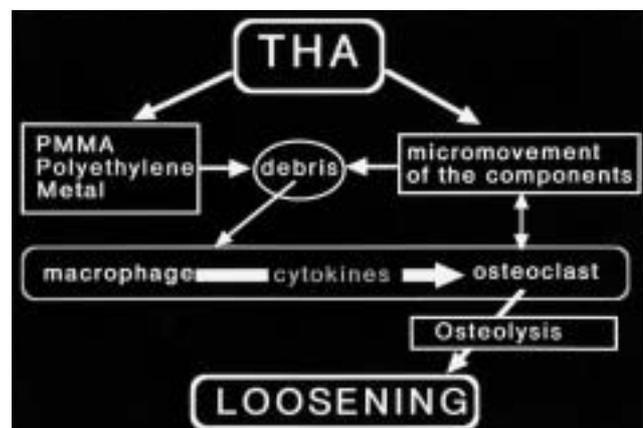


図-3：THA弛みのメカニズム摺動面で生じたsub-micronのポリエチレン摩耗粉がmacrophageに貪食され、この際に放出される各種サイトカインが破骨細胞をactivateし、コンポーネント周囲の骨吸収osteolysisが生じる

摩耗粉は関節摺動部のみならず、骨-セメント間あるいは、骨-コンポーネント間を通してステム遠位およびソケット近位へ移動migrateすることも知られており、これはaccess diseaseと称される<sup>[19-21]</sup>。

### 3. 我々の行った動物実験<sup>[22]</sup>

著者らが上記のaccess diseaseを証明すべく行った動物実験を紹介する。

成犬を3群にわけ、以下の異なったそれぞれの方法で成犬用の特注コンポーネントを用いてTHAを行った(図-4)。Group 1(骨セメント摩耗粉モデル)：ステム側にあらかじめ用意したセメント粉を大腿骨髄腔に

充填してからセメント注入、ステム挿入を行った(6股)。Group 2(ポリエチレン摩耗粉モデル)：ソケット、ステムをセメント固定し、創を閉じる直前に摺動面周囲にポリエチレン粉を散布し、その後に関節包を縫縮した(6股)。Group 3(対照群)：コントロール群として、通常のセメント使用THAを行った(2股)。即ち、Group 1は、術直後からセメント摩耗粉がコンポーネント周囲に存在する状況を作り出し、Group 2は術直後からポリエチレン摩耗粉が摺動面周囲に散布されている状況を作り出している。術後6-10カ月で、これらをX線学的、病理組織学的に検討した。

(結果) Group 1およびGroup 3では6-10ヶ月でX線学的、病理組織学的にはほとんど変化を示さなかったのに対し、Group 2ではソケット側、ステム側ともにosteolysisが認められ、これらはポリエチレン粉に対する異物性肉芽組織であることが病理組織学的に証明された、同時にポリエチレン摩耗粉がソケットの近位部、ステムの遠位部に入り込みmacrophageに貪食されている像が存在し、access diseaseが証明された(図-5)。

### 4. 弛みの防止法

THA弛みの原因としてはポリエチレン摩耗粉によるosteolysisによるものが最も大きな原因であり、ポリエチレン摩耗を防止することがTHA弛みの防止につ

ながる。ポリエチレン摩耗を防止(減少)するには、患者側の問題と機種の問題に分けられる。患者側の問題としては、患者の体重(肥満の防止)、活動性(運動の制限)などがあげられる。欧米ではTHA術後患者にある程度の活動性(スポーツなど)は許可している(例えば、ゴルフはカート使用なら許可、テニスダブルスの前衛なら許可など)。しかしわが国では弛み防止の観点から、THA術後患者に対してはスポーツあるいは日常活動のある程度制限しているのが現状である<sup>[12, 13]</sup>。

弛みの原因となる機種の問題には、①ポリエチレンの質の問題、②骨頭の真円度、真球度の問題などがある。

①ポリエチレンの質の問題：ポリエチレンの質が悪いと当然磨耗率、磨耗量が多くなる。現在まで言われているポリエ

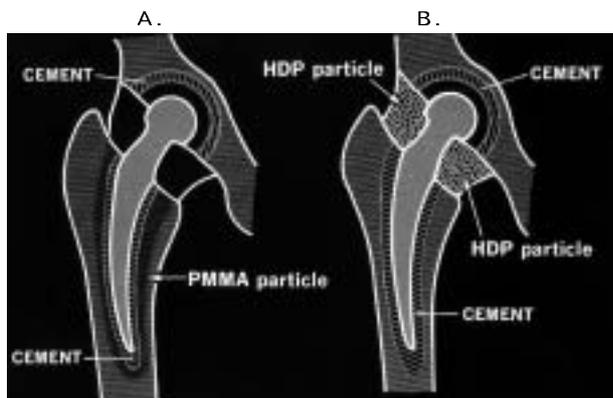


図-4 : Dog model (模式図)  
A. Group 1 : 骨セメント摩耗粉モデル  
B. Group 2 : ポリエチレン摩耗粉モデル

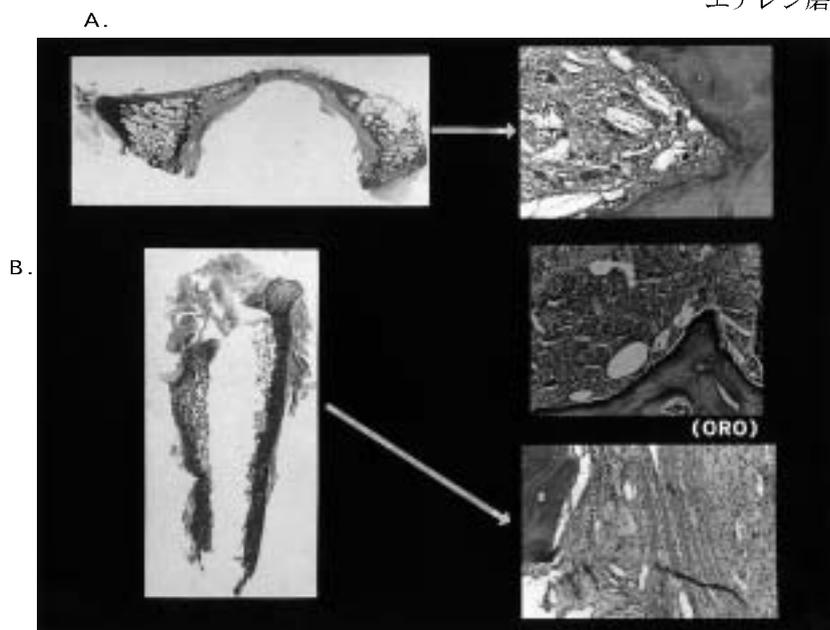


図-5 : Group 2の病理組織所見  
A. ソケット側：ソケット辺縁から中心部にポリエチレン摩耗粉を貪食した異物巨細胞とMacrophageが侵入している (ORO: Oilred-O染色)  
B. ステム側：ステム遠位にソケット側と同様の異物性肉芽組織が存在する

チレンの質の低下の原因としては、消毒法（酸素下での $\gamma$ 線照射によるポリエチレンライナーの消毒）やポリエチレンの酸化による変性の問題などがあげられており、現在では質の低下をきたさない消毒法が開発されている<sup>[23, 24]</sup>。その他、最近では磨耗が少ないとされるhighly cross-linked polyethyleneなどが市場に出ているが、現在のところ長期成績はない<sup>[25-27]</sup>。

②骨頭の真円度、真球度の問題：以前より、北大工学部との共同研究でTHAの骨頭の真円度、真球度を計測しているが、現在使用されているTHAのコンポーネントは工学的レベルと比較して、真円度、真球度が非常に劣っており、その質が悪いことが判明している（図-6）。将来的に、これら真円度、真球度の向上が弛みの防止につながるかと予想される。

その他、弛みの防止のために、摺動面にポリエチレンを用いない機種の開発（摺動面にセラミック、ジルコニア、メタルを用いる）ているが、これらも未だ長期成績はなく、成績も安定していないのが現状である。

我々はこれらのTHAの問題点を解決し、我が国における亜脱臼性（脱臼性）股関節症患者に良く適応するTHAの開発を行っている。

##### 5. 我々が開発中のTHA

現在市場に出回っているTHAの大半は輸入品であり、多くの問題を有している。その問題点は大きく2つに分けられる。<sup>1)</sup>一つは、現在用いられているコンポーネント（特にステム）の形状がわが国でTHAの手術対象となる末期亜脱臼性股関節症患者の大腿骨髄腔の形状に合致していないこと、そして<sup>2)</sup>THA摺動面における骨頭の真球度、ポリエチレン・ライナーの真円度の精密性に欠けることなどがあげられる。この2つの問題点を解決し、さらにコンポーネント表面のポラス形状に骨侵入をきたしやすい形状を開発する、ことを目的としたTHAの開発を行っている。

まず、ステムのサイズに関しては、患者より得られた大腿骨髄腔のCT画像の計測により、最も適切なサイズバリエーションの設定を行った。これによりステム近位、中間部、遠位部の横断面の形状・サイズ、オフセット幅などの設定を行った。これらの計測によって設定されたサイズのステムの作成を行っている（図-7）。現時点では設定したステムサイズのプラスチ

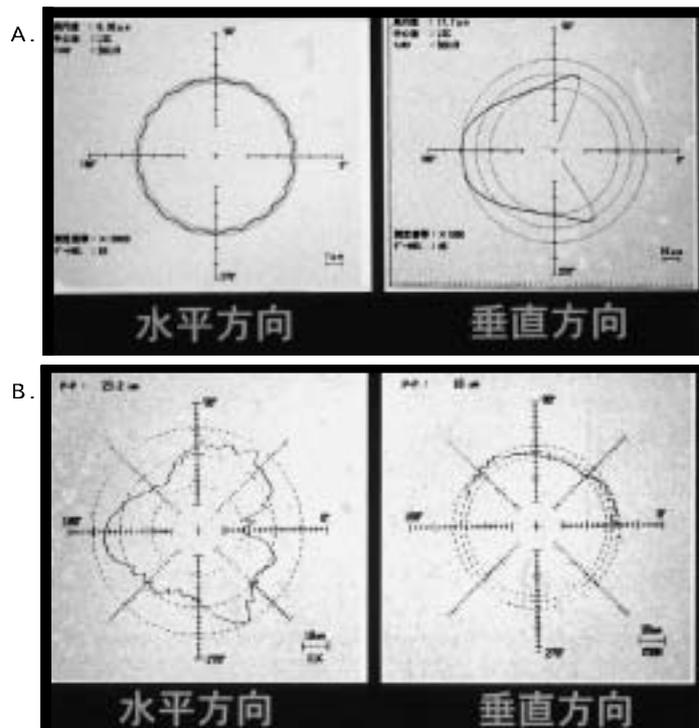


図-6：骨頭、ポリエチレンライナー内面の真円度（本来、真円、真球であるべき骨頭およびポリエチレンライナーの内面の凹凸が激しい）

- A. 某メーカーの骨頭真円度：垂直方向の真円度が不十分である
- B. 某メーカーのポリエチレンライナー内面の真円度：水平方向での真円度が不十分である

ック模型を作成し、実際に手術の際に、実際に大腿骨髄腔に仮挿入して、サイジングの妥当性を検討している。

また真円度、真球度の問題は、すでに北大工学部において行われている工学的処理による骨頭、ポリエチレンライナーの作成に入っている。

さらにコンポーネント表面のporous形状に関しては、現在まで用いられていない、レーザーによるporous coating処理を行ったソケットの作成を行っている。これらは本年度中に作成を完了し、来年度からは実際の手術に応用可能と考えている。

##### 【結 語】

本論文で述べてきた、THAの弛みにつながる問題点を一つ一つ解決していくことにより、近い将来弛みをきたすことのないTHAが開発されると考えている。



- 879, 1993
17. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J, et al: Macrophage/particle interactions: effect of size, composition and surface area. *J Biomed. Mater. Res.* 28:81-90, 1994
  18. Chiba J, Rubash HE, Kim KJ, et al: The characterization of cytokines in the interface tissue obtained from failed cementless total hip arthroplasty with and without femoral osteolysis. *Clin Orthop* 300: 304-312, 1994
  19. Schmalzried TP, Jasty M, Harris WH: Periprosthetic bone loss in total hip arthroplasty: The role of polyethylene wear debris and the concept of the effective joint space. *J Bone Joint Surg* 74A: 849-863, 1992
  20. Schmalzried TP, Akizuki KH, Fedenko AN, et al: The role of access joint fluid to bone in periarticular osteolysis. A report of four cases. *J Bone Joint Surg* 79A: 447-452, 1997
  21. Willert HG, Semlitsch M: Reactions of the articular capsule to wear products of artificial joint prostheses. *J Biomed. Mater. Res.* 11: 157-164, 1977
  22. 松野丈夫、後藤龍治、金田清志、ほか：犬における人工股関節術後弛みの実験的研究。日本整形外科学会雑誌 66 : 1573、1992
  23. Greer KW, Schmidt MB, Hamilton JV: The hip simulator wear of gamma-vacuum, gamma-air, and ethylene oxide sterilized UHMWPE following a severe oxidative challenge. *Trans Orthop Res Soc* 23: 52, 1998
  24. Kurtz SM, Muratoglu OK, Evans M, et al: Advances in the processing, sterilization, and crosslinking of ultra-high molecular weight polyethylene for total joint arthroplasty. *Biomaterials* 20: 1659-1688, 1999
  25. McKellop H, Shen FW, Lu B, et al: Development of an extremely wear-resistant ultra high molecular weight polyethylene for total joint replacement. *J Orthop Res* 17: 157-167, 1999
  26. Premnath V, Harris WH, Jasty M, et al: Gamma sterilization of UHMWPE articular implants: and analysis of the oxidation problem. *Biomaterials* 17: 1741-1753, 1996
  27. Roe RJ, Grood ES, Shastri R, et al: Effect of radiation sterilization and aging on ultrahigh molecular weight polyethylene. *J Biomed Mater Res* 15: 209-230, 1981

## Total Hip Arthroplasty

### — Dream for Unloosened THA —

MATSUNO Takeo\* et al.

#### Summary

Total hip arthroplasty (THA) has been performed since 1970's for decreasing hip pain and/or gaining hip motion. However, loosening of the components is still the big issues in orthopaedic field. If we could eradicate the production of polyethylene debris at the bearing surface, the THA without loosening could be achieved in the nearest future.

#### key words

total hip arthroplasty, ultra-high molecular weight polyethylene, polymethylmethacrylate

\*Department of Orthopedic Surgery, Asahikawa Medical College