

The limitation of low-intensity pulsed ultrasound for delayed union after femoral and tibial fractures

Uchino M., Saito W., Toyama M., Naruse Y., Minehara H., Itoman M.

Department of Orthopaedic Surgery, Kitasato University School of Medicine

Objective: The purpose of this study was to investigate the limitations of low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) for delayed union after femoral and tibial fractures.

Materials and methods: We performed ultrasound treatment using LIPUS for 76 fractures with delayed union after femoral and tibial fractures. We considered the fixation methods and the surgical techniques of unsuccessful cases which were defined as cases in need of additional surgical interventions. We researched the fracture gap, the adequate length of the nail to the epiphyseal scar, the occupied rate between the intramedulla and the nail for the intramedullary nails, and also the fracture gap, stability (absolute or relative stability) for the plates.

Results: The unsuccessful rate was 34%. The fixation methods were: intramedullary nail (n = 16), plate (n = 5), external fixator (n = 4), and screw (n = 1). The unsuccessful rates of the intramedullary nails were: 56% (9/16) in the fracture gap, 56% (9/16) in short nail, and 84% less than 88% of the occupied rate. While in the plates, it was 20% (1/5) in the fracture gap, 80% (4/5) in stable fixations. However, we could not actually acquire absolute stable fixations.

Conclusion: Based on this data, we would recommend no fracture gap, a long nail (to the epiphyseal scar), and more than 90% of the occupied rate in intramedullary nails. Moreover, we should make more detailed operative plans and use superior techniques for operations employing plates.

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

植え込み型またはインプラント医療機器の不具合の収集および安全性情報の提供のあり方に
関する研究

分担研究者 原田義忠 千葉大学大学院 医学研究院整形外科 准教授

研究要旨 種々の骨折に対してどのような骨接合材料（インプラント）が選択されているかを、外傷を中心的に行っている3病院よりデータの抽出を試みた。また、近年関節近傍の骨折に対して使用されることが多い Locking plate で、骨癒合が得られた後の骨接合材料（インプラント）の抜去に際し、困難を生じた症例についてその特徴を詳細に検討した。

【目的】

1, 骨接合材料の選択：近年、骨接合材料は材質・形状（Anatomical plate）・固定コンセプト（Locking plate）の変化に伴い急速に進歩している。しかしその反面、不慣れなインプラントを使用するあまり、医療現場での混乱や業者の立ち会いなどの増加を余儀なくされている。

今回我々の関連施設において、外傷を積極的に受け入れて地域の中核となっている2病院（N病院）と一般的な総合病院（F病院・S病院）において、どの部位の骨折に対してどのようなインプラントが選択されているかを調査し、症例の多寡により差があるかどうかを検討することを目的とした。

2, Locking plate の抜去：関節近傍の骨折・関節内骨折の治療に際し、従来使用されていた創外固定では十分な anatomical repair が困難なことや、関節可動域訓練に制限があることなどから、近年では locking plate による強固な固定を得る傾向にある。しかし、骨癒合後にインプラントの抜去が困難なことがあるとの報告が散見されており、抜去に対して賛否両論がある。

今回、locking plate の抜去に際し困難を生じた症例を調査し、その固定部位・プレートの種類などの特徴を検討し、その対策について考察を加えることを目的とした。

【対象および方法】

1) 骨接合材料の選択：千葉大学関連病院のうち、外傷病院としての役割を持ち、多数の外傷に伴う骨折の治療を行っている2病院（N病院）と、慢性疾患などを含めた疾患の治療にもあたる一般的な総合病院（F病院・S病院）において、平成19年7月より平成19年12月までの6か月間に、骨折治療において使用された骨接合材料について調査した。各病院の骨折治療に当たる整形外科医にアンケートを送り、骨折部位と使用した骨接合材料・製造会社について記入してもらい、そのアンケートを毎月ごとに回収するという方法を採用した。そうして、どのようなインプラントがどのような骨折に使われているかを把握し、更には3病院の間で使用材料に差があるか、どうかを検討した。

2) Locking plate の抜去：千葉大学関連病院のうち、外傷病院として多数の骨折治療にあっているK病院における、H15年1月からH19年9月の Locking plate の抜去例を調査した。原則的にK病院では骨接合材料は抜去する方針で骨折治療を行っており、その中で、抜去困難であった症例の骨折部位・骨折型・Locking plate の形状・スクリューの位置・抜去方法について検討した。これにより、Locking plate の抜去の是非について、文献的な考察も加えて明らかにした。

【結果】

1) 骨接合材料の選択 : 大腿骨骨幹部骨折に対する骨接合材料としては、髓内釘が選択されることがほとんどで病院間に差は認められない。しかし選択される髓内釘の種類は多く、5社7種類のタイプが使用されている。とりわけF病院では1つの病院内で3社5種類の大腿骨用髓内釘を使用している(表-1から6)。また、大腿骨近位部骨折においては、いわゆる compression hip screw と γ -nail が均等に使われている。しかし病院間の使用頻度は歴然としており、術者の好み・慣れに応じて使用頻度が異なるようである。大腿骨頸部骨折は、人工骨頭かハンソンピンが選択されることが多く特徴的な分布はなかった。

次に、下腿骨骨折についてみると、骨幹部骨折では、2社2種類の髓内釘が選択されていたが、症例数が少なく、断定的なことはいえなかった。また下腿遠位(足関節部)の骨折は、それ自体の骨折型が多種多彩なため、使用された骨接合材料も多種多彩であり一定の傾向は見られなかった。

上腕骨の骨折は近位部の骨折・骨幹部骨折・肘周辺の骨折に分類されるが、近位から骨幹部にかけては、創外固定が選択される頻度が高くなっているが、これも病院間格差が強く一定の見解とは言いがたい。髓内釘+横止めスクリューで安定化させるか創外固定を選択するかは、術者に委ねられているようだ。同一施設内では、ほぼ一定のインプラントがのみが選択されており、なれているものを使うようである。最後に、とう骨遠位端についてみると、ほぼ1社1種類の locking plate が使われている。15例の骨折の中で12回選択されており、病院間の格差もほとんど見られない。同様のプレートシステムは各社紹介しているが、ほぼ1社の独占状態にあるといっても過言ではない。このような状態が好ましいか好ましくないかは別として、システムとして完成度の高いインプラントであることが考えられる。

3つの病院における6ヶ月間の総計で見ると、使用するインプラントの数量に違いはあるものの、選択する骨接合材料のタイプはほぼ一定の傾向にある。これは、外傷を中心とするN病院でもそのほかの総

合病院であるF・S病院においても同じ結果が出ていることは、医療レベル・思考過程など治療に対する基本的な概念に差がないことが示された。

2) Locking plate の抜去 : Locking plate の抜去症例は74例で、性別は男性57例女性17例であった。抜去したプレートは87枚で、抜去スクリ間は、4ヶ月から4年6ヶ月、平均1年4ヶ月であった。部位別には、脛骨55例、前腕骨24例、足関節5例、大腿骨3例、上腕骨・鎖骨がそれぞれ1例であった。プレートの種類は、Large plate が50枚でそのうち straight shape 31枚、anatomical shape 19枚であった。また、Small plate は37枚で、そのうち straight shape 25枚、anatomical shape 12枚であった(表-8)。

抜去困難頻度はプレート87枚中8枚で9.2%に認められた。またスクリューでは410本中13本で3.2%に抜去困難を認めた。抜去時期は1年から4年7ヶ月、平均1年7ヶ月であった。部位別に見ると前腕骨が2例(8.3%)、大腿骨が1例(33.3%)、脛骨が5例(9.1%)であった。

Plate の形状による比較では、Large plate の straight shape では31枚中抜去困難を認めなかったが、anatomical shape では19枚中4枚認め、Large plate の straight shape、anatomical shape 間に有意差を認めた。一方、Small plate の straight shape では25枚中2枚、anatomical shape では12枚中2枚であり、有意差を認めなかった。Large plate、Small plate 間に有意差認めなかった(表-9)。

抜去方法について検討すると、スクリューを破壊して抜去したものが8例中6例と最も多かった。そのほか、プレート部分切除したものが1例、プレートを回転させ摘出したものが1例であった。

症例を供覧する。31歳男性。右脛骨遠位端骨折42-A2に対し、Distal Tibia plate 固定を行った。1年後抜去を行い、骨幹部2本、骨端部1本抜去困難を認めた(図-1)。

スクリュー破壊によってスクリューヘッドを摘出し、まず、カーバイドドリルを用いてスクリューヘッドを破壊し、プレートを抜去する。次に埋没したシャフト周囲をハローリーマーで削り、摘出ボルトで摘

出した (図-2)。

症例 2: 57 歳男性 右脛骨高原・骨幹部骨折 (41-A2, 42-A2) LISS Proximal tibia, Distal tibia を用いて骨接合術を行い、1 年後に抜去行ったが、LISS プレート骨端端部に抜去困難を認めた。プレートの一部をカーバイドドリルで削りだし、まずプレートを抜去したあとに、スイクリューヘッドを削りハローリーマーでスクリューを抜いた (図-3, 4)。

下腿の骨端部に anatomical shape の locking plate を使用した場合に抜去困難を多く認めたが、骨端部プレートは構造上薄く、挿入方向が多彩であり、挿入方向を間違えやすいため、抜去困難が多いことが示唆される。挿入時の予防策として、トルクリミッティングアタッチメントを必ず使用することや骨端部ではガイディングブロックを使用することが大切である

抜去困難例 8 例の内訳は、男性 5 例女性 3 例であり手術時年齢は 27 歳から 63 歳であった。骨折型としては、前腕の骨折 2 例、大腿骨骨折 1 例、下腿骨骨折 5 関節であった (表-10)。

手術時間は、通常の抜去が平均 64 分に対し、抜去困難例は 104 分と有意に長くかかっていた。

【考察】

骨接合材料が、実際にどのように選択され使用されているかについての調査は、ほとんど見あたらない。種々の骨折に対して様々なインプラントが紹介されているが、各メーカーの特徴はなかなか理解できるものではない。とりわけ大腿骨近位骨折については、Compression hip screw や γ nail などコンセプトの全く異なるインプラントが同一の骨折型に対して使用できるため、術者の慣れや病院の方針などによって様々に使い分けられている。しかし、橈骨遠位端骨折では、限定されたメーカーの locking plate が広く使われている傾向にあった。このような調査を全国規模で行うことにより、どのような骨接合材料が広く使われているのか、またそれに伴う不具合の

発生頻度はどの程度なのかを把握することにより、健康被害が最小限度にとどめられると考える。母集団の把握なくしては、不具合製品の市場からの締め出しは困難である。また、現時点では術者の好みなどにより骨接合材料が選択されているが、将来的にはその技量により推奨すべきインプラントが存在すると考えられる。そのような調査へと発展できれば良いと考えられた。

Locking plate の抜去困難例については以前から議論がされているが、実際の頻度・度のようなタイプのプレートが問題なのかは明らかではなかった。骨接合材料を抜去しないという考え方に則れば、問題にはならないが、若年者の場合将来を考慮すれば当然抜去の必要性が出てくる。Anatomical shape の locking plate を使用する際にはこの点を十分理解した上で使用する必要があると考えられた。

表-8

症例	74例	男性	57例	女性	17例
抜去材料	Plate	87枚	Large	50枚	straight shape 31枚
					anatomical shape 19枚
			Small	37枚	straight shape 25枚
					anatomical shape 12枚
	Screw	410本			
部位	上肢		下肢		その他
	前腕	24例	脛骨	55例	鎖骨 1例
	上腕	1例	足関節	5例	
			大腿骨	3例	

表-9-a Large plate

	straight	anatomical
困難 (+)	0	4
困難 (-)	31	15

P=0.008, フィッシャーの直接確率P値 0.01683 (有意差あり)

表-9-b Small plate

	straight	anatomical
困難 (+)	2	2
困難 (-)	23	10

P=0.427, フィッシャーの直接確率P値 0.390567 (有意差なし)

表-10

症例	性別	年齢	骨折型	インプラント	Screw 数	手術時間	抜去期間	抜去困難状況
1	M	27	左橈・尺骨骨折	Small	6	1h 22m	503 日	抜去機使わずプレートを抜去
2	M	43	左下腿骨骨折	Cloverleaf	7	1h 52m	594 日	4 本抜去困難 プレート部に膿瘍(+)
3	M	63	右下腿骨骨折	Proximal lateral tibia	6	1h 39m	481 日	1 本(近位)抜去困難
4	M	31	右脛骨遠位端骨折	Distal tibia	9	1h 42m	373 日	3 本抜去困難 近位3本目挿入時干渉する
5	M	57	右脛骨高原骨折	Proximal lateral tibia	6	2h 5m	375 日	1 本(最近位)折損
6	F	47	右下腿近位端骨折 術後感染	LISS proximal tibial	8	1h 16m	380 日	1 本(近位)折損。ドリリング抜去
7	F	61	左大腿骨骨折	Distal femur	8			1 本(遠位の最近位)抜去困難
8	F	34	右尺骨骨折	Reconstruction	6	2h 13 m	1664 日	1 本(最近位)抜去困難

図-1

症例1 31歳男性 右脛骨遠位端骨折42-A2

Distal Tibia plate 固定を行った。1年後抜去を行い、骨幹部2本、骨端部1本抜去困難を認めた

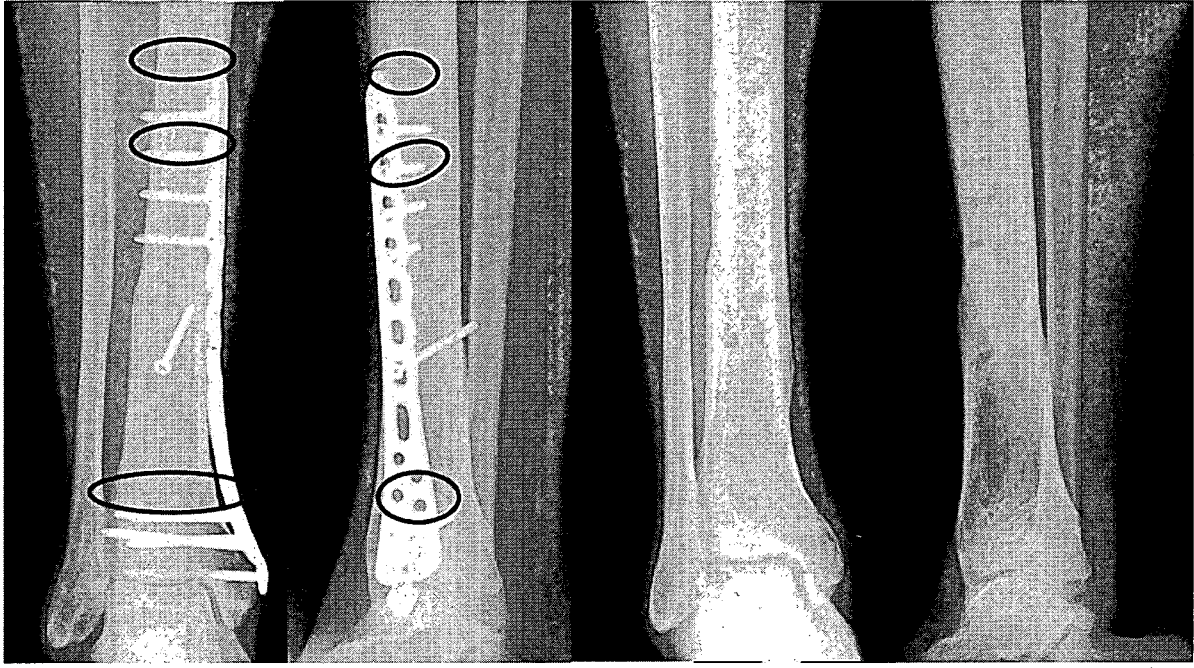
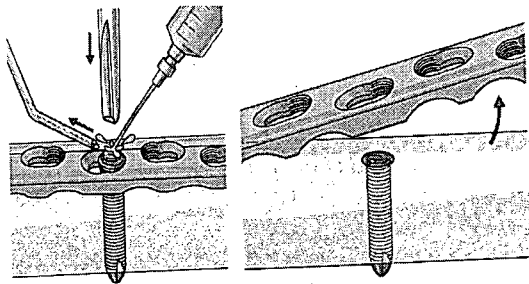
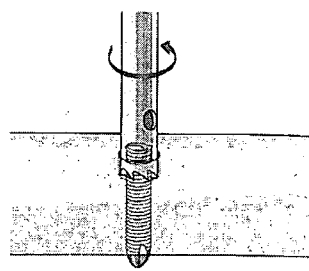


図-2

カーバイドドリルを用いて
ヘッドを破壊し、プレートを抜去



シャフト周囲掘削
(ハローリーマー)



摘出
(摘出用ボルト)

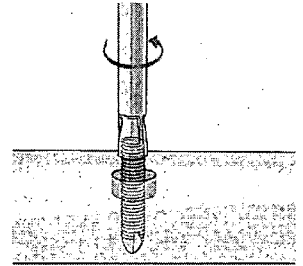


図-3

症例 2 57 歳男性 右脛骨高原・骨幹部骨折 (41-A2, 42-A2)

LISS Proximal tibia, Distal tibia

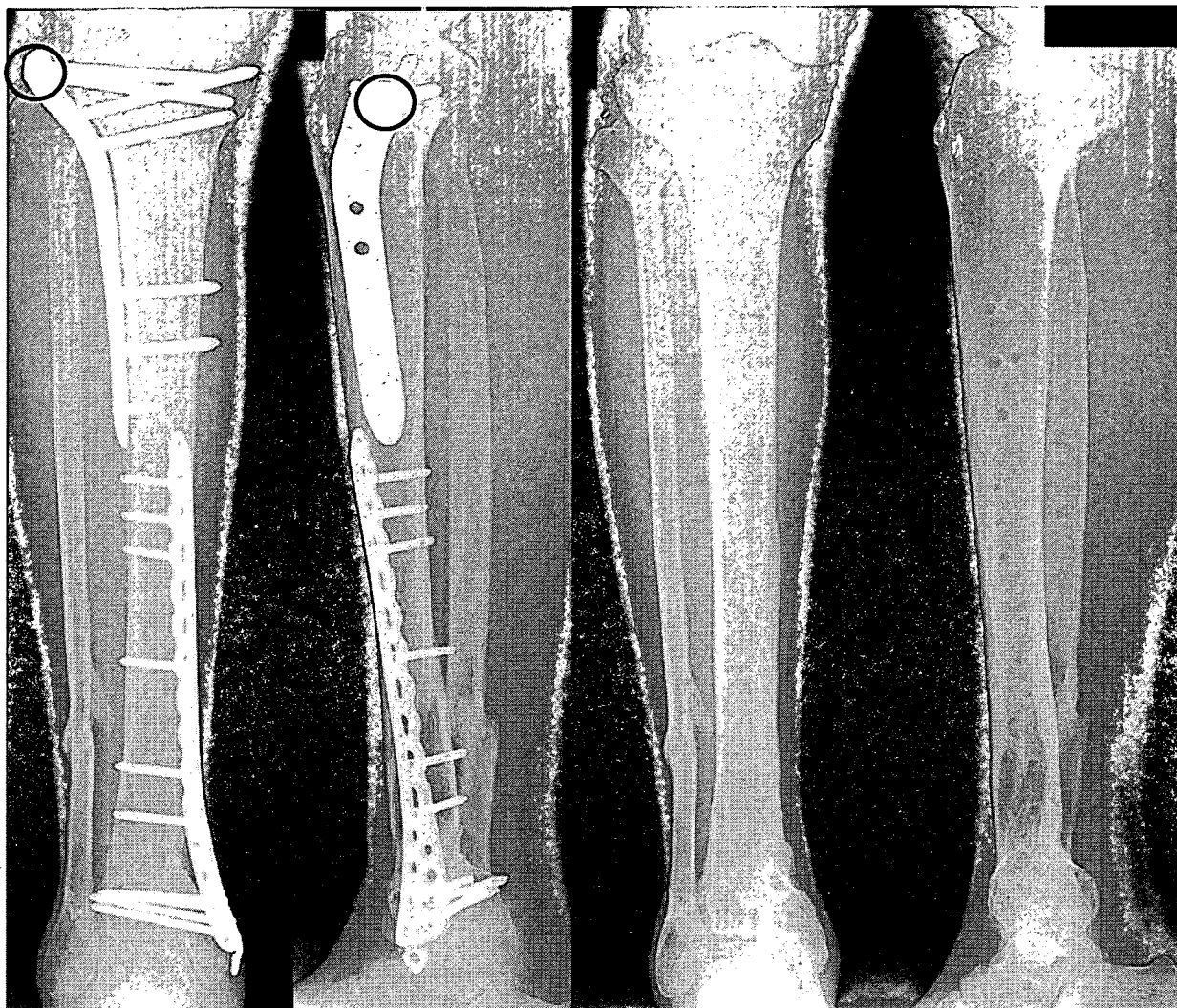


図-4 プレートを一部破壊してスクリューを抜去した。

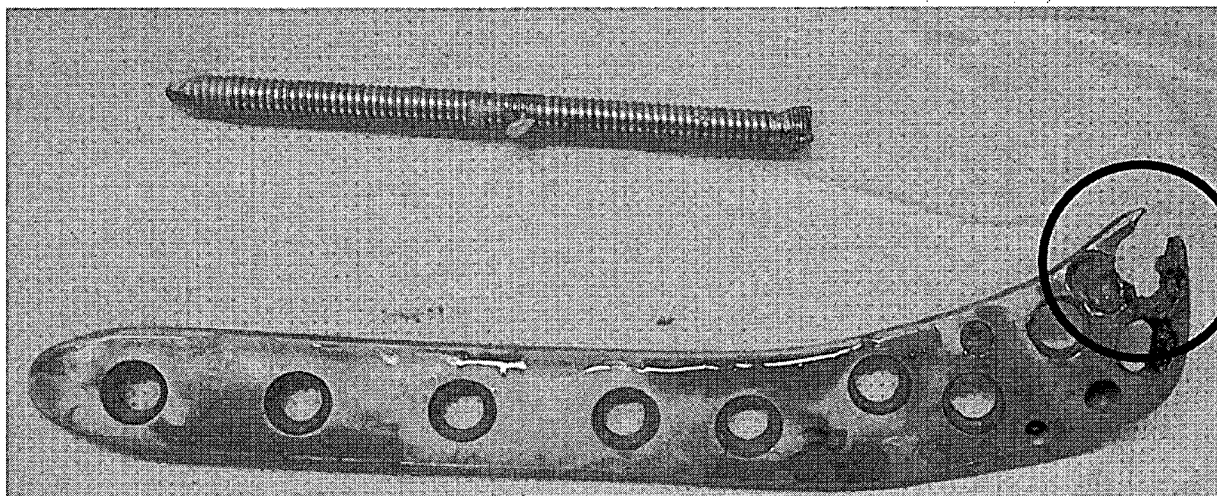


表-1

成田赤十字病院

	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髓内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髓内釘	フラクチャー	創外固定	髓内釘	フラクチャー		創外固定	フラクチャー
7月	0	JPFNA② AFN①	0	Tr-VersaFx③ SCFE① ハンソビシ③	ANATOMIC①	0	ETN①	メタイン① T型① L型ハットレス④	0	0	0	0	ステラ②	肩鎖関節① クラビカルアック①

船橋市立医療センター

	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髓内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髓内釘	フラクチャー	創外固定	髓内釘	フラクチャー		創外固定	フラクチャー
7月	0	AFN① ルトログレット①	0	ガンマ① 6.5CGHS①	CMK②	ホフマン①	0	ナローDCP1	BGF①	0	0	0	0	骨盤でスー パーフィクソー フ①

済生会習志野病院

	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髓内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髓内釘	フラクチャー	創外固定	髓内釘	フラクチャー		創外固定	フラクチャー
7月	0	GANMA3②	0	ハンソンペン②	AFJ①	0	T2①	0	0	0	0	0	Kワイヤー① クラビキュ ラーリコン①	ハローベスト①

使用メーカー

SYNTHES WRIGHT MEDICAL 日本MDM NOAS
 Stryker BIOMET MEシステム MENSシステム MIZUHO
 日本ユニテック Zimmer J&J ベストメディカル

表-2

成田赤十字病院

	大腿				下腿				上腕				トウ・尺骨		その他		
	創外固定		創内釘		創外固定		創内釘		創外固定		創内釘		創外固定			創内釘	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
8月																	

船橋市立医療センター

	大腿				下腿				上腕				トウ・尺骨		その他		
	創外固定		創内釘		創外固定		創内釘		創外固定		創内釘		創外固定			創内釘	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
8月																	

済生会習志野病院

	大腿				下腿				上腕				トウ・尺骨		その他		
	創外固定		創内釘		創外固定		創内釘		創外固定		創内釘		創外固定			創内釘	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
8月																	

使用メーカー

SYNTHES WRIGHT MEDICAL 日本MDM NOAS
 Stryker BIOMET MEシステム MEシステム MIZUHO
 日本ユニテック Zimmer J&J ベストメデikal

表-3
成田赤十字病院

	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨			その他		
	創外固定	髄内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	創外固定	髄内釘	フラクチャー	創外固定		髄内釘	フラクチャー
	9月	0	JPFNA② AFN①	0	Ti-VersaFx③ ハンソンピン③	アナトミック①	0	0	Tibiaプレート① メタフィジ① T型ハットレス①	0	UHN①	0		0	ステラ② 4.5CCS①

船橋市立医療センター

	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨			その他		
	創外固定	髄内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	創外固定	髄内釘	フラクチャー	創外固定		髄内釘	フラクチャー
	9月	0	AFN① ジンマーレトロ ①	0	0	0	0	足関節ネイ ル①	ファイブラプレート④	0	前腕BGF①	ホルダー ヒューメラ ルネイル①		0	0

済生会習志野病院

	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨			その他		
	創外固定	髄内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	創外固定	髄内釘	フラクチャー	創外固定		髄内釘	フラクチャー
	9月	0	ガンマ3②	0	ハンソンピン②	アンカフアイト ①	0	0	ペリアテキュラー② DTP①	0	0	0		0	ステラプレート①

使用メーカー

SYNTHES WRIGHT MEDICAL 日本MDM NOAS
Stryker BIOMET MEシステム MESシステム
日本ユニテック Zimmer J&J ベストメデイカル MIZUHO

表-4

成田赤十字病院

10月	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髄内釘	フクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フクチャー	創外固定	髄内釘	フクチャー		創外固定	フクチャー
	0	JPFNA①	0	TI-VersarFx⑧	アナトミック③ パージス①	ホフマンII 定関節①	ETN①	ディスタルト① メタフィジ② 4.5CCS①	0	UHN① エース上腕 ネイル①	PHILOS②		0	ステラ②

船橋市立医療センター

10月	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髄内釘	フクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フクチャー	創外固定	髄内釘	フクチャー		創外固定	フクチャー
	0	ジンマーレトロ ① ガンマ③①	0	0	0	ホフマン①	0	4.0CCS① TLプレート①	0	0	0		0	ステラプレート①

済生会習志野病院

10月	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髄内釘	フクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フクチャー	創外固定	髄内釘	フクチャー		創外固定	フクチャー
	0	ガンマ③③	0	ハンゾンペン①	アンカフィット② パージス②	0	0	0	0	0	0		0	モジュラーニ プレート①

使用メーカー

SYNTHES
Stryker
日本ユニテック

WRIGHT MEDICAL
BIOMET
Zimmer

日本MDM
MEシステム
J&J

NOAS
MEシステム
ベストメデイカル

MIZUHO

表-5

成田赤十字病院

	大腿				下腿				上腕				トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髄内釘	フラクチャー	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	人工骨頭	創外固定	フラクチャー		創外固定	フラクチャー
				CHS													
11月	0	JPFNA④ AFN①	0	Tr-Versafx② ハンソンピン① SCFE①	0	ETN②	0	アナトミック②	0	0	0	0	0	BGF①	0	ステラ③	グラビクルフック①

船橋市立医療センター

	大腿				下腿				上腕				トウ・尺骨		その他			
	創外固定	髄内釘	フラクチャー	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	人工骨頭	創外固定	フラクチャー		創外固定	フラクチャー	
				CHS														
11月	0	0	0	0	0	0	0	CMK②	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ラビットプレート①

済生会習志野病院

	大腿				下腿				上腕				トウ・尺骨		その他			
	創外固定	髄内釘	フラクチャー	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	人工骨頭	創外固定	フラクチャー		創外固定	フラクチャー	
				CHS														
11月	0	ガンマ3④	0	ハンソンピン①	0	0	0	アンカファイット① パース①	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

使用メーカー

SYNTHES WRIGHT MEDICAL 日本MDM NOAS
 Stryker BIOMET MEシステム MEシステム MIZUHO
 日本ユニテック Zimmer J&J ベストメディカル

表-6

成田赤十字病院

	大腿				下腿				上腕				トウ・尺骨		その他	
	創外固定	髓内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髓内釘	フラクチャー	創外固定	髓内釘	フラクチャー	創外固定	フラクチャー	創外固定		フラクチャー
12月	0		0			0			0			0		0		0

船橋市立医療センター

	大腿				下腿				上腕				トウ・尺骨		その他	
	創外固定	髓内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髓内釘	フラクチャー	創外固定	髓内釘	フラクチャー	創外固定	フラクチャー	創外固定		フラクチャー
12月	0		0			0			0			0		0		0

済生会習志野病院

	大腿				下腿				上腕				トウ・尺骨		その他	
	創外固定	髓内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髓内釘	フラクチャー	創外固定	髓内釘	フラクチャー	創外固定	フラクチャー	創外固定		フラクチャー
12月	0		0			0			0			0		0		0

使用メーカー

SYNTHES

Stryker

日本ユニテック

WRIGHT MEDICAL

BIOMET

Zimmer

日本MDM

MEシステム

J&J

NOAS

MEシステム

ベストメチカル

MIZUHO

ベリアテキユラ③
Jプレート①
5.0CCS①

肩鎖関節プレート①

表-7

成田赤十字病院

	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髄内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	創外固定	髄内釘	フラクチャー		創外固定	フラクチャー
7~12月	0	17	0	36	9	1	6	26	0	4	3	1	10	5

船橋市立医療センター

	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髄内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	創外固定	髄内釘	フラクチャー		創外固定	フラクチャー
7~12月	0	8	0	4	5	2	1	8	5	2	2	0	1	4

済生会習志野病院

	大腿			下腿			上腕			トウ・尺骨		その他		
	創外固定	髄内釘	フラクチャー	CHS	人工骨頭	創外固定	髄内釘	フラクチャー	創外固定	髄内釘	フラクチャー		創外固定	フラクチャー
7~12月	0	12	0	11	11	0	1	10	1	0	2	0	4	2

使用メーカー

SYNTHES
Stryker
日本ユニテック

WRIGHT MEDICAL
BIOMET
Zimmer

日本MDM
MEシステム
J&J

NOAS
MEシステム
ベストメデイカル

日本ユニテック
MIZUHO

植え込み型又はインプラント医療機器の不具合情報の収集及び安全性情報に関する研究

京都大学工学研究科

富田 直秀

研究要旨： 人工関節の不具合の最大用件であるオステオライシスに注目し、その発生に及ぼす摩耗粉の性状を加味したテスト方法を模索した。

A. 研究目的

人工関節の寿命を左右するのは摺動部材として用いられている超高分子量ポリエチレンから生じる摩耗粉である。今回は、膝関節シミュレーターを用いて人工膝関節の摩擦試験を行い、その摩耗粉の生体への影響の定量化を試みた。

B. 研究方法

[試料] GUR1050 を Direct Compression Molding にて、大気雰囲気下、温度 220℃、圧力 25MPa で成型した。VE 添加試料は Direct Compression Molding 時に VE を 0.3 wt%、および 3 wt% 添加した。

[膝関節シミュレーター試験] ナカシマプロペラ社製ハイテック II 型人工膝関節を用いて、膝関節シミュレーター試験を行った。試験条件は Paul の歩行パターンとし、最大荷重は 2600N、最大屈曲角は 58 度とした。潤滑液には 0.3% アジ化ナトリウムを添加した、25% 牛血清を使用した。

[摩耗粉解析] 摩耗粉の抽出、回収は

Tipper et al.1 の方法に準じて行った。概略としては KOH、クロロホルム、エタノール等を添加し、遠心分離により牛血清中のタンパク質を分離し、摩耗粉を抽出した。抽出した摩耗粉を 10, 1, 0.1・ μ m のポアサイズを有するフィルターに吸引濾過することにより、各サイズの摩耗粉を回収した。回収された摩耗粉から各サイズにおける体積割合を求めた。摩耗粉がオステオライシスに与える影響の指標として、Fisher et al.2 が提唱している functional biological activity (FBA) を以下の式から求めた。

$$FBA = \sum (\text{各サイズの摩耗粉の生物活性 specific biological activity}) \times (\text{各サイズの摩耗粉の体積割合}) \quad (1)$$

C. 研究結果

400-450 万サイクルの摩耗量の結果を Fig. 1 に示す。Virgin 試料に比べて VE 添加試料は有意に摩耗量が低値であり、丸い形状の

摩耗粉の割合が多かった。また、摩耗粉のサイズ分布では、最もオステオライシスに関係するとされる 0.1-1.0・m サイズの摩耗粉の量は Virgin 試料の方が VE 試料よりも約 2.3 倍であったが、有意な差はなかった。オステオライシスに与える影響の指標として FBA の算出結果を Fig. 2 に示す。FBA は、VE 添加試料の方が有意に低かった。

D. 考察

摩耗粉のサイズと形状は、オステオライシスの発生に大きな影響を及ぼすと考えられている。最もオステオライシスに関係するとされる、0.1-1.0・m サイズの摩耗粉の量は Virgin 試料の方が約 2.3 倍多かったが、有意な差はなかった。Fisher らのグループは、各サイズの摩耗粉に誘因されるマクロファージの TNF- α の産生量に、そのサイズの摩耗粉の体積割合を掛け合わせて、摩耗粉のオステオライシス発生に及ぼす影響を定量的に評価する、FBA という指標を提唱している。Fig. 2 に示すように、VE 試料では有意に FBA が低下した。また、Yang らは、細長い形状の摩耗粉に比べて、丸い形状の摩耗粉の方が、マクロファージの IL-1, TNF- α の分泌を減少させることを報告している。今後さらにこれらの結果と臨床報告との対比を行わなければならない。

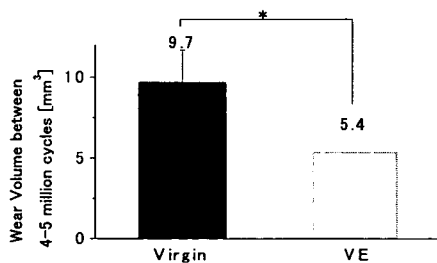


Fig. 1 Wear volume from 4 to 5 million cycles.

E. 結論

人工関節の不具合の最大要件であるオステオライシスに注目し、その発生に及ぼす摩耗粉の性状の影響を下記の式によって評価した。

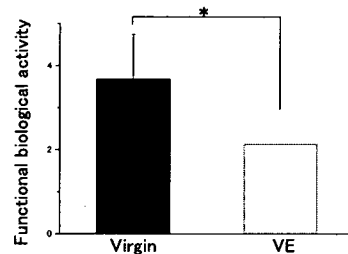


Fig. 2 Functional biological activity.

$$FBA = \sum (\text{各サイズの摩耗粉の生物活性 specific biological activity}) \times (\text{各サイズの摩耗粉の体積割合})$$

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

1. Yamamoto K., Tomita N., Fukuda Y., Suzuki S., Igarashi N., Suguro T. and Tamada Y., *Biomaterials*, 28(10), 1838-1846(2007)
2. Shang-kai C., Tachibana Y., Uyama H., Kobayashi S. and Tomita N., *Bio-medical materials and engineering*, 17, 137-146(2007)
3. Shang-kai C., Tomita N., Yamamoto K., Harada Y., Nakajima M., Terao T. and Tamada Y., *Tissue Engineering*, 13(3), 483-492(2007)
4. Xu S., Tomita N., Ikeuchi K. and Ikada Y.,

Evidence-based Complementary and Alternative Medicine (eCAM), 4(1),59-63(2007)

5. Okano H., Tomita N. and Ikada Y., Bioelectromagnetics, 28, 497-499(2007)

6. 原田恭治, 中山正成, 田中宏, 富田直秀, 原 康, 根津欣典, 余戸拓也, 多川政弘, 獣医麻酔外科誌,37(4), 79-84(2007)

7. 富田直秀,高分子,56(9),763(2007)

8. 富田直秀, BIO INDUSTRY, 24(11), 19-26(2007)

9. 富田直秀他, 人工膝関節置換術[TKA]の全て一安全・確実な手術のために一(編集:勝呂徹・井上一), メジカルビュー社, 25-33(2007)

10. 富田直秀, 再生医療工学の技術, シーエムシー出版, 188-193(2007)

11. 富田直秀 他, 人工臓器 イラストレイテッド, はる書房, 76-79(2007)

学会発表

1. 富田直秀, 最近の医工学事情, 大阪臨床整形外科医会研修会

2. 富田直秀, 再生医療のための物理的環境設計,平成18年度 厚生労働科学研究費補助金政策創薬総合研究推進事業成果発表

3. 富田直秀, 囲い込み培養、遠心培養、滑り環境培養による軟骨の再生とその摩擦特性評価, 医工学フォーラムー2006年度特別学術講演会一

4. Yamamoto K., Takahashi Y., Chueh S., Tamada Y. and Tomita N., Centrifugation increases ECM synthesis but deteriorates tribological performances of regenerated cartilage, 53rd Annual Meeting of Orthopaedic Research Society

5. 茨木健人, 河合皓介, 寺村聡, 寺尾友宏,

迫田秀行, 遠藤ミゲル雅崇, 藤原邦彦, 富田直秀, Knee simulator を用いた dl- α -Tocopherol 添加超高分子量ポリエチレンの摩耗粉評価, 関西学生会平成 18 年度卒業研究発表講演会

6. 寺村聡, 大久保康, 寺尾友宏, 迫田秀行, 遠藤ミゲル雅崇, 藤原邦彦, 濃野大介, 藏本孝一, 富田直秀, dl- α -tocopherol を添加した超高分子量ポリエチレン摩耗粉の Osteolysis 発生に及ぼす影響, 第 27 回バイオトライボロジシンポジウム

7. 高家理気、可知直芳、玉田靖、富田直秀, 囲い込み培養法による軟骨細胞凝集体の作製とその評価, 日本バイオマテリアル学会 第一回関西若手研究発表会

8. 高橋佑樹, 山田桂輔, 山本浩司, 富田直秀, 再生軟骨の摩擦特性測定法, 第 27 回バイオトライボロジシンポジウム

9. 山本浩司, 高橋佑樹, 関上凱, 玉田靖, 富田直秀, 相対滑り運動下培養の負荷履歴が in vitro 再生軟骨の相対構築および潤滑特性に及ぼす影響, 第 27 回バイオトライボロジシンポジウム

10. 関上凱, 山本浩司, 原田恭治, 中嶋正明, 寺尾友宏, 玉田靖, 富田直秀, 相対滑り運動下培養を行った in vitro 再生軟骨の同種移植実験, 第 27 回バイオトライボロジシンポジウム

11. 富田直秀, 絹・フィブロインスポンジの骨・軟骨再生マトリックスとしての評価, 農林水産省ナノテクノロジー研究成果発表会 2007

12. 富田直秀, 生体環境設計: 医工連携はやさしい技術を作り出すのか, 産業技術総合研究所関西センター研究講演会～医工連携の潮流と人材養成～

13. Yamada K., Fujita D., Takahashi Y., Yamamoto K. and Tomita N., Effect of cartilage

surface layer on a direction dependency of frictional history, 第3回アジア太平洋バイオメカニクス会議

14. 徐慎之, 富田直秀, 池内健, 筏義人, 虚血性骨の血管再生に及ぼす静磁場の影響, 第2回日本磁気科学会年次大会

15. 山本浩司, 高家理気, 川上雅弘, 玉田靖, 富田直秀, 相対すべり運動の負荷履歴が軟骨再生過程における潤滑機能形成に及ぼす影響, トライボロジー会議2007 秋 佐賀

16. 大久保 康, 森 慎一郎, 寺村 聡, 松村和明, 玄 丞然, 堤 定美, 藤原 邦彦, 富田直秀, 人工膝関節用超高分子量ポリエチレンの摩耗機構に及ぼす dl- α -tocopherol 添加の影響, トライボロジー会議2007 秋 佐賀

17. Teramura S., Sakoda H., Terao T., Endo M., Fujiwara K., and Tomita N., Knee simulator test and wear debris analysis for vitamin E added UHMWPE, 21st European Society for Biomaterial (ESB)

18. Ibaraki K., Tomita N., Teramura S., Kang Y., Hyon S., Mori A. and Fujiwara K., Effects of dl- α -Tocopherol(Vitamin E) on Deformation-induced Crystallization of UHMWPE, 6th Combined Meeting of the Orthopaedic Research Societies

19. 山本浩司, 富田直秀, 高家理気, 川上雅弘, 玉田 靖, 相対すべり運動の負荷履歴がフィブロインを用いた培養軟骨の潤滑機能形成に及ぼす影響, 第29回日本バイオマテリアル学会大会

20. 山本浩司, 富田直秀, 関 上凱, 原田恭治, 中嶋正明, 寺尾友宏, 玉田 靖, フィブロインを用いた相対すべり運動下培養軟骨の有用性, 第29回日本バイオマテリアル学会大会

21. 川上雅弘, 山本浩司, 富田直秀, 玉田靖,

勝呂徹, 絹フィブロイン孔径が再生軟骨の組織形成に及ぼす影響, 第29回日本バイオマテリアル学会大会

22. 富田直秀, 人にやさしい医療技術の育ち方, 京都大学公開講座 春秋講義

23. 富田直秀, 再生医療用絹タンパク質の創出と利用技術の開発, アグリ・ゲノム研究の総合的な推進 新需要の創造に向けた研究推進のうち昆虫ゲノムに係わる研究 中課題③昆虫タンパク質利用のための素材化と利用技術の開発

24. 富田直秀, 医学・医療の基礎, 社会人の学びなおしプログラム

25. 富田直秀, 医工連携の実際とその問題点, 平成19年度 京都高等技術・経営学院 第2回ウエルネス研究科

26. 富田直秀, やさしい技術ー生体医療工学, 京都大学ジュニアキャンパス2007

27. 神戸裕介, 山本浩司, 小島桂, 玉田靖, 富田直秀, RGDS トランスジェニックフィブロインに対する軟骨細胞の接着性と組織形成に関する研究, 第14回 横浜・京都・奈良バイオメカニクスカンファレンス・プログラム

28. 高家 理気, 山本浩司, 川上雅弘, 玉田靖, 富田直秀, 相対すべり運動下培養の負荷履歴が in vitro 再生軟骨の潤滑特性に及ぼす影響, 第14回 横浜・京都・奈良バイオメカニクスカンファレンス・プログラム

29. 森 慎一郎, 大久保康, 戸田満秋, 岩田博夫, 松村和明, 玄丞然, 堤定美, 河野浩之, 藤原邦彦, 富田直秀, 人工膝関節用 UHMWPE の摩耗機構に及ぼす dl- α -tocopherol 添加の影響, 第14回 横浜・京都・奈良バイオメカニクスカンファレンス・プログラム

30. 山田桂輔, 山本浩司, 服部耕治, 池内健, 富田直秀, 関節軟骨超音波評価法の誤差

とその低減, 第14回 横浜・京都・奈良バイオメカニクスカンファレンス・プログラム

31. 沈承愚, 可知直芳, 富田直秀, 囲い込み培養を用いた再生医療材料の試み, 第14回 横浜・京都・奈良バイオメカニクスカンファレンス・プログラム

32. 山田桂輔, 山本浩司, 服部耕治, 池内健, 富田直秀, 関節軟骨超音波評価法の誤差とその補正, 第34回 日本臨床バイオメカニクス学会

33. 茨木健人, 寺村聡, 姜有峯, 玄丞然, 藤原邦彦, 富田直秀, dl- α -Tocopherol(Vitamin E)添加が人工膝関節用超高分子量ポリエチレンの結晶化に及ぼす影響, 34回 日本臨床バイオメカニクス学会

34. 高家理気, 山本浩司, 川上雅弘, 玉田靖, 富田直秀, 相対すべり運動下培養の負荷履歴が *in vitro* 再生軟骨の潤滑特性に及ぼす影響, 第18回 バイオフロンティア講演会

35. 大久保 康, 森 慎一郎, 寺村 聡, 藤原 邦彦, 富田直秀, Vitamin E 添加超高分子量ポリエチレン表面の蛋白質吸着, 第38回 日本人工関節学会

36. 大久保 康, 森 慎一郎, 藤原 邦彦, 河野浩之, 富田直秀, 人工膝関節用ポリエチレンの移着膜形成に及ぼす Vitamin E 添加の影響, 第28回 バイオトライボロジシンポジウム

37. Yamada K., Yamamoto K., Hattori K., Ikeuchi K., Tomita and N., Correction methods for the wavelet-transformed ultrasound measurement, 54th Annual Meeting of Orthopaedic Research Society

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
該当なし