

高生体活性能を有する人工股関節

研究者：小久保 正 中部大学 生命健康科学部 教授
開発企業：興松英昭 日本メディカルマテリアル株式会社 代表取締役社長
(推薦者：山下興亜 中部大学 学長)



小久保正氏



興松英昭氏

1. 技術の背景

アルカリ加熱処理の基本技術は平成6年に小久保正氏らによって世界で初めて見出されたものである。「金属と骨が結合する可能性がある」この技術に着目した受賞者らは“日本発の世界で類を見ない人工関節をつくらう”を合言葉に、平成7年に研究者が当時所属していた京都大学工学部および医学部と共同研究を開始した。基礎段階では生体活性(骨と結合する機能)を付与する最適な処理条件を、また、応用段階では骨とチタン金属の結合特性を中心とした生体活性評価を動物実験により詳細に検討した。平成11年からは科学技術振興事業団(当時)の委託開発のもとで基礎技術の成果を人工股関節に適用する実用化を進めた。

開発においては、実際の人工股関節へ適用するアルカリ加熱処理量産技術の確立を小久保正教授を中心とする受賞者グループが行い、また、動物実験による有用性の確認と、京都大学および金沢医科大学での臨床治験における有用性の確認については京都大学医学部中村孝志教授を中心に行われた。この結果、本技術を適用した人工股関節は厚生労働省の薬事承認を平成19年に取得し、現在に至っている。

2. 技術の概要

人工関節(インプラント)は骨に固定する方法によって大きく二つのタイプに分かれる。一つは高分子材料の骨セメントを用いて骨に固定するセメントタイプと呼ばれるもので、このタイプは、骨セメントの硬化時間の調整が難しいために手術に熟練を要すること、骨セメントが劣化してインプラントが骨からはがれたりすることから、年々使用症例が減少している。もう一つは近年使用症例が急増しているセメントレスタイプと呼ばれるもので、このタイプのインプラント表面には、生体活性を有するアパタイトをコーティングしたり、多孔層を設けてそこに骨を侵入させたりすることで、インプラントと骨を直接固着させる機能が付与されている。

人工股関節への置換の様子を図1に示す。

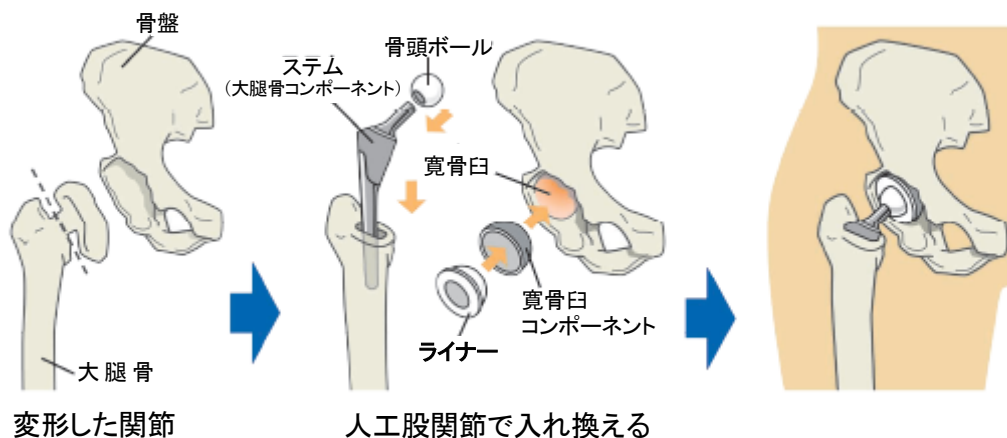


図1 人工股関節への置換の様子

しかし、既存の固着方法では、①アパタイトが体内で吸収され部分的に金属表面が露出し、固着性が劣化することがある、②金属製の多孔構造に骨は侵入するが、骨と金属はもともと直接結合しない、などの長期に亘っては安定して骨との固着を持続できない技術課題が残されていた。骨との固着が破綻し始めると、患者の日常生活の動作によってインプラントは埋め込まれた骨から徐々に緩み始め、疼痛を訴えたり、歩行困難や運動制限を余儀なくされるなど、深刻な合併症を引き起こすことになる。そうなる手術を再度受けるしか解決の方法は残されていなかった。したがって、上記の技術課題を早急に解決することには非常に大きな社会的意義があった。

通常、チタン金属は酸に対して高い耐食性を示すが、アルカリである水酸化ナトリウム水溶液処理を行うと、その表面に高い生体活性を示す処理層ができることが明らかになった。水溶液処理のままでは処理層はゲル状を呈して簡単にはがれるが、大気中で温度600℃～700℃の加熱処理

を施すと、剥離しにくい強い生体活性処理層となることも判明した(図2)。また、処理層全体がチタン酸ナトリウム相の多い網目構造を有すること(図3)、層の表面から内部に向かってNa、O、Tiの存在量が傾斜的に変化していること(図4)も明らかになり、これらの処理を施したチタン金属の機械的性質はまったく低下しないことも確認できた。

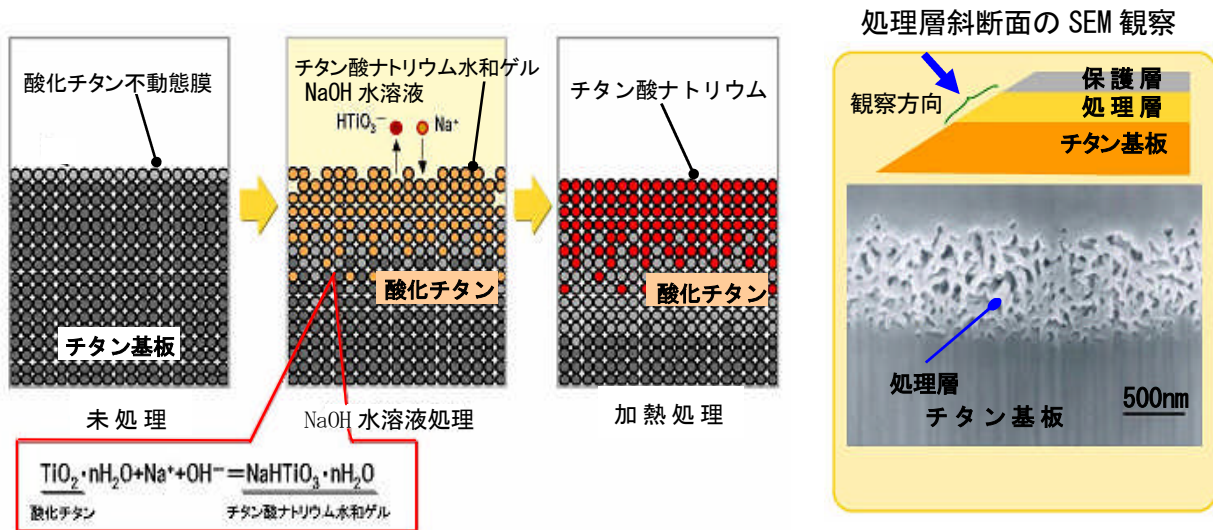


図2 チタン金属表面の変化

図3 処理層の網目構造

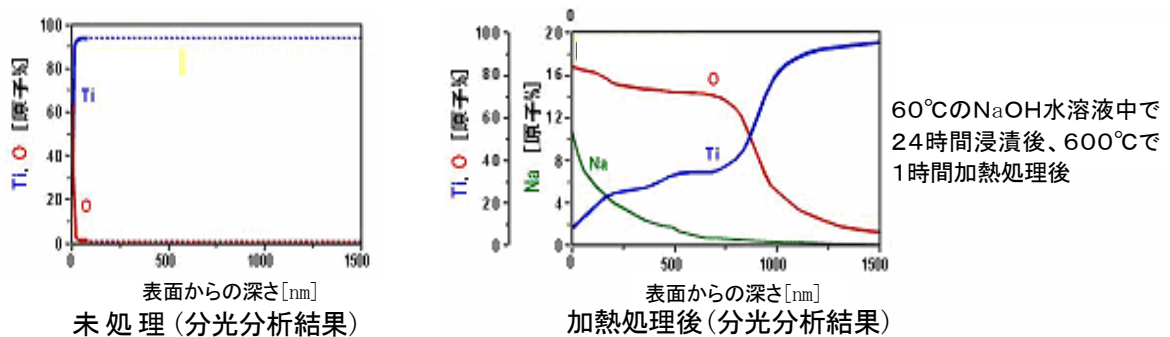


図4 アルカリ加熱処理チタン金属表面の傾斜構造

この生体活性処理層を有するチタン金属を擬似体液に浸漬すると、擬似体液中に存在するヒトの骨を構成するCaやリン酸成分が処理層の表面で交互に反応し、ヒト類似のアパタイトを自ら作り上げることが判った。図5にチタン金属の処理層の表面にアパタイトが形成されていく様子を示す。

この結果は、生体内でもチタン金属は表面に自然に骨類似アパタイト層を形成し、それを介して骨と結合することを意味する。これにより「骨と直接結合する金属」が世界で初めて現実のものとなり、「ヒトの身体の中で長期に亘って安定」であることが期待できる人工股関節(図6)を生み出すこととなった。

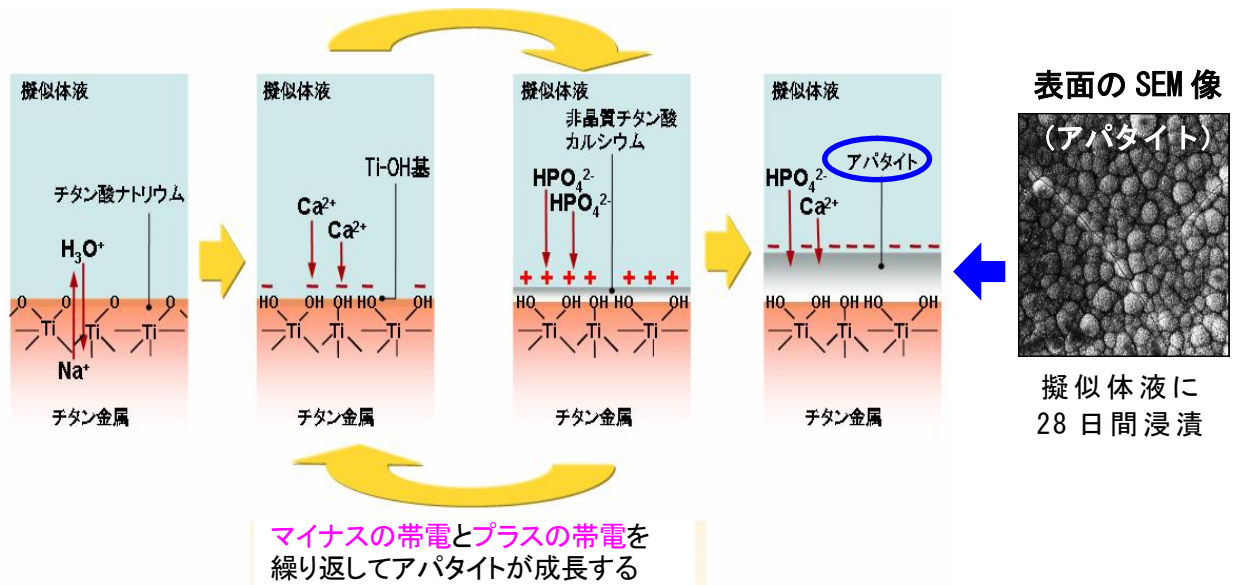


図5 アパタイト形成のメカニズムと表面のSEM像

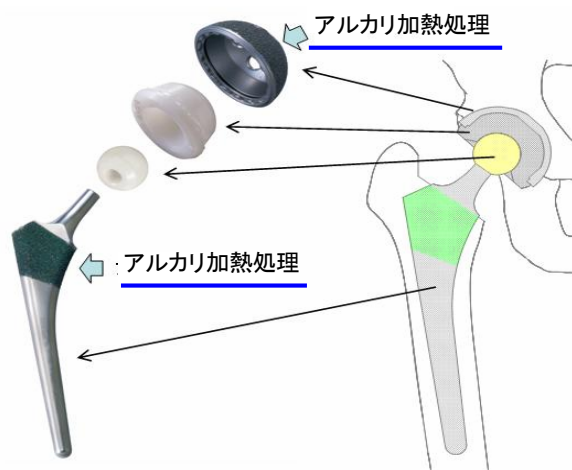


図6 アルカリ加熱処理を施した人工股関節

3. 効果

人工関節は高齢者に適用されるものというのが従来の常識であった。

したがって、整形外科医師は若年層の関節疾患患者に対する人工関節置換術の施術時期を可能な限り先送りする傾向が強かった。そのため、若年層患者のQOLが犠牲になってきたが、この人工股関節の出現で、働き盛りの若年層患者のQOLを再び向上させることができるものと大いに期待されている。また、今後更に進む高齢化の社会において、この人工股関節は若年層の患者のみならず、高齢の患者でも従来製品以上の安定性が期待できるため、関節疾患で苦しむ多くの人々へ大きく貢献できるものと考えられる。