

6. 人工材料

① 骨再建のための医療デバイス

外傷や疾患により失われた骨・関節機能を再建する人工材料は、人工関節、骨固定材や骨補填材など多岐にわたり、整形外科関連疾患の治療に欠かすことのできない医療機器である(図12-6-1)。その役割は欠損部位を物理的に補填し骨再生の足場として作用するにとどまらず、近年では、分子・細胞レベルで生体に働きかけ、組織・臓器との一体化を通じて機能修復を目指す医療機器の開発が大きな進展を遂げている。

骨再建を担う医療デバイスはチタン合金やコバルトクロム合金、超高分子量ポリエチレン、さらにはセラミックスやこれらの複合材料に至る幅広い材質が活用されている。これらの材料を適材適所に配置することで、骨との界面を起点とした空間的・時間的な階層構造を制御し、多様な因子が関わる骨再建プロセスを統制する(図12-6-2)。人工材料の材質や加工・表面処理による特性制御は局所的な細胞接着から組織再生を誘導するのみならず、材料そのものの溶出特性を介して全身反応にも影響を与える。さらには材料表面での分子吸着から細胞接着、細菌付着や免疫反応の制御は、ミリ秒単位で進行する初期の生化学反応から年単位にわたる骨との結合性獲得を左右することから、骨エンジニアリングは骨医療を支える必要不可欠な要素である。加えて、最先端テクノロジーの進歩により材料-生体界面制御はナノスケールでの構造制御から単一分子レベルでの化学修飾まで、生体分子の選択的活性化を標的とした表面設計技術も確立されつつある。骨生物学・材料学双方の観点から骨機能特性発現の仕組みを理解し、人為的に誘導するための次世代骨医療デバイス開発が始まっている。



図12-6-1 代表的な人工骨臓器の例(ナカシマヘルスフォース株式会社提供)

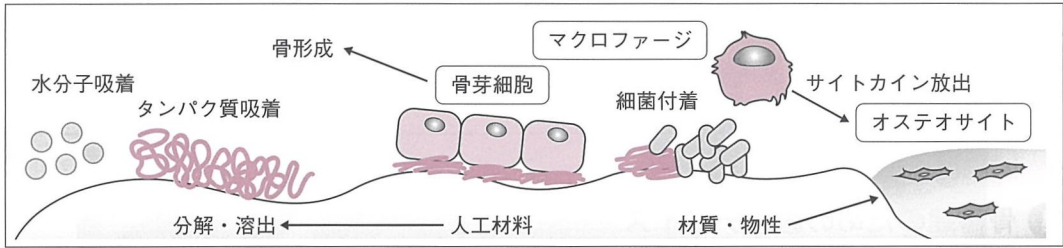


図 12-6-2 人工材料 / 骨界面を起点とした骨再建に関わる因子

2 骨質を考慮した人工材料設計・開発

骨治癒プロセスには、単なる再建骨の量的充填のみならず、構造的な回復による「骨質」の修復が求められる。とりわけ骨基質内部の原子レベルで組織された結晶構造は健全な骨再建のための重要な骨質因子の1つである。骨に要求される複雑な三次元 *in vivo* 応力分布に適応した力学機能発現は、骨のコラーゲン/アパタイト配向化微細構造（骨配向性）に基づき発揮される。人工物でありながら、あたかも生体組織の一部として取り込まれ機能発揮する骨医療デバイスの実現には、骨配向性が形成され機能するための仕組みを理解したうえで、その機序を人為的にコントロールし、積極的に発現するための材料創製が求められる。配向化骨の秩序構造形成には骨芽細胞の規則化配列が起点となり、骨治癒プロセスでの早期の骨安定性獲得には再生初期からの細胞機能制御が求められる。このような細胞制御の足場として、人工材料 / 生体界面における表面構造の精緻パターン化制御が有効である。たとえば、金属積層造形を活用した微細な三次元形状の付与により、間葉系幹細胞からの骨再建を能動的に制御することも可能である。

体幹支持を担う腰椎再建のための骨固定用デバイスでは、椎体骨との接触面に金属積層造形による特殊微細構造（HTS/ハニカムツリーストラクチャー）を設計することで、デバイス表面および内部に原子レベルで配向化した骨が誘導されることから、大量の自家骨移植などの処置を行わずに優れた骨癒合を得ることが可能となる（図 12-6-3）。さらに骨プレートの場合には、骨折部位では応力遮蔽を避けるために骨軸に対し低弾性率の原子配列を、スクリュー固定する部位は高弾性率の結晶配向性を導入することが必要であり、金属積層造形による部位ごとの特性制御により生体骨に調和した、配向化骨誘導型デバイスをも実現できる。近年では、電子論に基づいた超多成分系合金の設計により、生体適合性機能の自在制御が可能な新合金 BioHEA（バイオハイエントロピー合金）の開発も進んでおり、インプラント材料の高機能化に向けた新材料の研究・開発も急速な進展をみせている。

失われた骨機能の再建には、応力をはじめとする外部環境や生体内環境と関わる骨治癒プロセスを細胞、分子、遺伝子レベルから理解した材料設計・開発が不可欠である。こうした骨医療デバイス研究開発の進展は、今後の骨疾患超早期予測やデータ駆動型医療の実現に向けた新たな骨研究・医療基盤の構築を加速的に推進している。

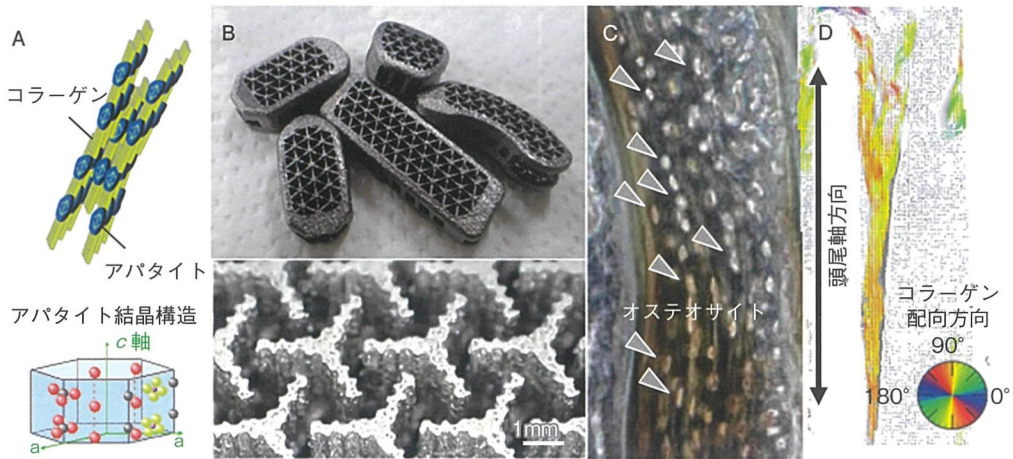


図 12-6-3 配向化骨再建を実現する椎固定用デバイス

A：骨基質内部の原子レベルでの配向化構造。B：早期の配向化骨形成のための新しい多孔体構造（HTS/ハニカムツリーストラクチャー）。デバイス埋入により、頭尾軸方向にオステオサイト（C）が優先配列化し、配向化したコラーゲン基質を形成する（D）。

7. 小児の骨折－成人の骨折と何が異なるのか－

同じ骨折でも小児の骨折は成人のそれとは大きく異なる4つの特徴を有する（表 12-7-1）。第一に、小児の骨折では骨折治癒までの期間が成人に比べて圧倒的に短い。成長期では骨形成が旺盛であることがその理由である。第二に、小児の骨は未成熟であるが弾力性に富み、また骨膜も厚いので、完全骨折になることが少なく、若木骨折 greenstick fracture や竹節骨折といった不全骨折を呈することが多い（図 12-7-1A, B）。図 12-7-2 は 11 歳児の橈骨遠位部の若木骨折である。徒手整復の後にギプス固定を行った。仮骨形成は旺盛で 5 週間で骨癒合はほぼ完成している。もちろん、年齢が若ければ若いほど骨癒合に要する期間は短くなる。したがって、成人でみられる偽関節は小児ではまず起こらない。

第三に、小児の骨折は骨端線を巻き込むことが多い（図 12-7-1C）。小児の長管骨には骨端線（成長軟骨板）が存在し、この部分で骨の長軸方向への成長が起こるのだが、軟骨からできているので強度的に脆弱である。そのため、小児期には骨端線部での骨折（骨端線損傷という）が起きやすい。骨端線損傷を 5 型に分類

したものが Salter-Harris 分類で、損傷型によって将来的に成長障害が起こるか否かを予想できる（図 12-7-3）。I 型と II 型

表 12-7-1 小児の骨折の特徴

- | |
|---|
| ① 治癒までの期間が成人に比べて短い。 |
| ② 若木骨折や竹節骨折といった不全骨折を起こすことが多い。 |
| ③ 骨端線（成長軟骨板）に生じることが多い（Salter-Harris の分類）。 |
| ④ 変形は自家矯正される。ただし回旋変形は矯正されない。 |

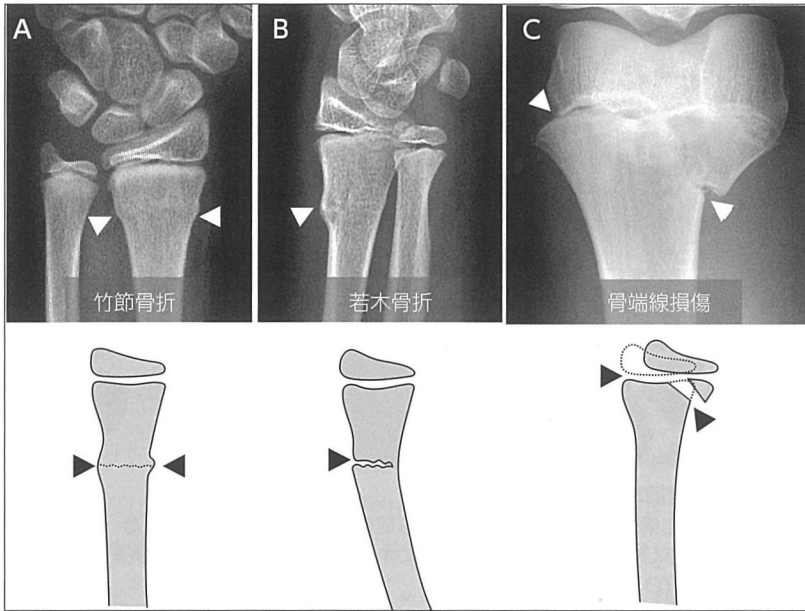


図 12-7-1 小児の骨折の特徴

小児では竹節骨折 (A) や若木骨折 (B) などの不全骨折や骨端線損傷 (C) が特徴的である。



図 12-7-2 小児の若木骨折

11歳男児。右手について受傷。受傷時の単純X線正面像 (A) と側面像 (B) で若木骨折を認める (矢印)。徒手整復・ギプス固定後の正面像 (C)・側面像 (D)。骨折部は整復されている (矢印)。5週間後には旺盛な仮骨形成を認める。骨癒合はほぼ完成している (E, F)。

(図 12-7-4) は正確に整復できれば予後はよいが、IV型とV型では成長障害が生じ、変形や健側との脚長不等が起りやすい。

第四に、自家矯正、つまり骨折部で骨片が曲がったり、側方にずれたりしていても、その後の成長過程で変形が自然に矯正されていくという現象である。屈曲変形であれば、5歳以下では 30° 、8歳くらいで 20° 程度の屈曲変形はほぼ完全に矯正される (図 12-7-5)。このように、骨折によって生じた凹凸が骨吸収と骨形成によって本来の機能的な骨の形態に戻っていくことをWolffの応変則という。Wolffの応変則に従って起こる骨の自家矯正力は成人よりも成長期にあ

る小児で旺盛であり，小児の骨折に対してまず保存療法が選択されるのはこのためである．ただし，回旋変形には自家矯正が起こらないので，整復できない場合には観血的整復術が必要となる．

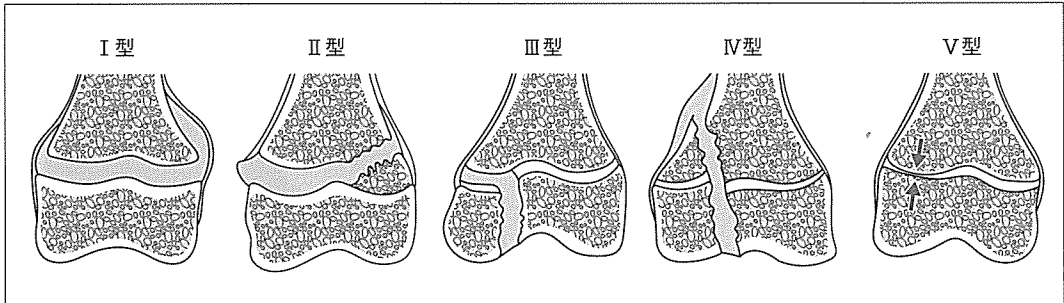


図 12-7-3 Salter-Harris の分類

I 型：成長板の骨幹端からの完全分離． II 型：最も一般的で骨幹端の隅に骨折による小片を生じるタイプ． III 型：骨端線から骨端に骨折線が及ぶタイプ． IV 型：骨折線が骨端線を垂直に通過するタイプ． V 型：骨端線が圧挫されるタイプ． 最も稀である． I 型と II 型は保存治療で予後はよいが， IV 型と V 型では成長障害が起こる．

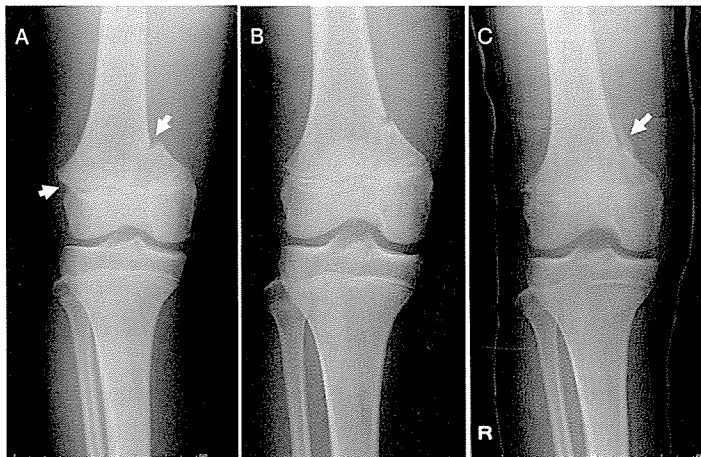


図 12-7-4 大腿骨遠位部骨端線損傷 (Salter-Harris II 型)

14歳男児．サッカーの練習中に転倒して受傷．単純X線膝関節正面像で骨折を認める (A, 矢印)．全身麻酔下で徒手整復しギプス固定による保存療法を行った (B)．治療開始後6週間で仮骨形成を認めた (C, 矢印)．

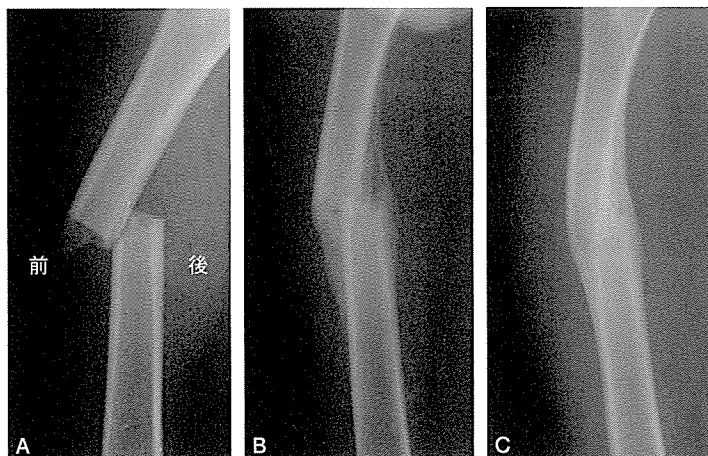
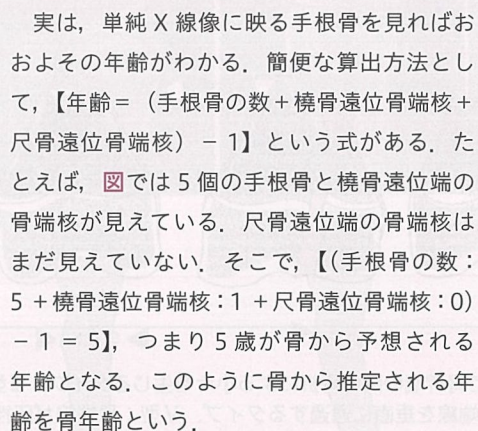


図 12-7-5 小児の骨折の自家矯正

A：受傷時， B：受傷後3か月， C：受傷後6か月．

3歳男児，大腿骨骨折．受傷時の前方凸の屈曲変形を認める．経過とともに前方の骨は吸収され後方に骨が形成され，変形が矯正されている．

コラム 骨年齢：手首の骨を見れば年齢がわかる

実は、単純 X 線像に映る手根骨を見ればおおよその年齢がわかる。簡便な算出方法として、【年齢 = (手根骨の数 + 橈骨遠位骨端核 + 尺骨遠位骨端核) - 1】という式がある。たとえば、では5個の手根骨と橈骨遠位端の骨端核が見えている。尺骨遠位端の骨端核はまだ見えていない。そこで、【(手根骨の数：5 + 橈骨遠位骨端核：1 + 尺骨遠位骨端核：0) - 1 = 5】、つまり5歳が骨から予想される年齢となる。このように骨から推定される年齢を骨年齢という。

この症例では骨年齢と実年齢が一致していたが、もし骨年齢が5歳であるのに、実年齢が7歳だったら？その場合には何らかの原因で骨の成長が遅れていると考える。骨年齢が遅れる原因には先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）や性ホルモンの分泌障害などがある。

また、もし出生時（新生児期）に骨の発育を調べなくてはいけない場合には、大腿骨遠位端（膝部）の単純 X 線像を撮る。大腿骨遠位部の骨端核は生下時にすでに骨化しているので、もしこの部が骨化していなければ、生下時において骨格成長が遅延していると判断できるのである。



図 小児の手根骨(5歳児)骨端線は開いており(矢印)、手根骨も完全には骨化していない。これをもとに骨年齢を算出できる。

●参考文献

- 1) Rahn BA, Gallinaro P, Baltensperger A, Perren SM. Primary bone healing. An experimental study un the rabbit. *J Bone Joint Sur.* 1971;53A:783-786.
- 2) Nakano T. Selective laser Melting. In: Kirihara S, Nakata K, eds. Multi-dimensional Additive Manufacturing. Springer;2020:3-26.
- 3) Ishimoto T, Nakano T, Umakoshi Y, Yamamoto M, Tabata Y. Degree of biological apatite c-axis orientation rather than bone mineral density controls mechanical function in bone regenerated using recombinant bone morphogenetic protein-2. *J Bone Miner Res.* 2013;28 (5) :1170-1179.
- 4) Matsugaki A, Aramoto G, Ninomiya T, Sawada H, Hata S, Nakano T. Abnormal arrangement of a collagen/apatite extracellular matrix orthogonal to osteoblast alignment is constructed by a nanoscale periodic surface structure. *Biomaterials.* 2015;37:134-143.
- 5) Ishimoto T, Kobayashi Y, Takahata M, et al. Outstanding in vivo mechanical integrity of additively manufactured spinal cages with a novel "honeycomb tree structure" design via guiding bone matrix orientation. *Spine J.* 2022;22 (10) :1742-1757.
- 6) Matsugaki A, Ito M, Kobayashi Y, et al. Innovative design of bone quality-targeted intervertebral spacer: Accelerated functional fusion guiding oriented collagen/apatite microstructure without autologous bone graft. *Spine J.* 2023;23 (4) : 609-620.