

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月17日現在

機関番号：15201

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2011～2012

課題番号：23800040

研究課題名（和文） 関節内骨折に対する新しい治療法：骨製スクリューは既存の生体材料を凌駕するか？

研究課題名（英文） The effectiveness of bone screws for intra-articular fractures

研究代表者

河野 通快 (KONO MICHIHAYA)

島根大学・医学部・助教

研究者番号：30547740

研究成果の概要（和文）：和牛緻密骨から作製した骨製スクリューを用いて、家兔の膝関節の骨軟骨片固定術を行った（骨群 n = 16, 対照：金属群 n = 16）。術後 12 週で骨群はマイクロ CT を用いて、金属群はデジタルキャリパーを用いて関節表面からのスクリューの深さを計測し、スクリューが関節腔内へバックアウトしている手術失敗例の割合を調査した。スクリューの深さは、金属群が骨群よりも有意に低値であり、手術失敗例の割合も金属群で高率であった。

研究成果の概要（英文）：We examined depths of bone (n = 16) and metal (n = 16) screws by micro-CT and a digital caliper in a rabbit model of osteochondral fracture. Better results were observed on the depths of the screws when chondral fractures were treated with bone screws than when treated with metal screws.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2011 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,900,000	570,000	2,470,000

研究分野：整形外科

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：骨製スクリュー，金属製スクリュー，関節内骨折

1. 研究開始当初の背景

(1) 関節内骨折

膝や肘などの四肢の関節の表面は関節軟骨で覆われている。関節軟骨が下層にある骨組織とともに骨折が生じた状態は、関節内骨折と呼ばれ、そのままでは著しい運動機能の低下をきたす危険性がある。関節内骨折は、スポーツ外傷などにより若年者に発症することが多く、早期のスポーツ復帰のためには、適切な治療を行う必要がある。

(2) 関節内骨折の治療と現況の課題

関節内骨折を後遺症なく治療するには、関節面をもとの位置に戻し、強固に固定する必要がある。既存の固定材料では、固定力が不十分で逸脱などの合併症が報告されている。

(3) 新しい固定材料「骨製スクリュー」

これらの問題を克服するため、われわれは新しい固定材料として骨製スクリューを開発した。骨製スクリューは、骨基質に骨形成タンパク質が含まれており、通常骨移植と同様に、スクリューそのものが生きた骨組織に置換される「骨誘導能」を有しており、既存の固定材料の欠点を補うことが期待された。

(4) 骨製スクリューの予備的研究

① 初期固定力の検討

in vitro で骨製スクリューと金属製スクリューをブタ大腿骨内側顆に挿入して引き抜き強度を測定した結果、骨製スクリューの初期固定力が金属製スクリューと同等であることを確認した (Nagatani T, et al. Journal of Orthopaedic Science 15(2): 245-250, 2010)。

② 経時的な固定力の変化

in vivo で家兎の大腿骨顆部に骨製ピンと金属製ピンを挿入して経時的な引き抜き強度を測定した結果、金属製ピンでは引き抜き強度が変化しなかったのに対して、骨製ピンでは術後3週以内に急速に引き抜き強度が上昇し、骨製固定材料に高い癒合能力があることを示された (今出真司ほか, 日本整形外科学会雑誌, 2006)。

2. 研究の目的

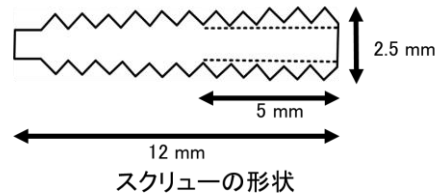
本研究の目的は、遊離骨軟骨片固定術において固定材料の材質がバックアウトに与える影響を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) スクリューの作製

骨製スクリューの材料には、遺伝的系統の明らかな和牛の大腿骨骨幹部皮質骨を準備

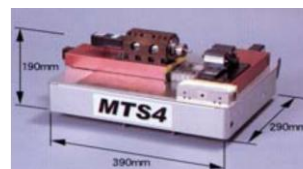
し、共同開発した精密コンピューター旋盤を用いてスクリューを作製した。スクリューは、直径2.5mm、長さ12mmとし、対照となる固定材料としてバックアウト量の客観的な観察に適したステンレス製の金属材料を選択し、同一形状のスクリューを作製した。骨製スクリューに含まれる骨形成タンパク質の失活を予防するために、低温でEOG滅菌した。



骨製スクリュー



金属製スクリュー
(ステンレス)



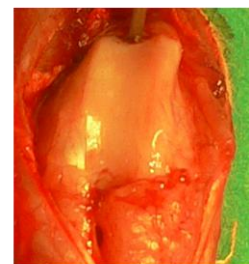
精密コンピューター旋盤

(2) 手術

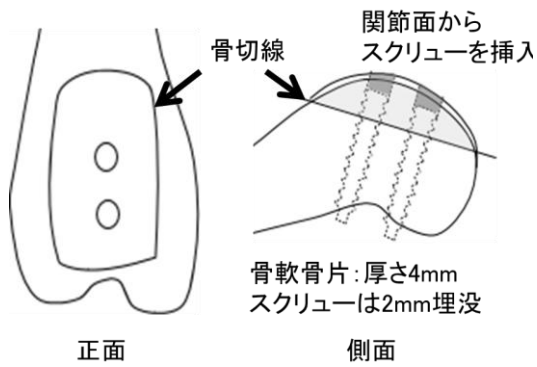
月齢3-4か月の日本白色家兎8羽16膝を使用し、ケタミン、キシラジンで麻酔後に内側傍膝蓋アプローチによる関節切開を行い、膝蓋大腿関節面である大腿骨滑車を展開した。続いて膝関節冠状断面で骨切を行い、専用のスクリュー把持器を用いて1膝につき2本のスクリューを関節面から挿入し、関節面から2mm埋没させて固定した。手術を行った8羽16膝のうち、骨製スクリューを挿入した骨群は8膝で、計16本のスクリューを挿入した。同様に金属製スクリューを挿入した金属群も8膝で、計16本のスクリューを挿入した。



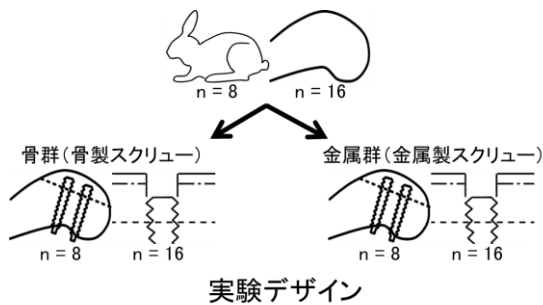
膝関節切開
(内側傍膝蓋アプローチ)



大腿骨滑車
(膝蓋大腿関節面)



骨軟骨片の作製



実験デザイン

(3) 観察・評価

① 観察週数, 評価項目

術後 12 週で骨群はマイクロ CT を用いて, 金属群はデジタルキャリパーを用いて関節表面からのスクリューの深さを計測した。

② 骨群

マイクロ CT は, 東芝社製の機器を使用し, スクリューを通過する矢状断面において 10 μm の厚さで 200 スライスを連続的に撮像し, スクリュー径が最大となるスライスを選択した。



TOSCANER-30900IC3
(Toshiba IT & Control Systems)



矢状断
厚さ: 10 μm
200スライス



スクリュー径が
最大となる
スライスを選択
FOV: 11mm

マイクロCT

③ 金属群

金属群では器差 0.03mm のデジタルキャリパーを用いて, 関節面からスクリュー端までの距離を計測した。

(4) 統計解析

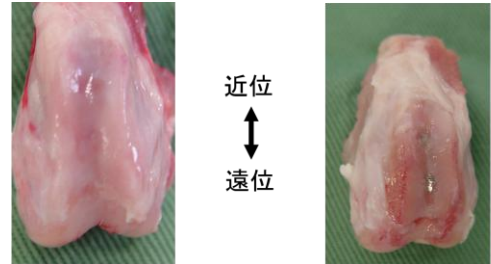
統計解析は Unpaired t-test を用いてスクリューの深さの平均値の差の検定を行い, 危

険率 5%未満を有意差ありと判定した。また, スクリューが関節腔へバックアウトしたサンプルを手術失敗例と定義し, その割合を群間比較した。

4. 研究成果

(1) 肉眼所見

両群ともにすべての骨軟骨片は元位置に癒合した。

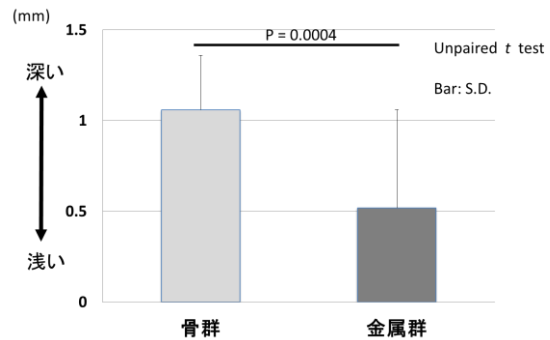


骨群 (骨製スクリュー) 金属群 (金属製スクリュー)
肉眼所見

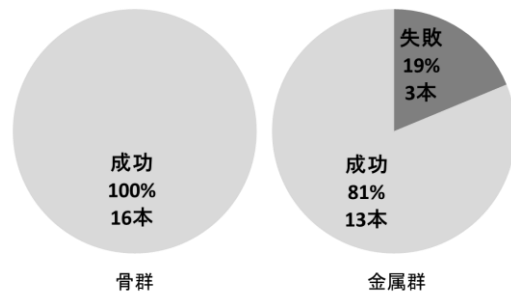
(2) マイクロ CT

マイクロ CT では骨製スクリューと周囲の海綿骨との間に良好な骨癒合が得られていた。

(3) スクリューの深さ



(4) 手術失敗例の割合



(5) 結果のまとめと考察

骨製スクリューは金属製スクリューと比較して有意にバックアウト量が少なかった。

骨製スクリューは骨誘導能を有しているため早期に母床と癒合した結果、バックアウトが抑制されたと推察した。以上から、遊離骨軟骨片固定術には骨製スクリューが金属製スクリューよりバックアウト予防の観点で優れていると結論した。

(6)本研究の独自性と今後の展望

本研究は独自に開発した固定材料の有用性を検証する研究であり、国内外を問わず他施設では同様の研究は行われていない。骨誘導能を有する骨組織由来の固定材料を作製して、患者自らの骨軟骨損傷を治療するという新しい発想から生まれた治療法である。

本術式の臨床応用により、従来の固定材料の欠点が克服されるため、従来困難であった骨軟骨骨折の治療が飛躍的に向上することが期待される。また、従来の医療用生体材料と比較検討することで、これらに付加すべき性質や機能が明らかとなるため、新規生体材料の開発にも貢献すると考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

①河野通快, 森隆治, 今出真司, 内尾祐司: 遊離骨軟骨片固定術において骨製スクリューは金属製スクリューと比較してバックアウトが生じにくい. 第27回日本整形外科学会基礎学術集会. 名古屋国際会議場(名古屋市). 2012年10月26日~27日

6. 研究組織

(1)研究代表者

河野 通快 (KONO MICHIHAYA)
島根大学・医学部・助教
研究者番号: 30547740

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

()

研究者番号: