

学 位 論 文 題 名

アルミナセラミックス椎体プロステシスによる  
成犬腰椎々体置換の実験的研究

学位論文内容の要旨

近年の脊椎外科の進歩により、従来は放射線療法が主体であった悪性脊椎腫瘍に対して、外科的治療が積極的に試みられるようになった。脊椎腫瘍による圧迫性脊髄麻痺を呈している症例では後方脊椎固定により疼痛はある程度改善されうるが、麻痺の改善には何らかの脊髄除圧操作が必要である。椎弓切除術は神経除圧法として従来よく行われてきた方法であるが、後方除圧は後方支柱としての安定性を損なわせ、腫瘍による椎体破壊のため前方支柱の支柱性障害と相まって病巣部位の不安定性と後弯を増強させる。原発性悪性腫瘍も転移性脊椎腫瘍も椎体に発生する事が圧倒的に高頻度であり、腫瘍椎体切除及び脊椎全切除による前方脊柱管除圧及び椎体切除欠損部を生体材料応用にて置換を行う脊柱再建術が望まれる手術方法である。

骨切除後の置換材料としては自家骨が最も優れているが、術後放射線療法による移植骨の壊死や癒合不全の問題があり、又腫瘍再発時に移植骨が容易に侵蝕され破壊される危険がある。それ故、生体材料の応用による脊柱再建術の利点がある。現在まで骨セメントが使用されることが多かったが、発熱、異物反応、骨吸収等長期使用に関して幾多の問題が存在する。近年、アルミナセラミックスが組織親和性、強度において実用に耐えうる事が実験的に示され、臨床面においても椎体置換術に用いられた報告がされるようになった。しかし、椎体置換術の方法、椎体プロステシスの形状、アルミナセラミックスと椎体骨界面における反応、新生骨形成、その固着性についてはなお明かでない。

この実験目的は椎体置換において、アルミナセラミックス椎体プロステシスの骨親和性が脊柱再建術において活かされる条件、ならびに臨床応用に必要な条件の解明にあった。

実験材料及び方法

a) 実験動物は、雑種成犬8頭を用いた。使用した椎体プロステシスは京セラ社製多結晶アルミナセラミックスにて作成した。椎体プロステシスの形状は軽度楔状台形体で切除椎体との上下接触面には横軸方向に深、幅共に1mmの溝をつけた。

b) 実験手技 ; ketamine HCL 筋注により麻酔を導入し, thiamial sodium 静注にて維持し, 挿管下にレスピレーターによる呼吸管理を行った。体位は右下半側臥位とし, 外科的無菌化に左肋骨弓下縁より腸骨稜上縁まで皮切を加え, 前側方より後腹膜的に椎体に到着した。腰動静脈を結紮し, 横突起根部が露出されるまで展開し, 第 4 / 5, 5 / 6 腰椎々間板 (以下 L 4 / 5, 5 / 6 椎間板) を切除し, 次に硬膜が露出されるまで第 5 腰椎々体 (以下 L 5 椎体) を完全に摘出し, プロステースを挿入し, 椎体との接触が密着になされていることを確認した。内固定の方法は, 20mm K-U 螺子を L 4, 6 椎体に前方より各 2 本ずつ約 10mm 程刺入し, 螺子の頭部 10mm の部を骨セメントにて被い, L 4 より L 6 まで腰椎前方に橋渡しを行った。抗生物質は, cefaloridine 0.5 g 筋注にて計 3 回投与した。術後外固定はまったく行わず, おりの中で自由とした。

c) 術後検索 ; X 線学的検索は術後 8, 12, 16 週に撮影し, 16 週には前後屈機能撮影にて脊柱支持性の安定性を調べた。静脈全身麻酔下に屠殺し, 肉眼的検索を行った後に 10% ホルマリンにて固定し, 椎体プロステース除去後脱灰, H-E 染色にて組織学的検索を行った。組織学的検索は主に椎体母床骨の接触面における新生骨形成の有無, 異物反応の状態, 骨透亮像における骨組織の変化について調べ, X 線像との関係について検討した。

## 結 果

a) X 線学的検索 ; 術後 16 週 X 線像により 8 例中 5 例に良好な固定が得られ, 1 例に明らかな骨透亮像がみられ, 2 例に骨セメントの破損がみられた。これら 3 例中 1 例では椎体プロステースの脱転がみられた。固定良好例では接触面が不明瞭となり骨形成が示唆されたが, 固定不良例では骨吸収像が認められた。

b) 肉眼的検索 ; 固定良好例では骨セメントと螺子との固定性は極めて強固で骨セメントの除去が困難なほどであった。固定不良例では, 骨セメント破損部や螺子と椎体の間に動きが明らかに認められた。脱転例では骨破壊とともに滑液嚢胞様変化も存在した。

c) 組織学的検索 ; 椎体プロステースの上下面にある溝に沿って骨組織の形成が認められ, 1 mm の溝に沿って進入したかなり成熟した新生骨形成が認められた。固定不良例では溝に進入した新生骨形成はみられず, 組織の挫滅, 空隙がみられたりいわゆる synovia-like membrane の形成と層状の線維組織がみられ, 既存の骨梁が多核細胞などにより吸収され線維組織に置換されている所見が得られた。異物反応は全例に認められなかった。synovia-like membrane は, 表層に 1 ～数列に配列された膜様組織がみられ, その下に血管新生を伴う線維組織の層 (middle layer) があり, 次に線維層が存在し骨組織へとつながっていた。

## 考 察

臨床例においてアルミナセラミックス椎体スペイサーを応用し内固定なしの椎体置換を行った剖検例等が報告されているが、新生骨形成は少なく、多くは線維組織であり固着性は必ずしも良くないとされている。一方動物実験にて椎間固定の報告がいくつかされているが、サル腰仙椎では接触面に溝をつけたプロステシスによる新生骨形成の報告があり、また椎体置換の実験では、家兎頸椎々体部分置換を行いギブス固定を併用したり、プロステシスの形状を工夫した成功例が報告されている。しかし臨床例においてそのような強固な外固定装用は困難であり、またこれら成功例は、椎体完全摘出ではなく、強い不安定性が生じなかった故に成功したと考えられる。本実験では螺子と骨セメントによる強固な内固定を用いて骨形成が得られた。また臨床例では金田デバイスは椎体置換インプラントに圧縮力を加え強固な内固定を提供するとされており、確実な初期固定によりセラミックス椎体置換の優れた成功例が報告されている。

固定不良例にみられた骨吸収所見について検討した。人工関節術後骨吸収組織に synovia - like membrane が示されその原因として微小な可動性の存在を挙げられている。本実験では middle layer には異物反応は認められないが synovia - like membrane と骨吸収の所見は共通していた。これは異物反応の有無にかかわらず、そこに不安定性や僅かな可動性が存在すればインプラントと骨との界面には synovia - like membrane が形成され骨吸収が生じることを示している。

本実験により、椎体置換において十分な早期安定性を獲得することによりアルミナセラミックス椎体プロステシスの骨親和性を活かして長期安定性を維持できることが明らかとなった。

## 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 金 田 清 志

副 査 教 授 阿 部 弘

副 査 教 授 阿 部 和 厚

近年の脊椎外科の進歩により、悪性脊椎腫瘍に対して外科的治療が積極的に試みられるようになった。脊椎腫瘍による圧迫性脊髄麻痺を呈している症例では後方脊椎固定だけでは不十分であり何らかの脊髄除圧操作が必要である。後方除圧は後方支柱としての安定性を損なわせ、腫瘍による前方支柱の障害と相まって不安定性と後弯を増強させる。原発性及び転移性脊椎腫瘍は椎体

に高頻度に発生し腫瘍椎体切除による前方脊柱除圧及び椎体置換による脊柱再建術が望まれる手術方法である。

骨置換材料としてアルミナセラミックスが組織親和性、強度において実用に耐うることが実験的に示され、臨床面においても椎体置換術に用いられた報告がされるようになった。しかし、椎体置換術の方法、椎体プロステシスの形状、アルミナセラミックスと椎体骨界面における反応、新生骨形成、その固着性についてはなお明らかでない。この実験目的は椎体置換において、アルミナセラミックス椎体プロステシスの骨親和性が脊柱再建術において活かされる条件、ならびに臨床応用に必要な条件の解明にあった。

#### 実験材料及び方法

a) 実験動物は、雑種成犬 8 頭を用いた。使用した椎体プロステシスは京セラ社製多結晶アルミナセラミックスにて作成した。椎体プロステシスの形状は軽度楔状台形体で切除椎体との上下接触面には横軸方向に深、幅共に 1 mm の溝をつけた。

b) 実験手技；ketamine HCL 筋注により麻酔を導入し、thiamial sodium 静注にて維持し、挿管下にレスピレーターによる呼吸管理を行った。体位は右下半側臥位とし、外科的無菌化に前側方より後腹膜的に椎体に到達した。腰動静脈を結紮し、横突起根部が露出されるまで展開し、第 4 / 5, 5 / 6 腰椎々間板切除後、第 5 腰椎々体を完全に摘出し、プロステシスを挿入した。内固定の方法は、20mm K-U 螺子を L 4, 6 椎体に 2 本ずつ約 10mm 程刺入し、螺子の頭部を骨セメントにて被い、L 4 よ L 6 まで腰椎前方に橋渡しを行った。抗生物質は、cefaloridine 0.5 g 筋注にて計 3 回投与した。術後外固定はまったく行わず、おりの中で自由とした。

c) 術後検索；X 線学的検索は術後 8, 12, 16 週に撮影し、16 週には前後屈機能撮影にて脊柱支持性の安定性を調べた。静脈全身麻酔下に屠殺し、肉眼的検索を行った後に 10% ホルマリンにて固定し、脱灰、H-E 染色にて組織学的検索を行った。

#### 結 果

a) X 線学的検索；術後 16 週 X 線像により 8 例中 5 例に良好な固定が得られ、1 例に明らかな骨透亮像がみられ、2 例に骨セメントの破損がみられた。これら 3 例中 1 例では椎体プロステシスの脱転がみられた。固定良好例では接触面が不明瞭となり骨形成が示唆されたが、固定不良例では骨吸収像が認められた。

b) 肉眼的検索；固定良好例では固定性は極めて強固であり、固定不良例では螺子と椎体の間に動きが明らかに認められた。脱転例では骨破壊とともに滑液嚢胞様変化も存在した。

c) 組織学的検索；固定良好例では 1 mm の溝に沿って進入したかなり成熟した新生骨形成が認め

られた。固定不良例では新生骨形成はみられず、組織の挫滅、空隙や synovia-like membrane の形成と層状の線維組織がみられ、既存の骨梁が多核細胞などにより吸収され線維組織に置換されている所見が得られた。異物反応は全例に認められなかった。

## 考 察

臨床例に内固定なしの椎体置換を行った剖検例等が報告されているが、多くは線維組織であり固着性は必ずしも良くないとされている。一方動物実験にてサル腰仙椎椎間固定では新生骨形成の報告があり、また椎体置換の実験では、ギブス固定や骨移植を併用した成功例が報告されている。しかしこれら成功例は、椎体完全摘出ではなく、強い不安定性が生じなかった故に成功したと考えられる。本実験では螺子と骨セメントによる強固な内固定を用いて骨形成が得られた。

固定不良例にみられた骨吸収所見について検討した。人工関節術後骨吸収組織に synovia-like membrane が示されその原因として微小な可動性の存在を挙げられている。本実験では middle layer には異物反応は認められないが骨吸収の所見は共通していた。これは異物反応の有無にかかわらず、そこに不安定性や僅かな可動性が存在すればインプラントと骨との界面には骨吸収が生じることを示している。

本実験により、椎体置換において十分な早期安定性を獲得することによりアルミナセラミックス椎体プロステシスの骨親和性を活かして長期安定性を維持できることが明らかとなった。

以上、本研究はアルミナセラミックス椎体置換術において初期固定性の獲得が必要不可欠であることを証明したものであり、博士（医学）の学位を授与するに値すると認定された。