

[症例報告]

巨大骨欠損を伴った外傷性脛骨骨幹部骨折の遷延癒合に対して ヒト脱灰骨基質使用吸収性骨再生用材料が 骨癒合に有効であった 1 症例

尾道市立市民病院 整形外科

渡邊 益宜, 藤井 淳一, 迫間 巧将, 岡田 幸正,
井上 博登, 玉山 優, 廣岡 孝彦

要 旨 巨大骨欠損を伴った外傷性脛骨骨幹部骨折の遷延癒合に対して自家骨移植に加えて Demineralized Bone Matrix (Grafton® Medtronic 社) (以下 DBM) を用いた症例を経験した。手技上簡便であり、出血を抑えて大量の腸骨採取を要せず侵襲を抑えることが可能であった。術後 2 か月ほどで仮骨形成が認められ、早期社会復帰が可能であった。本症例を通じて DBM が巨大骨欠損の偽関節に対して骨誘導を促進する可能性があることが示唆された。また、将来的に DBM が巨大骨欠損に対する再建方法の選択肢の一つになる可能性がある。

Key words: Demineralized Bone Matrix (ヒト脱灰骨基質), Giant Bone Defect (巨大骨欠損), Nonunion (偽関節)

はじめに

巨大骨欠損 (5cm 以上の骨欠損) を再建する方法としては、Ilizarov 法、血管柄付き骨移植術、Masquelet 法¹⁾がある。しかし、どの手法においても治療に要する時間や侵襲度、技量等において汎用性に問題がある^{2) 3)}。ヒト脱灰骨基質使用吸収性

骨再生用材料 Demineralized Bone Matrix (Grafton® Medtronic 社) (以下 DBM) (図 1)は骨伝導能と骨誘導能を有するといわれており、本邦では 2019 年から脊椎手術や外傷治療を対象に使用され始めているが、治療効果についての文献はきわめて少ない。



図 1 Demineralized Bone Matrix (DBM) Grafton® Medtronic 社

A case study of using human demineralized bone matrix was effective in bone fusion to the delayed union of the traumatic tibial shaft with a giant bone defect.

Department of Orthopaedic Surgery, Onomichi Municipal Hospital

Masutaka WATANABE, Junichi FUJII, Yoshimasa SAKOMA, Yukimasa OKADA,

Hiroto INOUE, Yu TAMAYAMA, Takahiko HIROOKA

今回、DBM を用いて巨大骨欠損を伴った外傷性脛骨骨幹部の難治性骨折治療を行い、良好な治療成績が得られた症例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。

症 例

症例は 40 歳代男性、バイクで走行中にスリップして道路横のガードレールにぶつかって受傷し、同日当院に救急搬送された。Gustilo III A の脛腓骨骨幹部開放骨折 AO42-B2 を認め、当日に創処置および創外固定術を行った(図 2)。脛骨主骨片同士は外側にわずかに支点を残すのみで連続性が欠如していた。遊離した骨片の一部は前脛骨筋層内に嵌頓しており、開放創からの摘出は困難であった。受傷後 2 週で創外固定の抜釘と髓内釘による脛骨の観血的整復内固定術を行った。当時、感染傾向は無かったが外傷後の軟部組織状態は完治していなかったの

で骨折部の展開は行わなかった。その結果、脛骨骨折部は 5cm の骨欠損が生じた(図 3)。その後脛骨骨折部の遷延化を認め、受傷後 3.5 ヶ月時に骨移植術を行った。

手術は下腿内側 10cm の長軸方向の皮切から伏在血管神経を背側に避けて脛骨の骨欠損部位の展開を行った。骨欠損部には瘢痕組織で充填されていた。瘢痕組織を搔爬して偽関節表層の新鮮化を行った。骨欠損部からは露出した髓内釘を目視できた。一旦タニケットを開放し、新鮮化した骨断端表面の血流が豊富であることを確認した。前脛骨筋膜を切開して筋層内に嵌頓していた遊離骨片を摘出した。それを脛骨稜の骨欠損部に合わせて形成したのちに欠損部前方に移植した。次に同側の腸骨内板半層骨片採取を 4 × 3cm の大きさで採取した。それをブロック状に形成して脛骨の内側から後縁にかけての骨欠損部に移植した。その上層に髓質成分と

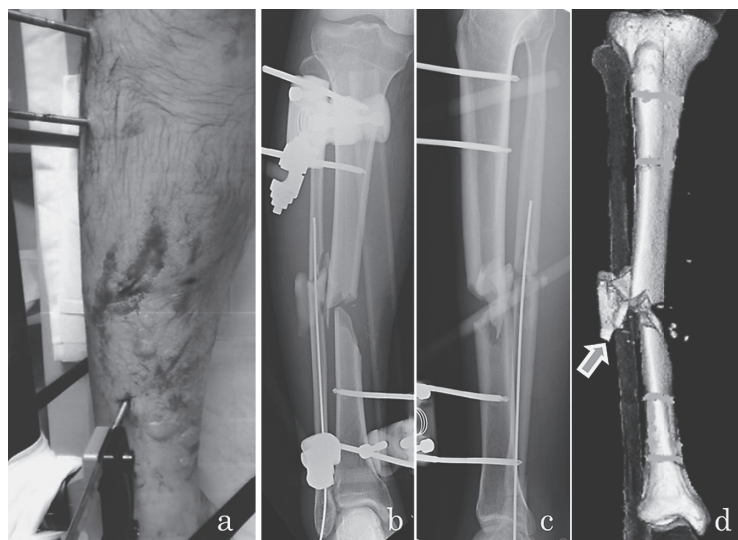
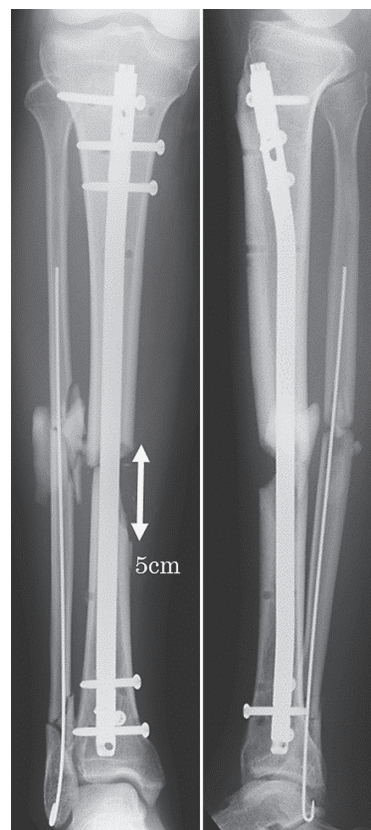


図 2 受傷当日 創外固定術時の画像所見

- a 下腿前面から内側にかけての圧挫と下腿前面に開放創を認めた。
- b 単純レントゲン正面像 脛骨主骨片同士は後外側にわずかに支点を残して連続性は欠如している。
- c 単純レントゲン側面像
- d 3D CT 画像 (矢印) 脛骨欠損した骨片の一部は前脛骨筋層内に嵌頓していたが、開放創からの摘出は困難であった。



単純 Xp 正面画像 単純 Xp 側面画像

図 3 受傷後 2 週 髓内釘固定術時

混ぜ合わせた Grafton®2.5cc を補填した。手術時間は1時間で出血量は50ccほどであった(図4)。

術後は骨移植術後2週で1/2部分荷重歩行を開始した。周術期合併症を認めることなく術後2ヵ月でCT画像にて仮骨形成を認め、全荷重歩行を開始した。その後も経時的に骨癒合傾向を認め、術後3ヵ月で造船業の現職に復帰した。術後1.5年にて

FIM126点で日常および社会生活は自立していた(図5)。

考 察

理想的な骨移植代替物の3つの重要な要素には、骨再生を促す骨形成細胞・骨形成を誘発する骨誘導因子・骨沈着を誘導する基盤が必要とされている。

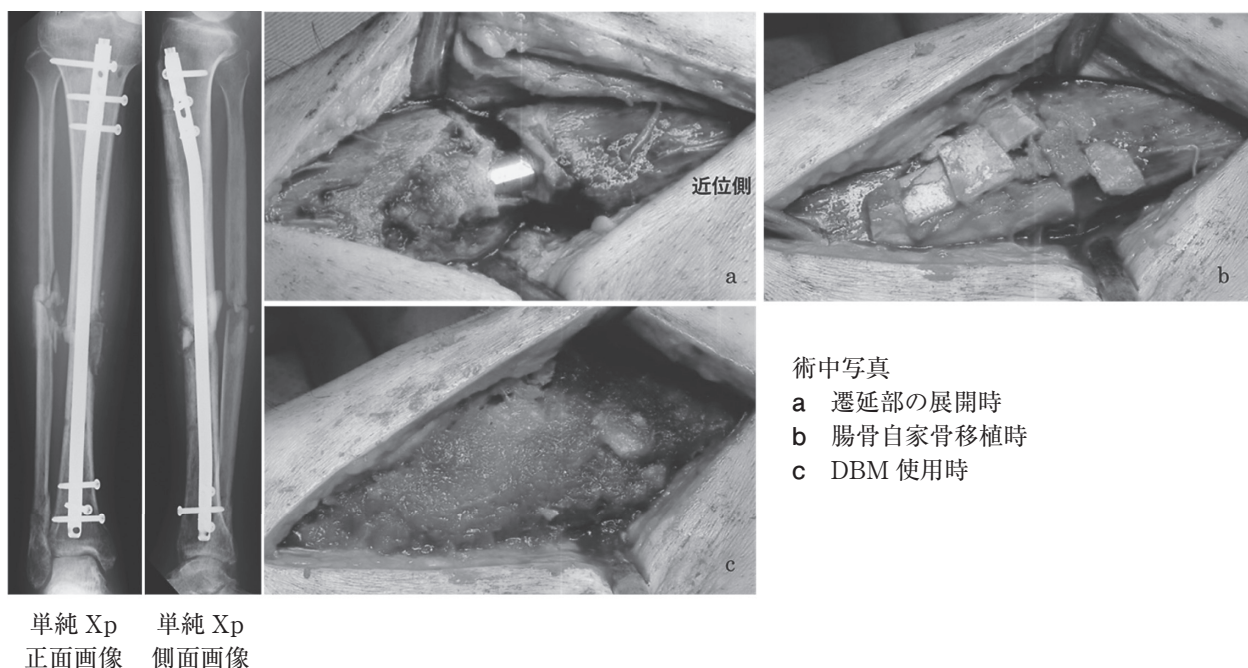


図4 受傷後3ヵ月 DBM 用いた骨移植手術時所見

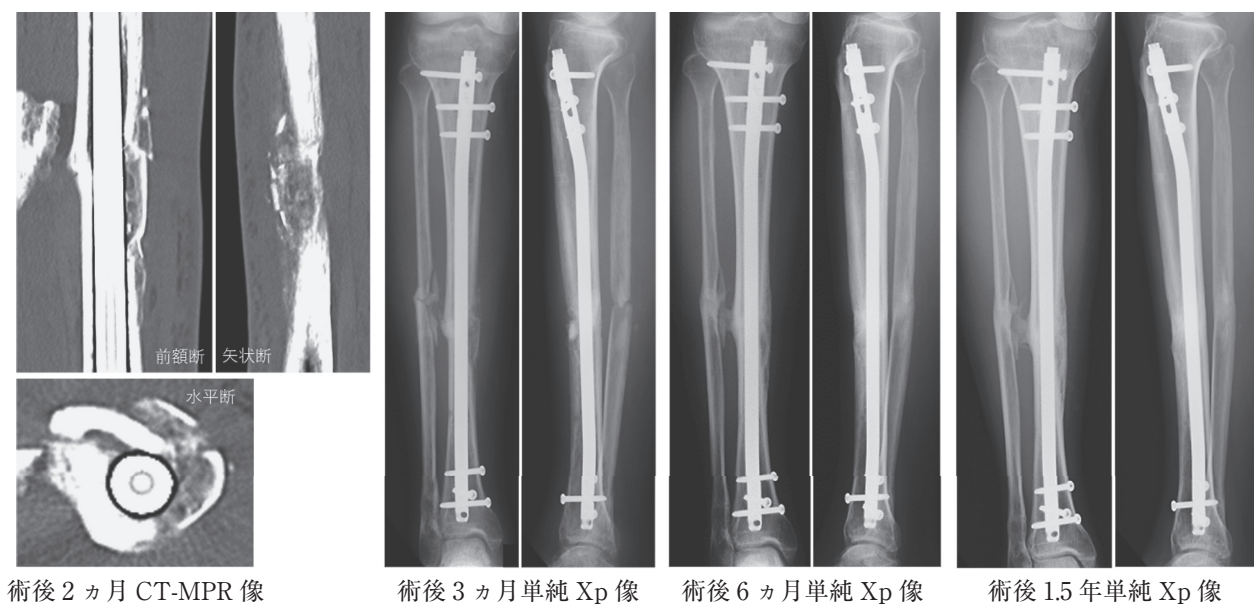


図5 DBM 用いた骨移植手術後の経時的な画像所見

人工骨に代表される骨伝導性材料は骨を形成する能力やその形成を誘発する能力は有していない。そのため巨大骨欠損を伴った骨折治療では人工骨や自家骨移植のみでは骨形成細胞の誘導が得られず、骨癒合が得られないことが多い。よって、このような骨折再建で骨誘導能を促進させるためには Ilizarov 法や Masquelet 法のように骨膜の再生を促すための手法や血管柄付き骨移植術のように血管誘導させるための特殊な手法が必要である⁴⁾。その点で、5cm の骨欠損を伴った偽関節である本症例において自家骨移植のみで骨癒合が得られたかどうかについては疑問が残る。今回使用した DBM はヒト脱灰骨基質とグリセロールから構成された有機同種移植片である。基質には繊維構造を有しており、骨芽細胞の足場としての骨伝導性とヒト骨組織に由来する天然有機物質（コラーゲンおよび微量な成長因子）を保持しているため骨誘導性もあるとされる。そのため本症例で骨癒合が得られた背景には DBM を加えたことで自家骨移植単独使用以上に骨誘導が促進されたことが考えられる。現時点で長管骨偽関節に対して DBM を用いた本邦における臨床報告は 2022 年に奥田らが Masquelet 法に DBM を使用した脛骨開放骨折の 1 例を認めるのみである⁵⁾。in vivo 実験では 2014 年に Jammal らがラット頭蓋冠に DBM を補填した群と血塊のみで維持した群を比較して DBM 群で優位に架橋形成を認め、DBM には骨誘導効果があったと報告している⁶⁾。また 2001 年に萩野らが Fibroblast growth factor-2（以下 FGF-2）の成長因子を含む DBM をラットの長管骨骨欠損部に補填して骨癒合を評価した報告がある⁷⁾。この研究では DBM 単独よりも FGF-2 を加えた方が骨癒合傾向を認めた結果であった。このことから臨床において DBM 使用に際しては単独使用ではなく、今回のように骨髓液を含有する腸骨ブロックと混ぜ合わせて使用することが望ましいと考える。

DBM の手技上の特徴は汎用性があり侵襲が少なく簡便に行うことができる点が挙げられる。我が国では院内にボーンバンクを有して同種骨移植ができる施設は限られている。ボーンバンクのない医療機

関においてどの施設でも使用可能な DBM に対する期待は大きいと考えられる⁸⁾。またグリセロールを構造体に持つため様々な形状で利用できる利点がある。今回は自家骨移植の上からパテのように塗り付けて使用したが、脊椎領域では棒状素材を椎弓開窓部の両サイドに移植したり、椎体骨欠損部にガイド下に顆粒状に形成したものを詰め込んだり、用途に合わせて形成できるために多様性に富んでいる。さらに DBM を用いることで腸骨ブロック採取量を少なくすることが可能で、出血を抑えて侵襲を軽減することができる⁹⁾。腸骨の術後採骨部痛を軽減させることができる。また Masquelet 法のように手術を複数回に行う必要はなく、Ilizarov 法、血管柄付き骨移植術ほどの特殊性がなく簡便に行うことができる。

このように巨大骨欠損を伴う長管骨骨折に対する DBM の有用性は高いことが期待される一方で、他手術法と比較して骨癒合に関する有効性については臨床データが少なく未だ不明である。そのため、あくまで巨大骨欠損に対する再建術式の一つの位置づけとして、DBM の使用に際しては他の術式と吟味して慎重に選択する必要がある。また骨癒合に関しては短期的には他の人工骨や自家骨ほどの骨癒合傾向は得られない⁸⁾とされている。そのため DBM の使用は骨癒合期間を短縮させるためのものではないことを念頭に術後の後療法においては慎重に行う必要があると考える。

まとめ

巨大骨欠損を伴った外傷性脛骨骨幹部骨折の遷延癒合に対して自家骨移植に加えて DBM を用いることで良好な臨床成績が得られた症例報告を行った。

手技上簡便であり、出血を抑えて大量の腸骨採取量を要せず侵襲を少なくすることに効果があった。

術後 2 か月ほどで仮骨形成が認められ、早期社会復帰に効果があった。

文 献

- 1) Masquelet AC : Muscle reconstruction in reconstructive surgery : soft tissue repair and long bone reconstruction.
Langenbecks Arch Surg 388 (5) :344-346, 2003.
- 2) 渡部欣忍, 佐々木源, 坂なつみ, 他 : 巨大骨欠損再建における人工骨の意義と可能性. 臨床整形外科 53 (12) :1077-1085, 2018.
- 3) 木浪 陽, 野田知之 : 開放骨折の治療 骨欠損を伴う開放骨折 Masquelet 法. 関節外科 33 (6) : 657-660, 2014.
- 4) 野田知之 : 治療選択誌上ディベート (第 14 回) 骨欠損に対する手術の治療選択 Masquelet 法 VS 血管柄付腓骨移植術 VS Bone Transport Masquelet 法の立場から . Loco Cure 4 (3) :264-269, 2018.
- 5) 奥田 龍一郎, 山下 和貴, 井上 智雄, 他 ; Masquelet 法にヒト脱灰骨基質 (Grafton) を使用した脛骨開放骨折の 1 例. 骨折 44 (3) :763-768, 2022.
- 6) Mtiria V. Jammali, et al : Freeze Dried Bone Matrix on Rat Critical Size Defect Regeneration. J. Hard Tissue Biology. 23 (2) : 233-237, 2014.
- 7) Tetsuo HAGINO, et al : Fibroblast Growth Factor-2 Stimulates New Bone Formation on Allografts of Demineralized Bone Matrix in Segmental Bone Defects in Rabbits. Yamanashi Med. J. 16 (1) :9-14, 2001.
- 8) 五味 基央, 櫻本 浩司, 林 孝儒, 他 : ヒト脱灰骨基質を用いた側方侵入腰椎椎体間固定術における骨癒合の短期成績. J. Spine Res. 12:1235-1239, 2021.
- 9) Kang J, et al : Grafton and local bone have comparable outcomes to iliac crest bone in instrumented single-level lumbar fusions. Spine. 37 (12) :1083-91, 2012.

