

# 液体窒素処理骨移植、 抗菌インプラントを世界に発信。

## 最先端の医療を具現化する

最先端の医療を標準的な治療法として実用化し、患者に還元する。その成果が最も端的に表れるのは、現代の整形外科の領域といえるかもしれない。「新しい治療法をどれだけ研究して

も実用化できないことには、患者さんのために何一つ役に立てない。知財(知的財産権)を確保した上で、実用化に向けて頑張る。夢、挑戦、実現が私たちのテーマです」

金沢大学附属病院の整形外科を率いる土屋弘行教授は、現代の整形外科領域の使命であり、医師としてのやりがいを感じている。

整形外科が担当する医療分野は幅広い。全身の骨、関節、筋肉、神経、血管を中心とした運動器・部位別であれば

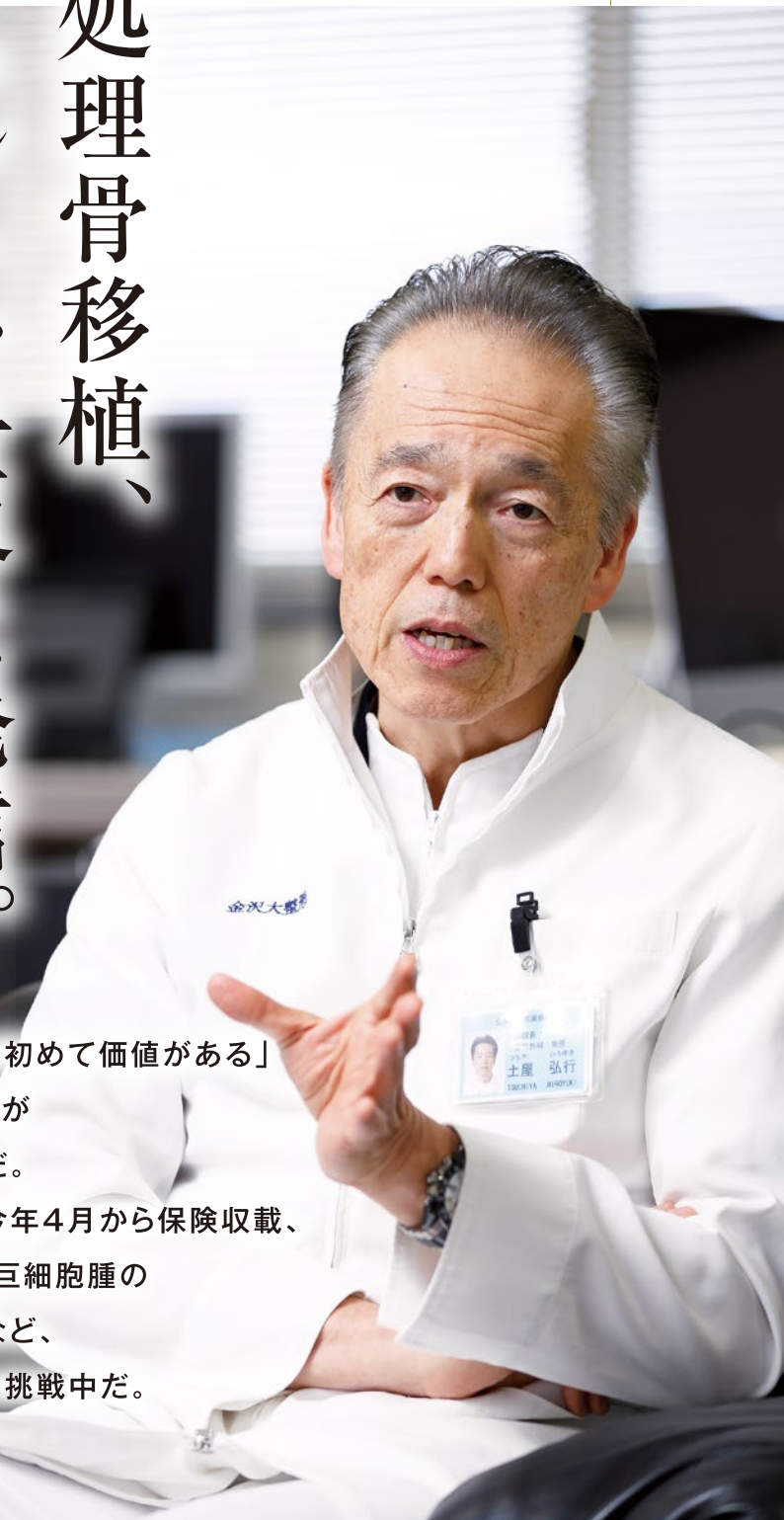
手、肘、足、膝、股関節などの関節、脊椎、骨盤といった体幹構造の疾患などを扱う。しかも小児から老人まですべての年齢層が対象だ。

金沢大学附属病院の整形外科には現在、7つの研究グループがある。骨軟部腫瘍・膝関節・骨代謝

Tsuchiya Hiroyuki

# 土屋 弘行

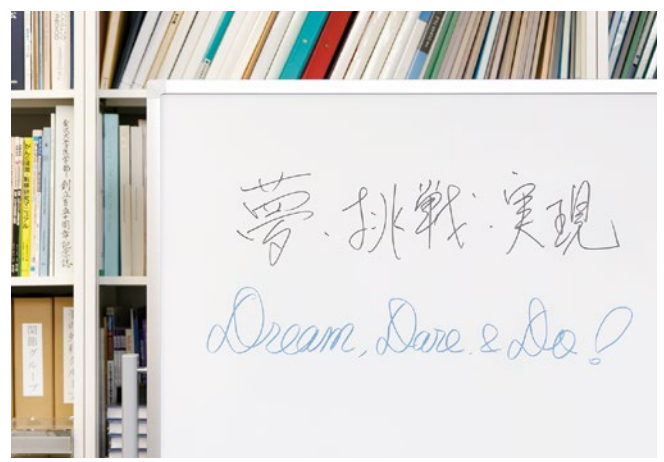
「新しい治療法は、実用化して初めて価値がある」その言葉を具現化しているのが金沢大学附属病院整形外科だ。液体窒素処理骨移植手術が今年4月から保険収載、抗菌インプラントの開発や骨巨細胞腫の消炎鎮痛剤の医師主導治験など、実用化を視野に様々な研究に挑戦中だ。



金沢大学附属病院 整形外科

班、脊椎班、股関節・リウマチ班、骨再建・足の外科班、スポーツ整形外科班、手外科・マイクロ班、リハビリテーション班だ。それぞれの専門領域で最先端の医療が研究され、その成果がスタンダードな治療法として臨床に生かされている。その中で最新のトピックスの一つが、悪性骨腫瘍に対する「液体窒素処理骨移植」手術が保険収載されたことだ。2020年4月から正式に保険適用となる。金沢大学附属病院整形外科がこの手術に最初に取り組んだのは1999年。その後、2003年から2016年まで高度先進医療として認められ、実績を積み重ねた。研究に着手してから今日までのほぼ20年間で、四肢150例、背骨50〜60例あまりの症例を数えている。

土屋教授が「症例数では海外を除いておそらく、日本で一番多いのではないか」というほど、金沢大学附属病院整形外科はこの手術に定評がある。「処理骨移植は日本で生まれた手術で、これまで熱処理や放射線処理、液体窒素処理などが行われてきました。日本からアジアを経て広まり、今では世界的に行われる手術になっています。研究を始めて20年あまりですが、熱処理や放射線処理は今から40年ぐらい前から研究されており、30〜40年の歳月を経てようやく保険収載にこぎつけたわけです」



## 液体窒素処理は、骨が生き返る

この4月から、整形外科の専門医がいる病院であれば全国どこでも公的保険を使って手術が受けられることになり、「液体窒素処理骨移植」とはどのような治療法なのか？

悪性骨腫瘍の手術では、切除した骨腫瘍の部分をとの様に再建するか？がしばしば問題になる。一般的には金属などの人工関節を使うが、自分の骨や、欧米などでは同種骨移植とって亡く

なった人の骨を使うケースもある。金沢大学附属病院では、出来る限り自分の骨を伸ばして再建する骨延長術も行って来た。

切除した骨腫瘍に様々な処理を施し、腫瘍細胞を殺傷した上で体内に戻す処理自家骨移植が以前から行われてきた。腫瘍細胞を殺傷する方法として、100度以上の熱で処理するのが熱処理、放



金沢大学附属病院

整形外科

射線を使って腫瘍細胞を死滅させる方法が放射線処理、そして液体窒素を使って骨腫瘍を凍結し細胞を死滅させる方法が液体窒素処理なのだ。

「例えば、死んだ骨を生きさせた体の中に入れておく」と細胞や血管が息を吹き返し、生き返る性質があります。その性質をいろいろ工夫して当初は熱処理を行っていたのですが、骨の強度が弱くなり質が低下し、再建後に骨折などの合併

症が起きやすくなるのがわかりました。同様に放射線処理も、がん細胞を殺傷するために一度に大量に放射線をあてた処理骨を使うと、骨がなかなか生き返らない欠点がありました。凍結処理は、骨をつくるタンパク質や血管をつくるタンパク質が温存されたまま再建できることから、もしかしたら体の中で生き返る可能性が高いのではないかと目をつけ、実験したところ良好な結果が得られたのです」

以来、液体窒素処理自家骨による再建術は金沢大学附属病院発のオリジナルとして認識されてきた。ちなみに、液体窒素は比較的入手しやすく、断熱器具があれば容易に手術ができる。処理方法は液体窒素中に20分、20度の室温で15分、30度の加温生理食塩水中で15分の計50分の処理を行う。その結果、腫瘍細胞が死滅し、骨の強度も処理前とほぼ同等に保たれることが確認された。液体窒素で処理した細胞は、他の腫瘍に対する免疫力を高めることも証明され一躍、世界的にも注目されるようになったのだ。



## 抗菌インプラントの実用化

同様に、世界的な普及を視野において実用化が進められているのが「抗菌インプラント」だ。2006年から抗菌インプラントの研究を開始し、数年前にチタンの表面にヨード化合物を使ったコーティングを施すことに成功、これまでに有効性、安全性を確認する探索的臨床試験を終了し現在、実用化に向けた企業治験に入っている。

整形外科の手術には数多くのインプラントが使われ、体の中に埋め込まれる。手・足、股関節の骨折や背骨など、手術の数だけ使うといっても過言ではない。このインプラントは血管が通っていないこともあって菌が付きやすく、人工関節術後、インプラント周囲感染症を起しやすさ。その背景について土屋教授はこう述べる。

「部位によっては感染率が10%と高いものもあります。人工関節の手術は年間20万件、骨折では日本国内で年間1100万件もの手術が行われています。その1%は、周囲感染症のリスクが

ありますから、人工関節で2000人、骨折で1万1000人の感染症が起きていることになりました。医療経済的にも負担が大きく、抗菌性のインプラントが待望されていました」

しかし金属表面を加工することは技術的に難しく、有力な方法として大きく三つ検討されてきた。一つ目は、インプラントの表面に抗菌剤をコーティングする方法。二つ目は同じく銀のコーティング。三つ目がヨウ素化合物をコーティングする方法だ。

「抗菌剤のコーティングは、抗菌剤を使うことで薬事の承認が必要になり、薬の試験を行わないといけない。その承認を取るのがものすごくハードルが高い。それに抗菌剤は効くものと効かないものがある。さらに抗菌剤をたくさん使



うと耐性菌を増やす原因にもなることから、現在はあまり奨励されていません。銀を使う方法も、銀は毒性が強く、高濃度にインプラントに入れてしまうと骨の細胞を死滅させてしまいかねない。三つ目のヨウ素ですが、一般的に医療のインプラントでよく使われるのはチタンが多く、ヨウ素化合物のコーティングが可能かどうか調べたることができるのがわかったのです」

ヨウ素は体の中でのかなりの時

間、抗菌作用が持続できるのに対し、銀は抗菌作用があるものの体内に入れてから2日ぐらしかもたないとされる。ヨウ素化合物は1年から2年はもつこともわかった。

ヨウ素化合物のコーティングについては外資系のメーカーが実用化に向けて動き出しており、あとは薬事申請を待つばかり。土屋教授は「ヨウ素化合物は私たちが特許を押さえているし、私たちにしかできない。なるべく早く実用化につなげたい」と打ち明ける。

Feature

特集：北陸の大学病院

University hospital

Tsuchiya Hiroyuki

## 来年の「日本整形外科学会」会長に選出

そのほか整形外科では、骨巨細胞腫に痛み止めとして服用した消炎鎮痛剤が腫瘍細胞を死滅させることを発見し、基礎実験を経て有効性を確認した。それにより国内の製薬メーカーと連携し「医師主導治験」による実用化の話も進んでいる。

現在、国内10施設で治験を行っており、今年6月には全ての観察期間が終わる予定だ。その後、データ解析、メーカーによる薬事申請を経て、承認されれば製品化のスケジュールが見えてくる。「薬の医師主導治験は整形外科の領域ではおそらく、日本では例がない」と土屋教授が語る通り、大きな夢が膨らむ。

さらに来年に向けてのビッグニュースが、土屋弘行教授が2021年5月20日から23日まで東京国際フォーラムで行われる「第94回日本整形外科学会学術総会」の会長に選出されたことだ。整形外科領域では日本最大の学会で、金沢大学附属病院整形外科がこの学

会の企画、運営、実施などすべてを行うことが決定している。

国内、国外合わせて、およそ15000人の整形外科医が集結するこの学会の会長を務める土屋教授はすでに「伝統と創造」「夢、挑戦、実現」をテーマに掲げ、その意気込みを示している。

「歴史を知らずして新しい創造はできません。むかしを振り返りつつ、今やっている事は何か、さらに未来はどうなるかをディスカッションしてほしい」

冒頭に掲げた「自分たちが考えた新しい治療法は、実用化して初めて価値がある」との思いは、土屋教授のこの学会に対するメッセージでもある。金沢大学附属病院整形外科の夢、挑戦、実現が始まろうとしている。

歴史を知らずして  
新しい創造はできません。

### 土屋 弘行(つちや・ひろゆき) Profile

#### 【略歴】

- 1983年 3月 金沢大学医学部 卒業
- 1991年 7月 金沢大学医学部 講師
- 1991年 5月～1992年4月  
ウィーン大学整形外科教室(kotz教授)、  
および生理学教室(Binder教授)に留学
- 1999年 7月 金沢大学医学部 助教授
- 2006年 4月 金沢大学医学部附属病院・病院臨床教授、整形外科長
- 2010年 4月 金沢大学大学院医学系研究科がん医科学専攻  
機能再生学講座機能再建学(整形外科学)教授
- 2013年 5月 日本整形外科学会 理事
- 2015年 4月 日本運動器再建・イリザロフ研究会 代表世話人
- 2017年11月 International Society of Limb Salvage (ISOLS)  
President
- 2017年11月 世界整形外科外傷感染症学会 理事
- 2018年 7月 金沢大学医学部十全同窓会 理事長
- 2019年 1月 金沢大学十全医学会 会長



伝統と創造  
 夢・挑戦・実現

HERITAGE & INVENTION  
**JOA**  
2021

## 第94回日本整形外科学会学術総会

The 94th Annual Meeting of the Japanese Orthopaedic Association

2021年5月20日(木)～23日(日)  
東京国際フォーラム・JPタワー ホール&カンファレンス

会長 土屋弘行 金沢大学大学院整形外科学講座 教授

事務局：〒920-8641 石川県金沢市宝町13-1 金沢大学大学院整形外科学講座  
 運営事務局：〒102-8481 東京都千代田区麹町5-1 弘済会館ビル(株)コングレ内  
 Tel: 03-5216-5551 Fax: 03-5216-5552 E-mail: joa2021@congre.co.jp

http://www.joa2021.jp/