

## 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 5 月 22 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591644

研究課題名（和文） 椎間可動性を温存した脊椎制動システムの開発

研究課題名（英文） Development of mobile stabilization for intervertebral disc

研究代表者

徳橋 泰明（TOKUHASHI YASUAKI）

日本大学・医学部・教授

研究者番号：80188739

研究成果の概要（和文）：脊椎固定術が固定隣接椎間に及ぼす影響を少なくするために、開発した、頭とネジ部の接合部に可動性のある椎弓根スクリューの耐久試験と組織反応について検討した。スクリュー可動頭に 10<sup>6</sup> 回の回転負荷を加えた結果、破損したスクリューは無く、発生摩耗粉量は、平均 0.0338g であった。家畜ミニ豚に設置後 8 カ月では、スクリュー周囲にメタロシスはなく、関節間骨癒合もなかった。その結果、本スクリューは耐久性にすぐれ、組織的にも安全な可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：To reduce adjacent disc problems after spinal fusion, a pedicle screw with a mobile metal-on-metal structure at the junction between the head and thread shaft of the screw was developed. The durability of this screw and biological reactions in the implanted mini-pigs were evaluated. None of the screws broke during the endurance test stressing. The mean amount of abrasion wear was 0.0338 g. In the zygapophyseal joints of the mini-pigs, implanted mobile-head screws, the amount of callus was small, and joint space was confirmed by CT. No metallosis as biological reactions were noted grossly around any of these screws. Novel screws with a mobile head were suggested to be highly durable, histologically safe.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
2012 年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	1,500,000	450,000	1,950,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：脊椎脊髄病学

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 近年、高齢化社会を反映し、脊椎変性疾患に対する手術例の増加、特に後期高齢者脊椎手術の増加が著しい。そして脊椎内固定材料や手術手技の進歩によりかなりの脊柱変形矯正も可能となり、不安定性に対する固定術の適応も拡大した。事実、高齢者の変性疾患

に対する脊椎固定術の治療成績は、高齢者の高いレベルでの生活自立が可能にさせ、良いことも報告してきた。我が国の高齢者に対する健康寿命の延長という点で、脊椎固定術の果たした役割は非常に大きい。

(2) 一方、固定した隣接椎間に負荷が増大し、

隣接椎間障害や隣接椎体の骨折もしばしば経験し、時に再手術に至ることもある。その反面、自験例の調査から脊椎固定術後に無症候性の偽関節例では、約 10 年にわたる長期でも無症候のままで、しかも良好な臨床成績であったことも報告した。すなわち、必ずしもがっちりした骨癒合が良好な臨床成績を約束するものでもないことを意味する。

(3)近年、国内的にも国際的にも脊椎固定術が固定隣接椎間に及ぼす影響を最小限にする目的で、椎間を固定しないで椎間可動性を維持しながら、脊椎不安定性を治療する手術法が模索されてきた。その代表的なものに人工椎間板(四肢関節における人工関節をめざした術式)、人工髄核挿入術、動的制動システム(dynamic stabilization)がある。しかし、人工椎間板は、開腹手術が必要なことや脱転などの合併症も多く、長期的に安定した成績に至っていない。また、後者2つも可動性と制動性の両立の難しい物理的特性を十分に解決したとはいえない。

## 2. 研究の目的

(1)隣接椎間障害や隣接椎体の骨折を予防する目的で、内固定金属である椎弓根スクリークの接合部に長期に安定した可動性構造、すなわち四肢人工関節のような構造を有する新たな動的制動スクリークを開発した。

(2)手術操作は通常の固定スクリークと同様であるが、欠点として接触面での摩耗粉発生(完全に 0 にできないこと)と体内組織反応の調査が必要である。

(3)そこで耐久試験と大きな実験動物を用いて通常の固定スクリークと比較しながら設置隣接椎間に対する影響、この新システムの効果と摩耗粉発生や体内組織反応について検討した。

## 3. 研究の方法

### (1)可動頭椎弓根スクリーク

この椎弓根スクリークはチタン合金製で、頭とねじ山接合部に polyaxial の可動性構造を有する(図 1)。



図 1 可動頭椎弓根スクリーク

すなわち、固定ネジでロッドとスクリーク頭部を固定してもスクリークのネジ山接合部は動く。接合部はクラウンギア構造(crown gear)にて脱転防止をはかり、可動域は、全ての方向に 10° である。このスクリーク接合部のネジ山接触面にくぼみ(dimple)を追加して生じる摩耗粉を格納する構造とした(図 2)。スクリークのネジ部分は、通常のスクリークと同様に最大直径 6mm の円錐型、長さ 40mm、とした。

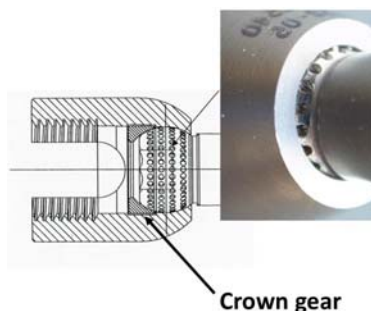


図 2 可動頭椎弓根スクリークの構造

### (2)スクリークの耐久試験

島津製電磁サーボ型疲労試験器に Novel pedicle screw の可動頭椎弓根スクリークの頭を固定して、ねじ部分を角度 ±5° で変位量 ±2.2mm で、周波数 5 Hz でモーターにて回転負荷を加えた。繰り返し回数は 106 回(100 万回)で、室温は 25°C とした。試験は 3 本のスクリークを同様に施行した。破損の有無と摩耗粉量を検討した。摩耗粉量は、疲労試験前後でのスクリークの重量測定にて算出した。なお、耐久試験試行後スクリークはアセトンで洗浄してから計測した。計測には上皿電子分析天秤 AW320(島津製)を用いた。なお、接触面にくぼみ(dimple)を加えてないスクリーク 3 本についても同様の試験を行った。

### (3)スクリーク設置による生体反応の検討

家畜ミニ豚生後 6 ヶ月齢、体重 100kg 2 頭に、全麻後それぞれの L3、L4、L5 の両側椎弓根に X 線透視下にスクリーク挿入を行った。

1 頭は L3 にこの新可動頭スクリーク + L4 に固定頭スクリーク(グローバルス®KISCO)固定 + L5 に固定頭スクリーク固定、もう 1 頭は、L3 に固定頭スクリーク固定 + L4 に固定頭スクリーク固定 + L5 に新可動頭スクリーク固定の組み合わせで、挿入固定した(図 3)。術後 8 カ月に 2 頭とも屠殺した。

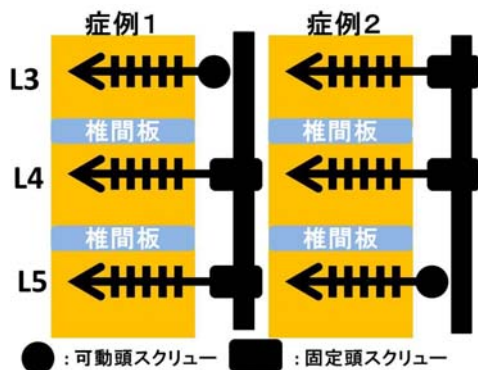


図3 家畜ミニ豚作成モデル

屠殺後チタン血中濃度を ICP 発光分光分析装置を用いて各 3 回ずつ測定し、手術施行前のコントロールと比較した。

2 頭のスクリュー固定隣接椎間板部(頭尾側終板含む)を含むように 5 椎体とスクリュー・ロッドを一体とし、周囲軟部組織をつけたまま、一つのユニットとして採取した。それぞれの摘出ユニットの CT を撮像した。スクリュー設置したまま樹脂ブロックを作製し、各スクリュー右側椎体の樹脂ブロックをダイヤモンドソーにて切削し、研磨後プレパラートを作製後に顕微鏡視した。スクリュー周囲の軟部、骨組織について肉眼的所見、組織学的所見について検討した。

#### 4. 研究成果

##### (1) スクリューの耐久試験

試行回数内に破損したスクリューは無かった。疲労試験前後での重量測定にて摩耗粉量は、平均 0.0338g であった(表 1)。これは、dimple のないスクリューに比較して発生摩耗粉量は約 10%低値であった。

##### Dimpleありの場合

	検査前(g)	検査後(g)	差(g)
1本目	9.7427	9.7133	0.0294
2本目	9.6567	9.6189	0.0378
3本目	9.6340	9.5999	0.0341
平均			0.0338

##### Dimpleなしの場合

	検査前(g)	検査後(g)	差(g)
1本目	9.7375	9.6967	0.0408
2本目	9.7518	9.7185	0.0333
3本目	9.7214	9.6834	0.0380
平均			0.0374

表 1 耐久試験時発生摩耗粉量

##### (2) スクリュー設置部の生体反応

肉眼的にいずれのスクリュー周囲にもメ

タローシスはなかった(図 4)。

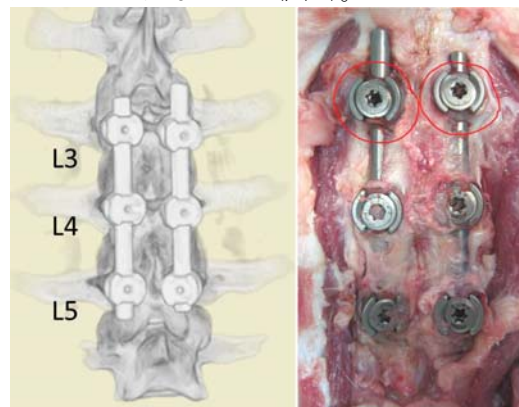


図4 スクリュー設置部の肉眼所見

固定頭スクリュー間では椎弓間は骨癒合し、CT 撮像にても骨癒合を確認した(図 5)。一方、肉眼的に可動頭スクリューを用いた椎間間は、従来の固定頭スクリュー間に比較して仮骨が少なく、CT 撮像にても完全な骨癒合していないことを確認した(図 5)。

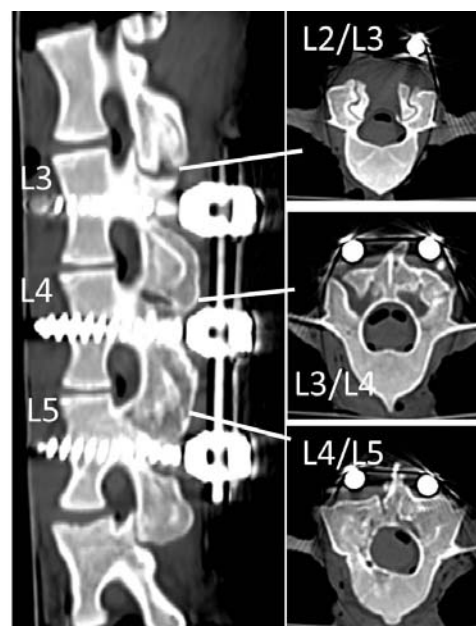


図5 各椎間での CT 所見

屠殺時チタン血中濃度は各平均  $50.8 \pm 3.45, 38.4 \pm 1.58 \text{ ng/g}$  (術前コントロール  $15.9 \pm 1.80 \text{ ng/g}$ ) であった。

スクリューの入っているユニットの樹脂ブロックから作製したスクリュー右側椎体部の組織学的検討でもメタローシスは認めなかった(図 6)。



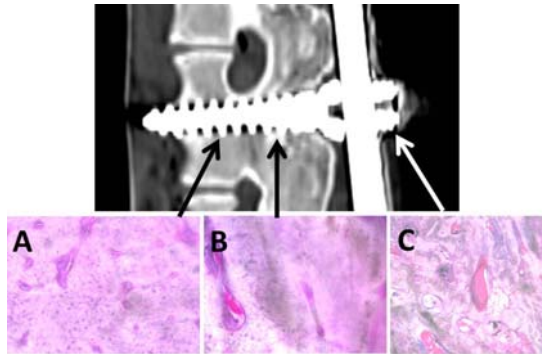


図6 スクリュー周囲の組織所見

A:スクリュー遠位部

B:スクリュー近位部

C:スクリュー頭部

#### (3) 得られた成果の国内外における位置付けとインパクト

脊椎固定術の固定隣接椎間障害を解決する目的で、椎間を固定しないで椎間可動性を維持しながら、脊椎不安定性<sup>1</sup>を治療する手術法が開発されてきた。各種の動的制動システム(dynamic stabilization)があるが、耐久性や制動方向の問題がある。

われわれの新椎弓根スクリューは接合部に metal on metal 構造を採用した。metal on metal 構造は、すでに人工股関節で用いられている。設置後の MRI 撮像の利便性からチタン合金製であるが、metal on metal 構造であるために金属同士の接触より生じる摩耗粉の問題は常にある。そのため、金属接触面にくぼみ(dimple)を作成し、くぼみ内に摩耗粉を格納する仕組みを追加した。この表面のくぼみ(dimple)は、接触による摩耗粉を格納して金属同士の摺動性向上をはかる目的で、すでに広く用いられている。

ミニ豚を用いた動物実験では、この新スクリュー設置椎間関節で、骨癒合はなく、椎間関節は温存されていた(図 5)。また、肉眼的にも、組織学的にも心配したメタローシスはみられなかった。その結果、この新しい可動頭スクリューは、耐久性にすぐれ、組織的にも安全な可能性が示唆された。

#### (4) 今後の展望

現在までの結果からは、臨床応用についての大きな問題は無い。しかし、組織的にも安全な可能性は高いが、チタン血中濃度はコントロールの2~3倍以上に上昇しており、慎重な経過観察も必要であると考え。また、実際の臨床での脊椎インプラント使用時に

もチタン血中濃度は上昇するが、必ずしも経時的に上昇せず、チタン血中濃度の自然経過は依然不明のままである。

また、長期的には、この可動性温存効果は維持できるかについては不明であるが、固定隣接椎間障害予防に有用な可能性がある。今後の長期にわたる検討がさらに必要である。

#### 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1件)

- ① 大島正史、徳橋泰明、鶴田尚志、網代泰充、上井浩：椎間可動性を温存した椎弓根スクリューの開発. 日本脊椎脊髄病学会誌 4(1)：784, 2013 (査読なし)

〔学会発表〕(計2件)

- ① 大島正史、徳橋泰明、鶴田尚志、網代泰充、上井浩：椎間可動性を温存した椎弓根スクリューの開発. 第42回日本脊椎脊髄病学会, 沖縄, 2013. 4. 27
- ② 大島正史、網代泰充、上井浩、徳橋泰明、鶴田尚志：椎間可動性を温存した椎弓根スクリューの開発. 第21回日本脊椎インストゥルメンテーション学会, 神戸, 2012. 11. 2

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

徳橋 泰明 (TOKUHASHI YASUAKI)  
日本大学・医学部・教授  
研究者番号：80188739

##### (2) 研究分担者

網代 泰充 (AJIRO YASUMITSU)  
日本大学・医学部・助教  
研究者番号：00424739

大島 正史 (OHSHIMA MASASHI)  
日本大学・医学部・助教  
研究者番号：20526090

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号