

脊椎固定デバイスの設計・製造プロセスの 現状・課題・展望

織部一弥¹⁾ 長谷川和宏^{**} 北原 恒²⁾ 田村貴志³⁾ 成田健吾^{***}
 山中 茂^{****} 仲井正昭^{****} 高久田和夫^{*****} 新家光雄²⁾^{****}

1. はじめに

我が国は世界に類のない速度で高齢化社会に突入し、平均寿命は80歳に達し、4人に一人が65歳以上の人口構成となっている。これに伴い、運動器の障害も増加している。

入院して治療が必要となる運動器障害は50歳以降に多発しているが、このことは多くの人にとって運動器を健康に保つことが難しいことを示している。そしてまた、そのことが、整形外科領域における体の機能を補う為のインプラント製品を埋植する手術治療が急速に広まっている事実を表している。

高齢者医療では、治療後の即時運動能力の改善が最重要であるが、この目的を個体の細胞による再生医療のみで達成することには限界があり、即時の荷重能力や運動能力の付与には力学的特性にすぐれた金属材料が必須である。

脊椎固定器具は、脊椎側弯症等の矯正等、脊椎の内(固定を目的として使用する製品で、脊椎を生理学的アライメントの位置に内固定、維持する為に、スクリュー・フック等をアンカーにロッドを組み合わせ使用される(図1)⁽¹⁾。

脊椎固定器具の一般的な適応疾患は、

- 脊柱変形(脊柱の湾曲異常であり、側弯症や後弯症)
 - 椎間板変性症(椎間板の退行性変性による疾患、椎間板ヘルニアが代表)
 - 脊柱間狭窄症(脊柱間が狭くなり、馬尾神経・神経根が圧迫)
 - 変性すべり症(椎間板変性に伴い、椎体が前方にすべり移動)
 - 脊椎骨折
 - 脊椎腫瘍
- 等になる⁽²⁾。



図1 脊椎固定器具の使用例。

脊椎固定器具は、高齢化による骨粗鬆症患者の脊椎圧迫骨折をはじめ、脊柱管狭窄症、脊椎変形症が増加している市場で、装具療法等の保存療法の外、観血的手術療法では圧迫された神経への圧力を取り除く為に、骨を取り除く方法や、骨をずらして神経の空間を広げる除圧術の他、自家骨による固定術やケージ・スクリュー・ロッド等の脊椎固定器具を内固定材料として使用する固定術がある。

脊椎固定器具のうち、脊椎ロッドは固定・矯正方法によって異なるが、脊椎側弯症手術では、背部を脊柱に沿って切開し、脊柱を露出させ、スクリュー又はフック(アンカー)を矯正する左右の椎弓根または椎弓に挿入し、アンカーにそれぞれロッドを通して固定矯正を行う(図2)(図3)。

脊椎手術に使用される脊椎固定器具、すなわち金属内固定材料には、その使用される脊柱という特殊な環境により、大きな荷重がさまざまな方向からかかる。この用途に必要な性

* 昭和医科工業株式会社(〒441-8026 豊橋市羽根井西町8-7); 1)代表取締役社長 2)開発部研究開発室室長
 3)開発部プロジェクトマネジメントグループリーダー

** 新潟脊椎外科センター; センター長 *** 株式会社丸エム製作所; メディカル部フェロー

**** 東北大学金属材料研究所; 1)准教授 2)教授 ***** 東京医科歯科大学生体材料工学研究所; 教授
 Current Situation and Challenges and Prospects of the Design and Manufacturing Process of the Spinal Implants; Kazuya Oribe*, Kazuhiro Hasegawa**, Kou Kitahara*, Takashi Tamura*, Kengo Narita***, Shigeru, Yamanaka***, Masaaki Nakai****, Kazuo Takakuda***** and Mitsuo Niinomi**(*Showa Ika, Co., Ltd., Toyohashi. **Niigata Spine Surgey Center, Niigata. ***Maruemu Works, Co., Ltd., Osaka. ****Institute for Materials Research, Tohoku University, Sendai. *****Tokyo Medical and Dental University, Tokyo)

Keywords: *spinal implants, titanium, biomaterial, biomechanics, spinal disease*

2015年12月10日受理[doi:10.2320/materia.55.142]

質は以下のとおりと考えられる。

- ① 引張強度が大きい
- ② 靱性が大きい
- ③ 塑性変形能が大きく、伸びが大きい。
- ④ 疲労強度、フレッチング疲労強度が大きい
- ⑤ 耐摩耗性が大きい
- ⑥ 腐食しにくく、人体に対して安全である。
- ⑦ MRI 診断に影響しない。

金属材料を使用する際は、その用途に応じて常に強度と剛性のバランスを考えなければならない。

脊柱は、剛性の大きい椎骨と、これを連結する粘弾性を有する椎間板・靱帯からなる連続複合体であるが、各椎間の運



図2 脊椎固定器具の実使用例(術中写真)。



図3 脊椎固定器具の実使用例(側面 X線写真)。

動性・安定性は、頭蓋頸椎移行部から腰仙椎まで、椎骨・椎間板の固有の形態や力学的特性により異なる。各脊椎高位における解剖学および生体力学的機能の特徴、相違は、脊椎疾患および損傷の病態を理解し、適切な治療戦略を構築する上で重要と言われている。

2. 脊椎固定術の要素

人工椎間板以外の脊柱の再建術は脊椎固定術と同義語であり、多くの場合、脊椎固定器具が骨癒合の改善や良好な整備を目的に併用される。この目的の為に固定脊柱には高い剛性が求められる事が多い。

固定脊柱の剛性は以下の3つの要素に規定される。

- ① 椎骨と固定アンカーの接合面での安定性
- ② 固定椎間を連結するコンポーネントの剛性
- ③ 固定アンカーと②の接合面での安定性

椎骨と固定アンカーの接合面での安定性は、固定アンカー自体の強度やデザインにより決定される。例えばスクリューのデザインなどである。固定椎間を連結するコンポーネントの剛性はロッドのデザイン・太さ・材料による。固定アンカーとロッドとの接合面での安定性はその連結部のデザインによる⁽²⁾。上記を言い換えれば、

- ① スクリューと骨の安定性
- ② ロッドそのものの剛性
- ③ ロッドとスクリュー又はフック等のアンカーのコネクション

とする事が可能である。

したがって、固定脊柱に剛性を求めるには使用されるロッドの材質・太さ・デザインを勘案し、検討する事が大切である。

3. 従来の脊椎固定器具(ロッド)に使用されている金属

従来、脊椎固定器具用金属として、主にTiおよびTi合金、Co-Cr-Mo合金が使用されている。それぞれの諸特性を(表1)に示す。

(1) Ti, Ti合金

Tiと多くのTi合金は、体内での耐食性が極めて高く安全

表1 Co-Cr合金・Ti-6Al-4V合金の材料特性。

材 料		耐食性		機械的性質			加工性	
		孔食	引張 り強さ	耐摩 耗性	塑性	切削性		
Co-Cr-Mo 合金	鑄 造	○	○	○	×	×		
	焼 鈍	●	◎	○	○	○		
Ti, Ti合金	cpTi	◎	△	△	●	●		
	Ti-6Al-4V合金	◎	◎	△	●	△		

◎>○>●>△>×

で組織に対する適合性も良好である。

Ti 合金でもっとも使用頻度の高いものは Ti-6Al-4V 合金であるが、特に O, C, N, H, などの不純物元素の含有量の低い extra low interstitials (ELI) 品位のもの (ASTM-F138 規格材料) として使用される。これは、これらの元素が切り欠き疲労強度、つまり傷がついたときの疲労強度に影響する為である。

Ti-6Al-4V 合金の特徴は、0.2% 耐力が 895 MPa と、Co-Cr-Mo 合金と比較しても極めて大きい事である。これは、大きい荷重下でも塑性変形しにくいことを示している。

(2) Co-Cr-Mo 合金

Co-Cr-Mo 合金は、強度および靱性などの機械的特性、铸造性、耐食性、耐摩耗性にすぐれた材料である。また、耐食性はステンレス鋼よりも、耐摩耗性はステンレス鋼、Ti および Ti 合金よりもすぐれている。しかし塑性加工性はステンレス鋼や Ti および Ti 合金よりも低い。

生体用として Vitallium (Stryker 社の登録商標) という名称で知られている铸造用 Co-Cr-Mo 合金が、生体用としてすぐれた実績をもつ、加工用 Vitallium は、铸造用 Vitallium における構造欠陥をなくすために設計されたものであり、溶体化熱処理や冷間加工によって得られる強度や伸びはステンレス鋼と同等である。また、耐食性は铸造用 Vitallium より劣るがステンレス鋼よりはすぐれている⁽³⁾。

4. 低弾性率チタン合金を用いた脊椎固定材料の開発

従来の Ti-6Al-4V 合金および Co-Cr-Mo 合金を使用した脊椎固定材料の開発では、より強固に固定するための構造体としての機能にのみ、前述のように注力されてきた。なぜならば、基本的に脊椎固定手術の目的は、

- ① 疼痛の除去
- ② 支持要素の再建
- ③ 脊椎機能の回復

とされており、脊椎固定材料の目的そのものが、骨折時に使用される内固定材料の目的と同様に、脊椎手術時の除圧術により神経を開放した時の、骨切除が招く医原性の不安定性による支持要素の破綻を再建し、固定による骨癒合を得るまでの期間の一時的な内固定であるからである。

しかしながら、強固な固定は、骨癒合後の患者の可動範囲を制限し、QOL (Quality of Life) を低下させるという側面もある⁽⁴⁾。

Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金 (TNTZ) は、その弾性率 (ヤング率) が骨のそれに近い事から、それを特に脊椎固定ロッドに用いる事により、低侵襲性を大幅に向上させた脊椎固定材料を創出することができる可能性を秘めている⁽⁵⁾⁽⁶⁾。また、Ti-12Cr 合金 (TiCr) は、溶体化処理状態においては、低弾性率を示す相で構成されており、さらに、変形を加える事によって変形部のみが高弾性率化される事を特徴とする。特に、骨粗鬆症を発症している高齢者に対して、固定周囲の再

骨折を防止するためには、低弾性率チタン合金で構成される脊椎固定材料が有用であると考えられる。しかし、低弾性率チタン合金は、一般的に疲労強度が低く、それをを用いた製品の機械的安全性が十分では無い。そこで、共著者の新家・仲井・成田らは機械的安全性を向上させる手法の一つとして、表面硬化処理を考えた。表面硬化処理としては、窒化処理、ショット・ピーニングやレーザーピーニングなどの多くの技術開発が為されている。我々は、それらの中でもっとも脊椎固定ロッドに対して適した手法であると考えられるキャビテーションピーニング (CP) に着目した。キャビテーションピーニングとは、キャビテーション噴流により、キャビテーションを制御あるいは強力化して発生させ、キャビテーション気泡の崩壊攻撃力を利用して材料表面にピーニング効果を付与する処理である。キャビテーションピーニングは、ショット材として水を使用するため、ショット・ピーニングと比べて、被処理材のショット材に由来する元素の侵入が無い点で脊椎固定ロッドの表面高価処理法として適している⁽⁷⁾。

キャビテーションピーニングの効果を評価するため、TNTZ, TNTZ-CP, TiCr, TiCr-CP および Ti-6Al-4V ELI (Ti64-ASTM F138材) 製ロッドを使用して Ti64 製スクリューおよびプラグと組み合わせた脊椎固定具を試作し、ASTM F1717 に準拠した圧縮曲げ疲労試験を大気中にて行った (図 4)。その結果を (図 5) にて示す⁽⁸⁾。

TiCr-CP 製ロッドを用いた脊椎固定器具の低サイクル疲労寿命領域における圧縮疲労強度は、TiCr 製ロッドを用いた脊椎固定器具のそれより著しく高い。TiCr 製ロッドを用いた場合の圧縮疲労試験においては、低サイクル寿命領域においてもロッドとプラグの連結部における破断が確認された。したがって、TiCr 製ロッドと TiCr-CP 製ロッドの圧縮疲労強度の差は、連結部の壊れやすさ (フレッチング疲労特性) を反映した結果であると考えられる。高サイクル疲労寿命領域においても、TiCr-CP 製ロッドを用いた脊椎固定器具の圧縮疲労強度は、著しく高く、TiCr-CP 製ロッドおよび TiCr 製ロッドを用いた脊椎固定器具の圧縮疲労限 (500 万回での最大荷重) は、それぞれ 325N と 125N である。キャビテーションピーニングを施すことによって、その圧縮疲労強度が施さない場合の約 2.5 倍に改善される事がわかった。これは、キャビテーションピーニングによって変形誘起 ω 相が生じる事によってフレッチング疲労特性が改善されたためと考えられる。また TiCr-CP 製ロッドを用いた脊椎固定器具の圧縮疲労強度は、従来製品である Ti64 ロッドのそれよりも著しく高いことから、TiCr-CP 製ロッドには高い機械的安全性を示す脊椎固定器具の開発の可能性が期待される。

5. 低弾性率チタン合金を用いた脊椎固定器具 (ロッド) 実用化に向けて

本低弾性率チタン合金を用いた脊椎固定器具の開発および実用化は、新潟脊椎外科センター・センター長でもある長谷川和宏医師監修のもと、東北大学金属材料研究を中心とした

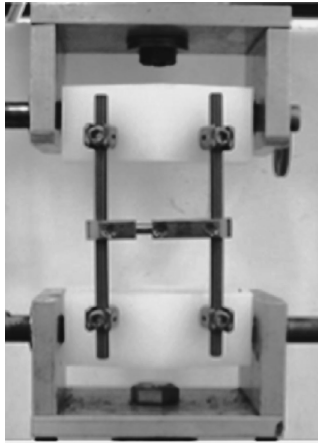
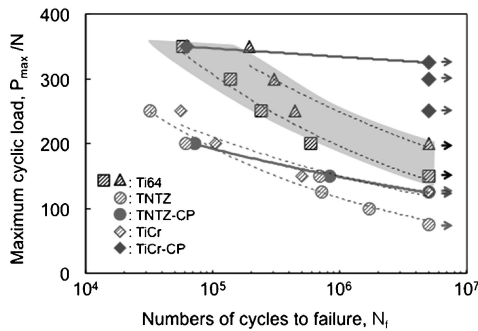


図4 ASTM F1717試験用に組んだ脊椎固定器具.



TNTZおよびTi-12CrのASTM-F1717試験結果

*補足：CP がキャビテーションピーニングを施した試料の結果。
Ti64 の口は昭和医科工業の製品の結果、△はUEX から購入した市販品(φ5センチラテス加工材)の結果。

図5 Ti-6Al-4V合金・TNTZ合金・Ti-Cr合金の
ASTM F1717疲労試験結果.

産学連携プロジェクト形式で実行されている。

その研究分担は、代表研究機関としての東北大学金属研究所において共著者である新家・仲井・成田がTi-12Cr合金の設計・試作を中心となって進めた。

分担研究期間の東京医科歯科大学生体材料工学研究所においては、共著者である高久田が低弾性率チタン合金を用いた脊椎固定術が骨粗鬆症骨の骨融合に与える影響を調査する目的で、骨粗鬆症モデルラットの大腿骨髄空内に試験群(TNTZ製ピン)および対象群(Ti64製ピン)を埋入する動物実験を実施した。その結果、試験群および対照群のいずれにおいても、2週時には骨膜反応が生じ、4週時には骨をブリッジし始めている傾向が認められた。しかし、8週および12週を経過しても骨をブリッジするまでには至らなかった。この結果は、骨粗鬆症骨に対する初期固定性の低さに起因すると思われる。また、試験群では、4週以降で骨吸収が生じ、仮骨周囲に新生骨が認められた。一方、対照群では、12週時においても骨吸収のみが認められた⁽⁹⁾。今後は、TiCr製ピンを用いた同様な動物実験を実施し、結果を比較する予定である。

分担研究期間の新潟脊椎外科センターにおいては、共著者の長谷川および北原が低弾性率チタン合金を用いた固定術がブタ腰椎の可動性に及ぼす影響を調査する目的で、脊椎固定術を施したブタ腰椎の力学的試験を実施した。その結果、各々5mm径のTNTZ製ロッド・TiCr製ロッド・Ti64製ロッドおよびCoCr製ロッドが脊椎の可動域に及ぼす影響は、ロッドの弾性率に比例する事がわかった⁽⁹⁾。今後は、ヒト屍体新鮮骨を用いた力学試験を実施し、臨床応用に近づけていきたい。

低弾性率チタン合金を用いた固定術を施したヒト脊柱の可動時における応力分布を明らかにする目的で、CT画像から3次元再構築し、靭帯などの軟部組織を含めたヒト全脊柱モデルを用いて有限要素解析を実施した。その結果、ロッド径の差および固定方法(すべての椎体にスクリューを刺入する方法および部分的に椎体スクリューを刺入する方法)は、固定された脊柱の可動性に影響を与えない事がわかった⁽⁹⁾。今後は、骨癒合を考慮したモデルを確立する予定である。

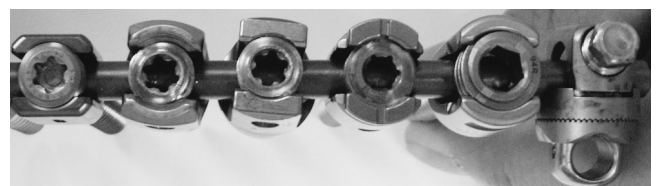
連携企画機関の株式会社丸エム製作所においては、共著者の山中らがスクリュー形状の最適化を目的とし、骨と同様条件を再現出来ると思われる強度の低い固体にスクリューを挿入し、これを引き抜く過程の数値シミュレーションを行った。すなわちねじ形状にしたがって、固体内にどのような応力ひずみが発生し、また、限界引抜き力にどのような影響が発生するかについて、連続体を仮定したマクロ解析を行った。これにより、生体用ペディクルスクリューの形状設計に役立てることを目的としている。

連携企画企業の昭和医科工業株式会社においては、筆者らが新しい脊椎用スクリュー(ペディクルスクリュー)の試作を行った。本邦で使用されているスクリューは、欧米で開発されたスクリューが市場の大半を占めており、それであるが故に、日本人の高齢者には大きすぎる製品である可能性が高い(図6)(図7)。

当社は2003年に日本人に向けた脊椎スクリューの製造販



日本製 ← 外国製 →
図6 脊椎固定器具各種日本製海外製比較上方から.



日本製 ← 外国製 →
図7 脊椎固定器具各種日本製海外製比較側方から.



図8 ヘリカルフランジプラグの断面写真.

売承認を得て、販売を行って来たが、今回は、その経験に市場からの更なる要求も含めて新たなスクリーを設計した。特に、ロッドとスクリーのコネクションには、ヘリカルフランジという特殊なコネクティング形状(図8)を採用した。このヘリカルフランジは、スクリーヘッドがプラグを締結していこうとする時に、スクリーヘッドが返しの応力で開こうとする時に、広がらないように嵌合部が鉤状の勘合となっている。この構造により、スクリーヘッドは、全く広がる事なくプラグの締結が可能となると期待出来る。

これまでに使用実績の無い新規材料を実用化するために薬事申請をしようとする場合、その安全性を立証しなければならない⁽¹⁰⁾。現在ではISO10993規格として生物学的安全性試験が規格化されており、TNTZ合金・Ti-12Cr合金に対して、薬事法登録試験機関においてGLP下で、皮内反応試験・復帰突然変異試験・細胞毒性試験・皮膚感作性試験・急性全身毒性試験および亜急性全身毒性試験を行い、いずれも陰性の結果を得た。

一昨年行ったPMDA(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)への事前相談においては、生体用低弾性率チタン合金であるTNTZ合金および弾性率自己調整型チタン合金であるTi-12Cr合金の低弾性率機能を活かした骨粗鬆症患者向け脊椎固定器具野開発では低弾性率機能の実証が必要との見解から、まずは高強度であるTi-12Cr合金を従来型の脊椎固定器具への実用化を優先させる方針となった。しかし、低弾性率機能の有効性を実証する事は極めて重要であり、Ti-12Cr合金の脊椎固定器具への実用化を押し進めると同時に、低弾性率機能の有効性の実証研究を進め、TNTZ合金の脊椎固定器具への実用化も目指す事とした。

6. お わ り に

脊椎固定器具の目的は、脊椎固定手術において骨融合するまでの固定を補助することにある。そのため、低弾性率チタン合金を用いた脊椎固定器具を実用化するためには、十分な機械的安全性を担保する事に加えて、脊椎固定後に良好な骨

癒合が得られるためのひずみ範囲を考慮した設計が求められる。言い換えれば、脊椎固定術に用いられる脊椎固定器具は、骨癒合という目的を完遂するために必要な強度を有し、患者の体格にあった可能な限り小さい事が望まれる。

我々の開発している低弾性率チタン合金を用いた脊椎固定器具の実用化には、各種動物実験を繰り返していく事も重要ではあるが、2足歩行であるヒトにこの実験結果をすべて外挿することは困難である。今後は、ヒト新鮮屍体骨を用いた実験あるいは臨床試験により、安全性・有効性・有用性を明らかにしていきたいと考えている。

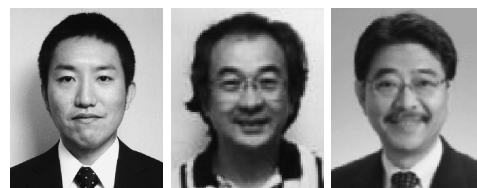
文 献

- (1) 矢澤隆, 長谷川和宏, 遠藤直人, 原利昭, 佐治木修: 日本脊椎インスツルメンテーション学会誌, 4(2005), 75-79.
(2) 長谷川和宏, 本間隆夫, 渡辺慶: 脊椎脊髄, 20(2007), 535-545.
(3) 槇隆夫: バイオマテリアル, 24(2006), 397-404.
(4) 鑑邦芳: バイオマテリアル, 24(2006), 388-396.
(5) M. Niinomi, M. Nakai and J. Hieda: Acta Biomaterialia, 8(2012), 3888-3903.
(6) M. Nakai, M. Niinomi, X. F. Zhao and Z. L. Zhao: Mater. Lett., 65(2011), 688-690.
(7) K. Narita, M. Niinomi and M. Nakai: J. Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 29(2014), 393-402.
(8) Guidance for Industry and FDA Staff Spinal System 510K, May (2004).
(9) 新家光雄, 仲井正昭, 高久田和夫, 長谷川和宏, 北原 恒, 田村貴志, 成田健吾, 山中 茂, 織部一弥: 橋渡し研究加速プログラム報告書2015.
(10) 米山隆之, 井出勝久: バイオマテリアル, 20(2002), 199-202.

織部一弥
1984年 法政大学文学部地理学科地学鉱物資源専攻卒業
1988年 昭和医科工業株式会社入社
2008年より現職
2012年 オーストラリア サウスウェールズ大学整形外科バイオマテリアル教室留学
専門分野: 脊椎固定材料のバイオマテリアル・バイオメカニクス
©日本の脊椎固定材料の開発メーカーの魁として2000年より開発に従事。金属材料及びセラミックス材料・高分子材料を総合的に研究。



織部一弥 長谷川和宏 北原 恒 田村貴志



仲井正昭 高久田和夫 新家光雄