

コバルト合金製インプラントを用いた脊柱側弯症術後の 重金属濃度に関する検討

熊谷瑠里子¹、山崎 健²、世良耕一郎³

¹岩手医科大学付属病院整形外科
020-0023 岩手県盛岡市内丸 19-1

²いわて脊椎側弯センター
020-0778 岩手県滝沢市大釜吉水 103-1

³岩手医科大学サイクロトンセンター
020-0603 岩手県滝沢市留が森 348-58

1. 目的

これまで脊柱側弯症で用いられるインプラントはチタン (Ti) 合金製のものが主流であった。しかし耐食性の問題があり近年コバルトクロム (Co-Cr) 合金製 (ASTM F1537) のものへと変わりつつある。脊柱側弯症で用いるインプラントは広範囲固定を要し、体内留置が長期となるため周囲組織への Co、Cr の蓄積が危惧される。今回 PIXE (Particle Induced X-ray Emission) 法により Co-Cr 合金インプラントを使用した脊柱側弯症矯正固定術後患者の毛髪内 Co、Cr、ニッケル (Ni)、モリブデン (Mo) 濃度を測定し術前、術後 3 ヶ月、6 ヶ月後で比較検討した。また、3 種類のアンケート調査 Scoliosis research society-22 health related quality-of-life questionnaire (SRS-22)、short form-36 (SF-36)、Beck depression inventory second edition (BDI-II) を施行し術後患者のアウトカム評価を行った。

2. 対象および方法

対象は術後患者 10 例 (全例女性)、平均年齢 25.4 歳 (12~64 歳) であった。試料採取時期は術前、術後 3 ヶ月、6 ヶ月とし、対象 10 例のうち術後経過 3 ヶ月まで観察した例が 10 例、6 ヶ月まで観察した例が 7 例であった。Ti 合金使用例は 8 例 (全例女性)、平均年齢 12.8 歳 (9~14 歳) であった。対象 8 例のうち術後経過 3 ヶ月まで観察した例が 8 例、6 ヶ月まで観察した例が 5 例であった。2 群間比較のための統計学的処理は、Mann-Whitney U test を用い、有意水準は危険率 5% 未満とした。

3. 検体、毛髪採取

脊柱側弯症固定術患者の毛髪 7~8 本（断端部から切離）を術前、術後 3 ヶ月、6 ヶ月後に採取し検体とした。

4. 測定方法

PIXE 法は、サイクロトロンからのイオンビーム（主に陽子ビーム）により試料を衝撃し、内殻電離を生じさせ、発生する特性 X 線を半導体検出器で測定しスペクトル解析を行うことにより、Na 以上の全元素の定量分析を同時に行う方法である。PIXE には他の分析法には見られない多くの長所があり、1) 原子番号が Na 以上の全元素同時短時間分析 2) 全元素均一高感度 3) 手を加えない試料の定量分析が可能 4) $1\text{mg} \cdot 1\mu\text{L}$ 以下の超微小試料の定量分析が可能 5) イオンビーム工学の技術を駆使した細胞内元素マッピングなどの応用が可能などである。

また、体内元素濃度を良く反映すると言われる毛髪分析に関しては、岩手医科大学サイクロトロンセンター・日本アイソトープ協会仁科記念サイクロトロンセンター（以下、岩手医科大学サイクロトロンセンター）で開発が行われた「無調製・無標準法」により、手を加えない微量の試料で精度の良い定量分析が可能であり、PIXE 法の持つ他の分析法にはない特徴が、本研究に有効であると考えられる。

5. 検討項目

- 5.1 術前と術後 3 ヶ月における Co、Cr、Ni、Mo 濃度の比較
- 5.2 術前と術後 6 ヶ月における Co、Cr、Ni、Mo 濃度の比較
- 5.3 Ti 合金使用例の術前、術後 3 ヶ月、術後 6 ヶ月における比較

6. 結果

6.1 術前群における毛髪内平均 Cr 濃度は $1.18 \pm 1.1 \mu\text{g/g}$ 、平均 Co 濃度は $1.01 \pm 0.56\mu\text{g/g}$ 、平均 Ni 濃度は $0.77 \pm 0.66 \mu\text{g/g}$ 、平均 Mo 濃度は $0.56 \pm 0.86 \mu\text{g/g}$ であった。術後 3 ヶ月における毛髪内平均 Cr 濃度は $0.47 \pm 0.47\mu\text{g/g}$ 、平均 Co 濃度は $1.23 \pm 0.64\mu\text{g/g}$ 、平均 Ni 濃度は $0.9 \pm 0.58 \mu\text{g/g}$ 、平均 Mo 濃度は $0.48 \pm 0.59\mu\text{g/g}$ であった。術後 6 ヶ月における毛髪内平均 Cr 濃度は $1.13 \pm 0.52\mu\text{g/g}$ 、平均 Co 濃度は $0.95 \pm 0.32\mu\text{g/g}$ 、平均 Ni 濃度は $0.88 \pm 0.61 \mu\text{g/g}$ 、平均 Mo 濃度は $0.26 \pm 0.37 \mu\text{g/g}$ であった。術前と術後 3 ヶ月の比較では Cr、Co、Ni、Mo 各々で 2 群間に有意差を認めなかった（図 1、2、3、4）。

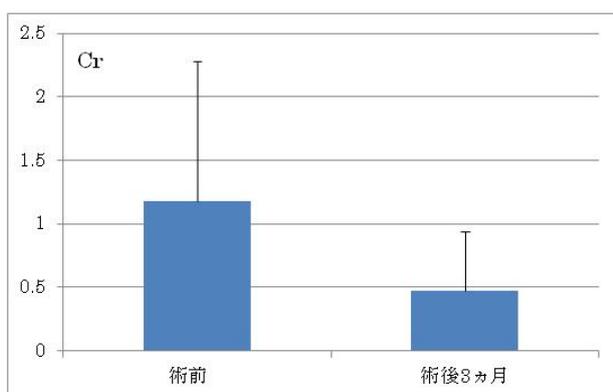


図 1

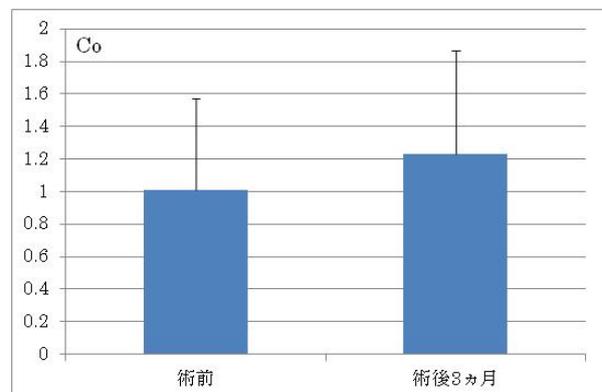


図 2

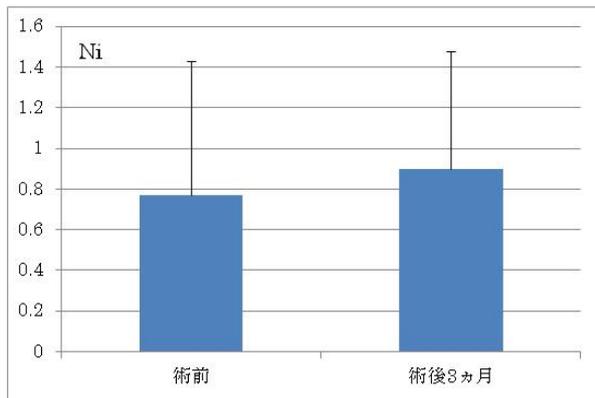


図 3

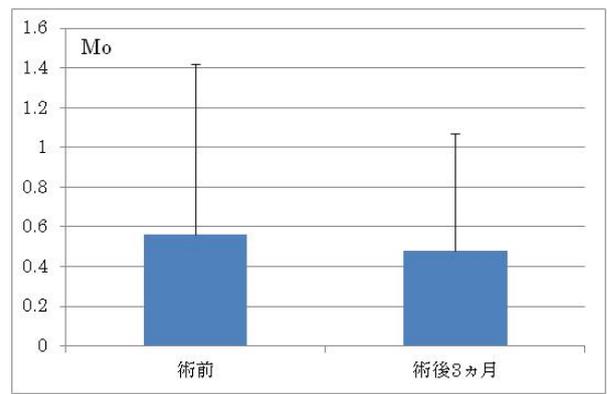


図 4

6.2 術前と術後6ヵ月の比較でも各々で2群間に有意差を認めなかった(図5、6、7、8)。

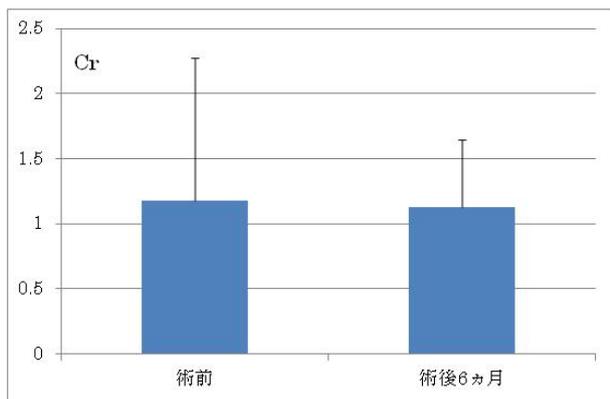


図 5

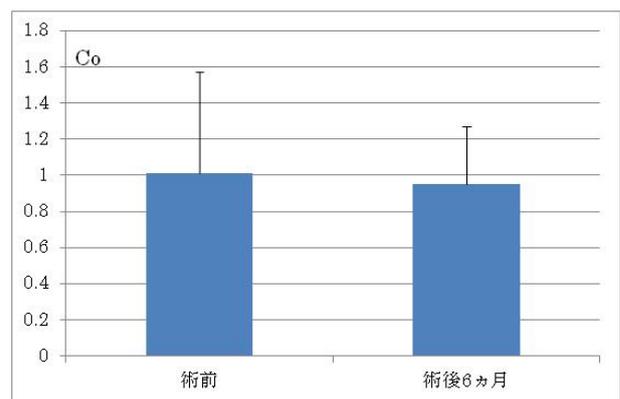


図 6

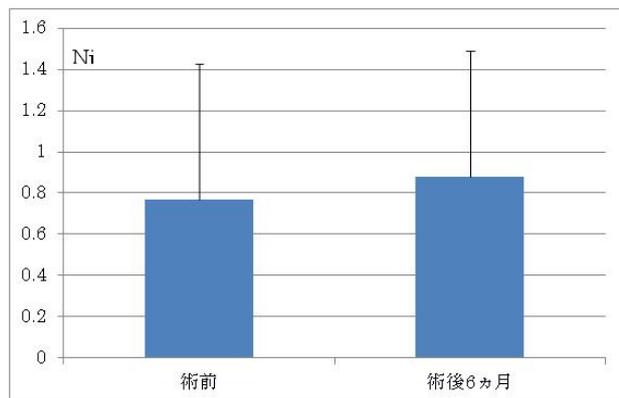


図 7

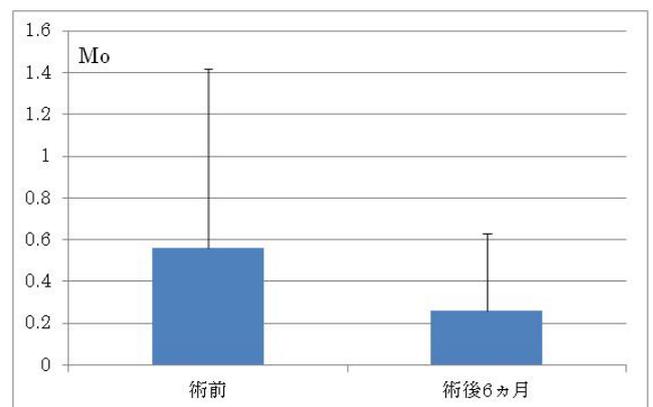
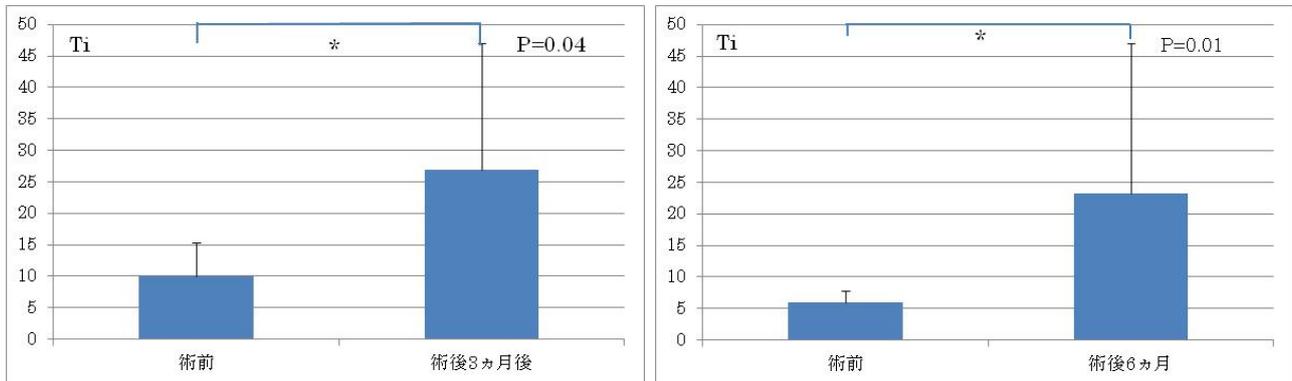


図 8

6.3 Ti合金使用例における毛髪内Ti濃度(μg)は術前と術後3ヵ月では術後3ヵ月で有意に上昇を認めた($P=0.04$)。また、術前と術後6ヵ月でも術後6ヵ月で有意に上昇を認めた($P=0.01$)。



7. 考察

Co-Cr合金は機械的特性、耐食性や耐摩耗性に優れることから、人工関節や歯科用金属義歯床などインプラント材料として幅広く使用されている¹⁾。これまで脊柱側弯症で用いられるインプラントはチタン(Ti)合金製のものが主流であった。Tiは酸素存在下で表面に強固な酸化チタンの被膜を形成し、その保護作用により優れた耐食性を示すとされている²⁾。しかし表面の被膜が破壊されると、耐食性が劣化するという特徴を有する³⁾ため近年Ti合金製からコバルト(Co)合金製のものへと変わりつつあり、これはバイオメカニカル的にTiと同等以上の強度を有することが証明されている。6.0 mm径のCo-Cr合金製ロッドでは6.35 mm径のステンレス製ロッドと同等で、5.5mm径のTi合金製ロッドの2.3倍である⁴⁾。そのため生体学的にさらに径の細いロッドに変換できコンパクトなインプラントの設置が可能となりインプラントの皮下突出が軽減される。Co-Cr合金では術前と比較し術後3ヵ月、6ヵ月におけるCo、Cr、Ni、Moの濃度は各々有意差を認めなかった。Ti合金では術前と比較し術後3ヵ月、6ヵ月におけるTi濃度の上昇を認めた($P=0.04$, $P=0.01$)。術後早期では術中のスクリュー設置やロッドベンディング、コネクタ締結などの手術操作によるインプラント表面の微細損傷(摩耗粉と溶出)の影響と思われる、Ti合金よりもCo-Cr合金の方が耐摩耗性において優れている可能性が示唆された。本症例ではCo-Cr製インプラントの生体内への使用が生体に及ぼす有害事象は短期成績では認めなかったが、今後、症例数を増やし再分析を行い長期の安全性について検討を加える必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 佐藤 嘉：生体用Co-Cr-Mo合金粉末焼結体の組織とその室温引張特性。
日本金属学会誌 第72巻 第7号 532-537 2008
- 2) 安武まゆみ：チタンインプラントが腐食・変色する可能性はあるのか？
J oral implants 41, 149-154, 2010.
- 3) 宮崎 隆：バイオマテリアルと生体 副作用と安全性(佐藤温重), pp. 12-21, 中山書店, 東京, 1998.
- 4) 飯田尚裕：Lenke1型側弯症に対するコバルト合金製ロッドとDVR法を用いた手術成績。
Journal of Spine Research Vol.4 No.11 2013

Heavy metal concentrations in hair after scoliosis surgery with cobalt-chromium alloy implants

Ruriko Kumagai¹, Ken Yamazaki² and Kouichirou Sera³

¹Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020-0023, Japan

²Scoliosis Center of Iwate
103-1 Oogamayosimizu, Takizawa, Iwate 020-0778, Japan

³Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0603, Japan

Abstract

Introduction

Titanium alloys have mainly been used as implants for scoliosis surgery. Recently, however, Co-Cr alloy implants have gained favor because of the higher corrosion resistance. Because implants for scoliosis surgery fix several vertebrae across a wide area and remain in the human body for a long period, accumulation of heavy metals in the body represents a potential medical problem. We compared Co, Cr, Ni, and Mo concentrations in hair between preoperatively and 3 and 6 months postoperatively.

Materials and methods

Participants comprised 10 postoperative patients with a mean age of 25.4 years (range, 12-64 years). We measured heavy metal concentrations at 3 months postoperatively in 10 patients, and at 6 months postoperatively in 7 patients with PIXE. Further we compared Ti alloy implants have used patients in hair between 3 and 6 months postoperatively.

Results

In the case of Co-Cr alloy implants no significant differences in concentrations were seen between preoperatively and 3 or 6 months postoperatively. In the case of Ti alloy implants 3 and 6 months postoperatively were significantly higher than preoperatively.

Conclusion

No significant changes in each concentration were seen after comparing preoperatively to 3 or 6 months postoperatively. While Ti alloy implants 3 and 6 months postoperatively were significantly higher than preoperatively. It is suggested that Co-Cr alloy implants better than Ti alloy implants at corrosion resistance. Although no adverse effects of Co-Cr alloy implants in the human body were seen during the short term in this study, research and analysis of a greater number of patients is needed to guarantee long-term safety.