

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
岩手県盛岡市内丸 19-1

²いわて脊椎側弯センター
岩手県滝沢市大釜吉水 103-1

³岩手医科大学サイクロトロンセンター
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、6、9、12 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 13 例 (全例女性)、平均年齢 26.5 歳 (12~64 歳) であった。試料採取時期は術前、術後 3、6、9、12 ヶ月とし、対象 13 例のうち術後経過 3 ヶ月まで観察した例が 13 例、12 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、6、9、12 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

1. 術前と術後 3、6、9、12 ヶ月における Co、Cr、Ni、Mo 濃度の比較
2. Ti 合金使用例の術前、術後 3 ヶ月、術後 6 ヶ月における Ti 濃度の比較
3. Co-Cr 合金使用例における Co、Cr、Ni、Mo 濃度の総和と Ti 合金使用例における Ti 濃度溶出量の比較
4. Co-Cr 群における SRS-22、SF-36、BDI-II それぞれの術前、術後 6 ヶ月の比較

6 結果

6.1 術前群における毛髪内平均 Cr 濃度は $0.73 \pm 0.85 \mu\text{g/g}$ 、平均 Co 濃度は $1.12 \pm 0.56 \mu\text{g/g}$ 、平均 Ni 濃度は $0.81 \pm 0.68 \mu\text{g/g}$ 、平均 Mo 濃度は $0.51 \pm 0.84 \mu\text{g/g}$ であった。術後 3 ヶ月における毛髪内平均 Cr 濃度は $0.68 \pm 0.57 \mu\text{g/g}$ 、平均 Co 濃度は $1.07 \pm 0.71 \mu\text{g/g}$ 、平均 Ni 濃度は $0.81 \pm 0.55 \mu\text{g/g}$ 、平均 Mo 濃度は $0.47 \pm 0.6 \mu\text{g/g}$ であった。術後 6 ヶ月における毛髪内平均 Cr 濃度は $1.59 \pm 0.89 \mu\text{g/g}$ 、平均 Co 濃度は $0.83 \pm 0.49 \mu\text{g/g}$ 、平均 Ni 濃度は $0.66 \pm 0.58 \mu\text{g/g}$ 、平均 Mo 濃度は $0.69 \pm 1.34 \mu\text{g/g}$ であった。術後 9 ヶ月における毛髪内平均 Cr 濃度は $0.71 \pm 0.64 \mu\text{g/g}$ 、平均 Co 濃度は $0.9 \pm 0.74 \mu\text{g/g}$ 、平均 Ni 濃度は $0.32 \pm 0.5 \mu\text{g/g}$ 、平均 Mo 濃度は $1.15 \pm 0.97 \mu\text{g/g}$ であった。術後 12 ヶ月における毛髪内平均 Cr 濃度は $0.97 \pm 0.39 \mu\text{g/g}$ 、平均 Co 濃度は $0.72 \pm 0.98 \mu\text{g/g}$ 、平均 Ni 濃度は $0.29 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$ 、平均 Mo 濃度は $0.29 \pm 0.47 \mu\text{g/g}$ であった。術前と術後 6 ヶ月の Cr、術後 9 ヶ月の Mo において各々 $P=0.04$ 、 $P=0.004$ と有意差を認めた（図 1、2）。その他の比較では各々で 2 群間に有意差を認めなかった。

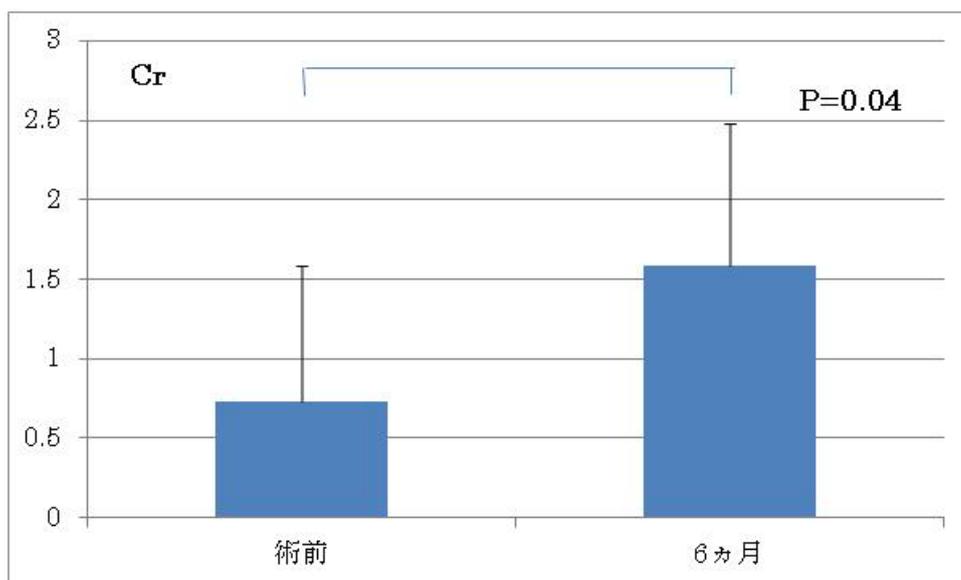


図 1

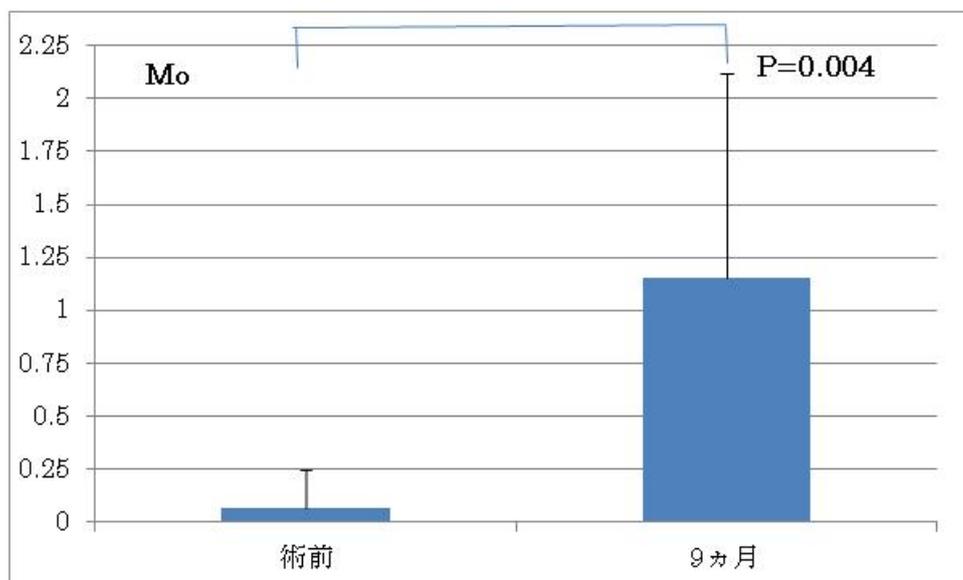


図 2

6.2 Ti合金使用例における術前Ti濃度は $7.62 \pm 4.25 \mu\text{g/g}$ 、術後3カ月は $15.39 \pm 9.42 \mu\text{g/g}$ 、6カ月は $22.66 \pm 18.1 \mu\text{g/g}$ で術前と術後3カ月、6カ月を比較し有意に増加を認めた(図3)。

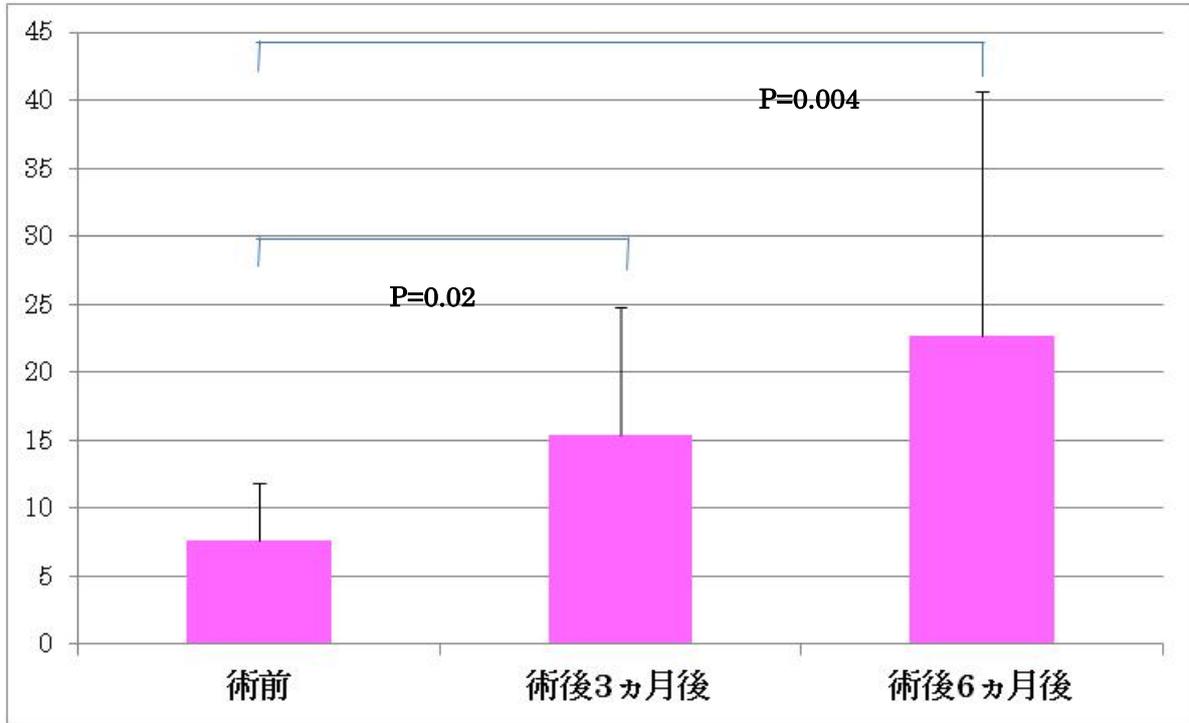


図 3

6.3 術後3、6カ月におけるCo-Cr合金使用例の総和濃度は各々 $3.07 \pm 0.95 \mu\text{g/g}$ 、 $3.87 \pm 0.84 \mu\text{g/g}$ で、Ti合金使用例と比較し各々で有意差を認めた(図4、5)。

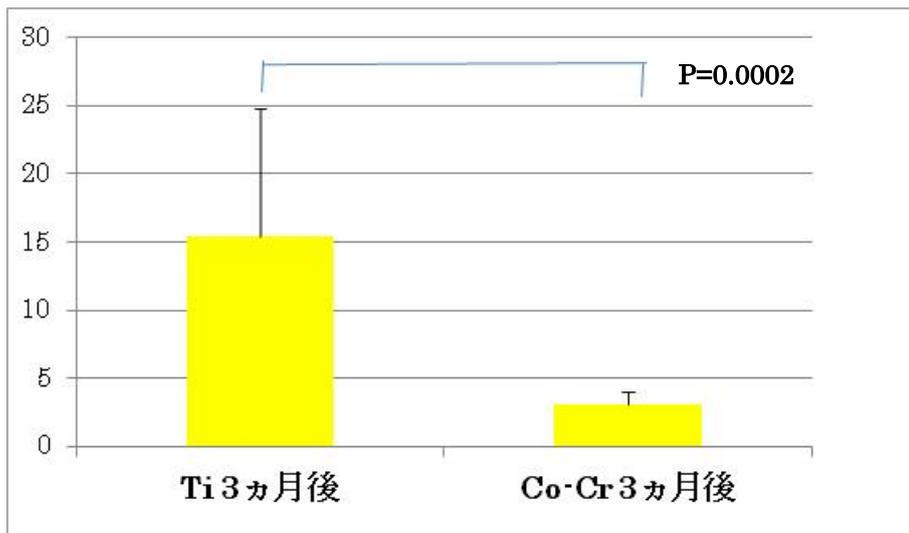


図 4

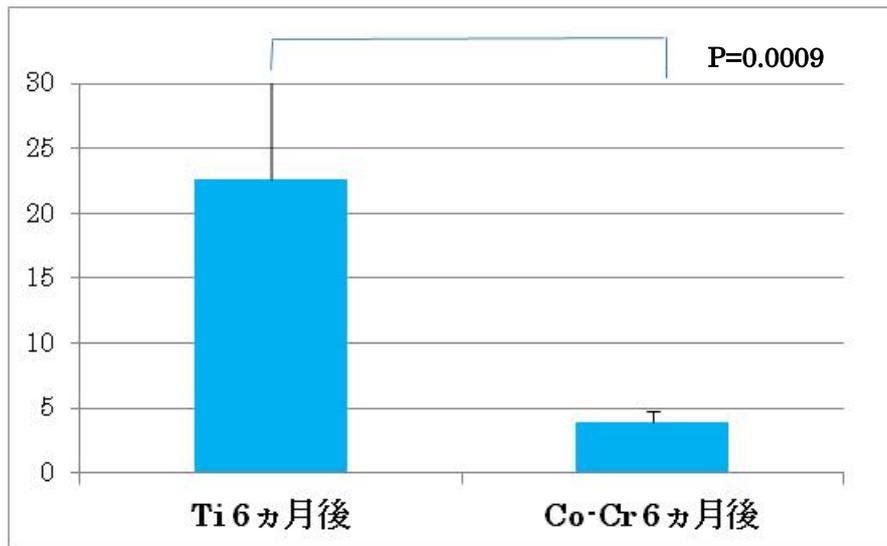


図 5

6.4 SRS-22 では自己イメージで術前平均 2.9 ± 0.6 点、6ヵ月後 4.1 ± 0.6 点で有意に改善を認めた (図 6)。

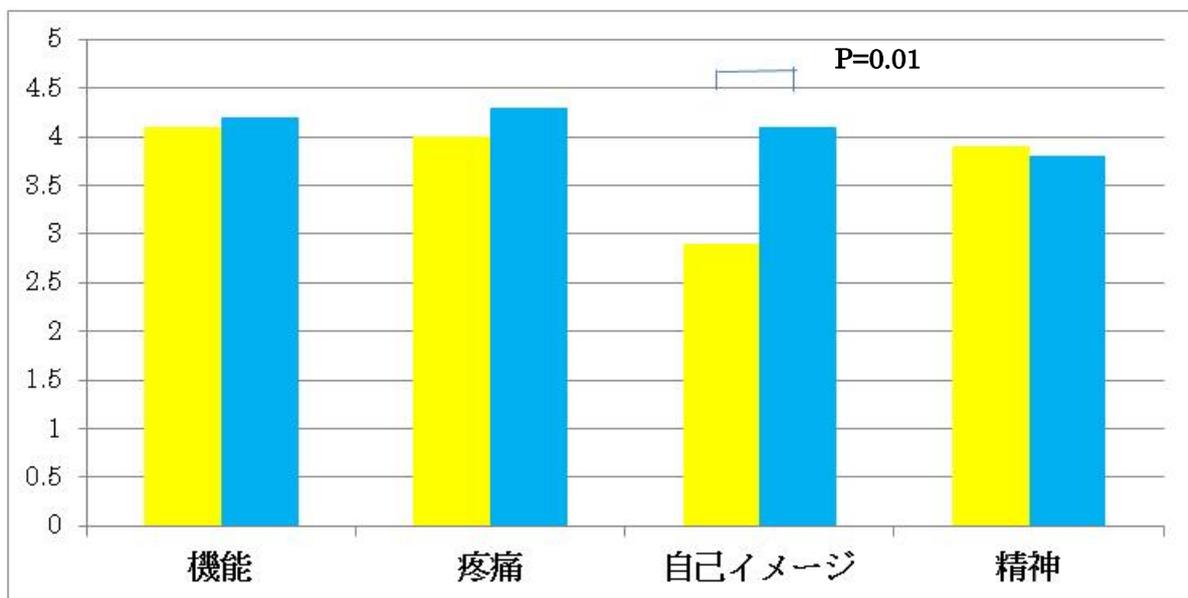


図 6

SF-36 では全ての項目において術前、術後 6 ヶ月で有意差を認めなかった (図 7)。

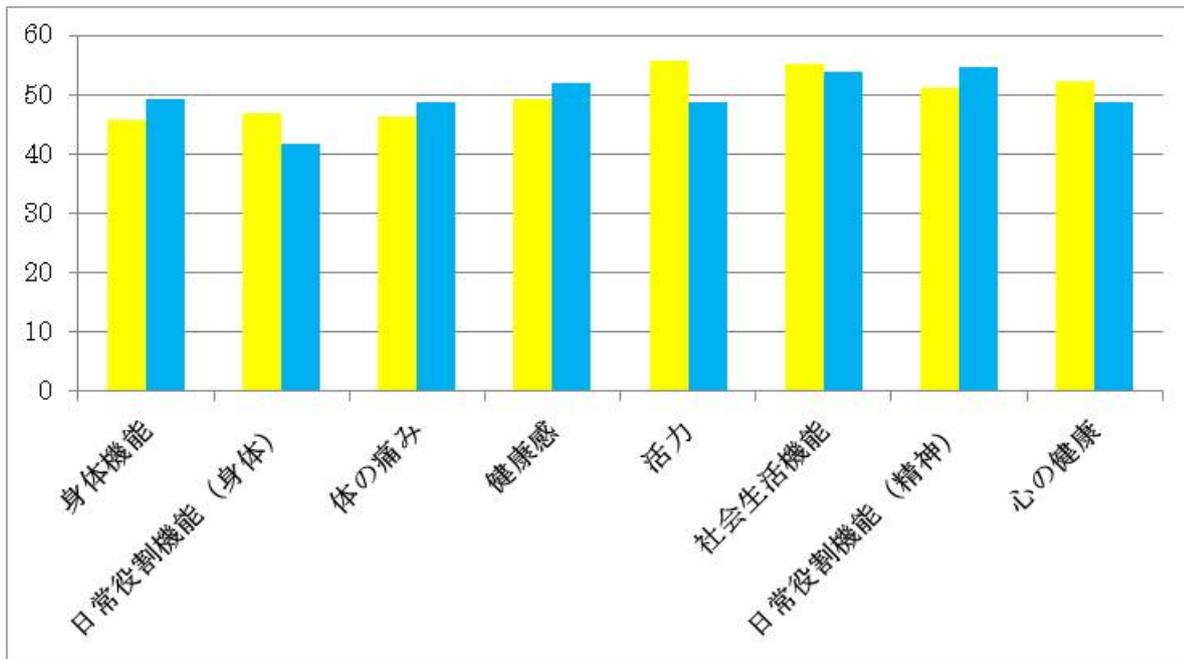


図 7

BDI-II では 6 例中、1 例が術前軽症のうつ病と推定されたが、術後 6 ヶ月で除外された (図 8)。

	術前	術後 6 ヶ月
症例 1	1	0
症例 2	3	7
症例 3	2	4
症例 4	3	0
症例 5	0	0
症例 6	18	12

図 8

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 6 ヶ月の Cr、術後 9 ヶ月の Mo 以外、術後 3、6、9、12 ヶ月における Co、Cr、Ni、Mo の濃度は各々有意差を認めなかった。以上より術後 3、6、9、12 ヶ月における各々の溶出量は極微量であったと思われた。

Ti 合金使用例では術前と比較し術後 3 ヶ月、6 ヶ月における Ti 濃度の上昇を認めた (P=0.02、P=0.004)。術後 3、6 ヶ月における Ti 合金使用例と Co-Cr 合金使用例の溶出量は各々で有意差を認めた (P=0.0002、P=0.0009)。

金属インプラントは表面に厚さ 10nm ほどの不動態膜を形成することにより良好な耐食性を得ている。しかし、生体内には塩素イオンや血清蛋白などの腐食性物質が存在し、また日常生活動作などにより体重の数倍の力が繰り返し作用するため不動態膜が破壊され腐食が引き起されると考えられている。ユウらは、腐食環境下における Co-Cr 合金と Ti 合金の耐食性の比較において腐食環境下において Ti 合金では孔食が出現し同部位が応力集中源となりここから亀裂が進行し腐食すると報告している⁵。また、ジェフリーらは Ti 合金表面に notch sensitivity という切痕がつくことにより腐食が早まると報告している⁶。

Ti 合金使用例では、術後 3、6 ヶ月の体内 Ti 濃度は術前と比較して有意に増加を認めた。また同時期において Ti 合金使用例と Co-Cr 合金使用例の溶出量の比較では Ti 群の方が優位に増加していた。術後早期では術中のスクリー設置やロッドベンディング、コネクター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、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
- 5) 于 慶魏: インプラント金属材料の耐食性に対する腐食環境と繰り返し荷重の影響 北里医学 22:345-354,1992
- 6) Jeffrey C.Dick: Notch Sensitivity of Titanium Alloy, Commercially Pure Titanium, and Stainless Steel Spinal Implants SPINE Volume 26,Number 15, pp1668-1672

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

R. Kumagai¹, K. Yamazaki² and K. 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 3,6,9 and 12 months postoperatively. We also examined questionnaire (SRS-22, SF-36, BDI-II) evaluations of patient satisfaction.

Materials and methods

Participants comprised 13 postoperative patients with a mean age of 26.5 years (range, 12-64 years). We measured heavy metal concentrations at 3 months postoperatively in 13 patients, and at 6 months postoperatively in 11 patients and, and at 9,12 months postoperatively in 7 patients with PIXE. Questionnaires were administered preoperatively and 6 months postoperatively, and responses from 6 patients were analyzed.

Results

No significant differences in concentrations were seen between preoperatively and all months postoperatively, at least Cr of 6 months and Mo of 9 months. With SRS-22, only self-image revealed a significant difference. No items from the SF-36 or BDI-II showed any significant difference.

Conclusion

No significant changes in each concentration were seen after comparing preoperatively to almost months postoperatively. 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.