

令和元年5月13日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05975

研究課題名(和文) 骨粗しょう症患者に適用可能な脊椎固定術の確立

研究課題名(英文) Establishment of Spinal Fusion for Osteoporosis Patients

研究代表者

稲葉 忠司 (Inaba, Tadashi)

三重大学・工学研究科・教授

研究者番号：70273349

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、損傷や疾患により生じた脊椎不安定状態を解消するための脊椎固定術において、現在の手法では十分な固定が困難とされている骨粗しょう症脊椎を固定する上で、いかなる固定術が有効であるのかについて検討した。動物屍体腰椎を用いて、骨粗しょう症の影響の少ない皮質骨をアンカーとするcortical bone trajectory (CBT) 固定術と従来のpedicle screw (PS) 固定術をそれぞれ施した試験体を作製し、脊椎強度測定用6軸材料試験機を用いて曲げおよび回旋試験を実施することにより、脊椎の剛性を評価した。その結果、CBT法は従来法と同等の強固な脊椎固定性を有することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊椎は複雑な構造を有しており、その運動は6自由度である。しかし、脊椎を対象とした、6自由度すべての方向の力/トルクおよび変位/角変位の計測・制御が可能な試験機は構築されていなかった。したがって、脊椎用体内固定具の性能や効果を評価する方法も十分に確立されていなかった。その結果、体内固定具の多くは必ずしも力学的根拠に基づいて開発されたものではなく、その選択も医師の主観や経験が支配的となっている。このような現状に対し、本研究の成果は、客観的・定量的な脊椎疾患治療を提供するための一助となるとともに、最適な治療方針の選択は過剰な治療の減少に繋がることから、医療費の削減にも貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to compare vertebral stability after cortical bone trajectory (CBT) fixation with that after pedicle screw (PS) fixation. In this study, lumbar spine specimens were assigned to two groups: the CBT model group that underwent CBT screw fixation and the PS model group that underwent pedicle screw fixation. Using a six-axis material testing machine, bend and rotation tests were conducted on each model. The angular displacement from the time of no load to the time of maximum torque was defined as range of motion (ROM), and then, the mean ROM in the bend and rotation tests and the mean rate of relative change of ROM in both the bend and rotation tests were compared between the CBT and PS groups. There were no significant differences between the CBT and PS groups with regard to the mean ROMs and the mean rate of relative change of ROMs in both the bend and rotation tests. Vertebral stability after CBT fixation was similar to that after PS fixation.

研究分野：材料力学・生体力学

キーワード：バイオメカニクス 脊椎固定術 骨粗しょう症 力学的評価 6軸材料試験機 脊椎不安定性 体内固定具 引抜強度

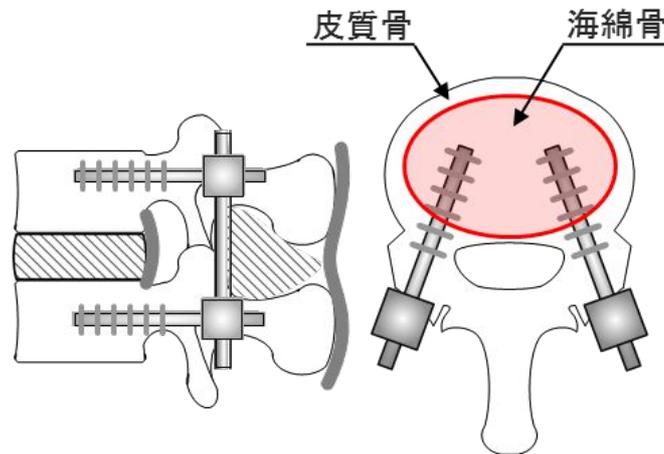
### 1. 研究開始当初の背景

身体運動の軸機関および支持機関である脊椎の疾患に対する診断・治療において、脊椎の剛性を把握することは、適切な治療方針・手術手技を決定する上で極めて重要である。そこで本研究では、脊椎の剛性を力学的観点より客観的・定量的に評価することを目的とし、複雑な脊椎変形挙動を6軸材料試験機を用いて実験的に調査する。特に、本科学研究費申請年度においては、損傷や疾患により生じた脊椎不安定状態を解消するための脊椎固定術において、現在の手法では十分な固定が困難とされている骨粗しょう症の脊椎を固定する上で、いかなる固定術が有効であるのかについて焦点を絞って研究を実施する。

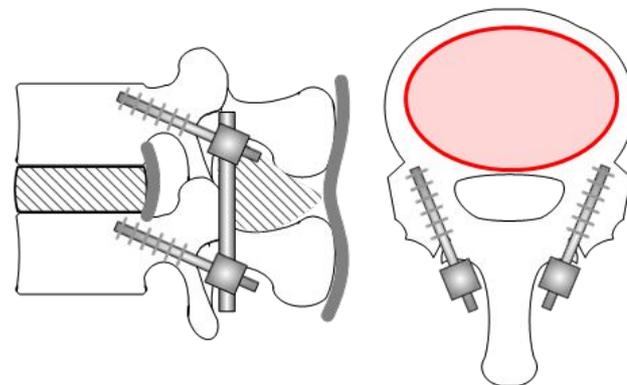
### 2. 研究の目的

骨は外側を取り囲む皮質骨とその内部の海綿骨で構成されており(図1参照)、海綿骨は骨梁が縦横に組み合わさった網目構造となっている。骨粗しょう症とは、この海綿骨の骨梁組織の密度が低下して骨に鬆が入ったような状態になり、骨強度が低下する疾患である。一方、脊椎不安定状態を解消するための脊椎固定術において現在最も一般的に使用されている pedicle screw system (以下PS, 図1(a)参照)法は、椎体の海綿骨部をアンカーとする固定術であるため、骨粗しょう症患者に適用するとスクリューの脱転を引き起こす。これに対し、手術中に脊髄を傷つけるリスクを軽減する目的で近年新たに開発された cortical bone trajectory(以下CBT, 図1(b)参照)法は、椎体の皮質骨部をアンカーとする固定術であるため、スクリューの引抜強度の観点からは骨粗しょう症患者にも適用し得る固定術と考えられる。しかしながら、このCBT法の脊椎固定性について検討した報告はほとんどない。

そこで本研究では、CBT法を装着した脊椎の剛性を力学的観点より実験的に明らかにすることを目的とした。具体的には、動物屍体腰椎を用いて作製した試験体に対し、曲げおよび回旋試験を実施することにより、CBT固定術を施した脊椎の剛性を評価した。また、骨粗しょう症を想定した試験体に対してCBTスクリューの引抜強度試験を実施することにより、骨粗しょう症脊椎に対するCBTスクリューの有効性を評価した。これら「CBT法を装着した脊椎の剛性評価試験」と「CBTスクリューの引抜強度評価試験」の両試験結果を検討することにより、本研究の目的である骨粗しょう症患者に適用可能な脊椎固定術の確立が達成されると考えられる。



(a) pedicle screw system 法



(b) cortical bone trajectory 法

図1 脊椎および脊椎固定術の模式図

### 3. 研究の方法

試験体には、獣害対策として捕獲され食肉に供されたシカの屍体より摘出した腰椎 (L5-L6) を用いた。-30℃にて冷凍保存された腰椎を自然解凍し、内的安定要素を残しながら軟部組織である脂肪や筋肉などを除去した。

CBT 法を装着した脊椎の剛性評価試験については、試験体モデルとして、正常モデル、椎間板に直径 3mm のドリルで貫通した穴を 2 カ所開け、棘上靭帯と棘間靭帯をハサミで切離し、さらに両側の椎間関節を全切除した損傷モデル、損傷モデルに CBT 固定を施した CBT モデル、および損傷モデルに PS 固定を施した PS モデルの 4 種類のモデルを作製した。力学試験機として、当研究室にて開発された脊椎強度測定用 6 軸材料試験機 (図 2 参照) を使用した。本試験機は、手先部に 6 軸力センサを備えているため、 $x, y, z$  軸方向の力と各軸回りのトルクを検出することができ、さらに、検出した値を制御系にフィードバックすることにより力およびトルクによる制御を行うことも可能である。この試験機に試験体を取り付け、一平面内での純粋な曲げを表す 3 自由度の条件下にて、曲げ試験を実施した。この曲げ試験では、前後屈、左右側屈およびそれらの中間の合計 8 方向へ、角速度 0.1deg./s にて 3Nm に達するまでトルクを負荷した。次に、各軸における並進および  $z$  軸における回旋を許容した 4 自由度の条件下にて、回旋試験を実施した。この回旋試験では、左右 2 方向へ、角速度 0.1deg./s にて 4Nm に達するまでトルクを負荷した。上述の曲げおよび回旋試験にて得られたトルク - 回転角度曲線より、最大トルク負荷時の回転角度を椎間可動域 (range of motion, 以下 ROM) と定義した。

一方、CBT スクリューの引抜強度評価試験については、試験体モデルとして、正常脊椎に CBT スクリューを挿入した CBT モデル、骨粗しょう症脊椎に CBT スクリューを挿入した CBT 骨粗しょうモデル、正常脊椎に PS スクリューを挿入した PS モデル、および骨粗しょう症脊椎に PS スクリューを挿入した PS 骨粗しょうモデルの 4 種類のモデルを作製した。ここで、骨粗しょう症脊椎は、正常脊椎に対して、骨粗しょう症の影響が現れる前方椎体海綿骨を切除することによりモデル化した。力学試験機として、当研究室所有の複合負荷試験機 Autograph AG-10TC (島津製作所製) を用いた。この試験機に試験体を取り付け、スクリューの軸方向のみに負荷が加わるよう制御した状態で、試験速度 1mm/min の一定速度で試験体からスクリューを引き抜いた。この引抜試験にて得られた荷重 - 変位曲線における最大荷重をスクリューの引抜強度と定義した。

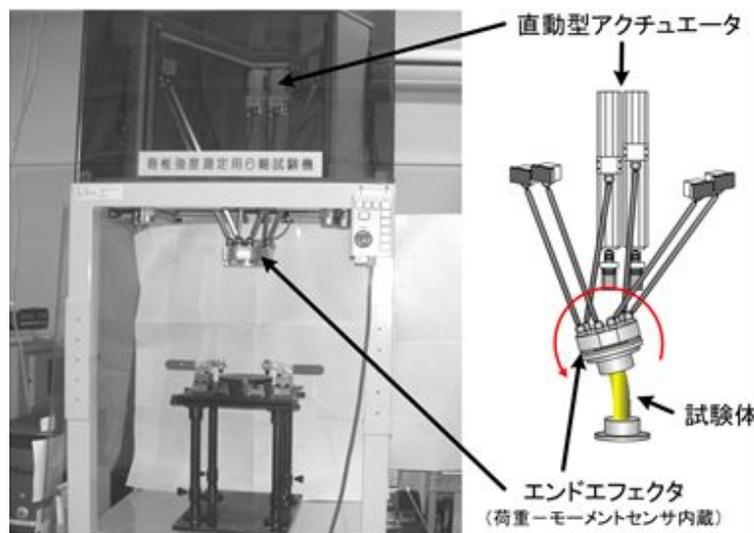
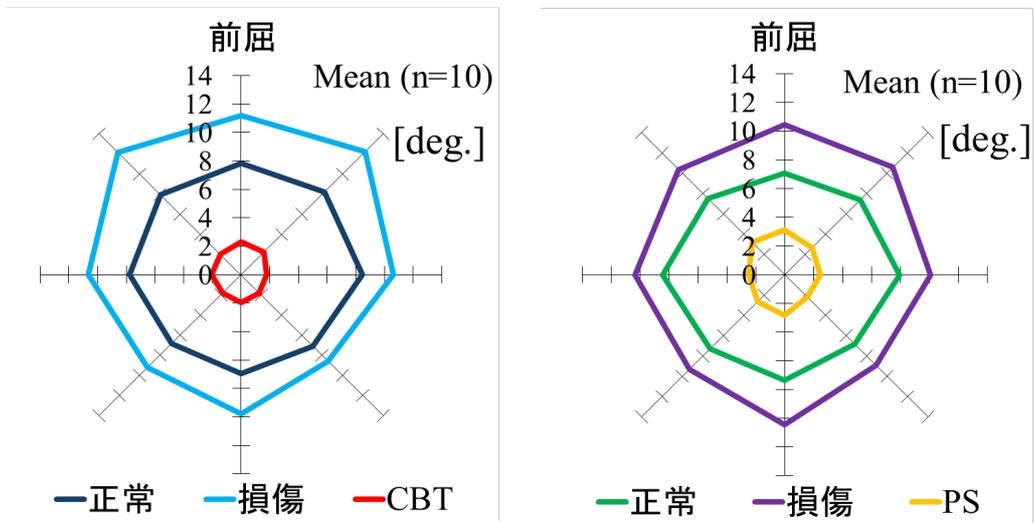


図 2 脊椎強度測定用 6 軸材料試験機

### 4. 研究成果

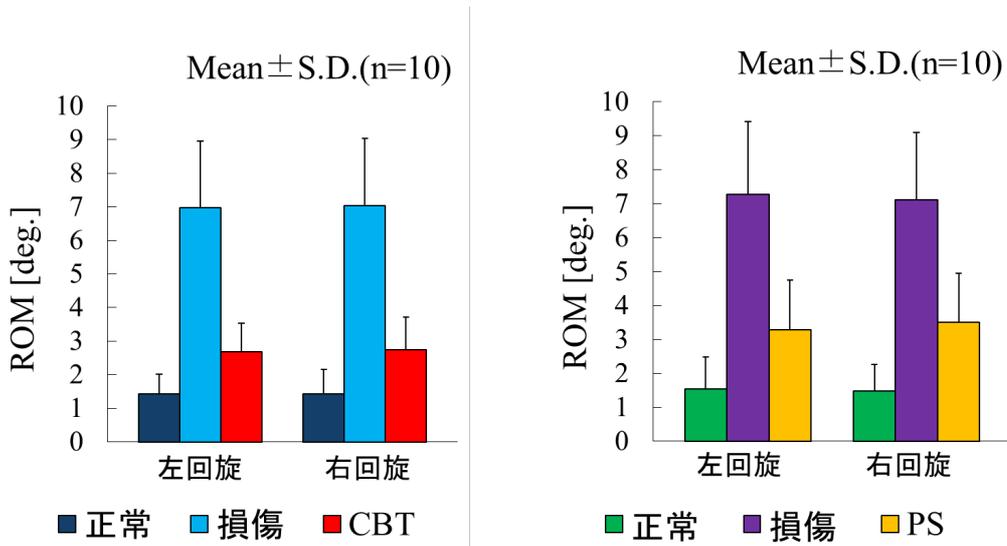
#### (1) CBT 法を装着した脊椎の剛性評価試験

図 3(a)および(b)に、それぞれ CBT 法および PS 法を装着した脊椎の曲げ試験結果を示す。同図は 8 方向の ROM をトルク負荷した軸上にプロットし各々の実験モデルごとに連結したグラフであり、各軸はいずれも回転角度[deg.]を示す。図 3(a)および(b)に示すように、損傷モデルの ROM は、すべての方向において正常モデルから増加した。また、CBT モデルおよび PS モデルの ROM は、すべての方向において損傷モデルから大きく減少して正常モデル以下となった。このとき、損傷モデルから CBT モデルおよび PS モデルへの ROM の変化率は、損傷 - CBT モデル間で-81%、損傷 - PS モデル間で-73%であり、両モデルの ROM 減少率は同程度であった。このことから、曲げ運動に関して、CBT 固定術は PS 固定術と同等の強固な固定性を有していると考えられる。



(a) CBT 法における椎間可動域 ROM (b) PS 法における椎間可動域 ROM  
 図3 全8方向の曲げ試験結果

図4(a)および(b)に、それぞれ CBT 法および PS 法を装着した脊椎の回旋試験結果を示す。同図の縦軸は回旋試験における椎間可動域 ROM[deg.]を示す。図4(a)および(b)に示すように、損傷モデルのROMは、どちらの回旋方向においても正常モデルから大きく増加した。また、CBTモデルおよびPSモデルのROMは、どちらの回旋方向においても損傷モデルから減少した。このとき、損傷モデルから CBTモデルおよびPSモデルへのROMの変化率は、損傷 - CBTモデル間で61%、損傷 - PSモデル間で53%であり、両モデルのROM減少率は同程度であった。このことから、回旋運動に関して、CBT固定術はPS固定術と同等の固定性を有していると考えられる。



(a) CBT 法における椎間可動域 ROM (b) PS 法における椎間可動域 ROM  
 図4 左右2方向の回旋試験結果

(2) CBT スクリューの引抜強度評価試験

図5に、CBT、CBT骨粗しょう、PS、およびPS骨粗しょうの4モデルにおけるスクリュー引抜試験の結果を示す。同図の縦軸はスクリューの引抜強度[N]を、エラーバーは標準偏差を示す。図5に示すように、CBTモデルの引抜強度は $1866.4 \pm 116.6$ N、CBT骨粗しょうモデルの引抜強度は $1659.8 \pm 71.6$ Nであり、CBT - CBT骨粗しょう間の差は11%であった。一方、PSモデルの引抜強度は $858.1 \pm 77.2$ N、PS骨粗しょうモデルの引抜強度は $371.3 \pm 135.9$ Nであり、PS - PS骨粗しょう間の差は57%であった。また、CBT骨粗しょうモデルの引抜強度は、PSモデルと比較して大きい値を示した。このことから、骨組織の中で比較的硬い組織である皮質骨をアンカーとするCBTスクリューは、骨粗しょう症の影響を受けにくく、高い引抜強度を有するスクリューであると考えられる。

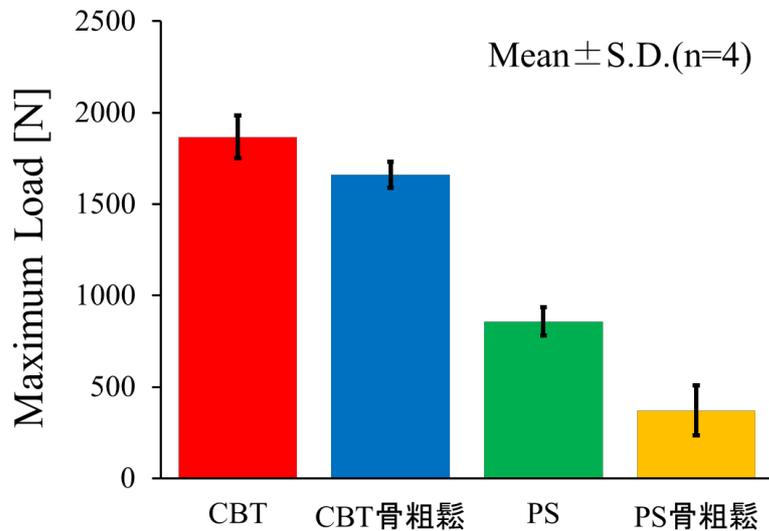


図5 スクリュー引抜試験における引抜強度

(3) まとめ

上述の「CBT法を装着した脊椎の剛性評価試験」と「CBTスクリューの引抜強度評価試験」の結果より、CBT法は従来のPS法と同等の強固な脊椎固定性を有するとともに、CBTスクリューは骨粗しょう症脊椎においても高い引抜強度を有することが明らかとなった。このことから、CBT法は骨粗しょう症患者に適用可能な脊椎固定術の一つであると考えられる。

(4) その他の研究成果

本科学研究費申請年度において本研究では、上述の骨粗しょう症患者に適用可能な脊椎固定術の確立に関する研究テーマに加え、「Pedicle Screw Fixationの生体力学的な問題点」、「椎体間ケージの高さが脊椎の変形挙動へ及ぼす影響」、「PS固定術におけるCross-Rod Connectionの効果に関する研究」、「脊椎運動時の回転中心の軌跡に関する研究」、「脊椎固定術における隣接椎間障害の発生要因に関する研究」、「Pedicle screwと椎体とのmicromovementに関する研究」などの脊椎運動の力学的評価に関する研究テーマに取り組んだ。これらの研究成果については、以下に示す雑誌論文にて発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

- (1) T. Mizuno, T. Sakakibara, T. Yoshikawa, T. Inaba, T. Kato, Y. Kasai, Biomechanical Problems Related to the Pedicle Screw System, Turkish Neurosurgery, Vol.29, No.1, pp.53-58, 2019, 査読有.
- (2) 藤本貴大, 水野哲太郎, 榊原紀彦, 笠井裕一, 吉川高正, 加藤貴也, 稲葉忠司, 椎体間ケージの高さが脊椎の変形挙動へ及ぼす影響, 臨床バイオメカニクス, 39 巻, pp.193-198, 2018, 査読有.
- (3) T. Mizuno, T. Sakakibara, T. Yoshikawa, T. Inaba, T. Kato, Y. Kasai, Biomechanical Stability of a Cross-Rod Connection with a Pedicle Screw System, Medical Science Monitor Basic Research, Vol.24, pp.26-30, 2018, 査読有.
- (4) M. Inoue, T. Mizuno, T. Sakakibara, T. Kato, T. Yoshikawa, T. Inaba, Y. Kasai, Trajectory of Instantaneous Axis of Rotation in Fixed Lumbar Spine with Instrumentation, Journal of Orthopaedic Surgery and Research, Vol.12, No.177, 8p, 2017, 査読有.
- (5) T. Hakozaki, T. Ichinohe, N. Kanno, T. Yogo, Y. Harada, T. Inaba, Y. Kasai, Y. Hara, Biomechanical Assessment of the Effects of Vertebral Distraction-fusion Techniques on the Adjacent Segment of Canine Cervical Vertebrae, American Journal of Veterinary Research, Vol.77, No.11, pp.1194-1199, 2016, 査読有.
- (6) T. Mizuno, Y. Kasai, T. Sakakibara, T. Yoshikawa, T. Inaba, Biomechanical Study of Rotational Micromovement of the Pedicle Screw, SpringerPlus, Vol.5, No.1016, 4p, 2016, 査読有.

〔学会発表〕(計9件)

- (1) 青木一真, 水野哲太郎, 笠井裕一, 吉川高正, 加藤貴也, 稲葉忠司, Kissing spineを伴う脊椎の変形挙動解析, 第45回日本臨床バイオメカニクス学会(2018年11月16, 17日), 秋田アトリオン(秋田県・秋田市).

- (2) 吉村伸太郎, 水野哲太郎, 笠井裕一, 吉川高正, 加藤貴也, 稲葉忠司, -TCP 充填によるスクリューの引き抜き強度に関する実験的研究, 第 45 回日本臨床バイオメカニクス学会 (2018 年 11 月 16, 17 日), 秋田アトリオン (秋田県・秋田市).
- (3) 浦口雅隆, 榊原紀彦, 笠井裕一, 吉川高正, 加藤貴也, 稲葉忠司, 脊椎の変形挙動における中立軸に関する実験的研究, 第 44 回日本臨床バイオメカニクス学会 (2017 年 11 月 24, 25 日), 松山市総合コミュニティセンター (愛媛県・松山市).
- (4) 増田峰知, 森 里恵, 笠井裕一, 稲葉忠司, 先端拡張型スクリューの固定性の研究: 回転トルクに対する影響, 第 44 回日本臨床バイオメカニクス学会 (2017 年 11 月 24, 25 日), 松山市総合コミュニティセンター (愛媛県・松山市).
- (5) 藤本貴大, 笠井裕一, 榊原紀彦, 稲葉忠司, 吉川高正, 加藤貴也, 椎体間ケージの高さが脊椎の変形挙動へ及ぼす影響, 第 44 回日本臨床バイオメカニクス学会 (2017 年 11 月 24, 25 日), 松山市総合コミュニティセンター (愛媛県・松山市).
- (6) 水野哲太郎, 榊原紀彦, 加藤貴也, 稲葉忠司, 笠井裕一, Pedicle Screw Fixation の生体力学的な問題点, 第 43 回日本臨床バイオメカニクス学会 (2016 年 10 月 8, 9 日), 北海道立道民活動センター・かでの 2.7 (北海道・札幌市).
- (7) 水野哲太郎, 榊原紀彦, 加藤貴也, 稲葉忠司, 笠井裕一, Pedicle Screw Fixation におけるクロスロッド固定の試み, 第 43 回日本臨床バイオメカニクス学会 (2016 年 10 月 8, 9 日), 北海道立道民活動センター・かでの 2.7 (北海道・札幌市).
- (8) 増田峰知, 森 里恵, 笠井裕一, 稲葉忠司, 先端拡張型スクリューの固定性の研究, 第 43 回日本臨床バイオメカニクス学会 (2016 年 10 月 8, 9 日), 北海道立道民活動センター・かでの 2.7 (北海道・札幌市).
- (9) 成瀬貴野, 榊原紀彦, 笠井裕一, 吉川高正, 加藤貴也, 稲葉忠司, XLIF, OLIF における Tadpole system 併用に関する生体力学的研究, 第 43 回日本臨床バイオメカニクス学会 (2016 年 10 月 8, 9 日), 北海道立道民活動センター・かでの 2.7 (北海道・札幌市).

## 6. 研究組織

### (1) 研究協力者

研究協力者氏名: 笠井 裕一

ローマ字氏名: (KASAI, YUICHI)