

平成30年4月16日

平成29年度独立行政法人日本学術振興会  
藤田記念医学研究振興基金研究助成事業研究概要報告書

独立行政法人日本学術振興会理事長殿

研究者所属・職 国立大学法人金沢大学  
附属病院医療安全管理部  
特任准教授  
氏 名 楫野 良知

本助成事業による研究について、次のとおり報告します。

1. 研究課題名 独自の抗菌ヨード担持加工技術とCAOS技術を融合した個別適合型インプラントの開発 (英文名) Development of the custom-made implant combined with antimicrobial iodine-supported process and CAOS technology
2. 研究実施期間 平成29年4月1日～平成30年3月31日
3. 助成金額 1,000,000円
4. 研究の目的 <p>世界に類をみない人口の高齢化が進んだ我が国で、整形外科医があらゆる分野の手術に使用するプレートやスクリュー、人工関節といった金属製インプラントは欠くことのできない武器である。健康寿命とは健康上の問題がない状態で日常生活を送れる期間のことであるが、この健康寿命の延伸を目指す患者の日常生活動作(ADL)や生活の質(QOL)に直結するこれらのインプラントを高機能化することは、重要な課題である。</p> <p>我々が開発したヨード担持加工技術は、金属製インプラントの表面に形成した特殊な酸化被膜の中に、消毒薬の一種であるポピドンヨードを封入し、細菌によるインプラント表面へのバイオフィルム形成を阻害することで術後感染症のリスクを減少させる。また酸化被膜の微小な孔に骨が入り込むことで、人工関節などでは重要な要素である骨親和性も併せ持つ、これまでにない革新的な技術である。この技術と当教室でこれまで取り組んできたCAOS(Computer assisted orthopaedic surgery)技術を応用し、第3次産業革命とも言われる付加製造技術(Additive manufacturing)いわゆる3Dプリンター技術を組み合わせ、患者個々の骨形態データを元に作成する究極の個別化医療である抗菌カスタムメイドインプラントの臨床応用を実現することが最終目標である。</p> <p>本研究実施期間では、ヨード担持抗菌カスタムメイドインプラント早期の薬事承認の足掛かりとするために、金属製インプラントに担持されたヨウ素の総担持量の計測方法を確立することを目的とした。</p>

## 5. 研究概要報告

### 【検討内容】

当研究室で実施した先行研究において、日本食品標準成分表分析マニュアル（文部科学省）中のヨウ素分析法である、アルカリ抽出法を利用して小さい試験片（径 2x7mm）レベルでは、ヨウ素総担持量（ $\mu\text{g}$ ）の計測が可能であることが明らかになっている。今回の検討では、実際に臨床使用されている各種の金属製インプラントを用いて、同様の計測が可能かどうかの検証を行った。なお、測定方法はふくしま医療機器開発支援センター（福島県郡山市）と共同で確立した。

### 【方法】

- ① 骨接合用スクリュー（径 3.5mm： 12 本、径 4.5mm： 6 本）、骨接合用プレート（2 個）、人工関節用固定スクリュー（3 本）に対して、ヨード担持加工を施した。【図 1】
- ② エネルギー分散型蛍光 X 線分析装置（Energy dispersive X-ray spectrometry, EDX）による、単位面積あたりの表面ヨウ素担持量（ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）を計測した。
- ③ 高濃度テトラメチルアンモニウムヒドロキシド溶液（TMAH 溶液）12.5%を用いて、インプラント試験片からヨウ素を抽出し、誘導結合プラズマ質量分析計（ICP-MS, Agilent 7800）でインプラント表面上の総ヨウ素担持量を計測した。

### 【結果】

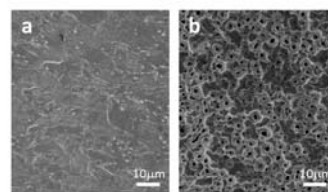
- ① ヨード担持加工後の走査型電子顕微鏡（SEM）による観察で、酸化被膜層の形成を確認した。【図 2】
- ② EDX による計測では、表面ヨウ素担持量は想定していた値（10-15  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）よりも非常に低値であった。この原因として、純チタンとチタン合金を一緒に加工した点、加工条件の不適合が考えられた。【図 3】
- ③ TMAH 溶液による溶解工程、ICP-MS による計測を行ったところ、過去の試験での計測と同様にヨウ素総担持量（ $\mu\text{g}$ ）の計測が可能であった。SEM で酸化被膜層の剥脱を確認した。【図 4】

### 【考察とまとめ】

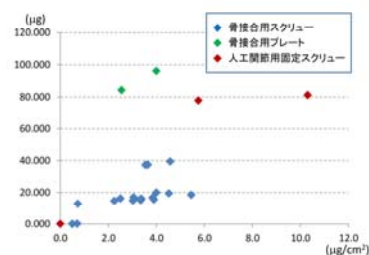
今回の研究では、結果②で示した通り、加工条件の不適合によりヨード担持自体が不均一になってしまった点が課題である。しかしながらその後の工程では、過去の試験片レベルと同様の手法により、ヨウ素総担持量の計測が可能であった。このデータは、今後の薬事承認に向けてのインプラントの基本的特性に関する重要な結果であり、新しい知見を得ることができた。



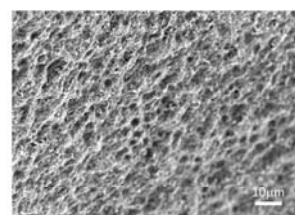
【図1】ヨード担持加工後インプラント



【図2】ヨード担持加工前(a)、加工後(b)のSEM像



【図3】単位面積あたりのヨウ素担持量と総担持量の関係



【図4】アルカリ溶解後のSEM像

## 6. 研究成果の発表について

独立行政法人日本学術振興会藤田記念医学研究振興基金研究助成事業の英文称：  
「JSPS Fujita Memorial Fund for Medical Research」

研究者所属・職 国立大学法人金沢大学附属病院医療安全管理部・特任准教授  
氏 名 楫野 良知

○論文発表 発表者名、テーマ名、発表誌名・巻号、発刊年月を記入してください。  
また、別刷り2部を必ず添付してください。

該当なし

○口頭発表 発表者名、テーマ名、会合名、発表年月日を記入してください。

第32回 日本整形外科学会基礎学術集会（沖縄，2017/10/26-27）

抗菌ヨード担持加工に滅菌工程が与える影響

楫野良知，加畑多文，多賀正，井上大輔，山本崇史，高木知治，大森隆昭，吉谷純哉，上野琢郎，  
土屋弘行

○著 書 著者名、出版社名、刊行年月日、共著または単著の別を明記してください

該当なし

注：

- (1) 研究成果を学会誌等で発表する場合には、独立行政法人日本学術振興会藤田記念医学研究振興基金研究助成事業による助成を受けた旨を必ず明記して下さい。  
また、その別刷り2部を「研究概要報告書」と共に必ず提出して下さい。
- (2) 本基金の助成に係る代表的な論文、口頭発表及び著書にはタイトルの前に○を付けて下さい。