

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6755301号
(P6755301)

(45) 発行日 令和2年9月16日(2020.9.16)

(24) 登録日 令和2年8月27日(2020.8.27)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 B 17/58 (2006.01) A 6 1 B 17/58

請求項の数 15 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2018-503331 (P2018-503331)	(73) 特許権者	502322464
(86) (22) 出願日	平成29年2月28日 (2017. 2. 28)		メドトロニックソファモアダネック株式会 社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2017/007807		東京都港区港南一丁目2番70号
(87) 国際公開番号	W02017/150535	(74) 代理人	100140109
(87) 国際公開日	平成29年9月8日 (2017. 9. 8)		弁理士 小野 新次郎
審査請求日	令和1年10月23日 (2019. 10. 23)	(74) 代理人	100118902
(31) 優先権主張番号	特願2016-38137 (P2016-38137)		弁理士 山本 修
(32) 優先日	平成28年2月29日 (2016. 2. 29)	(74) 代理人	100106208
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国 (JP)		弁理士 宮前 徹
		(74) 代理人	100120112
			弁理士 中西 基晴
		(74) 代理人	100112634
			弁理士 松山 美奈子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗菌性生体内埋込用器具用セットスクリュー

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

外周に設けられたネジ溝及び頭部に設けられた穴部を有するセットスクリュー本体と、当該セットスクリュー本体の穴部に嵌合する脚部を有するキャップと、を有する生体内埋込器具用セットスクリューであって、

当該セットスクリュー本体の少なくとも穴部の表面と、当該キャップの少なくとも脚部の表面とは、電位差を有する第一の材料及び第二の材料を含み、

当該第一の材料は抗菌性金属を含み、

当該第二の材料は第一の材料より貴であり、

生体内に埋め込んで使用される際に当該第一の材料と当該第二の材料との間で電気回路が構成され、

電解質存在下において当該第一の材料から抗菌性金属のイオンが溶出して、当該第一の材料表面及び/又は近傍を抗菌性とすることを特徴とする抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【請求項 2】

前記第一の材料は、コバルト、銀、亜鉛、銅、タングステン、マグネシウム、ニッケル、リンの少なくともいずれか一つの抗菌性金属を含むことを特徴とする請求項 1 の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【請求項 3】

前記第一の材料は、コバルト基含有合金である請求項 1 又は 2 の抗菌性生体内埋込器具用

10

20

セットスクリュー。

【請求項 4】

前記コバルト基含有合金は、コバルト：29～69mass%を含む、請求項3に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【請求項 5】

前記コバルト基含有合金が、コバルトクロム合金である請求項3又は4に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【請求項 6】

前記コバルトクロム合金は、クロム：18～30mass%を含む、請求項5に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

10

【請求項 7】

前記第二の材料は、チタンあるいはチタン基含有合金である請求項1～6のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【請求項 8】

前記チタンあるいはチタン合金は、チタン：68～100mass%を含む、請求項7に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【請求項 9】

前記第一の材料の表面積と第二の材料の表面積との比率が、第二の材料/第一の材料 = 0.2～10.8の範囲にあることを特徴とする請求項1～8のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

20

【請求項 10】

前記第一の材料からコバルトイオンが7nmol/l～81μmol/lの範囲で溶出することを特徴とする請求項2～9のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【請求項 11】

前記セットスクリュー本体は、前記第一の材料又は前記第二の材料のいずれかを含む多孔質部を有し、及び/又は

前記キャップは、前記第一の材料又は前記第二の材料のいずれかを含む多孔質部を有し、前記セットスクリュー本体の多孔質部と前記キャップの多孔質部とは異なる材料を含む、請求項1～10のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

30

【請求項 12】

前記多孔質部は、前記第一の材料又は前記第二の材料を含む繊維が絡合あるいは接合してなる多孔質領域を含む、請求項11に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【請求項 13】

前記多孔質部は、前記第一の材料又は前記第二の材料を含む繊維が絡合あるいは接合してなる多孔質構造体である、請求項11に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【請求項 14】

前記多孔質部は、前記第一の材料又は前記第二の材料の粉末粒子を焼結して形成される焼結体を有する、請求項11に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

40

【請求項 15】

前記キャップは前記セットスクリュー本体に嵌合した状態で前記セットスクリュー本体よりも外部に突出している、請求項1～14のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は生体内埋込用器具に関し、特に生体内に埋め込まれて使用されている状態で抗菌性を発現する生体内埋込用器具に関する。

50

【背景技術】

【0002】

整形外科用の生体内埋込用器具としては、ケージ、ワイヤー、プレート、スクリュー、ロッド、コネクター、クロスリンク、フック、セットスクリュー、人工椎体、人工椎間板など種々の器具が用いられている。これらの器具は、生体内に埋め込まれて使用される際に、菌により汚染される場合がある。生体内埋込用器具に菌が定着すると、菌の繁殖を防止することは非常に困難である。体内での菌の繁殖及び感染を防止するためには、生体内埋込用器具を取り出して取り替えるために外科的手術を行う必要があり、患者に対する負荷が非常に大きい。抗菌性生体内埋込用器具の提供が要望されている。

【0003】

生体内埋込用器具に抗菌性を付与する技術としては、インプラント本体の外面上に設けられた抗菌性金属を含む金属コンポーネントと、第1の端子及び第2の端子を備えた電源と、を有し、前記端子のうち一方は、前記金属コンポーネントと電気的連絡状態にあり、更に、前記電源の第1の端子と前記電源の第2の端子との間の電流路中に配置された絶縁体を有し、前記絶縁体は、植え込み時、前記インプラントシステムの外面に隣接して位置する導電性体組織又は体液を含む回路を構成することなしに前記第1の端子から流れる電流が前記第2の端子に到達するのを阻止する、医用インプラントシステムが提案されている(特許文献1)。特許文献1では、抗菌性金属として、銀、銅、銀と銅の両方、銀とカドミウムの両方、又は銀、銅及びカドミウムの組合せが挙げられている。特許文献1において、抗菌性を発現するためには、インプラント本体に加えて、外部の電源設備及び端子が必要であり、抗菌性を付与するために施術又は外部からの操作が必要となる。患者の負荷低減の観点からさらなる改良が求められる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特許第5175185号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、患者の負荷軽減のため、生体内に埋め込むだけで抗菌性を発現できる生体内埋込用器具を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明の具体的態様は以下のとおりである。

[1] 外周に設けられたネジ溝及び頭部に設けられた穴部を有するセットスクリュー本体と、当該セットスクリュー本体の穴部に嵌合する脚部を有するキャップと、を有する生体内埋込器具用セットスクリューであって、当該セットスクリュー本体の少なくとも穴部の表面と、当該キャップの少なくとも脚部の表面とは、電位差を有する2種の材料を含み、第一の材料の少なくとも表面は抗菌性金属を含み、第二の材料の少なくとも表面は第一の材料より貴であり、生体内に埋め込んで使用される際に当該第一の材料と当該第二の材料との間で電気回路が構成され、電解質存在下において当該第一の材料から当該抗菌性金属のイオンが溶出して、当該第一の材料表面及び/又は近傍を抗菌性とすることを特徴とする抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[2] 前記第一の材料は、コバルト、銀、亜鉛、銅、タングステン、マグネシウム、ニッケル、リンの少なくともいずれか一つの抗菌性金属を含むことを特徴とする[1]の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[3] 前記第一の材料は、コバルト基含有合金である[1]又は[2]の抗菌性生体内埋

10

20

30

40

50

込器具用セットスクリュー。

[4] 前記コバルト基含有合金は、コバルト：29～69mass%を含む、[3] に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[5] 前記コバルト基含有合金が、コバルトクロム合金である[3] 又は[4] に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[6] 前記コバルトクロム合金は、クロム：18～30mass%を含む、[5] に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[7] 前記第二の材料は、チタンあるいはチタン基含有合金である[1] ～[6] のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[8] 前記チタンあるいはチタン合金は、チタン：68～100mass%を含む、[7] に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[9] 前記第一の材料の表面積と第二の材料の表面積との比率が、第二の材料/第一の材料 = 0.2～10.8の範囲にあることを特徴とする[1] ～[8] のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[10] 前記第一の材料からコバルトイオンが7nmol/l～81μmol/lの範囲で溶出することを特徴とする[2] ～[9] のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[11] 前記セットスクリュー本体は、前記第一の材料又は前記第二の材料のいずれかを含む多孔質部を有し、及び/又は

前記キャップは、前記第一の材料又は前記第二の材料のいずれかを含む多孔質部を有し、前記セットスクリュー本体の多孔質部と前記キャップの多孔質部とは異なる材料を含む、[1] ～[10] のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[12] 前記多孔質部は、前記第一の材料又は前記第二の材料を含む繊維が絡合あるいは接合してなる多孔質領域を含む、[11] に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[13] 前記多孔質部は、前記第一の材料又は前記第二の材料を含む繊維が絡合あるいは接合してなる多孔質構造体である、[11] に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[14] 前記多孔質部は、前記第一の材料又は前記第二の材料の粉末粒子を焼結して形成される焼結体を有する、[11] に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

[15] 前記キャップは前記セットスクリュー本体に嵌合した状態で前記セットスクリュー本体よりも外部に突出している、[1] ～[14] のいずれか1に記載の抗菌性生体内埋込器具用セットスクリュー。

【発明の効果】

【0007】

本発明の生体内埋込用器具は、一旦生体内に埋め込んだ後に、外部からの操作又は施術なしに、抗菌性を発現できるので、患者に対する負荷を著しく軽減することができる。

【図面の簡単な説明】

【0008】

【図1】本発明の抗菌性生体内埋込用セットスクリューの一実施態様の斜視図である。

【図2】本発明の抗菌性生体内埋込用セットスクリューの別の実施態様の斜視図である。

【図3】図2に示す本発明の抗菌性生体内埋込用セットスクリューの斜視図である。

【図4】図3の断面図である。

【図5】キャップ頭部が、多孔質部を含む実施態様の断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0009】

本発明の抗菌性生体内埋込用セットスクリューは、第一の材料と第二の材料から構成され、第一の材料の少なくとも表面は抗菌性金属を含み、第二の材料の少なくとも表面は第一の材料より貴であり、生体内に埋め込んで使用される際に当該第一の材料と当該第二の材料との間で電気回路が構成され、電解質存在下において当該第一の材料から抗菌性金属

10

20

30

40

50

イオンが溶出し、当該第一の材料表面及び／又は近傍を抗菌性とすることを特徴とする。本発明の抗菌性生体内埋込用セットスクリューは、少なくとも二種類の材料からなり、これら二種類の材料を生体内で接触させるだけで、短絡して電気回路が形成される。

【0010】

第一の材料は、コバルト、銀、亜鉛、銅、タングステン、マグネシウム、ニッケル、リンの少なくともいずれか一つの抗菌性金属を含み、コバルト基含有合金であることが好ましい。コバルト基含有合金は、コバルト：29～69mass%を含むことがより好ましい。また、コバルト基含有合金が、クロム：18～30mass%を含むコバルトクロム合金であることがさらに好ましい。

【0011】

第二の材料は、チタンあるいはチタン基含有合金であることが好ましい。チタンあるいはチタン合金は、チタン：68～100mass%を含むことがより好ましい。

【0012】

第一の材料の面積と第二の材料の面積との比率は、第二の材料／第一の材料＝0.2～10.8の範囲にあることがより好ましい。

【0013】

コバルト：29～69mass%を含むコバルト基含有合金から構成される第一の材料と、チタン：68～100mass%を含むチタン合金から構成される第二の材料との組み合わせを用いる場合には、第一の材料からコバルトイオンが7nmol/l～81μmol/lの範囲で溶出し、良好な抗菌性を提供する。

【0014】

添付図面を参照しながら、本発明の抗菌性生体内埋込用セットスクリューを具体的に説明する。

【0015】

図1及び2は本発明の抗菌性生体内埋込用セットスクリューの使用状態を示す斜視図である。

【0016】

抗菌性生体内埋込用セットスクリュー1は、スクリュー2の頭部21の座部に載置されたロッド3を定位置に挟持するために、ロッド3の上でスクリュー2の頭部21に螺合される。図1に示す実施態様では、セットスクリュー1の頂部は、スクリュー2の頭部21と面一となる平坦な面であり、図2に示す実施態様では、セットスクリュー1の頂部は、スクリュー2の頭部21よりも外部に突出している点で相違する点を除いて同様の構成を有する。

【0017】

図3は、図2の抗菌性生体内埋込用セットスクリューの斜視図であり、図4は図3の断面図である。抗菌性生体内埋込用セットスクリュー1は、外周に設けられたネジ溝11a及び頭部に設けられた穴部11bを有するセットスクリュー本体11と、セットスクリュー本体11の穴部11bに嵌合する脚部121を有するキャップ12と、を有する。図2乃至図4に示す実施態様において、キャップ12は、セットスクリュー本体11よりも外部に突出する頭部122を有する。しかし、図1に示すように、キャップ12の頭部122は、セットスクリュー本体11の上面と面一で突出していなくてもよい。生体内に埋め込まれた使用状態において、電位差を有する2種の材料を含むセットスクリュー本体11とキャップ12とが接触し、電解質の存在下で電気回路が形成され、抗菌性金属イオンが溶出して抗菌性雰囲気形成する。第一の材料及び第二の材料は、生体内埋込器具用セットスクリューが生体内に埋め込まれた使用状態において、電解質の存在下で接触する態様となればよく、例えばセットスクリュー本体11が第一の材料を含む場合には、キャップ12は第二の材料を含むことが好ましい。あるいは、キャップ12が第一の材料及び第二の材料を含んでいてもよく、たとえば、キャップ12の脚部121を第二の材料で構成し、頭部122の全体もしくは少なくとも一部を第一の材料で構成してもよい。もちろん逆の組合せでもよい。

10

20

30

40

50

【0018】

図5は、セットスクリュー1のキャップ12の頭部122が、多孔質部123を含む実施態様の断面図である。多孔質部は、第一の材料又は第二の材料を含む繊維が絡合あるいは接合してなる多孔質領域であるか、あるいは、キャップ12の頭部122全体が当該多孔質領域である多孔質構造体であってもよい。例えば第一の材料を含む多孔質部123が頭部122の一部である場合には、頭部122の残りの部分は第二の材料とすることが好ましい。頭部122全体が例えば第一の材料を含む多孔質構造体である場合には、脚部121を第二の材料としてもよい。あるいは、多孔質部123を含めてキャップ12全体を例えば第一の材料から構成し、スクリュー本体11を第二の材料としてもよい。いずれの態様においても、第一の材料と第二の材料の組合せは限定されず、逆でもよい。

10

【0019】

あるいは、キャップ12は、第一の材料を含む繊維と第二の材料を含む繊維とを混在させて絡合あるいは接合してなる多孔質領域を含むか、又は多孔質構造体としてもよい。第一の材料及び第二の材料ともに繊維形状とすることで表面積が増大して第一の材料と第二の材料との接触面積が増え、また多孔質構造体とすることで、抗菌性金属イオンの溶出を増大させるばかりでなく、溶出を促進することができる。

【0020】

また、キャップ12の頭部122の一部123若しくは頭部122全体が、第一の材料又は第二の材料の粉末粒子を焼結して形成される焼結体であってもよい。頭部122の一部123を焼結体とする場合には、頭部122の残りの部分を同種材料又は異種材料の中実部としてもよい。焼結部と中実部とを形成するには、圧縮成型法や焼結法、拡散接合法、電子ビームやレーザーなどを用いた付加製造法(Additive Manufacturing)、金属粉末射出成型法(Metal Injection Molding)、放電プラズマ焼結(Spark Plasma Sintering)及びこれらの組合せなどを好適に用いることができる。

20

【0021】

多孔質部を構成する材料としては第二の材料がより好ましく、第二の材料の表面積が増大し、第一の材料に対する第二の材料の表面積比率を大きくすることができ、第一の材料からの抗菌性金属イオンの溶出量を増大させることができる。

【実施例】

30

【0022】

以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0023】

[実施例1]

(試験片作製)

市販の生体適合性チタン合金(チタン含有量:88~91mass%)及び生体適合性コバルトクロム合金(コバルト含有量:58~69mass%、クロム含有量:26~30mass%)を表1に示す種々の面積を有する厚さ3mmのコイン形状の試験片(試験片番号3のチタン合金のみ平板形状)に加工し、表1に示す種々の組合せで積層させて短絡させた。比較対象として、厚さ1mmの平板形状のポリエチレン製試験片(対照)、厚さ3mmのコイン形状のコバルトクロム合金製試験片(比較1)及び厚さ3mmのコイン形状のチタン合金性試験片(比較2)も同様に作製した。

40

【0024】

【表 1】

表 1 試験片の条件

試験片番号	面積比※	表面積 / mm ²	
		チタン合金	コバルトクロム合金
1	1.0	518	518
2	3.3	1696	518
3	10.8	5600	518
4	0.2	103	518
比較 1	—	—	518
比較 2	—	518	—
対照	—	ポリエチレン	

※面積比 = チタン合金の表面積 / コバルトクロム合金の表面積

【 0 0 2 5 】

(抗菌性試験)

JIS Z2801 抗菌加工製品 - 抗菌性試験方法・抗菌効果を参考に抗菌性評価を行った。

【 0 0 2 6 】

表 1 に示す各試験片をペトリディッシュに設置し、普通ブイヨン培地 (1 / 1 0 0) に懸濁させた *Staphylococcus aureus* (NBRC12732) を 4 0 μ l 滴下した。滴下した試験菌液の上にポリエチレンフィルムを被せ、3 5 ° C にて 2 4 時間培養後、試験片から菌体を洗い出した。得られた洗い出し液を 1 0 倍希釈系列で段階希釈し、寒天平板培養法に供して 3 5 ° C にて 2 4 時間培養し、形成されたコロニー数 (CFU: Colony Forming Unit) から生菌数を算出した。2 4 時間接触後の対照のポリエチレン製試験片上の生菌数 (N_c) と各試験片の生菌数 (N) の対数値の差を抗菌活性値とした。

【 0 0 2 7 】

【数 1】

$$\text{抗菌活性値} = \log(N_c/N)$$

【 0 0 2 8 】

表 2 に、各試験片の生菌数及び抗菌活性値を示す。抗菌活性値が 2 . 0 以上のとき、抗菌効果があるものと判断した。面積比 (チタン合金製試験片の表面積 / コバルトクロム合金製試験片の表面積) が大きくなるに従い、生菌数が小さくなった (抗菌活性値は大きくなった) 。

【 0 0 2 9 】

【表 2】

表 2 抗菌性試験結果

試験片	生菌数 / CFU/Coupon	抗菌活性値
対照 : ポリエチレン	1.1×10^6	—
1	6.8×10^3	2.21
2	2.4×10^3	2.66
3	4.0×10^2	3.44
比較 1	9.2×10^3	2.08

【 0 0 3 0 】

[実施例 2]

(試験片作製)

チタン合金及びコバルトクロム合金からなる生体内埋込用器具（コバルトクロム合金に対するチタン合金の面積比を 0.89 に設計した）を作製した（生体内埋込用器具 1）。比較例として、全く同じ形状のチタン合金のみからなる生体内埋込用器具も同様に作製した（生体内埋込用器具 2）。

【 0 0 3 1 】

【 表 3 】

表 3 生体内埋込用器具の組成

生体内埋込用 器具番号	面積比※	材料の組み合わせ	
		チタン合金	コバルトクロム合金
1	0.89	○	○
2	---	○	

※面積比 = チタン合金製部材の表面積 / コバルトクロム合金製部材の表面積

【 0 0 3 2 】

(抗菌性試験)

ポリプロピレン製チューブに生体内埋込用器具を設置し、普通ブイヨン培地（1 / 100）に懸濁させた *Staphylococcus aureus* (NBRC12732) 1 ml に浸漬した。35 °C にて 24 時間培養後に溶液を回収した。得られた回収液を 10 倍希釈系列で段階希釈し、寒天平板培養法に供して 35 °C にて 24 時間培養し、形成されたコロニー数（CFU: Colony Forming Unit）から生菌数を求めた。

【 0 0 3 3 】

表 4 に各生体内埋込用器具の生菌数及び抗菌活性値を示す。チタン合金及びコバルトクロム合金の面積比を適切に設計した生体内埋込用器具 1 は、生菌数が著しく減少した。これに対して、チタン合金のみからなる生体内埋込用器具 2 では、生菌数の減少は認められなかった。

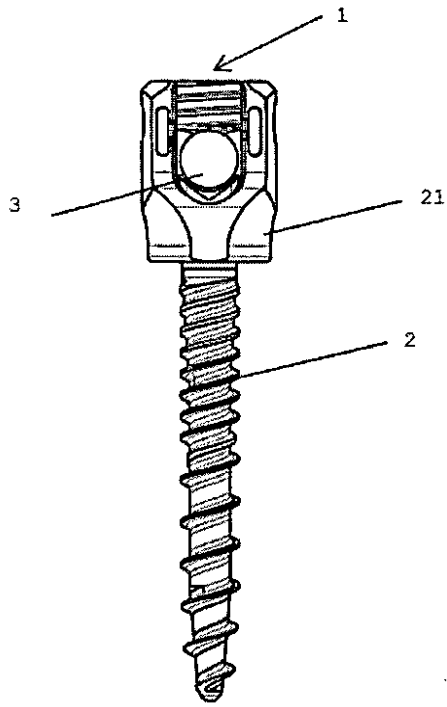
【 0 0 3 4 】

【 表 4 】

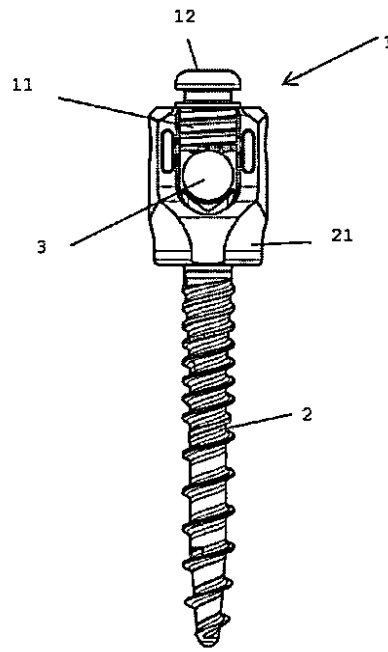
表 4 生体内埋込用器具の抗菌性試験結果

生体内埋込用器具番号	生菌数 / CFU/Coupon	抗菌活性値
ポリエチレン	7.6×10^7	—
1	1.2×10^5	2.80
2	7.0×10^7	0.04

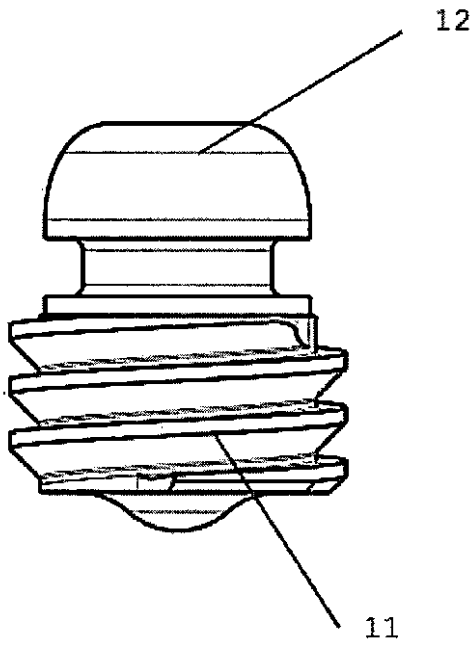
【図1】



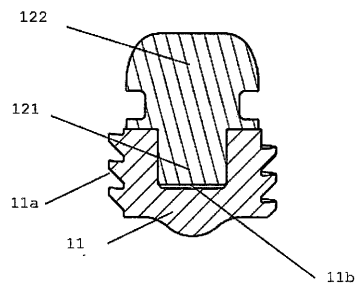
【図2】



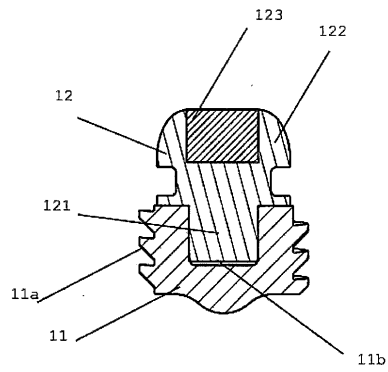
【図3】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(72)発明者 杉野 篤史

大阪府大阪市福島区福島7丁目20番1号 メドトロニックソファモアダネック株式会社内

(72)発明者 福 崎 智司

三重県津市栗真町屋町1577 三重大学大学院生物資源学研究所内

審査官 槻木澤 昌司

(56)参考文献 特開2001-258894(JP, A)

米国特許出願公開第2012/0123485(US, A1)

特表2013-528411(JP, A)

特表平08-506027(JP, A)

特許第5175185(JP, B2)

特表2002-536048(JP, A)

国際公開第2015/148800(WO, A1)

特開2017-012354(JP, A)

国際公開第2017/150532(WO, A1)

国際公開第2017/150534(WO, A1)

国際公開第2017/150537(WO, A1)

国際公開第2017/150542(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 17/58

A61L 27/04

A61L 27/40