新技術・新製品

チタン多孔体／緻密体複合椎間スパーサーの開発

土井 研児, 寺岡 常雄, 北垣 寿, 花見 和樹, 寺内俊太郎

大阪冶金興業㈱, 〒533-0005 大阪市東淀川区瑞光4-4-28.

Development of New Porous/Dense Titanium Composite for Spinal Fusion

Kenji Doi, Tsuneo Teraoka, Hisashi Kitagaki, Kazuki Hanami and Shuntaro Terauchi

Osaka Yakin Kogyo Co., Ltd., 4-4-28 Zuiko, Higashiyodogawa-ku, Osaka 533-0005, Japan.

Received October 3, 2011

1 開発の背景, 目的

整形外科分野では骨や関節の修復材料として人工骨や人工股関節が用いられている。人工骨の材料選択において重要な点は、材料の力学的特性および骨と結合する特性(生体活性)である。生体活性を有するセラミックス類が人工骨材料として採用されているが、圧縮強度が低い問題を抱えている。そのため特に荷重を支える上肢、下肢、脊椎などにおける人工骨には圧縮強度の高い金属材料が使用されている。金属材料はもともと生体活性を持たないが、チタン金属等の一部の金属材料は化学処理を施すことにより生体活性を付与することができる¹⁾。しかしながら、金属材料を人工骨として使用すると、金属材料の弾性率が骨のそれよりも高いことから応力遮蔽が発生し、骨吸収が生じる。この問題を少しでも軽減する手段として、金属多孔体の開発が進められてきた^{2,3)}。さらに、生体活性を有する多孔材料に近接する生体骨は早期に多孔部

に侵入することにより、人工骨と生体骨を早期かつ強固に固着させることができる。

今回、著者らは生体骨と同等の力学的特性を持ち骨と早期に結合する椎間スパーサーの製品化を目的として、生体活性チタン多孔体を用いた椎間スパーサーの開発を行い、臨床応用が可能であることが明らかになったので、ここに紹介する。

2 技術内容

2.1 チタン多孔体の特性

チタン多孔体は80~1000 μm の気孔が数10 μm の大きさの通路でつながった構造を有している⁴⁾。生体骨が多孔体内部まで侵入するには連通孔であることと気孔間をつなぐ通路の大きさが重要である。粉末焼結法により作製したチタン多孔体の走査型電子顕微鏡画像(SEM画像)をFig.1に、チタン多孔体のコンピューター断層撮影(CT)の画像をFig.2に示す。骨侵入に必要な通路の径が少なくとも50 μm 以上は必要である

Fig.1 SEM micrograph of porous titanium.

Fig.2 CT image of porous titanium with the porosity of 50%.

ことから、50 μm 以上の通路で繋がった気孔を生体骨の成長に有効な気孔とし、他方50 μm 未満の通路で繋がった気孔または通路では繋がらずに独立した気孔を骨成長には寄与しない独立気孔としてCT画像により連通状態を判定したところ⁵⁾、気孔率が約50%以上では連通孔が形成されていたが、気孔率が50%未満になると独立気孔が増えることが分かった。

チタン多孔体の圧縮試験結果をFig.3に示す。緻密骨の圧縮強度は80～120 MPaであるので、緻密骨と同等の圧縮強度を有する椎間スパーサーをチタン多孔体単体で作製しようとすると、チタン多孔体の気孔率を40～50%に設定しなければならない。

2.2 椎間スパーサーの設計と特性

生体骨の侵入による骨との接合に気孔を寄与させるには連通孔である必要があり、気孔率は50%以上でなければならないが、強度面から50%以上の気孔率ではチタン多孔体単体で使うことができない。一方、椎間スパーサーを患者の体に埋入する際や、何らかの原因で抜去する際には、椎間スパーサーに手術用の器具を取り付ける必要がある。多孔体に器具を直接取り付けの場合、器具と接触する部分の強度を保証することは困難である。これらの問題を解決する方法として、チタン多孔体の周りを囲むように緻密体を配置した構造のチタン多孔体／緻密体複合椎間スパーサーを設計した。気孔率が60%のチタン多孔体を使用した⁶⁾が、設計の際には数値計算を行い⁶⁾、椎間スパーサーとして必要な強度を有するように多孔部と緻密部の形状を決定した。

Fig.3 0.2% offset strength of the porous titanium as a function of porosity.

Fig.4 Appearance of the porous/dense titanium composite.

Fig.4にチタン多孔体／緻密体複合椎間スパーサーの試作品を示す。また、チタン多孔部と緻密部との接合部の断面マイクロ組織をFig.5に示す。マイクロ組織観察の結果、チタン多孔部とチタン緻密部が拡散接合により一体化した複合体であることを確認できた。

得られたチタン多孔体／緻密体複合椎間スパーサーの耐久性を評価した。椎間スパーサーに作用する力は通常1～3 kNと推定⁷⁾されており、また、5.8～8.8 kNで破壊した例⁸⁾もある。そこで圧縮力10 kN、応力比0.1の繰り返し荷重を4 Hzで100万回作用させて試料の変形状態を評価した。Fig.6は試験用治具に試料を組み込んだ状況を示す。試験試料はアルカリ加熱処理⁹⁾を施したものをを用いた。試験終了後の試料の外観、寸法、重量には変化が見られず、耐久性において問題が無いことを確認した。

2.3 チタン多孔体／緻密体複合椎間スパーサーへの生体活性付与

椎間スパーサーにアルカリ加熱処理を行った後、ヒトの血漿にほぼ等しい無機イオン濃度を有する溶液（疑似体液：SBF）¹⁰⁾に3日間浸漬した。処理後のスパーサー表面をSEMで観察した結果をFig.7に示す。緻密部、多孔部ともに浸漬3日間で全表面がアパタイトで覆われており、複合椎間スパーサーは内外部共に生体活性を有することが認められた。

Fig.5 Microstructure of the diffusion bonded porous/dense titanium composite.

Fig.6 Tooling for fatigue test of the composite.

Fig.7 SEM images of apatite formation on the surface of the composite immersed in SBF for 3 days after alkali- and heat-treatment.

3 用途, 適用範囲

本製品は脊椎固定術用椎間スパーサーに使用される。

4 今後の展開

京都大学大学院医学研究科においてチタン多孔体/緻密体複合椎間スパーサーの臨床研究を行い, 良好な結果を得ている¹¹⁾。今後, 医療機器としての承認申請を行い, 商品化へと進める予定である。

特 許

特開 2006-283104 他, 複数の特許を出願済みである。

謝 辞

本製品の開発にあたり, 生体活性多孔体の動物試験及び椎間スパーサーの臨床研究により医学的な評価をしていただいた京都大学大学院医学研究科の中村孝志教授, 藤林俊介先生, 竹本充先生ならびに多孔体に生体活性を付与する技術に関しご指導を賜った中部大学生命健康科学部生命医科学科の小久保正教授および松下富春教授をはじめ, 多くの方々にご指導・ご支援を頂きました。ここに感謝の意を表します。

文 献

- 1) S. Nishiguchi, *et al.*: "Titanium Metals Form Direct Bonding...", *Biomaterials*, **22**(2001)2525-2533.
- 2) C.E. Wen, *et al.*: "Novel titanium foam for bone tissue engineering", *J. Mater. Res.*, **17**(2002)2633-2639.
- 3) I.H. Oh, N. Nomura, N. Masahashi, and S. Hanada:

"Mechanical properties of porous titanium...", *Scripta Material*, **49**(2003)1197-1202.

- 4) K. Doi, T. Matsushita, M. Takemoto, *et al.*: "Mechanical Properties of Porous Titanium Alloy...", *Proceeding of the 11th World Conference on Titanium*, M.Niinomi *et al.* ed., Kyoto, The Japan Institute of Metals, (2007)1493-1496.
- 5) B. Otsuki, M. Takemoto, *et al.*: "Novel Micro-CT Based 3-Dimensional...", *Bioceramics*, **19**(2006)967-970.
- 6) K. Doi, T. Matsushita, M. Takemoto, *et al.*: "Development of New Porous Bioactive Titanium Device for Spinal Interbody Fusion", *Processing and Fabrication of Advanced Materials-X VIII*, M. Niinomi, *et al.* ed., 176th Committee on Process Created Materials Fusion Japan Society for the promotion of Science, (2009)1267-1275.
- 7) Jost, *et al.*: "Compressive strength of interbody cages...", *Eur Spine J*, **7**(1998)132-141.
- 8) J.W. Brantigan, *et al.*: "Compression strength of donor bone for posterior lumbar interbody fusion", *Spine*, **18**(1993)1213-1221.
- 9) T. Kokubo, F. Miyaji, and H.M. Kim: "Spontaneous Formation of Bonelike Apatite Layer...", *J. Am Ceram Soc.*, **79**(1996) 1127-1129.
- 10) T. Kokubo and H. Takadama: "How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?", *Biomaterials*, **27**(2006)2907-2915.
- 11) S. Fujibayashi, M. Takemoto, *et al.*: "A novel synthetic material for spinal fusion...", *Eur Spine J*, **20**(2011)1486-1495.