新技術・新製品

金属粉末積層造形法による新規椎体ケージの設計・開発

高橋 広幸^{1*}, 中島 義雄¹, 伊東 学², 石本 卓也³, 中野 貴由³¹ 帝人ナカシマメディカル (株), 〒709-0625 岡山市東区上道北方 688-1.² 国立病院機構北海道医療センター, 〒063-0005 札幌市西区山の手 5 条 7-1-1.³ 大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻, 〒565-0871 吹田市山田丘 2-1.Design and Development of Intervertebral Fusion Cage with Novel Concept
by Metal Powder-Based Additive ManufacturingHiroyuki TAKAHASHI^{1*}, Yoshio NAKASHIMA¹, Manabu ITO², Takuya ISHIMOTO³ and Takayoshi NAKANO³¹ Teijin Nakashima Medical Co. Ltd., 688-1 Joto-kitagata, Higashi-ku, Okayama 709-0625, Japan.² Hokkaido Medical Center, 7-1-1 Yamanote-5jyou, Nishi-ku, Sapporo 063-0005, Japan.³ Division of Materials and Manufacturing Science, Graduate School of Engineering, Osaka University, 2-1 Yamada-Oka, Suita 565-0871, Japan.

Received October 16, 2017; Accepted November 7, 2017

KEY WORDS

powder-based additive manufacturing, intervertebral fusion cage, anisotropic internal structure, bone anisotropy, rapid stabilization

1 開発の背景と目的

日本は、世界で類をみない超高齢社会を迎えていることは周知の事実であり、それにともない、整形外科インプラントの適用症例は増加の一途をたどり、今後もその増加傾向は継続することが統計予測されている¹⁾。これからのインプラントは、若齢者から超高齢者までの幅広い患者を対象とし、より長期間にわたり体内で安全に機能し続けることが求められる。とりわけ、脊椎は体幹を支持し全身の神経系を束ねる重要な骨部位であることから、脊椎疾患は患者の生活の質 (QOL) を著しく低下させる重篤な問題である。

椎体ケージは椎間板変性症などの変性疾患や狭窄症、偽関節の脊椎疾患や不安定性のある症例に使用され、椎間板もしくは脊椎の一部の代わりとなって脊柱構造を再建し、神経障害の除去を行うインプラントである。臨床で用いられている従来型のケージのほとんどは、Fig. 1 に示すような open box-type であり、内部に大きな空隙を有する。空隙に骨形成細胞やサイトカインを含む自家骨を充填することで骨形成活性の向上を図っているが、こうした従来型のケージには以下のような重大な問題が存在する。

- (1) 骨盤腸骨からの自家骨の採取のために追加の侵襲をとめない、採骨部痛が発生する

- (2) 骨/インプラント接触面積が小さく固定性が不十分で、術後に椎体ケージが椎間から移動や脱転し、脊椎アライメント異常や神経圧迫を再発する場合がある
- (3) 患者の体格・骨格形状や脊椎アライメント異常に基づく *in vivo* 応力勾配状態に対しケージ性状が個々に適合化されておらず、移動・脱転を生じる

こうした課題を克服し、自家骨移植が不要にもかかわらず、埋入初期から長期間にわたり安定した固定を実現する異

Fig. 1 Conventional open box-type intervertebral fusion cage that is most frequently used in clinical.

* Corresponding author, E-mail: h.takahashi@teijin-nakashima.co.jp

Fig. 2 (a) Appearance of newly designed cage fabricated by selective laser melting (SLM), one of powder-based additive manufacturing (AM) technologies. (b) Magnified image of the porous part.

方性内部構造を有する新規概念からなる椎体ケージを、金属粉末積層造形法により設計・開発したので紹介する。

2 技術の内容と特徴

本新規椎体ケージの最大の特徴は、従来型ケージの空隙部に導入した異方性内部構造体にある。Fig. 2に示すように、空隙部には脊椎における異方性骨基質²⁾と *in vivo* 応力分布を考慮した異方性内部構造を導入している。異方性内部構造は1 mm 未満オーダーのサイズの多段階で形成する必要があり、Fig. 3に示すように、Additive Manufacturing (AM) 技術の代表格であるレーザ積層造形 (Selective Laser Melting: SLM) 法にて、Ti-6Al-4V ELI (Extra Low Interstitial) 粉末を出発原料とすることで造形精度を達成した。異方性内部構造を形成するため、原料粉末は10 $\mu\text{m}\phi$ ~45 $\mu\text{m}\phi$ (10 $\mu\text{m}\phi$ 以下が10%未満)の正規分布に沿う真球状として厳密に制御している (Fig. 4 (a))。こうしたサイズ、ならびに特殊形状の形成は切削加工では不可能であることから、微細粉末を出発原料とすることなくして達成し得ない椎体ケージと言える。その異方性内部構造を導入するにあたってのコンセプトを公開可能な範囲にて解説する。

2.1 骨形成細胞遊走による初期異方性骨基質誘導

ケージ埋入後の骨の機能回復は、単なる量的な骨再生のみでは達成されず、生体内方向分布に応じた異方性骨基質の導入が不可欠であり、正常骨と類似したアパタイト粒子/コラーゲン線維の異方性配列により達成される。ところが、健康骨再生過程では *in vivo* 応力分布に基づくことから、骨機能回復には長期間を要する³⁾。一方で、骨産生を促す骨芽細胞遊走を制御することで、その異方性骨基質の健全化を達成することが可能となる⁴⁾。そこで、異方性内部構造設計により骨芽細胞制御・異方性骨基質の導入を制御することで、応力負荷以前の初期から健全な力学機能を発揮する新生骨を

Fig. 4 (a) Ti-6Al-4V ELI powder with spherical shape and uniform particle size distribution for precise fabrication by SLM. (b) Microstructure of the SLMed product showing (α' + β) lath structure.

Fig. 5 Three-dimensional finite element analysis of an intervertebral fusion cage designed. Usage in human spine was assumed in the calculation.

誘導し、ケージの急速な安定化を達成可能とした。すなわち45 $\mu\text{m}\phi$ 以下のTi-6Al-4V ELI金属粉末を出発原料とすることで異方性骨基質の誘導促進への方策を講じた設計を実現した。これは、粉末数層分のみを熔融する緻密なレーザ走査制御 (出力、速度、軌道) により実現される。

2.2 長期にわたる骨健全性維持

異方性内部構造は、ケージ内部に新生骨形成後の、最適な *in vivo* 応力伝達を促進し、初期に形成した異方性骨基質を自己組織的に最適化する過程を持ち、最終的に長期的に健全な骨基質を維持することを可能とする。すなわち、椎間でのケージの長期的な安定化に強く寄与する。

2.3 自家骨移植を必要としない2椎体間の生物学的・機能的連結

異方性内部構造の導入は、前述の方法論により異方化した骨基質をケージ内部に導入することで2椎体間を機能的に連

Fig. 3 SLM (Selective Laser Melting): an Additive Manufacturing process.

結するのみならず、酸素や骨髓・細胞の流動、老廃物の除去までも可能とする。流体流動解析に基づく最適化設計により、ケーシング内で最適な流路を備える。こうした異方性内部構造設計により、腸骨からの自家骨採取を必要とせず、ケーシングによる2つの異なる椎体の融合 (intervertebral fusion) を達成し、あたかも1つの椎体であるかのように機能させることが可能となる。

こうしたSLM法によるTi-6Al-4V造形体は、緻密な針状 α' マルテンサイトを主相とする微細な ($\alpha' + \beta$) 組織を呈し、造形方向に沿って β 相が伸長した痕跡が認められ (Fig. 4 (b))、結果として鍛造材に匹敵する良好な引張強度を有している。さらに、ASTM F2077に準拠したFEMによる応力解析の結果 (Fig. 5)、本ケーシングに負荷する最大応力は97 MPaであり、Ti-6Al-4Vの降伏応力827 MPaに対して約10分の1の値であることから、設計強度面からも安全性が担保されていることを確認した。

加えて、粉末からのボトムアップ成形は個々の患者に対する外形状、内部構造のカスタム化をも可能とし⁵⁾、テーラーメイド脊椎医療の提供を可能とする。このように、金属粉末を巧みに利用した高精度な造形により、骨健全化のコンセプトを具現化した椎体ケーシングを世界に先駆けて開発した。

3 用途、適用範囲

本開発品の用途は脊椎系の各種疾患について対応するものであり、椎間板ヘルニアのような変性疾患や脊柱側弯症などの脊椎系疾患の全般に適用可能である。脊椎中での適用範囲については、部位に応じた負荷荷重に基づくカスタム化により、頸椎から腰椎まで部位を問わず使用可能で、移植骨の充填を必要としないため余分な侵襲は不要となる。現在、積層造形医療機器開発ガイドライン2015 (総論) が策定され、薬事承認の認可取得サイズの範囲内であれば形状の自由度があるため、カスタム椎体ケーシングの臨床適用も近い将来可能となるものと期待される。実臨床ではスクリューとロッドやプレートなどの椎体支持デバイスとの併用固定を行うことが多く荷重分散が図られるため、さらなる固定性と安定性を確保することが可能で、良好な臨床成績が期待される。

4 今後の展開

SLMでは空間的な加工上の制約がなく、異方性内部構造は意図した方向に、実体化することが出来る。本開発では、椎体間支持のため脊柱近傍での *in vivo* 応力分布に最適化した内部構造を導入したが、骨部位ごとにその解剖学的異方性骨基質は異なる⁶⁾。今後、骨基質異方性と適用する骨格周囲の生体内力学環境を明らかにすることで患部の骨組織と長期間安定に共存可能となる複数部位での適用が可能な医療デバイスの開発と実用化が可能と考えている。加えて我々は、金属粉末積層造形法による結晶集合組織制御により高機能性を達成する方法論を見出しており⁷⁾、さらに高機能な椎体ケーシングの創出に向け粉末材料工学の立場から可能になるものと考ええる。最後に、個別化医療を実現するカスタマイズ製造の中心技術として粉末積層造形法がさらに進化すると考えられ、粉体・粉末を用いた未来のものづくりに適した本方法は様々な分野においてイノベーションの原動力となるものと信じてやまない。

5 特許および商標

- ・特許第4802277号 (2011年8月12日登録)「衝撃吸収構造体およびその製造方法」
- ・特許第5918499号 (2016年4月15日登録)「構造体の製造方法および構造体」

文 献

- 1) Yano Research Institute: Medical Bionics (Artificial Organs) Market 2016, (2017).
- 2) T. Nakano, T. Ishimoto: J. Jpn. Soc. Powder Powder Metallurgy, **62** (2015) 580-586.
- 3) T. Ishimoto, T. Nakano, Y. Umakoshi, M. Yamamoto, Y. Tabata: J. Bone Miner. Res., **28** (2013) 1170-1179.
- 4) A. Matsugaki, G. Aramoto, T. Ninomiya, H. Sawada, S. Hata, T. Nakano: Biomaterials, **37** (2015) 134-143.
- 5) T. Nakano, T. Ishimoto: KONA Powder Particle J., **32** (2015) 75-84.
- 6) T. Nakano, K. Kaibara, Y. Tabata, N. Nagata, S. Enomoto, E. Marukawa, Y. Umakoshi: Bone, **31** (2002) 479-487.
- 7) T. Ishimoto, K. Hagihara, K. Hisamoto, S. H. Sun, T. Nakano: Scripta Mater., **132** (2017) 34-38.