

平成21年度  
次世代医療機器評価指標作成事業

カスタムメイド分野  
審査WG報告書

平成22年3月

審査WG座長 勝呂 徹

東邦大学医学部

整形外科教室



# I 目次

I 目次 .....	1
II 委員構成 .....	3
III 議事概要 .....	5
IV 評価指標（案） .....	11
V 委員報告	
1. 総括（勝呂座長） .....	17
2. 臨床におけるニーズ	
(1) 骨接合材料カスタムメイドインプラントのニーズ（松下委員） .....	22
(2) 人工股関節分野でのカスタムメイドインプラントのニーズ（飯田委員） .....	25
(3) 人工膝関節のカスタムメイドインプラントのニーズ（勝呂座長） .....	32
(4) 金属過敏症（金属アレルギー）の発症頻度の検討（勝呂座長） .....	37
3. 海外のカスタムメイドインプラントの標準化および規制に関する状況調査報告（堤委員） ....	44
4. カスタムメイド骨接合材の安全性・有効性の基本的な考え方について（高久田委員） .....	47
5. 力学的安全性について	
(1) カスタムメイドインプラントの力学的安全性について（東藤委員） .....	51
(2) 金属系バイオマテリアルの疲労寿命評価（久森委員） .....	61
(3) 医療用スクリューを模擬したチタン合金の疲労特性（久森委員） .....	66
(4) カスタムメイドインプラントの力学的安全性について（岡崎委員） .....	75

VI 資料 .....	79
1. 高生体適合性インプラントの開発ガイドラインに関する考え方.....	80
2. 医療機器の一部変更に伴う手続きについて .....	85
3. 体内固定用髄内釘審査ガイドラインについて .....	93
4. 人工股関節の審査ガイドラインについて .....	104
5. 人工膝関節の審査ガイドラインについて .....	118
6. 脊椎内固定器具の審査ガイドラインについて .....	132
7. Council Directive 93/42/EEC ANNEX VIII .....	143
VII 文献 .....	145

## II 委員構成

### 委員（○：座長）

飯田 寛和	関西医科大学 整形外科学講座 教授
岡崎 義光	(独)産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門 主任研究員
○ 勝呂 徹	東邦大学医学部 整形外科学教室 教授
高久田 和夫	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 バイオデザイン分野 教授
堤 定美	日本大学歯学部 特任教授
東藤 貢	九州大学 応用力学研究所 基礎力学部門 破壊力学分野 准教授
久森 紀之	上智大学理工学部 機能創造理工学科 准教授
松下 隆	帝京大学医学部 整形外科学教室 主任教授

### 厚生労働省

関野 秀人	医薬食品局審査管理課 医療機器審査管理室長
東 健太郎	医薬食品局審査管理課 医療機器審査管理室 新医療材料専門官
秋元 朝行	医薬食品局審査管理課 医療機器審査管理室 先進医療機器審査調整官
牧村 知美	医薬食品局審査管理課 医療機器審査管理室 認証係長

### 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

鈴木 由香	医療機器審査第一部長
小笠原 弘道	医療機器審査第二部 審査役
井出 勝久	医療機器審査第二部 審査役代理
田村 貴彦	医療機器審査第二部 審査専門員
小志戸前 葉月	医療機器審査第二部 審査専門員
廣田 光恵	品質管理部長
末岡 明伯	品質管理部

### 事務局

松岡 厚子	国立医薬品食品衛生研究所 療品部長
迫田 秀行	国立医薬品食品衛生研究所 療品部 主任研究官
石川 格	国立医薬品食品衛生研究所 療品部 研究員
片倉 健男	国立医薬品食品衛生研究所 スーパー特区対応部門 特任研究員



### Ⅲ 議事概要

平成21年度 第1回 次世代医療機器評価指標作成事業 審査WG会議  
カスタムメイド分野 議事概要

開催日時：平成21年9月28日（月）17：00－19：00

開催場所：東京八重洲ホール302会議室（中央区日本橋3-4-13）

#### 概要

初めに、事務局から当事業について説明があった。配布資料確認の後、厚生労働省より挨拶があり、当事業の成果が順次通知という形になっていることが紹介された。続いて、座長挨拶および各委員の自己紹介が行われた。

議論のたたき台として、昨年度の開発ワーキンググループで行われた議論の成果が紹介された。個々の患者に適合するように既存品を必要最低限変更することで、治療効果を格段に向上できる可能性があること、一方で、主に腫瘍用とされている既存のカスタムメイド人工関節の考え方の混同を避ける必要があることが報告された。

次に、カスタムメイドインプラントのイメージおよび臨床でのニーズについて議論を行った。股関節分野では、CTデータから各患者用のインプラントを製造するという事業が、以前事業化されていたこともあったが、現在は下火である。また、過去には再置換の際に、非常に長いステムを切断して長さを調整し、使用していたこともあった。膝関節では今後増加が見込まれる再置換の際にカスタムメイドが有用である。難治性骨折の場合は、インプラントの軽微なカスタマイズで非常に便利になるが、制度上容易にできない現状がある。

続いて、工学分野の現状について議論を行った。平成18年度の本事業の成果として、コンピューターシミュレーションによる強度評価が人工関節の審査ガイドラインに採用され、また、股関節の強度評価法がJIS TS T 0013:2009として成立しており、技術的な環境は揃いつつある。実験的にも軽微な変更であれば強度に影響がないことが示されている例もある。しかし、穴を増やす、溝を掘るなど、軽微でも大きく強度に影響を与える変更もあり、実際に不具合につながった実例もあり、安易に変更を認められない場合もある。骨プレートの場合、現在でも少しずつ形状が異なる数多くのものが一度に申請され、そのうち一番シビアなケースの安全性について審査を行っている状況であり、本質は変わらずに議論ができる可能性がある。ただし、形状の定義をどのようにするかが課題である。

その他に、以下のような意見があった。製品としての安全性と、臨床上の安全性を混同しないようにしなくてはならない。製造における品質の確保について議論が必要ではないか。汎用品とカスタムメイドの審査、承認は分ける必要があるのではないか。カスタムメイドをしてよい医師を限定することも考えられる。変更の範囲は各メーカーが各製品について申請時に規定すればよく、一般化する必要はない。カスタムメイドの価格は高くすべきである。ただし、医療費抑制の方向と対立する。規格品より小さくする方向の変更は、安全性を証明するのは難しいので、除外すべきである。

以上の議論を踏まえ、次回会議までに臨床上で想定される適応症例とニーズ（症例数）、海外の状況（特に EU）、製造方法に変更が必要かどうか、形状精度の検証方法、インプラントを变形させた場合の影響などについて、調査することとなった。

次回以降の日程を、平成 21 年 11 月 11 日（水）、平成 21 年 12 月 16 日（水）、平成 22 年 2 月 10 日（水）、時間はいずれも 17 時から 19 時として、会議を終了した。



平成21年度 第2回 次世代医療機器評価指標作成事業 審査WG会議  
カスタムメイド分野 議事概要

開催日時：平成21年11月11日（水）17：00－19：00

開催場所：東京八重洲ホール811会議室（中央区日本橋3-4-13）

議事概要

初めに、第1回会議の議事概要について確認を行った。

10月28日に行われた開発WGの状況について、変更の度合いの小さい場合から議論を行い、次第に変更の度合いの大きなものへ発展させていく方針であること、力学的には問題のない変更が多いこと、などが報告された。

前回会議で委員の先生に資料の作成を依頼していたが、依頼の内容が明確に伝わっていなかったため、再度、内容の確認と依頼を行った。

室長通知（平成20年10月23日薬食機発第1023003号）の紹介があり、一部の製品では、承認の範囲内の寸法の追加について、申請の簡略化が既になされていることが報告された。これに対して、この通知の内容を適用しても、骨プレートの使用しない穴を潰すことは認められないなど、臨床現場のニーズには十分応えられていないとの意見があった。その他、臨床上のニーズについて議論があり、資料として次回会議までにまとめることになった。

製造方法について議論を行い、カスタムメイド製品は、既承認品と原材料、製造方法の変更がないことが前提であるとの結論に至った。

総合機構からは、カスタムメイド製品の範囲とその妥当性、設計の妥当性、できた製品の形状の検証方法などについて議論いただくと、メーカーにも実際に審査を行う側にも役に立つのではないかと、との意見があった。これを受けてカスタムメイド製品の設計が本当にその患者にとって最適なものであったかの検証方法について議論があった。委員からは、妥当性に関する最終的な結論は、臨床上数年以上を経過して初めて証明されるが、これは承認のための指標としては現実的でない、画像上での適合度の判定によるのが適当ではないか、検証方法は簡便な方法でないと実現が困難になり意味がない、などの意見があった。

以上のような議論を踏まえ、各委員が資料を作成し、次回会議までに提出することとなった。

次回以降の日程を、平成21年12月16日（水）、平成22年2月10日（水）、時間はいずれも17時から19時と確認して、会議を終了した。

平成21年度 第3回 次世代医療機器評価指標作成事業 審査WG会議  
カスタムメイド分野 議事概要

開催日時：平成21年12月16日（水）17：00－19：00

開催場所：東京八重洲ホール902会議室（中央区日本橋3-4-13）

議事概要

初めに、第2回会議の議事概要について確認を行った。

次に、各委員から、各自作成した資料に基づいて説明があった。具体的には、骨プレートと髄内釘に対するカスタムメイドインプラントのニーズと、これに対する力学的考察に関する報告、人工股関節に対するカスタムメイドインプラントのニーズ、有効性・安全性を担保する上での検討課題について、全体的な論旨の流れの整理、カスタムメイドインプラントの承認審査について海外での状況などが報告された。

これらを踏まえ、議論を行った。力学的安全性に関しては、既承認品の範囲内に収まる形状変更と、その範囲を超える変更とは分けて考えるべきではないか、既承認品の範囲外となる場合は、コンピューターシミュレーション等により安全性を担保し、既承認品の範囲内の場合にはコスト増につながる検証作業は不要ではないか。基本形状については実物試験を要求し、コンピューターシミュレーションによる比較によって変更前より弱くならないことを担保する形がよいのではないかと、シミュレーションを必要とする範囲を明確にするとういのではないかと、3次元的な形状変更まで考慮するのは、今年度は難しいのではないかと、という意見があった。また、インプラントの不具合の原因は医師の手術内容や患者の骨の状態にあることがほとんどで、インプラントの強度に原因があることは極めて少ない、ここで議論できるのはインプラントの強度についてのみで、どうカスタムするのは医師の能力の問題ではないかと、製造技術、計測技術等の蓄積があることをメーカーの必要条件にするべきではないかと、という意見があった。

総合機構から、髄内釘の審査ガイドラインに関する室長通知(平成21年12月3日薬食機発1203第1号)の紹介があった。

今後について、座長より、今年度は骨折用のインプラントについては評価指標案を出したいとする提案があった。そのために、骨プレートに関して、臨床のリクエストとそれに対してどのような評価をする必要があるかをまとめることとなった。また、臨床からのニーズに関して、どういった要望がどれだけあるかについて、さらに調査を進めることとなった。

次回の日程を平成22年2月10日、17時から19時までと確認して会議を終了した。

平成21年度 第4回 次世代医療機器評価指標作成事業 審査WG会議  
カスタムメイド分野 議事概要

開催日時：平成22年2月10日（水）17：00－19：00

開催場所：東京八重洲ホール902会議室（中央区日本橋3-4-13）

議事概要

初めに、第3回会議の議事概要について確認を行った。

次に、金属アレルギーに関するプレゼンテーションがあり、インプラント施行予定の患者にアレルギーテストを行うと、半数以上の患者から金属アレルギーに対する陽性反応があることが報告された。特に、使用予定のインプラントに使用される金属元素に対して陽性と判断された患者に対して、異なる材料で製造された類似製品が存在しないことも多く、カスタムメイドインプラントの対象項目として、材料変更も含めるよう提案があった。今年度対象の骨折治療分野では、ほとんどの症例で埋植までの時間が短く、埋植期間も短期であるため、金属アレルギー対策として材料変更のニーズは低い、まれに抜去を前提としない症例もあり、その場合には必要になる可能性が考えられる。しかし、今年度はこれまでに材料変更について議論を全く行ってきておらず、また、材料変更に関しては様々なリスクが考えられるため、評価指標には含めないことになった。

評価指標案や報告書の構成に関して、終了しなかった議論については、今後メールベースで議論を行うことになった。

報告書原稿の締切りを3月上旬として、会議を終了した。



## IV 評価指標（案）

### 整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標（案）

#### 1. はじめに

整形外科領域においては、生体植え込み型のインプラントは、薬事法上の医療機器として一定の幅、長さ、厚さ等が規定され、力学的安全性や生物学的安全性が確認された既製品として広く臨床応用され、我が国の医療及び国民の生活の質の向上に貢献している。しかし、患者の骨格および骨形状には個体差があり、また患者個々の骨格構造及び症状等によっては既製品のインプラントでは対応できない場合がある。このような場合において、優れた個体適応性を有するインプラント、いわゆるカスタムメイドインプラントが必要とされる。カスタムメイドインプラントを臨床応用することは、優れた固定性、機能再建が可能となり手術成績の向上、低侵襲手術の実現、再手術の減少、早期リハビリテーションの実現、早期社会復帰等患者や医療関係者にとって有益である。

骨接合材料カスタムメイドインプラントが求められている背景には、インプラント製品の用途の多様化、開発コンセプトの複合化、製品の構造、表面処理等技術の高度化等から生体親和性の高いインプラントの開発が可能となってきたことがある。また臨床的にも通常のインプラントより医学的に優れた生体適合性を有するインプラントが求められている。特に、症例に応じて個別の要求を満足するインプラント、すなわち症例に必要とされた加工を加えた個体適応性に優れたカスタムメイドインプラントの臨床応用を通じて、患者、医療関係者の必要性を満たすことで、長期にわたり優れた臨床成績を獲得することは、患者および医療関係者のみならず医療経済上も有益であると考えられる。

カスタムメイドインプラントの対象としては、骨接合材料、人工関節等が考えられるが、本評価指標におけるカスタムメイドインプラントの範囲は、臨床的必要性が高い骨接合材料を中心に、基本的なカスタムメイドインプラントの必要事項を定めた。

また、人工股関節、人工骨頭、人工膝関節、人工肩関節、人工肘関節といった人工関節において様々な関節の骨形状に適応し、重大な骨欠損及びおよび変形骨等に対して最適に成形されたインプラントが必要とされているため、これらの適応範囲、構造学的、力学的観点および三次元構造等未解決の諸問題について今後さらなる検討が必要であると考えられた。

#### 2. 本評価指標の対象

本評価指標は、整形外科用インプラントのうち、金属製骨接合材料（骨プレート、骨端プレート、髄内釘、Compression Hip Screw（CHS）、ショートフェモラルネイル及び骨ねじ等）を対象とする。

本評価指標においてカスタムメイドインプラントとは、患者個々の骨形状にあわせて基礎となる既製品の形状の一部変更したインプラントであって、承認書にその旨が記載されたものを対象とする。したがって、特定保険医療材料として、悪性腫瘍や再置換用等に用いられるカスタムメ

イド人工関節、カスタムメイド人工骨とは異なるものである。

なお、製造方法が基礎となる既製品と異なる場合については、本評価指標の対象としない。

### 3. 本評価指標の位置づけ

本評価指標は、技術開発の著しい整形外科用インプラントを対象とするものであることを勘案し、問題点、留意すべき事項を網羅的に示したのではなく、現時点で考えられる点について示したものである。よって、今後の更なる技術革新や知見の集積等を踏まえ改定されるものであり、申請内容等に関して拘束力を有するものではない。

カスタムメイドインプラントの評価にあたっては、個別の製品の特性を十分理解した上で、科学的な合理性を持って柔軟に対応することが必要である。

また、本評価指標の他、国内外のその他の関連ガイドラインを参考にすることも考慮すべきである。

### 4. カスタムメイドインプラントの承認申請書の記載事項

#### (1) 形状、構造および原理

「形状、構造及び原理」に、カスタムメイドインプラントを作成し得る範囲を基礎となる既製品と区別し、明確に記載すること。

#### (2) 使用目的、効能又は効果

カスタムメイドインプラントは、次の場合に使用することができることとする旨を「使用目的、効能又は効果」に記載しておくこと。

① 医師が、既製品では十分な治療効果が得られないと判断した場合

② 医師が、既製品を使用した場合に比べ、大きな治療効果が得られると判断した場合

#### (3) その他

備考欄に「カスタムメイドインプラントを含む」と記載すること。

### 5. カスタムメイドインプラントの評価

#### (1) 製造技術の評価

基礎となる既製品での製造方法により製造可能であることを示すこと。

#### (2) 安全性の評価

カスタムメイドインプラントに必要な素材の基礎的な安全性（生物学的安全性等）を示すこと。既承認品のデータを用いることで省略する場合はその旨を説明すること。

#### (3) 力学的安全性の評価

力学的安全性は、基礎となる既製品に比べて劣らないことを示すこと。その方法として、以下に事例を示す。

① 各製品のガイドライン等に従い、力学試験または FEA により力学的安全性を示す。

② カスタムメイドインプラントの寸法が基礎となる既製品の範囲内である場合は、その旨を説明することにより、力学的安全性に関する資料は省略できる。

③ カスタムメイドインプラントが基礎となる既製品より、力学的に安全側への変更であるこ

とが明らかである場合は、その旨を以下の事例を参考に説明することにより、力学的安全性に関する資料は省略できる。

a) 骨プレート

- イ 幅の増加
- ロ 厚さの増加
- ハ 長さの変更
- ニ 穴数の減少
- ホ 穴位置の変更（長軸方向の変更は、両端方向。短軸方向は、中心へよせる。穴間距離は変更しない）

b) 骨端プレート

- イ 幅の増加
- ロ 厚さの増加
- ハ 長さの変更
- ニ 穴数の減少
- ホ 穴位置の変更（長軸方向の変更は、両端方向。短軸方向は、中心へよせる。穴間距離は変更しない）

c) 髓内釘

- イ 長さの減少
- ロ 直径の増加
- ハ 湾曲の曲率の減少
- ニ 回旋防止横止めスクリー穴の減少

d) CHS

- イ 幅の増加
- ロ 厚さの増加
- ハ 長さの変更
- ニ 穴数の減少
- ホ 穴位置の変更（長軸方向の変更は、両端方向。短軸方向は、中心へよせる。穴間距離は変更しない）

e) ショートフェモラルネイル

- イ 長さの減少
- ロ 直径の増加
- ハ ネイル部の曲率の減少（最大適合）
- ニ 回旋防止横止めスクリー穴の減少

## 6. 製造販売業者による準備と対応

製造販売業者は、QMS省令、GQP省令、GVP省令又はGPS省令に基づく文書に、下の事項を適切に記載し、これを遵守すること。

### (1) カスタムメイドインプラントの設計

製造販売業者は、医師が作成した仕様書に基づいて承認の範囲内でカスタムメイドインプラントの設計を行うこと。

(2) 製造販売業者が保管すべき資料

製造販売業者は、カスタムメイドインプラントを製造し、仕様を作成した医師に販売・授与するに当たり以下の資料を保管しておくこと。

- ① 仕様を作成した医師名
- ② 医師が作成した仕様書（患者の骨形状のデータを含む）
- ③ 骨形状のデータに適合した設計になっていることを確認できる資料
- ④ 設計段階または最終製品において、製品の形状が仕様書を満たすことを医師が確認したことを示す資料

(3) 有効性の評価

製造販売業者は、医師が作成した仕様書に基づきカスタムメイドインプラントを臨床応用するにあたり、使用の前後において、医師の協力を得て設計したカスタムメイドインプラントと患者の骨形状を比較検討し、臨床的有効性について評価すること。

(4) 市販後調査

製造販売業者は、医師の協力を得てカスタムメイドインプラントの臨床使用後、その適応性の評価及び不具合情報等を収集し、必要に応じて承認事項一部変更承認申請や安全対策措置等を行うこと。

## 7. 使用上の注意

製造販売業者は、使用上の注意等に以下のことを記載すること。

- ① カスタムメイドインプラントは、既製品では十分な治療効果が得られない又は既製品を使用した場合に比べ、大きな治療効果が得られると医師が判断した場合のみに使用できること。
- ② カスタムメイドインプラントを使用する際にはあらかじめ担当医が仕様書を作成すること。
- ③ 医師は、仕様書を作成する際には、承認の範囲内で骨形状に適合させることで、カスタムメイドインプラントと軟部組織（神経、血管、筋肉等）と干渉しないこと及び関節周囲では関節の可動域制限の原因とならないよう考慮すること。
- ④ 医師は、仕様書を製造販売業者に提供すること。
- ⑤ 医師は、カスタムメイドインプラントを使用する前に、設計段階および最終段階において、当該カスタムメイドインプラントが仕様書の内容を満たしていることを確認すること。
- ⑥ 医師は、製品の不具合や術中の臨床上問題等により、カスタムメイドインプラントが使用できない事態に備え、既製品での対応を考慮した手術計画を準備する等あらかじめ対策を施すこと。
- ⑦ カスタムメイドインプラントは、患者個々に適合するよう設計されているため、使用しなかった場合でも他の患者に流用しないこと。
- ⑧ 医師は、カスタムメイドインプラントを使用するにあたり、使用の前後において、設計したカスタムメイドインプラントと患者の骨形状を比較検討し、臨床的有効性について評価す



ること。

⑨ 医師は、カスタムメイドインプラントの臨床使用后、その適合性の評価及び不具合情報等を収集し、製造販売業者に速やかに報告すること。

⑩ 医師は、仕様書を診療録等の患者記録とともに適切に保管すること。



## V 委員報告

### 1. 総括

東邦大学医学部整形外科

教授 勝呂 徹

#### (1) 序文

整形外科領域における金属素材を用いた生体埋込み型インプラントは、医療技術の進歩とともに多方面で使用されるに至っている。この様な医療環境、手術手技の向上に伴い、既承認品では、対応に苦慮する場合やさらなる優れた治療法の開発などの観点から、臨床的にはインプラントのカスタム化が望まれるに至っている。一方製造技術の進歩には、著しいものがあり、製品の質的向上、機能的向上、構造的向上などがあり、品質の向上をもたらしていることが、インプラントのカスタムメイド化を可能としている。

すなわちインプラント製品の用途の多様化、開発コンセプトの複合化により、製品の構造、表面処理等は、今後高度化することが予想される。通常の既製タイプの製品では対応できない場合が多く、臨床的にカスタムメイド製品の開発が望まれている。特に症例に応じて個別の要求を満足するインプラント、すなわち症例ごとに必要とされる改造を加えたカスタムメイドインプラントは、患者、使用者の必要性を満たし、長期にわたり優れた成績の維持が可能となるものと期待されている。

#### ① カスタムメイドインプラントの概念

一般にカスタム (custom) とは、メーカーなどによって生産された商品を自分の趣味に応じて改造 (customize) することと定義されている。カスタムを行う者をカスタマイザー (customizer) と通常認識されている。

臨床的に必要とされる患者個人に合わせ作製された製品は、カスタムメイド、パーソナライズメイド、テイラーメイド、オーダーメイドなど様々な名称が用いられているが、用いる状況にてニュアンスの違いがあると考えられる。このワーキンググループでは、カスタムメイドインプラントは、改造されたインプラントとし、改造の範囲の規定と改造のための基本的製造技術基準、安全基準などを求めた。特に既承認品のカスタム化は、経験的に临床上は大きな問題を生じることが無いと考えられている。しかし現時点では、素材のカスタム化に関しては、一定のコンセンサスを得るに至っていないが、臨床的に金属過敏症の報告が散見されることから、今後素材のカスタム化に関する論議を継続する必要性を認めた。

別のカテゴリーに属するものと思われるが、臨床的には、製造販売承認はあるが、現時点で製造中止となっているインプラントで、時に現場から求められることがあるが、現時点では基礎となるメーカーが対応不能な場合、問題となっている。他のメーカーが、同じ製品の製造を承認時の基準に従い製造することも必要とされている。直接カスタムメイドインプラントには、組み入れることはできないが、必要に応じて症例にあわせ製造することで最良の結果を得ることが可能と思われる。

## ② 骨接合インプラントの形状変更に関する承認に関して

すでに骨接合インプラントの形状変更、寸法の範囲の形状変更に関しては、平成 20 年 10 月 23 日付 薬食機発第 1023001 号 医療機器審査管理室長通知「医療機器の一部変更に伴う手続きについて」（以下、室長通知）があり、寸法の範囲を「既承認品の範囲内」とすることで、カスタムメイドインプラントの開発への方向性が示されている。しかしカスタムインプラントの有効性と安全性が既承認品に劣らないことを担保する必要性が何らかの形で求められている。この骨接合材料のカスタムメイドインプラントは、基本的に安全性の高まる方向への形状変更を原則とすることで力学的、構造的および有効性が増すことから、製品の安全性は、担保されるものと考えられた。

次世代医療機器評価指標作成事業、医療機器審査ガイドライン WG 会議、カスタムメイド分野での検討インプラントとしては、臨床的ニーズの高い骨接合材料を中心に言い、基本的なカスタム化への必要事項を求めることとした。

## ③ 人工関節のカスタムメイドインプラントに関して

室長通知「医療機器の一部変更に伴う手続きについて」では、単純な製品には適応可能であるが、複雑な形状を持つ人工関節への適応は困難である。人工関節には、人工肩関節、人工肘関節、人工手関節、人工指関節、人工股関節、人工骨頭、人工膝関節、人工足関節、人工ゆびなど多くのものがある。これらの人工関節では、日本人特有の疾患、解剖学的特徴などから既承認品では基本的にマッチしない頻度が高いにも関わらず用いられているのが現状である。現状で使用可能で最も骨構造に類似したインプラントを選択し用いることで対応している。人工膝関節、股関節ステムの形状変更など臨床ニーズに完全には答えられないなどの問題を有している。骨構造に最もマッチしたインプラントの必要性は高いが、現時点ではカスタムメイドインプラントの臨床応用は、医療上、構造上および医療法制上用いることはできない。しかし臨床上のニーズは高く、次年度以降にカスタムメイドインプラント（人工関節）の検討を行うことの必要性を共通認識とした。

### （2）臨床におけるカスタムメイドインプラントのニーズについて

臨床的に必要とされるインプラント医療機器には、骨折治療分野では、プレート、骨端プレート、髄内釘、スクリュー、CHS、ショートフェモラルネイル、アナトミカルプレートなどがある。人工関節では、人工肩関節、人工肘関節、人工手関節、人工指関節、人工股関節、人工骨頭、人工膝関節、人工足関節、人工ゆびなどがある。

運動器領域（整形外科）では、手術の約 35%が骨折治療で、治療期間の短縮と確実な骨の固定性および早期骨癒合を得るために骨接合インプラントが用いられている。人工関節手術は、変性疾患である関節症を対象に行われ約 25%である。今後高齢化社会を迎え埋め込み型インプラントのニーズは、増すものと推測されている。現時点では、骨接合術と人工関節を合わせると半数以上が何らかのインプラントが用いられている。

## ① 接合材料カスタムメイドインプラントの必要性について

整形外科領域での手術の大多数は、骨接合術であり、骨接合材料を必要とする患者の増加と骨格および骨形状には個体差があり、患者個々の骨格構造及び症状など最適な骨接合カスタムメイドインプラントが必要とされている。骨接合カスタムメイドインプラントが求められている背景には、インプラント製品の用途の多様化、開発コンセプトの複合化、製品の構造、表面処理等技術の高度化などから高生体親和性インプラントの開発が可能となってきたことがある。また臨床的にも通常の既承認品より医学的に優れた生体適合性を有するインプラントが求められている。たとえば、臨床的に増加傾向が見られる大腿骨頸部骨折、橈骨遠位端骨折などでは、骨粗鬆症骨と解剖学的特徴から患部に適切な形状を有するインプラントが求められている。たとえば大腿骨頸部の頸体角の変更などがある。手術手技の向上は、最小侵襲手術の一般化に伴い、これらの形状変更は、ますます重要となっている。骨接合手術には、急性期の骨接合術と遷延治癒、偽関節手術および変形治癒手術などがある。手術手技の向上には、通常の手術方法と患者への侵襲を低減させる最小侵襲手術とがある。最小侵襲手術とは、患部への侵襲を最小として、患者への負担を軽減すべき必要最小量の皮切にて行う方法であり、骨接合インプラントの形状が最小侵襲手術に最適な形状への変更が求められている。現時点では、既承認品を用いて様々な手術手技と工夫にて非適合状態の改善をはかっている。骨折には、部位の特徴すなわち解剖学的特徴から様々な形状のインプラントが必要とされている。高エネルギー損傷などでは、予想不可能な骨の破綻状態を来す。また開放骨折では、感染症などの併発にて骨の欠損などから変形を来す。骨接合術は、基本的に画一的な手術ではなく症例ごとに工夫が必要とされている。

臨床的経験から、既存品で最も適合性が獲得されたインプラント手術では、良好な長期成績が報告されていることから明らかなように、カスタムメイドインプラントが求められている。患者個々への解剖学的適合性を検討の上、作製されたカスタムメイドインプラントを用いることが出来るならば、優れた固定性、機能再建の容易さ、手術成績の向上、低侵襲手術の実現、再手術の減少、早期リハビリテーションの実現、早期社会復帰など患者、医療者および医療経済により有益なものと推察される。

骨接合材料のカスタムメイドインプラントの一例を図 1 に示す。既承認品のインプラントには最小から最大までの製品がある。骨接合インプラントの形状変更、寸法の範囲の形状変更に関しては、室長通知があり、寸法の範囲を「既承認品の範囲内」とすることですでに承認されているが、三次元的形状変更は認められていない。しかし、臨床の現場で必要とされる骨接合材料では、既承認品の範囲内で、必要な部位の形状変更のニーズが高い。カスタムメイドインプラント作製の手順は、必要とされる患者の CT データーからモデルを作成し、臨床上必要とされる改変を加え確認をする行程が必要である（図 2）。

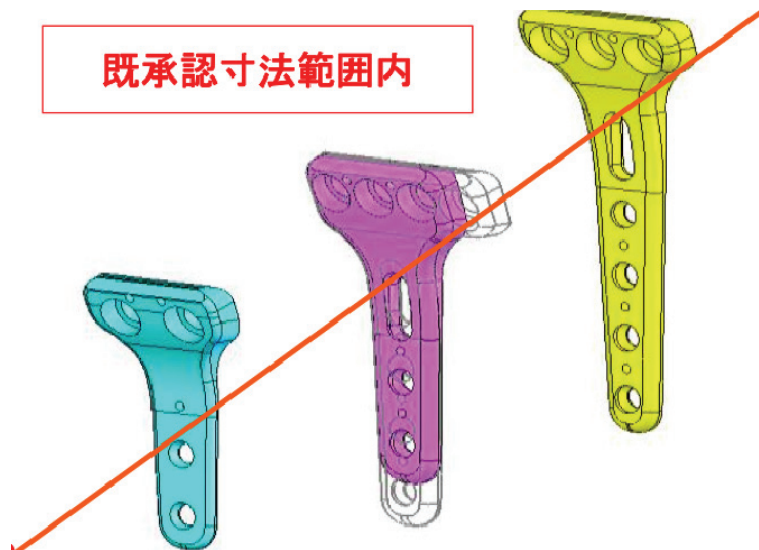


図1 最小のサイズから最大サイズまで、力学的安全性が確認されて作製されている。この範囲内での三次元的形状変更であれば、金属素材の特性と構造学的特徴からカスタム化が可能と考える。

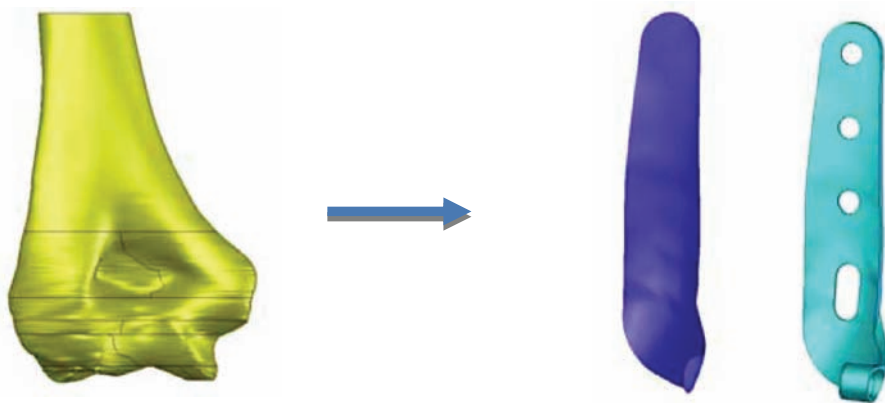


図2 製造方法は、患者の3次元骨モデルから必要とされる形状を作成する。

## ② 人工関節カスタムメイドインプラントの必要性について

今日高齢化社会を迎え、関節機能障害は、日常生活動作障害の最大の原因となり且つ引きこもりなどの認知症などを引き起こすことが社会的問題となることから、手術症例の著しい増加が見られる。しかしほとんどインプラントは、海外製品であり日本人の生活様式や関節形状と異なることが問題であると言われている。またインプラント置換術後、摩耗、沈下、緩みなどで再置換を必要とされる症例の増加などから、必要に応じ個々の患者の骨形状に最適化されたインプラントの必要性が増している。すなわち室長通知「医療機器の一部変更に伴う手続きについて」では、単純な製品には適応可能であるが、複雑な形状を持つ人工関節への適応は困難である。これらの人工関節では、日本人特有の疾患、解剖学的特徴などから既承認品では基本的にマッチしない頻度が高いにも関わらず用いられているのが現状である。現状で使用可能で最も骨構造に類似したインプラントを選択し用いることで対応している。

人工膝関節、股関節ステムの形状変更など臨床ニーズに完全には答えられないなどの問題を有している。骨構造に最もマッチしたインプラントの必要性は高いが、現時点ではカスタムメイドインプラントの臨床応用は、医療上、構造上および医療法制上用いることはできない。

## 2. 臨床におけるニーズ

### 2- (1) 骨接合材料カスタムメイドインプラントのニーズ

帝京大学医学部整形外科

教授 松下 隆

#### ① はじめに

整形外科領域における金属素材を用いた生体埋込み型インプラントは、医療技術の進歩とともに多方面で使用されている。このような医療環境、手術手技の向上に伴い、既承認品では、対応に苦慮する場合やより優れた治療法の開発などの観点から、臨床的にはインプラントのカスタム化が望まれている。特に症例に応じて個別の要求を満足するインプラント、すなわち症例ごとに必要とされた改造を加えたカスタムメイドインプラントは、患者、使用者の必要性を満たし、長期にわたり優れた成績の維持が可能となるものと期待されている。一方製造技術の進歩には著しいものがあり、製品の質的向上、機能的向上、構造的向上などがあり、品質の向上をもたらしていることが、インプラントのカスタムメイド化を可能としている。

#### ② 骨接合材料カスタムメイドインプラントのニーズ

整形外科領域での手術のうち骨接合術は大きな割合を占めている。骨接合材料を必要とする患者の増加と骨格および骨形状には個体差があり、患者個々の骨格構造及び症状など最適な骨接合カスタムメイドインプラントが必要とされている。骨接合カスタムメイドインプラントが求められている背景には、手術侵襲の低減、操作の簡便さ、良好な固定性および優れた臨床効果と早期社会復帰への期待がある。

臨床の現場では、既承認品より医学的に優れた生体適合性を有するインプラントが求められている。たとえば、臨床的に増加傾向が見られる大腿骨頸部骨折、撓骨遠位端骨折などでは、骨粗鬆症骨と解剖学的特徴から患部に適切な形状を有するインプラントが求められている。たとえば大腿骨頸部の頸体角の変更などがある。手術手技の向上は、最小侵襲手術の一般化に伴い、これらの形状変更は、ますます重要となっている。骨接合手術には、急性期の骨接合術と遷延治療、偽関節手術および変形治療手術などがある。手術手技の向上には、通常の手術方法と患者への侵襲を低減させる最小侵襲手術とがある。最小侵襲手術とは、患部への侵襲を最小として、患者への負担を軽減すべき必要最小量の皮切にて行う方法である。すなわち骨接合インプラントの形状が最小侵襲手術に最適な形状への変更が求められている。現時点では、既承認品を用いて様々な手術手技と工夫にて非適合状態の改善をはかっている。骨折には、部位の特徴すなわち解剖学的特徴から様々な形状が必要とされている。高エネルギー損傷などでは、予想不可能な骨の破綻状態を来す。また開放骨折では、感染症などの併発にて骨の欠損などから変形を来す。骨接合術は、基本的に画一的な手術でなく症例ごとに工夫が必要とされている。

臨床的経験から、既存品で最も適合性が獲得されたインプラント手術では、良好な長期成績が報告されていることから明らかであり、カスタムインプラントが求められている。患者個々への解剖学的適合性を検討の上、作製されたカスタムメイドインプラントを用いるこ



とが出来れば、優れた固定性、機能再建の容易さ、手術成績の向上、低侵襲手術の実現、再手術の減少、早期リハビリテーションの実現、早期社会復帰など患者、医療者および医療経済により有益なものと推察される。

今後臨床的に必要とされるインプラント医療機器には、骨折治療分野では、プレート、骨端プレート、髄内釘、スクリュー、CHS、ショートフェモラルネイル、アナトミカルプレート、重大な骨欠損および変形骨などに最適に改造されたインプラントなどがある。患者の骨形状にマッチした製品が求められている。

### ③ 骨接合インプラントの形状変更に関する承認に関して

すでに骨接合インプラントの形状変更、寸法の範囲の形状変更に関しては、平成 20 年 10 月 23 日付 薬食機発第 1023001 号 医療機器審査管理室長通知「医療機器の一部変更に伴う手続きについて」（以下、室長通知）があり、寸法の範囲を「既承認品の範囲内」とすることで、カスタムメイドインプラントの開発への方向性が示されている。しかしカスタムインプラントの有効性と安全性が既承認品に劣らないことを担保する必要性が何らかの形で求められている。この骨接合材料のカスタムメイドインプラントは、基本的に安全性の高まる方向への形状変更を原則とすることで力学的、構造的および有効性が増すことから、製品の安全性は担保されるものと考えられた。

### ④ 骨接合材料カスタムメイドインプラントの具体的内容

さらに臨床的には、承認はあるが、現時点で製造中止となっているインプラントで必要とされるインプラント（コンポーネント）があるが、同じ製品の製造を承認時の基準に従い製造することも求められている。

1) 骨接合材料（プレート、骨端プレート、髄内釘、スクリュー、CHS、ショートフェモラルネイル、アナトミカルプレートなど）の形状改造による機能の向上が必要とされる。

2) 骨接合材料に求められる具体的カスタム化内容

#### イ. 骨接合プレート

- 幅のみ広げる
- 厚さのみ厚くする
- 長さのみ変える
- 幅、長さは同じで穴数を減らす
- 幅、長さ、穴数は同じで穴位置を変える
- ロッキングスクリューの刺入方向の変更
- プレートの段端の形状変更（MIPO 対応にする）

#### ロ. 髄内釘

- 同径同一製材で長さのみの変更
- 同一製材で太さのみ増やす
- 横止式髄内釘の横止スクリューの位置を移動する

- 横止式髓内釘の横止スクリューの方向を変更する
- 横止式髓内釘の横止スクリューの本数を増やす
- 湾曲の曲率の変更
- 脛骨用髓内釘の屈曲位置の変更、屈曲角度の変更
- 近位部の太さ・形状の変更
- 横止めスクリューの形状変更
- ワッシャー
- エンドキャップの形状変更

#### ハ. 共通、その他

- 表面を安全性の確立している材料でコーティングする
- 個別滅菌を止められないか（特にスクリュー等の小さい部品）
- インプラント挿入用機器を無審査に

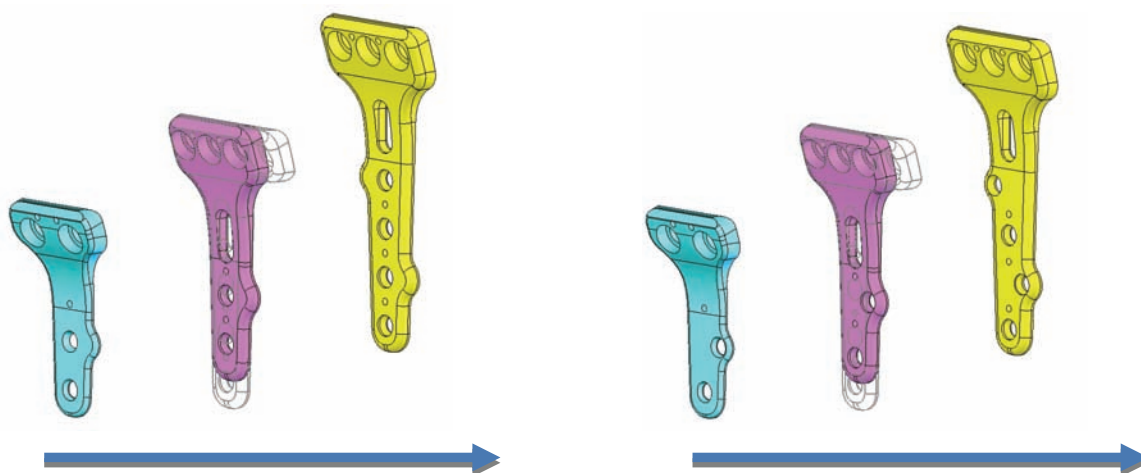


図 1 既承認品の範囲内で、一片あるいは二片方向への形状変更例、右は、スクリュー穴の位置変更の例である。

#### 参考文献

- (1) 岸本勇二、豊島良太：大腿骨近位部骨折—大腿骨近位部骨折の骨接合材料の現状. 整形外科 60, 782-786. 2009
- (2) 平中宗文他：大腿骨頸部骨折に対する新しい骨接合材料.別冊整形外科 52. 143-147, 2007
- (3) Su,J.,Liu,.Li.,Zhang: Shape memory Ni-Ti alloy swan-like bone connector for treatment of humeral shaft nonunion. International Orthopaedics 34: 369-375. 2010
- (4) Khalil,.,Elsayed,.,Seleem: Contoured plating for proximal ulna nonunion:an improved technique. International Orthopaedics 34: 441-445. 2010

## 2 - (2) 人工股関節分野でのカスタムメイドインプラントのニーズ

関西医科大学医学部整形外科

教授 飯田 寛和

### ① はじめに

本邦に於いては、二次性股関節症での手術症例が多いため、正常人と異なる骨形態症例が多く、実際の臨床の場でインプラントに生体を合わせて対応しているのが現状である。その他臨床的には、骨腫瘍、感染、リウマチ等の疾病により汎用的な人工関節が適用できない場合、骨形態起因で汎用的な人工関節が適用できない場合、骨質不良が原因で汎用的な人工関節が適用できない場合、再置換に際し、汎用的な人工関節が適用できない場合などがある。それ故カスタムメイドインプラントが必要とされている。すなわち異常形態を有する骨へ適合させるためには、インプラント形状の改造が必要とされている。特に長寿命化の影響で再置換手術が増加傾向にあり、個々の患者に適合したインプラントの必要性が増加していることから、現時点でカスタム化が求められる点につき検討を行った。

### ② 人工股関節、人工骨頭ステム症例数の変化

人工骨頭、人工股関節のステムの症例数は、経年的に増加している。股関節症による人工股関節は、年間 33,000 件とここ数年一定であるが、大腿骨頸部近位部骨折の著しい増加とともにステムの増加がみられている。大腿骨ステムの症例数は、特にセメントレスステムが経年的に増加している (図 1)。人工股関節置換術は、末期変形性股関節症に適応とされているが、日本人の近位大腿骨の形状は、欧米人に比較し頸体角が大きいことが知られている。このことから従来は異なる形状のインプラントを結果として挿入していた。特に骨セメントを用いないインプラントでは、最大限の骨接触を得るべき努力がなされていたが、頸体角、前捻角の違いにより十分な適合性を得ることができないことがしばしば観察されている。一方セメントステムは、ほぼ横ばいである。現時点で明確な詳細データは無いが、臨床的に再置換術の増加がみられている。優れた再置換用インプラントが無いことからタイミングの遅れから重度の骨欠損状態に陥ることが多いと報告されている。この様な重度の障害例に対しカスタムメイドインプラントが適応されることが求められている。

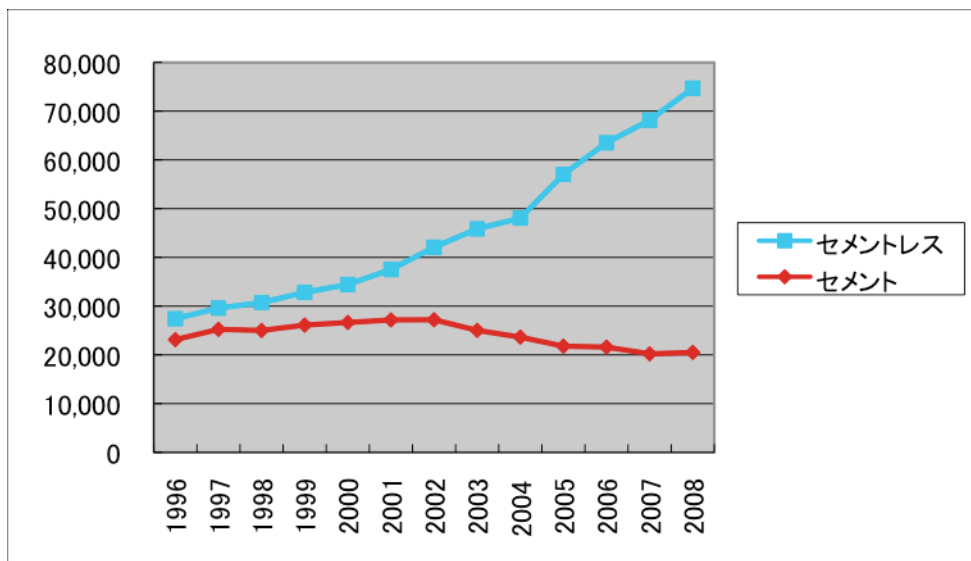


図1 人工骨頭、人工股関節システムの症例数

### ③ 臨床的に必要とされている人工股関節インプラントの要件

人工関節のカスタムインプラントでのカスタム化は、すべて三次元的形状変更であることから、平成20年10月23日付 薬食機発第1023001号 医療機器審査管理室長通知「医療機器の一部変更に伴う手続きについて」では、対応不可能である。それ故具体的には新たな対応を考慮すべきである。以下に臨床的に求められているカスタム化とその可能性に付き示す。

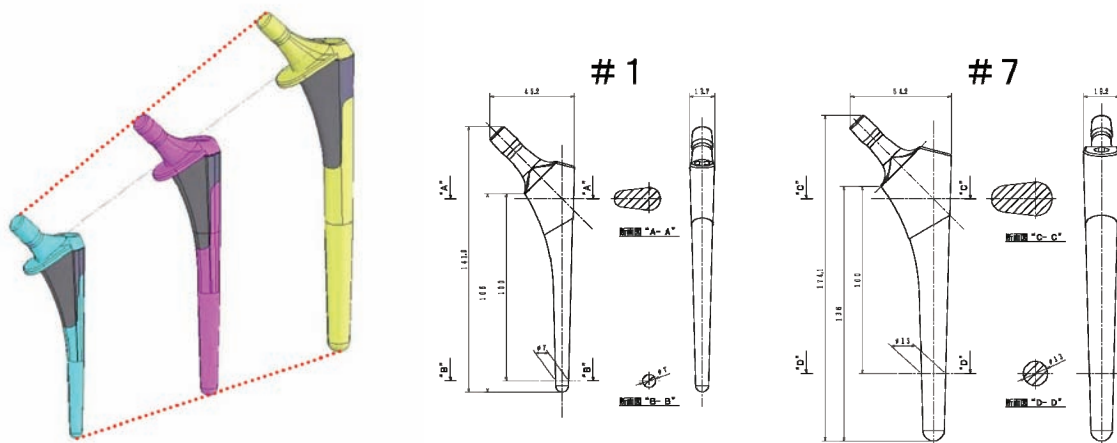


図2 既承認品の最小から最大の範囲での形状変更の可能性

人工股関節に求められる具体的なカスタム化の要件

#### 1) 臼蓋ソケット

- 直径を大きくする（力学的には問題ない）
- セメントソケットのフランジのデザインを変える
- セメントレスソケットの基本デザインに固定のための補強を加える
- セメントレスソケットのシェルのスクリー孔の位置や数を変化させる
- セメントレスソケットのシェルの肉厚を増加させる

- フランジのデザインの変更（骨形状の適合性の改善、問題ない）

## 2) ステム

- ステムの長さを短くする（ショートステムが承認されている）
- ステムの長さを長くする（遠位ステム径 10 mm 以上の範囲で、ステム径と長さを骨形状に適合するロングステムが承認されている）
- ステムを太くする（力学的には安全である）
- ステムを細くする（既承認品の最小サイズより細くしなければ、力学的に安全である）
- ステムの近位部を形状に合わせて肉厚にする（力学的に安全である）
- ステムの遠位部を形状に合わせて肉厚にする（力学的に安全である）
- ステムの湾曲をつける（不明な点があり）
- 横止式ステムの横止スクリー孔の位置、数を変化させる（力学的に負荷の無いことの証明が必要）
- セメントレスステム表面処理の変更（他社にて承認されている表面処理は、製造技術が担保されれば問題ない）
- 股関節ステムのネック（頸体角+前捻角+ネック長）の変更（既承認品の範囲内なら安全）
- 近位外側、内側、前後を体積が増加する方向で骨形状に適合（力学的に応力集中部位であることから何らかの証明が必要）

## 3) 補強部品

- ソケット固定補強部品（補填材料はすでに承認）
- セメントステムの補強部品（エンドキャップ、セントライザー等）（製造技術の担保が必要）
- セメントレスステムの表面処理（他社にて承認されている表面処理は、製造技術が担保されれば問題ない）
- 骨セメントへの抗菌剤混入製品（明らかな EBM が無い）

## 4) 製品販売終了品

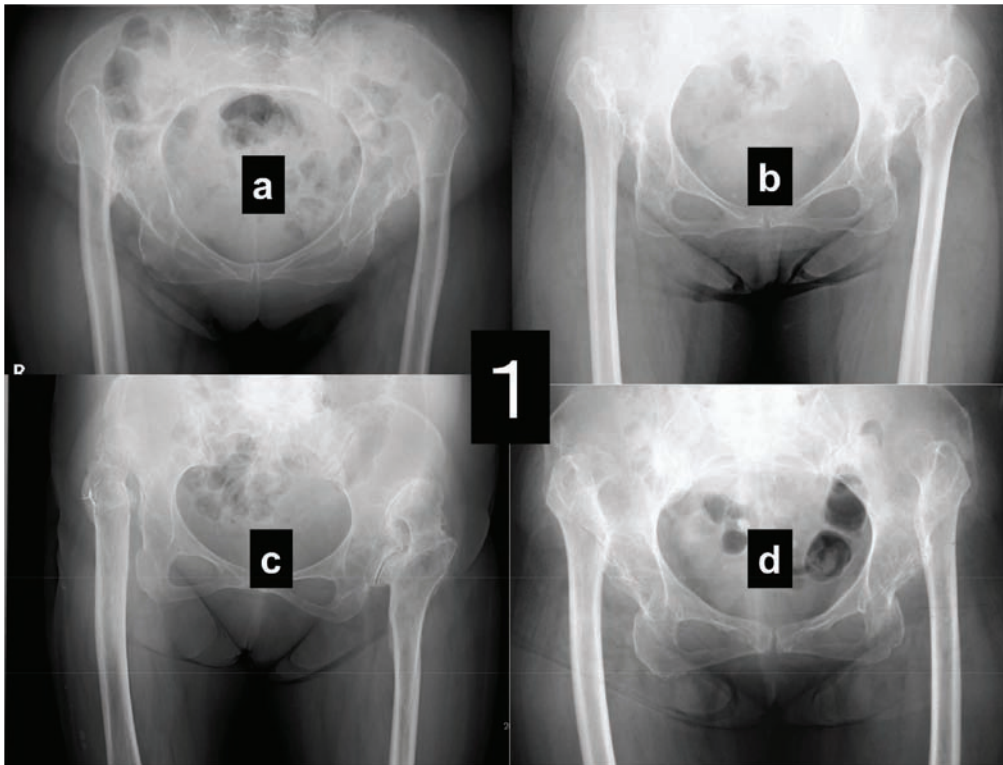
- 製造終了インプラントで部分再置換時に必要なインプラント

### ④ カスタムメイドインプラントの必要な臨床例

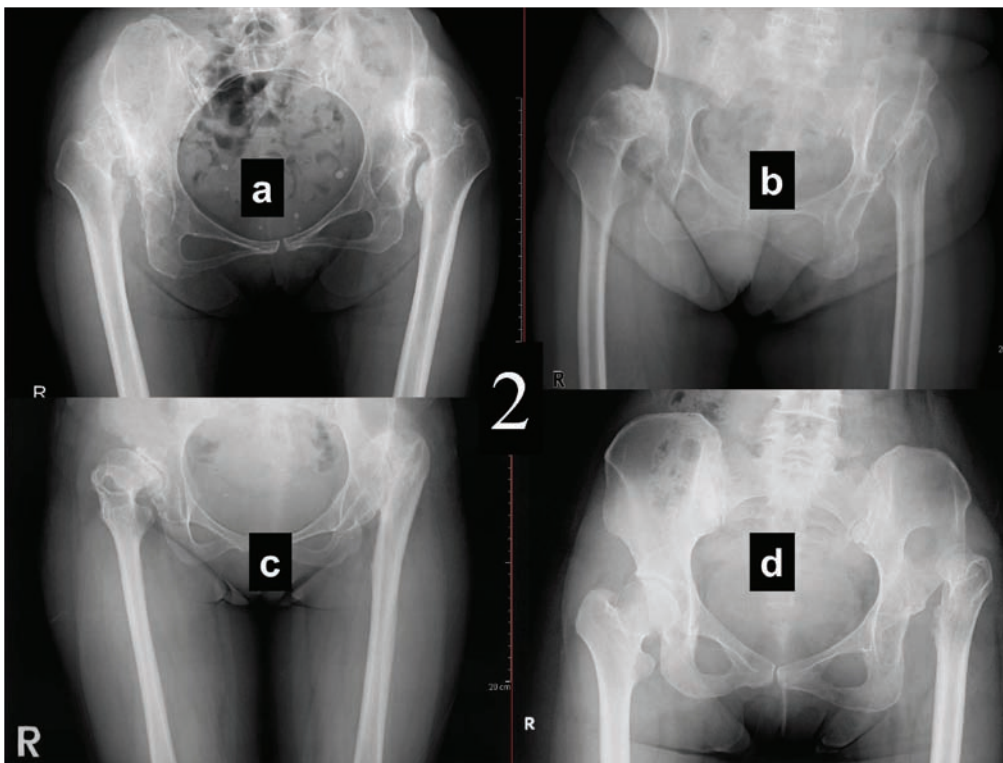
股関節の形状は、日本人に多い二次性股関節症に基づく大腿骨近位の形状が個人によって異なることが知られている。骨形態起因で汎用的な人工関節が適用できない場合、骨質不良が原因で汎用的な人工関節が適用できない場合、再置換に際し、汎用的な人工関節が適用できない場合などがある。特に長寿命化の影響で再置換手術が増加傾向にあり、個々の患者に適合したインプラントの必要性が増加していることから、現時点でカスタム化が求められる具体的症例を示す。

具体例 1 先天性股関節脱臼（エックス線写真 a、b、c、d）高位脱臼例

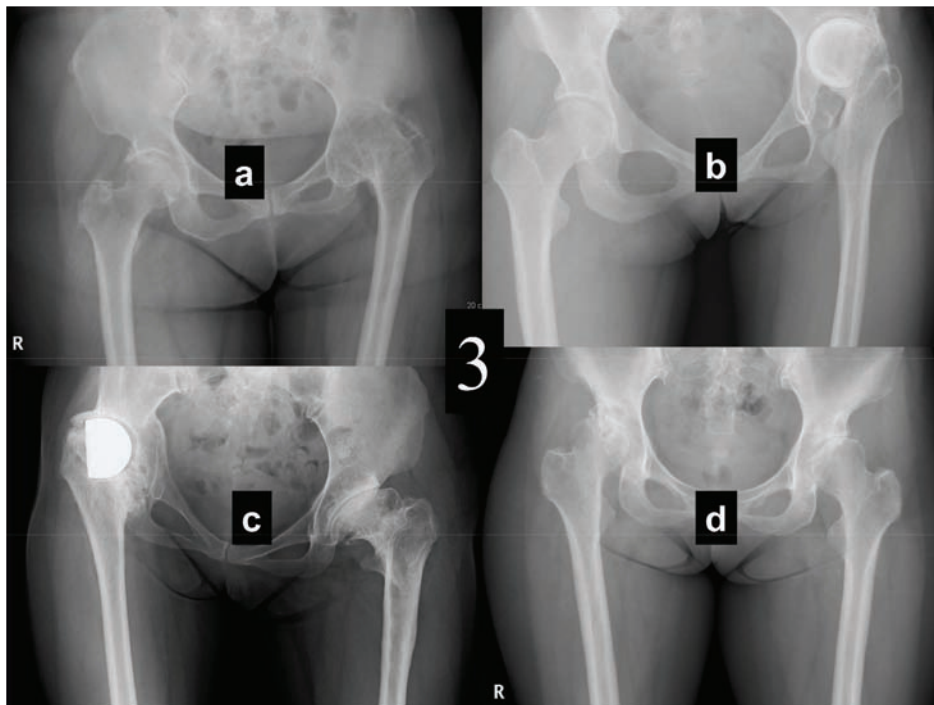
両側股関節は、高位に移動しており、解剖学的位置に大腿骨頭は存在しない。大腿骨近位部形状および臼蓋形状が健常者とは異なる。既製品では、対応困難な典型的の症例である。



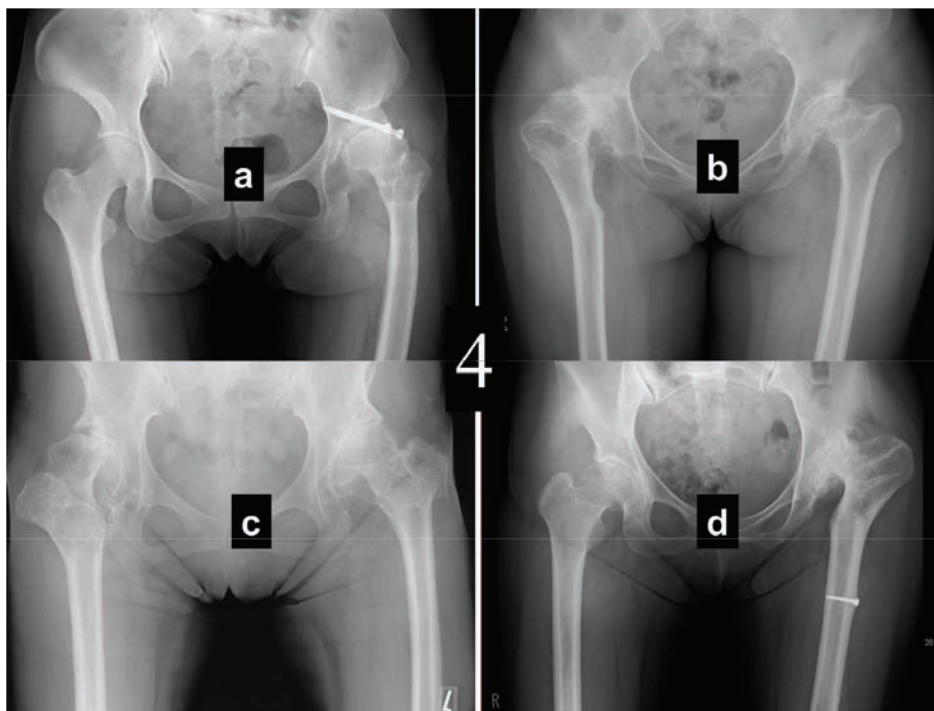
具体例 2 先天性股関節脱臼（エックス線写真 a、b、c、d）高位脱臼例



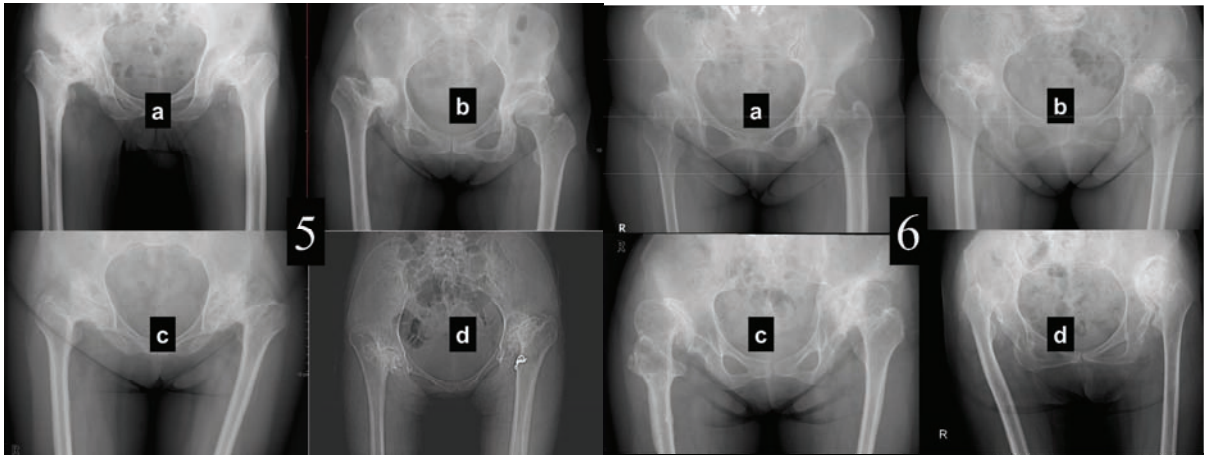
具体例3 先天性股関節脱臼（エックス線写真 a、b、c、d）高位脱臼例



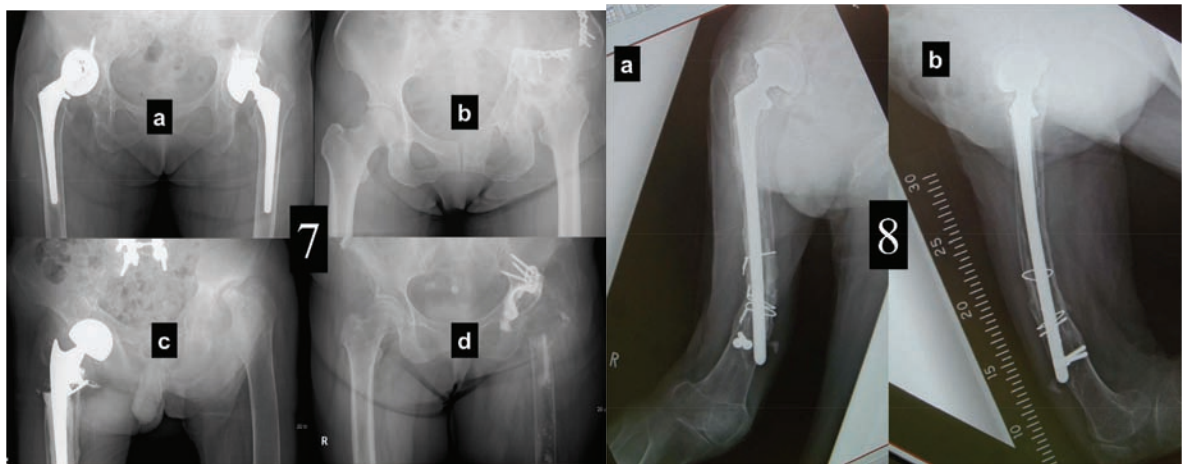
具体例4 先行手術症例（エックス線写真 a、b、c、d）骨切り術後



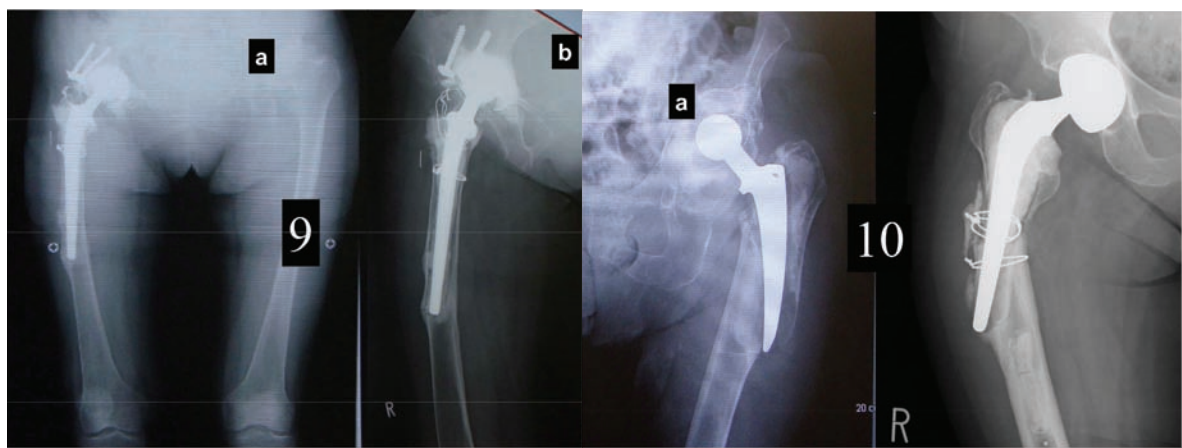
具体例 5、6 大腿骨近位部障害例 (エックス線写真 a、b、c、d)



具体例 7、8 人工関節置換術後症例 (エックス線写真 a、b、c、d)



具体例 9、10 人工関節置換術後症例 (エックス線写真 a、b、c、d)





参考文献

- (1) Fuku H. Cementless Hip Prosthesis Design: A Basic Study and Analysis of the Proximal Femur in Normal Japanese People. J. Jpn. Orthop. Assoc., 1994; 68, 763-773
- (2) Hagiwara M.: Morphological Analysis of the Proximal Femur by Computed Tomography in Japanese Subjects. J Jpn Orthop Assoc, 1995; 69, 1147-1157
- (3) Okumura Y, Imura S, Takedani H, Bou A: Design of Cementless Femoral Prostheses Adaptive to Secondary Osteoarthritis of the Hip Joint. J Jpn Orthop Assoc, 1993; 67, 897-910
- (4) Flecher MD, Pearce MD, Parratte MD, Aubaniac, Argenson MD: Custom Cementless Stem Improves Hip Function in Young Patients at 15-year Followup. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2010; 468, 747-755
- (5) Albanese, S Santori, Pavan, Learmonth, and Passariello: Periprosthetic DXA after total hip arthroplasty with short vs. ultra-short custom-made femoral stems: 37 patients followed for 3 years. *Acta Orthopaedica* 2009; 80 (3): 291–297
- (6) Baba, Shitoto: Revision of total hip arthroplasty using the Kerboull and KT plates. *International Orthopaedics* 34:341-347,2010

## 2 - (3) 人工膝関節のカスタムメイドインプラントのニーズ

東邦大学医学部整形外科

勝呂 徹

### ① はじめに

今日高齢化社会を迎え、膝関節機能障害は、日常生活動作障害の最大の原因となり且つ引きこもりなどの認知症などを引き起こすことが社会的問題となることから、手術症例の著しい増加が見られる。しかしほとんどのインプラントは、海外製品であり日本人の生活様式や膝関節形状と異なることが問題であると言われている。またインプラント置換術後、摩耗、沈下、緩みなどで再置換を必要とされる症例の増加があり、既存品では、巨大な骨欠損例への対応が困難な症例の頻度が増加している。

### ② 人工膝関節分野におけるカスタムメイドインプラントの必要性についての検討

欧米の生活様式は、“椅子に座る”ことが前提の生活様式であり、膝関節の屈曲角度としては 110°程度で十分である。これに対してアジアでは“床（畳）に座る”ことが多い生活様式であり、根本的に求められる屈曲角度が大きく異なる（正座に求められる屈曲角度は 130°程度）。さらに、日本人は欧米人に比べて変形性関節症の患者が極めて多く、最近の報告では 800 万人とも言われている。また日本人の解剖学的検討からも、欧米人と異なることが明らかとなっている。従来、海外で開発された人工膝関節などの既存製品を用いても、日本人の解剖学的構造から必ずしも患者が満足する治療を提供することができなかった。一方で、近年では、人工膝関節構成部品の摩耗や沈下、緩みなどで再置換を必要とする症例が急増している。しかしながら、再置換などに伴う巨大な骨欠損に対応した人工膝関節（軽微に形状を変更した人工膝関節）が利用できないために、大量の骨移植や骨セメントなどにて対応しているのが現状である。この様な観点から患者個々の骨形状にあわせて基礎となる既承認品の形状の一部を変更したカスタムメイドインプラントの臨床現場への供給が強く望まれる。

### ③ 本邦における人工膝関節置換術の推移

1995 年度からの本邦における人工膝関節置換術の症例数の増加は著しく、年間 21,176 例の Primary 手術、626 例の再置換術から 2007 年には 55,000 例へと増加し、2009 年には Primary が 65,007 例となり、ここ数年は毎年 10,000 例ずつ増加している（図 1）。この背景には、治療法の確立と日本人の高齢化が関与している。日常生活動作障害は、自立生活が困難、外出困難、および外界からの疎遠をもたらし、結果的には、認知症へと結びつくことも報告されている。自立歩行能を維持あるいは改善するために必要な治療法として認知されていることから、増加しているものと推察される。

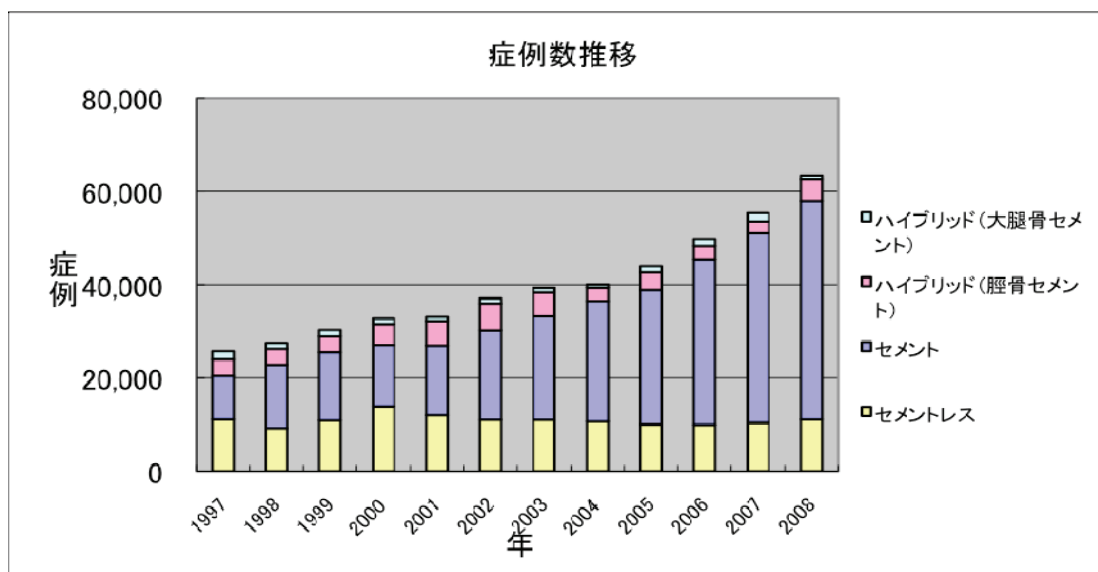


図1 矢野経済研究所報告を改変

④ 再置換でのインプラント必要性について

一方再置換のインプラントの出荷数は、1997年からほぼ一定である(図2)。人工関節学会などの報告をみると、初期には cruciate retention type のインプラントが用いられており、再置換には、posterior stabilized type と骨移植など手術手技の工夫にて対応している。結果として手術時間の延長、手術侵襲の増大、および移植骨の生着を待つなど、術後のリハビリテーションの遅延などが問題となっている。再置換術は、症例ごとに異なり、既承認品では、適合性を得ることができない。臨床的には既承認品のカスタムメイド化ができるならば、これらの問題を解決することが可能と思われる。

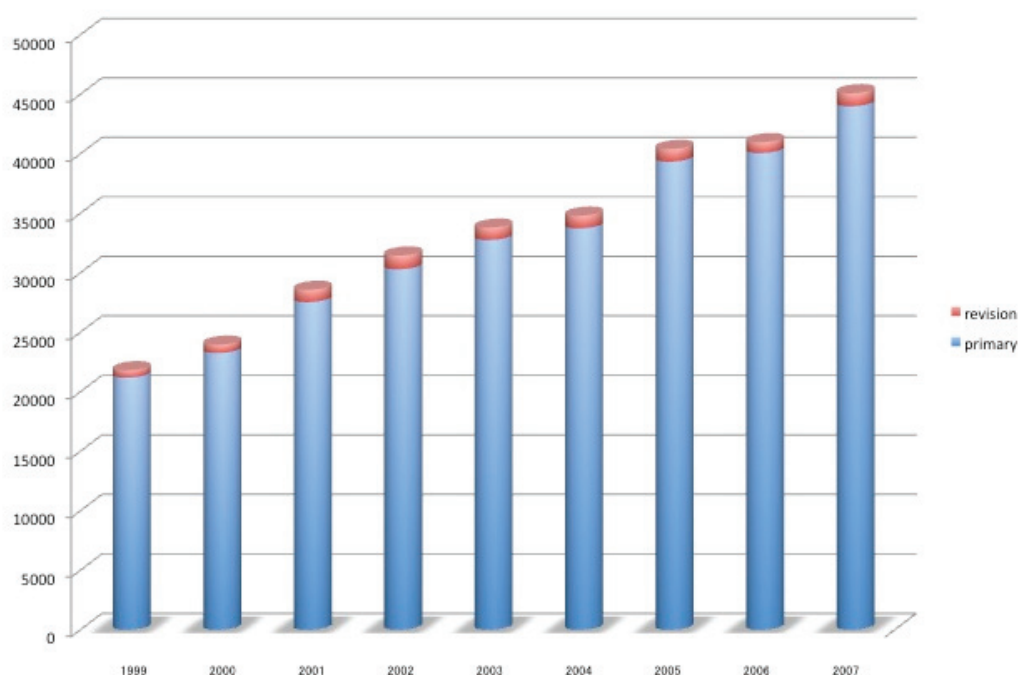


図2 人工膝関節置換術数と再置換インプラントの出荷数

⑤ 人工膝関節に求められるカスタムメイドインプラント

必要とする症例のイメージ 下記に示す要因などにより、骨形態及び骨質が正常と異なる症例においては、特に、カスタムメイドインプラントが必要とされている。

I.先天異常

- 1 骨・関節の先天異常
- 2 骨・関節の発育異常
- 3 先天性骨系統疾患
- 4 代謝性骨疾患等

II.外傷

- 1 骨折（変形治癒等）
- 2 関節内骨折

III.疾病 関節疾患

- 1 感染症（重度骨欠損等）
- 2 関節リウマチ（ムチランス型等）
- 3 変形性関節症
- 4 骨粗しょう症等
- 5 その他

IV.再手術

- 1 先行する骨切り手術後の再手術
- 2 人工関節再置換

これらの疾患に基づくインプラント置換手術は、2015 年までには 35 万件に急増するとも言われている。これらの一定割合の症例においては、骨形態の異常により、高生体適合性インプラントが必要と考えられる。特に、長寿命化の影響で再置換手術が増加傾向にあり、カスタムメイドインプラントの必要性が増加するものと推察される。

⑥ 人工膝関節に求められる具体的なカスタム化の要件

1) 大腿骨コンポーネント

- 骨接触面の形状を骨格形状（骨欠損などを含む）と一致させる
- 骨欠損を補うために幅や高さ、厚みを変更する
- 骨欠損を補うオーギュメンテーションを設ける
- オーギュメンテーションにスクリュー孔を設ける
- ステムの長さ・直径などを変更する
- 髓腔形状に合わせてステム長を変更する
- 髓腔形状に合わせてステム直径を変更する

2) 脛骨コンポーネント

- 骨欠損を補うために幅や高さ、厚みを変更する
- 骨欠損を補うオーギュメンテーションを設ける

- オーギュメンテーションにスクリー孔を設ける
- 骨接触面の形状を骨格形状（骨欠損などを含む）と一致させる
- ステムの長さ・直径などを変更する
- 髓腔形状に合わせてステム長を変更する
- 髓腔形状に合わせてステム直径を変更する

すなわちカスタムメイドインプラント人工膝関節の必要条項は、患者別医療を実現する生体融合可能なインプラントで、生体融合性とは骨組織・生体内環境（耐摩耗特性）・患者個々の骨格形状に最適化することである。初期固定に必要なことは、早期から生体との融合性を得ることである。技術的には骨の成長の確実性と骨伝導能を付与することが必要である。また長期固定が臨床成績の長期安定に結びつくことから求められている。もう一つの長期安定に関与するものとしてポリエチレンの問題は避けて通れない。すなわち耐摩耗性を向上することも求められている。最近の新しい製造技術を用いることで可能と考えられている。症例ごとの骨構造に最適化することでさらなる臨床成績の向上が期待できる。

#### ⑦ 適応症例による具体例

カスタムメイド人工関節が必要な疾患の例と適応

- 骨腫瘍、感染、リウマチ等により汎用的な人工関節が適用できない場合
- 骨形態起因で汎用的な人工関節が適用できない場合
- 骨質不良が原因で汎用的な人工関節が適用できない場合
- 再置換に際し、汎用的な人工関節が適用できない場合

#### ⑧ 具体例：カスタムメイドインプラントを必要とする重度変形と骨欠損症例



図3 神経障害性関節症にて重大な機能障害を来した例

神経障害性関節症は、関節の深部知覚障害を伴い、重度の関節障害を来することが知られている。通常のインプラントでは、しばしば困難を感じる症例がほとんどであることから、何

らかの対応が求められている。図 3 は、術前エックス線写真にて大腿骨の顕著な変形と頸骨の内側に広範な骨欠損を呈した、神経障害性関節症である。カスタムメイドインプラントが望まれたが、現時点では不可能なことから脛骨内側に二段重ねの骨移植とスクリュー固定にて加重面の形成を行い、インプラントを挿入した。図 4 に示すような術前計画が可能と推察された。カスタムメイドインプラントが可能であるならば、金属素材の積み重ねでなく、術前に予測される形状に合わせたインプラントのカスタム化が望まれる（図 5）。

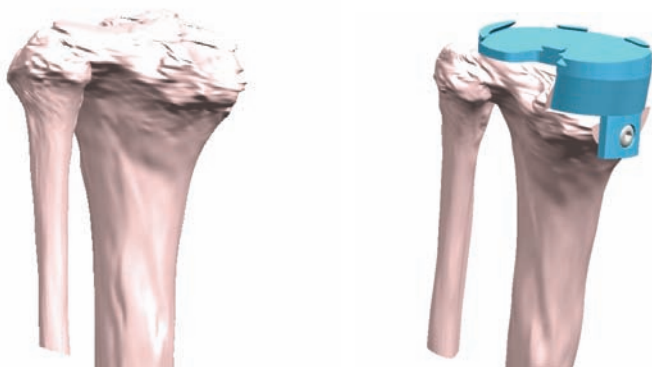


図 4 骨形状に合わせ従来はインプラントに金属補填を行い、対応を行っている。

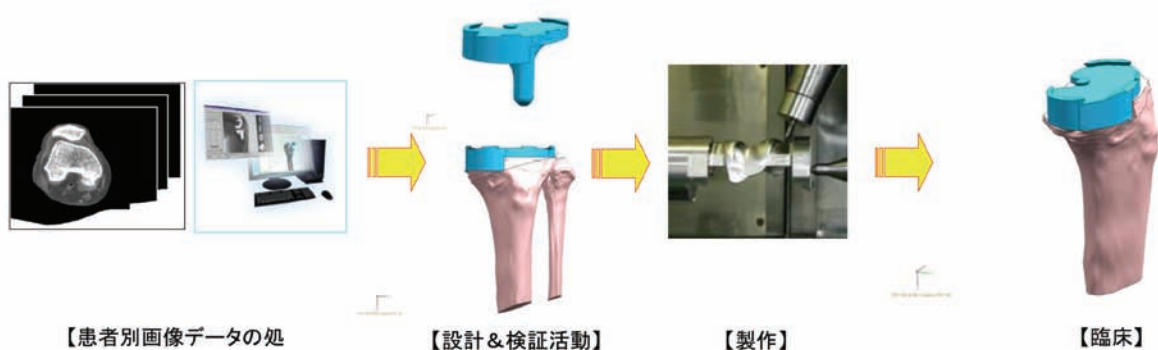


図 5 患者データから三次元骨モデルを作成し、骨の欠損部分を一体型としたインプラントの作成案である。カスタムメイドインプラントは、既承認品を基に追加的に金属補填を行うことで力学的にはより強くなることから安全性には問題ないものと考えられる。

#### ⑨ まとめ

欧米の生活様式は、“椅子に座る”ことが前提の生活様式であり、アジアでは“床（畳）に座る”ことが多い生活様式であり、根本的に求められる屈曲角度が大きく異なる。さらに、日本人は欧米人に比べて変形性関節症の患者が極めて多く、最近の報告では 800 万人とも言われている。手術適応と手術症例の増加は、従来のインプラントでは対応できない症例と再置換症例の増加などからカスタムメイドインプラントの臨床現場への供給が強く望まれる。

## 2 - (4) 金属過敏症（金属アレルギー）の発症頻度の検討

東邦大学医学部整形外科

勝呂 徹

### ① はじめに

金属性インプラントに求められる因子には、複雑な骨形状に適合すること、骨欠損への対応が可能、金属過敏症が無いこと、骨脆弱性へ対応、手術手技の簡素化、最小侵襲手術への対応などがある。本邦で用いられているインプラントは、骨接合材料では、ステンレス、チタン合金、人工関節では、コバルト合金がほとんどであり、合金内に含有する様々な金属素材が生体との非適合から埋め込み後、重度のアレルギー症状を呈することも報告されている。

### ② 検討対象

我々の施設にて、人工膝関節置換術前に金属アレルギースクリーニング検査を施行した。対象は、変形性膝関節症 120 例、関節リウマチ 81 例、手術時年齢は 46 歳から 86 歳、平均 70.5 歳であった（図 1）。

## 対象

---

症例:	201症例 201関節
性別:	女性 173関節 男性 28
手術時年齢:	46 - 86 歳 (平均 70.5 歳)
疾患:	変形性膝関節症(OA) 120関節 関節リウマチ (RA) 81
Prosthesis :	FINE <sup>®</sup> Total Knee System (Nakashima Propeller Co.,Ltd.)

---

図 1 人工膝関節置換術前に金属アレルギースクリーニングを行った症例と疾患

### ③ 金属アレルギースクリーニング検査方法

金属アレルギースクリーニング検査は患者の同意を得て、皮膚科にて検査を実施した。背部にアレルゲン 23 種を塗布する。塗布後 48 時間で除去し、さらに 24 時間後に最終判定を行った。さらに金属過敏症例にリンパ球刺激試験を行うことで正確性を求めた（図 2、3）。

## 方法

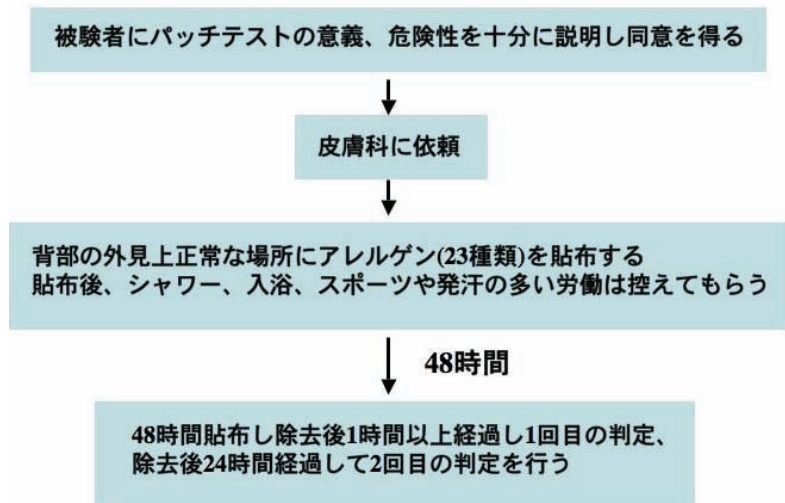


図2 金属アレルギースクリーニング検査の流れ図

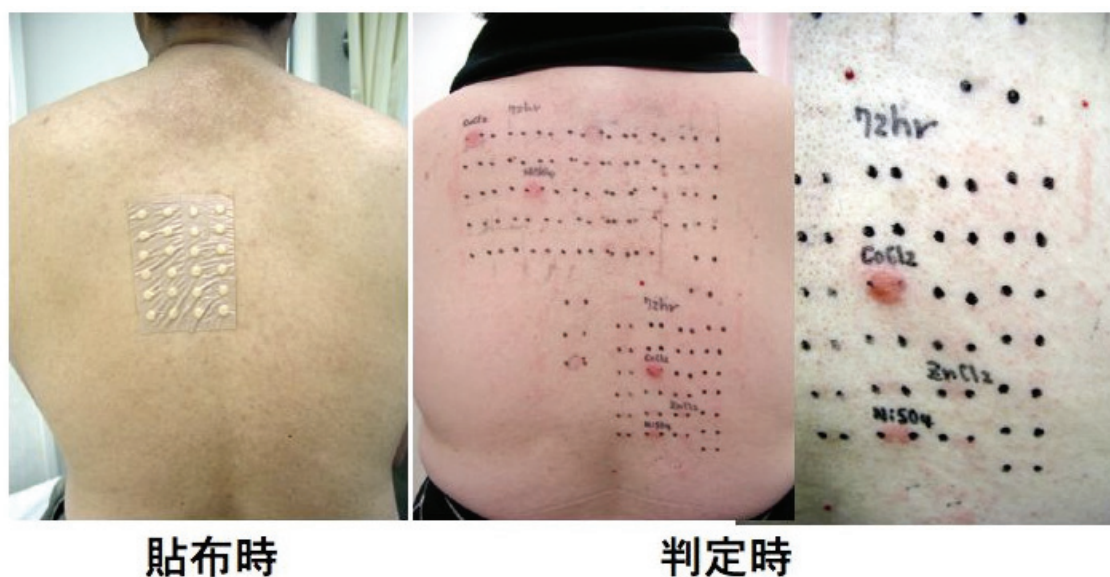


図3 アレルゲンの塗布は、患者への負担が大きいため、十分な注意が必要である。右の図では72時間後の判定でコバルトとニッケルに陽性反応が見られる。

### ④ 金属アレルギー検査の結果

術前のパッチテストの結果から、陽性率は201例中112例、55.7%であった。また陽性を示した金属種類は、1種類から11種類まで様々であった(図4)。

また金属の種類は、Ni 17.3%、Co 13.6%、Pt 12.6%、Pd 11.7%、Cr 11.2%とニッケルに対する頻度が最も高かった(図5)。過去に金属アレルギーの既往のある症例では、パッチテストの陽性率は、70%と高く、ニッケルに対するアレルギー反応が最も頻度が高かった(図6)。パッチテストとリンパ球刺激試験との関連を見ると、パッチテスト陽性例では、リンパ



球刺激試験の陽性率も高かった。一方陰性例でもリンパ球試験陽性となる率が高いことが明らかとなった（図7）。

## 術前パッチテスト陽性率

1. 陽性率 112 / 201関節 (55.7%)

2. 陽性反応を示した金属数

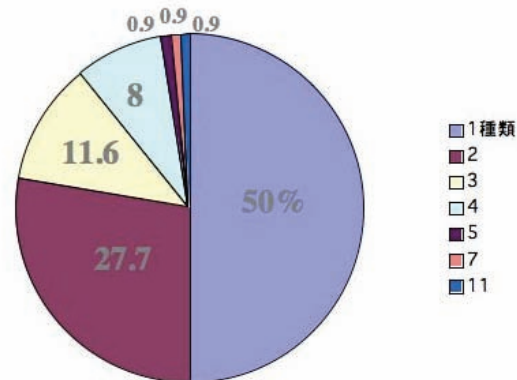


図4 術前のパッチテスト陽性率を示す。約50%で一種類以上の金属アレルギーが観察された。

## 金属イオンの上位陽性率

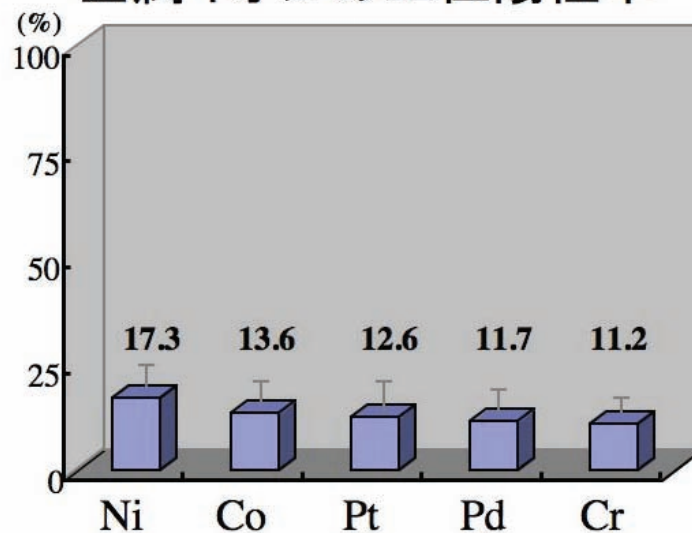


図5 金属アレルギーのアレルゲンとしての金属種類は、検査可能であった種類は多く、ニッケル、コバルトの頻度が高かった。

## 金属アレルギー既往患者におけるパッチテスト陽性率

1. パッチテスト陽性率 70%
2. 金属イオンの上位陽性率

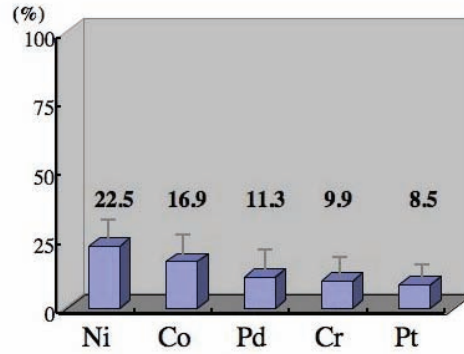


図6 過去の金属アレルギーとの関連

## パッチテストとNi-LSTとの関係

n=106

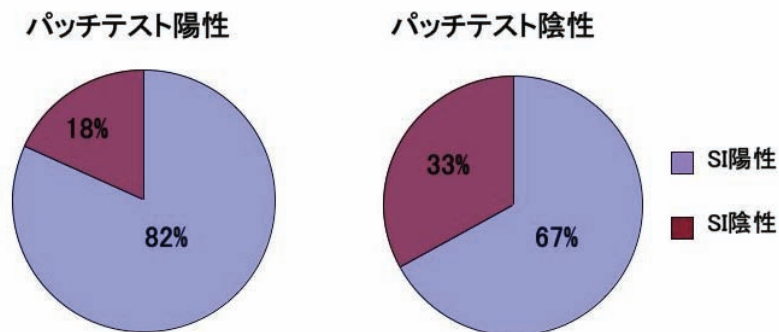


図7 パッチテストとリンパ球刺激試験の結果

### ⑤ 金属アレルギー発生の危険因子の検討結果

本邦では、一般に金属アレルギー発生の頻度が高いことが言われている。日常生活での、金属アレルギーの危険因子として、金属を多く含む食生活、高温多湿、ネックレス、化粧品、コンクリート、歯科治療、骨接合材料の使用などがあげられる（図8）。

# 金属アレルギー発症の危険因子

- ① 金属を多く含む食品(チョコレートなど)摂取後の皮疹
- ② 発汗による掻痒、皮疹の増悪
- ③ 手掌、足底、腋窩、など多汗部位を主体とする皮疹の分布
- ④ ネックレス、ピアス等の金属接触アレルギーの既往
- ⑤ 化粧用具による接触性皮膚炎の既往
- ⑥ 住居がコンクリート打ちっばなしの家、セメント工場、左官業に隣接
- ⑦ 職業が土木・建築関係、金属加工業、歯科医療等
- ⑧ 骨接合用プレートの装着や歯科金属装着後の症状出現

図8 金属アレルギー発症の危険因子

## ⑥ 金属アレルギー検査の問題点

検査方法の基本は、現時点でパッチテストとリンパ球刺激試験の二種がある。パッチテストには、偽陽性の頻度が高いこと、基剤にアレルギーがあること、手技上不安定があるなどの問題がある。それ故手技に習熟する必要がある(図9)。一方リンパ球刺激試験の問題点は、保険にて適応がない、偽陽性率が高い、健常者でもニッケルに容易に反応するなどの問題がある(図10)。

## 金属パッチテストの問題点

偽陽性反応	偽陰性反応
<ul style="list-style-type: none"><li>・ 刺激反応によるもの アレルゲン濃度が高い 不純物として刺激物質が混じっていた 絆創膏の刺激反応</li><li>・ 活動性の皮膚炎がパッチ部位近くに存在</li><li>・ パッチ部位に対する過度の物理的影響 発汗、摩擦、圧迫など</li><li>・ 絆創膏、チャンパー、基剤に対するアレルギー反応</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・ アレルゲンが十分に皮膚から浸透しなかった アレルゲン濃度が低い 基剤が不適當</li><li>・ 貼布時間、密閉が不十分 貼布部位が不適切</li><li>・ 他剤の影響 副腎皮質ホルモン製剤 紫外線、放射線など</li><li>・ 判定時間が早すぎた</li><li>・ 原因アレルゲンの見落とし</li></ul>

図9 金属パッチテストの問題点

## LSTの問題点

- \* 1検体につき10mlと比較的大量の血液が必要
- \* コストが高く保険適応がない
- \* 偽性陽性、偽性陰性が含まれている可能性あり
- \* 特にNiは健常者においてもLSTが陽性となる可能性が高い

図10 リンパ球刺激試験の問題点

### ⑦ インプラント素材の検討

現在金属素材の主流は、コバルト合金である。これは金属特性である力学的安全性、関節面の構造的特徴などから選択されている。その組成を図11に示す。合金であることから金属イオンとして遊離する頻度は、少ないといわれているが、実際の臨床現場では、金属アレルギーを発症する頻度の増加が観察されていることから、今後さらなる素材の検討が望まれる。

大腿骨コンポーネント:Co-Cr-Mo合金		Ti-6Al-4V合金	
脛骨コンポーネント :Ti-6Al-4V合金			
Co-Cr-Mo 合金		Ti-6Al-4V合金	
成分	分量(%)	成分	分量(%)
Chromium	27.00-30.00	Nitrogen	0.05
Molybdenum	5.00- 7.00	Carbon	0.08
Nickel	0.6	Hydrogen	0.012
Iron	0.75	Iron	0.25
Carbon	0.35	Oxygen	0.13
Silicon	1.00	Aluminum	5.5-6.50
Manganese	1.00	Vanadium	3.5-4.5
Tungsten	0.20	Titanium	balance
Phosphorous	0.020		
Sulfur	0.010		
Nitrogen	0.25		
Aluminum	0.10		
Titanium	0.10		
Baron	0.010		
Cobalt	balance		

図11 金属素材とインプラント

### ⑧ 金属アレルギーテストとインプラントの選択

金属アレルギースクリーニングにパッチテストとリンパ球刺激試験を行った。その結果55.7%で何らかの金属に対して陽性反応を示した。金属アレルギーの発生は、未だ明らかでないが、パッチテストでCo、Cr、Niに陽性反応を示した場合には、チタン合金を使用することが必要と考えられた(図12)。

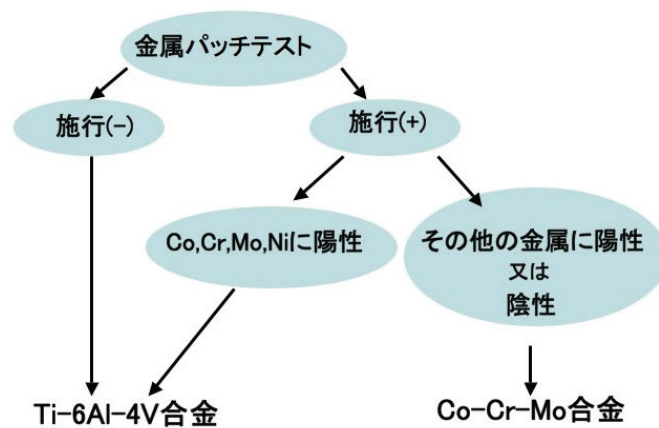


図 1 2 金属製インプラント選択基準

⑨ 金属素材のカスタムメイドインプラント化

現在金属素材の主流は、コバルト合金である。これは金属特性である力学的安全性、関節面の構造的特徴などから選択されている。合金であることから金属イオンとして遊離する頻度は、少ないといわれているが、実際の臨床現場では、金属アレルギーを発症する頻度の増加が観察されていることから、今後さらなる素材の検討が望まれる。

既承認品で形状のカスタム化を必要とするように、素材のカスタム化が必要とする頻度が、今後高まるものと推察されている。金属素材には様々な製品が開発され臨床応用されていることから、カスタムメイドインプラントの作製にあたり金属素材をカスタム化することは、力学的、生物学的安全性、臨床効果がすでに確認されていることから、カスタムメイドインプラントに限定し使用することが望ましい。

⑩ まとめ

金属性インプラントは、ステンレス、チタン合金およびコバルト合金がほとんどであり、合金内に含有する様々な金属素材が生体との非適合から埋め込み後、重度のアレルギー症状を呈することも報告されている。この検査結果からニッケル、コバルトに対する過敏症の頻度が高く、また強い反応が観察されたことから今後生体埋め込み型インプラントの素材の検討が必要と思われた。

### 3. 海外のカスタムメイドインプラントの標準化および規制に関する状況調査報告

日本大学特任教授 堤 定美

#### (1) カスタムメイドインプラントを対象とした欧米における標準化

国際標準化機構／外科用インプラント専門部会／人工関節小委員会 (ISO/TC150/SC4) において10年以上前にCAD／CAMシステムによるカスタムメイド人工股関節の規格案が話題として取り上げられたことがあったが、正式な提案にまで至らなかった。その後、現在まで制定された同様趣旨の標準は見当たらない。

米国ASTM Internationalにおいても筆者の知る限りにおいて、未だ標準化はされていない。

#### (2) カスタムメイドインプラントの欧米における許認可規制

米国におけるカスタムメイドインプラントの取り扱いは、すべて医師の裁量に任されているようである。(FDAの整形外科機器担当部長Dr. Goode談)

欧州においても基本的に医師の裁量権の範疇にあるが、医療機器製造業者に対して欧州(EU)内で各国単位の「法」の他にEU加盟国をカバーする「指令: Directive」がある。医療機器に関する3種類の指令の中でも医療機器指令: Medical Devices Directive: MDD (93/42/EEC)では第11条(製品のリスクの度合いに応じた適合性評価手順および適合宣言)においてカスタムメイド機器が取り上げられている。その条文を満たすための要領が付属書VIIIに詳しく記載されている。

先ずカスタムメイド機器の定義が以下のように定められている;

'custom-made device' means any device specifically made in accordance with a duly qualified medical practitioner's written prescription which gives, under his responsibility, specific design characteristics and is intended for the sole use of a particular patient.

The abovementioned prescription may also be made out by any other person authorized by virtue of his professional qualifications to do so.

Mass-produced devices which need to be adapted to meet the specific requirements of the medical practitioner or any other professional user are not considered to be custom-made devices;

付属書 (ANNEX) VIII では次のように記載されている;

#### STATEMENT CONCERNING DEVICES FOR SPECIAL PURPOSES

1. For custom-made devices or for devices intended for clinical investigations the manufacturer or his authorized representative established in the Community must draw up the statement containing the information stipulated in Section 2.

2. The statement must contain the following information:

2.1. for custom-made devices:

- data allowing identification of the device in question,
- a statement that the device is intended for exclusive use by a particular patient, together with the name of the patient,
- the name of the medical practitioner or other authorized person who made out the prescription and, where applicable, the name of the clinic concerned,
- the particular features of the device as specified in the relevant medical prescription,
- a statement that the device in question conforms to the essential requirements set out in Annex I and, where applicable, indicating which essential requirements have not been fully met, together with the grounds;

3. The manufacturer must also undertake to keep available for the competent national authorities:

3.1. for custom-made devices, documentation allowing an understanding of the design, manufacture and performances of the product, including the expected performances, so as to allow assessment of conformity with the requirements of this Directive.

The manufacturer must take all the measures necessary to ensure that the manufacturing process produces products which are manufactured in accordance with the documentation mentioned in the first paragraph;

4. The information contained in the declarations concerned by this Annex should be kept for a period of time of at least five years.

### (3) シミュレーションの適応と重要性

カスタムメイド機器は通常的大量生産的に規格化された機器ではなくて、個々の患者に対応して特別設計・製作されたものであるから、なおさらその機器の強度保証もしくは限界強度などを使用者である医師や患者に対して示唆するために、設計計算や検査、試験して吟味することが重要である。

ここでいう設計計算とはすなわち応力解析あるいは強度評価シミュレーションである。我が国ではインプラントの強度安全性を評価するためにコンピュータシミュレーション法の一つである有限要素応力解析 (Finite Element Analysis: FEA) の適用が既に2009年に厚生労働省の人工股関節および人工膝関節審査ガイドラインにおいて、さらには経済産業省の

JIS-TS T0013に登録されている。この手法はカスタムメイドインプラントの強度安全性評価にこそ効率よく採用がなされるべきものと期待されている。



#### 4. カスタムメイド骨接合材の安全性・有効性の基本的な考え方について

東京医科歯科大学 高久田和夫

##### (1) はじめに

医療機器が臨床応用されるには、その安全性と有効性が担保され、ベネフィットがリスクを上回ることを示す必要がある。ここでは骨接合材料のカスタムメイド品について、個人的な見解ではあるが、これらの要件に関わる問題点の整理を試みたい。

ただカスタムメイド品といっても、比較的軽微な形状変更から、固定方法自体の変更など本質的な変更（たとえば形状記憶合金を使用した方法が試みられた例があるが、そのように固定の原理自体を変えるような本質的な変更である）、あるいは材質の変更など様々なものがありえる。しかし、本質的な変更を加えた場合には、それは全くの新規製品として審査すべきものである。そこでここでは、当面の開発対象と考えられる比較的軽微な形状変更の場合に限定して検討する。

##### (2) 骨接合材の有効性とその検証方法

まず最初に「骨接合材の有効性とは何を意味するのか」について考える。通常の見解からでは「骨折を治す」と理解されるが、ここではその内容についても少し踏み込んで解析したい。すなわち「骨折を治癒する」が実現されることを、「骨を固定する」という段階と「固定したことにより骨折が治癒する」という段階に分けてとらえるのである。もちろん、骨接合材は固定することにより骨折が治癒するという臨床的効果を期待して利用されるわけであるが、骨接合材の機能はあくまでも骨の固定という物理的なものにすぎなくて、骨折が治癒するという生物学的機能は骨の機能であるとみるのである。そして治癒については、骨折端同士を十分に近づけて、相互の位置関係がずれないようにすれば骨折が治癒することが、これまでの臨床的な知見で担保されているとする。実際にギブスによる固定、イリザロフ法のような外固定、プレートやスクリューそして髄内釘のような内固定であっても全て同じであり、固定の手段によらず適切な固定が実現できれば骨折は治癒すると言えるように思える。

このように有効性を分けて考えることは既に医薬品において行われており、例

例えば降圧剤による高血圧症の治療においては、血圧が下がることが有効性であり、血圧が下がることによって患者の QOL が改善されることについては、ほかのエビデンスに基づいて担保されていると考えられる。また総合感冒薬に NSAIDs が配合されているのは、解熱に有効であることを根拠に対症療法として考えており、風邪を治すという有効性までは必ずしも担保されているものではないと理解される。

医療機器の有効性をその内容に分けて考えることにより、有効性の検証方法について科学的に検討できるようになる。すなわち骨接合材の有効性とは骨を固定する物理的な能力であるとする、その機能はベンチテストなどで十分に検証可能である。もちろん骨の固定といっても、実際にはある程度の期間にわたり効果を発揮しなくては、骨の接合に役立たない。したがってより厳密に言えば、埋植直後の時点における有効性はベンチテストで検証可能である、ということになる。

さらに埋植後ある程度の期間にわたる有効性についてどう検証するかというと、その期間の範囲に生体内で生じる変化を考慮して評価を行うことになる。生体内での変化としては、生体側の変化とデバイス側の変化がある。これらについてこれまで知られているものとしては、まず生体側の変化として、材料に起因する炎症反応、ストレスシールドリングによる骨リモデリングなどがあげられる。一方、デバイス側の変化としては、疲労、摩耗などがあげられる。これらの因子が骨の固定機能に及ぼす影響については、これまでに報告されている文献的な資料、生物学的安全性試験、ベンチテストあるいはコンピューターシミュレーションなどに基づいて議論することができる。したがって適切な安全係数を見込んで解析すれば、埋植後ある程度の期間にわたる骨接合材の有効性について評価することが可能である。

これに対して医療機器の有効性についての臨床試験が必須な場合とは、骨接合材の例で言えば「固定したことにより骨折が治癒する」という生物学的な段階について担保が必要となる場合である。完全に新規な医療機器であれば、確かにこの段階についての有効性のエビデンスは存在しないこともあるので、臨床試験を実施しないと評価できないということが考えられる。

### (3) 骨接合材の安全性とその検証方法

骨接合材の安全性とは、骨接合材が埋植された後に生体およびデバイスに生じ

る可能性のある現象のうち、有害と考えられる現象の生じる可能性が、受け入れられる程度まで低いことを意味していると理解できる。

生体に生じる現象としては、上でも述べたように材料に起因する炎症反応などがあるが、これらのハザードについてのリスクの解析は材料の生物学的安全性の評価方法に従って評価することができる。ストレスシールドイングによる骨リモデリングなどについては、文献的な資料に基づき評価可能である。一方、デバイス側に生じる変化で安全性に関わるのは疲労や摩耗などのハザードであるが、これらについては上に述べたように文献的な資料、ベンチテストあるいはコンピューターシミュレーションなどに基づいて議論することができる。

#### (4) カスタムメイド品の有効性

以上のような準備のもとで、カスタムメイドの骨接合材についての有効性を検討すると、次のようになる。まずカスタム化することにより形状的な適合が良くなり、適合性の増加は固定性の増加につながって、逆はないと考えられる。したがって、一般的にはカスタムメイドの骨接合材では有効性は変わらないか、あるいは増すことが期待できる。ここで問題となるのは、適合が改善されていることをどのように明示的に担保するか、そしてこの適合の改善により骨接合材としての有効性がどれほど改善されると言えるのかの2点である。

孔の位置の問題があり既承認品では骨の固定ができないが、カスタムメイド品で孔の位置を動かしたことにより固定が可能になったというようなことであれば、有効性が顕著に改善されたとの主張は妥当なものである。しかし比較的軽微な形状変更の場合で、これまでよりもより適切な位置で固定できるようになった、というような場合で有効性の向上を主張する場合には、カスタムメイド品が意図した形状で製作されていることを検証して適合性の向上を示すとともに、固定性の向上についても何らかの評価により担保を行う必要が生じる。もちろん、このような担保は非臨床試験内で検証可能な範囲で十分ではある。もし検証がないのであれば、既製品と同等の有効性と判断することになる。

#### (5) カスタムメイド品の安全性

生体内に埋植されたカスタムメイドの骨接合材についての安全性については、材料が同じ、製作方法が同じ、そして比較的軽微な形状変更の範囲内であれば、生物学的な安全性については既製品と同等であると考えられる。一方、機械的

安全性については、材料力学的解析、ベンチテストあるいはコンピューターシミュレーションなどに基づいた解析の実施が可能である。これらの方法の援用により、カスタムメイド品の機械的安全性が既製品の安全性と同等であることを検証することが可能なはずである。

カスタムメイド品を使用することのリスクとしては、この他に適用時におけるリスクが考えられる。既製品であれば、同サイズの予備を用意しておけるが、カスタムメイド品では1つしか用意されていないと思われる。準備したカスタムメイド品が使えなくなった場合に（術中に床に落としたなどの事故が想定できる）、予備品がなく困る可能性があるため、そのような場合には既製品の充当が可能なようにしておくべきである。

#### （6）おわりに

以上のように、カスタムメイド骨接合材の安全性・有効性については、非臨床試験の実施のみあるいは既存の資料の解析のみでもって、既製品と同等であることを示すことができると考えられる。また更に、既承認品では骨の固定ができないが、カスタムメイド品では固定が可能になるような場合については、非臨床試験のみの資料に基づいて安全性の同等さと有効性の顕著な向上を示すことができると考えられる。

5. 力学的安全性について

5- (1) カスタムメイドインプラントの力学的安全性について

九州大学 東藤貢

イ) プレートの安全性に関する材料力学的検討

図1に示すような長さ  $L$ 、厚さ  $h$ 、幅  $w$  のプレートについて、幅、厚さ、長さの変化がプレートの強度に及ぼす影響について検討する。

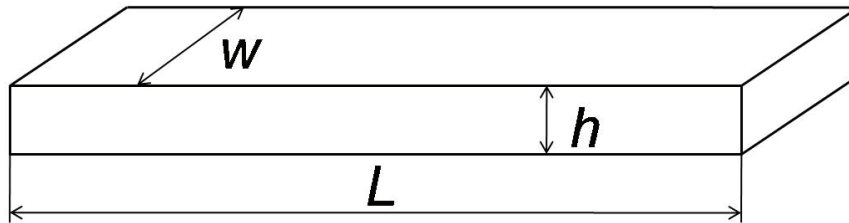


図1 プレートの基本形状

a) 幅の増加が強度に及ぼす影響

図2に示す曲げモーメントが作用するプレートの応力状態について考える。

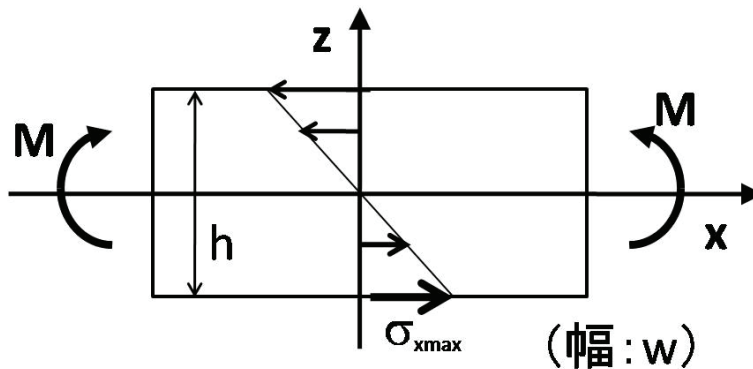


図2 曲げモーメントが作用するプレート

曲げモーメント  $M$  を受ける梁の断面に生じる曲げ応力は次式で与えられる。

$$\sigma_x = M \frac{z}{I} \quad (1)$$

ここで、 $I$  は断面2次モーメントであり、幅  $w$ 、厚さ  $h$  の長方形断面の場合

$$I = \frac{wh^3}{12} \quad (2)$$

で与えられる。最大応力は、 $z = h/2$  で生じ、式(1)、(2)より

$$\sigma_{xmax} = \frac{6M}{wh^2} \quad (3)$$

したがって、 $M$ が一定のとき、断面に作用する最大応力は幅 $w$ が増加すると幅に反比例して減少する。したがって、応力基準で破壊が生じる（最大応力が臨界値に達すると破壊する）と仮定すると、強度（破壊荷重）は幅に比例して増加する。

図3のように引張り荷重 $P$ がプレートに作用する場合は、断面で一様な応力 $\sigma$ が作用し、

$$\sigma = \frac{P}{A} = \frac{P}{hw} \quad (4)$$

となるため、応力は幅に反比例して減少する。したがって、強度は幅に比例して増加する。

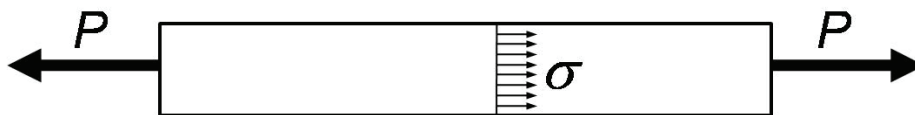


図3 引張り荷重が作用するプレート

b) 厚さの増加が強度に及ぼす影響

式(3)より、 $M$ が一定のとき、厚さ $h$ が増加すると最大応力は厚さの2乗に反比例して低下する。したがって、強度は厚さの2乗に比例して増加する。一方、引張り荷重が作用する場合には、式(4)より応力は厚さに反比例して減少するため、強度は厚さに比例して増加する。

c) 長さが強度に及ぼす影響

図4に示すような先端に集中荷重 $P$ を受ける片側固定プレートを考える。

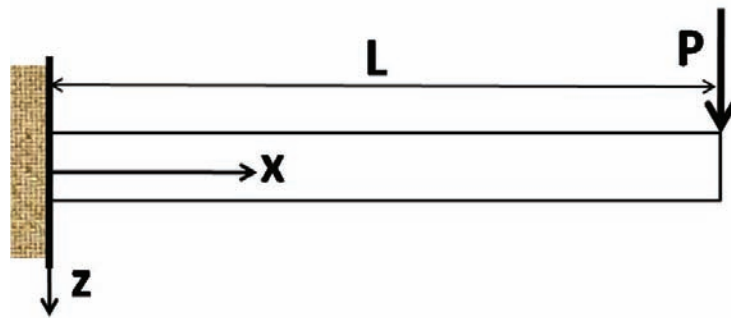


図4 集中荷重を受ける片側固定プレート

曲げモーメントは

$$M = P(L-x) \quad (5)$$

であり，最大モーメントは， $x=0$ （固定端）で生じ

$$M = PL \quad (6)$$

となる．この位置での最大応力は

$$\sigma_{xmax} = \frac{6PL}{wh^2} \quad (7)$$

であり， $P$ が一定のとき，最大応力は長さ $L$ に比例して増加する．すなわち，長さが長くなると強度は低下し，逆に長さが短くなると強度は上昇する．

図3に示すような単純な引張り状態の場合は，応力は長さに依存せず一定となるため，強度は長さに依存しない．

d) 穴数が強度に及ぼす影響（幅，厚さ，長さは一定）

プレートに円孔が存在すると縁において応力集中（遠方での応力の3倍，補足参照）が発生し，通常は円孔縁が破壊起点となる．したがって，穴数の減少は応力集中箇所（破壊危険箇所）の減少を意味し，安全性は向上する．

一方，穴数が多いプレートは剛性が低く変形しやすいため，手術時に患部の形状に合わせてプレートを変形する必要がある場合には有利である．しかし，破壊の危険性は上昇するため注意を要する．

e) 穴の移動が強度に及ぼす影響（幅，厚さ，長さ，穴数は一定）

図5のようにプレートが3点曲げ状態にある場合，AC間（ $0 < x < L/2$ ）でのモーメ

ントは

$$M = xP/2 \tag{8}$$

また、CB間 ( $L/2 < x < L$ ) でのモーメントは

$$M = (L-x) P/2 \tag{9}$$

で与えられる。このように、モーメントは荷重点で最大値 ( $M_{\max} = PL/4$ ) をとり、両端は0となり、その間は線形に増加することになる。このとき、任意の断面での曲げ応力の最大値は式(3)で与えられ、モーメントに依存する。したがって、穴が丁度荷重点に存在するときが、穴の縁での応力集中は最大となり、左右方向に移動し両端に近づくにつれて応力集中の値は減少する。このように、穴の縁での応力集中は、穴の位置と荷重条件と拘束条件に依存して変化することになる。このことは、穴を移動させることで、安全側に作用することもあれば、逆に危険性が増すこともあることを示唆している。

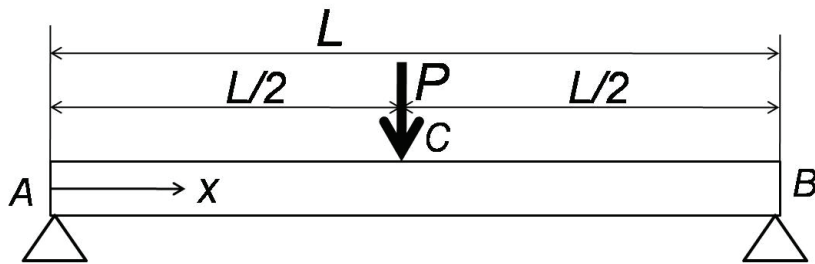


図5 プレーットの3点曲げ

f) まとめ

プレートの形状変化について安全性が向上するものをまとめると以下の表の通りである。

表1 安全性が向上するプレートの形状変化

安全性が向上する形状変化事項	備考
幅の増加	
厚さの増加	
長さの減少	引張り力しか作用しない場合は長さを増加させることは可。
穴数の減少	穴数の減少はプレートの剛性を増加させ、変形能が低下する。
穴の移動	プレートの力学的使用環境の事前調査が必要。安全性が向上する位置に穴を移動させる場合は可。



ロ) 補 足

A. 円孔による応力集中

図 A-1 のように遠方で引張応力を受ける板に円孔が存在する場合を考える.

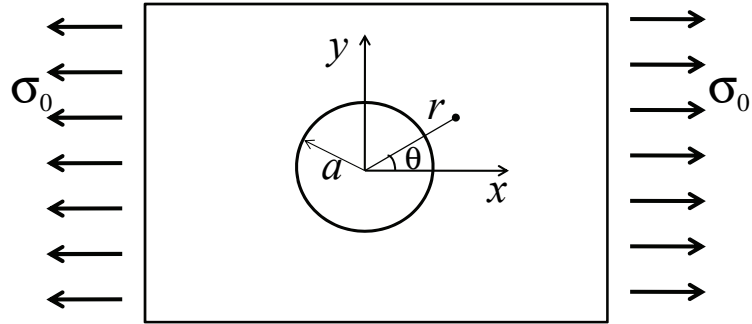


図 A-1 遠方で引張応力を受ける円孔を有する板

このとき, 円孔周辺での応力分布は次式で与えられる.

$$\begin{aligned}\sigma_r &= \frac{\sigma_0}{2} \left(1 - \frac{a^2}{r^2}\right) + \frac{\sigma_0}{2} \left(1 + \frac{3a^4}{r^4} - \frac{4a^2}{r^2}\right) \cos 2\theta \\ \sigma_\theta &= \frac{\sigma_0}{2} \left(1 + \frac{a^2}{r^2}\right) - \frac{\sigma_0}{2} \left(1 + \frac{3a^4}{r^4}\right) \cos 2\theta \\ \tau_{r\theta} &= -\frac{\sigma_0}{2} \left(1 - \frac{3a^4}{r^4} + \frac{2a^2}{r^2}\right) \sin 2\theta\end{aligned}\tag{A-1}$$

円孔縁での応力は,  $r = a$  を代入して

$$\sigma_r = 0, \quad \tau_{r\theta} = 0\tag{A-2}$$

$$\sigma_\theta = \sigma_0 - 2\sigma_0 \cos 2\theta\tag{A-3}$$

式(A-3)より,  $\theta = \pm\pi/2$  で最大値をとり

$$\sigma_{\theta\max} = 3\sigma_0\tag{A-4}$$

このように円孔が存在すると図 A-2 に示すように円孔縁で 3 倍の応力が発生する.

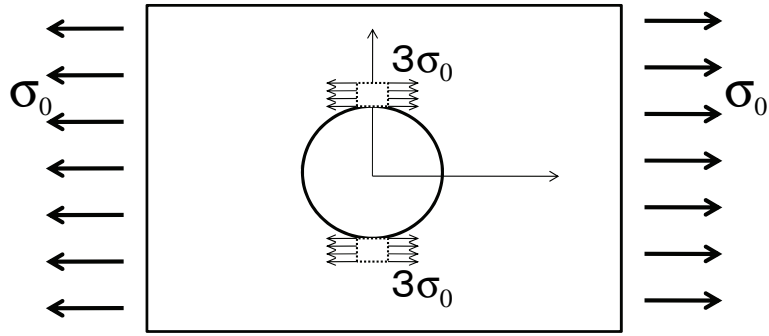


図 A-2 円孔縁での応力集中

### B. だ円孔による応力集中

図 B-1 に示すように、遠方で一様な引張応力を受ける板にだ円孔が存在している。このとき、 $x$  軸上 ( $x \geq a$ ) における  $\sigma_y$  の分布は次式で与えられる。

$$\sigma_y = \sigma_0 \left[ \frac{1}{\mu^2 - 1} \left( \mu^2 + \frac{a}{a-b} \right) - \frac{1}{(\mu^2 - 1)^2} \left\{ \frac{1}{2} \left( \frac{a-b}{a+b} - \frac{a+2b}{a-b} \right) \mu^2 - \frac{(a+b)/b}{(a-b)^2} \right\} - \frac{4\mu^2}{(\mu^2 - 1)^2} \left( \frac{b}{a+b} \mu^2 - \frac{b}{a-b} \right) \frac{a}{a-b} \right] \quad (\text{B-1})$$

ここで、

$$\mu = \frac{a + \sqrt{a^2 - c^2}}{c}, \quad c = \sqrt{a^2 - b^2} \quad (\text{B-2})$$

点 A ( $x = a$ ) で  $\sigma_y$  は最大値をとり、

$$\sigma_{y\max} = \left( 1 + \frac{2a}{b} \right) \sigma_0 = K_t \sigma_0 \quad (\text{B-3})$$

ここで、 $K_t$  は応力集中係数と呼ばれ、点 A の曲率半径  $\rho (= b^2/a)$  と次の関係がある。

$$K_t = 1 + \frac{2a}{b} = 1 + 2 \sqrt{\frac{a}{\rho}} \quad (\text{B-4})$$

$a = b$  のとき  $K_t = 3$  であり、円孔縁での最大応力に対応する。一方、 $a$  が一定で  $b$  が小さくなると  $K_t$  は増加し、たとえば  $b$  が  $a$  の 4 分の 1 のとき  $K_t = 9$  となる。ちなみに、 $\rho \rightarrow 0$  すなわち亀裂の状態では、 $K_t \rightarrow \infty$  となり、図 B-2 に示すように亀裂先端では応力は無限に発散する。

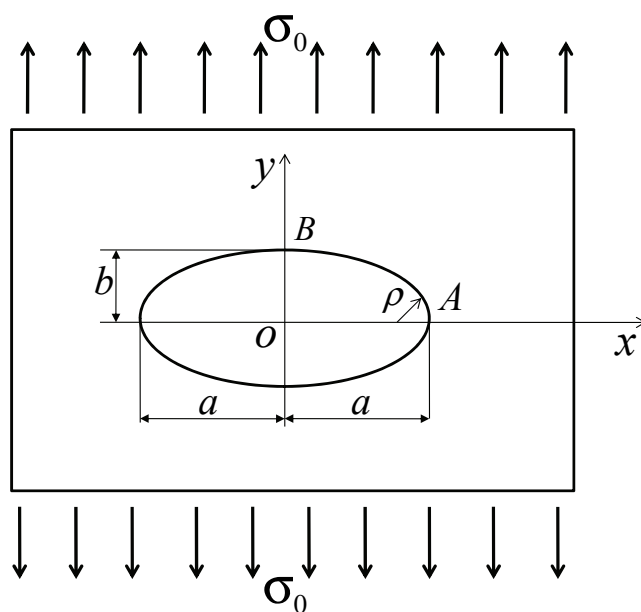


図 B-1 遠方で一様な応力を受けるだ円孔が存在する板

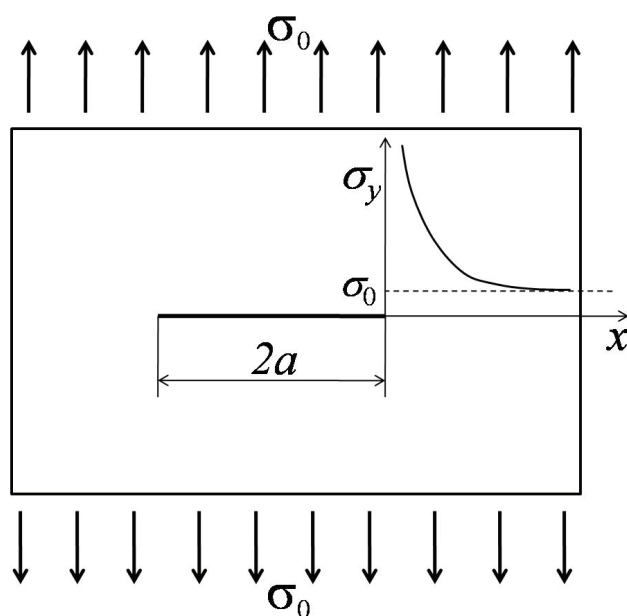


図 B-2 亀裂先端での応力状態

ハ) 参考資料：髓内釘のネジ穴縁での応力集中解析

プレートや髓内釘にはネジ穴が設けてあるため、穴の縁での応力集中が起点となって破壊が発生することが懸念される。ここでは、実際の髓内釘の破壊事故を例にとり、有限要素法により解析した結果を紹介し、ネジ穴での応力集中の危険性について解説

する。

図 a に上腕骨内に挿入した髄内釘の破折例を示す。破壊はネジ留めしていないフリーな穴で生じている。図 b に実際に使用された製品の CAD データから作成した数値解析用モデルと有限要素解析 (FEA) のために要素分割したモデルを示す。この解析では、骨折箇所を支持点とした曲げ変形を考慮して応力状態を調査した。図 c に境界条件を示す。支持点は骨折箇所に対応する位置を基準とし、髄内釘の長さ方向 (z 方向) に  $\pm 20 \text{ mm}$  移動させた 3 つの状態を考慮し比較検討した。上腕上部の 2 本のネジは完全固定とし、破壊部近傍のネジに最大  $0.5 \text{ mm}$  の強制変位を加えた。

図 d に強制変位  $0.5 \text{ mm}$  でのネジ穴 (実際に破壊の起点となった穴) 周辺での相当応力分布を示す。支持点の位置が変化することで応力集中状態は変化し、支持点が穴に近づくほど応力は増大する。このことは、前述の支持点でモーメントは最大となることに対応している。また、最大応力値の強制変位依存性を図 e に示す。変位の増加に伴い最大応力値はほぼ線形に増加する。以上の計算結果より、フリーのネジ穴が存在したこと、曲げ変形の支持点となる骨折位置が穴に近い位置に存在したこと等が原因となり、髄内釘の素材であるチタン合金の強度を超える応力が発生したことが破折の原因であると考えられる。術前計画時にフリーとなるネジ穴の存在が特定できれば、その穴をふさぐ、あるいはそのような穴が存在しない髄内釘を準備する等の処置でこのような事故は防ぐことができるであろう。



図 a. 上腕骨内に挿入した髓内釘の破壊

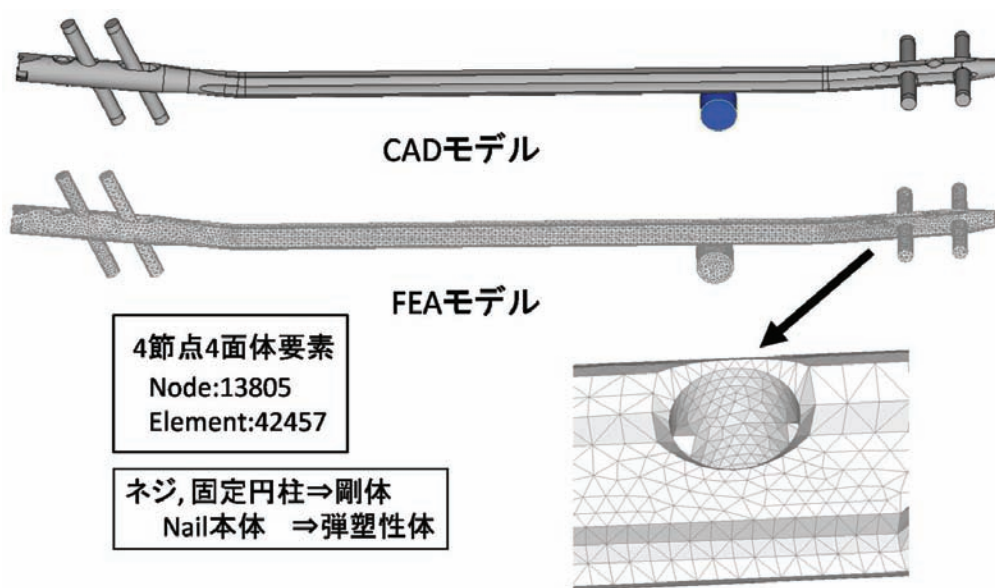


図 b. CAD モデルと FEA モデル

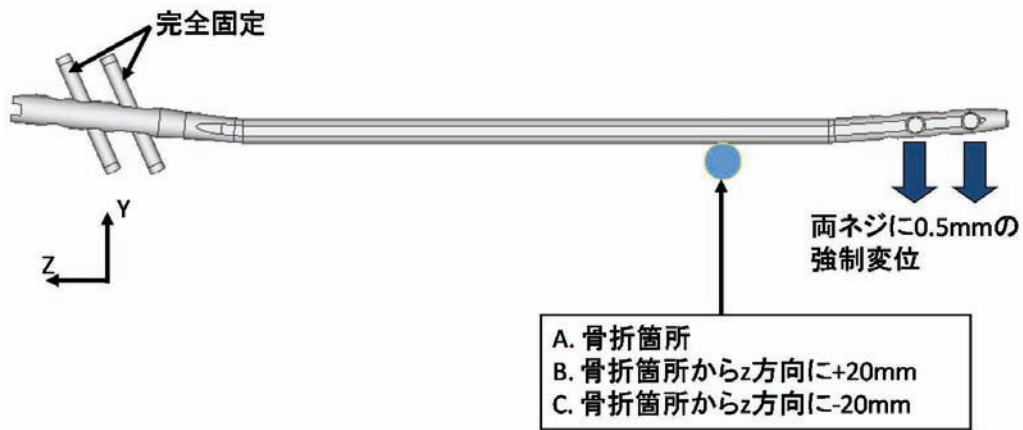


図 c. 応力解析のための境界条件

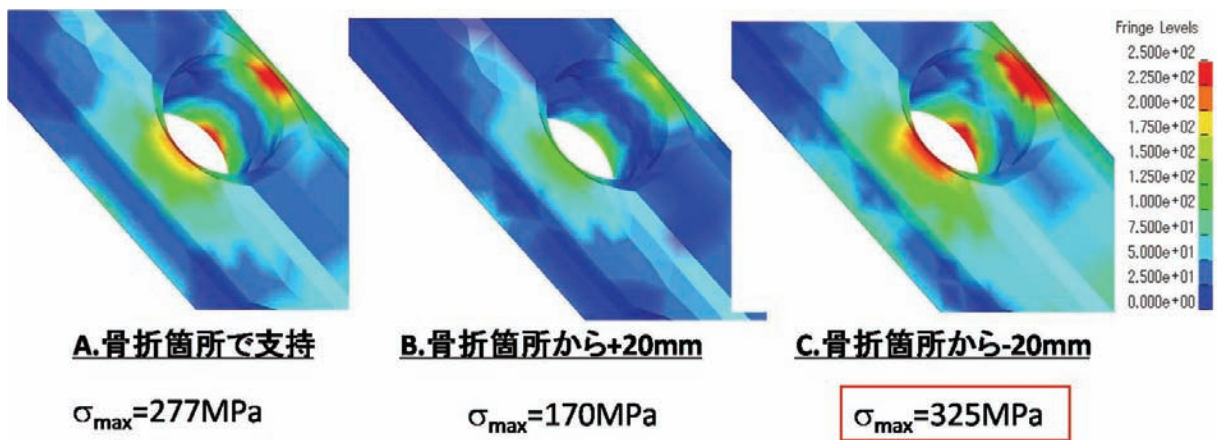


図 d. ネジ穴周辺部での相当応力分布状態

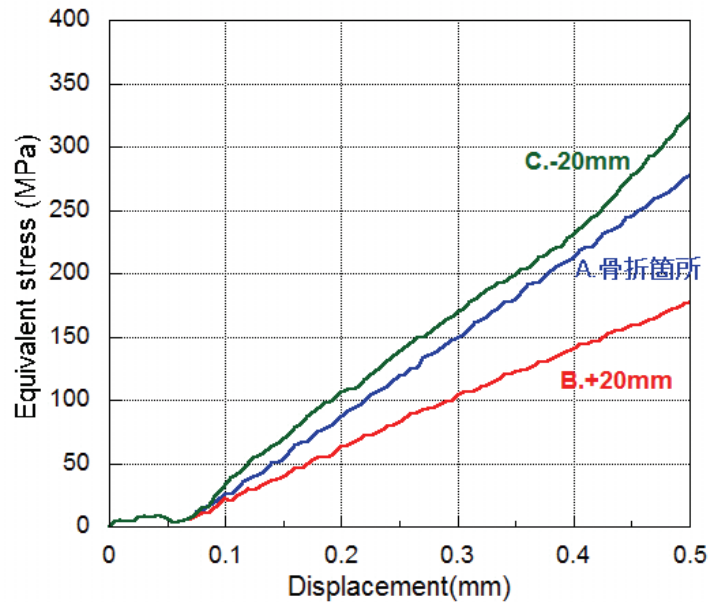


図 e. ネジ穴縁で生じた最大応力の推移

# 金属系バイオマテリアルの疲労寿命評価

(円孔を有するSUS316L鋼, Ti-6Al-4V合金の疲労特性)

Fatigue life evaluation of metal system bio material

Fatigue property of SUS316L and Ti-6Al-4V alloy plate specimen with circular hole

上智大学 理工学部 機能創造理工学科  
久森紀之

Sophia University

Department of Engineering and Applied Science

Noriyuki HISAMORI

E-mail: [hisamori@me.sophia.ac.jp](mailto:hisamori@me.sophia.ac.jp)

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 骨プレートに関する力学的因子と疲労特性

Ti-6Al-4V合金, SUS316Lの疲労特性に及ぼす円孔の影響

### 形状的因子

- ✓幅の増加
- ✓厚さの増加
- ✓長さの変更
- ✓穴数の減少
- ✓穴位置の変更
- ✓断端形状
- ✓骨接触面の形状

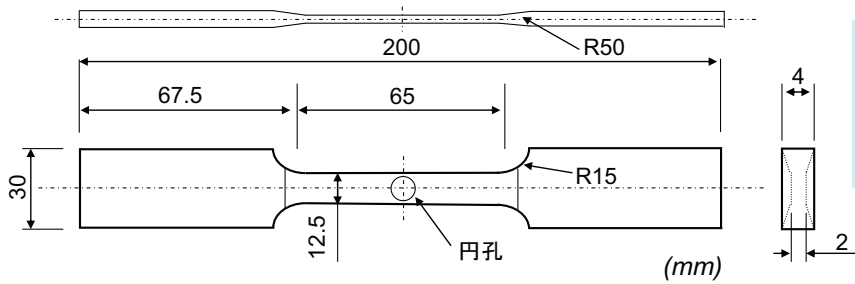
### 力学的因子

- ✓荷重軸に対する
  - ・穴の大きさ ⇒ 応力集中係数K
  - ・有効断面幅
  - ・厚さの薄化
  - ・長さ ⇒ モーメント
  - ・穴数の数
  - ・穴位置
  - ・断端形状

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 疲労試験片形状と試験方法



円孔サイズ	応力集係数
φ 2.5	Kt=2.5
φ 5.5	Kt=2.2
φ 7.5	Kt=2.1

Table Chemical composition of Ti-6Al-4V alloys ELI. (Mass%)

Al	V	Fe	O	C	N	H	Y	Ti
6.14	4.06	0.15	0.17	0.01	< 0.01	0.007	< 0.001	Bal.

Table Chemical composition of SUS316L alloys. (Mass%)

C	Si	Mn	P	S	Ni	Cr	Mo	Fe
0.014	0.63	1.19	0.029	0.002	12.18	17.57	2.09	Bal.

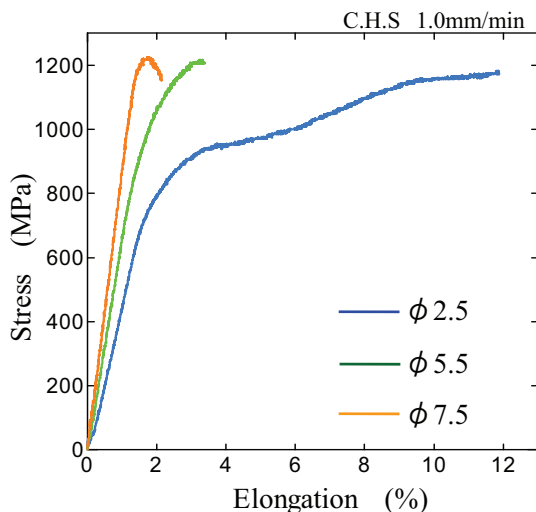
### 疲労試験条件

- 応力比: 0.1
- 振動数: 10(Hz)
- 荷重波形: 正弦波
- 疲労限:  $10^7$ (回)

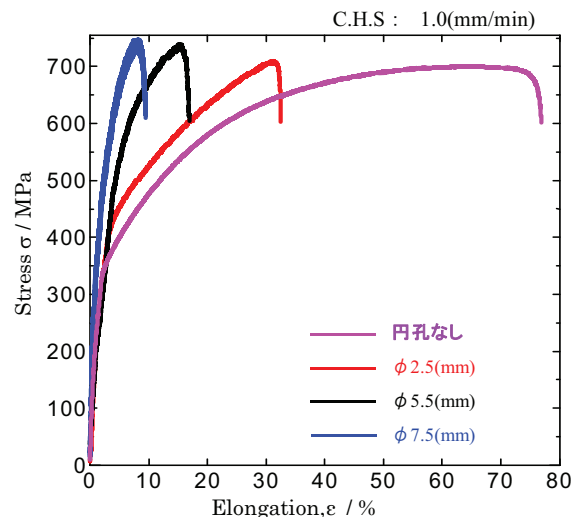
Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 円孔を有するプレート引張強度と延性



円孔を有するチタン合金の応力-ひずみ曲線



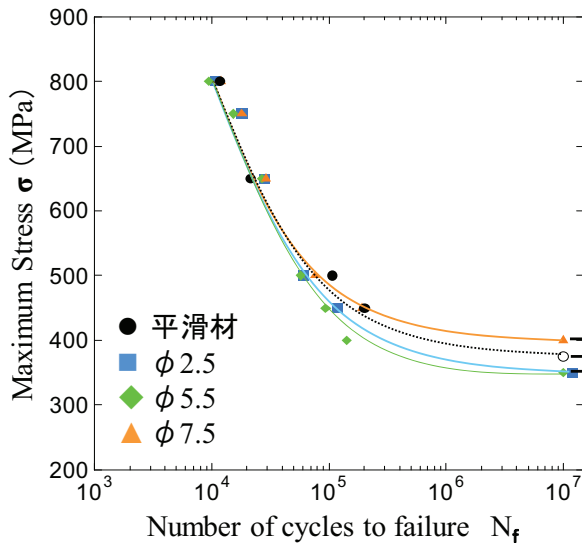
円孔を有するSUS316L鋼の応力-ひずみ曲線

Material science, Hisamori Lab.

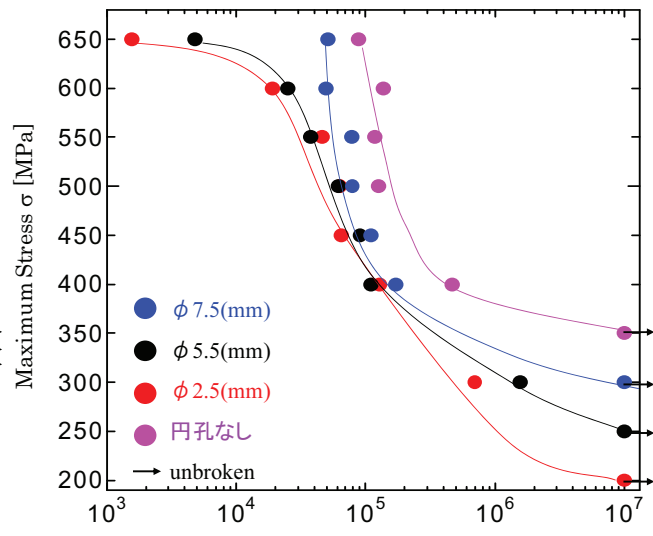
 Sophia University



## 円孔を有するフレートの疲労強度(一軸:引張-引張)



円孔を有するTi-6Al-4V合金の疲労試験結果



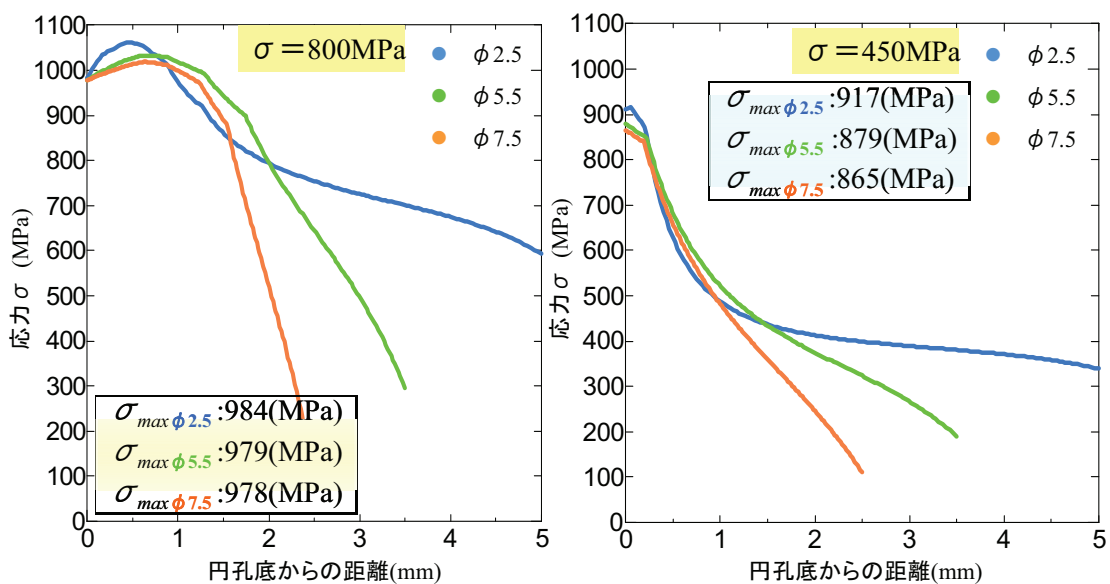
円孔を有するSUS316L鋼の疲労試験結果

チタン合金・・・円孔サイズ(Ktの値)による疲労強度の低下は小さい。  
 SUS316L・・・大きい。 ”

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 円孔からの応力分布(FEM):チタン合金

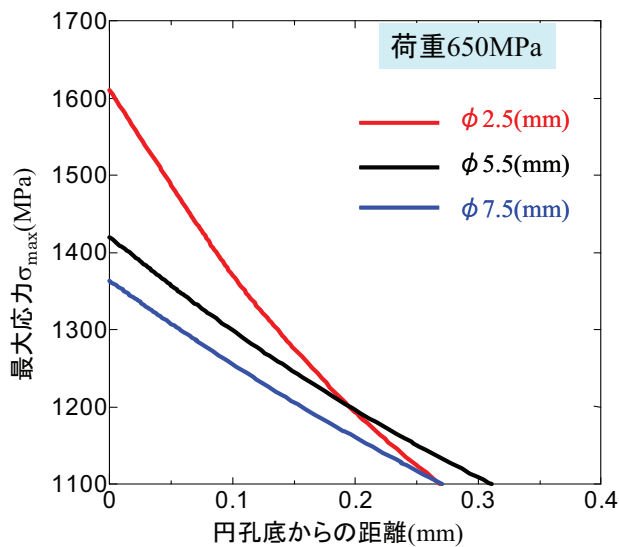


円孔底からの応力分布

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 円孔からの応力分布(FEM):SUS316L



円孔底からの応力分布(FEM解析結果)

き裂発生→即時破壊

FEM解析から得られた  
円孔底の最大応力 $\sigma_{max}$

	$\sigma_{max}$ (MPa)	Kt
$\phi$ 2.5mm	1610	2.5
$\phi$ 5.5mm	1420	2.2
$\phi$ 7.5mm	1363	2.1

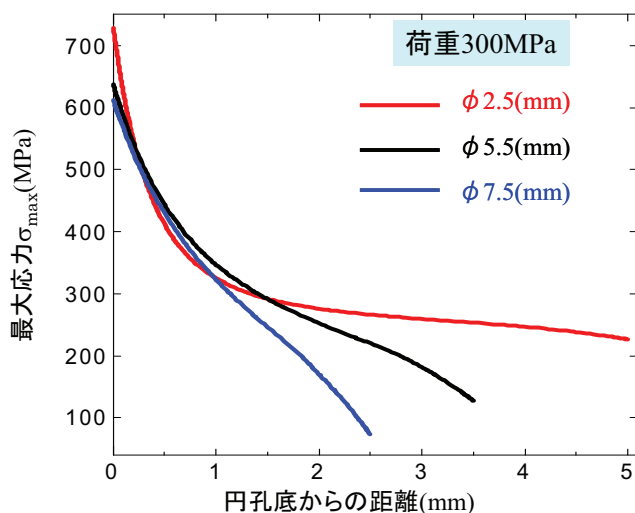
円孔径が大きい  
→ Ktは小さい  
→  $\sigma_{max}$ は小さい

$\phi$  2.5の方が疲労寿命は短い

Material science, Hisamori Lab.

Sophia University

## 円孔からの応力分布(FEM):SUS316L



円孔底からの応力分布(FEM解析結果)

き裂発生だけでは寿命は決まらない

⇒ 応力分布を考慮する必要がある

FEM解析から得られた  
円孔底の最大応力 $\sigma_{max}$

	$\sigma_{max}$ (MPa)	Kt
$\phi$ 2.5mm	729	2.5
$\phi$ 5.5mm	638	2.2
$\phi$ 7.5mm	613	2.1

ex.)円孔底からの距離2(mm)での $\sigma_{max}$   
 $\phi$  2.5mm: 300(MPa)  
 $\phi$  5.5mm: 270(MPa)  
 $\phi$  7.5mm: 160(MPa)

Material science, Hisamori Lab.

Sophia University

## まとめ

円孔径を変化させた応力集中係数の異なるSUS316L鋼とTi-6Al-4V合金の平板材を用いて繰返し軸疲労特性の評価を行った。そして、疲労破壊メカニズムを考察した。以下に得られた結果を示す。

### Ti-6Al-4V合金

- 疲労試験結果より、応力集中係数に準じて円孔径が小さいほど疲労強度は低下するが、SUS316L鋼に比べて低下の割合は小さい。
- 円孔底に生じる応力は、円孔径によらず同程度であることがわかった

### SUS316L

- 引張強度は円孔および円孔径に関わらず同等である。
- 疲労試験結果より、高応力負荷では円孔径が小さいほど短寿命であった。また、低応力負荷では、同じ繰返し回数であっても円孔径が大きい方が疲労強度は高いことを示された。
- このことは、高応力負荷では円孔底の $\sigma_{\max}$ が、疲労限応力では円孔底の $\sigma_{\max}$ と加えて応力分布が疲労特性に影響を及ぼすことがわかった。

# 医療用スクリューを模擬した チタン合金の疲労特性

上智大学 理工学部 機能創造理工学科  
久森紀之

Sophia University  
Department of Engineering and Applied Science  
Noriyuki HISAMORI  
E-mail: [hisamori@me.sophia.ac.jp](mailto:hisamori@me.sophia.ac.jp)

Material science, Hisamori Lab.



## 医療用スクリューを模擬したチタン合金の疲労特性

### ➤ 医療用スクリュー

脊椎(椎体)固定用  
上肢, 下肢固定用(CHS等)  
骨折固定



### ➤ 素材

短期固定(SUS316L, Pure-Ti), 長期固定(Ti-6Al-4V)

### ➤ 破損の生じる部位

上肢:脊椎:下肢 = 1:2:6

### ➤ 破損の原因

力学的因子, 摩耗, 腐食, デザイン, 手術手技……?

- 短期… 固定力と生体内力学とのバランス  
… 医者の手技(腕!)
- 長期… 様々な繰返し動作に伴う疲労(破壊)  
→ スクリューのネジ底形状による**応力集中**

Material science, Hisamori Lab.



## 医療用スクリーウの形状

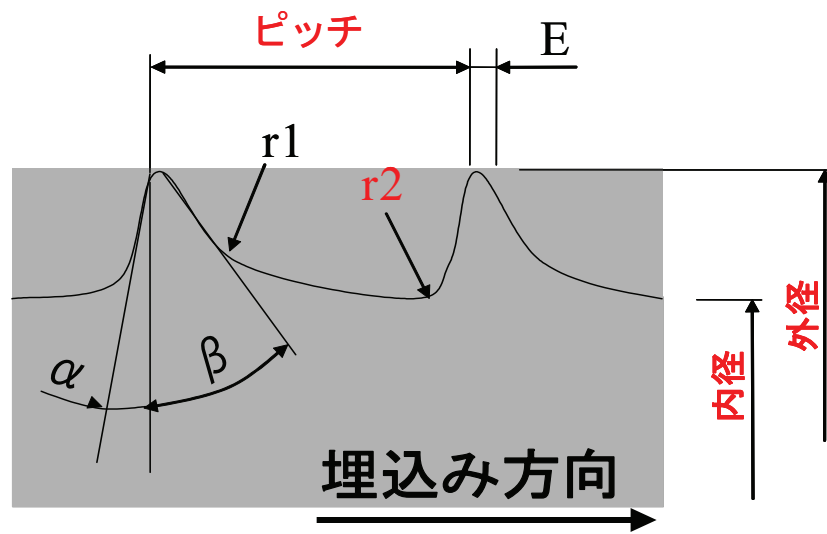


Fig. Model of a screw configuration.

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 医療用スクリーウを模擬した試験片形状

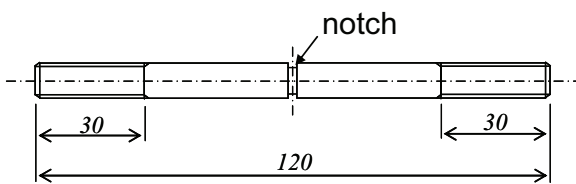


Fig. Specimen configuration (unit: mm)

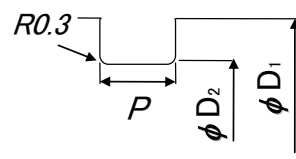


Fig. A configuration of notch

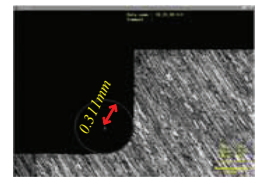


Fig. Configuration of stress concentration. (r1=r2)

Table Dimensions and various conditions

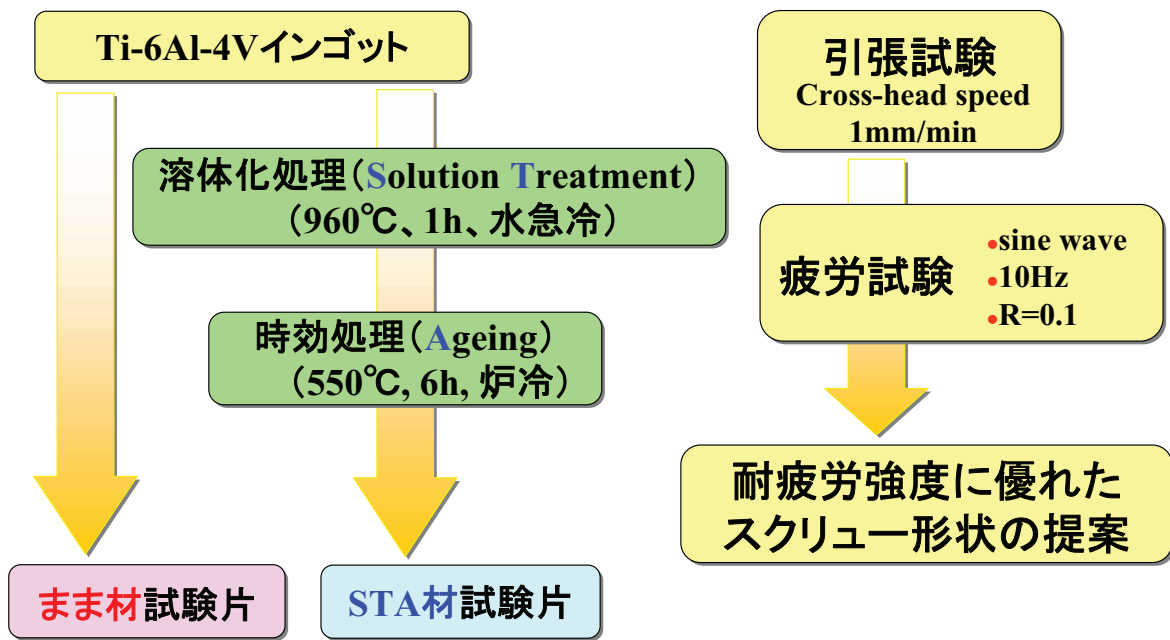
	Outer diameter D1(mm)	Inside diameter D2(mm)	Pitch (mm)	(D1-D2)/2 (mm)	Minimum Cross-section area (mm <sup>2</sup> )	Aspect ratio (height/pitch)	Stress intensity factor <i>K<sub>t</sub></i>
①	5.5	3.3	1.75	1.10	8.55	0.63	2.0
②	7.5	4.9	2.75	1.30	18.85	0.47	2.2

Aspect ratio ... Tensile strength  
Stress intensity factor (*K<sub>t</sub>*) ... Fatigue strength

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 試験片の種類と実験方法



Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 引張強度(応力-ひずみ曲線)

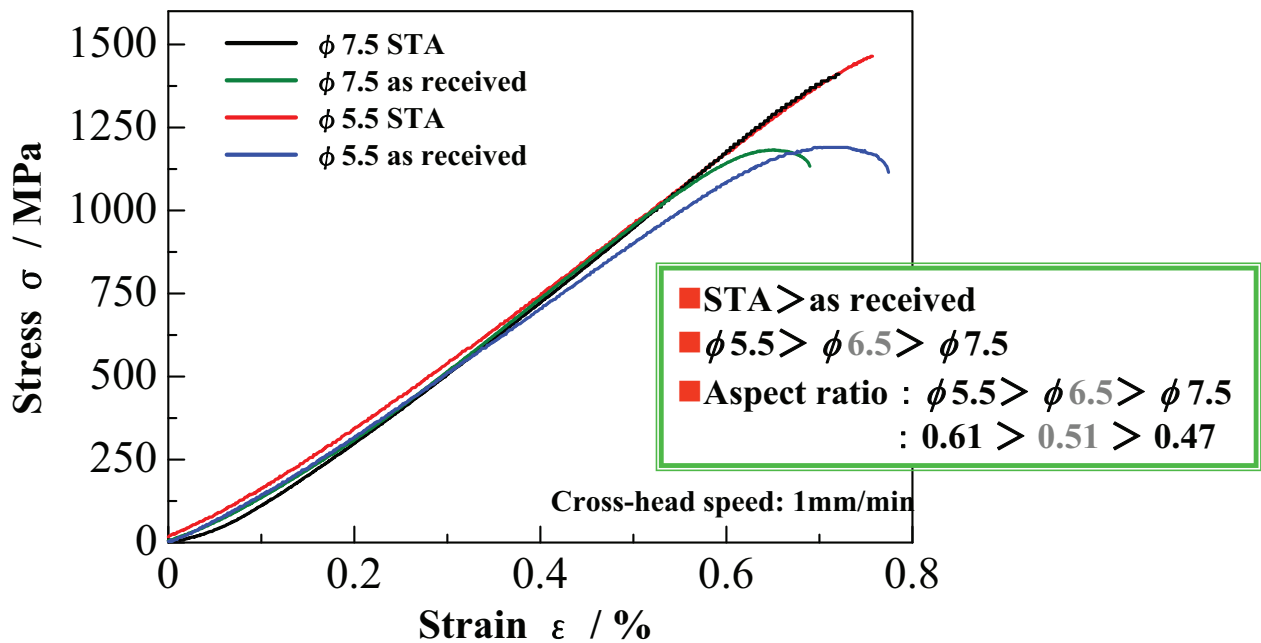
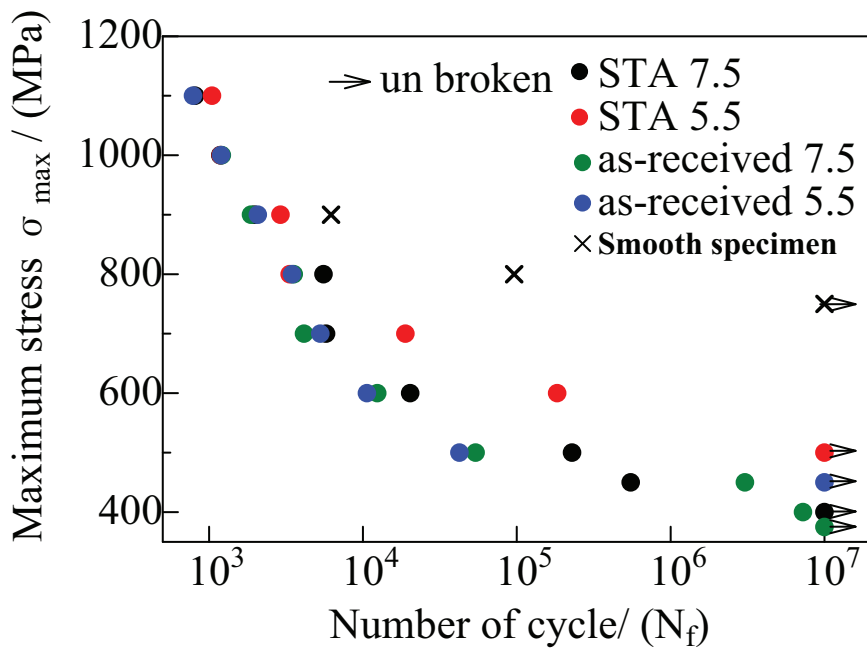


Fig. Results of stress-strain curves of Ti-6Al-4V alloy.

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 疲労強度



Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 疲労比:切欠き材の疲労強度/引張強度

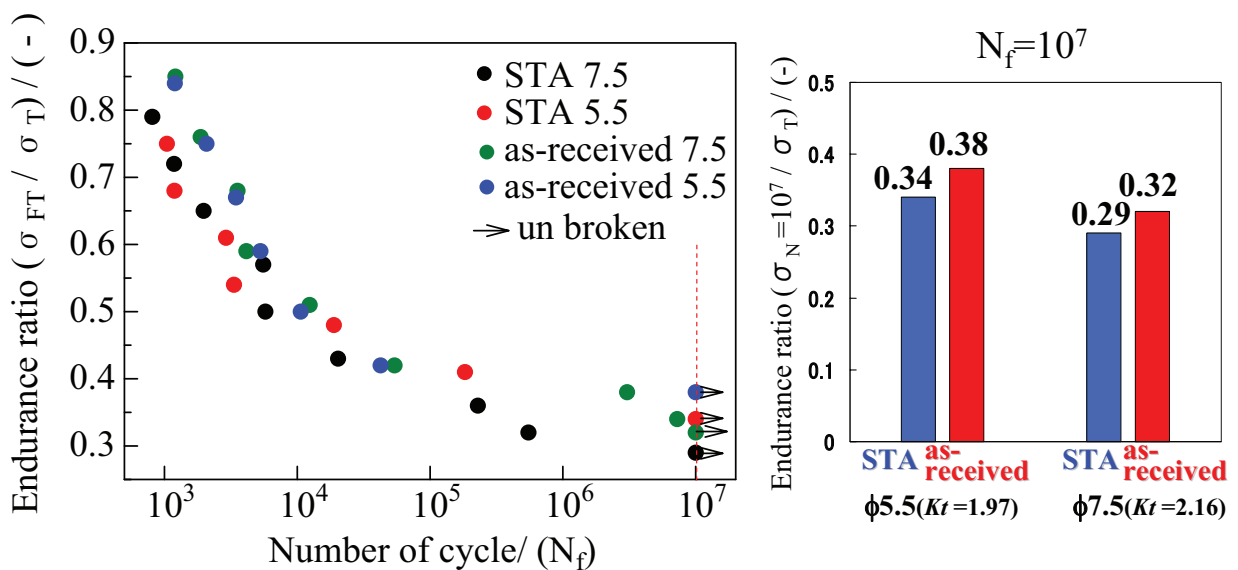


Fig. Results of E-N curves of Ti-6Al-4V alloy

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

# 疲労比の向上を考慮したネジ形状

## 理想的なスクリーンの形状

… 引張強度に対して高い疲労強度 → 耐久比 ( $\sigma_N = 10^7 / \sigma_B$ ) の向上

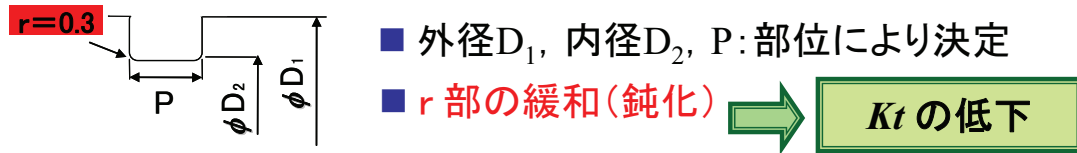


Fig. A configuration of notch

$r = 0.3$ ↓ $r = 0.6$	$K_t =$ $\phi 5.5 : 2.0 \rightarrow 1.6$ $\phi 7.5 : 2.2 \rightarrow 1.8$
-----------------------------	---

r = 0.6 (応力集中部)

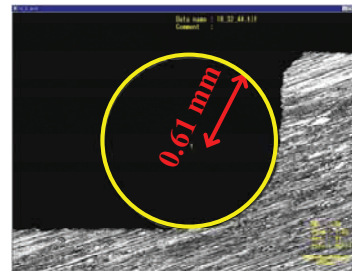
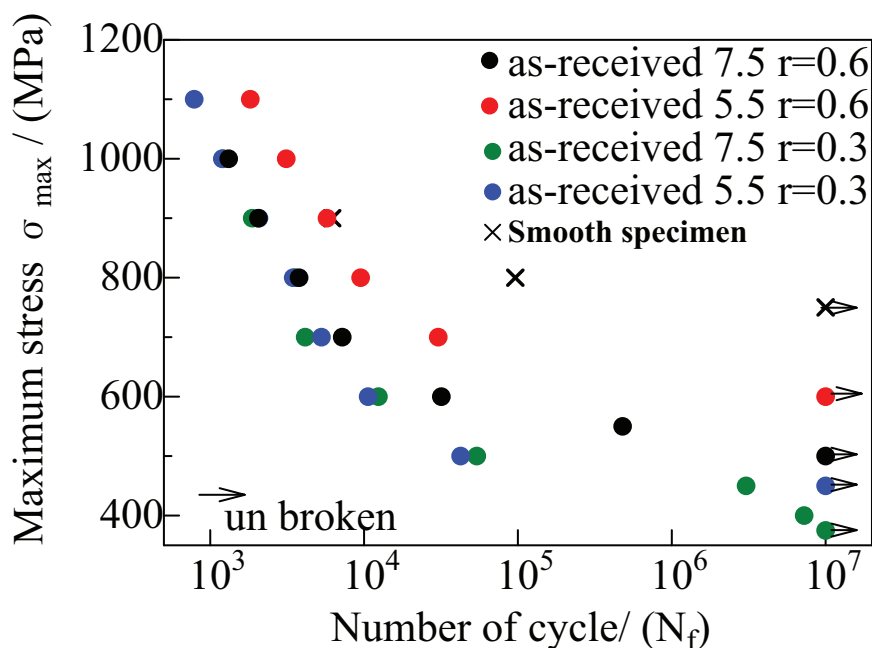


Fig. Configuration of stress concentration. ( $r_1=r_2$ )

## 疲労特性: S-N曲線 (r (疲労比) の影響)





## 疲労特性

	曲率半径 $r$ (mm)	試験片直径 (mm)	引張り強度 $\sigma_B$ (MPa)	疲労強度 $\sigma_N=10^7$	耐久比 $\sigma_N=10^7/\sigma_B$	荷重 ( $\sigma_{Bmax}$ ) (N)	荷重 ( $\sigma_{BN=10^7}$ ) (N)	応力集中係数 ( $K_t$ )
まま材	0.3	$\phi 7.5$	1181	375	0.32	22274	7073	2.2
		$\phi 5.5$	1195	450	0.38	10217	3848	2.0
まま材	0.6	$\phi 7.5$	1250	500	0.4	23575	9430	1.8
		$\phi 5.5$	1314	600	0.46	11235	5130	1.6

応力集中係数( $K_t$ )の低下は疲労比の向上に寄与



疲労強度の向上に有効

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

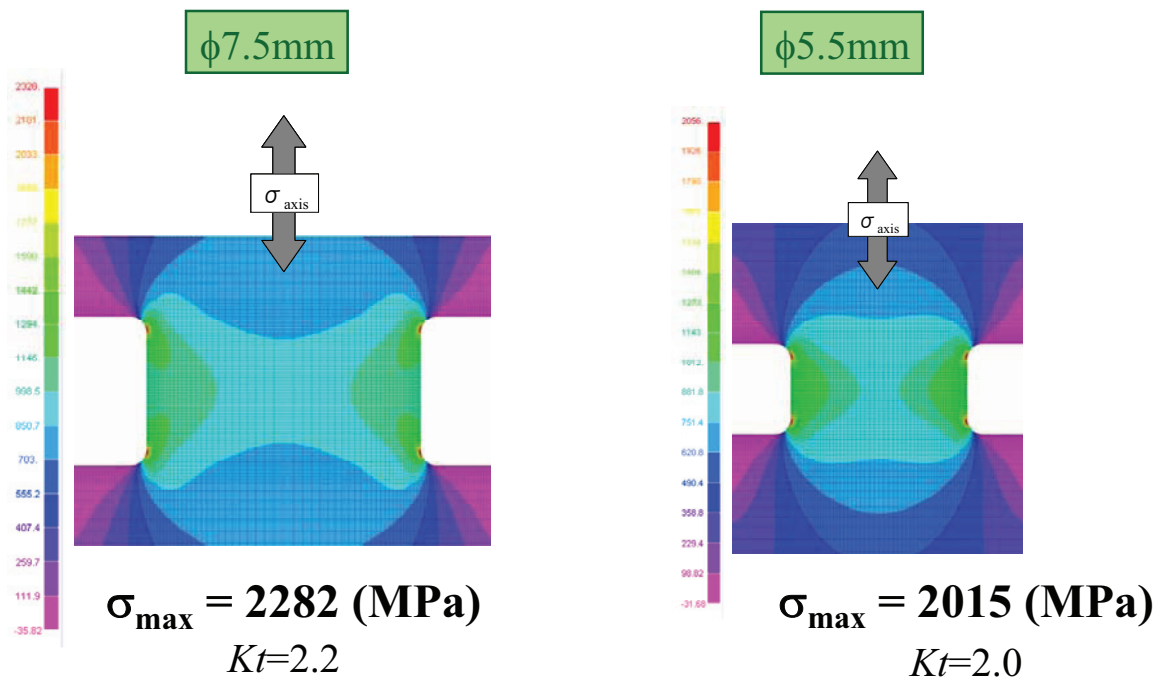
## まとめ

- スクリュー形状(切欠き形状)が異なるTi-6Al-4V合金の引張強度の向上には、熱処理による硬さの向上が効果的である。
- 一方、熱処理による疲労強度の向上は引張強度の向上に比べると小さく、応力集中係数にしたがい疲労強度は細い径の方が太い径よりも高い。
- 疲労強度の向上には、切欠き底半径( $r$ )を大きくすることが効果的であり、切欠き形状を考慮した耐久比の向上を目指す材料設計の検討が重要である。

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

補足：疲労強度に対する直径の影響： $(\phi 7.5 < \phi 5.5)$



Material science, Hisamori Lab.

Sophia University

補足：疲労特性：S-N曲線(回転曲げ試験)

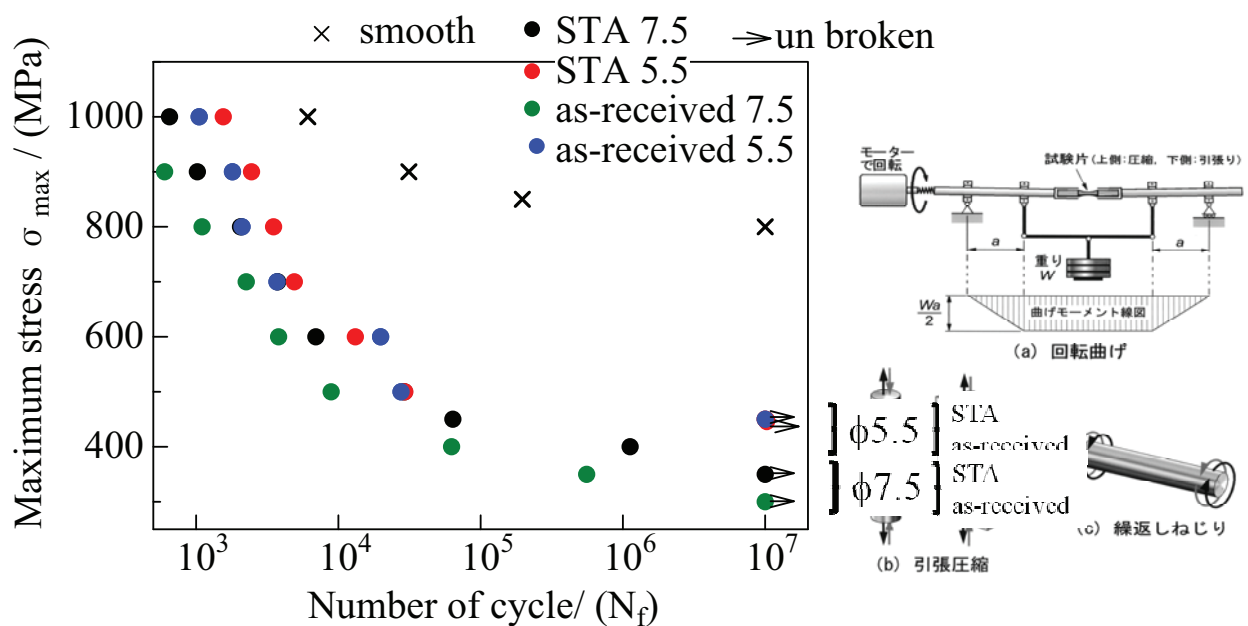
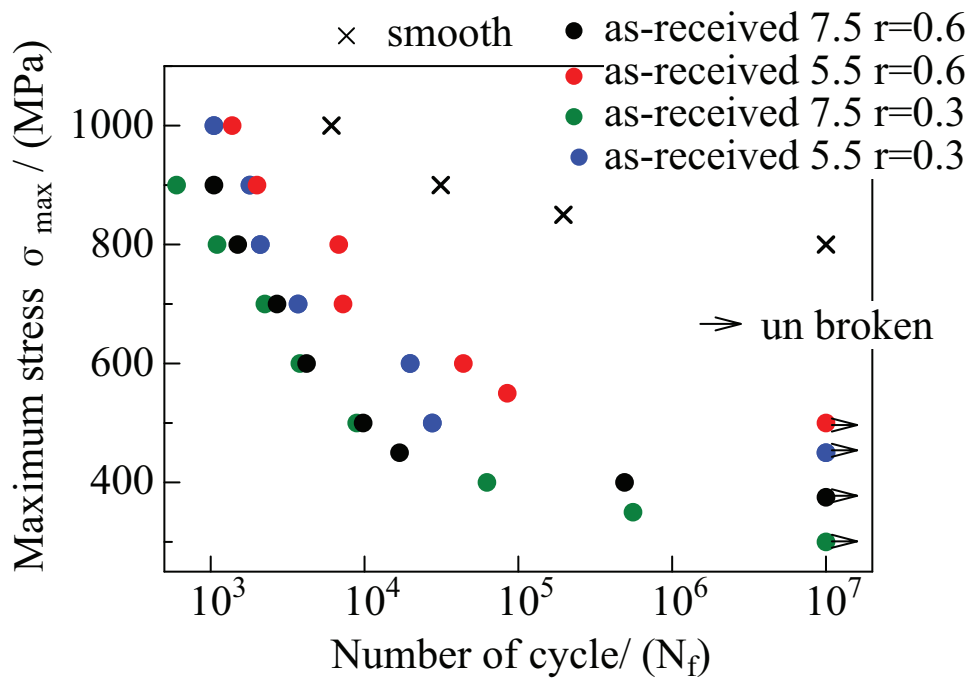


Fig. Results of S-N curves of Ti-6Al-4V alloy

Material science, Hisamori Lab.

Sophia University

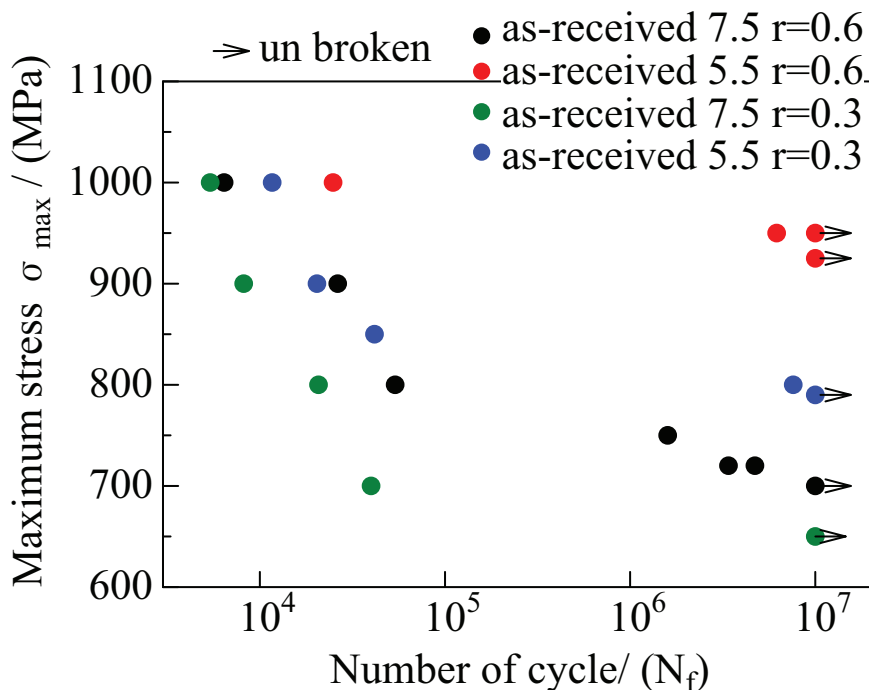
補足：疲労特性：S-N曲線(回転曲げ試験)： $r$  の影響



Material science, Hisamori Lab.



補足：疲労特性：S-N曲線(曲げ)



Material science, Hisamori Lab.



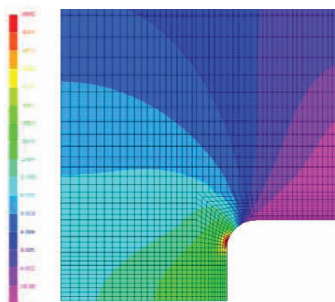
## 補足：応力集中係数(Kt)の算出方法

数値解析(FEM)

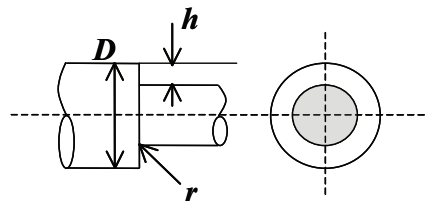
$$K_t = \frac{\sigma_{\max}}{\sigma_n}$$

$\sigma_{\max}$  : 切欠き底の最大応力

$\sigma_n$  : 公称応力



形状から算出(ハンドブックの利用)



$$K_t = K_1 + K_2(2h/D) + K_3(2h/D)^2 + K_4(2h/D)^3$$

$$2.0 \leq h/r \leq 20.0$$

$$K_1 = 1.225 + 0.831 \cdot (\sqrt{h/r}) - 0.010 \cdot (h/r)$$

$$K_2 = -1.831 - 0.318 \cdot (\sqrt{h/r}) - 0.049 \cdot (h/r)$$

$$K_3 = 2.236 - 0.552 \cdot (\sqrt{h/r}) + 0.176 \cdot (h/r)$$

$$K_4 = -0.630 + 0.009 \cdot (\sqrt{h/r}) - 0.117 \cdot (h/r)$$

D (mm)	7.5	6.5	5.5
h (mm)	1.3	1.2	1.1
r (mm)	0.3	0.3	0.3
<b>Kt (tension)</b>	<b>2.16</b>	<b>2.07</b>	<b>1.97</b>

Material science, Hisamori Lab.

 Sophia University

## 5 - (4) カスタムメイドインプラントの力学的安全性について

産業技術総合研究所

岡崎 義光

### ① はじめに

骨接合インプラントに求められるものは、患者個人の骨形態に適合させることで、優れた固定性、手術操作のやりやすさ、低侵襲および優れた臨床成績の獲得が必要とされている。その形状変更を一般にパーソナライズあるいはカスタム化という。ヨーロッパではパーソナライズ、米国ではカスタムといわれており、どちらも同じ意味で用いられている。

### ② 骨接合材料のカスタム化に求められる条項

開発 WG からの検討に従い、骨接合材料の基本的なカスタム化について提言を行う。骨接合材料の製品には、重度の骨形態異常及び骨粗しょう症などぜい弱な骨質患者の骨形状などに最適化し適合性及び固定性の向上並びに生体親和性の向上などを目的とした、骨プレート、骨端プレート、有角プレート及び外反母趾用などの特殊プレート、髓内釘、Compression Hip Screw (CHS)、ショートフェモラルネイル、骨ねじ等がある。臨床的に必要性の高いカスタムメイド骨接合材料の例を表 1 に示す。

骨プレート	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</li> <li>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更</li> <li>(3) 骨接触面を骨形状に変更</li> <li>(4) ロッキングスクリュー挿入方向の変更</li> </ul>
骨端プレート	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</li> <li>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更</li> <li>(3) 骨接触面を骨形状に変更</li> <li>(4) ロッキングスクリュー挿入方向の変更</li> <li>(5) 骨端の形状に角度を変更</li> </ul>
髓内釘	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 長さ及び太さの変更（増加又は減少）</li> <li>(2) 曲率を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(3) 回旋防止横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加などの変更</li> </ul>
骨ねじ	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 谷径は同じで、ピッチ及び山形状の変更</li> </ul>
CHS	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 頸体角 120～150 度の範囲内で変更</li> </ul>

表 1 カスタムメイド骨接合材料の例

### ③ 機械的試験

骨格構造との適合性が向上するため、一般的には耐久性の低下は少ないと考えられる。基本製品のワーストケースでの力学特性以上となることが明確な場合には、機械的試験は省略できる。力学的安全性の検証に関しては、参考に基本品に比べ性能が低下しないことを示す。複数の項目でも機械的性質の低下の懸念がない場合には、製品化が可能となる。基本製品の範囲を超える場合には、力学的安全性を担保できる試験を予め実施し考察する。その際には、有限要素解析が活用できる。

#### 1) 生体適合性と素材の疲労特性

金属材料の素材と疲労特性の関係を図1に示す。ステンレス鋼においては、クロム (Cr) やモリブデン (Mo) などの元素の量を増加することで、耐食性と生体適合性が向上する。また、溶体化 (固溶化) 処理に比べ、20%冷間加工を加えるとチタン (Ti) 合金と同レベルの疲労強度を達成できる。工業用チタン材料では、酸素 (O) や鉄 (Fe) などの微量元素の増加に伴い、疲労強度は増加し、4種純Tiでは、20%冷間加工を加えると、Ti合金の疲労強度に近づく。Ti合金では、モリブデン (Mo)、ジルコニウム (Zr)、ニオブ (Nb)、タンタル (Ta) などを添加することで、工業用純Tiに比べ、耐食性と生体適合性が高くなる。さらに、新しい熱処理 (過時効処理など) や熱間鍛造プロセスを導入することで、製品の疲労強度 (耐久性) は、かなり増加する (図1)。

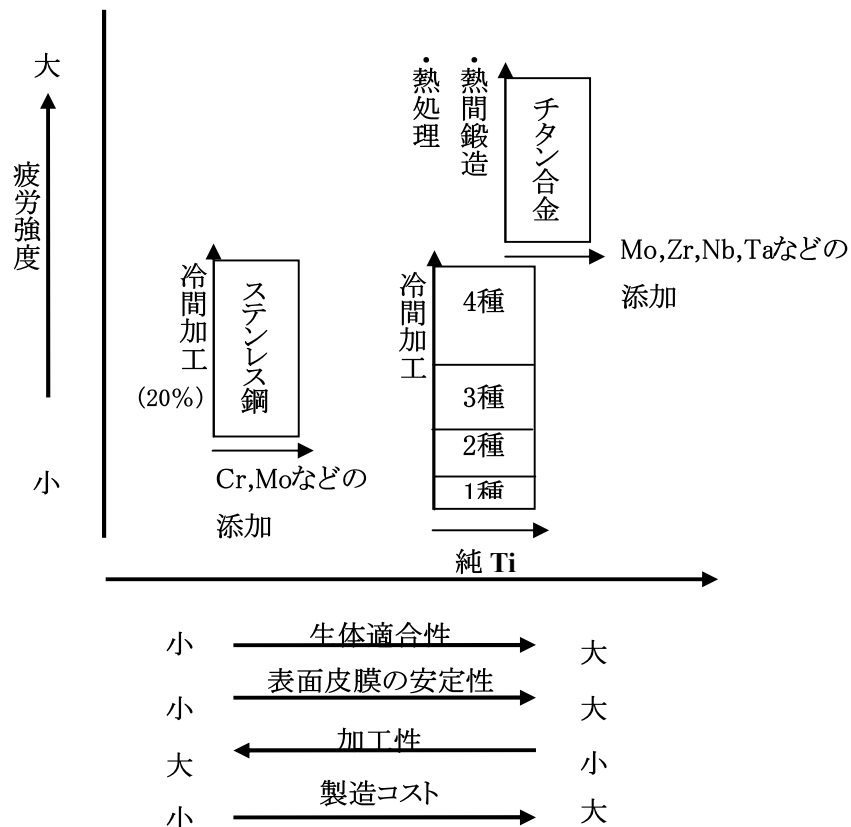


図1 素材と疲労特性の関係

2) 2点曲げ試験の力学解析

JIS T 0312などを参考にワーストケースでの基本製品を用いて耐久性試験などを予め実施し、縦軸に最大負荷荷重、横軸に破断までの繰り返し数を示したL-N曲線等により、 $10^6$ 回の耐久限を測定する。耐久限の目安としては、使用体重の半分以上が推奨される。負荷加重が小さい場合には、耐久性試験ではなく骨の固定に必要な強度と剛性を評価する。非荷重部に使用される場合には、インプラント用規格を満足する素材で製造されていることを確認する。

3) 4点曲げ試験による応力解析

耐久性試験では、曲げモーメントと材料表面に発生する応力との間には、(E.1)式の関係が成り立つ<sup>(1)(2)</sup>。耐久性の場合には、(E.1)式の最大応力 $\sigma_{max}$ は、素材の疲労試験に近い値となる。また、(E.1)式の $\eta \cdot K$ の項は、穴形状による応力集中を反映する項で、穴形状及び素材の切欠き感受性に影響し、この値を評価することで穴形状の影響が評価できる。ワーストケースでの基本製品での関係式を求め、その関係式を用いて変更による影響の有無を確認する(図2)。

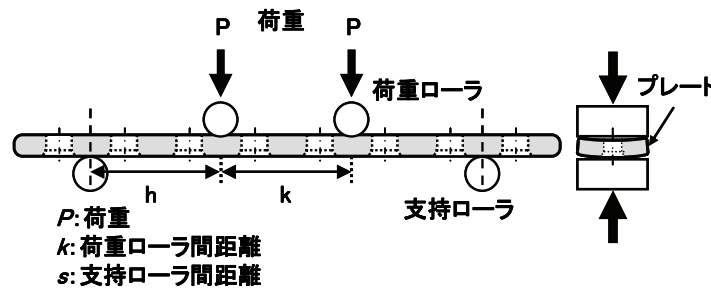


図2 4点曲げ試験

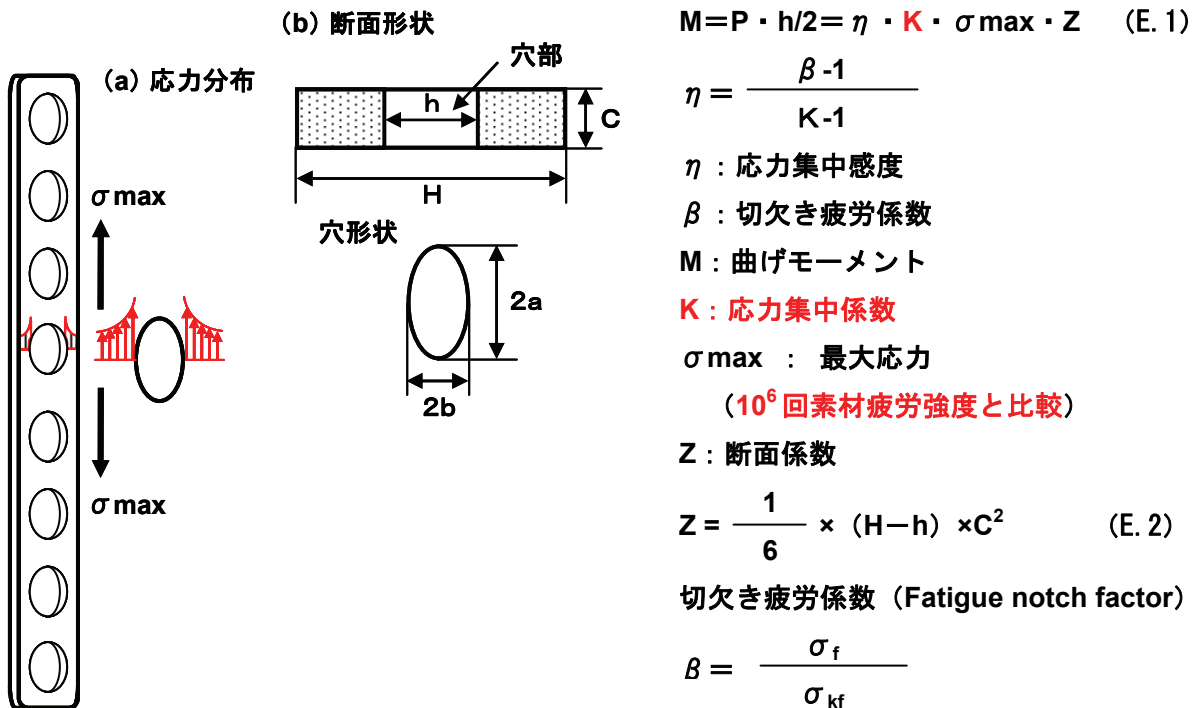


図3 骨プレートの応力解析

応力集中係数  $K$  は、図 3 に示した穴形状と図 4 などの関係図などを用いることで幾何学的に算出できる。近似的には、 $K = (1+2b/a)$  となる。また、切欠き疲労係数  $\beta$  及び応力集中感度  $\eta$  は、JIS T 0310 により測定できる。ここで、 $\sigma_f$  は、平滑試験片での  $10^6$  回の疲労強度、 $\sigma_{kf}$  は、切欠き（ノッチ）試験片での  $10^6$  回の疲労強度となる。材料の種類に応じて、(1) 式の  $\eta \cdot K$  の項は、 $\eta=1$  で  $K$  となる場合もある。(E.1) 式の断面係数  $Z$  は、(E.2) 式より算出できる。

#### 4) 曲げモーメントと骨プレート表面に発生する応力の関係

応力集中係数  $K$  は、図 4 および図 5 に示した関係図などを用いることで幾何学的に算出できる。近似的には、 $K = (1+2b/a)$  となる。また、切欠き疲労係数  $\beta$  及び応力集中感度  $\eta$  は、JIS T 0310 により測定できる。ここで、 $\sigma_f$  は、平滑試験片での  $10^6$  回の疲労強度、 $\sigma_{kf}$  は、切欠き（ノッチ）試験片での  $10^6$  回の疲労強度となる。材料の種類に応じて、(E.1) 式の  $\eta \cdot K$  の項は、 $\eta=1$  で  $K$  となる場合もある。(E.1) 式の断面係数  $Z$  は、(E.2) 式より算出できる。

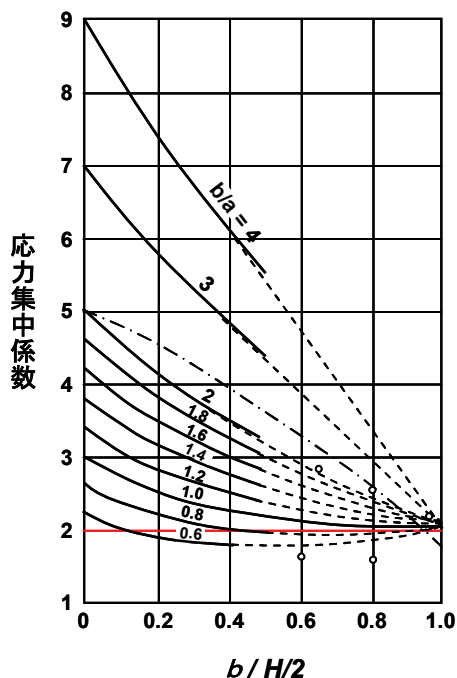


図 4 楕円形状と応力集中係数の関係<sup>(2)</sup>

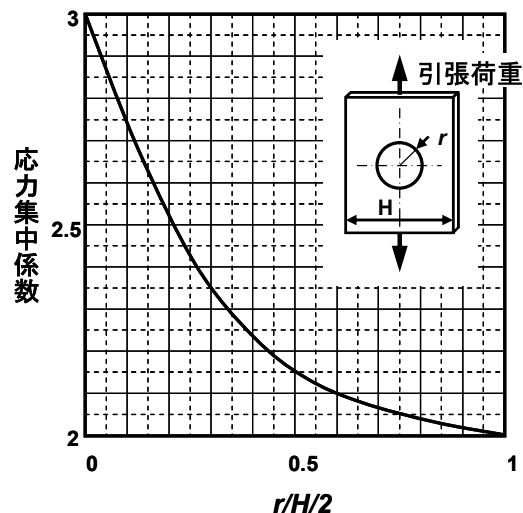


図 5 円形状と応力集中係数の関係<sup>(3)</sup>

#### 参考文献

- (1) 機械工学便覧 A4 材料力学，日本機械学会編
- (2) 西田正孝著：応力集中（増補版），森北出版
- (3) JIS T 0310 の解説