

令和2年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託事業

令和2年度 先進的医療機器・システム等技術開発事業
(医療機器等に関する開発ガイドライン(手引き)策定事業)

体内埋め込み型材料
チタン精密積層造形インプラント
開発WG報告書

令和3年3月

国立研究開発法人 産業技術総合研究所

体内埋め込み型材料（チタン精密積層造形インプラント） 開発 WG 委員名簿

（敬称略、※座長、五十音順）

井口 普敬	名古屋市立大学 大学院医学研究科 生体情報・機能制御医学専攻 整形外科学 客員教授
石井 大輔	JFEテクノリサーチ株式会社 構造材料ソリューション本部 構造材料評価センター インプラント材料評価グループ 主査
稲葉 裕	公立大学法人 横浜市立大学医学部整形外科 教授
植野 高章	大阪医科大学 感覚器機能形態医学講座 口腔外科学教室 教授
上野 勝	京セラ株式会社 メディカル事業部 副事業部長
大内 誠悟	ヤマザキマザック株式会社 技術本部 ソリューション事業部 HMT開発部 1グループ グループリーダー
楯野 良知	金沢大学附属病院 医療安全管理部 特任准教授
坂井 孝司	山口大学大学院 医学系研究科 整形外科学 教授
※勝呂 徹	一般社団法人 日本人工関節研究所 リウマチ治療研究所 所長
高関 二三男	株式会社 J・3D 代表取締役
高橋 広幸	帝人ナカシマメディカル株式会社 研究・品質保証部門 研究部 研究 1G 戦略企画 G グループ長 参与 (兼)
田中 栄	東京大学大学院 医学系研究科外科学専攻 感覚運動機能医学講座整形外科学 教授
富田 哲也	大阪大学大学院 医学系研究科 運動器バイオマテリアル学 寄付講座准教授
長嶺 隆二	福岡徳洲会病院 人工関節・リウマチ外科センター センター長
中村 順一	千葉大学大学院 医学研究院 整形外科学 講師
新野 俊樹	東京大学 生産技術研究所 機械・生体系部門（第2部）付加製造科学研究室 教授
橋本 淳	独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター 統括診療部長
松田 秀一	京都大学大学院 医学研究科 感覚運動系外科学講座 整形外科学 教授
森 重雄	株式会社ジー・キューブ 産学連携室 メディカルセクションリーダー
山内 隆嗣	ヤマウチマテックス株式会社 代表取締役
山野井 康和	株式会社 NTT データ ザムテクノロジーズ 営業部 部長
山本 謙吾	東京医科大学 医学部医学科 臨床医学系整形外科学分野 東京医科大学病院 整形外科主任教授

開発 WG 事務局

岡崎 義光 産業技術総合研究所 生命工学領域 健康医工学研究部門

体内埋め込み型材料 チタン精密積層造形インプラント 開発 WG 委員会 開催日程

第 1 回開発 WG 委員会

開催日 令和 2 年 10 月 22 日 (木)
メールによる書面審議

第 2 回開発 WG 委員会

開催日 令和 3 年 1 月 19 日 (火) 16:00 ~ 17:44
Web 会議 (MS-Teams)

第 3 回開発 WG 委員会

開催日 令和 3 年 2 月 16 日 (火) 16:00 ~ 17:30
Web 会議 (MS-Teams)

概要 :

整形外科分野は、輸入超過の減少が必要な分野でオールジャパンでの開発が期待されている。長期臨床成績を左右する欧米人と東洋人の股関節の構造の差異および使用量が多いセメントレス人工股関節の臨床的な固定域の分類について検討した。

また、チタン合金積層造形材の力学的安全性データの構築、ねじりを含んだ人工股関節ステムの耐久性試験に関する材料力学解析法に関してとりまとめた。耐久性実験結果と材料力学解析結果が一致しており、材料力学解析の妥当性を検証することができた。さらに、これらの一連の解析結果より、積層造形材の疲労特性の開発目標を示した。三次元積層造形によるチタン合金製人工股関節ステムの耐久性評価の考え方(案)としてとりまとめた。

目次

1. 当該技術分野の概要.....	1
2. 開発ガイドライン策定の意義.....	1
3. 開発ガイドラインの検討概要.....	1
4. 開発ガイドラインの検討過程.....	1
5. 三次元積層造形によるチタン合金製人工股関節システムの耐久性評価の考え方(案).....	6
1. 序文.....	6
2. 適用範囲.....	6
3. 人工股関節全置換術の臨床的な状況.....	6
4. 力学特性評価の一例.....	7
5. 今後の課題.....	14
附属書 A 人工股関節全置換術の臨床的な状況.....	15
1. 日本における人工股関節全置換術の現状.....	15
2. 日本における大腿骨の解剖学的特徴.....	15
3. 日本における人工股関節全置換術の課題と展望.....	18
附属書 B 人工股関節システムの耐久性試験の力学解析.....	19

1. 当該技術分野の概要

社会の高齢化が進行し、身体の機能を補うために生体内に人工関節などのインプラント製品を埋入する手術が急速に増加する傾向にある。人工関節を必要とする患者の急速な増加に伴い、欧米人と東洋人では、骨格および骨形状には人種差があるため、三次元積層造形技術等の活用により、患者の骨格構造および症状等に可能な限り適合化した製品の開発が新たな治療技術開発の方向性の一つとして期待されている。

最近の積層造形技術の急速な進歩にともない、患者の股関節の構造等に最適なチタン合金製人工股関節ステムの新製造技術として、チタン合金粉末を用いた積層造形技術の実用化が期待されている。

2. 開発ガイドライン策定の意義

チタン合金製人工股関節ステムの新製造技術の早期実用化を目指して、東洋人は、欧米人に比べて小柄となるため、臨床的な要望が強い患者の骨格構造に最適なセメントレス人工股関節ステムの開発を目的として、セメントレス人工股関節の臨床的な固定域によるステムの分類、人工股関節ステムの耐久性等の力学的安全性評価の考え方を取りまとめることは、超高齢化社会を迎える観点から重要となる。

3. 開発ガイドラインの検討概要

3回の開発WG委員会を開催し、患者の人工股関節の骨格構造等に最適な高生体適合性人工股関節を中心に検討することとした。

- (1) 三次元積層造形によるチタン合金製人工股関節ステムの耐久性評価の考え方(案)をとりまとめた。
- (2) 力学的適合性確認のための実証試験としては、チタン合金積層造形材のマイクロ組織の観察、析出物の解析、耐久性試験、鍛造材及び積層造形材の力学特性の比較、積層造形品と比較のため人工股関節ステムの型鍛造試験等を行った。
- (3) 耐久性等の試験環境を維持するための荷重校正の力学試験機のメンテナンス等を実施した。

4. 開発ガイドラインの検討過程

第1回開発WG委員会 概要

(1) 日時：令和2年10月22日（火）

(2) 方法：メールでの書面審議

本年度の具体的な検討内容について、書面審議を行い、下記の内容を進めることが決定された。

欧米人と東洋人の股関節の構造の差異について、坂井先生に、積層造形人工股関節ステムの臨床的なメリットを含めて取りまとめを依頼した。また、セメントレス人工股関節の臨床的な固定域による分類に関しては、稲葉先生に取りまとめをお願いした。

チタン合金積層造形材の力学的安全性データの構築に関しては、事務局において最後の実証試験を実施することとした。積層造形材及び鍛造材の力学試験片加工、試験片固定治具の作成、試験機のメンテナンス、耐久性試験等の力学試験、積層欠陥等ミクロ組織の解析、破面観察、化学分析、溶出試験等を実施することとした。さらに、ねじりを含んだ人工股関節ステムの耐久性試験に関する材料力学解析を事務局で実施することを決定した。

第2回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時：令和3年1月19日（火）16:00～17:44

(2) 開催場所：Web会議（MS-Teams）

(3) 出席者

委員： 勝呂徹（座長）、石井大輔、稲葉裕、植野高章、上野勝、大内誠悟、楫野良知、坂井孝司、高関二三男、高橋広幸、富田哲也、長嶺隆二、中村順一、橋本淳、森重雄、山内隆嗣、山野井康和、山本謙吾

事務局：岡崎 義光、鎮西清行

(4) 議事概要

以下の内容に関して検討した。

三次元積層造形技術を用いた人工股関節ステムの耐久性評価（参考資料）(案)について議論した。臨床的な必要性に関しては、坂井先生と稲葉先生に説明いただいた。追加の技術面は、企業の委員の方に意見を出してもらうこととなった。今回の議論の結果を反映し次回の委員会までにリバイスすることとなった。

次回もコロナの影響を考慮しWEBでの会議とした。

令和3年2月16日（火）16:00～17:30 予定

第3回開発WG委員会 概要

(1) 開催日時：令和3年2月16日（火）16:00～17:30

(2) 開催場所：Web会議（MS-Teams）

(3) 出席者

委員： 勝呂徹（座長）、井口普敬、石井大輔、植野高章、上野勝、大内誠悟、楫野良知、坂井孝司、高関二三男、高橋広幸、田中栄、富田哲也、中村順一、新野俊樹、橋本淳、森重雄、山内隆嗣、山野井康和、山本謙吾

オブザーバー：

日本医療研究開発機構： 栗原宏之
経済産業省： 古谷俊介、高田浩之
医薬品医療機器総合機構：遠藤健
事務局： 岡崎 義光、鎮西 清行

(4) 議事概要

以下の内容に関して検討した。

三次元積層造形技術を用いた人工股関節ステムの耐久性評価（参考資料）(案)の資料に基づき、ガイドライン化に向けた検討を行った。本日の議論を踏まえて、事務局で修正を行い、三次元積層造形によるチタン合金製人工股関節ステムの耐久性評価の考え方（案）として取りまとめることとなった。

本委員会の結論としては、参考資料ではなく、ガイドライン化する方向で一致した。今後の取り扱いに関しては、事務局に一任することです承された。本年度で、積層造形に関する委員会が終了となるため、今までの取り組みに関して、関係者全員からコメントを頂き終了した。積層造形技術で日本人に最適な形状の人工股関節ステムを開発できると喜ばしいこととの意見が臨床医の先生から多数あった。

開発ガイドラインの検討結果

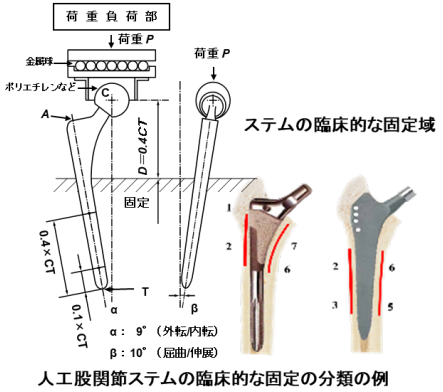
次世代医療機器・再生医療等製品評価指標検討会／医療機器開発ガイドライン評価検討委員会合同検討会 体内埋め込み型材料(チタン精密積層造形インプラント)開発WG 令和2年度報告

資料2-2

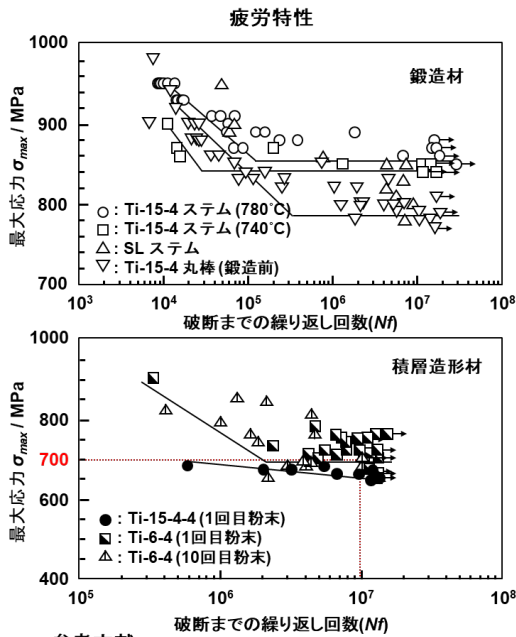
WGメンバー: 22名(敬称略・順不同) ※ 座長

※ 勝呂 徹	一般社団法人日本人工関節研究所リウマチ治療研究所 所長	井口 晋敬	名古屋市立大学 大学院医学研究科 整形外科 客員教授
稲葉 裕	公立大学法人 横浜市立大学医学部 整形外科 教授	植野 高章	大阪医科大学 感覚器機能形態医学講座 口腔外科学教室 教授
横野 良知	金沢大学附属病院 医療安全管理部 特任准教授	坂井 孝司	山口大学大学院医学系研究科 整形外科 教授
田中 栄	東京大学大学院 医学系研究科 外科学 教授	富田 哲也	大阪大学大学院医学系研究科 運動器バイオマテリアル学 准教授
長嶺 隆二	福岡徳洲会病院 人工関節・リウマチ外科センター センター長	中村 順一	千葉大学大学院医学研究科 整形外科 講師
新野 俊樹	東京大学 生産技術研究所 付加製造科学研究室 教授	橋本 淳	(独)国立病院機構 大阪南医療センター 統括診療部長
松田 秀一	京都大学 大学院医学研究科 整形外科 教授	山本 謙吾	東京医科大学 医学部医学科臨床医学系整形外科分野 主任教授
石井 大輔	JFEテクノリサーチ株式会社 インプラント材料評価G 主査	上野 勝	京セラメディカル(株) メディカル事業部 副事業部長
大内 誠悟	ヤマザキマザック株式会社 技術本部 ソリューション事業部 GL	高岡 二三男	株式会社J・3D 代表取締役
高橋 広幸	帝人ナカシマメディカル(株) 研究部 戦略企画GL長 GL参与	森 重雄	(株)ジー・キューブ 産学連携室 メディカルセクションリーダー
山内 隆嗣	ヤマウチマテックス株式会社 代表取締役	山野井 康和	(株)NTTデータザムテクノロジーズ営業部 営業部長

- ### 1. 本年度の実施内容
- 3回の委員会の開催: 第1回 10月22日 メールによる書面審議
第2回 1月19日 Teams会議
第3回 2月16日 Teams会議
 - 輸入超過の減少が必要な分野
 - チタン精密積層造形インプラント 今年度の方向性の検討
 - 欧米人と東洋人の股関節の構造の差異について
 - セメントレス人工股関節の臨床的な固定域による分類
 - チタン合金積層造形材の力学的安全性データの構築
 - ねじりを含んだ人工股関節ステムの耐久性試験に関する材料力学解析
実験結果と計算結果が一致
- ### 2. 本年度の成果
- 三次元積層造形によるチタン合金製人工股関節ステムの耐久性評価の考え方(案)のとりまとめ



力学評価: 積層造形材と鍛造材の力学特性の比較



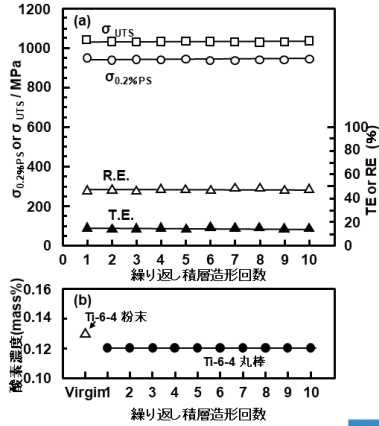
機械的性質(室温強度)

チタン合金	$\sigma_{0.2\%PS}$ / MPa	σ_{UTS} / MPa	TE. (%)	RA. (%)	σ_{FS} / MPa	$\sigma_{FS} / \sigma_{UTS}$
熱間鍛造材						
Ti-15-4 丸棒 (鍛造前)	887±5	942±2	20±1	60±1	785±17	0.83
780°C Ti-15-4 鍛造ステム	919±10	983±9	21±1	58±2	855±14	0.86
740°C 鍛造ステム Ti-15-4 システム	912±6	979±7	19±2	55±5	840±5	0.85
SL システム (Ti-6-7)	949±23	1034±23	16±1	54±1	805±26	0.78
レーザー丸棒						
1回目粉末 0° Ti-15-4	880±2	1032±1	14±1	31±2		
1回目粉末 90° Ti-15-4	860±3	1022±2	16±1	36±7	640±11	0.63
1回目粉末 90° Ti-6-4	949±3	1041±2	15±1	46±2	680±37	0.65
10回目粉末 90° Ti-6-4	946±2	1036±2	15±1	47±1	660±14	0.64

参考文献
Y. Okazaki, J. Mori, Mechanical performance of artificial hip stems manufactured by hot forging and selective laser melting using biocompatible Ti-15Zr-4Nb alloy, Materials 2021, 14, 732; doi:10.3390/ma14040732.

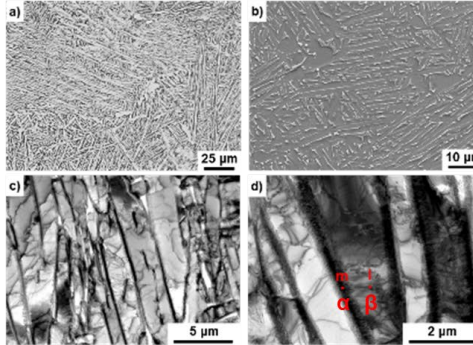
力学評価: ステムの耐久性の力学解析

室温強度の繰返し造形による変化



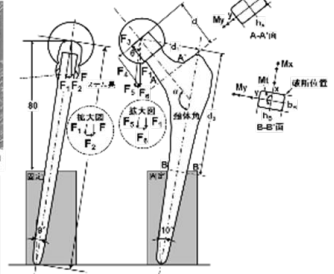
- 繰返し造形しても強度変化は無し
- 酸素濃度の増加無し

積層造形材(TI-6Al-4V)のマイクロ組織

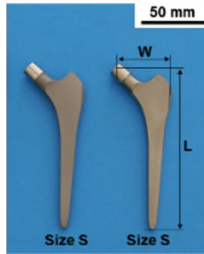


微細な針状組織

力学解析



応力バランス

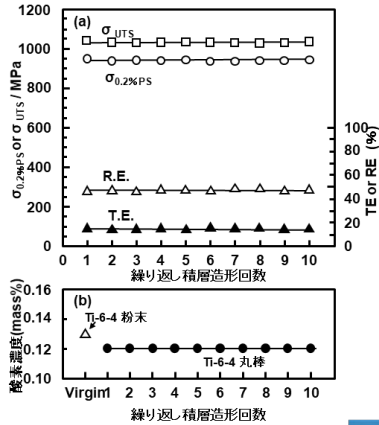


積層造形ステム

断面形	断面1次モーメント(Q)	断面2次モーメント(I)
円	$Q_x = \frac{1}{12}(d^3 - 4y^3)^2$ $Q_y = \frac{1}{12}(d^3 - 4x^3)^2$ $\tau_{xx} = -\frac{QyF_2}{Iyd}$ $\tau_{xy} = \frac{QxF_2}{Ixd}$	$I_x = \frac{\pi}{32}d^4$ $I_y = \frac{\pi}{32}d^4$
サークル	$Q_x = \int_{-y}^y \frac{1}{2} \left[\frac{b^2}{2} - (y - \frac{h}{2})^2 \right] y dy$ <small>(微積分)</small> $Q_y = (b^2 - 4x^2) \left[\frac{h}{8} + \frac{1}{3}(b^2 - 4x^2)^{3/2} \right]$ $\tau_{xx} = -\frac{QyF_2}{by}$ $\tau_{xy} = \frac{QxF_2}{(b+h)Lx}$	$I_x = \frac{b}{4} [0.055b^3 + 0.7854b(0.1801b^2 + 0.8494h + h^2) + \frac{h^3}{3}]$ $I_y = \frac{b^3(16h + 3\pi b)}{192}$
楕円	$Q_x = \frac{2b}{3a}(a^2 - y^2)^2$ $Q_y = \frac{2a}{3b}(b^2 - x^2)^2$ $\tau_{xx} = -\frac{QyF_2}{2by}$ $\tau_{xy} = \frac{QxF_2}{2ax}$	断面積 $A = \pi ab$ $I_x = \frac{\pi ba^3}{4}$ $I_y = \frac{\pi ab^3}{4}$

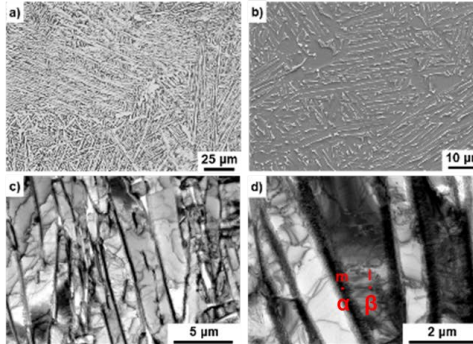
力学評価: ステムの耐久性の力学解析

室温強度の繰返し造形による変化



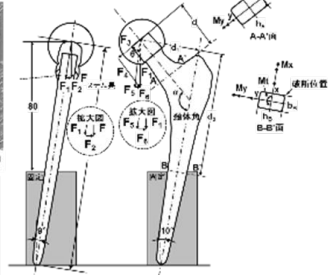
- 繰返し造形しても強度変化は無し
- 酸素濃度の増加無し

積層造形材(TI-6Al-4V)のマイクロ組織

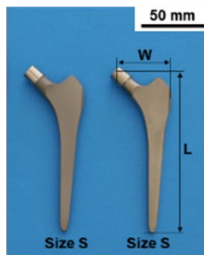


微細な針状組織

力学解析



応力バランス



積層造形ステム

断面形	断面1次モーメント(Q)	断面2次モーメント(I)
円	$Q_x = \frac{1}{12}(d^3 - 4y^3)^2$ $Q_y = \frac{1}{12}(d^3 - 4x^3)^2$ $\tau_{xx} = -\frac{QyF_2}{Iyd}$ $\tau_{xy} = \frac{QxF_2}{Ixd}$	$I_x = \frac{\pi}{32}d^4$ $I_y = \frac{\pi}{32}d^4$
サークル	$Q_x = \int_{-y}^y \frac{1}{2} \left[\frac{b^2}{2} - (y - \frac{h}{2})^2 \right] y dy$ <small>(微積分)</small> $Q_y = (b^2 - 4x^2) \left[\frac{h}{8} + \frac{1}{3}(b^2 - 4x^2)^{3/2} \right]$ $\tau_{xx} = -\frac{QyF_2}{by}$ $\tau_{xy} = \frac{QxF_2}{(b+h)Lx}$	$I_x = \frac{b}{4} [0.055b^3 + 0.7854b(0.1801b^2 + 0.8494h + h^2) + \frac{h^3}{3}]$ $I_y = \frac{b^3(16h + 3\pi b)}{192}$
楕円	$Q_x = \frac{2b}{3a}(a^2 - y^2)^2$ $Q_y = \frac{2a}{3b}(b^2 - x^2)^2$ $\tau_{xx} = -\frac{QyF_2}{2by}$ $\tau_{xy} = \frac{QxF_2}{2ax}$	断面積 $A = \pi ab$ $I_x = \frac{\pi ba^3}{4}$ $I_y = \frac{\pi ab^3}{4}$

5. 三次元積層造形によるチタン合金製人工股関節ステムの耐久性評価の考え方(案)

Evaluation for mechanical performance of artificial hip stem fabricated using 3-dimensional (3D) layer manufacturing technologies

1. 序 文

近年の積層造形技術の急速な進歩に伴い、チタン合金の積層造形技術を用いた高生体適合性人工股関節ステム等の開発が期待されている。患者の股関節の構造等に最適な人工股関節ステムの開発・製造の迅速化・効率化に役立つことを目的として作成した。

2. 適用範囲

チタン合金の積層造形技術を活用し、患者の骨格構造に最適なセメントレス人工股関節ステムの開発を目的として、セメントレス人工股関節の臨床的な特徴、耐久性等の力学的安全性評価の考え方を記述する。

3. 人工股関節全置換術の臨床的な状況

3.1 日本における人工股関節全置換術の現状

附属書 A に示したように、欧米と比較して日本人の患者では、股関節疾患の内容が異なり、また、大腿骨の解剖学的形状に差異があり、選択する大腿骨コンポーネントの適合性が必ずしも良好とはいえない場合がある。同じ股関節疾患であっても体格に差があるため、大腿骨の長さや太さが異なり、欧米に比べて小さいサイズが多く臨床使用される傾向にある。

3.2 セメントレス人工股関節の骨との固定域

セメントレス人工股関節ステムの臨床的な固定域の例を図 1 に示す。図 1 示した赤ラインが自家骨によるステムの固定域である。セメントレス人工股関節ステムでは、ステムのデザインに応じて近位部から遠位部にわたり、自家骨の固定力で固定されている。セメントレス人工股関節ステムの耐久性評価においても、臨床的な固定域の考慮が重要となる。

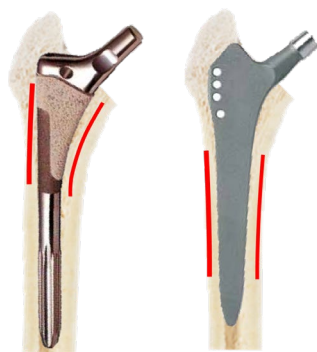


図 1 セメントレス人工股関節ステムの固定域の例

3.3 人工股関節システムの耐久性試験の力学解析

ISO 7206-4 人工股関節システムの耐久性試験方法に示されている固定方法での材料力学解析を附属書 B に示す。附属書 B に示した方法で計算される相当応力(σ_{eq})は、素材の疲労強度(σ_{FS})と比較ができる。

4. 力学特性評価の一例

レーザー積層造形を一例として示すが、電子ビーム積層造形においても同様な特性となる。EOS 製造装置(EOS M290, M270, M100)を用い、製造業者により推奨される粉末及び積層条件下で造形されたもので、例えば、レーザーの出力:280~300 W、スポット径:100 μm 、走査速度:1200~1300 mm/min、Z 方向の積層造形間隔: 30 μm 、X-Y 方向の走査間隔:120~140 μm 、単位体積当たりのエネルギー密度: 55~75 J/mm³ の積層条件下で、直径 9 mm、長さ 50 mm の丸棒試料を縦方向に造形した試料での測定例を示している。

(1) 積層造形 Ti 合金の化学成分の例

Ti-15Zr-4Nb-4Ta(Ti-15-4-4)及び Ti-6Al-4V(Ti-6-4)合金積層造形材の化学成分の例を表 1 に示す。比較のため、Ti-15Zr-4Nb(Ti-15-4)合金熱間鍛造ステムの化学成分が示されている。

表1 積層造形材の化学組成の例

Alloy	Zr	Nb	Ta	Pd	Fe	O	N	H	C	Ti
熱間鍛造 Ti-15-4 合金ステム	16.10	3.90	0.17	<0.01	0.026	0.254	0.080	0.001	0.010	Bal.
Ti-15-4-4 合金粉末	16.6	3.97	3.12	<0.01	0.04	0.322	0.09	0.002	0.01	Bal.
レーザー積層造形 Ti-15-4-4 合金ステム	16.9	3.92	3.11	<0.01	0.04	0.34	0.096	0.003	0.009	Bal.
	Al	V	Fe	O	N	H	C	Ti		
Ti-6-4 合金粉末	6.05	3.89	0.21	0.11	0.003	0.002	0.006	Bal.		
レーザー積層造形 Ti-6-4 合金ステム	6.25	3.98	0.19	0.089	0.02	0.0015	0.012	Bal.		

(2) 積層造形 Ti 合金のマイクロ構造

Ti 合金積層造形材の金属組織は、急凝固の繰り返しとなるため針状組織となる。積層造形後の焼鈍材の光学顕微鏡組織(400倍)及び透過電子顕微鏡組織を図2に一例として示す。図2(d)のlとmに示した位置での電子線回折結果を図2(e)および図2(f)にそれぞれ示す。lで示したようにマトリックスは、 α (hcp 構造)相で、mで示したように粒界に β (bcc 構造)相がわずかにみられる。図2(a)および図2(b)にみられる針状組織を鍛造材で見られるような α (hcp)相と β (bcc)相の2相組織に変える熱処理等の開発が今後の課題となる。

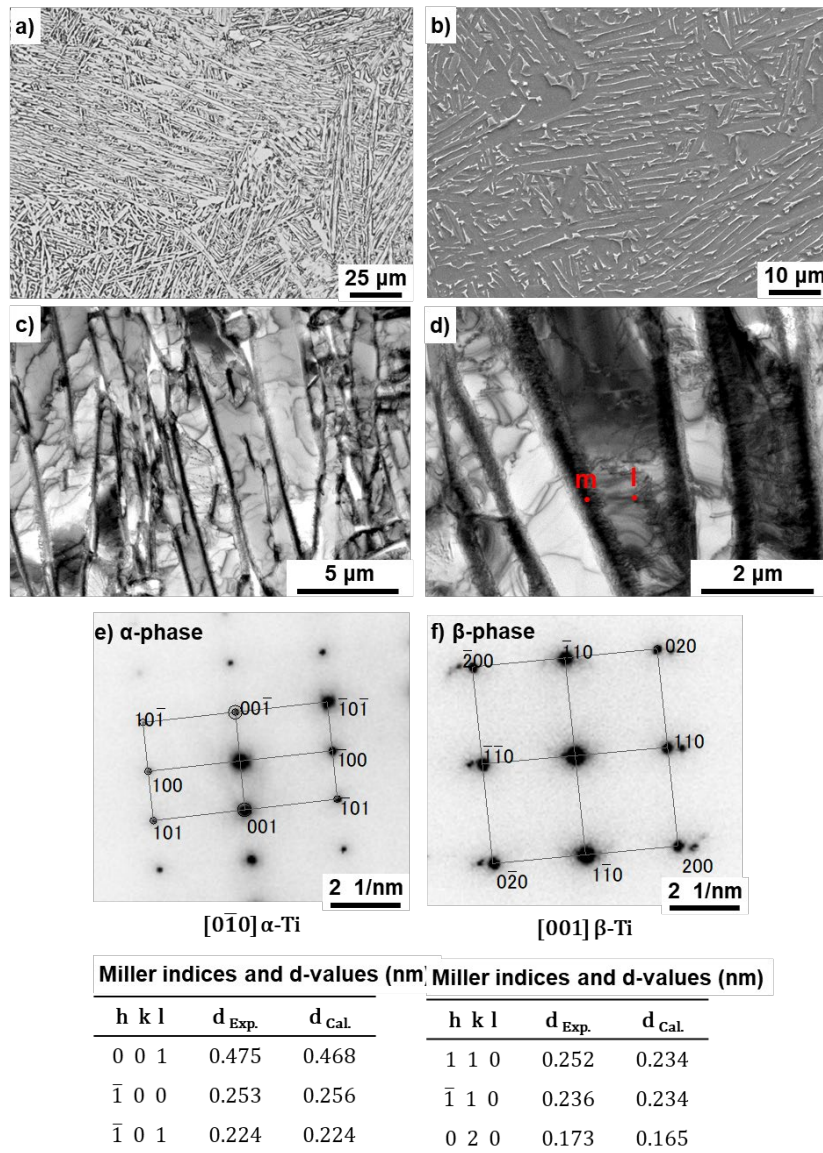


図2 Ti-6Al-4V 合金積層造形材の光学顕微鏡及び透過電子顕微鏡組織の例

(3) 積層造形材の室温引張り特性

積層造形方向は、縦方向が基本となる。機械的性質(強度と延性)に及ぼす積層造形の繰り返し回数の影響を図3に示す。同じ粉末を用いて、10回までの繰り返し造形の影響は、ほとんど見られない。

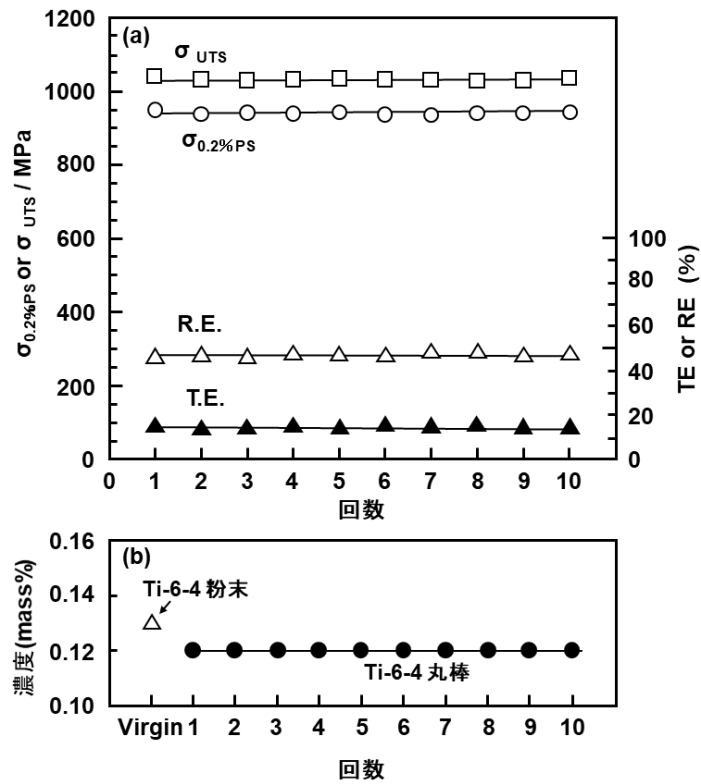


図3 機械的性質に及ぼす積層造形回数の影響

(4) Ti 合金積層造形材の疲労特性

Ti 合金積層造形材及び鍛造材の S-N 曲線[縦軸に最大負荷応力(S)を等間隔目盛で、横軸に破損までの繰返し数(N)を対数目盛で表示した曲線]の比較を図 4 に示す。S-N 曲線において、疲労強度は、横軸に水平となる場合の最大負荷応力の値か、或いは 10^7 回の繰返し数における最大負荷応力となる。表 2 には、積層造形材の室温引張り特性、 10^7 回の疲労強度(σ_{FS})及び疲労強度／引張り強度の比(σ_{FS}/σ_{UTS})が示されている。積層造形材の疲労強度／引張り強度の比は、鍛錬材に近い値となっている。

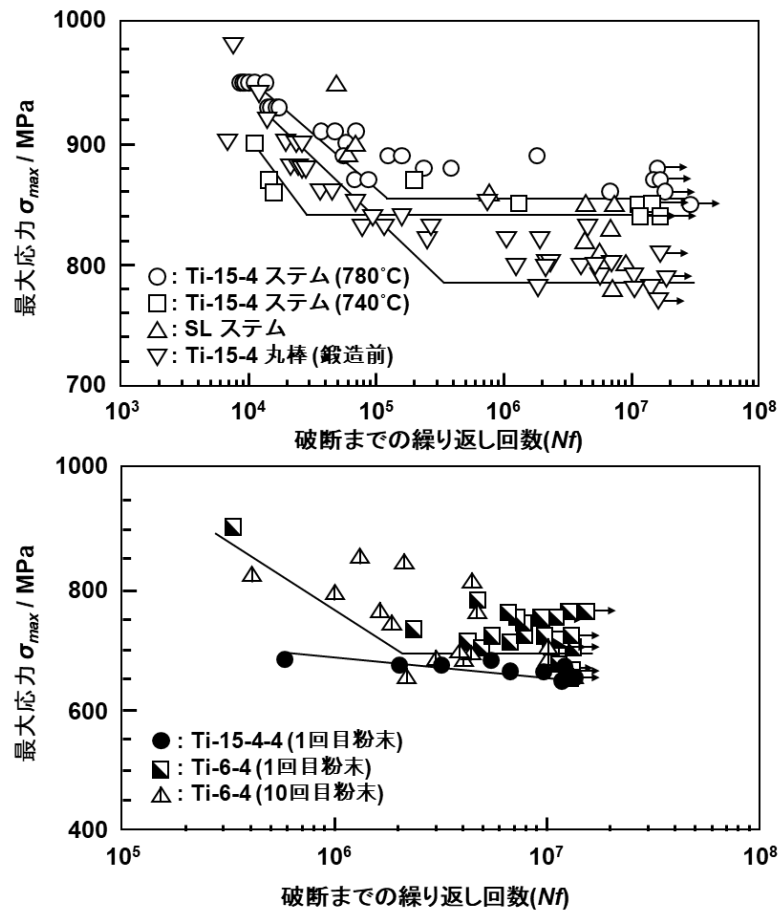


図 4 Ti 合金鍛造材及び積層造形材の疲労特性(S-N 曲線)の比較

(5) 耐久性の力学解析結果

型鍛造成型(左)及び積層造形(右)した人工股関節ステムの例を図5に示す。また、附属書Bに示した力学解析方法で計算した結果を表2及び図6に示す。表2に示した型鍛造ステムでの相当応力(σ_{eq})は、 σ_{eq}/σ_{FS} の値が1に近く、型鍛造材で得られた 10^7 回の疲労強度(σ_{FS})に近い値である。また、図6には、ステムの力学解析結果から得られた相当応力(σ_{eq})の負荷荷重による変化が示されている。ISO 7206-4 第3版に示されている $D=80$ mmの固定では、負荷荷重の増大による相当応力の増加割合が大きく、耐久限 2300 Nを達成するための相当応力(σ_{eq})は、約 600 MPa となる。丸棒試料の積層造形材でもこの値を超えるレベルにある。また、図6に示した $D=0.6 \times CT$ での計算結果は、ISO 7206-4 第2版で示された固定位置での計算である。CTは、ステム先端から骨頭中心までの距離である。さらに、今回のステムの形状では、相当応力(σ_{eq})が小さく、ネック部からの破断は生じないことがわかる。詳細は、文献が参考となる。

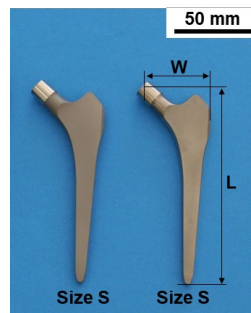


図5 型鍛造成型(左)及び積層造形(右)したステムの例

表 2 室温引張特性と 7206-4 に準じた耐久限から計算した相当応力(σ_{eq})との比較

Ti 合金	$\sigma_{0.2\%PS}$ / MPa	σ_{UTS} / MPa	T.E. (%)	R.A. (%)	σ_{FS} / MPa	σ_{FS} / σ_{UTS}
型鍛造ステム						
Ti-15-4 鍛造ステム	919±10	983±9	21±1	58±2	855±14	0.86
アロクラシック SL ステム (Ti-6Al-7Nb 合金)						
アロクラシック SL ステム (Ti-6Al-7Nb 合金)	949±23	1034±23	16±1	54±1	805±26	0.78
レーザー積層造形材						
1 回目粉末 90°造形 Ti-15-4-4 合金						
1 回目粉末 90°造形 Ti-15-4-4 合金	860±3	1022±2	16±1	36±7	640±11	0.63
1 回目粉末 90°造形 Ti-6-4 合金						
1 回目粉末 90°造形 Ti-6-4 合金	949±3	1041±2	15±1	46±2	680±37	0.65

附属書 B に示した力学解析の計算結果

種類	σ_{eq} / MPa	x, y / mm	σ_{FS} / MPa	$\sigma_{eq} / \sigma_{FS}$
熱間型鍛造 Ti-15-4 ステム	871	(3.6, -5.5)	855	1.02
アロクラシック SL	791	(3.6, -5.5)	805	0.98

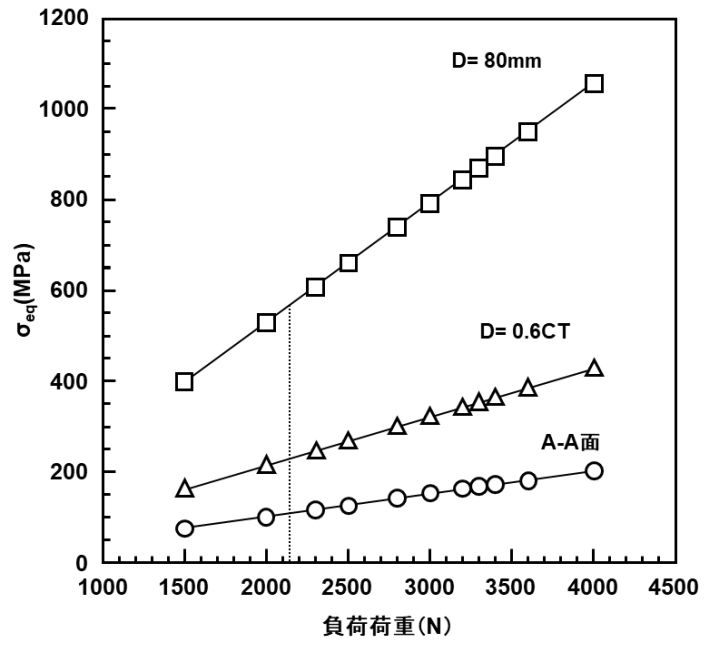


図 6 ステムの力学解析結果から得られた相当応力(σ_{eq})の負荷荷重による変化

5. 今後の課題

今後の課題としては、ステムの積層造形の条件の確立が急務となる。また、熱処理や HIP (Hot Isostatic Pressing)処理等の活用による耐久性の向上が期待される。

参考文献

- (1) Y. Okazaki, J. Mori, Mechanical performance of artificial hip stems manufactured by hot forging and selective laser melting using biocompatible Ti-15Zr-4Nb alloy, Materials 2021, 14, 732.

附属書 A 人工股関節全置換術の臨床的な状況

1. 日本における人工股関節全置換術の現状

変形性股関節症に代表される股関節疾患に対して、病期が進行すると人工股関節全置換術 (total hip arthroplasty) が適応となり、日本でも年間約 6 万件の手術が施行され、経年的に増加傾向である。現在我が国で使用されている股関節インプラントは、欧米で使用されているものが導入される場合が多く、日本で開発されたインプラントが使用される割合は少ない。骨セメントを使用しない大腿骨コンポーネントに関しても、欧米製品が多く使用されており、欧米と比較して日本人の患者では、a) 股関節疾患の内訳が異なり大腿骨の解剖学的形状に差異があり、選択する大腿骨コンポーネントの適合性が必ずしも良好とはいえない場合がある、また、b) 同じ股関節疾患であっても体格に差があるため大腿骨の長さや太さが異なり、小さいサイズが多く使用される傾向にある。

2. 日本における大腿骨の解剖学的特徴

日本における股関節疾患患者における大腿骨形状として、以下の特徴がみられる (表 A-1 参照)。

- 1.1 欧米人では解剖学的に特に異常のない一次性変形性股関節症が多くみられるのに対し、日本人では寛骨臼(臼蓋)形成不全(DDH)に続発する二次性変形性股関節症が多い。DDH における大腿骨の形態では、
- 1) 大腿骨前捻のバリエーションが大きい形態をとり平均では前捻が大きい。
 - 2) 大腿オフセットは大腿骨前捻が大きくなる分、一次性と比較して小さくなる。
 - 3) 亜脱臼(Crowe 分類 Group 3)や完全脱臼(Crowe 分類 Group 4)では、1)及び 2)の傾向が強くなり、また、大腿骨髄腔も細く一般の大腿骨コンポーネントを使用しにくいことがある。

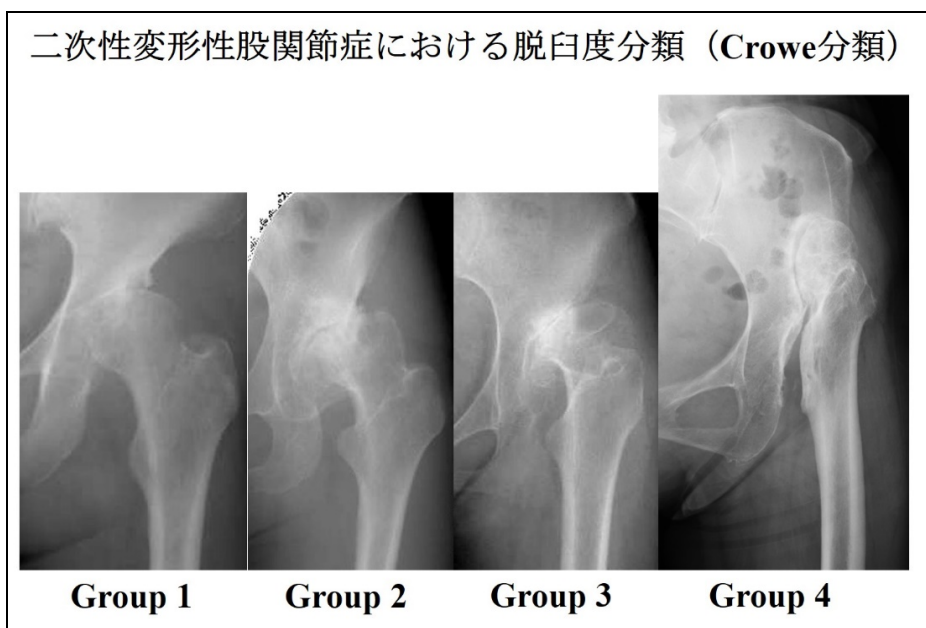


表 A-1 日本と欧米における大腿骨形状の比較

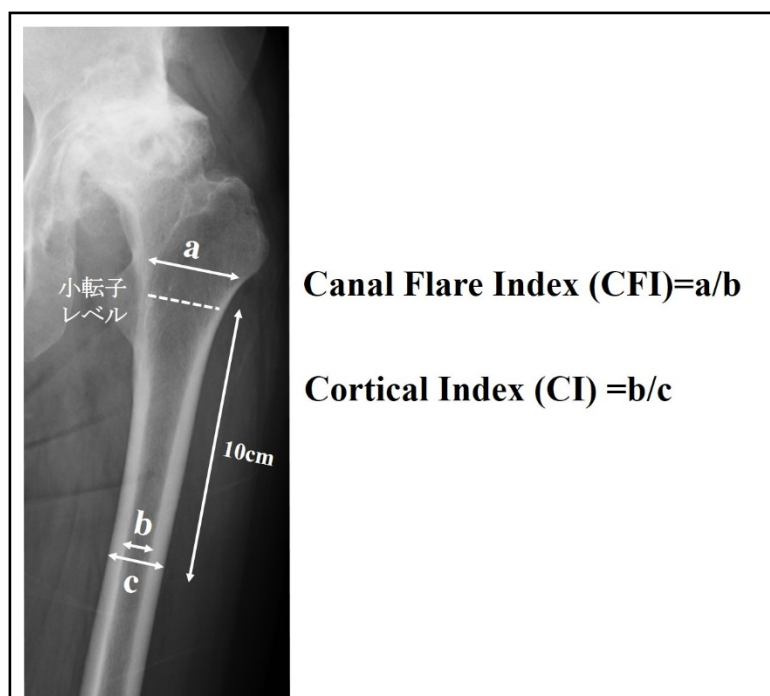
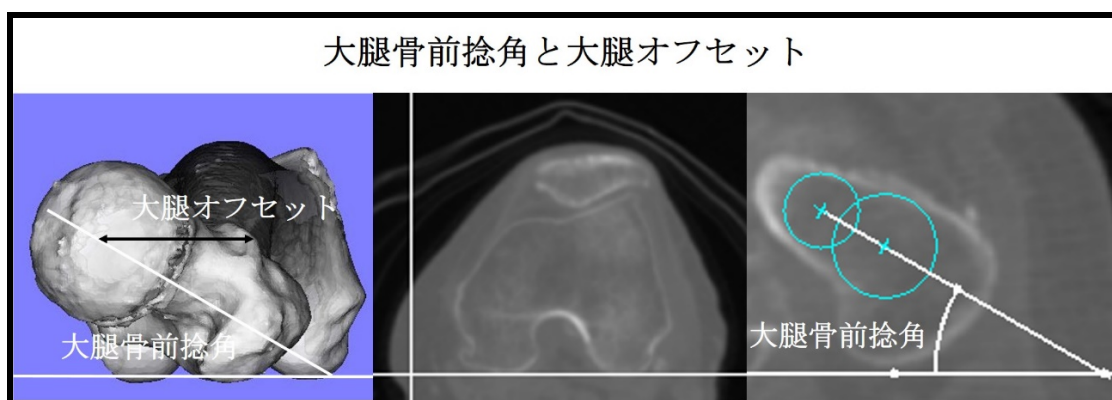
	日本 非 DDH ¹	日本 DDH ¹	米 非 DDH ²	仏 非 DDH ³	仏 非 DDH ⁴	米 DDH ⁵	米 ⁶
股関節節数	53	154	80	32	200	50	96
女性(関節)	53	154	40	19	131	45	66
大腿骨全長 (mm)				444±22	442±30		
大腿骨頭径 (mm)	42.8±2.5	44.2±5.1	45.9±2.2	43.4±2.6	45.6±4.2	46±3	
neck-shaft angle (度)	124.3±6.8	124.5±10.1	125.4±5.5	122.9±7.6	123.1±8.2	136±5	134±6.1
大腿骨前捻 (度)	35.6±13.7	42.3±16.0				19±12	
大腿オフセット (内外、 mm)	38.7±4.7	35.9±4.9	43.5±5.3	47.0±7.2	41.0±6.2	37±4	
大腿オフセット (前後、 mm)	2.5±2.9	1.1±3.4	11.0±4.5				
大腿骨骨幹部外径 (内外、 mm)	24.8±1.8	23.7±1.7	26.9±2.6	26.7±1.8	27.6±3.0		33.8±3.7
大腿骨髄腔径 (内外、 mm)							
近位(小転子+20mm)				43.1±5.0	44.1±6.0		46.9±6.2
近位(小転子+骨頭長 35%)	41.7±3.6	39.7±4.9	45.4±5.1				
近位(小転子)	27.5±3.6	27.2±4.5	29.7±3.7	27.9±3.6	26.5±3.6		31.4±5.6
遠位(小転子-20mm)				21.0±2.7	19.6±2.9		
遠位(小転子-骨頭長 35%)	20.2±3.8	20.0±3.9	21.0±3.0				
遠位(狭部)	12.7±2.4	12.4±1.9	12.1±2.0	13.1±2.1	12.4±2.3		14.9±3.0
Cortical Index	0.49±0.09	0.48±0.07			0.44±0.04		0.44±0.1
Canal Flare Index (近位/遠位髄腔径)	3.39±0.61	3.26±0.55		3.36±0.75	3.6±0.8		3.21±0.5

1. P. C. Noble et al. The three-dimensional shape of the dysplastic femur. Implications for THR. Clin Orthop Relat Res 2003; 417: 27-40.
2. P. C. Noble et al. The effect of aging on the shape of the proximal femur. Clin Orthop Relat Res 1995; 316: 31-44.
3. P. J. Rubin et al. The morphology of the proximal femur. A three-dimensional radiographic analysis. J Bone Joint Surg Br 1992; 74-B: 28-32.
4. P. Massin et al. The anatomic basis for the concept of lateralized femoral stems. J Arthroplasty 2000; 15: 93-101.
5. J. Wells et al. Femoral morphology in the dysplastic hip: three-dimensional characterizations with CT. Clin Orthop Relat Res 2017; 475: 1045-1054.

6. K. C. Bigart et al. Does femoral morphology predict the risk of periprosthetic fracture after cementless total hip arthroplasty. 2020; 35: S359-363.

1.2 非 DDH 例において、日本と欧米との大腿骨では種々のサイズ差が見られる。

- 1) 大腿骨頭径や大腿骨長、大腿オフセット、大腿骨外径といった大腿骨の外形状が、日本人では小さい。
- 2) 大腿骨髄腔径が近位、遠位とも小さい。



3. 日本における人工股関節全置換術の課題と展望

上記のように日本人では、解剖学的に一次性とは異なった形状を有するDDH由来の二次性の大腿骨が多く、また、使用する大腿骨コンポーネントは、欧米とサイズ差を生じている。2000年初頭まで日本人にとって小さな大腿骨コンポーネントサイズのラインナップが不足し、長すぎたり太すぎたりする大腿骨インプラントを無理に使用する状況が長らく存在した。2000年代から、日本人の大腿骨形態に合わせた種々のコンセプトの大腿骨コンポーネントが開発されてきているが、設置した際に大腿骨髄腔形状に近位・遠位とも良好な適合がえられない症例もあり、また前捻・オフセット・脚長の調整など、すべての指標において良好な再建が実現できているわけではない。

こうした現状を改善し理想的な再建を実現するためには、種々の大腿骨コンポーネントがその理論的コンセプトどおりに患者個々の大腿骨髄腔形状に適合し、また患者個々の前捻・オフセット・脚長の調整が可能なインプラントを作製して再建することが理想的である。

積層造形法による大腿骨コンポーネントでは、患者個々の大腿骨髄腔形状に合わせた任意の形状デザインのコンポーネントを作製可能である。また、患者個々の前捻・オフセットを再現する形状デザインも作製する。さらに、積層造形法では大腿骨コンポーネントの長さや太さを含めた外形状デザインのカスタマイズだけでなく、内部構造のカスタマイズや表面加工範囲のカスタマイズも可能であり、有用なオプションと考えられる。

附属書 B 人工股関節ステムの耐久性試験の力学解析

ISO 7206-4 人工股関節ステムの耐久性試験方法に示されている固定方法での材料力学解析を図 B-1 に示す。

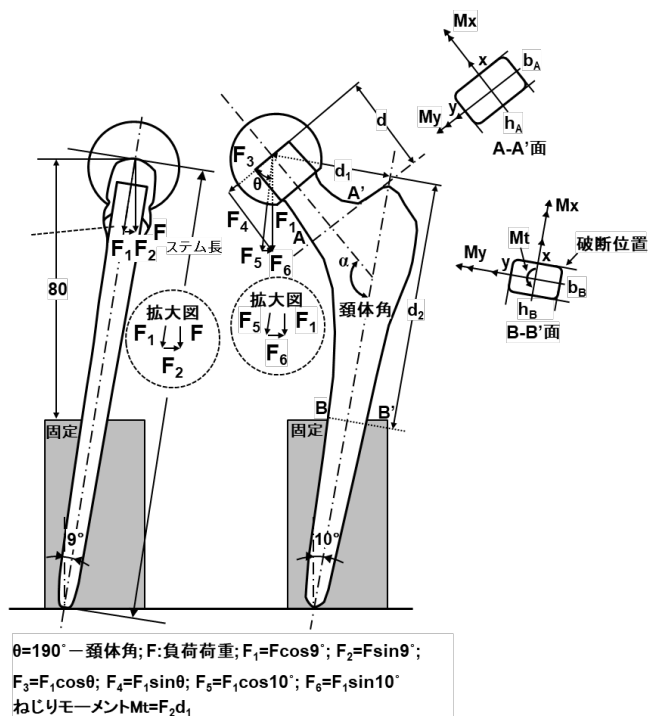


図 B-1 ISO 7206-4 に準じた耐久性試験の材料力学解析

ねじり力を負荷するため、垂直方向に対して、それぞれ 9° および 10° 傾斜して固定する。ステムネック部(A-A'面)およびステム固定部(B-B'面)での耐久性を計算する方法を説明する。ステムネック部(A-A'面)での計算結果は、ISO 7206-6 に規定されたステムネック部の耐久性評価にも活用できる。

A-A'面での材料力学解析から説明する。負荷荷重 F は、垂直方向から 9° 傾斜しているため、 $F_1 = F \times \cos 9^\circ$ および $F_2 = F \times \sin 9^\circ$ の二つの分力に分解できる。ステムの頸体角を α (例えば、 131°) とすると、分力 F_1 は、さらに、 $F_3 = F_1 \times \cos(180^\circ - \alpha + 10^\circ) = F_1 \times \cos(190^\circ - \alpha)$ と $F_4 = F_1 \times \sin(190^\circ - \alpha)$ の2つに分解できる。ここで、A-A'面での x と y 座標の方向および x 軸方向の曲げモーメント(M_x) および y 軸方向の曲げモーメント(M_y) を図 B-1 A-A'面に示す方向と定義する。A-A'面に垂直な方向を Z 方向とする。荷重負荷により、A-A'面上で発生する曲げモーメントは、 $M_x = F_3 \times d$ 、 $M_y = F_2 \times d$ となる。圧縮応力を正(引張応力を負)とすると、曲げモーメントによりA-A'面の位置(x, y)で生じる軸力 σ_z は、次式で表される。実際(x, y)には、破断位置の座標(x, y)を用いる。

$$\sigma_z = \frac{F_4}{\text{断面積}} + \frac{M_x}{I_x} y - \frac{M_y}{I_y} x$$

断面形状に図 B-1 に示した長方形断面を例に計算方法を説明する。断面積は、 $h_A \times h_B$ で、

$I_x = b_A \times h_A^3 / 12$ 、 $I_y = h_A \times b_A^3 / 12$ となり、曲げモーメントによって、 x と y 方向に生じるせん断応力(τ_{zx} および τ_{zy})は、次式で計算できる。せん断応力は、材料表面ではゼロとなるため、表面近傍の破断では無視できる。せん断応力の符号は、せん断方向を示すもので、計算では絶対値を用いる。

$$\tau_{zx} = -\frac{QyF_2}{b_A I_y} \quad \tau_{zy} = \frac{Qx F_2}{h_A I_x}$$

$$Q_x = \frac{b_A}{2} \left(\frac{h_A^2}{4} - y^2 \right) \quad Q_y = \frac{h_A}{2} \left(\frac{b_A^2}{4} - x^2 \right)$$

ステム疲労破壊に係る相当応力(σ_{eq})は、ミーゼスの降伏条件を用いると、次式となる。

$$\sigma_{eq} = [\sigma_z^2 + 3(\tau_{zx}^2 + \tau_{zy}^2)]^{\frac{1}{2}}$$

相当応力(σ_{eq})は、A-A'面上の(x 、 y)位置での破壊応力となり、素材の疲労強度との直接比較が可能となる。

次に、ISO 7206-4 で規定された固定域 B-B'面上での疲労破壊について計算する。ステムの疲労破壊でねじりを考慮した最も重要な計算となる。 F_1 は、 $F_5 = F_1 \times \cos 10^\circ$ および $F_6 = F_1 \times \sin 10^\circ$ の 2 つの分力に分解できる。

また、モーメントに関しては、 $M_x = F_5 \times d_1$ 、 $M_x = F_6 \times d_2$ および $M_y = F_2 \times d_2$ となる。圧縮(内向き)応力を正(引張応力: 負)とした場合の B-B'面上の位置(x 、 y)で生じる軸力 σ_z は、次式となる。

$$\sigma_z = \frac{F_5}{b_B h_B} + \frac{F_5 d_1 - F_6 d_2}{I_x} y - \frac{F_2 d_2}{I_y} x$$

ここで、 $I_x = b_B \times h_B^3 / 12$ 、 $I_y = h_B \times b_B^3 / 12$ となり、

$$\tau_{zx} = -\frac{QyF_2}{b_B I_y} \quad \tau_{zy} = \frac{Qx F_6}{h_B I_x}$$

$$Q_x = \frac{b_B}{2} \left(\frac{h_B^2}{4} - y^2 \right) \quad Q_y = \frac{h_B}{2} \left(\frac{b_B^2}{4} - x^2 \right)$$

傾斜させることによって生じるトルク力(T)は、 $T = F_2 \times d_1$ となる。トルク力によって生じるせん断力は、次式となる。

$$\tau_{zx} = -\frac{T}{2I_x} y \quad \tau_{zy} = \frac{T}{2I_y} x$$

なお、断面形状が変わった場合は、断面形状に応じた I_x および I_y を算出する。

曲げモーメントとトルク力によって生じるせん断力の絶対値をそれぞれ加えて、 τ_{zx} および τ_{zy} を計算した後、相当応力(σ_{eq})は、A-A'面と同じ次式に代入して計算できる。

$$\sigma_{eq} = [\sigma_z^2 + 3(\tau_{zx}^2 + \tau_{zy}^2)]^{\frac{1}{2}}$$

相当応力(σ_{eq})は、素材の疲労強度と直接比較できる。ステムを細くするなど小柄な人工股関節製品の開発やワーストケースの選定、耐久性試験結果の解析に有効となる。ステム形状が変化した場合の計算に必要な断面 1 次モーメント、せん断応力の計算方法および断面 2 次モーメントの計算方法を図 B-2 に示す。図 B-2 に示したサークル形状の Q_x の計算は、破断位置の y 座標から $(h+b)/2$ までの数値積分(例えば、台形形状での数値計算)で計算できる。さらに、人工股関節ス

テムの耐久性試験の力学解析では、有限要素解析も有用となる。

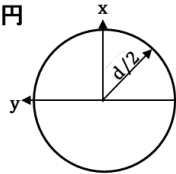
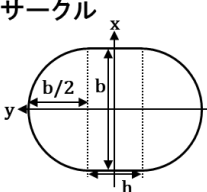
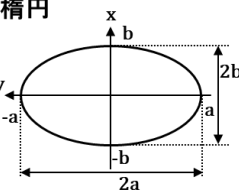
断面形	断面1次モーメント(Q)	断面2次モーメント(I)
円 	$Q_x = \frac{1}{12}(d^2 - 4y^2)^{\frac{3}{2}}$ $Q_y = \frac{1}{12}(d^2 - 4x^2)^{\frac{3}{2}}$ $\tau_{zx} = -\frac{Q_y F_2}{I_y d} \quad \tau_{zy} = \frac{Q_x F_3}{I_x d}$	$I_x = \frac{\pi}{32} d^3$ $I_y = \frac{\pi}{32} d^3$
サークル 	$y > \frac{h}{2}$ $Q_x = \int_y^{\frac{h+b}{2}} 2 \sqrt{\left(\frac{b}{2}\right)^2 - \left(y - \frac{h}{2}\right)^2} y dy \text{ (数値積分)}$ $Q_y = (b^2 - 4x^2) \left[\frac{h}{8} + \frac{1}{3}(b^2 - 4x^2)^{\frac{1}{2}} \right]$ $\tau_{zx} = -\frac{Q_y F_2}{b I_y} \quad \tau_{zy} = \frac{Q_x F_6}{(b+h) I_x}$	$I_x = \frac{b}{4} [0.055b^3 + 0.7854b(0.1801b^2 + 0.849bh + h^2) + \frac{h^3}{3}]$ $I_y = \frac{b^3(16h + 3\pi b)}{192}$
楕円 	$Q_x = \frac{2b}{3a}(a^2 - y^2)^{\frac{3}{2}}$ $Q_y = \frac{2a}{3b}(b^2 - x^2)^{\frac{3}{2}}$ $\tau_{zx} = -\frac{Q_y F_2}{2b I_y} \quad \tau_{zy} = \frac{Q_x F_6}{2a I_x}$	断面積 $A = \pi ab$ $I_x = \frac{\pi b a^3}{4}$ $I_y = \frac{\pi a b^3}{4}$

図 B-2 断面 1 次モーメント、断面 2 次モーメント及びせん断応力の計算方法

この報告書は、令和 2 年度に国立研究開発法人産業技術総合研究所が、国立研究開発法人日本医療研究開発機構からの委託を受けて実施した成果を取りまとめたものです。

— 禁無断転載 —

令和 2 年度 先進的医療機器・システム等技術開発事業
(医療機器等に関する開発ガイドライン(手引き)策定事業)
体内埋め込み型材料
チタン精密積層造形インプラント
開発 WG 報告書

連絡先

〒100-0004
東京都千代田区大手町 1-7-1 読売新聞ビル 23 階
国立研究開発法人日本医療研究開発機構
医療機器・ヘルスケア事業部 医療機器研究開発課
TEL : 03-6870-2213
FAX : 03-6870-2242
URL : <https://www.amed.go.jp/>

発行

〒305-8564
茨城県つくば市並木 1-2-1
国立研究開発法人 産業技術総合研究所 健康医工学研究部門
医療機器等開発ガイドライン事業実務委員会
TEL/FAX : 029-861-7840
E-Mail : md-guidelines@aist.go.jp