

- ・カスタムメイドインプラントの必要性
- ・評価指標・開発ガイドライン策定動向
- ・まとめ

岡崎義光

産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門

高機能生体材料グループ 主任研究員

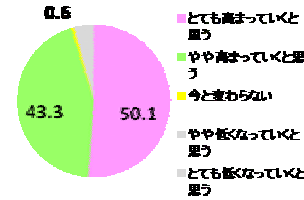
E-mail : y-okazaki@aist.go.jp

Tel : 029-861-7179

自己紹介

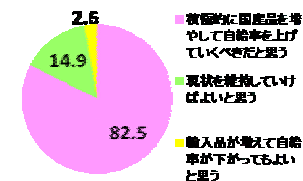
高生体親和性チタン材料の設計・製造、高機能インプラントの製品開発に従事、特に、インプラント産業の活性化を目指した基盤的研究を実施し、整形インプラント分野を中心に先端的な規格、ガイドラインの制定に貢献しております。日本臨床バイオメカニクス学会、日本人工関節学会、レギュラとリーサイエンス学会などを中心に連携しつつ、優れた製品の早期実用化を目指して活動しております。

医療機器の必要性



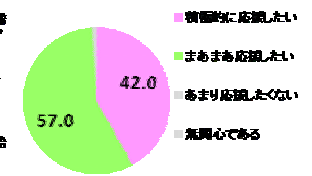
約94%が医療機器の必要性が高まると予想

医療機器の自給率



約83%が医療機器の自給率向上を支持

企業への期待

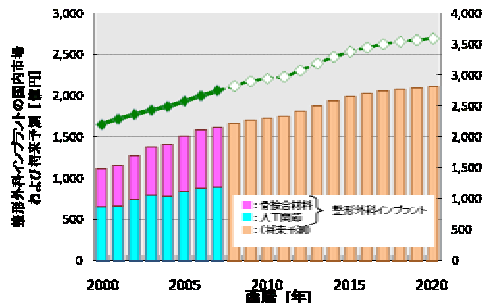


約99%が日本の医療機器関連企業を支持

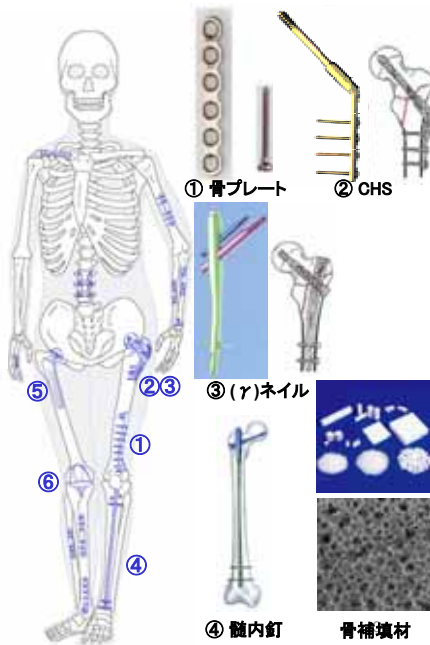
- ・ 調査方法: インターネット調査 (株式会社マクロミル利用)
- ・ 調査地域: 全国
- ・ 調査対象者: 20~69歳男女
- ・ 調査対象者数: 5155名 (人口に準じた性別・年代割り付け)
- ・ 調査実施期間: 2011年3月8日(火)~3月9日(水)

	男性	女性
20代	478	460
30代	565	551
40代	482	476
50代	578	587
60代	471	507
合計	2574	2581

文献: 医薬品・医療機器事業戦略懇談会資料5-2



日本の将来推計人口 (2006年12月推計) / 国立保険・人口問題研究所およびメディカルバイオニクス市場の中期予測と参入企業の徹底分析 (2008年版) / 矢野経済研究所より



1) 透過電子顕微鏡による表面皮膜の観察方法の検討

表面に緻密な皮膜が形成されるほど金属イオンの溶出防止 (Co, Niイオンの溶出→アレルギー反応)

→ 生物学的適合性の向上

2) 角度分解XPSによる表面皮膜の状態分析方法の検討

金属の生物学的安全性試験の感度: ステンレス鋼で全て良好

3) インピーダンス法の検討 (皮膜抵抗の評価方法)

酸化皮膜の等価回路

表面皮膜

分析深さ: $d = 3 \lambda \sin \theta$

試料を回転させることで θ を変えて測定

λ : 平均自由工程

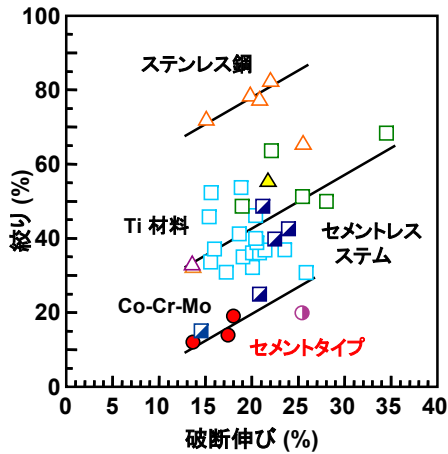
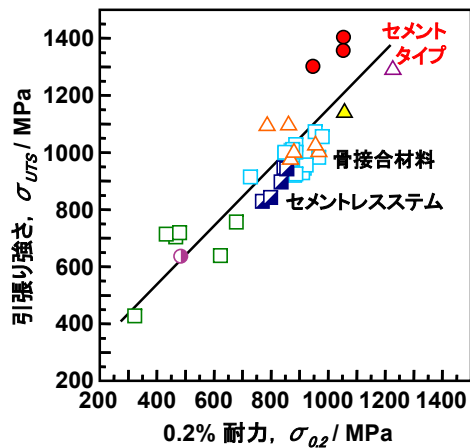
Fit curve: TiO_2 , Baseline: Ti (metal)

結合エネルギー (eV): 477, 467, 457, 447

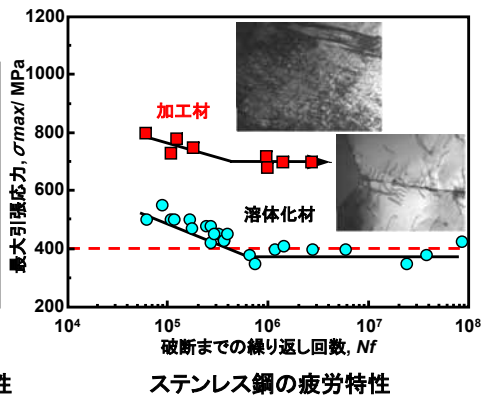
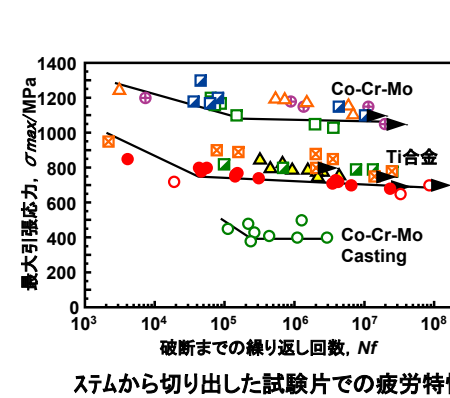
参考文献: Oliveira NTC, Guastaldi AC. Electrochemical stability and corrosion resistance of Ti-Mo alloys for biomedical applications. Acta Biomaterialia 2009 5(1) 399-405.

JIS T 0306: 2002 金属系生体材料の不動態皮膜のX線光電子分光法(XPS)による状態分析

JIS T 0302: 2000 金属系生体材料のアノード分極試験による耐食性の評価方法



骨接合材料		人工股関節ステム	
△: ステンレス鋼	▲: ステンレス鋼	●: Co-Cr-Mo合金	セメント
▽: 高Nステンレス鋼	○: Co-Cr-Mo合金	■: Ti-6Al-4V	セメントレス
□: Ti-6Al-4V	◇: Ti-6Al-4V	●: Co-Cr-Mo合金	
◇: 4種純チタン			



・セメントタイプの材料は、高強度・高疲労強度の材料
 ・破損のリスクは、ほとんどない

①制定JIS一覧
 JIS T 7401-1:2002 外科インプラント用チタン材料-第1部:チタン
 JIS T 7401-2:2002 外科インプラント用チタン材料-第2部: Ti-6Al-4V合金展伸材
 JIS T 7401-3:2002 外科インプラント用チタン材料-第3部: Ti-6Al-2Nb-1Ta合金展伸材
 JIS T 7401-4:2009 外科インプラント用チタン材料-第4部: Ti-15Zr-4Nb-4Ta合金展伸材
 JIS T 7401-5:2002 外科インプラント用チタン材料-第5部: Ti-6Al-7Nb合金展伸材
 JIS T 7401-6:2002 外科インプラント用チタン材料-第6部: Ti-15Mo-5Zr-3Al合金展伸材 ⇒ ISO提案成功
 JIS T 7402-1:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第1部: コバルトクロム-モリブデン鍛造合金
 JIS T 7402-2:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第2部: コバルトクロム-モリブデン合金展伸材
 JIS T 7402-3:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第3部: コバルトクロム-タンガステン-ニッケル合金展伸材
 JIS T 7402-4:2005 外科インプラント用コバルト基合金-第4部: コバルトクロム-ニッケル-モリブデン合金展伸材
 JIS T 7403-1:2005 外科インプラント用鉄基合金-第1部: ステンレス鋼
 JIS T 7403-2:2005 外科インプラント用鉄基合金-第2部: 高窒素ステンレス鋼
 JIS T 0301:2000 金属系インプラント材料の細胞適合性評価方法
 JIS T 0302:2000 金属系生体材料のノード分極試験による耐食性の評価方法
 JIS T 0303:2000 人工関節用材料のピンオンディスク法による摩耗試験方法
 JIS T 0304:2002 金属系生体材料の溶出試験方法
 JIS T 0305:2002 類似体液中での異種金属異種組織腐食試験方法
 JIS T 0306:2002 金属系生体材料の不動態皮膜のX線光電子分光法(XPS)による状態分析
 JIS T 0309:2009 金属系生体材料の疲労試験方法
 JIS T 0310:2009 金属系生体材料の切欠き効果及び疲労き裂進展特性の試験方法
 JIS T 3011:2009 金属製骨ねじの試験方法
 JIS T 3012:2009 金属製骨接合用品の曲げ試験方法
 JIS T 3013:2009 金属製骨接合用品の圧縮曲げ試験方法
 JIS T 0307:2000 骨形成促進剤の生体適合性試験方法
 薬食機発第0306001号 人工股関節の審査ガイドラインについて
 薬食機発第0306004号 人工股関節の審査ガイドラインについて
 体内固定用内釘審査ガイドラインについて
 体内固定用ピン審査ガイドラインについて
 体内固定用ケーブル審査ガイドラインについて
 体内固定用コンプレッションヒッププレート審査ガイドラインについて
 体内固定用ネジ及び体内固定用プレート審査ガイドラインについて
 整形外科用骨接合材料カスチムメドインプラントに関する評価指標
 JISが活用された医療機器開発ガイドライン(経済産業省)
 ・次世代(高機能)人工股関節, ハイブリッド型人工骨・骨補植材
 ・カスチムメド骨接合材料

③ISO化
 ISO5832-14:2007
 Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 14: Wrought titanium 15-molybdenum 5-zirconium 3-aluminium alloy

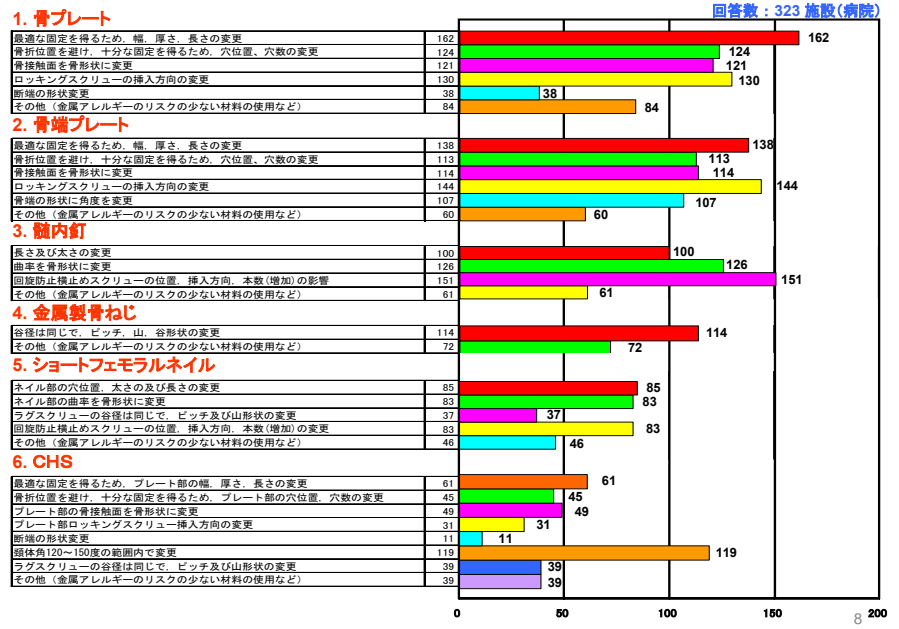
規格・基準に従った試験実施機関の新設

JFE テクノリサーチ 株式会社

インプラント材料評価センター

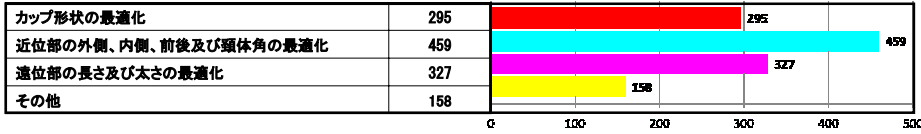
URL: <http://www.jfe-tec.co.jp/implant/index.html>

インプラント解析研究会の新設
 (100社以上/200名)
 試験方法の改善点等の検討

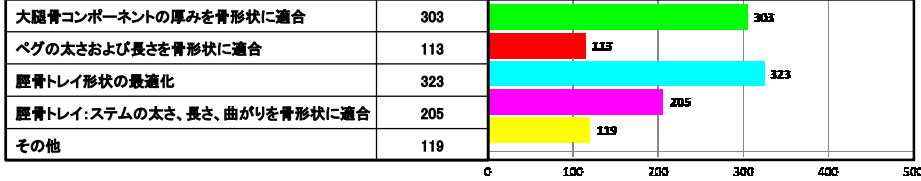


人工股関節

回答数：592 施設(病院)



人工膝関節



開発ガイドライン掲載HP

経済産業省

http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/service/iryou_fukushi/index.html

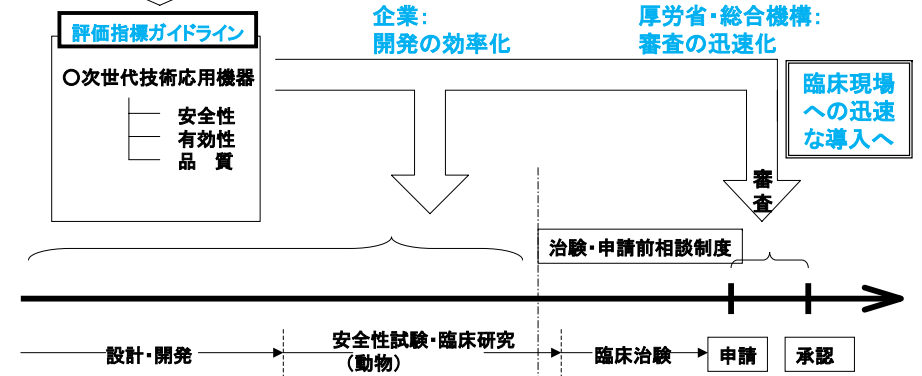
(独)産業技術総合研究所

http://www.aist.go.jp/aist_j/aistinfo/report/entrust/index.html

次世代に発展する技術分野(例)

- 人工心臓
- 再生医療に資する医療機器
- カプセル内視鏡
- ロボット手術システム
- 培養血管
- カスタムメイド分野
- 培養角膜
- 心疾患治療システム
- 人骨格筋芽細胞心筋修復

技術可能性・ニーズにより分野を選定



注) 総合機構: 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

※勝呂 徹	東邦大学医学部 整形外科教室
館田 寛和	関西医科大学整形外科講座
岡崎 義光	独立行政法人産業技術総合研究所
高久田 和夫	東京医科歯科大学生体材料工学研究所
堤 定美	日本大学歯学部
東藤 賢	九州大学 応用力学研究所 基礎力学部門破壊力学分野
久森 紀之	上智大学理工学部 機能創造理工学科 材料科学研究G
松下 隆	帝京大学医学部 整形外科教室
オブザーバー	
関野 秀人	厚生労働省 医薬食品局審査管理課
東 健太郎	厚生労働省 医薬食品局審査管理課
秋元 朝行	厚生労働省 医薬食品局審査管理課
牧村 知美	厚生労働省 医薬食品局審査管理課
鈴木 由香	独立行政法人 医薬品医用機器総合機構
小笠原 弘道	独立行政法人 医薬品医用機器総合機構
井出 勝久	独立行政法人 医薬品医用機器総合機構
田村 貴彦	独立行政法人 医薬品医用機器総合機構
小志戸前 葉月	独立行政法人 医薬品医用機器総合機構
藤田 光恵	独立行政法人 医薬品医用機器総合機構
末岡 明伯	独立行政法人 医薬品医用機器総合機構
事務局	
松岡 厚子	国立医薬品食品衛生研究所
追田 秀行	国立医薬品食品衛生研究所
石川 格	国立医薬品食品衛生研究所
片倉 健男	国立医薬品食品衛生研究所

※勝呂 徹	東邦大学 医学部 整形外科
松下 隆	帝京大学 医学部 整形外科
齋藤 知行	横浜市立大学 医学研究科運動器病態学
久森 紀之	上智大学 理工学部 機能創造理工学科
住谷 健二	瑞穂医科工業株式会社 開発部
上野 勝	日本メディカルマテリアル株式会社 研究部
龍 順之助	日本大学 医学部 整形外科
安永 裕司	広島大学大学院 歯歯学総合研究科
占部 肇	北里大学 医学部 整形外科
土居 憲司	ナカシマメディカル株式会社
佐藤 徹	株式会社オーミック
オブザーバー	
加藤 二子	経済産業省 商務情報政策局
安達 昌幸	経済産業省 商務情報政策局
吉野 正人	経済産業省 商務情報政策局
藤井 道子	独立行政法人 医薬品医用機器総合機構
松岡 厚子	国立医薬品食品衛生研究所
追田 秀行	国立医薬品食品衛生研究所
石川 格	国立医薬品食品衛生研究所
事務局	
岡崎 義光	独立行政法人産業技術総合研究所
本間 一弘	独立行政法人産業技術総合研究所
山根 隆志	独立行政法人産業技術総合研究所

※長 (順不同, 敬称略)

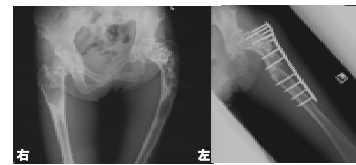
I. 骨・関節疾患

- ①感染症(重度骨欠損等)
- ②関節リウマチ
- ③変形性関節症
- ④骨粗しょう症
- ⑤骨腫瘍等
- ⑥骨・関節の先天異常
- ⑦骨・関節の発育異常
- ⑧先天性骨系統疾患
- ⑨代謝性骨疾患等

II. 外傷

- ①骨折
 - ②関節内骨折
- III. 先行する骨切り手術および人工関節置換術

欧米人比べ骨形状が湾曲



骨接合材料の例

人工股関節の適応症例



変形性股関節症(臼蓋形成不全)

人工膝関節の適応症例



先天性股関節脱臼(高位脱臼)

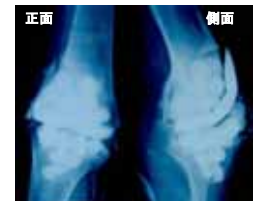
重度変形性関節症

人工股関節の適応症例



大腿骨遠位骨折変形治療後の変形性股関節症

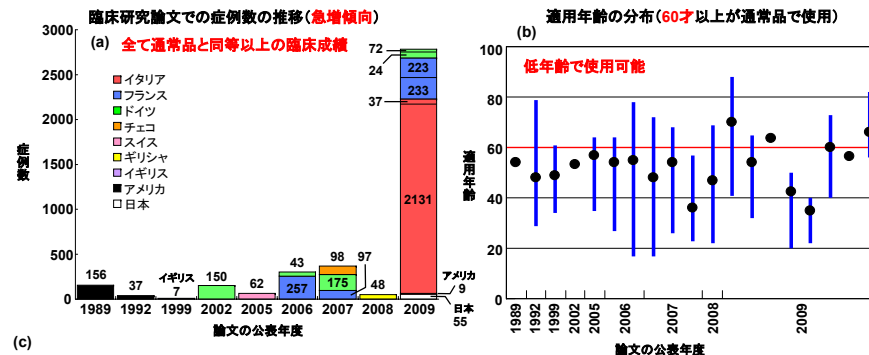
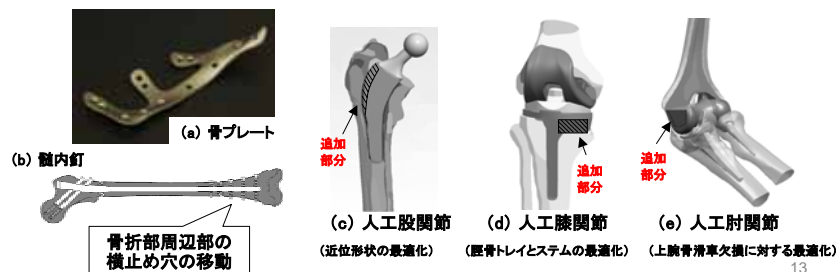
人工膝関節の適応症例



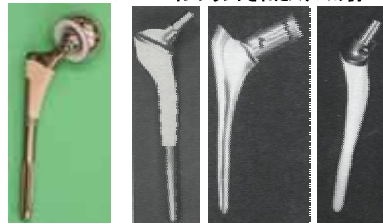
感染例、重度な骨欠損のため、インプラント抜去後、セメントペーストにて再置換

①骨接合用品	骨プレート	骨接触面を骨形状に適合	穴位置、穴数、長さの変更	
	髓内釘	曲率を骨形状に適合	穴位置、穴数、長さ、太さの変更	
	CHS 及び ショートフェモラルネイル	頸体角を骨形状に適合	ラグスクリューの形状及びプレート部やネイル部の穴位置、穴数、長さの変更	
②人工関節	人工股関節 (人工骨頭)	寛骨臼コンポーネント	大腿骨コンポーネント	
		カップ形状の最適化 (体積の増加等)	頸体角の適合	近位 外側、内側、前後の最適化
	人工膝関節	大腿骨コンポーネント	脛骨コンポーネント	
		厚み、ステム太さ及び長さを骨形状に適合	脛骨トレイ形状の最適化 (厚みの増加等)	ステムの太さ、長さを骨形状に適合
	人工肘関節	上腕骨コンポーネント		尺骨コンポーネント
		ステムの太さ、長さを骨形状に適合	顆部の形状最適化 (骨欠損に合わせた顆部厚みの増加等)	ステム-顆部 角度の変更

製品イメージ



(c) 通常品(60才以上) インプラントされたステムの例



- 調査対象ジャーナル
- Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery
 - Acta Chirurgiae orthopaedicae et Traumatologiae czechoslovaca
 - Acta Orthopaedica
 - Clinical Orthopaedics and Related Research
 - International Orthopaedics
 - The Journal of Arthroplasty
 - The Journal of Bone Joint Surgery (Am) (Br)
 - Revue Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Appareil Moteur
 - Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete

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、髓内釘、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。

医療機器審査基準(厚生労働省)

薬食機発第1215第1号 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

承認申請書の記載事項

- 形状、構造及び原理
「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。
- 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を旨を「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。
- 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。

カスタムメイドインプラントの評価

- 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。
- 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。
- 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、力学試験又はFinite Element Analysis(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可能。
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可能。

a) 骨プレート	d) CHS
イ 幅の増加	イ 幅の増加
ロ 厚さの増加	ロ 厚さの増加
ハ 長さの変更	ハ 長さの変更
ニ 穴数の減少	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。)	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	e) ショートフェモラルネイル
イ 幅の増加	イ 長さの減少
ロ 厚さの増加	ロ 直径の増加
ハ 長さの変更	ハ ネイル部の曲率の減少(最大適合)
ニ 穴数の減少	ニ 回旋防止横止めスクリュー穴の減少
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ュー穴の減少	

(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 設計段階又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。

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が軟部組織(神経、血管、筋肉等)と干渉しないよう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、設計段階及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の問題等により、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後、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。

医療機器開発ガイドライン(経済産業省)

・カスタムメイド骨接合材料

(1) 序文

(2) 適応範囲

このガイドラインは、カスタムメイド骨接合材料を開発する際に有用となる開発指針を示すことを目的として、製品の分類、製造可能な条件、製品化のプロセス、力学的安全性を検証するために有効な機械的試験方法及び生体親和性の高い材料に変更する場合に有効な試験方法などに関して記述する。

(3) 引用規格

(4) 用語及び定義

カスタムメイド骨接合材料 (custom-made osteosynthesis devices)

基本性能を維持しつつ、患者個々の症状に応じて不適な部分が存在する場合に改善を加え、生体との適合性、固定性及び生体親和性などを向上させた骨接合材料。

(5) 製品の分類、(6) 製造可能な条件

(7) 製品化のプロセス 7.1製造プロセス、7.2製品の製造、7.3生体適合性の高い材料への変更

(8) 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。基本製品のファーストケースでの力学特性以上となること、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、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。

付属書A(参考) カスタムメイドの考え方

付属書C(参考) 金属材料の素材と素材の疲労特性の関係

付属書E(参考) 4点曲げ試験の力学解析

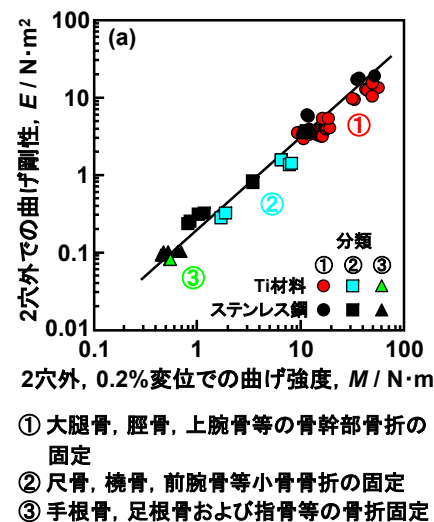
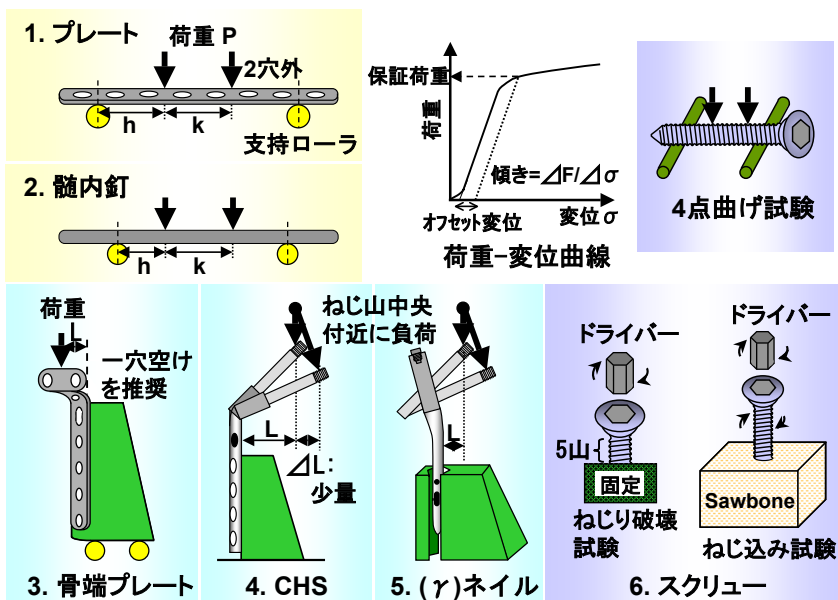
付属書G(参考) 4点曲げ試験による髓内釘の力学解析

付属書B(参考) カスタムメイド製品を必要とする症例

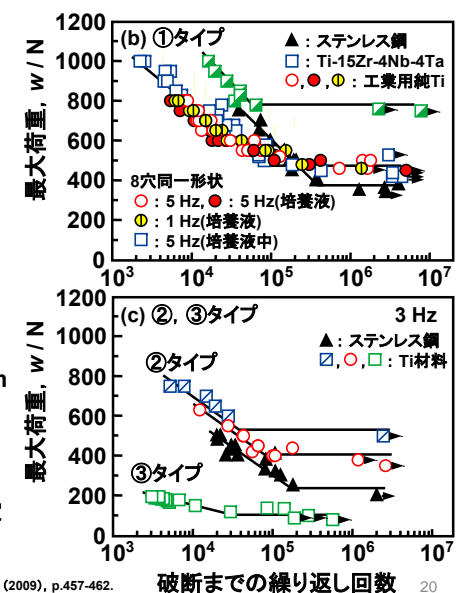
付属書D(参考) 酸化皮膜の解析方法

付属書F(参考) 圧縮曲げ試験の力学解析

付属書H(参考) 有限要素解析による力学シミュレーション



- ① 大腿骨、脛骨、上腕骨等の骨幹部骨折の固定
- ② 尺骨、橈骨、前腕骨等小骨骨折の固定
- ③ 手根骨、足根骨および指骨等の骨折固定



測定技術の特徴

- 温度測定：世界最高の撮影速度と温度分解能 (0.02℃)
- 応力測定：非接触で2次元測定 (応力分布画像)



赤外線カメラ
 仏CEDIP社製 Silver480M
 測定精度：0.02K
 高速撮影可能：
 380コマ/s Max. 20000コマ/s

応力測定の原理



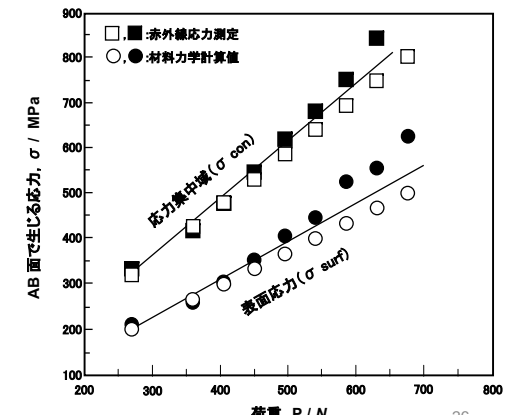
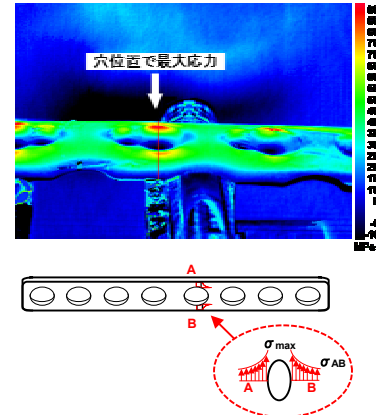
$$\Delta T = -Km \cdot T \cdot \Delta \sigma$$

ΔT : 温度変化量
 Km : 熱弾性係数
 T : 物体の絶対温度
 $\Delta \sigma$: 主応力の変化量

鋼の場合: 1MPaの応力変化(応力振幅)で約0.001K (1mK)の温度変化に相当

弾性変形による熱弾性効果, Kelvinの法則 $\Delta \sigma = -\Delta T / (k \cdot T)$ が成り立ち, $k = \alpha / (\rho \cdot C_p)$ となる。
 $\Delta \sigma$: 応力の変動(Pa), ΔT : 温度変動(K), k : 熱弾性係数(1/Pa), T : 物体の温度(K), α : 線膨張係数(1/K), ρ : 密度(kg/m³),
 C_p : 定圧比熱(J/(kg · K))となる。
 繰り返し荷重を負荷した状態で赤外線サーモグラフィにより, 温度変動 ΔT を計測し, $\Delta \sigma$ を算出する。

	k (Pa)	α (1/K)	ρ (kg/m ³)	C_p (J/(kg · K))
工業用純チタン	3.58×10^{-12}	8.4×10^{-6}	4.51×10^3	0.52×10^3
Ti-6Al-4V合金	3.83×10^{-12}	8.8×10^{-6}	4.42×10^3	0.52×10^3



参考文献: 岡崎 義光, 臨床バイオメカニクス, Vol.32, 2011掲載

寛骨臼コンポーネント	(1) <寛骨臼シェル(ソケット)> ・形状付与(骨形状との適合を目的とした部分的な体積の増加, 辺縁の支持性の改善, 厚さの増加, 直径の最適化, 骨接界面の曲率の最適化, および表面処理領域の最適化) ・ねじ穴位置, 穴数および穴形状の最適化 ・スパイク, ベグおよびフィンの位置と数の最適化 (2) <セメントレスポリエチレンライナー> ・ポリエチレンの形状付与(辺縁部形状, ポリエチレン形状の最適化) (3) <セメントポリエチレンソケット> ・ポリエチレンの形状付与(辺縁部などの形状の最適化)
大腿骨ステム	(1) <近位部> ・セメントレスステム ・形状付与(骨形状との適合を目的とした近位外側, 内側, 前後における部分的な形状の最適化, およびカラー形状の最適化,) ・骨形状への適合に伴う表面処理領域の最適化 ・ネック長, 頸体角および前接角の最適化 ・セメントシステム ・形状付与(骨形状との適合を目的とした近位外側, 内側, 前後における部分的な形状の最適化, およびカラー形状の最適化,) ・表面処理の付与(セメント固定に必要とされる範囲の最適化) ・ネック長, 頸体角および前接角の最適化 ・ステムの横止めスクリュー穴及び大転子固定用穴の最適化 (2) <遠位部> セメントレスステム ・形状付与(骨形状との適合を目的とした遠位の長さ, 太さの増加および湾曲の最適化) ・表面処理の付与(骨髄導・骨伝導に必要とされる範囲の最適化) ・ステムの横止めスクリュー穴および大転子固定用穴の最適化 セメントシステム ・形状付与(骨形状との適合を目的とした遠位の長さ, 太さおよび湾曲の最適化) (3) 構造学的に負荷のかかる部位に必要とされる高生体適合性, 高耐久性の最適化 ・力学的安全性が担保されること(既製品で承認されている範囲の安全性を担保すること)

カスタムメイド人工股関節の開発ガイドライン(案)

- 序文
 - 適応範囲
このガイドラインは, カスタムメイド人工股関節を開発する際に有用となる開発指針を示すことを目的として, 製品の分類, 製造可能な条件, 製品化のプロセス, 力学的安全性を検証するために有効な機械的試験方法などに関して記述する。
 - 引用規格
 - 用語及び定義
4.1 カスタムメイド人工股関節 (custom-made artificial hip joint prostheses)
基本性能を維持しつつ, 患者個々の症状に応じて不適合な部分が存在する場合に改善を加え, 生体との適合性, 固定性などを向上させた人工股関節。
 - カスタムメイド人工股関節の種類
 - 製造可能な条件
 - 製品化のプロセス
7.1 製造プロセス, 7.2 製品の製造
 - 機械的試験
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。
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実施し考察する。
- 付属書A (参考) カスタムメイドの考え方
 付属書B (参考) カスタムメイド製品を必要とする症例
 付属書C (参考) 人工股関節運動部の耐久性及び摺動特性
 付属書D (参考) 寛骨臼シェル(ソケット)の機械的試験
 付属書E (参考) 大腿骨ステムの耐久性試験及び応力解析
 付属書F (参考) 人工股関節ステム遠位部の曲率の影響
 付属書G (参考) 金属材料素材と素材の疲労特性の関係
 付属書H (参考) 表面酸化皮膜の解析方法

Step1: CT/MRI データ送付 (CD-ROMまたは、インターネット経由)
製造メーカーの設計部門にて、受け取ったデータを3D化
インプラント設計

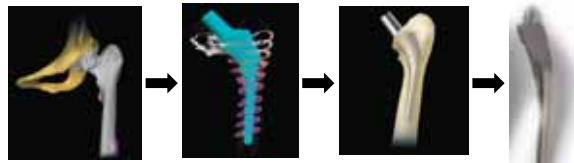
Step2: インプラント設計, 医師の確認
3D PDFファイル, 2Dテンプレート, WEB会議などで確認
ラピッドプロトタイプ (樹脂成形の試作品)にて確認

Step3: カスタムインプラント製造
処方箋を受領
基本製品と同じ材料からCNCにて加工
表面処理, 滅菌処理, 専用手術器械がある場合は同時に製造し, 出荷

寛骨臼シェルの例

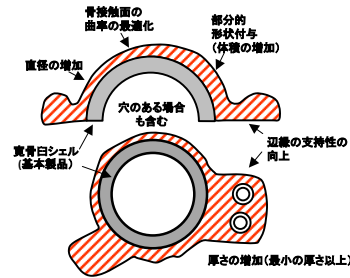


大腿骨ステムの例



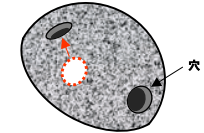
髓腔形状に最適化

①寛骨臼シェルの形状の最適化



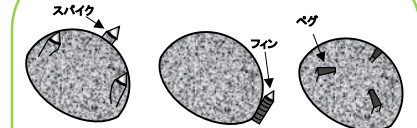
寛骨臼シェルへの応力 = 荷重 / 寛骨臼シェルの断面積
寛骨臼シェルの断面積が増加するため、強度低下の懸念はない。

②ねじ穴位置, 穴数, 穴形状の最適化



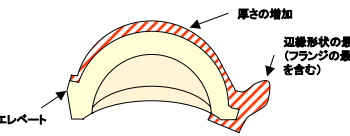
12ホールまでのマルチホールが認められており、また厚さが5mm程度の半球状で圧縮強度が高く、強度低下の懸念はない。

③スパイク, フィン, ベグ位置の最適化

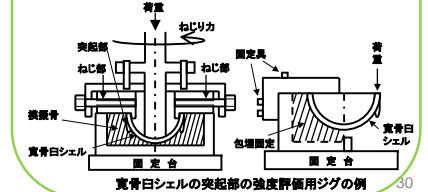


スパイク, フィン, ベグの強度は既承認製品で立証されており、位置を最適化することで固定性が向上するが、強度低下の懸念はない。

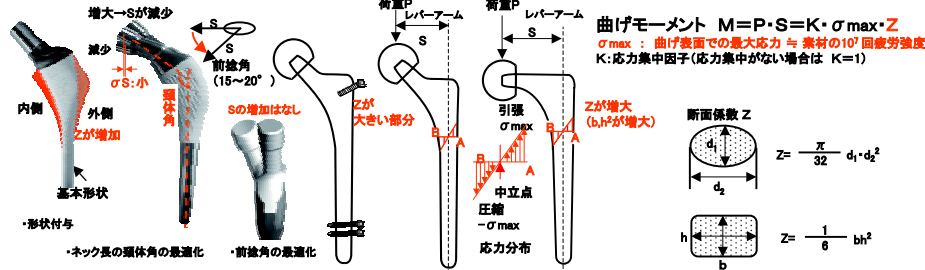
④ポリエチレンライナー/ポリエチレンカップ形状付与



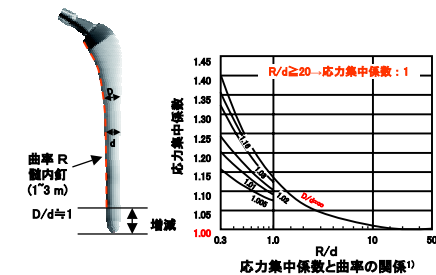
最小厚さ以上であり強度低下の懸念はない。



① 近位部の骨形状に最適化 (強度の低下の懸念に比べて、最適化による応力集中の減少による効果が大きい)

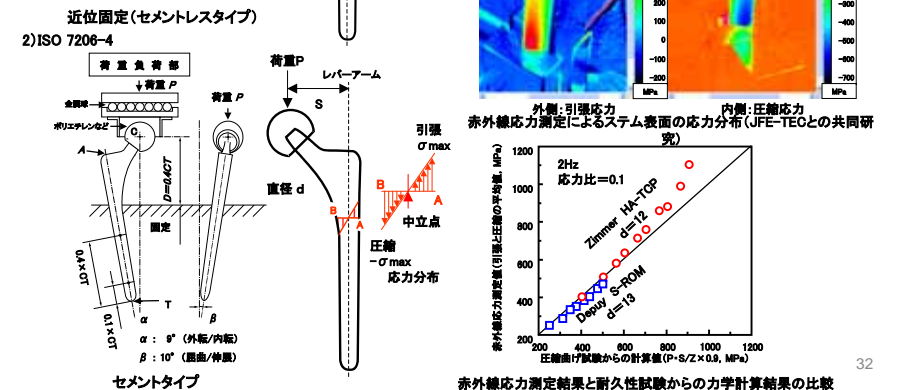
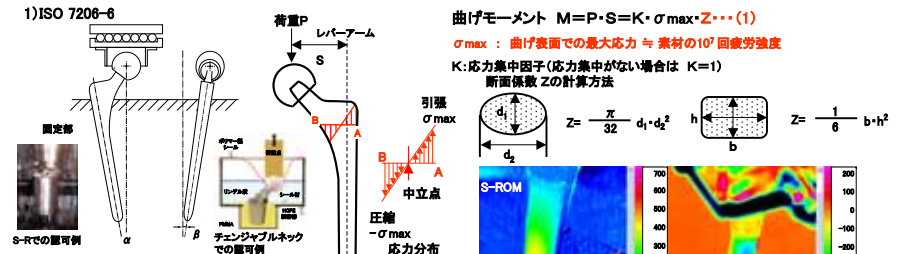


② 遠位部の骨形状に最適化

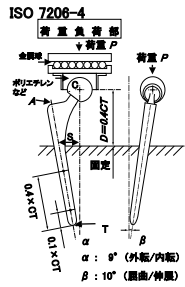


- 骨形状に最適化のための形状付与では、断面係数Zが増加するため、強度低下の懸念はない。
- ネック長・頸体角・前線角の変化に伴う、レバーアームSの変化(σS)は小さいので、強度の低下の懸念は小さい。最適化による応力集中の減少の効果が大きく、トータルとしての力学強度は増大する。
- 骨形状の最適化に伴う表面処理領域での最適化: 近位固定性が増加し、通常、強度低下の懸念は小さい。

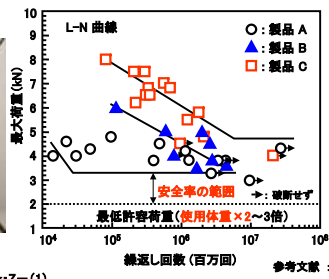
- 遠位径の増大は、断面係数Zが増加し、強度低下は生じない。
- 長さの増減は、近位側で固定されるため、遠位側長さの最適化による曲げモーメントの低下はほとんど生じない。
- 曲率の最適化による応力集中の影響はR/d (100~300) が大きく、強度低下の懸念は小さい。
- 径を細くする必要がある場合には、Zの減少と素材の疲労強度σmaxから強度低下の懸念の有無を検討する。
- 大転子固定用穴の追加は、骨との固定のため、穴はZの大きい部分であり、強度の低下に比べ、固定性の増加による力学的安定性が增大する。



1) 参考文献 R. E. Peterson: Stress Concentration Design Factors, John Wiley & Sons, INC., New York, p.88.

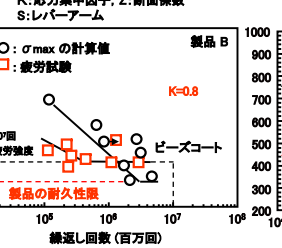
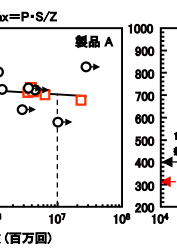
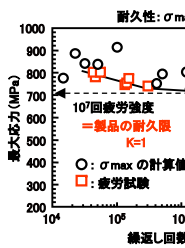


曲げモーメント
 $M = P \cdot S = K \cdot \sigma_{max} \cdot Z$ (1)



ステム		Z
A	VerSys HA/TCPファイバーメタル ミッドコートカーシステム (Ti合金)	156
B	AML プラス大腸骨コンポーネントピースコート (Co-Cr-Mo)	270
C	オステオニクススーパーセキュアフィット HAシステム (Ti合金)	287

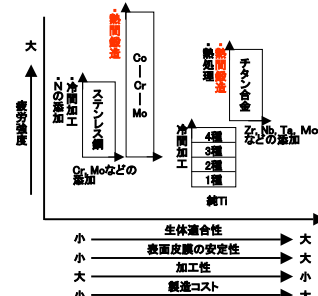
試験条件: サイン波, 荷重比(最小/最大) = 0.1, 3 Hz
 参考文献: 岡崎義光「人工股関節システムの耐久性評価方法」
 日本人工関節学会誌, 第40巻, P.630



疲労試験では、耐久性と同じ製品から試験片(最小直径 4mm)を採取。

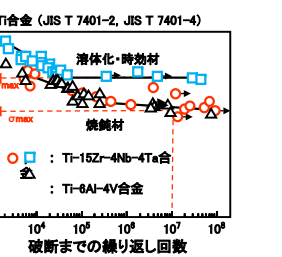
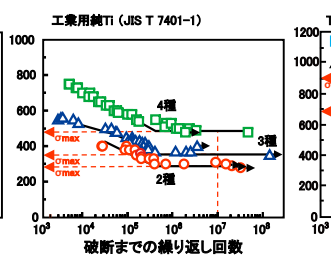
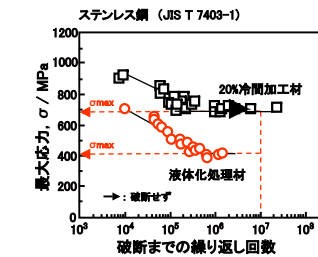
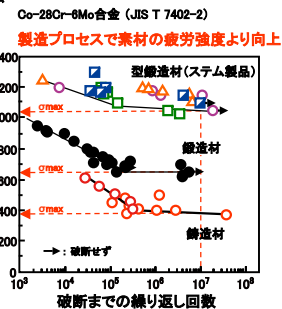
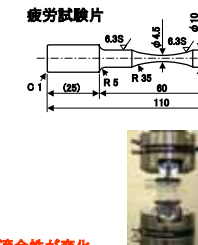
米国FDAでも同様な方法(L-N 曲線)で耐久性を評価

参考文献: Heim GS, Postak PD, Greenwald AS. Femoral stem fatigue characteristics of modular hip designs. In: Marlowe DE, Parr JE, Mayor MB (Eds), Modularity of orthopedic implants, American society for testing and materials special technical publication. 1301 (1997) 226.

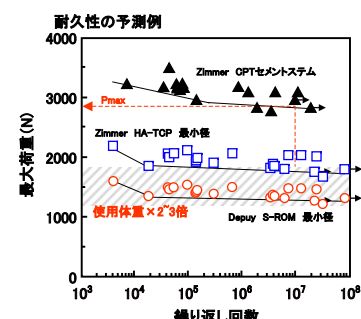
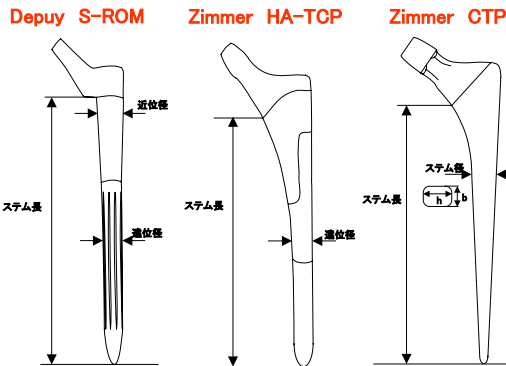


金属材料: 表面の酸化皮膜の種類により生体適合性が変化

JIS T 0309 金属系生体材料の疲労試験方法
 周波数: 10 Hz, 最小応力/最大応力=0.1



参考文献: Yoehimitsu Okazaki, Emiko Gotoh, Comparison of fatigue strengths of biocompatible Ti-15Zr-4Nb-4Ta alloy and other titanium materials, Materials Science and Engineering C, 31 (2011): 325-333



セメントレスタイプ			セメントタイプ		
ステム長 (mm)	ステム近位径 (mm)	ステム遠位径 (mm)	ステム長 (mm)	ステム近位径 (mm)	ステム遠位径 (mm)
115	12	6	110	9	
115	12	7	115	10	
120	14	8	120	11	

赤字: 最小径可サイズ

素材の疲労特性から計算したステムの耐久性 (L-N曲線)

素材の疲労特性とステム断面の断面係数(Z)を用いることで、ステムの耐久性(Pmax)を予測可能

$P_{max} = K \cdot \sigma_{max} \cdot Z / S$

σ_{max} : 素材の10⁷回疲労特性

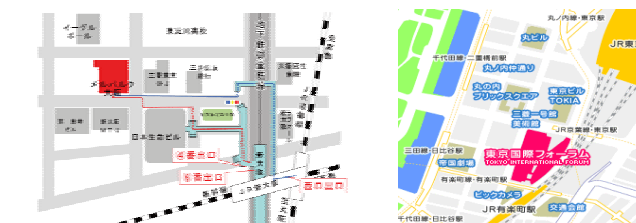
Z: 断面係数

K: 応力集中因子(スムーズ:K=1)

研究会発起人:(独)産業技術総合研究所:岡崎義光、インストロン ジャパン社長:沼尾源司

講演内容
 講演1: インプラントの力学的安全性評価に関する最新政策動向
 独立行政法人 産業技術総合研究所 岡崎義光
 講演2: From Concept to Clinical Use:
 Instron Technologies for Mechanical Testing and Standard Adherence
 (関連規格に基づく医療機器の試験方法と臨床使用例/日本語訳有)
 英国インストロン:Toby Kemp (トビー・ケンプ)
 講演3: Developing Trends in Medical Devices, Biomaterials and Testing
 (医療機器および生体材料の開発のトレンドと試験/日本語訳有)
 英国インストロン: Toby Kemp (トビー・ケンプ)
 講演4: インプラント材料評価センター及び技術動向紹介
 JFEテクノロジー株式会社 永末義博、石井大輔

事務局
 JFEテクノロジー株式会社
 インプラント材料評価センター
 森田智之
 〒111-0051
 東京都台東区蔵前二丁目17番4号
 (蔵前JFEビル3階)
 TEL: 03-5821-6824
 Fax: 03-5821-6855
 URL: <http://www.jfe-tec.co.jp/implant/index.html>



【大阪会場】
 日時: 平成23年9月30日(金) 13:00~17:00
 (受付12:30開始)
 会場: 大阪市淀川区宮原4-2-1
 メルパルク大阪 ポサール(3階)

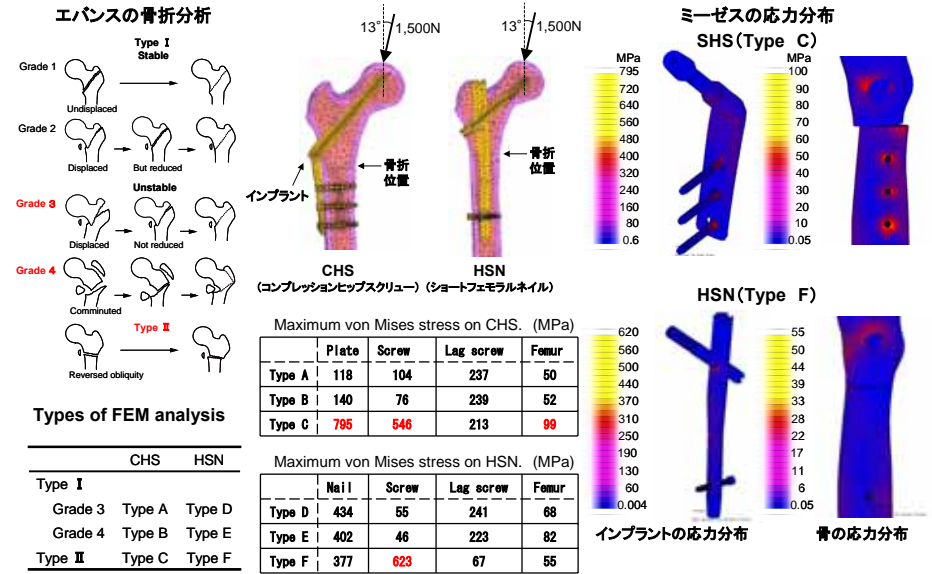
【東京会場】
 日時: 平成23年7月28日(木) 13:00~17:00
 (受付12:30開始)
 会場: 東京都千代田区丸の内3丁目5番1号
 東京国際フォーラム ホールD5(Dブロック5階)

お申し込み方法
 ご希望会場・貴社名・御氏名・御住所・御電話番号・FAX・E-Mailを上記事務局にご連絡いただくか下記のURLよりお申し込みください。

<http://www.jfe-tec.co.jp/seminar/110728.html>

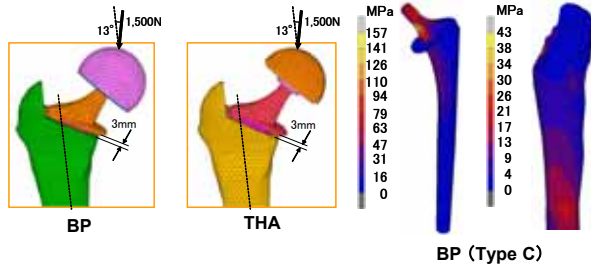
<http://unit.aist.go.jp/htri/event/index.html>

- 医師との連携によりカスタムメイド製品を供給する場合の製造コストの負担をどうするか
- カスタムメイド用インプラントに対する手術器具の開発と費用負担をどうするか



Maximum von Mises stress on BP. (MPa)

	Stem	Head	Femur	Cement
Type A	159	173	30	
Type B	159	173	37	
Type C	157	172	43	
Type D	162	188	31	8
Type E	162	188	32	10
Type F	160	188	42	9

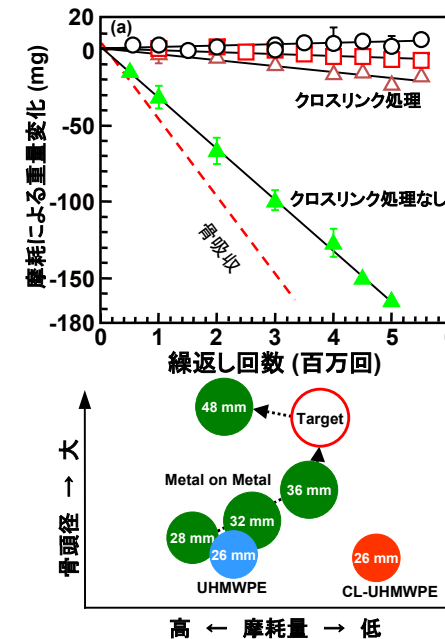
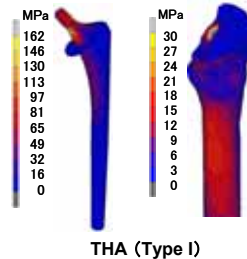


Maximum von Mises stress on THA. (MPa)

	Stem	Head	Femur	Cement
Type G	160	213	30	
Type H	160	213	30	
Type I	162	214	243	
Type J	162	214	31	8
Type K	155	214	31	7
Type L	162	214	31	16

FEM analysis conditions for BP and HIP

Conditions	Cementless	Cemented
BP		
Young	Type A	Type D
Young-adult	Type B	Type E
Senior-adult	Type C	Type F
Hip		
No Loosening	Type G	Type J
40% Loosening	Type H	Type K
100% Loosening	Type I	Type L



体積摩耗量 $\cong \pi (d/2)^2 \times a$ (mm)

骨吸収を起こさない臨床での線摩耗量

$a = 0.1 \text{ mm} / \text{年}$ 以下,

$\rho = 0.936 \text{ mg} / \text{mm}^3$

1年: 100万 サイクル

骨頭径	22 mm	26 mm	28 mm
摩耗量 (mg)	36	50	58

- ・ Metal on Metal 微細摩耗粉からのCo, Crイオンの溶出の懸念
- ・ クロスリンク処理 長寿命化(低摩耗化)に期待