

金属積層造形法による 整形外科インプラントの 開発と臨床応用

山口大学大学院医学系研究科整形外科

坂井孝司

骨関節インプラントを取り巻く背景

高齢者の5人に1人が運動器障害

骨粗しょう症・
大腿骨近位部骨折
約1000万人

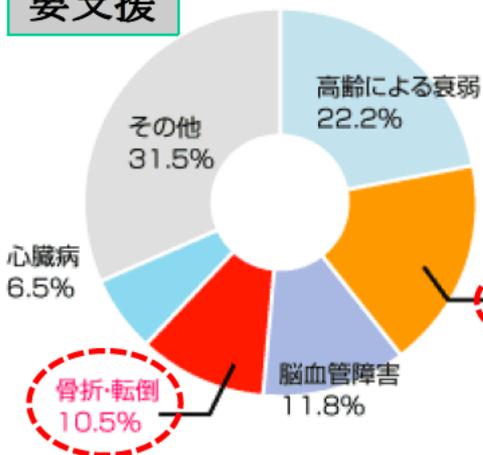
変形性関節症
約1200万人

人工関節置換術

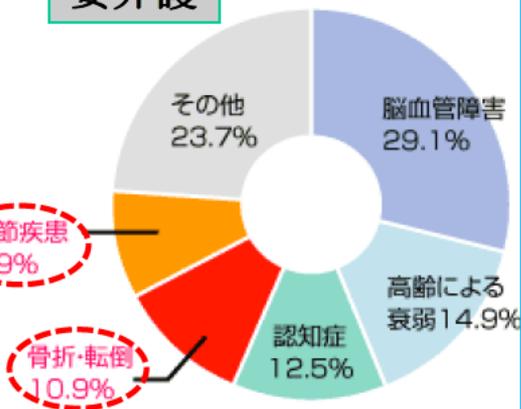


要支援者・要介護者での骨関節疾患の割合は非常に高い。

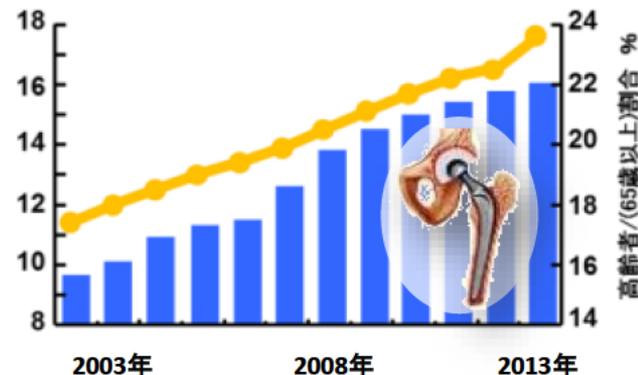
要支援



要介護



高齢化に伴い人工関節の使用量増加



人工関節インプラント

関節の機能再建の治療に使用される埋め込み式の医療機器

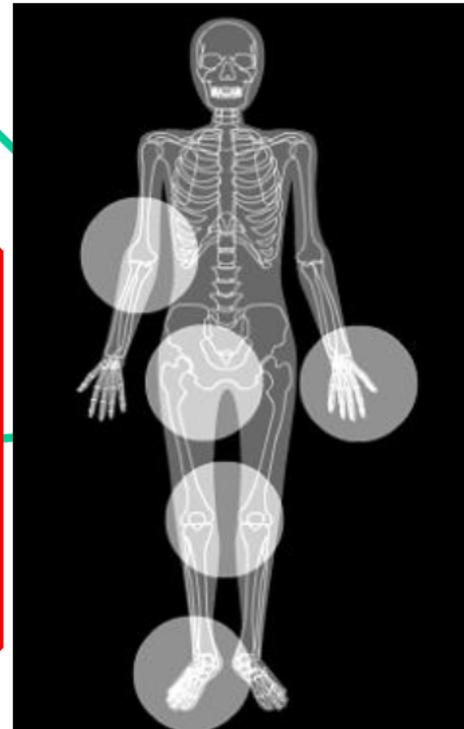
人工肘関節



人工指関節



人工股関節



人工足関節



人工膝関節



人工股関節の
知見をもとに
全身の人工関節が
開発されてきた

人工股関節インプラント

臼蓋側
カップ

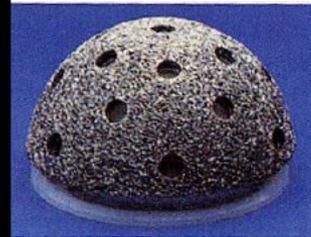
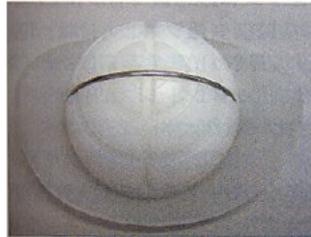
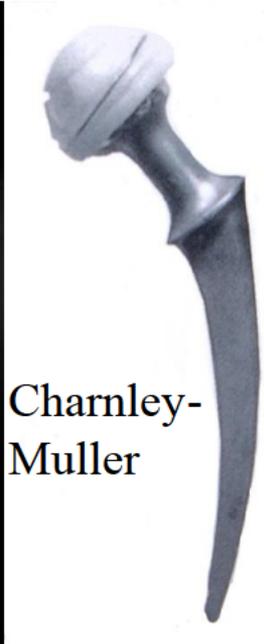


摺動面
高度架橋ポリエチレン
セラミック骨頭

大腿骨側
ステム

人工股関節の骨との固定様式による分類 (骨との固定性が重要！)

1.セメント



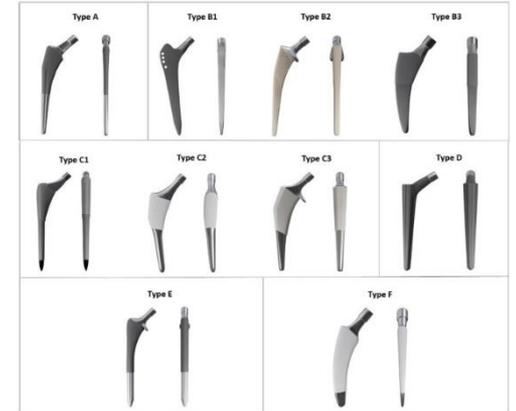
2.セメントレス (非使用)

- セメント : セメントレス ≒ 2 : 8
- 大腿骨側で高齢者・骨粗鬆症例には骨セメント使用が一般的
- インプラント累積生存率 : 術後20年で90%以上

人工股関節の初期固定・長期安定性に影響する要因

インプラント側

- 表面性状・骨形成
- 形状・デザイン
- 摺動面（摩耗）
- 材質(Ti-6Al-4V, CoCr...)

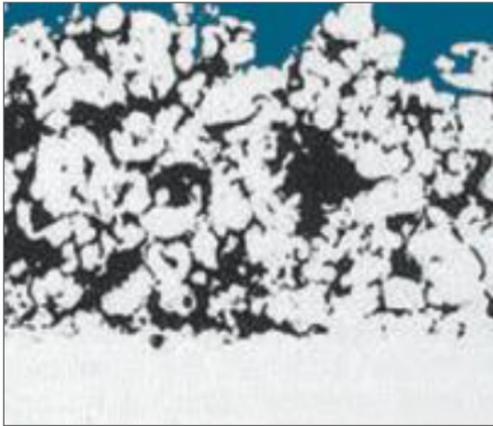


症例側

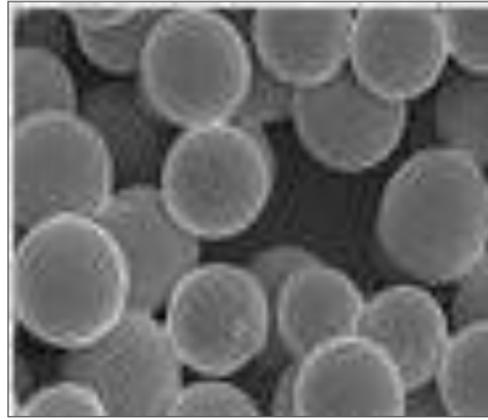
- 年齢
 - 性別
 - body mass index
 - 活動度
 - 骨質
- 表面性状



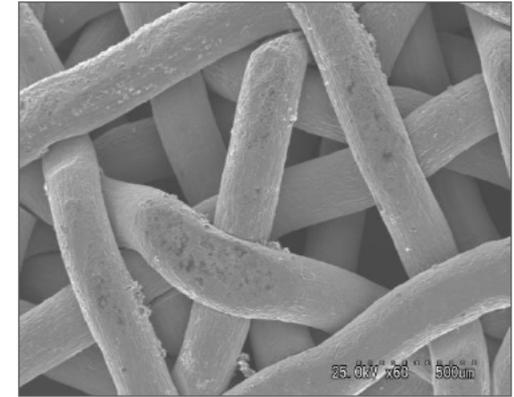
セメントレスインプラントの骨形成を 意図したインプラントの表面性状



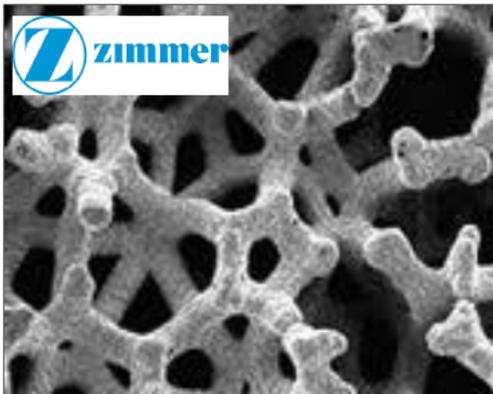
プラズマ溶射



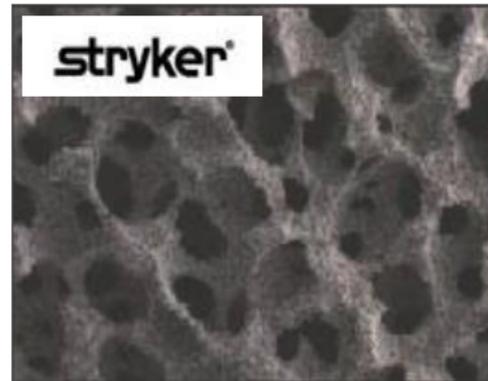
ビーズ



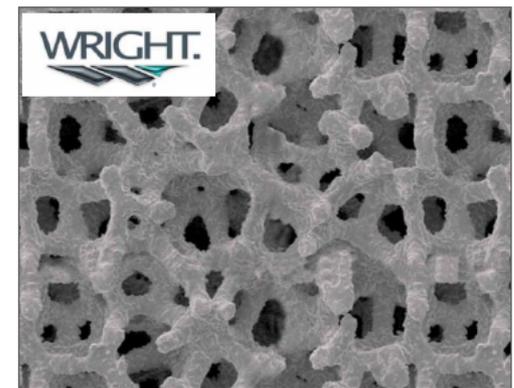
メッシュ



Trabecular



Tritanium

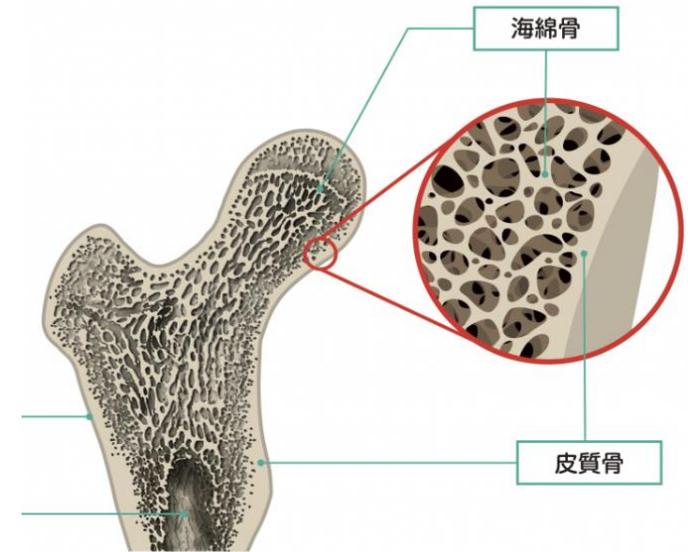


BIOFOAM

Highly porous metal `3Dポォラス`

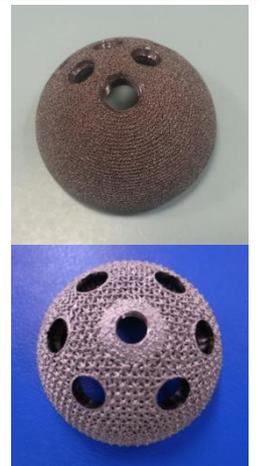
特徴

- ✓ 海綿骨を模した形状
- ✓ 気孔率 : 60~80%
- ✓ 気孔径 : 550~640 μm

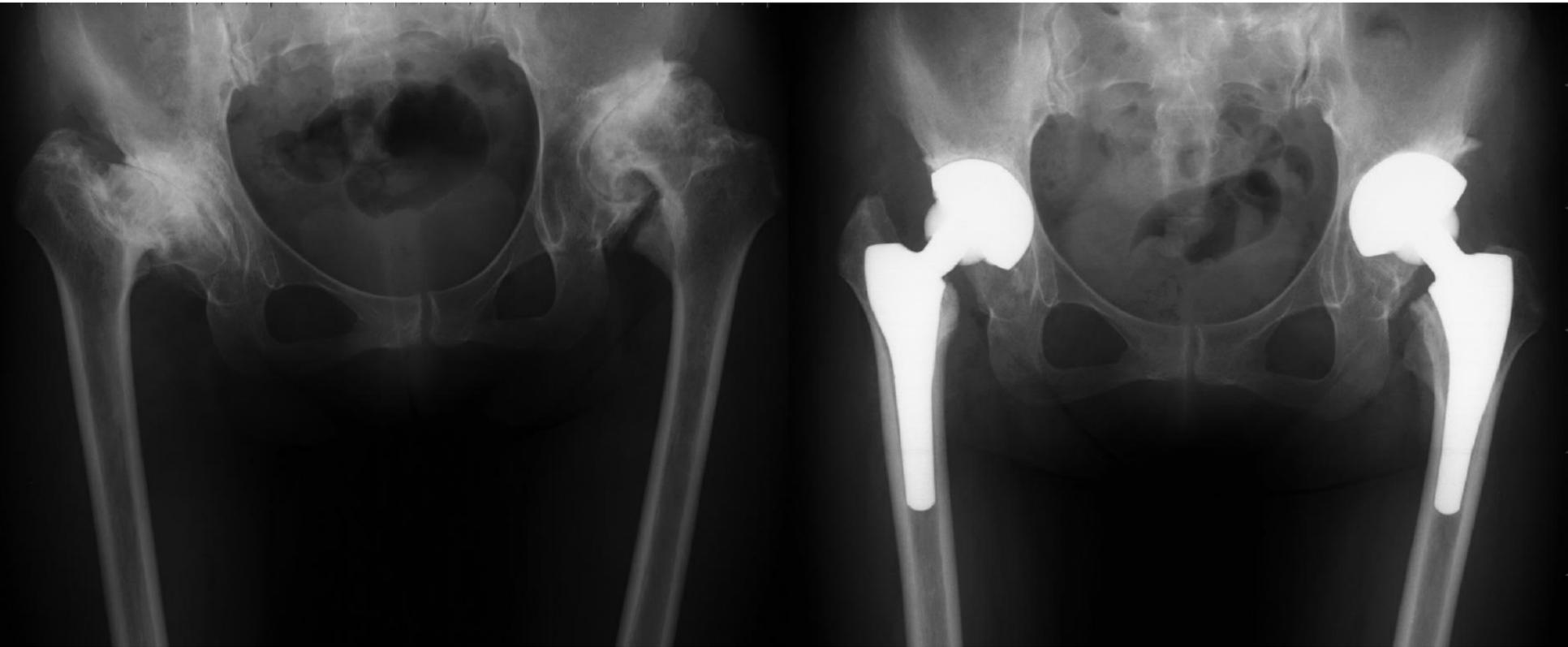


作製方法による区分

- ✓ 接合構造(非積層造形)
表面は純チタン, タンタル
- ✓ 三次元積層造形
表面は母材と一体造形(Ti-6Al-4V)

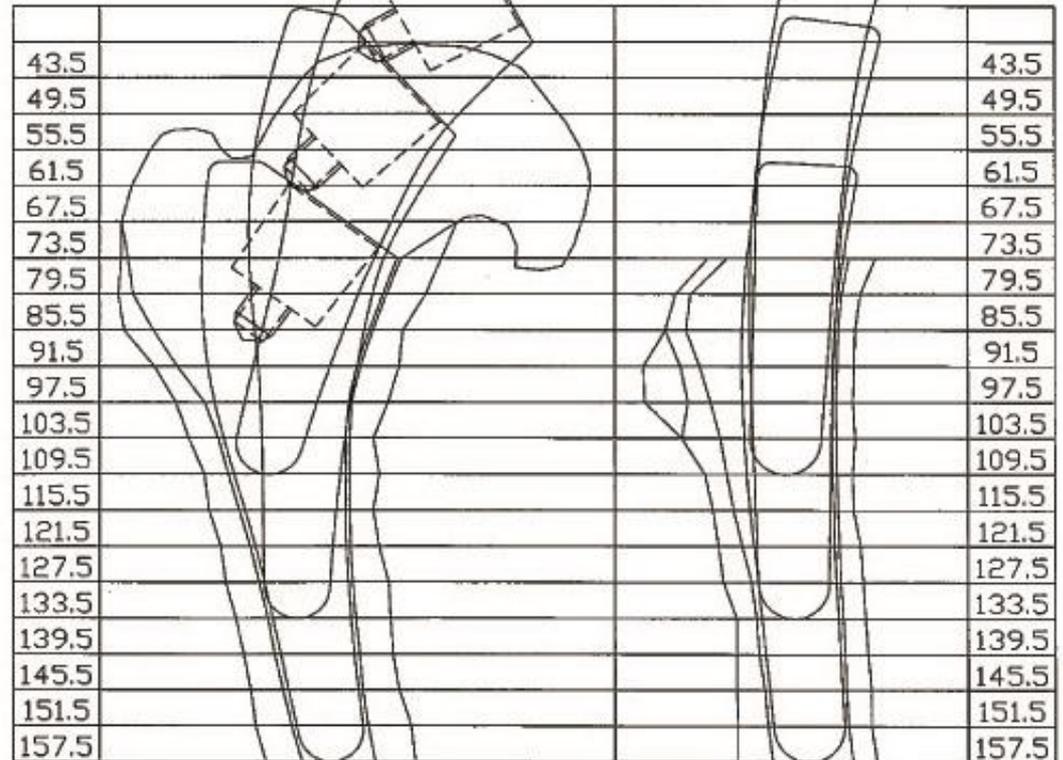
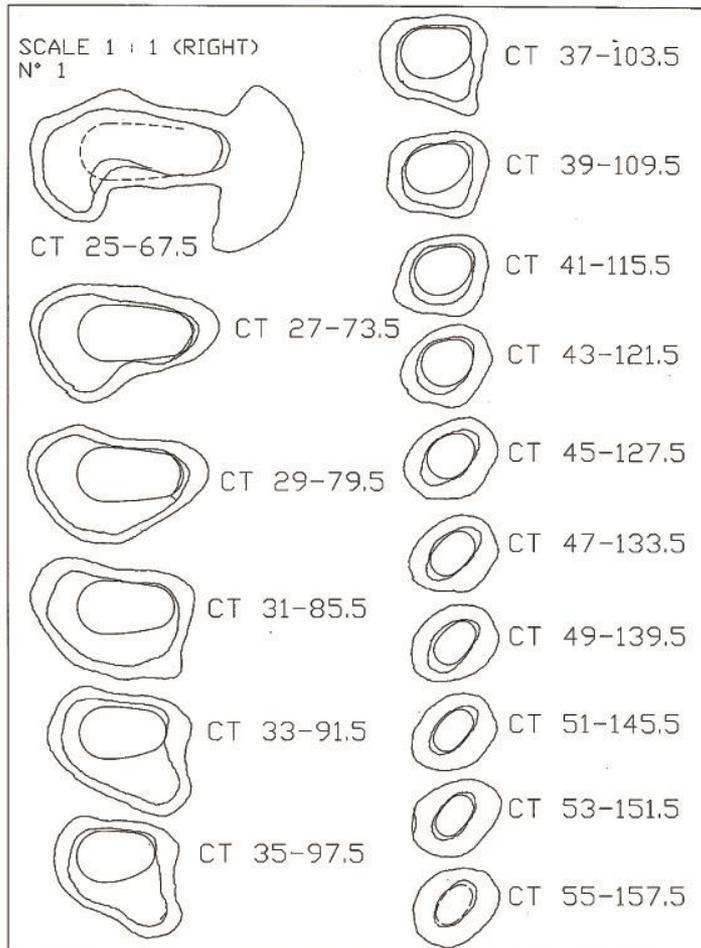


カスタムメイドシステムは、アナトミカルシステムの究極のデザイン
二次性変形性股関節症の多様な大腿骨髓腔形状に対する一つの
オプションで、**1990年代**に国内2 - 3施設のみ施行。



カスタムメイドインプラント（切削法）

CT画像データを基に3次的にデザインし
挿入シミュレーション後にステムを作成



インプラントゆるみを終点とした累積生存率



第1世代(23-26年)



第2世代(18-23年)

95%

100%

累積生存率は良好！！

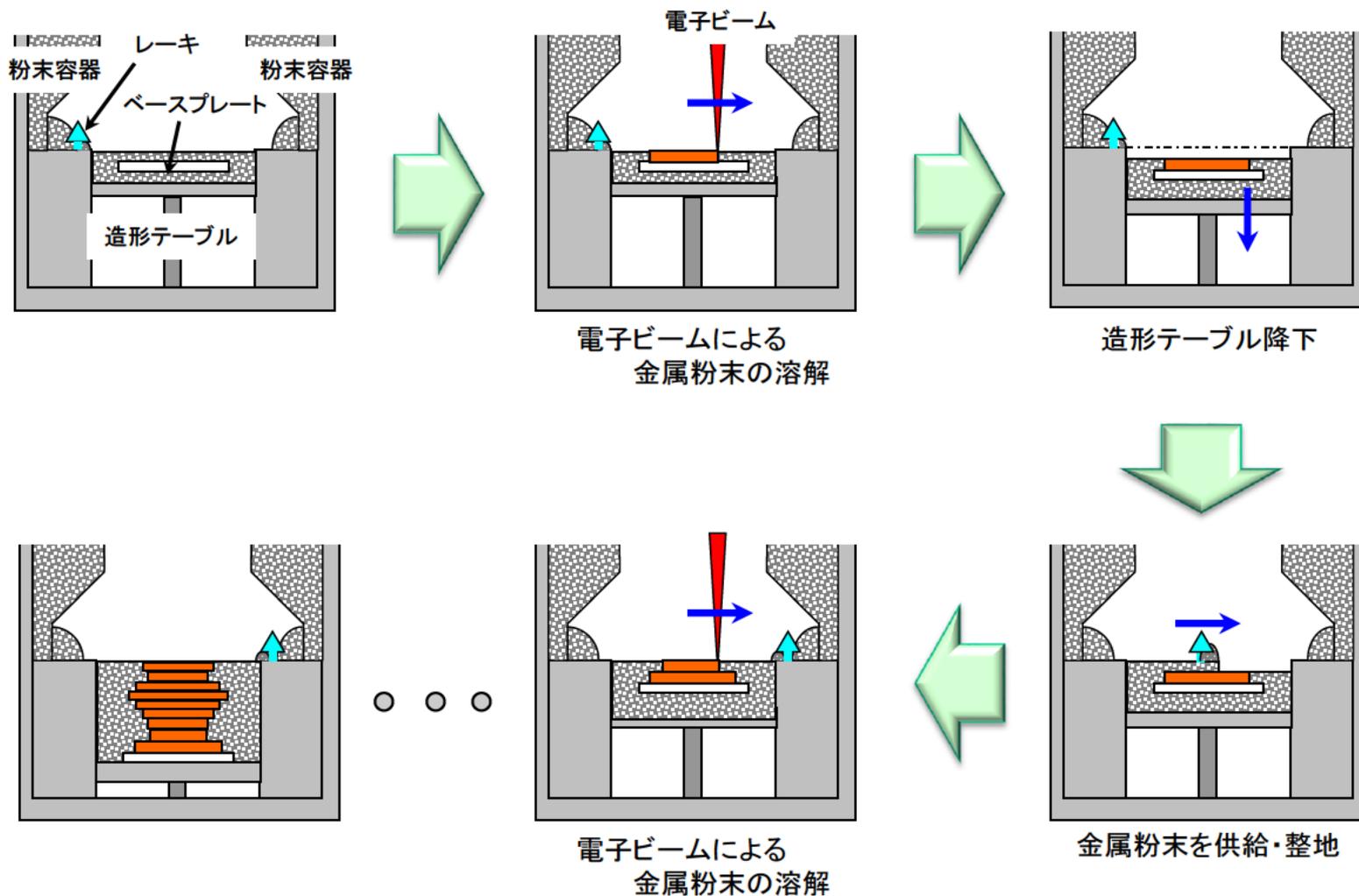
但しコスト面で保険診療で認められなくなったため、
2002年使用不可となった。



切削法による
カスタムメイド人工股関節は
成績良好なのに使用できない

なんとか方法はないだろうか？

金属粉末電子ビーム三次元積層造形法 (EBM)



三次元積層造形法

Computer Aided Design (CAD)に合わせて成型する

✓ 電子ビーム (Electron beam melting, EBM)

時間が短い

真空中

金属粉末粒子径：約 $120\mu\text{m}$

✓ レーザー (Selective laser melting, SLM)

時間がかかる

酸素あり（酸化）但しCoCrは酸化しにくい

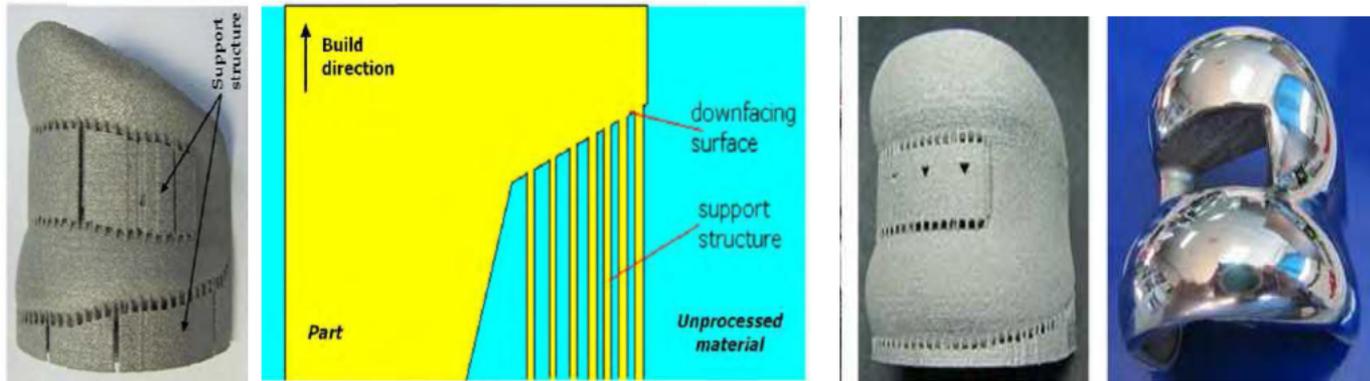
精巧

金属粉末粒子径： $30\mu\text{m}$

金属粉末による三次元積層造形法

長所

- ✓ 形状のカスタマイズが可能
- ✓ 表面加工部と基部であるマクロデザインを同時に作製可能
- ✓ 原材料の金属粉末を95%程度再利用可能



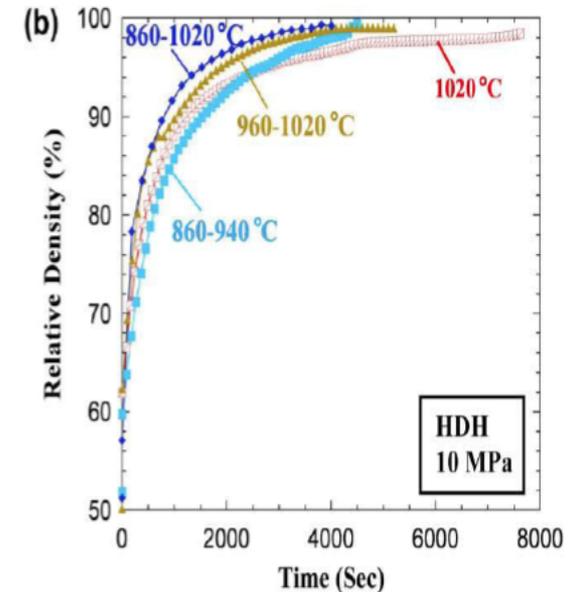
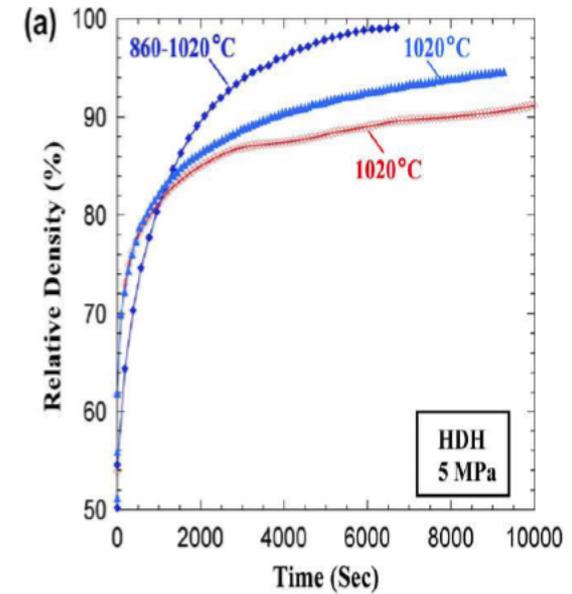
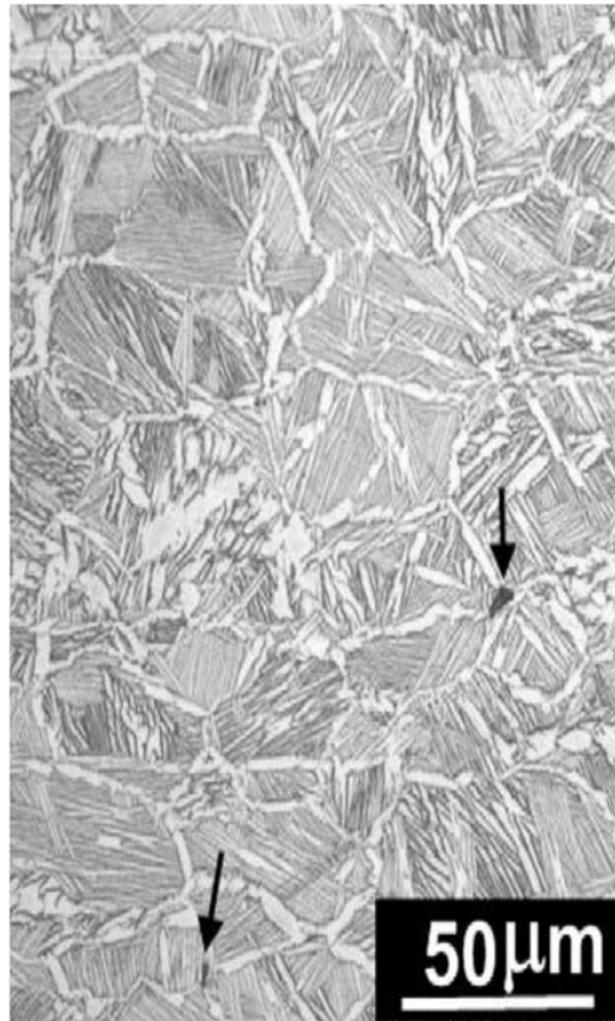
短所

- ✓ 造形後にサポート部の除去が必要となる
- ✓ 造形体内部には気孔が存在し疲労強度を低下させるため力学的強度が必要な製品には造形後に**HIP(hot isometric pressing)処理**が必要となる

HIP treatment (Hot Isometric Pressing)

-1200°
-1000 bar argon
-240 min

温度・圧力・時間
の条件を検討必要



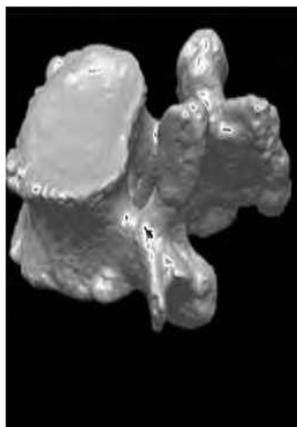
Ye B, Matsen MR, Dunand DC. Enhanced densification of Ti-6Al-4V powders by transformation-mismatch plasticity. *Acta Materialia*. 2010; 58(11): 3851-3859.

骨/CT/造形各工程での精度

骨



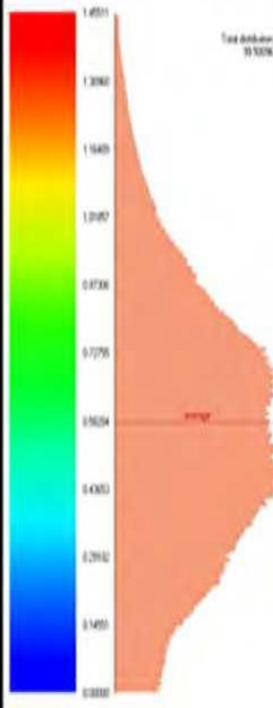
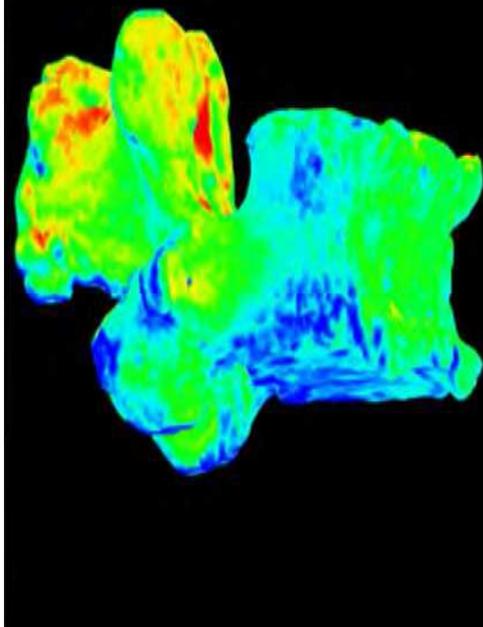
CT



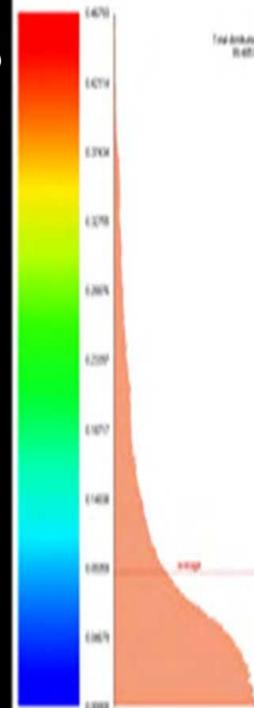
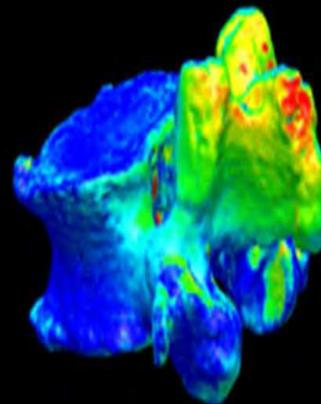
造形



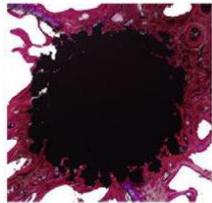
between 0.45 and 0.65 mm



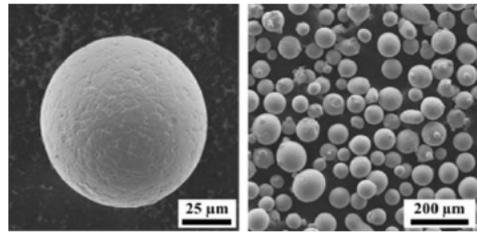
0.15mm in more than 80%



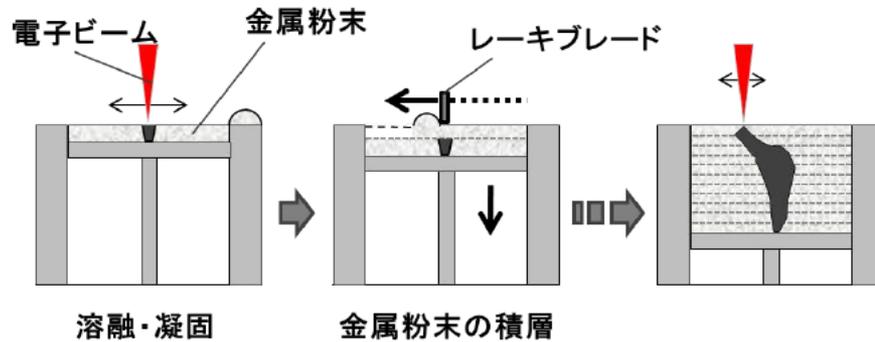
電子ビーム積層造形インプラント 動物実験における良好な骨形成

	metal	animal	surface	roughness/pore
Thomsen, JBMR-B 2008	Ti-6Al-4V	rabbit femur/tibia	wavy	roughness 28.3-30.1 μm
Ponader, JBMR-A 2010	Ti-6Al-4V	pig frontal skull	porous	mean pore size 0.45 mm
Palmquist, J Biomater Appl 2011	Ti-6Al-4V	sheep femur	porous	 Interference
Bertollo, J Arthroplasty 2012	Ti-6Al-4V	sheep femur	porous	pore size 130-370 μm porosity 46-57%
Li, PLoS One 2012	Ti-6Al-4V	rabbit femur/tibia	porous	

電子ビーム(EBM)積層造形法により 大腿骨インプラントを作製できないか？



電子ビーム積層造形
(Arcam S12)



- ✓ 骨格形状に適合したデザイン
- ✓ 近位三次元多孔質構造

積層造形法

カスタムメイドへの応用

- ✓ 形状のカスタマイズ
- ✓ 内部構造のカスタマイズ
- ✓ 表面加工のカスタマイズ

切削法に勝る

PMDA(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)

クラス分類等に関する開発前・助言

体内埋め込みの医療機器はハードルが高い

医療機器開発ガイドンスと評価指標



経済産業省
Ministry of Economy, Trade and Industry

連携



ひと、くらし、みらいのために
厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

医療機器開発ガイドンス

次世代医療機器・再生医療等製品 評価指標

目的・スコープ

- 革新的な医療機器の**研究開発の促進**
- 医療機器の研究開発における技術的評価基準等の策定

- 革新的な医療機器の承認申請・承認審査の**迅速化**
- 品質、有効性、安全性の確保

内容

- 評価項目についての工学的試験方法等（標準化されていない試験方法については標準化を提案する）

- 承認申請にあたり確認しておくべき評価項目
- （示すことが可能であれば）評価項目ごとの品質、有効性、安全性が確保されていることを示す試験方法

位置づけ

- 「開発ガイドンスは、法的な基準ではない」という位置付け
- 製品の特性に応じて他の試験方法が利用可能な場合や、開発ガイドンスに示した試験方法が適切でない場合あり

- 「評価指標は、法的な基準ではない」という位置付け
- 技術開発の著しい次世代医療機器を対象として現時点で考えられる評価項目を示したもの
- 製品の特性に応じて、評価指標以外の評価が必要になる場合や、評価指標に示す項目が適用されない場合あり

整形外科分野等：評価指標・開発ガイドラインの策定状況

医療機器開発ガイドライン（手引き）
開発の際に考慮すべき工学的評価基準等を作成



次世代医療機器・再生医療等評価指標
審査時に用いる評価指標をレギュラトリーサイ
エンスに基づいて作成

医療機器開発ガイドライン（手引き） 【経済産業省】

- ・ハイブリッド型人工骨・骨補填材(H20.6)
- ・**カスタムメイド骨接合材料(H22.11)**
- ・高生体適合性(カスタムメイド)人工股関節(H24.8)
- ・高生体適合性(カスタムメイド)人工膝関節(H25.3)
- ・高生体適合性(カスタムメイド)人工足関節(H27.3)
- ・高生体適合性(カスタムメイド)上肢人工関節(H27.12)
- ・高生体適合性(カスタムメイド)脊椎インプラント(H27.12)
- ・積層造形医療機器(総論)(H27.12)
- ・三次元積層造形技術を用いた歯科補綴装置の開発ガイドライン 2017（手引き）(H29.3)
- ・マグネシウム合金の医療応用に関する開発ガイドライン 2017（総論）（手引き）(H29.8)
- ・三次元積層造形技術を用いたコバルトクロム合金製人工関節用部材の開発ガイドライン（手引き）
- ・三次元積層造形技術を用いた椎体間固定デバイスの開発ガイドライン2018（手引き）
- ・マグネシウム合金を用いたスーチャーアンカー及び骨接合材料等の整形インプラントに関する開発ガイドライン2018（手引き）
- ・精密積層造形技術を用いた人工股関節寛骨臼コンポーネントの開発ガイドライン2019（手引き）

次世代医療機器・再生医療等製品評価指標 【厚生労働省】

- ・**整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラント(H22.12.15)**
- ・整形外科用カスタムメイド人工股関節(H23.12.7)
- ・整形外科用カスタムメイド人工膝関節(H24.11.20)
- ・可動性及び安定性を維持する脊椎インプラント(H26.9.12)
- ・**三次元積層技術を活用した整形外科用インプラント(H26.9.12)**
- ・患者の画像データを用いた三次元積層造形技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等(H27.9.25)
- ・生体吸収性血管ステントに関する評価指標(H28.6.30)
- ・生体由来材料を利用した新規機能を有する医療機器に関する評価指標(R1.5.23)

次世代医療機器評価指標として発出された通知

<http://dmd.nihs.go.jp/jisedai/tsuuchi/index.html>

医療機器開発ガイドラインの公表

http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/report_iryuu_fukushi.html

金属AMの標準化、品質保証・認証制度の動向

2025年現在、積層造形（AM）医療機器の開発において、日本の規制ガイドラインと国際規格（ISO/ASTM）は、「法規制への適合（ゴール）」と「技術的手段（プロセス）」という密接な関係にある。

階層	名称	役割	医療機器開発における意味
承認申請	三次元積層技術を活用した整形外科用インプラント評価指標	日本国内の薬機法に基づく審査基準。安全性と有効性の評価方針を示す。	「何」を証明すべきか（要求事項）
標準化	ISO/TC 261 (+ ASTM F42)	AMに関する国際規格を策定。	世界共通の「ルール」を作る場
設計	ISO/ASTM 52910	AM特有の設計（DfAM）指針。	「正しく設計」されているかの根拠
製造	ISO/ASTM 52920	製造サイトの品質管理・プロセスバリデーション基準。	「正しく作れる工場」であるかの証明
品質	ISO/ASTM 52908	金属AM部品の機械的特性・後処理の標準仕様。	「製品が丈夫」であるかの保証

股関節インプラントの償還価格

057 人工股関節用材料

(1) 骨盤側材料

① 臼蓋形成用カップ（直接固定型）	
ア 標準型	128,000 円
イ 特殊型	184,000 円
ウ デュアルモビリティ用	146,000 円
② 臼蓋形成用カップ（間接固定型）	55,300 円
③ カップ・ライナー一体型（間接固定型）	
ア カップ・ライナー一体型(Ⅱ)	77,000 円
イ カップ・ライナー一体型(Ⅲ)	95,700 円
④ ライナー	
ア 標準型	48,000 円
イ 特殊型	72,300 円
ウ 特殊型・表面特殊加工付き	76,100 円
エ デュアルモビリティ対応型	77,200 円
⑤ デュアルモビリティ化ライナー	106,000 円

(2) 大腿骨側材料

① 大腿骨ステム（直接固定型）	
ア 標準型	266,000 円
イ 特殊型	499,000 円
② 大腿骨ステム（間接固定型）	
ア 標準型	129,000 円
イ 特殊型	129,000 円
③ 大腿骨ステムヘッド	
ア 大腿骨ステムヘッド(Ⅰ)	80,800 円
イ 大腿骨ステムヘッド(Ⅱ)	85,100 円
④ 人工骨頭用	
ア モノポーラカップ	87,200 円
イ バイポーラカップ(Ⅰ)	96,100 円
ウ バイポーラカップ(Ⅱ)	150,000 円
⑤ 大腿骨ネック	96,400 円

(3) 単純人工骨頭	101,000 円
------------	-----------

071 カスタムメイド人工関節及びカスタムメイド人工骨

(1) カスタムメイド人工関節

保険医療機関における購入価格による。

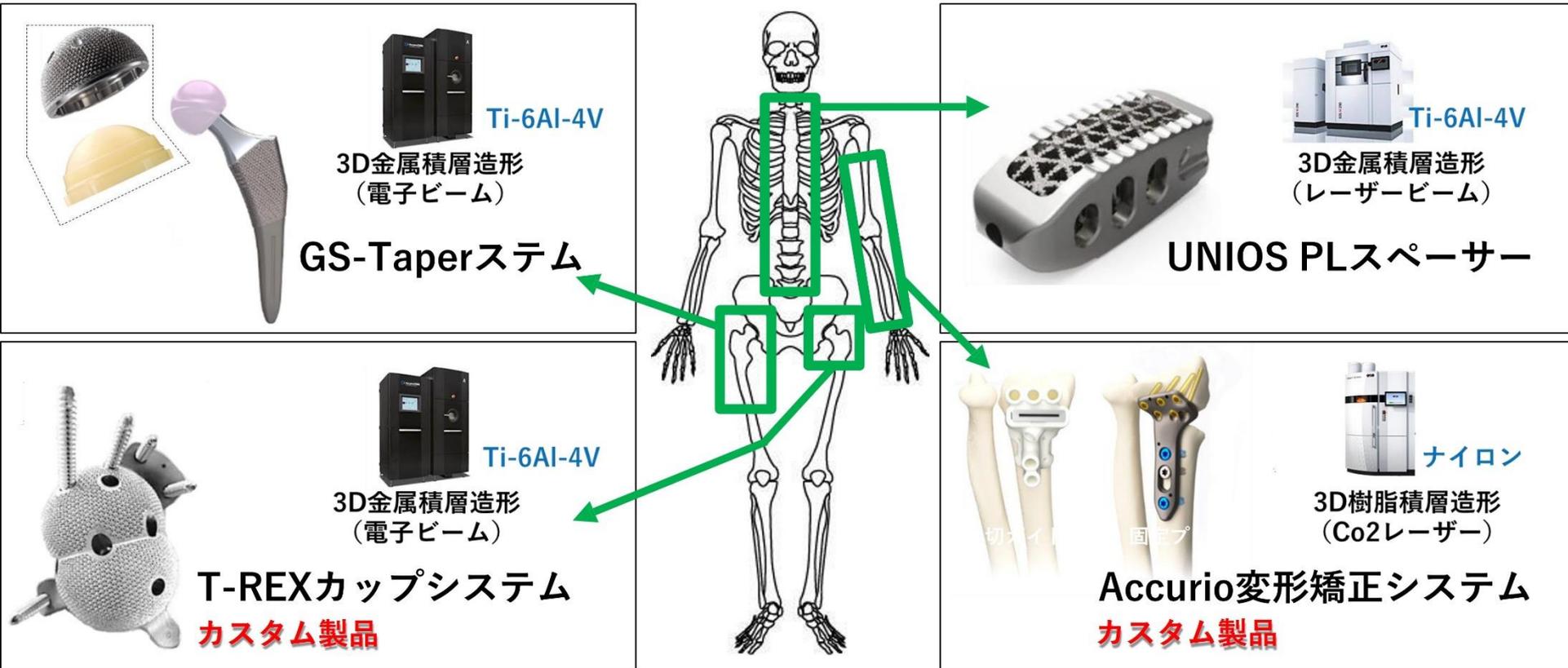
(2) カスタムメイド人工骨

① カスタムメイド人工骨（S）	762,000 円
② カスタムメイド人工骨（M）	830,000 円

(3) カスタムメイド人工骨プレート

① プレート型	799,000 円
② メッシュ型	799,000 円

三次元積層造形法による整形外科インプラント (ナカシマヘルスフォース株式会社)



✓ 電子ビーム積層造形cupでは約3割に骨とインプラントの間に単純X線画像で透亮像が見られる場合がある

今後の課題

- ✓ 積層造形法インプラントの骨形成・長期成績は？
表面加工（気孔径・気孔率）の改良の必要性
- ✓ 製造コスト, 手術適応、インプラントの力学的強度は？
気孔径・気孔率と力学的強度の両立の必要性
- 新たな三次元積層技術により、上記課題が解決されうるインプラントが期待される。
- 積層技術の有効性や医療側(ユーザ側)の要求品質※等を適切に評価・バリデーションする技術を開発し、標準化するべき。
※ 適合性、形状、金属粉残留量の妥当性等