

インプラント産業の活性化を目指した標準化研究

人間福祉医工学研究部門 高機能生体材料グループ

岡崎 義光

医療機器の性能評価

再生医療技術との融合が期待される整形インプラントでは、力学(構造)的な安全性が長期の臨床成績に影響を与えるため、チタン材料など強度の高い金属材料が多く使用されています。使用量の増加、体重の増加といったことで使用環境が過酷になったり使用期間が長期化することにより、インプラントの破損などの不具合が増加する傾向がみられます。私たちは、材料の製造工程を含めたデザイン上の問題を中心に性能評価の方法を検討しています。

平成17年4月から「改正薬事法」が施行され、診断機器などクラスIIの医療機器の製造承認申請においては、JIS(日本工業規格)に基づく第三者認証制度が導入され、整形インプラントなどクラスIIIおよび生命の安全性に直結するクラスIVの医療機器に対しては、規格・基準に基づく審査が導入されています。その結果、製造承認の審査過程の透明化・迅速化が可能になりましたが、そこで必要になるJISをはじめとする明確な評価基準の早急な策定が求められています。

ここでは、整形インプラントに不可欠

な金属材料を中心とした標準化の動向、骨接合用品を中心とした力学的な性能評価の有効性について、最新の研究成果を紹介します。

骨接合用品の力学的性能評価技術

骨接合用品では、不具合全体において破損の占める割合が高く、力学的な性能評価が重要となります。製品に必要な力学特性としては、骨が癒合する前の治療初期の加重に耐えられる強度と剛性が重要です。使用されている素材としては、工業用純チタンとチタン合金がほとんどで、ステンレス鋼の使用は僅かです。骨プレートの力学的性能評価法を図1に示しました。骨プレートの破損は、ほとんどが骨折線に近いネジ穴からの破損であるため、材料力学的には4点曲げ試験による評価が推奨されています。骨プレートでは、骨と接する面を上にして圧縮荷重をかけ、荷重-変位曲線を測定して、図1に示した式から曲げ強度と曲げ剛性を算出します。図1には、8穴プレートが例として示してありますが、支持ローラーと荷重ローラーの間の距離はできるだけ広くする(2穴程度)ことが望まれます。同じ形状で

材質を変化させたチタンのストレートプレートについての4点曲げ疲労試験結果を図2に示しました。新しいチタン材料を用いた場合でも従来品とほぼ同程度の疲労強度が得られており、4点曲げ疲労試験は、新しい材料を用いた製品の耐久性評価に有用であることがわかります。同様に、CHS(Compression hip screw)、スクリュー、ネイル、髓内釘についても力学的評価を行うことができます。

規格化されている金属材料

国際標準化機構(ISO)では、外科用インプラントを中心に標準化が進められています。整形外科分野では、金属材料が多く使用されているため、チタン材料、ステンレス鋼、コバルトクロム合金について、その化学成分や強度に関する規格改定が積極的に行われています。チタン材料、コバルトクロム合金、ステンレス鋼の中では、生体適合性が最も優れたチタン材料の使用量が多く、チタン合金の中では、Ti-6Al-4V合金の使用量が多くなっています。Niを含有する合金でもNiの溶出量は少なく、整形インプラントではアレルギーなどの問題はほとんどみられません。Niを含むステンレス鋼の使用は減少しています。Co-Cr-Mo鋳造合金は、人工関節ステムや骨頭および人工膝関節の摺動部を中心に使用されています。NiとFeが添加されたCo-Cr-Ni-Mo-Fe合金は、加工性に優れワイヤー製品への使用が拡大しています。

チタン材料は、化学組成と金属組織(ミクロ構造)の違いにより、素材の耐食性、機械的性質、疲労特性が変化します。工業用純チタンでは、鉄と酸素の量を増加させるにつれて引張強度が増加し、鉄と酸素の量が最も多い工業用純チタン4種を室温で加工した冷間加工材では、チタン合金とほぼ同レベルの引張強度と破

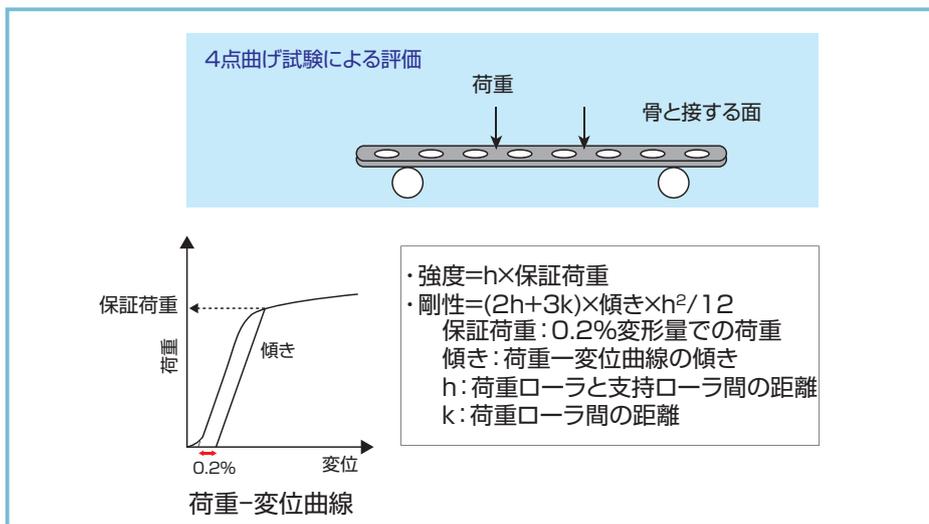


図1 骨プレートの力学的性能評価法

骨プレートは、ストレートプレート、アングルプレート、骨端プレート、その他折り曲げて使用するプレートなどがあり、材質としては工業用純チタン、チタン合金、ステンレス鋼が使われている。

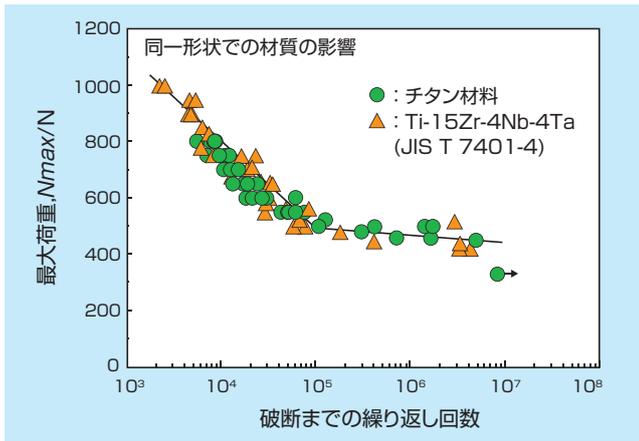


図2 ストレートプレートでの4点曲げ疲労試験結果

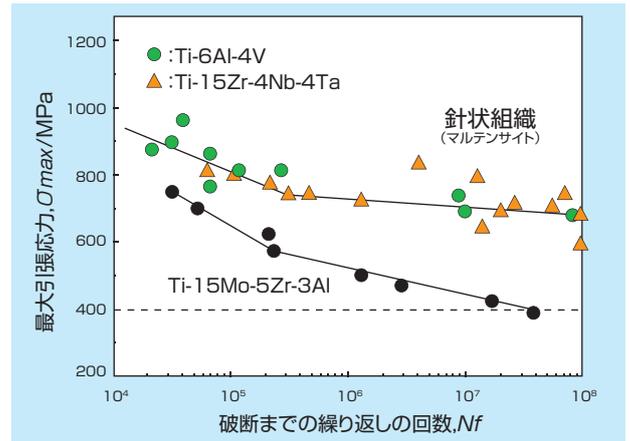


図3 チタン合金の疲労特性の比較

断伸びが実現できます。チタン合金では、引張強度800 MPa以上、伸び12%以上の合金がJISとして規格化されています。図3に示したように、Ti-6Al-4VとTi-15Zr-4Nb-4Ta合金^{1, 2)}では、単純な焼鈍処理(700℃-2 h)をすると、微細な針状(マルテンサイト)組織が得られ、高い疲労強度を示します。図3には、最大応力と破断までの繰り返し回数の関係を示したS-N曲線の比較が示してありますが、10⁸回(1億回)での疲労強度は、700 MPa以上とTi-15Mo-5Zr-3Al合金の溶体化焼鈍処理材(約400 MPa)に比べてかなり高くなります。

生体適合性が優れており、耐食性を向上させる元素であるZr、Nb、Taを複合添加したTi-15Zr-4Nb-4Ta合金がインプラント用のチタン合金として日本で開発され、日本オリジナルのチタン合金としてJIS化されています。図4に示すように、

この合金の溶解方法(同一である場合を1とします)、製造プロセス、製造コスト、熱処理、加工条件などは、Ti-6Al-4V合金とほぼ同一ですが、金属イオンの溶出量がかなり少なく^{3, 4)}、また、骨組織を模擬したアパタイトセラミックスとの摩擦環境下においてもTi-6Al-4V合金に比べて耐食性が優れています⁵⁾。なお、セメントタイプのTi-6Al-4V合金製の人工関節システムにおいて隙間腐食が報告されており、この隙間腐食の改善には、摩擦環境下でも耐食性が優れているこの合金の使用が期待されます。これは、TiにZr、Nb、Taが複合添加されると、不動態皮膜中でZrO₂、Nb₂O₅、Ta₂O₅系の酸化物を形成し、このZrO₂が不動態皮膜をより強固にするためです。今後、これらの新しい材料の使用が期待されます。

増大する標準化の役割

金属材料を例に、標準化されている材料および製品の力学的性能評価の有用性について示しました。標準化することで製造承認申請に必要な基準が明確になるとともに、デザインの変更や優れた材料を使いやすくなるのが、十分に理解していただけだと思います。国内のインプラント産業を活性化させ、将来的には日本の優れた技術を活かしてアジアを中心に輸出できる体制が確立されることを期待しています。

産総研では、産学官連携推進部門工業

標準部が中心になり、産業の国際競争力の強化を念頭に置いて、研究開発と標準化を一体的に推進するため、工業標準化ポリシーを掲げ、研究成果の着実な標準化とそれに必要な支援に努めています。また、標準化研究の推進と広報活動の拠点として、「くらしとJISセンター」を設置し、標準基盤の研究をしています。さらに、JISなどの規格の活用法を含めて、薬事審査を効率化するための道筋および判定基準を明確にするガイドラインの策定に貢献しています。日本のインプラント産業を早期に活性化するためには、JIS制定などの標準化が果たす役割は今後いっそう増大していくものと思います。

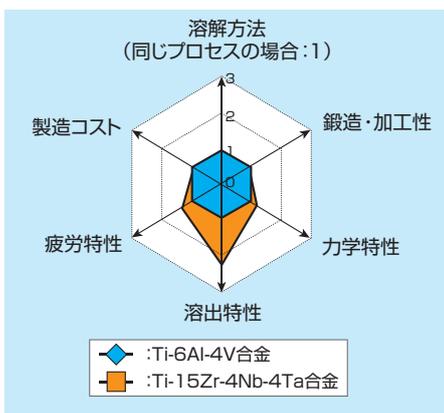


図4 チタン合金の比較

参考文献

- 1) Okazaki Y, Rao S, Ito Y, et al. Corrosion resistance, mechanical properties, corrosion fatigue strength and cytocompatibility of new Ti alloy without Al and V. *Biomaterials* 1998; 19:1197.
- 2) Okazaki Y, Gotoh E. Corrosion fatigue properties of metallic biomaterials in Eagle's medium. *Materials Transactions* 2002; 43:2949.
- 3) Okazaki Y, Gotoh E, Manabe T et al. Comparison of metal concentrations in rat tibia tissues with various metallic implants. *Biomaterials* 2005; 26:11.
- 4) Okazaki Y, Gotoh E. Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro. *Biomaterials* 2005; 26:11.
- 5) Okazaki Y. Effect of friction on anodic polarization properties of metallic biomaterials. *Biomaterials* 2002; 23:2071.
- 6) Okazaki Y, Gotoh E, Nishimori M et al. Osteocompatibility of stainless steel, Co-Cr-Mo, Ti-6Al-4V and Ti-15Zr-4Nb-4Ta alloy implants in rat bone tissue. *Materials Transactions* 2005; 46:1610.