

平成 22 年度戦略的技術開発委託費
医療機器開発ガイドライン策定事業
(医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業)

医療機器評価指標ガイドライン
体内埋め込み型材料分野（高生体適合性インプラント）
開発WG 報告書

平成 23 年 3 月

独立行政法人 産業技術総合研究所

体内埋め込み型材料(高生体適合性インプラント)開発 WG 委員名簿

(敬称略、※座長、五十音順)

伊藤 由美	日本ストライカー株式会社 マーケットデベロップメント薬事開発部 部長
上野 勝	日本メディカルマテリアル株式会社 研究部 責任者
大谷 卓也	東京慈恵会医科大学 整形外科学講座 准教授
齋藤 知行	横浜市立大学大学院 医学研究科 運動器病態学 教授
佐藤 徹	株式会社オーミック 常務取締役
神野 哲也	東京医科歯科大学 医学部附属病院 整形外科 講師
※勝呂 徹	東邦大学 医学部 整形外科学 主任教授
住谷 健二	瑞穂医科工業株式会社 開発部 インプラント製品開発チーフマネージャー
土居 憲司	ナカシマメディカル株式会社 取締役兼開発部長 (H22.11.30 まで)
國岡 敏明	ナカシマメディカル株式会社 開発部 薬事品証グループ 課長代理(H22.12.1 より)
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 主任教授
山本 謙吾	東京医科大学 整形外科 主任教授
龍 順之助	日本大学 総合科学研究所 整形外科 教授
若林 尚伸	バイオメット・ジャパン株式会社 研究開発部 部長

開発 WG 事務局

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

体内埋め込み型材料(高生体適合性インプラント)開発 WG 委員会開催日程

第 1 回開発 WG 委員会

開催日 平成 22 年 9 月 29 日 (水)

第 2 回開発 WG 委員会

開催日 平成 22 年 11 月 24 日 (水)

第 3 回開発 WG 委員会

開催日 平成 23 年 1 月 19 日 (水)

目 次

1. 当該技術分野の概要	1
2. ガイドライン作成の意義.....	1
3. ガイドラインの検討概要.....	2
4. ガイドラインの検討過程.....	4
5. ガイドラインの検討結果.....	7

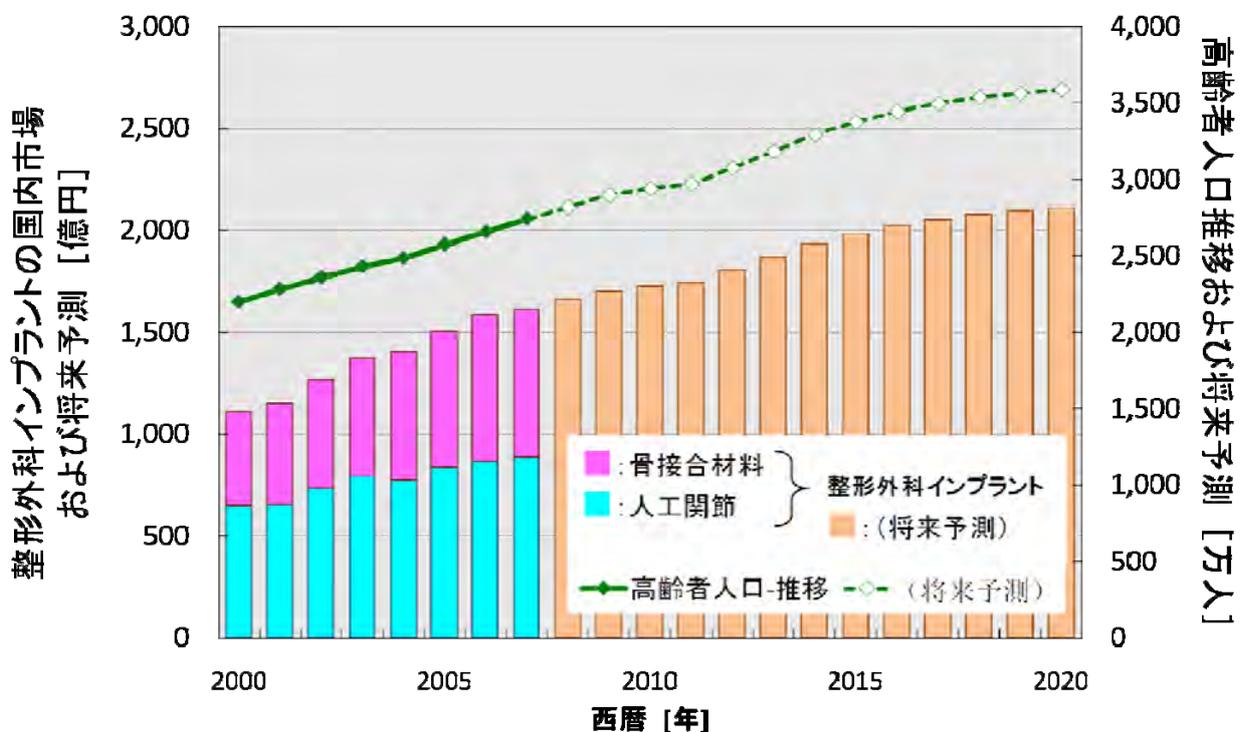
高生体適合性（カスタムメイド）人工股関節の開発ガイドライン 2010（案）

参考資料

開発 WG 委員会における討議資料
アンケート調査票

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（インプラント）する手術が急速に増加する傾向にある(図1)。インプラント製品の多様化、新素材の開発、開発コンセプトの複合化、製品の構造、製造技術の向上などからカスタムメイド化が可能となりつつある。人工股関節（人工骨頭を含む）を必要とする患者の急速な増加に伴い、骨格および骨形状には個体差があるため、患者個々の骨格構造および症状等に可能な限り適合化したカスタムメイド製品の開発が求められている。カスタムメイド製品の活用により、可能な限り骨を温存した治療の実現、固定力および適合性の向上、耐用年数の向上、低侵襲手術の実現、早期リハビリの実現など数々の患者に対するメリットが増加する。



日本の将来推計人口(2006年12月推計)／国立保障・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

図1 インプラント市場の予測

2. ガイドライン作成の意義

本開発ガイドラインの目的は、我が国におけるこの分野の研究開発を活性化し、早期に多品目の製品を実用化することで、国民に高度な医療を提供することにある。特に、人工関節のように、10年以上の長期臨床成績が必要なものを短期臨床試験で評価することは、事実上困難となる場合が多いため、前臨床試験による評価の充実および体系的な整理が重要となる。

整形外科インプラントを必要とする患者の急速な増加に伴い、安全性等に関する基本的な機能を十分に満足しつつ、さらに、患者個々の骨格・骨質・症状等にあわせた高生体適合性（カスタムメ

イド) インプラントが求められている。高生体適合性インプラントの活用により、低侵襲手術の実現、早期リハビリの実現、インプラントの長寿命化（耐用年数の増加）、再置換手術の減少、再手術のしやすさおよび成績向上等数々の患者に対するメリットが増加する。

3. ガイドラインの検討概要

3 回の開発 WG 委員会を開催(9 月 29 日、11 月 24 日、1 月 19 日)し、カスタムメイド人工股関節に関する開発ガイドラインを議論した。また、臨床的な必要性を把握するためのアンケート調査、カスタムメイド製品の開発動向調査、文献動向調査および耐久性を中心に実証試験を実施した。

主な検討内容としては、患者個々の求める性能と骨格構造に最適化されたカスタムメイド人工股関節に関する開発ガイドラインの取りまとめ、カスタムメイド人工関節を開発する際に有用となる考え方、技術動向、および力学試験項目などに関して検討した。

3.1 平成 22 年度における検討内容

(1) 開発ガイドラインの適応範囲

高生体適合性（カスタムメイド）インプラントとは、基本となるインプラント（例えば、既存の承認済みインプラント）を、さらに個々の患者に適合する性能および骨格構造となるように最適化されたインプラントである。このガイドラインは、カスタムメイド人工股関節（人工骨頭を含む）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、開発可能なカスタム製品の種類、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。

(2) 必要な技術イメージ

- ① 基本となるインプラントの承認・製造販売の実績を有する。
- ② 医師との密接な連携により、患者個々の骨格構造および症例などに応じて、カスタムメイド製品を製造できる技術を有する。
- ③ カスタムメイド製品の力学的安全性（機械的性質）の検証（確認）および品質を検査できる技術を有する。
- ④ 必要とする期間内にカスタムメイド製品を製造できる技術を有する。

(3) 必要とする症例のイメージ

下記に示す要因などにより、骨形態および骨質が正常と異なる症例においては、特に、高生体適合性インプラントが必要となる。

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20万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、高生体適合性インプラントの必要性が増加している。

(4) 力学的性能試験

図2に例示したように高生体適合性インプラントは、必要最小限の変更により高い適合性を得ることを目的とする。そのため、製品形状の改善により骨格構造との適合性は向上するが、最適化による耐久性の低下はないものと考えられる。耐久性への影響が懸念される場合には、力学試験および耐久性試験などによる強度評価を行う。

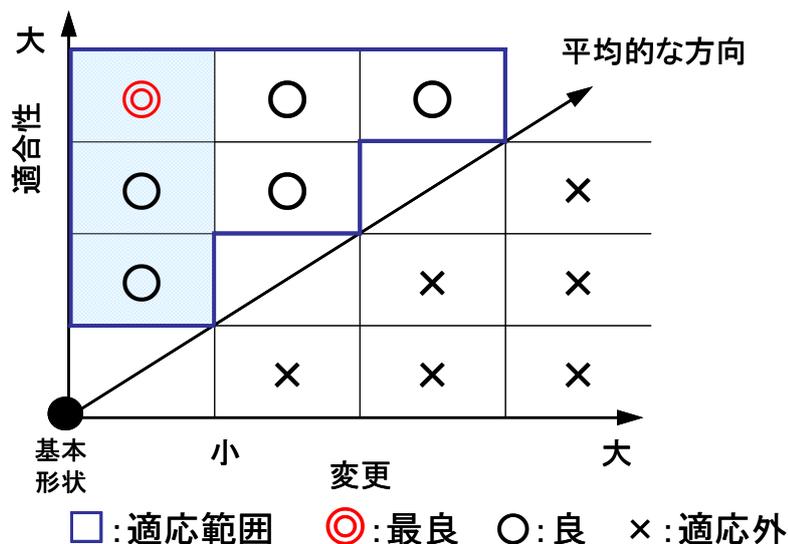


図2 高生体適合性インプラントの範囲

4.ガイドラインの検討過程

4.1 第1回開発WG委員会

(1) 開催日 平成22年9月29日(水)

(2) 配布資料

資料 1-1 委員関連リスト、事業の目的、昨年度の内容、本年度の実施内容および力学試験に関するパワーポイント資料

資料 1-2 カスタムメイド人工股関節文献

資料 1-3 関連通知リスト

資料 1-4 カスタムメイド人工股関節開発ガイドライン（素案）

(3) 出席者

委員：勝呂 徹（東邦大学）、龍 順之助（日本大学総合科学研究所）、齋藤 知行（横浜市立大学大学院、山本 謙吾（東京医科大学）、久森 紀之（上智大学）、大谷 卓也（東京慈恵会医科大学）、神野 哲也（東京医科歯科大学）、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）、上野 勝（日本メディカルマテリアル株式会社）、住谷 健二（瑞穂医科工業株式会社）、伊藤 由美（日本ストライカー株式会社）、若林 尚伸（バイオメット・ジャパン株式会社）

オブザーバー：松本 政浩（バイオメット・ジャパン株式会社）、國岡 敏明（ナカシマメディカル株式会社）

経済産業省：安達 昌孝、吉野 正人

国立医薬品食品衛生研究所：迫田 秀行、石川 格

事務局：岡崎 義光（（独立行政法人産業技術総合研究所）

(4) 議事概要

開催にあたり、自己紹介後、座長として、東邦大学勝呂徹先生が選出された。また、ガイドライン事業に関して今までの経緯が事務局より説明された。

- ◆ 本年度の開発WG委員会は、3～4回開催(9月29日、11月24日、1月19日)：16：00～18：00、オフィス東京 4階 L会議室で行うこととした。
- ◆ 人工関節のカスタム化の必要性について、勝呂座長より説明があった。
- ◆ 人工股関節学会での展示などでは、アジア人の形状の製品が既に数多く認可・発売されており、必ずしもフルカスタムでなくても対応できる状況にある。今年度は、カスタムメイド人工股関節の開発ガイドライン策定に向けて検討することとなった。
- ◆ 臨床上の必要性を把握するためのアンケートの実施(2回ぐらいに分け実施)、および文献・報告書等の調査を行いその必要性を把握することとした。
- ◆ 実証試験（耐久性試験および材料力学解析に必要な基礎データの取得、応力集中の影響の検討など）を可能な限り実施し、ガイドライン策定に反映させることとした。

◆

4.2 第2回開発WG委員会

(1) 開催日 平成22年11月24日(水)

(2) 配布資料

資料 2-1 第1回委員会議事録案

資料 2-2 文献情報のまとめ

資料 2-3 アンケート中間報告

資料 2-4 カスタムメイド人工股関節開発ガイドライン

資料 2-5 ステムの耐久性評価に関する文献

(3) 出席者

委員：勝呂 徹（東邦大学）、龍 順之助（日本大学総合科学研究所）、齋藤 知行（横浜市立大学大学院）、松下 隆（帝京大学）山本 謙吾（東京医科大学）、大谷 卓也（東京慈恵会医科大学）、神野 哲也（東京医科歯科大学）、佐藤 徹（株式会社オーミック）、上野 勝（日本メディカルマテリアル株式会社）、住谷 健二（瑞穂医科工業株式会社）、伊藤 由美（日本ストライカー株式会社）、若林 尚伸（バイオメット・ジャパン株式会社）

オブザーバー：松本 政浩（バイオメット・ジャパン株式会社）、國岡 敏明（ナカシマメディカル株式会社）

経済産業省：安達 昌孝、吉野 正人

国立医薬品食品衛生研究所：迫田 秀行、石川 格

事務局：岡崎 義光、山根 隆志、安佛 尚志（独立行政法人産業技術総合研究所）

(4) 議事概要

- ◆ 人工股関節のカスタム化の国際動向に関して、勝呂座長より情報提供があった。さらに、カスタムメイド人工股関節のカスタム化項目について詳細な検討を行った。
- ◆ 臨床上の必要性をさらに把握するために2回目のアンケート調査を実施することとした。
- ◆ 実証試験（耐久性試験および材料力学解析に必要な基礎データの取得など）を可能な限り実施し、ガイドライン策定に反映させることとした。

4.3 第3回開発WG委員会

(1) 開催日 平成23年1月19日(水)

(2) 配布資料

資料 3-1 第2回委員会議事録案

資料 3-2 カスタムメイド人工股関節開発ガイドライン（案）

資料 3-3 文献資料

(3) 出席者

委員：勝呂 徹（東邦大学）、龍 順之助（日本大学総合科学研究所）、齋藤 知行（横浜市立大学大学院）、松下 隆（帝京大学）、久森 紀之（上智大学）、大谷 卓也（東京慈恵会医科大学）、神野 哲也（東京医科歯科大学）、國岡 敏明（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）、上野 勝（日本メディカルマテリアル株式会社）、住谷 健二（瑞穂医科工業株式会社）、伊藤 由美（日本ストライカー株式会社）、若林 尚伸（バイオメット・ジャパン株式会社）

オブザーバー：松本 政浩（バイオメット・ジャパン株式会社）、土居 憲司（ナカシマメディカル株式会社）

経済産業省：加藤 二子

国立医薬品食品衛生研究所：迫田 秀行、石川 格

医薬品医療機器総合機構：藤井 道子

事務局：岡崎 義光（（独立行政法人産業技術総合研究所）

(4) 議事概要

- ・ カスタムメイド人工股関節の開発ガイドライン案に関して審議を行い、了承を得た。人工膝関節に関しては、アンケート調査を中心とし、次年度以後に開発ガイドラインを検討することとした。
- ・ 今回の委員会で本年度の委員会は終了とし、アンケートのまとめ方、報告書の作成、また経済産業省と厚生労働省の合同検討会への報告内容は、座長および事務局に一任することとなった。
- ・ 開発 WG 委員会としては、需要が多いカスタムメイド人工膝関節の開発ガイドラインの検討を、今後継続してお願いすることを委員会の総意として決定した。

5.ガイドラインの検討結果

高生体適合性インプラントを開発する際の基本的な考え方を、以下のとおり取りまとめた。

5.1 高生体適合性インプラントの開発に関するまとめ、アンケート調査および実証試験

3回の開発WG委員会を開催し、カスタムメイド人工股関節の開発ガイドライン案をまとめた。また、臨床的な要望を把握するためのアンケート調査を実施した。さらに、カスタムメイド人工股関節の力学的適合性を評価するための基礎的な関係式および試験方法をまとめるため、可能な限り実証試験を実施した。

カスタムメイド人工股関節を開発するためのガイドラインに関して、適応範囲、引用規格、用語および定義、製品の種類、製造可能な条件、製品化のプロセス、機械的試験、附属書A カスタムメイドの考え方、附属書B カスタムメイド製品を必要とする症例、附属書C 人工股関節摺動部の耐久性および摺動特性、附属書D 寛骨臼シェル（ソケット）のカスタム化に対する機械的試験の考え方、附属書E 大腿骨ステムのカスタム化に対する機械的性質の考え方、および関連規格などを検討した。

さらに、関連する主たる文献を調査し、期待される臨床効果と必要とする理由、ポイントの要約などについて取りまとめた。その結果を「文献情報のまとめ」として巻末に示した。

アンケート調査について：

国内における臨床的な要望を把握するために、カスタムメイド人工関節に関するアンケート調査を実施した。調査内容は、巻末の「参考資料」に示す。図3に、臨床医からの回答をまとめた。その結果、臨床的にも患者個々の症例に合うような製品が求められていることが明らかとなった。さらに、非常に多くの製品デザインに関連した要望が寄せられた。今回の調査により、今回のカスタムメイド人工関節の開発ガイドラインの必要性とカスタムメイド化の内容に関する要望が強く実感された。

アンケート調査結果

人工関節のカスタムメイド化の臨床医からの必要性の把握

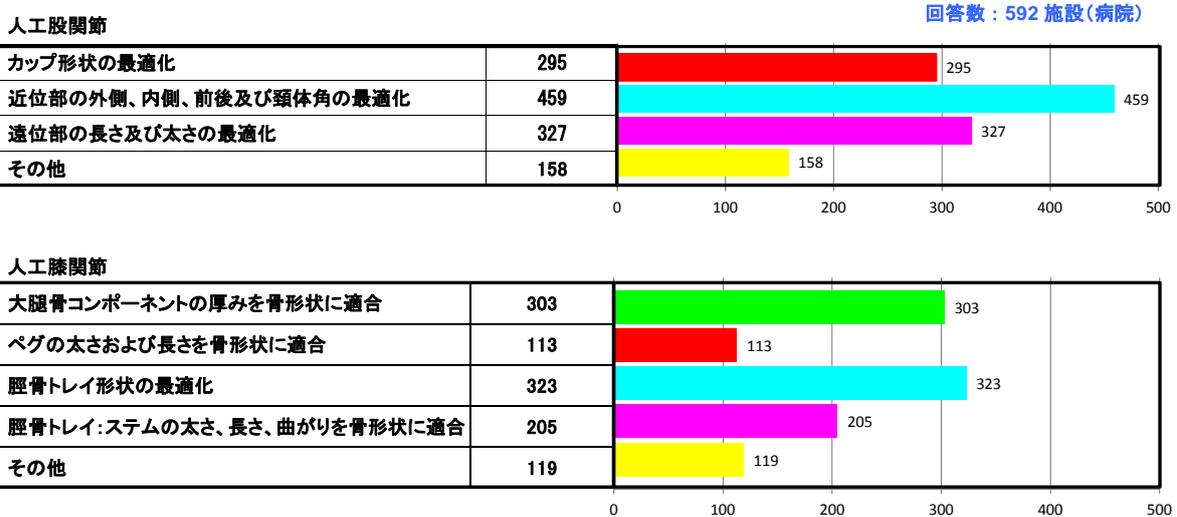


図3 アンケート調査結果

実証試験として、人工股関節の耐久性等の力学試験結果と素材の疲労特性の関係式を得るため、実際の製品を用いた耐久性試験および実際の製品から採取した試験片を用いた疲労試験を実施した。

主たる試験結果を、図4および図5に示す。

図4に人工股関節摺動部の耐久性に関する実証試験結果を、図5に人工股関節大腿骨ステムの耐久性試験結果を示す。

これらの結果から、製品を構成する素材の疲労強度と製品形状を反映させた耐久性に関する関係式を得ることができた。試験方法および実証試験の結果を、本開発ガイドライン案の附属書としてまとめた。

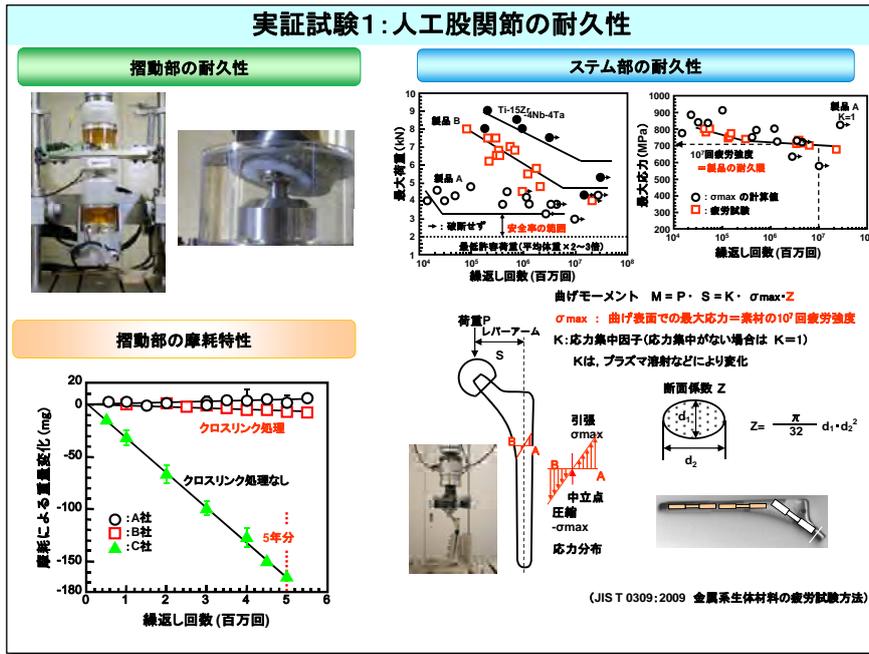


図4 人工股関節摺動部の耐久性に関する実証試験結果

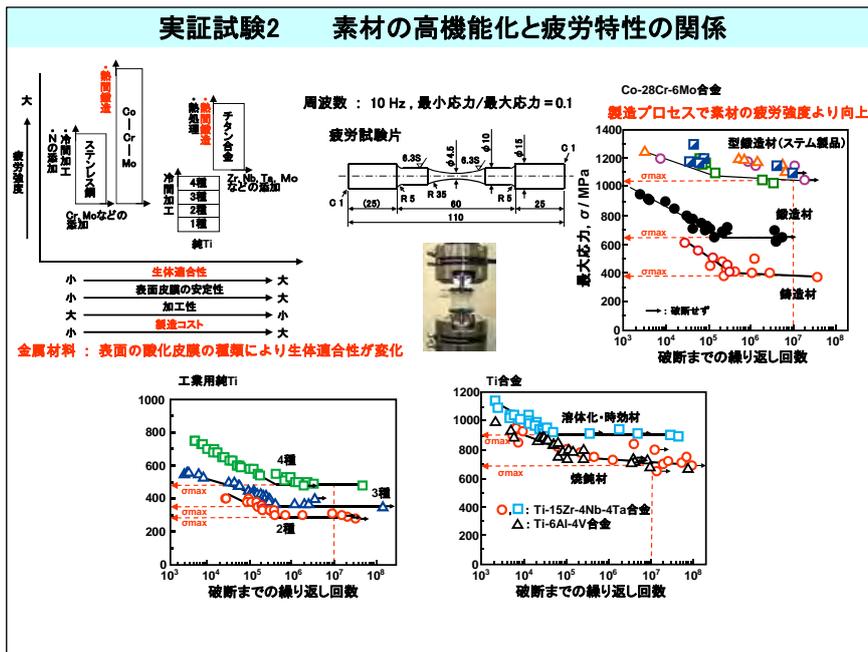


図5 人工股関節大腿骨ステムの耐久性に関する実証試験結果

5.2 今後について

高生体適合性インプラントの開発ガイドラインは、本開発WG委員より必要性が高いテーマであるとの意見が出され、継続審議をお願いすることとした。今後、カスタムメイド人工膝関節に関して詳細な検討を行うことが、本開発WG委員会からの要望として決議された。

1. 序 文

人工股関節（人工骨頭を含む）を必要とする患者の急速な増加に伴い、骨格および骨形状には個体差があるため、患者個々の骨格構造および症状等に可能な限り適合化したカスタムメイド製品の開発が求められている。カスタムメイド製品の活用により、可能な限り骨を温存した治療の実現、固定力および適合性の向上、耐用年数の向上、低侵襲手術の実現、早期リハビリの実現など数々の患者に対するメリットが増加する。

2. 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（人工骨頭を含む）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、開発可能なカスタム製品の種類、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。

3. 引用規格

これらの引用規格は、その最新版を適応する。関連規格として示した類似規格を用いてもよい。

- (1)平成 21 年 3 月 6 日 薬食機発 0306001 号「人工股関節の審査ガイドライン」
- (2) JIS T 0309 金属系生体材料の疲労試験方法
- (3) JIS T 7401-1 外科インプラント用チタン材料-第 1 部:チタン
- (4) JIS T 7401-2 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
- (5) JIS T 7401-3 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
- (6) JIS T 7401-4 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
- (7) JIS T 7401-6 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
- (8) JIS T 7403-1 外科インプラント用鉄基合金-第 1 部:ステンレス鋼
- (9) JIS T 7403-2 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
- (10) JIS T 0302 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
- (11) JIS T 0304 金属系生体材料の溶出試験方法
- (12) JIS T 0306 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
- (13) ISO 16428 Implants for surgery - Test solutions and environmental conditions for static and dynamic corrosion tests on implantable materials and medical devices
- (14) ISO 16429 Implants for surgery - Measurements of open-circuit potential to assess corrosion behavior of metallic implantable materials and medical devices over extended time periods

4. 用語および定義

本開発ガイドラインで用いる主な用語および定義は、人工股関節の審査ガイドラインなどに基づく。また、次のように定義する。

4.1 カスタムメイド人工股関節（custom-made artificial hip joint prostheses）

臨床的にカスタム化が必要な場合に医師との連携により、基本性能を維持しつつ既製品を基礎として、患者個々の骨形状に応じて不適な部分が存在する場合に必要な最小限の改善（ミニマリーモディファイド）を加え、生体適合性、固定性などを向上させた人工股関節（附属書 A 参照）。

特に、附属書 B に示す症例において効果的となる。類義語として、テーラーメイド（tailor-made）およびオーダーメイド（order-made）がある。

5. カスタムメイド人工股関節の種類

表 1 に開発可能なカスタムメイド製品の例を示す。表 1 は、患者個々の骨形状に最適化するための 3 次元方向のカスタムメイド化を示しており、摺動部の組合せに関しては、基本製品と同一の組合せを基本とする（附属書 C 参照）。

表 1 カスタムメイド化の項目

<p>寛骨臼コンポーネント</p>	<p>(1) <寛骨臼シェル（ソケット）></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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、骨接触面の曲率の最適化、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、ペグおよびフィンの位置と数の最適化 <p>(2) <セメントレスポリエチレンライナー></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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） <p>(3) <セメントポリエチレンソケット></p> <ul style="list-style-type: none"> ● ポリエチレンの形状付与（辺縁部などの形状の最適化）
<p>大腿骨ステム</p>	<p>(1) <近位部></p> <p>セメントレスステム</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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、頸体角および前捻角の最適化 <p>セメントステム</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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なとされる範囲の最適化） ● ネック長、頸体角および前捻角の最適化

	<p>(2) <遠位部></p> <p>セメントレスステム</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 形状付与（骨形状との適合を目的とした遠位の長さ、太さの増加および曲率の最適化） ● 表面処理の付与（骨誘導・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の最適化 <p>セメントステム</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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） <p>(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></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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）
--	---

6. 製造可能な条件

製造可能な条件としては、以下を満足する必要がある。

- ① 基本となるインプラントの承認・製造販売の実績を有する。
- ② 医師との密接な連携により、患者個々の骨格構造および症例などに応じて、カスタムメイド製品を製造できる技術を有する。
- ③ カスタムメイド製品の力学的安全性（機械的性質）の検証（確認）および品質を検査できる技術を有する。
- ④ 必要とする期間内にカスタムメイド製品を製造できる技術を有する。

7. 製品化のプロセス

7.1 製造プロセス

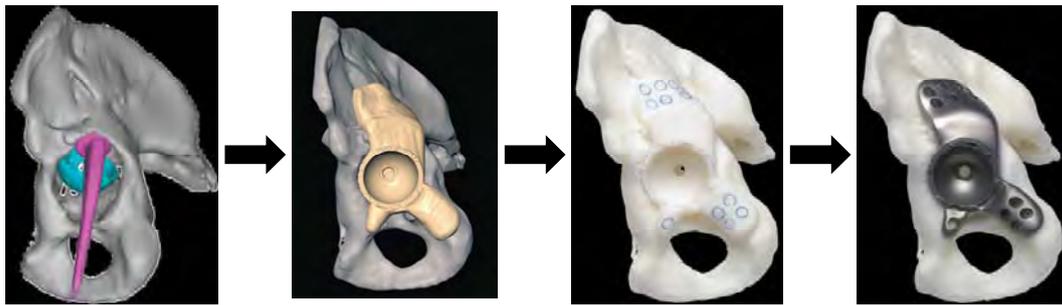
製造は、医師との密接な連携により行い、その手順は次による。

- ① X線写真もしくはCTなどにより、製造に必要な骨格構造などの画像情報を入手する。
- ② 骨格との適合性、併用する手術器械（リーマー等）および手術のしやすさなどを考慮して、患者に最適なインプラントの製品デザイン案および製造法案などを作成する。
- ③ 製品デザイン、製造法案および力学的安全性の検証方法などに関して医師の了承を得る。
- ④ 最適なインプラントを設計および製造する。
- ⑤ 製造された製品と設計デザインの整合性（一致性）および力学的安全性を確認するとともに確認データを保管する。
- ⑥ 手術前に医師の確認を行った後、臨床使用する。

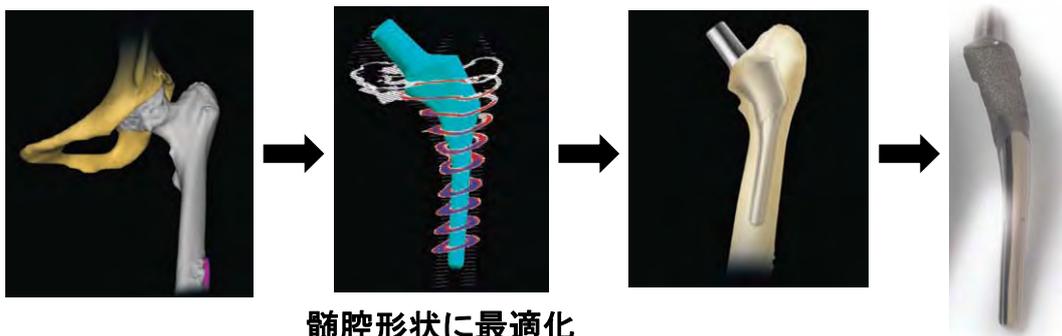
なお、骨格構造および症例に応じて細くするなどの必要がある場合には、基本製品に比べて相対的なリスク情報の提供を行うこととする。

ただし、対象となる患者以外への適応を禁止する。

寛骨臼シェルの例



大腿骨ステムの例



髓腔形状に最適化

製造プロセスのイメージ図

7.2 製品の製造

製品の製造に関しては、既製品と同等または自社で確立・承認された製造技術に基づく。

8. 機械的試験

カスタムメイド製品は、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場合には、機械的試験は省略できる。力学的安全性が複数の項目で関わる場合でも製品化が可能で、その考え方に関しては、表2を参考とする。

表2 カスタム化の項目および力学的安全性に対する考え方

カスタム化の項目	強度に関する考え方
<p>1. 寛骨臼コンポーネント</p> <p>(1) <寛骨臼シェル（ソケット）></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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、骨接触面の曲率の最適化、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、ペグおよびフィンの位置と数の最適化 <p>(2) <セメントレスポリエチレンライナー></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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） <p>(3) <セメントポリエチレンソケット></p> <ul style="list-style-type: none"> ● ポリエチレンの形状付与（辺縁部などの形状の最適化） 	<p>寛骨臼シェルの断面積が増加するため、強度低下はない。もし、形状変更に伴う応力集中および強度低下の懸念が生じる場合には、附属書 D を参考に検討する。</p> <p>マルチホールが認可されており、また、厚さが 5 mm 程度の半球状で圧縮強度が高く、強度の低下はない。</p> <p>スパイク、ペグ、フィンの強度は、既製品で立証されており、位置と数を最適化することで固定性が向上するため、強度の低下はない。もし、形状変更に伴う応力集中および強度低下の懸念が生じる場合には、附属書 D を参考に検討する。</p> <p>固定性および支持性の向上のための変更で、最小厚さ以上でもあり強度の低下はない。</p> <p>セメント固定の確実性が向上し、強度の低下はない。</p>
<p>2. 大腿骨ステム</p> <p>(1) <近位部></p> <p>セメントレスステム</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 形状付与（骨形状との適合を目的とした近位外側、内側および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 	<p>骨形状に最適化させる形状付与では、断面係数 Z が増加するため、強度の低下はない。もし、形状を減少しなければならない場合および強度低下の懸念が生じる場合には、附属書 E を参考に素材の疲労強度と断面形状から力学強度を検討する。</p> <p>固定性が増加し、製造技術も担保されており、強度の低下はない。もし、強度低下の懸念が生じる場合には、附属書 E を参考に検討する。</p>

<ul style="list-style-type: none"> ● ネック長、頸体角および前捻角の最適化 	<p>ネック長、頸体角、前捻角の変化に伴う、レバーアームSの変化 (σS) は小さいので、強度の低下はない。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。もし、強度低下の懸念が生じる場合には、附属書 E を参考に検討する。</p>
<p>セメントシステム</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ● 形状付与（骨形状との適合を目的とした近位外側、内側および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） 	<p>断面係数Zが増加するため、強度の低下はない。もし、形状を減少しなければならない場合および強度低下の懸念が生じる場合には、附属書 Eなどを参考に素材の疲労強度と断面形状から力学強度を検討する。</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● 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） 	<p>固定性が増加し、製造技術も担保されており、強度の低下はない。もし、強度低下の懸念が生じる場合には、附属書 E を参考に検討する。</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● ネック長、頸体角および前捻角の最適化 	<p>ネック長、頸体角、前捻角の変化に伴う、レバーアームSの変化 (σS) は小さいので、強度の低下はない、最適化による応力集中の減少効果が大きく、トータルとしての力学強度は増大する。強度低下の懸念が生じる場合には、附属書 E を参考に検討する。</p>
<p>(2) <遠位部></p>	
<p>セメントレスシステム</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ● 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） 	<p>固定性、支持性が向上し、遠位部長さの最適化による強度の低下はない。また、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。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、強度の低下はない（附属書 E を参照）。</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● 表面処理領域の付与（骨誘導・骨伝導に必要とされる範囲の最適化） 	<p>固定性および支持性が向上するため、強度の低下はない。もし、強度低下の懸念が生じる場合には、附属書 E を参考に検討する。</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● システムの横止めスクリュー穴 	<p>横止めスクリュー穴の最適化では、応力集中の減少効果の方が大きく、固定性及び支持性が向上するため、強度の低下はない。</p>

<p>セメントステム</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 形状付与（骨形状との適合を目的とした遠位の長さ、太さの増加および曲率の最適化） <p>(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></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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） 	<p>固定性および支持性が向上するため、遠位部長さの最適化による強度の低下は生じない。また、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。曲率の最適化による応力集中の影響は、$R/d(100\sim 300)$ が大きく、強度低下の懸念はない（附属書 E を参照）。</p> <p>生体適合性（金属過敏症対応など）および耐用年数が向上し、製造プロセス及び品質も保証されており強度の低下は生じない。</p>
--	---

附属書 A
(参考)
カスタムメイドの考え方

A.1 カスタムメイドの範囲

基本性能を維持しつつ、患者個々の骨格構造および症例などに応じて不適合な部分が存在する場合に最小限の改善を加える場合の製品開発の考え方（イメージ）を図 A.1 に示す。カスタムメイドには、患者個々に完全に適合させたフルカスタムメイドとミニマリーカスタムメイドが考えられるが、患者個々の状態に応じて不適合な部分が存在する場合に最小限の改善（ミニマリーモディファイド）を加えることで、最良の適合性および固定性を示す製品（ミニマリーカスタムメイド）を中心とする。また、図 A.1 に示した平均的な方向は、次形状の製品の基本性能をイメージしており、変更の範囲としては、20%程度が目安の一つと考えられる。

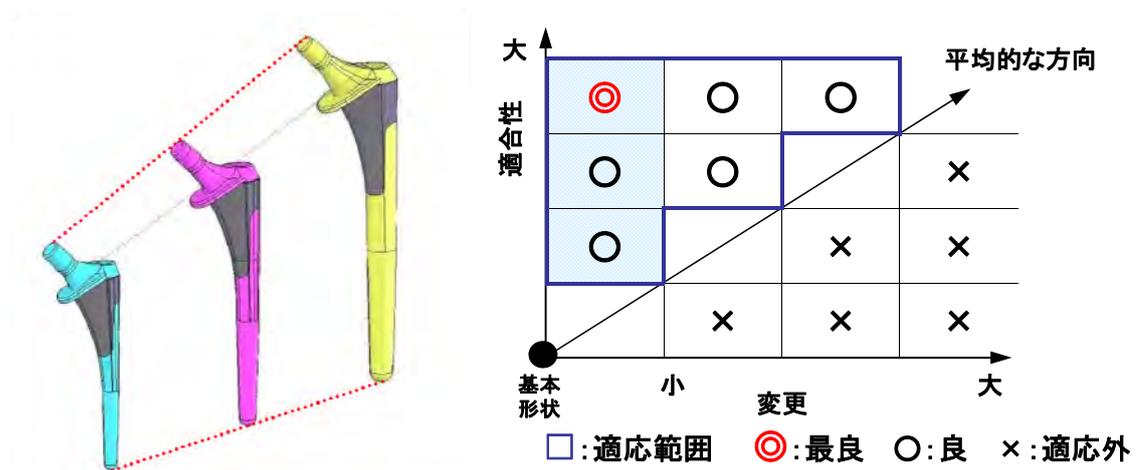


図 A.1 カスタムメイドの考え方

附属書 B

(参考)

カスタムメイド人工股関節を必要とする症例

B.1 必要とする症例

下記に示す要因などにより、骨形態および骨質が正常と異なる症例において、カスタムメイド人工股関節が必要となる。

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

骨・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
- ⑤骨腫瘍
- ⑥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

附属書 C

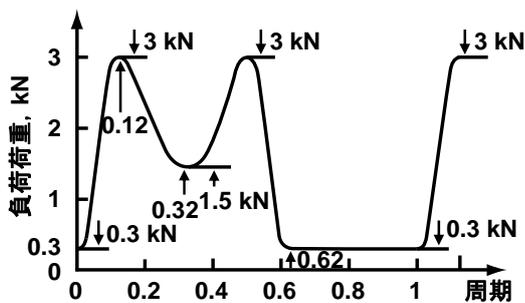
(参考)

人工股関節摺動部の耐久性および摺動特性

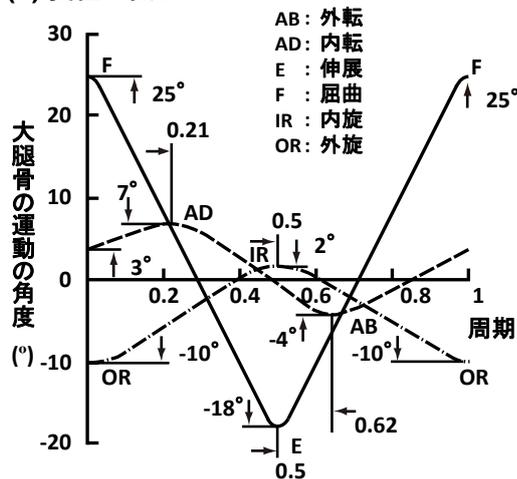
C.1 摺動部の耐久性試験

ISO 14242-1¹⁾において、股関節の動きをシミュレートした荷重波形(図 C.1(a))、屈曲/伸展、外転/内転、内旋/外旋による角度変化などが規定されている(図 C.1 (b))。この条件を満足し、人工股関節摺動部の耐久性を評価するために開発した試験治具の例を図 C.1(c)に示す。図 C.1(c)に示した治具では、回転なしで荷重のみが負荷されるコントロールと、外転、内転、屈曲、伸長による回転運動をする試験試料をそれぞれ上下にセットできる。試験試料とコントロールは、ISO 14242-2²⁾に規定された 25% 血清 (子牛) 水溶液に浸漬されており、溶液は、循環しつつ 37°C になるように溶液層下部に取り付けたヒータにより制御できる。

(a) 荷重の変化



(b) 変位の変化



(c) 装置



図 C.1 波形関節の動きをシミュレートする負荷波形(a)、(b) および人工股関節シミュレーター装置(c)

C.2 摺動部の摺動特性の測定例

3種類の超高分子量ポリエチレンライナーとCo-Cr-Mo合金製骨頭(全て26mmの骨頭径)とを組み合わせた摺動部を用い、摩耗特性を調べた。①A社製、メタルカップ(内径:50mm)、12Mradの電子線照射によりクロスリンクさせたポリエチレン(エレベート:10°)、②B社製、メタルカップ(外径:50mm)、11Mradの γ 線照射によりクロスリンクさせたポリエチレン(エレベート:10°)、③C社製、メタルカップ(外径:50mm)、ポリエチレン(エレベート:10°)クロスリンクなしを用いた。

試験条件は、1Hzの周波数で、 1×10^6 サイクルごとに試験を停止して、試験試料とコントロールを洗浄し、摩耗量を計測した。その後、再び試験機に取り付け、新しい血清水溶液に交換して、 5×10^6 サイクルまで試験を行った。摩耗量の計測に際しては、超純水中および中性洗剤中でそれぞれ10分間超音波洗浄を行ない、その後、超純水で十分濯いだ後、超純水中で10分間超音波洗浄し、更に濯いだ後、再度3分間超純水中で超音波洗浄を行った。エタノール中で10分間超音波洗浄を行い、その後、真空乾燥チャンバー内で十分に乾燥し、精密天秤(0.01mgの精度)にて重量を測定した。

メタルオンポリエチレン摺動部での摩耗による重量変化を図C.2に示す。摩耗による重量変化の量は、試験試料の重量からコントロールの重量を減ずることにより補正した。試験結果には、2個の試料での平均値と標準偏差を示した。荷重のみの負荷で回転なしのコントロールでは、クロスリンクの処理方法によりその量は異なるが、3製品において、全てに水分吸収による重量増加がみられた。図C.2に示したA社製およびB社製のクロスリンク処理ライナーでは、繰り返し回数が増加しても摩耗量の増加は小さかった。一方、C社製のクロスリンク処理なしでは、繰り返し回数の増加にともない摩耗量の増加がみられた。

骨溶解が生じない線摩耗量に関しては、0.1mm/年以下³⁾⁻⁵⁾であることが推奨されている。体積摩耗量 $\div \pi(d/2) \times a \times \rho$ 、ここで、 a :臨床使用での線摩耗量(mm)、 $d=26$ mm、 $\rho=0.936$ mg/mm³、一日当りの平均的な歩行5000歩/2 \times 365日 \div 100万回を考慮して、臨床での線摩耗量:0.1mm/年を代入して、摩耗量を算出すると50mg/年(100万回)となる。クロスリンク処理なしでの100万回当たりの摩耗量は、この値より小さかった。

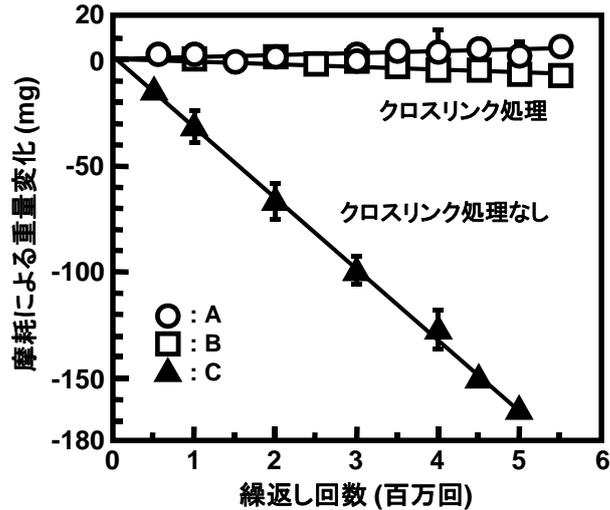


図 C.2 メタルオンポリエチレン摺動部での摩耗による重量変化の測定例

参考文献

- 1) ISO 14242-1 Implants for surgery - Wear of total hip-joint prostheses - Part 1: Loading and displacement parameters for wear-testing machines and corresponding environmental conditions for test, 2002.
- 2) ISO 14242-2 Implants for surgery - Wear of total hip-joint prostheses - Part 2: Methods of measurement, 2000.
- 3) Thomas P, Schmalzried MD et al.: The multifactorial nature of polyethylene wear in vivo. J Bone Joint Surg 80A (8): 1234-1243, 1998.
- 4) Dumbleton JH, Manley MT et al.: A literature review of the association between wear rate and osteolysis in total hip arthroplasty. J Arthroplasty 17 (5): 649-661, 2002.
- 5) Manley MT, Dumbleton J: Bearing surface. In: Barrack RL, Booth RE et al. (Ed.), Orthopaedic Knowledge Update: Hip and Knee Reconstruction 3, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 333-344, 2002.

附属書 D

寛骨臼シェル（ソケット）のカスタム化に対する機械的試験の考え方

図 D.1 を参考に寛骨臼シェルの形状の最適化に対する機械的性質の考え方を以下に示す。
 寛骨臼シェルへの応力は、荷重/(寛骨臼シェルの断面積)となり、形状の最適化に伴い寛骨臼シェルの断面積が増加する場合はほとんどで、強度低下の懸念はない。ねじ穴位置、穴数、穴形状の最適化に関しては、多くの穴を有するマルチホールが既に認可されており、また、厚さが 5 mm 程度の半球状の金属素材(合金)で圧縮強度が高く、強度低下の懸念はない。スパイク、フィン、ペグ位置の最適化に関しては、スパイク、フィン、ペグの強度は、既承認品で立証されており、位置を最適化することで固定性は向上するので、強度低下の懸念はない。最小厚さ以上であり強度低下の懸念はない。

機械的試験が必要となる場合には、図 D.2 に示した固定具などを参考に強度試験を実施する。

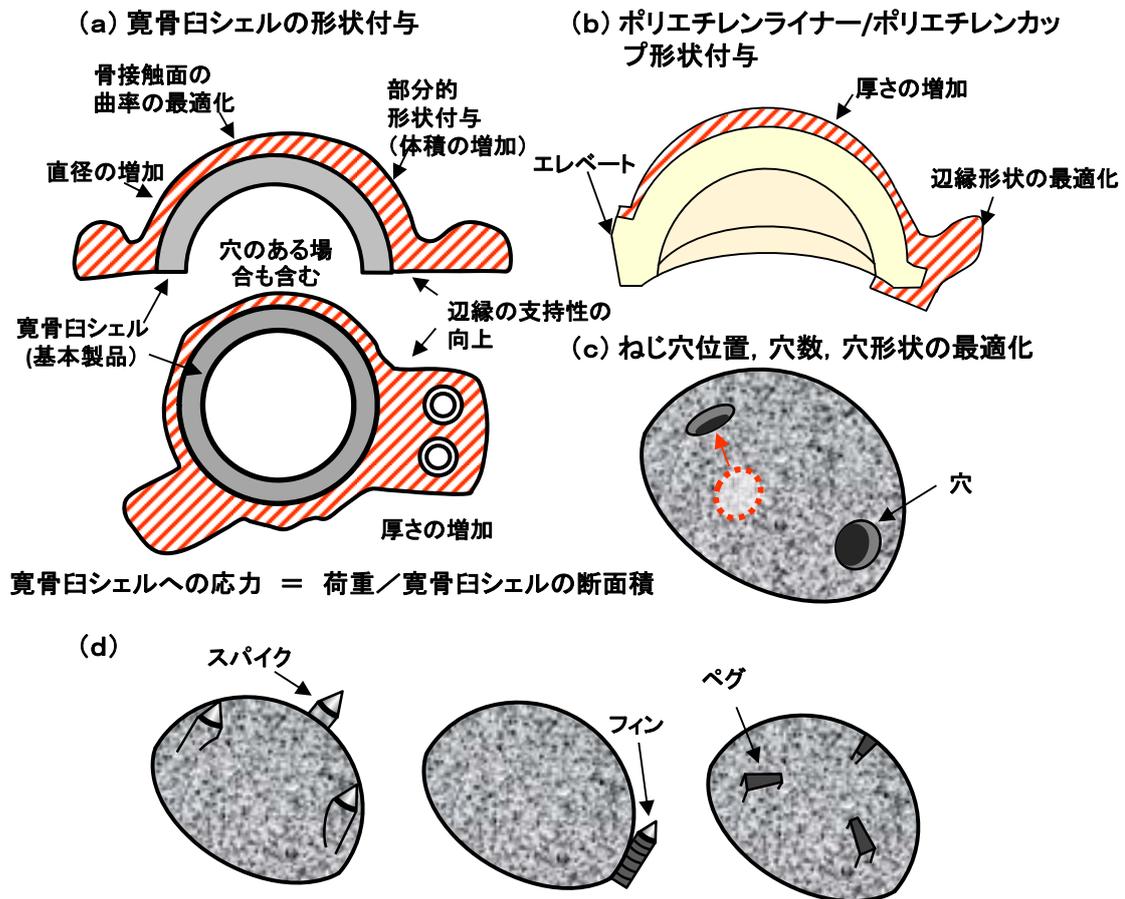


図 D.1 寛骨臼シェルのカスタム化の例

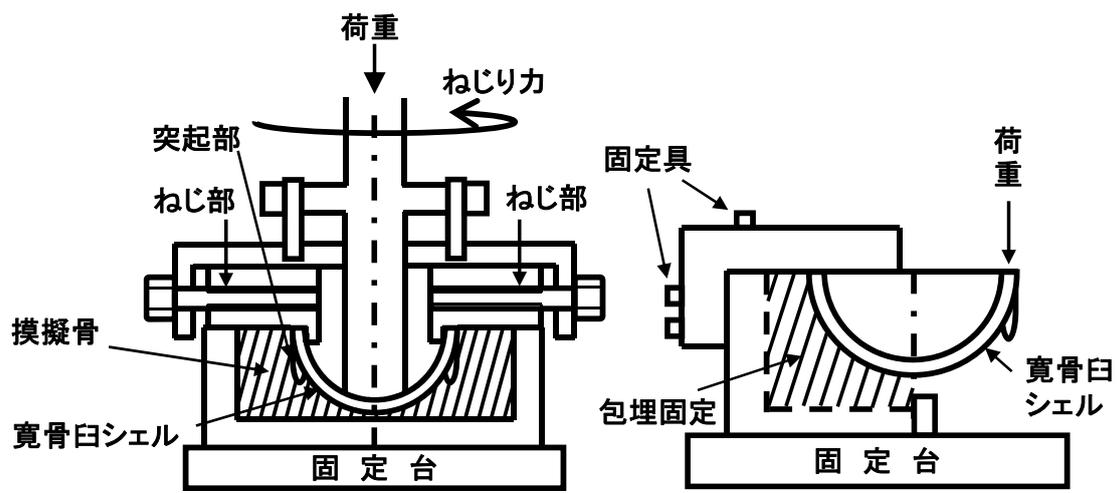


図 D.2 寛骨臼シェル（ソケット）の機械的試験の例

附属書 E

大腿骨ステムのカスタム化に対する機械的性質の考え方

E.1 大腿骨ステムに作用する圧縮曲げ応力

大腿骨ステムに生じる圧縮曲げによる応力分布を図 E.1 に示す。体重等による荷重が、ステムに作用することでステムには、圧縮曲げモーメントが作用し、ステムの中心から外側で引張り力が、内側で圧縮力が発生し、それらの力は、ステム表面で最大となる。

ステムの曲げモーメント(M)とステム表面での最大応力(σ_{max})の間には、次式の関係が成り立つ(1)~(5)。

$$M = P \cdot S = K \cdot \sigma_{max} \cdot Z \cdot \dots \dots \dots (E-1)式$$

ここで、M: 曲げモーメント(N/mm)、K: 応力集中因子、S: レバーアーム(mm)、Z: 断面係数(断面が円の場合: $Z = \pi/32d^3$ 、d: 円の直径、楕円の場合: $Z = \pi/32d_1 \cdot d_2^2$ 、 d_1 : 楕円の短軸、 d_2 : 楕円の長軸)となる。(E-1)式の σ_{max} にステム素材の 10^7 回疲労強度を用いることで、ステムの形状から耐久性を予測することが可能となる。応力集中因子は、スムーズな表面では、1 となる場合が多いが、プラズマ処理およびビーズコートなどの表面処理により変化し、1 より減少する。基礎となる(E-1)式の妥当性は、赤外線応力測定などにより実証されている。

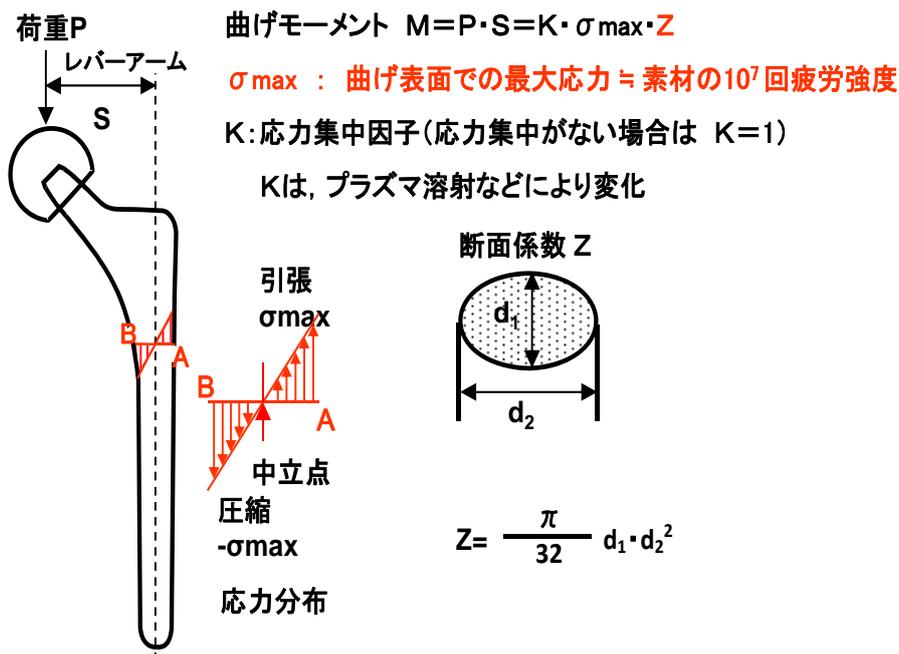


図 E.1 ステムの応力解析

E.2 大腿骨ステムのカスタム化に対する機械的性質の考え方

ステムの強度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の方が大きくなる。近位部での骨形状に最適化のための形状付与では、(E-1)式の断面係数 Z が増加するため、強度低下の懸念はない。また、ネック長・頸体角・前捻角の変化に伴うレバーアーム S の変化 (ΔS) は小さいので、強度の低下はない。つまり、最適化による応力集中の減少の効果の方が大きく、ト一

タルとして力学的安全性は増大する。骨形状の最適化に伴う表面処理領域の最適化では、近位での固定性が増加し、通常、強度の低下はない。遠位径の増大は、(E-1)式の断面係数 Z が増加し、強度の低下は生じない。長さの増減は、近位側で固定されるため、遠位部長さの最適化による強度の低下は生じない。大腿骨ステムの曲率の影響は、図 E.2 に示した応力集中係数と曲率の関係図を用いることで評価できる。曲率が、1~3 m であるため $R/d(100\sim300)$ が大きくなり、応力集中係数は 1 となり、曲率の変化による影響はほとんどない。大転子固定用穴の追加は、骨との固定のため、穴は断面係数 Z の大きい部分であり、強度の低下に比べて固定性の増加による力学的安定性の方が増大する。さらに、遠位部の横止スクリュー穴位置の最適化では、応力集中の減少効果の方が大きく、強度低下の懸念はない。

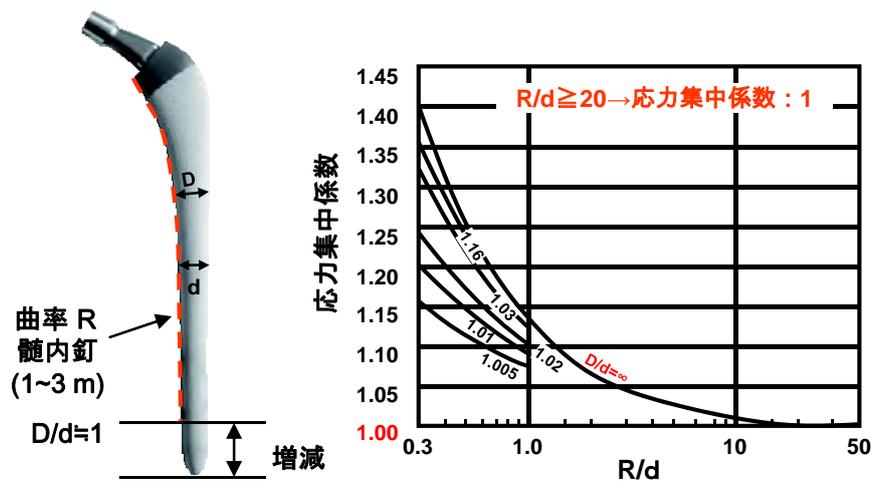


図 E.2 大腿骨ステムの曲率の最適化の影響⁽⁶⁾

E.3 大腿骨ステムの耐久性試験

大腿骨ステムの耐久性試験は、例えば、ISO 7206-4 に準じて行うことができる。ステムの固定は、図 E.3 に示すように固定角度 α (内転角)として 9 度、 β (屈曲角)として 10 度、固定位置として 0.4CT (CT: 骨頭中心からステム先端までの距離)の位置まで、骨セメント固定或いは機械的に固定できる。試験波形としては、サイン波を用い、荷重比(最小荷重/最大荷重)=0.1、周波数: 3 Hz 程度の条件が推奨される。ステムの耐久性試験結果を図 E.4 に示す。縦軸に最大荷重、横軸に破断までの繰り返し数を対数表示した L-N 曲線を用いてステムの耐久性が比較できる。L-N 曲線から得られる耐久限を許容荷重(使用体重の 2 倍程度)と比較し、この差が大きいほど安全率の高いステムとなる。

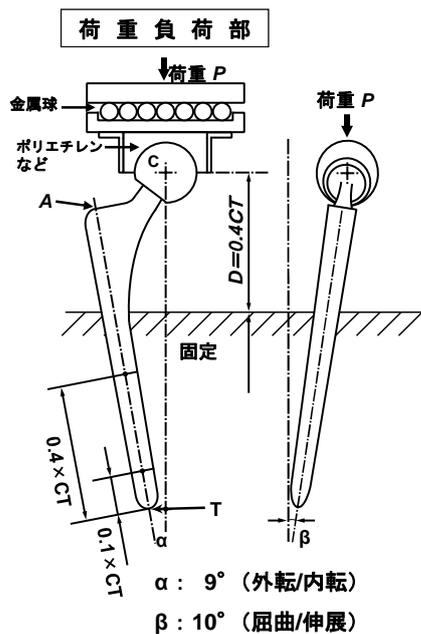


図 E.3 ステムの固定方法

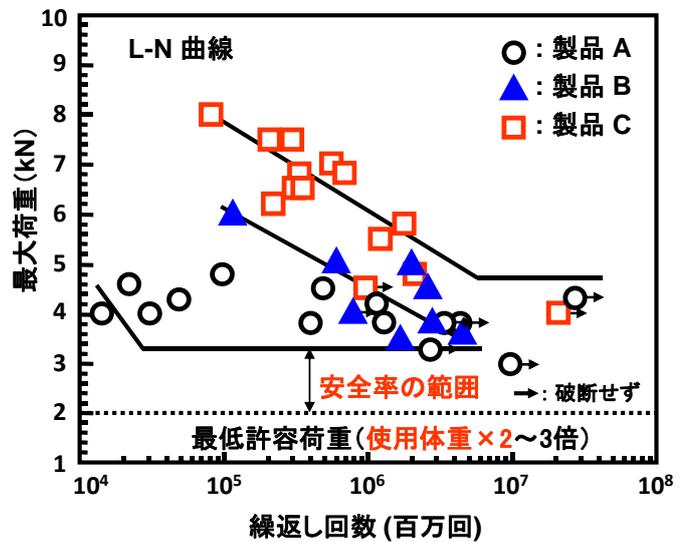


図 E.4 ステムの耐久性試験結果

E.4 素材の疲労強度とステムの耐久性の関係

図 E.1 に示したようにステムに圧縮曲げ荷重が作用することで、ステムの中心から外側で引張り応力が、内側で圧縮応力が発生し、それらの応力は、ステム表面で最大となる。(E-1)式の最大引張り応力が素材の疲労強度を超えたときにステム表面に疲労き裂が発生し、反対側に向かって伝播し、最終的にステムの破壊に至る。ステムの曲げモーメント(M)とステム表面での最大応力(σ_{max})の間には、(E-1)式の関係が成り立つ。図 E.4 に示した耐久性試験結果から(E-1)式を用いて算出した最大応力(σ_{max})とステムから採取した試験片の疲労特性(S-N 曲線)を図 E.5 に示す。破断位置での断面係数 Z は、製品 A ステム(VerSysHA/TCP ファイバーメタル ミッドコートカラーステム、Ti-6Al-4V 合金)で 156、製品 B(AML プラス大腿骨コンポーネントビーズコート、Co-Cr-Mo 合金)で 290、製品 C(オステオニクススーパーセキュアフィット HA ステム、Ti-6Al-4V 合金)で 270 である。また、耐久性試験結果とステム素材の疲労強度との間の関係式を検討するため、最小直径 4 mm の砂時計タイプの丸棒試験片を人工股関節ステムから切り出し、応力比(最小応力/最大応力)=0.1、10 Hz のサイン波を用い JIS T 0309 に準じて疲労試験を行った。製品 A のステムでは、この σ_{max} は、ステムから採取した試験片の S-N 曲線と比較的良く一致している。製品 B のビーズコートステムでは、 σ_{max} がステム採取試験片の S-N 曲線に比べ、応力集中の影響により僅かに低く、応力集中因子 K は、おおよそ 0.8 となる。製品 C のプラズマコートステムでは、プラズマ処理による影響でこの差はさらに大きくなり、応力集中因子 K は、おおよそ 0.6 となる。このようにカスタム化においては、製品の耐久性と素材の疲労強度のデータを取得し、(E-1)式の応力集中因子などのパラメータを把握することが効果的となる。

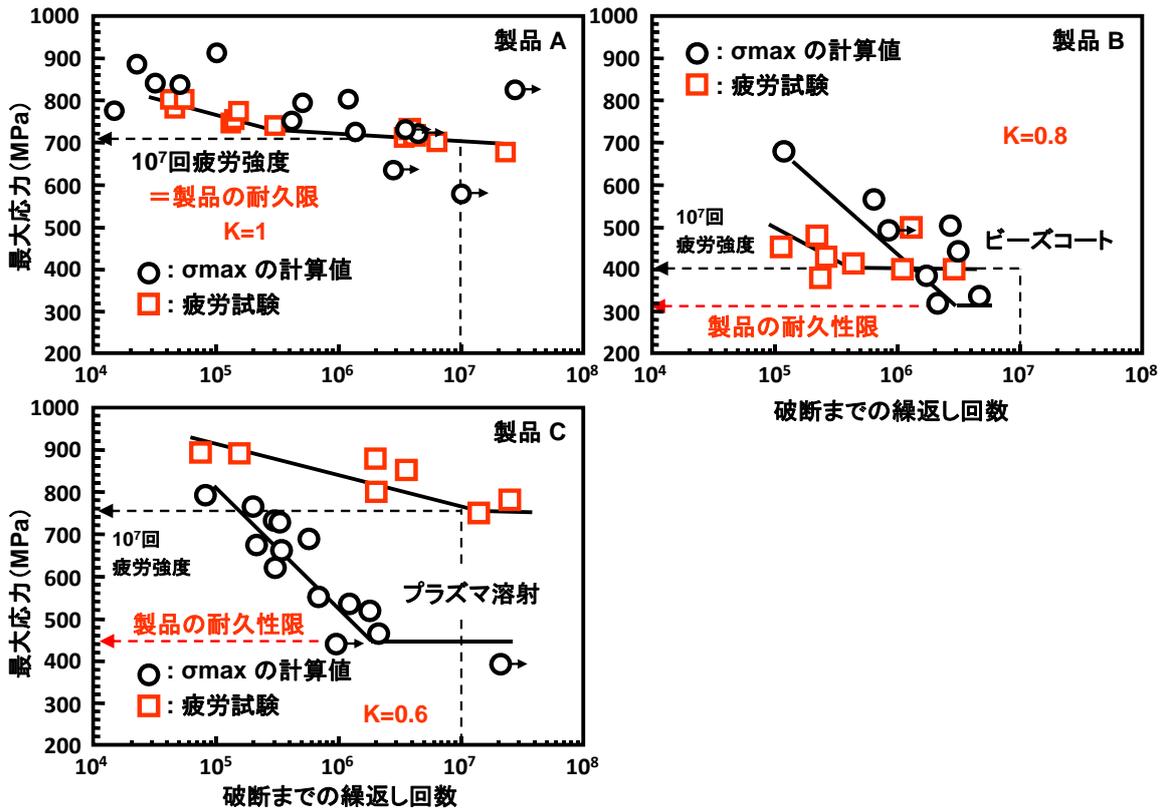


図 E.5 耐久性に及ぼす応力集中の影響

E.5 大腿骨ステムの小型化

大腿骨ステムのステム径を細くする必要がある場合には、(E-1)式の断面係数 Z の減少の程度と素材の疲労強度 σ_{max} から強度低下の懸念の有無を検討できる。以下に、大腿骨ステムを小型化する場合に有用となる考え方を示す。

(1) 金属材料素材と素材の疲労特性の関係

ステム径を細くする場合には、(E-1)式の疲労強度 σ_{max} を向上させることが重要となるため、金属材料素材と疲労特性の関係を図 E.6 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、窒素(N)の添加および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。コバルトクロムモリブデン(Co-28Cr-6Mo)合金では、型鍛造技術などにより、素材の疲労強度と製品の耐久性が著しく向上する。

ステンレス鋼とコバルトクロムモリブデン合金に比べて、生体適合性が優れ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%冷間加工を加えることで、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、熱処理(過時効処理など)や熱間鍛造プロセスの条件を僅かに変化させることで、素材の疲労特性は、かなり増加する。

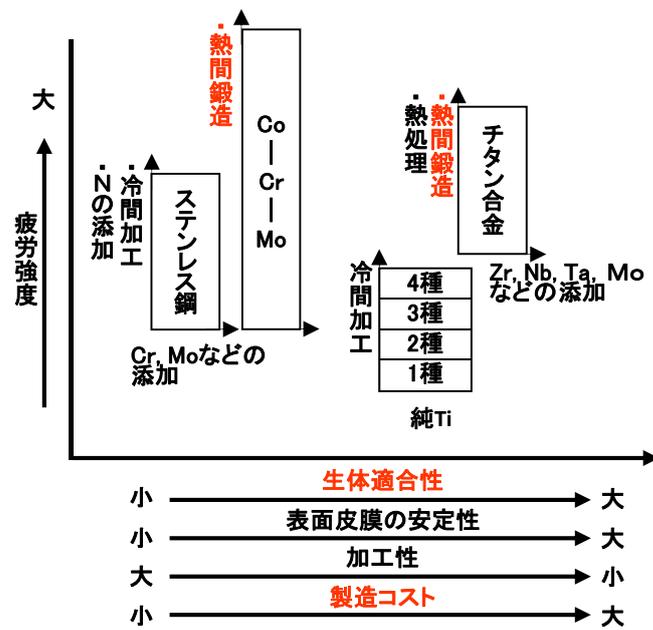


図 E.6 素材と疲労特性の関係

(2)金属材料素材の疲労特性の測定例

(E-1)式の疲労強度 σ_{max} を把握するため、最小直径 4.5 mm の砂時計タイプの丸棒試験片を用い、応力比（最小応力/最大応力）=0.1、10 Hz のサイン波を用い、JIS T 0309 に準じて測定した S-N 曲線を図 E.7 に示す。熱処理(過時効処理など)や熱間鍛造プロセスにより、疲労強度 σ_{max} が向上することがわかる。

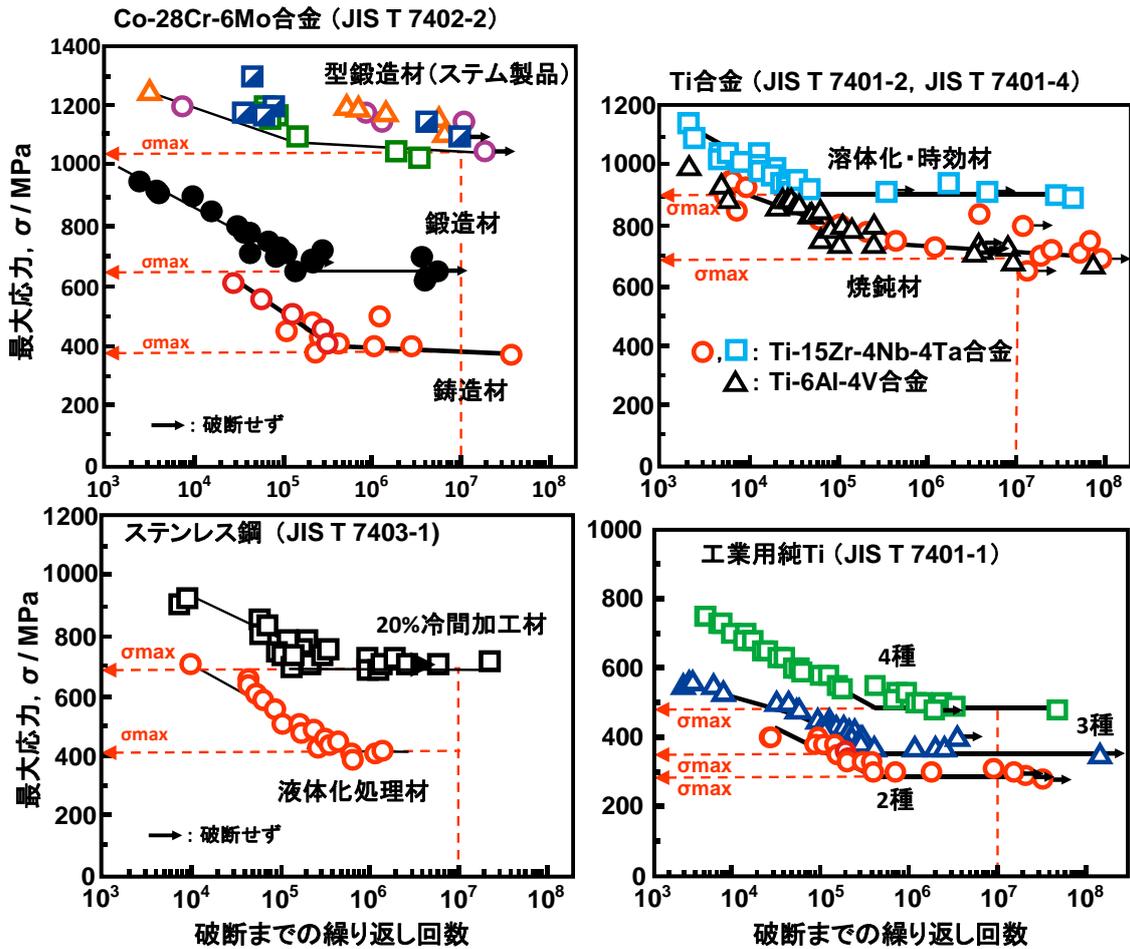


図 E.7 素材の疲労特性の測定例

(3) 大腿骨ステムの小型化に対する考え方

図 E.7 に示した金属材料素材の 10^7 回疲労強度 σ_{max} と現在認可されている最小サイズでのステム形状を用いて、算出した最小ステムでの耐久性（予測例）を図 E.8 に示す。縦軸の最大荷重 (P_{max} , N) は、 $(10^7$ 回素材の疲労強度 $\sigma_{max}) \cdot Z/S$ で算出され、 S は、レバーアームとなる。ディピュー社製 S-ROM (Ti-6Al-4V 合金製、ステム長：115 mm、近位径：12 mm、遠位径：6 mm)、ジンマー社製 HA-TCP (Ti-6Al-4V 合金製、ステム長：110 mm、遠位径：9 mm)、ジンマー社製 CTP (Co-28Cr-6Mo 合金製、ステム長：85 mm、長さ：8 mm、幅：7 mm) のいずれの最小ステム（全てスムーズ表面で応力集中因子 $K=1$ ）で優れた耐久性を示すことが予測でき、疲労強度の高い素材を用いることで、小さいサイズのカスタム化が可能であることがわかる。

以上のように (E-1) 式を用いることで、金属材料素材の 10^7 回疲労強度 σ_{max} とカスタムメイド大腿骨ステムの形状からカスタムメイド大腿骨ステムの耐久性が予測でき、医師の判断根拠およびカスタム製品を使用する患者への説明の根拠に有用となる。

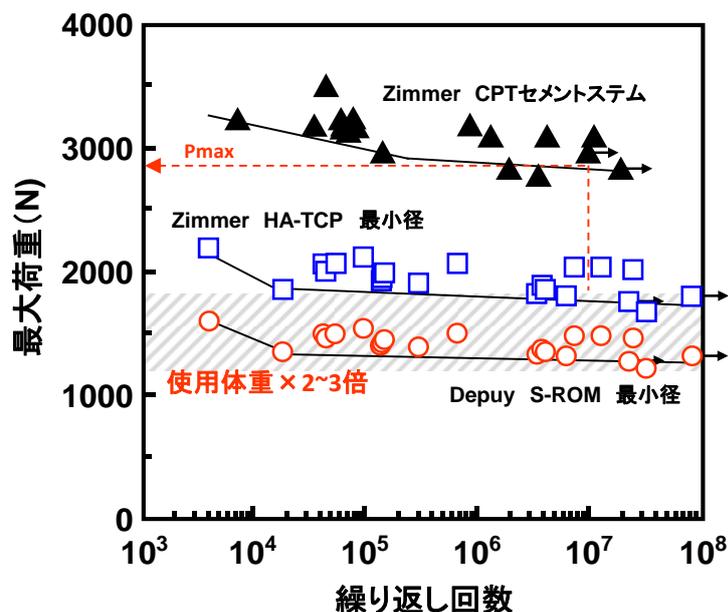


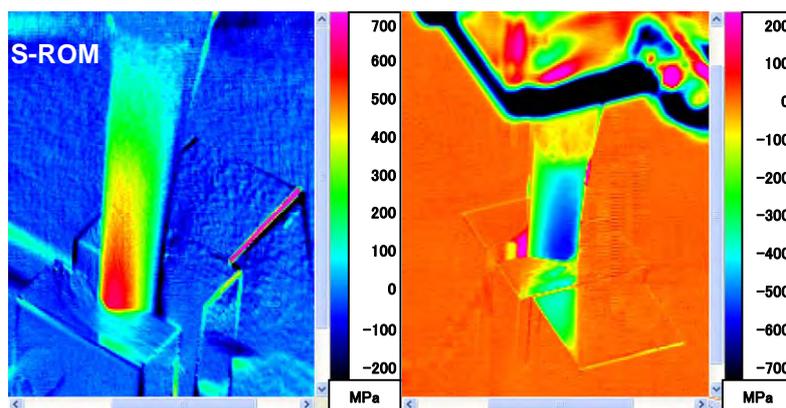
図 E.8 最小ステムサイズでの耐久性の計算例

E.6 熱弾性応力測定による(E-1)式の妥当性の検証

熱弾性応力測定(赤外線サーモグラフィ)の原理を次に示す。弾性変形による熱弾性効果においては、Kelvenの法則 $\Delta\sigma = -\Delta T / (k \cdot T)$ が成り立ち、 $k = \alpha / (\rho \cdot C_p)$ となる⁽⁷⁾。

ここで、 $\Delta\sigma$:主応力の変動(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、主応力の和 $\Delta\sigma$ 〔 $\Delta(\sigma_1 + \sigma_2)$ 〕を算出する。熱弾性係数の目安としては、ステンレス鋼: 3.99×10^{-12} 、コバルトクロム合金: 3.13×10^{-12} 、工業用純チタン Ti: 3.58×10^{-12} 、Ti-6Al-4V 合金: 3.83×10^{-12} 、Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金: 3.44×10^{-12} Paが参考となる。線膨張係数としては、ステンレス鋼: 15.2×10^{-6} 、コバルトクロム合金: 11.7×10^{-6} 、工業用純チタン Ti: 8.4×10^{-6} 、Ti-6Al-4V 合金: 8.8×10^{-6} 、Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金: 8.0×10^{-6} (1/K)、密度としては、ステンレス鋼: 7.95×10^3 、コバルトクロム合金: 8.34×10^3 、工業用純チタン Ti: 4.51×10^3 、Ti-6Al-4V 合金: 4.42×10^3 、Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金: 5.00×10^3 kg/m³、比熱としては、ステンレス鋼: 0.48×10^3 、コバルトクロム合金: 0.45×10^3 、工業用純チタン Ti および Ti-6Al-4V 合金のいずれも 0.52×10^3 、Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金: 0.47×10^3 J/(kg・K)が参考となる。

熱弾性応力測定(赤外線応力測定)により、圧縮曲げ試験により耐久性試験中にステム表面に発生する σ_{max} の実測値(圧縮応力および引張応力)は、(E-1)式から算出された σ_{max} にほぼ等しかった(図 E.9 参照)。



外側: 引張応力

内側: 圧縮応力

赤外線応力測定によるステム表面の応力分布

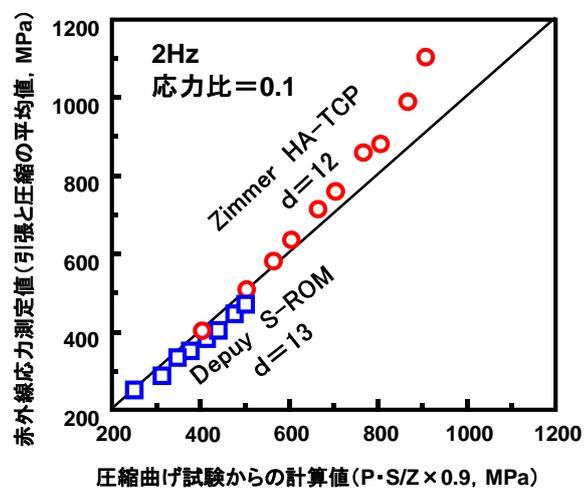


図 E.9 赤外線応力測定結果と耐久性試験結果からの力学計算結果の比較

参考文献

- (1) 立石哲也, 「バイオメカニクス-機械工学と生物・医学の融合-」, 株式会社オーム社, 2010
- (2) Albert H.Burstein, Timothe M.Wright, (訳: 黒沢秀樹ほか), 「整形外科 基礎バイオメカニクス」, 株式会社南江堂, 1997
- (3) 社団法人 日本機械学会, 機械工学便覧 基礎編 A4 材料力学 新版, 2003
- (4) 岡崎義光, 「人工股関節ステムの耐久性評価方法」, 日本人工関節学会誌, 第 40 巻, P.530
- (5) Yoshimitsu 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
- (6) R. E. Peterson: Stress Concentration Design Factors, John Wiley & Sons, INC., New York, p.36.
- (7) NDIS 3425 熱弾性応力測定法, 日本非破壊検査協会, 2008

関連通知

- (1) 平成 16 年 11 月 15 日付け医療機器審査 No.19 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室事務連絡別添の「医療用具の製造(輸入)承認申請書における原材料記載について」
- (2) 平成 12 年 3 月 28 日付け医薬審第 526 号 厚生省医薬安全局審査管理課長通知「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いについて」
- (3) 平成 12 年 12 月 28 日付け医療機器審査 No.29 厚生省医薬安全局審査管理課事務連絡「整形インプラント製品の承認申請に係る取扱いに関する Q&A について」
- (4) 平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」
- (5) 平成 17 年 2 月 16 日付け薬食機発第 0216003 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」
- (6) 平成 17 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331038 号 厚生労働省医薬食品局長通知「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について」
- (7) 平成 15 年 2 月 13 日付け医薬審発第 0213001 号 厚生労働省医薬局審査管理課長通知「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」
- (8) 平成 15 年 3 月 19 日付け医療機器審査 No.36 厚生労働省医薬局審査管理課事務連絡「生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料について」
- (9) 平成 20 年 10 月 8 日 薬食機発第 1008001 号「整形インプラント製品の承認申請に際し添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の取り扱いについて」
- (10) 平成 20 年 8 月 4 日 薬食機発第 0804001 号「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲について」
- (11) 平成 21 年 3 月 6 日 薬食機発 0306001 号「人工股関節の審査ガイドライン」

関連する開発ガイドライン

- (1) 体内埋め込み型材料分野（次世代（高機能）人工股関節）開発ガイドライン 2008
- (2) 体内埋め込み型材料分野（ハイブリッド型人工骨・骨補填材）開発ガイドライン 2008
- (3) 体内埋め込み型材料分野（カスタムメイド骨接合材料）開発ガイドライン 2010

関連規格

耐食性および機械的試験関連

- (1) JIS Z 2241,金属材料引張試験方法
- (2) JIS G 0577,ステンレス鋼の孔食電位測定方法
- (3) TS T 0013,数値シミュレーションによる金属製人工こ（股）関節大たい（腿）骨ステムの疲労強度評価方法
- (4) JIS T 0305,擬似体液中での異種金属間接触腐食試験方法
- (5) JIS Z 2244,ビッカース硬さ試験－試験方法
- (6) JIS Z 2245,ロックウェル硬さ試験－試験方法
- (7) ISO 6475,Implants for surgery -- Metal bone screws with asymmetrical thread and spherical under-surface -- Mechanical requirements and test methods
- (8) ISO 6892,Metallic materials-Tensile testing at ambient temperature
- (9) ISO 9585,Implants for surgery -- Determination of bending strength and stiffness of bone plates
- (10) ASTM E8 / E8M,Standard Test Methods for Tension Testing of Metallic Materials
- (11) ASTM F382,Standard Specification and Test Method for Metallic Bone Plates
- (12) ASTM F384,Standard Specifications and Test Methods for Metallic Angled Orthopedic Fracture Fixation Devices
- (13) ASTM F543,Standard Specification and Test Methods for Metallic Medical Bone Screws
- (14) ASTM F2180,Standard Specification for Metallic Implantable Strands and Cables
- (15) ISO 21535,Non-active surgical implants -- Joint replacement implants -- Specific requirements for hip-joint replacement implants
- (16) ISO 7206-1～8,Implants for surgery -- Partial and total hip joint prostheses
- (17) ISO 14242-1～7,Implants for surgery -- Wear of total hip-joint prostheses
- (18) ISO 5838-1,Implants for surgery -- Skeletal pins and wires -- Part 1: Material and mechanical requirements
- (19) ASTM F366,Standard Specification for Fixation Pins and Wires
- (20) ISO 8827,Implants for surgery -- Staples with parallel legs for orthopaedic use -- General requirements
- (21) ASTM E8/E8M,Standard Test Methods for Tension Testing of Metallic Materials
- (22) ISO 6507-1～4,Metallic materials -- Vickers hardness test

生物学的試験関連

- (1) ISO 10993-1,Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
- (2) ISO 10993-2,Biological evaluation of medical devices -- Part 2: Animal welfare requirements
- (3) ISO 10993-3,Biological evaluation of medical devices -- Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
- (4) ISO 10993-4,Biological evaluation of medical devices -- Part 4: Selection of tests for interactions with blood

- (5) ISO 10993-5,Biological evaluation of medical devices -- Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
- (6) ISO 10993-6,Biological evaluation of medical devices -- Part 6: Tests for local effects after implantation
- (7) ISO 10993-7,Biological evaluation of medical devices -- Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals
- (8) ISO 10993-9,Biological evaluation of medical devices -- Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products
- (9) ISO 10993-10,Biological evaluation of medical devices -- Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity
- (10) ISO 10993-11,Biological evaluation of medical devices -- Part 11: Tests for systemic toxicity
- (11) ISO 10993-12,Biological evaluation of medical devices -- Part 12: Sample preparation and reference materials
- (12) ISO 10993-13,Biological evaluation of medical devices -- Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices
- (13) ISO 10993-14,Biological evaluation of medical devices -- Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics
- (14) ISO 10993-15,Biological evaluation of medical devices -- Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys
- (15) ISO 10993-16,Biological evaluation of medical devices -- Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables
- (16) ISO 10993-17,Biological evaluation of medical devices -- Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances
- (17) ISO 10993-18,Biological evaluation of medical devices -- Part 18: Chemical characterization of materials
- (18) JIS T 0993-1,医療機器の生物学的評価—第1部: 評価および試験
- (19) JIS T 0301,金属系インプラント材料の細胞適合性評価方法
- (20) TS T 0011,骨組織の薄切標本の作製方法
- (21) ASTM F1350,Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5 Molybdenum Stainless Steel Surgical Fixation Wire (UNS S31673)
- (22) ASTM F1537,Specification for Wrought Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloys for Surgical Implants (UNS R31537, UNS R31538, and UNS R31539)

金属材料関連

- (1) JIS G 4303,ステンレス鋼棒
- (2) JIS G 4305,冷間圧延ステンレス鋼板および鋼帯
- (3) JIS G 4308,ステンレス鋼線材
- (4) JIS G 4309,ステンレス鋼線
- (5) JIS G 4314,ばね用ステンレス鋼線
- (6) JIS G 4315,冷間圧造用ステンレス鋼線
- (7) JIS H 4600,チタンおよびチタン合金—板および条

- (8) JIS H 4650,チタンおよびチタン合金—棒
- (9) JIS H 4670,チタンおよびチタン合金—線
- (10) ISO 5832-1,Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 1: Wrought stainless steel
- (11) ISO 5832-2,Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 2: Unalloyed titanium
- (12) ISO 5832-3,Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy
- (13) ISO 5832-11,Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 11: Wrought titanium 6-aluminium 7-niobium alloy
- (14) ISO 7153-1, Surgical instruments -- Metallic materials -- Part 1: Stainless steel
- (15) ASTM A276,Standard Specification for Stainless Steel Bars and Shapes
- (16) ASTM F67,Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700)
- (17) ASTM F75,Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6 Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants (UNS R30075)
- (18) ASTM F90,Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15Tungsten-10Nickel Alloy for Surgical implant Applications (UNS R30605)
- (19) ASTM F136,Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)
- (20) ASTM F138,Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5 Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673)
- (21) ASTM F139,Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5 Molybdenum Stainless Steel Sheet and Strip for Surgical Implants (UNS S31673)
- (22) ASTM F620,Standard Specification for Alpha Plus Beta Titanium Alloy Forgings for Surgical Implants
- (23) ASTM F621,Standard Specification for Stainless Steel Forgings for Surgical Implants
- (24) ASTM F648,Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants
- (25) ASTM F799,Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloy Forgings for Surgical Implants (UNS R31537, R31538, R31539)
- (26) ASTM F1091,Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15tungsten -10Nickel Alloy Surgical Fixation Wire (UNS R30605)
- (27) ASTM F1314,Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened 22Chromium-13Nickel-5Manganese-2.5Molybdenum Stainless Steel Alloy Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S20910)
- (28) ASTM F1472,Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)

文献情報のまとめ

文献 1 Uncemented custom femoral components in hip arthroplasty A prospective clinical study of 191 hips followed for at least 7 years

Acta Orthopaedica 2010 年 Benum P et al (ノルウェー)

1) 期待される臨床効果と必要とする理由

通常と異なるサイズや形状の大腿骨に対して、セメントレスシステムの適応を増し、より良いストレス伝達、固定性、関節機能をめざした。実際に有用であった典型例(提示症例)

- ・ 高位脱臼例で短縮骨切り併用症例。ステムデザインの時点で切除部分の大腿骨は除外してデザインしたため、中枢、末梢の両骨片で良好なフィットが得られ、骨切り部はインプラントのみで固定することができた。
- ・ 骨切り術後の症例で、変形した形態に合わせてカスタムステムをデザインすることで、再び矯正骨切りをすることを避けることができた。
- ・ 髄腔は極めて狭いがネックのラテラルオフセットが大きい症例。通常インプラントでは、小さい髄腔には短いネックが組み合される。
- ・ 小人症での THA

2) ポイントの要約、適用期間、成績、効果、問題点

デザイン: CT データに基づく CAD-CAM technology (3 軸 CNC 機械で加工)。CT データから、小転子の 2cm 下方より中枢部分での fit&fill を獲得するデザインとし、以下は太さを漸減した。ネックはデジタルプレートにより長さ、オフセットを決定、前捻は基本的に 10° となるようにした。

ステム表面加工:

第一世代ステム / 中枢 HA コーティング、末梢 sand-blasted

第二世代ステム / 中枢 porous coating + HA (50µm)、末梢 polished

症例: 614 症例 762 関節 (1995~2009)

これらのうち、7 年経過した 191 関節 (うち DDH が 46%) と 10 年経過した 83 関節 (同 57%) が今回の調査対象。男:女 = 4:6、平均年齢 48 (20~65) 歳。10 年経過例のすべてと 7 年経過例のほとんどは第一世代のステム。ほとんどの症例がセラミック骨頭を使用。

臨床成績: すべての理由による再置換術を終点とした再置換率は、7 年グループで 1.1%、10 年グループで 2.4% であった。

臨床成績はいずれも良好で平均の機能スコア (Merle d'Aubigne) は 17 点。

問題点: 術中の大転子亀裂骨折が 2/191 例 (1.0%)。いずれもワイヤリングで治癒。

術後のインプラント周囲骨折 3/274 (1.1%)。2 例は再置換、1 例は骨接合で治療。

術後脱臼率: 7 年グループ 1.6%、10 年グループ 2.4%

X 線学的緩みを認めたものはなかった。

結論: カスタムインプラントは、サイズや形状が正常な症例にも、逸脱した症例にも、良好な固定性と中期成績をもたらした。関節機能を適正化できるカスタムデザインは機械的合併症を低減できる。

- ・ 多数の症例と長年の経験を持ち、良好な長期成績報告。CT データによる確実な fit&fill と良好な表面加工 (HA コーティング) が成功のポイントと思われる。

文献 2 Uncemented custom computer-assisted design and manufacture of hydroxyapatite-coated femoral components

Survival at 10 to 17 years

JBJS-Br 2010 年 Muirhead-Allwood SK et al (イギリス)

1) 期待される臨床効果と必要とする理由

既製のステムに髓腔を合わせようとする、過剰の骨削除が必要となるとともにストレス集中エリアを形成する。カスタムステムでは、個々の髓腔形状にステムを合わせるとともに、髓腔外形態すなわち頸部の前捻、オフセット、頸体角なども個々に適合させることができる。

2) ポイントの要約、適用期間、成績、効果、問題点

デザイン: 拡大率補正された2方向単純 X 線データに基づく CAD-CAM technology。内側、外側、前方にフレアを持ち metaphysis における fit&fill をみたく。ステム長は、110(100~120)mm。デザイン決定から製品発送まで、2週間(約 16 万円)。

ステム素材と表面加工: チタン合金 (Ti6Al4V) 製

中樞 2/3 は grit-blast 加工の上で 80 μ m 厚さの HA コーティングが施されている。末梢 1/3 は、ポリッシュされテーパー形状。

後療法: 術翌日から 30kg の部分荷重を開始し、4週までこれを維持した。

症例: 111 症例 112 関節 (1991~1997)

初めは解剖学的に特殊な症例で開始したが、成績が良いためにすぐに全例適応とした。

男/女 = 53/58、平均年齢 46(25~62)歳。症例の 37%が DDH。平均経過観察期間は、13(10~17)年。

臨床成績: Oxford Hip Score, WOMAC, Harris Hip Score による機能評価は良好。Thigh pain 症例なし。大腿骨ステムの再置換はなし。臼蓋側の問題による再手術が1例。7年と9年で追跡不可能となった2症例を除くと 10 年での生存率は 100%。

問題点: 術中のカルカ一部骨折1例あり鋼線締結にて治癒。

X 線所見上、2mm のステム沈下1例。Brooker Grade 1 の異所性骨化 5 例。Stress Shielding 所見 1 例。術後脱臼や神経障害はなし。

結論: HA coated CAD-CAM 大腿骨ステムは良好な除痛と中・長期の機能成績を期待でき、技術的に可能であれば、解剖学的な特殊症例に対しては、有効な治療オプションである。

- ・ 2方向単純 X 線を利用する方法は、とくに三次元的特殊性の高い本邦では、疑問がある。広い(中樞 2/3)HA コーティングと比較的遅い後療法(全荷重4週~)が良好な結果をもたらしたと思われる。

文献 3 The Rationale, Design Characteristics, and Preliminary Results of a Primary Custom Total Hip Prosthesis

Clinical Orthopaedics and Related Research 1989年 Stulberg SD et al(アメリカ)

1) 期待される臨床効果と必要とする理由

セメントレスシステムがより生理的に近いストレス伝達パターンを達成するためには大腿骨中枢部においてステムと皮質骨との広く正確なコンタクトを得ることが必要とされている。セメントレスシステムでは回旋マイクロモーションの制御が困難とされているが、この制御のためには、やはり中枢での広く正確なコンタクトを得ることが必要と思われる。ところが大腿骨形態はきわめてばらつきが多いことが報告され、とくに髓腔形態と頸部形態との相関関係は薄いとされている。臨床経験からは大腿骨中枢での fit&fill がより困難であり、ときにそれは中枢形態と末梢形態のミスマッチから生じる。また、このミスマッチから生じる不完全な fit&fill は臨床的な thigh pain と関連すると推察されている。もうひとつの重要な問題はこれら髓腔の三次元形態を単純 X 線情報から正確に得ることはきわめて困難という点であり、CT により得ることができる。

2) ポイントの要約、適用期間、成績、効果、問題点

デザイン: CT データに基づく CAD-CAM technology。Metaphysis の fit&fill は小転子下端レベルから小転子上端から 2cm 上方レベルまでを重視し、この部で外側フレアを持つようにした。末梢ステムはストレート円柱形で、この部の髓腔が楕円形の場合は厚い方の骨皮質を 2mm まで削ることを許した。最終的ステム長は 130~155mm となった。

デザイン決定から製品発送まで 7~10 日間。画像情報が送付されてからインプラントが外科医の手に入るまでの総期間は 2~3 週間。

ステム素材と表面加工: チタン合金 (Ti6Al4V) 製

ステム中枢部の前面、後面、内側面の 3面に純チタン製の wire mesh pad が加工された。Wire mesh pad は平坦な面にしか加工できないため、これらの面は平坦化された。末梢の円柱形部分には太い溝が加工された。

症例: 1987~1989年の間に 73例の手術を行った。適応はとくに限定せず、通常のセメントレス THA の適応に沿った。症例の性、年齢、診断など記載なし。

臨床成績: 術後成績の印象として、従来の機種と比較して髓腔占拠率が高い、thigh pain が少ないなどが述べられているが、具体的な数値の提示はない。

問題点: 理論的問題点として、例えステムデザインが完璧な fit&fill を獲得しうるものであったとしても、それを計画通りに正確に設置しうるか否かという問題点を言及し、より正確に設置するための新しい手技を開発中であるとしている。

- ・ Wire mesh という表面加工が低質であり、全周性コーティングができない、加工面を平坦化する必要がありその分 fit&fill を犠牲にする、といった問題点あり。中枢+末梢の fit&fill を追求したため、比較的長いステム長で太い末梢ステムとなっており、thigh pain リスクが危惧される。

文献 4 Three-dimensional Computed Cementless Custom Femoral Stems in Young Patients

Clinical Orthopaedics and Related Research 2005 年 Wettstein Michsel et al(スイス)

1) 期待される臨床効果と必要とする理由

- ・ 初期固定性と、長期の良好な骨リモデリング(遠位固定となった場合の応力遮蔽による骨萎縮の回避)
- ・ 上記観点から proximal fit-and-fill が望ましいが、近位大腿骨の多様な解剖学的変異 (helitorsion を含む 髓腔内多様性と 髓腔外多様性) に対応するには custom が理想的

2) ポイントの要約、適用期間、成績、効果、問題点

- ・ 個々の症例に応じた髓内髓外双方の解剖学的再建を目的に、一次性 OA 例にカスタムステムを使用し、良好な 5-11 年成績を得た。65 歳未満の一次性 OA の 57 症例(1990-1995)
- ・ 3D-CT-based, Ti6Al4V, porous+HA coatings on proximal 2/3
- ・ F/U 95 months (66-130)
- ・ HHS: 98.8 (84-100), no thigh pain
- ・ 2 例で 2.7 度、4 度の内反移動、2mm 以上の沈下無し、全例 stable、Gruen zone 5、6 に densification (30-40%)、Zone 7 のカラー下骨萎縮 71%
- ・ 臨床成績 & X 線成績良好
- ・ 問題点: カラーを勧める根拠はない、コスト(\$3500+CT \$300 vs. \$1500)



文献 5 Custom stems for femoral deformity in patients less than 40 years of age

70 hips followed for an average of 14 years-

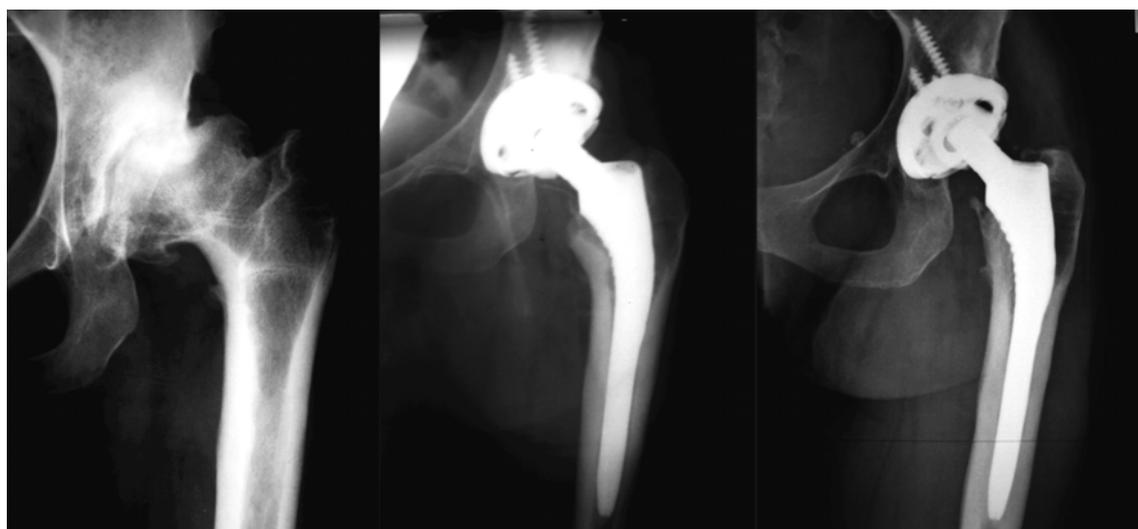
Acta Orthopaedica 2009 年 Michael Akbar et al(ドイツ)

1) 期待される臨床効果と必要とする理由

大腿骨変形のある若年者に対して、現在のセメントまたはアナトミックセメントレスシステムに代わる選択肢として有用。

2) ポイントの要約、適用期間、成績、効果、問題点

- ・ 骨幹端における Fit-and-fill を獲得するため、近位大腿骨の多様な解剖学的変異(髓腔内多様性と髓腔外多様性)に対応するには custom が理想的
- ・ 個々の症例に応じた髓内髓外双方の解剖学的再建を目的に、大腿骨変形を伴う OA 例にカスタムシステムを使用し、良好な 10-16 年成績を得た。
- ・ 35(22-40)歳の大腿骨変形を伴う OA の 72 股(1992-1994)
- ・ 3D-CT-based, Ti6Al4V, macrotexture+HA coatings (80-150 μm) on proximal 2/3
- ・ 遠位固定を避けるために遠位径は小さくした
- ・ F/U 14 years (10-16)
- ・ HHS: 87 (42-100), no thigh pain
- ・ 全例 stable、高度 stress shielding 認めず、Cortical hypertrophy in Gruen zone 2 (6%)、3 (16%)、5 (37%)、or 6 (7%)。
- ・ 臨床成績 & X 線成績良好
- ・ 問題点:コスト(標準の 2 倍)はかかるが、若年者に対する価値がある。



文献 6 The Custom Femoral Component is an Effective Option for Congenital Hip Dysplasia

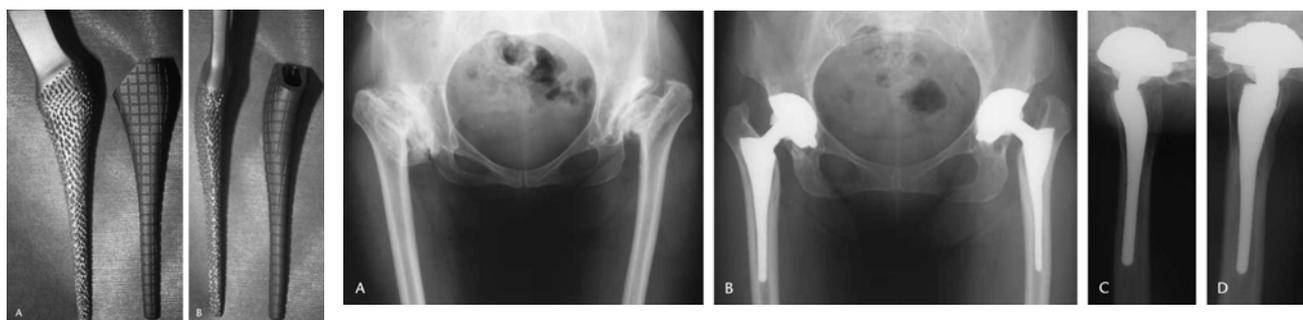
Clinical Orthopaedics and Related Research 2006 年 Takashi Sakai et al (日本)

1) 期待される臨床効果と必要とする理由

- ・ 大腿骨変形のある先天性股関節形成不全患者に対して、通常のステムや過去のカスタムステムに代わる選択肢として有用。
- ・ 先天性股関節形成不全患者では大腿骨変形(特に回旋変形)を認める。Fit-and-fill が重要とすれば custom が理想的で、表面加工などの形状以外の要因を改善することで成績を改善できる可能性がある。

2) ポイントの要約、適用期間、成績、効果、問題点

- ・ 髓内カスタム形状+モジュラーネックにより、概ね良好な 7-11 年成績が得られた。
- ・ 54(40-73)歳の、先天性股関節形成不全による二次性 OA の 99 股、Crowe I-III(1994-1997)
- ・ 3D-CT-based(機械加工)、Ti6Al4V, grooves+sand-blasted, modular neck/head, 長さ 121 mm (103-135 mm)
- ・ F/U 9 years (7-11), 99% survival, HHS: 98 (61-100), thigh pain 7%
- ・ 89% bone-ingrown stable, 7% fibrous stable, 4% unstable(内反挿入や術中骨折と相関)、術中骨折 3 例、平均近位髓腔占拠率(正面/側面)=91.8/87%、Stress-shielding(I-II 度) 57%
- ・ Sand blast 表面のカスタムステムは bone ongrowth に適さない表面の過去のカスタムステムに比べ良好な臨床成績と X 線成績を得た。
- ・ 問題点: 術中骨折や内反挿入が成績不良と関連しており、次世代カスタムステムはより短く(100mm)、かつ遠位での canal-fill がより獲得できるようにデザインを変更した。



文献7 Three-dimensional custom-designed cementless femoral stem for steoarthritis secondary to congenital dislocation of the hip

JBJS-Br 2007年 Flwcher. X et al (フランス)

1) 期待される臨床効果と必要とする理由

- ・ 大腿骨近位の形成異常を伴った症例に対し、近位の骨切り無しで前捻や offset の補正が可能である。
- ・ 脱臼性股関節症では髓腔の狭い症例、前捻角の大きい症例、lever arm の小さい症例、脚長差の大きい症例などがあり、これらを骨切りなく矯正するのに有効である。

2) ポイントの要約、適用期間、成績、効果、問題点

- ・ 脱臼性股関節症 79 例 97 股に対し、カスタムメイドセメントレスステムを用い、その臨床成績・X 線学的検討を行った。
- ・ 術前大腿骨頸部の前捻が平均 38.6°であったが術後、平均 23.6°の減捻ができた。平均 25 mm の脚延長ができた。
- ・ 大腿骨近位の形成異常を伴った症例に対し、近位の骨切り無しで前捻や offset の補正が可能。
- ・ 適応期間: 記載なし
- ・ Harris hip score: 術前 58 点→術後 93 点に改善
- ・ 術前大腿骨頸部の前捻が平均 38.6°であったが術後、平均 23.6°の減捻ができた。
- ・ Femoral component survival: 97.4% (13 年)
- ・ 髓腔の狭い症例や過前捻の症例に対しては、カスタムメイドステムは有効。

文献 8 Custom Cementless Stem Improves Hip Function in Young Patients at 15-years Followup

Clin Orthop Relat Res 2010 年 Xavier Flecher MD et al (フランス)

1) 期待される臨床効果と必要とする理由

股関節機能の回復、摩耗・骨融解の減少、耐久性の向上などが期待できる。

また、固定性、長期の耐久性、大腿骨近位への荷重伝達、股関節メカニクスの回復(前捻、of fset、頸体角のバリエーションを含めたステム髓外部のデザインなど)などが期待できる。50 歳以下の若い症例 212 例 233 股に対しカスタムメイドセメントレスシステムを用いその臨床的・x線学的検討を行なった。

2) ポイントの要約、適応期間、成績、効果、問題点

- ・ 88%が full activity を獲得できた。
- ・ 5 例に osteolysis を認めたが疼痛はなかった。
- ・ ステムの survivorship は 93%であった。(15 年)
- ・ この成績はスタンダードセメントレスシステムと比較しても良好である。
- ・ 適応期間: 記載なし
- ・ Merle D'Aubigne-Postel and Harris hip score の改善を認めた。
- ・ 68%が HOOS score 80point 以上であった。
- ・ ステムの survivorship は 93%であった。(15 年)
- ・ 13 例(5.6%)にレントゲン上の異常(皮質肥厚 4 例、osteolysis5 例、stem-cortical contact3 例、pedestal1 例)を認めた。
- ・ 脱臼 6 例(1.9%)、感染 4 例、骨化 3 例を認めた。

文献9 The use of hydroxyapatite-coated CAD-CAM femoral components in adolescents and young adults with inflammatory polyarthropathy

TEN-YEAR RESULTS

JBJS-Br 2006年 McCullpugh C.J et al (イギリス)

1) 期待される臨床的な効果と必要とする理由

若年の炎症性多関節症に対するセメント THA と比較して hydroxyapatite コーティングしたカスタムメイドステムは近位の固定性を高めステム沈下を減少させる。

2) ポイントの要約、適応期間、成績、効果、問題点

カスタムメイドセメントレスステムを用いた若年(11~35歳平均21歳)の炎症性多関節症例23関節症例23例37股に対し臨床的・X線学的検討を行なった。

- ・ 4股(9.5%)に問題があり、うち2股は loosning を認め、2股はリビジョンされた。
- ・ 中一長期の成績は良好である。
- ・ 適応期間:記載なし
- ・ Harris hip score の改善を認めた。
- ・ システムの survivorship は83%であった。(13-14年)
- ・ 17歳以上の症例では問題例はなく、統計学的にも有意差があった。

若年例においても conventional stem と比較して良好な成績であるとの報告である。

参考資料

開発 WG 委員会における討議資料

平成22年度カスタムメイドインプラント開発WG

次世代医療機器評価指標検討会（厚生労働省）／医療機器開発ガイドライン評価検討委員会（経済産業省）合同事業

※勝呂 徹 東邦大学 医学部 整形外科 教授	龍 順之助 日本大学 総合研究所 教授	※座長
松下 隆 帝京大学 医学部 整形外科 主任教授	山本 謙吾 東京医科大学 整形外科 主任教授	
齋藤 知行 横浜市立大学 医学研究科 運動器病態学 教授	神野 哲也 東京医科歯科大学 医学部 附属病院 整形外科 講師	
大谷 卓也 東京慈恵会医科大学 整形外科 講座 准教授	久森 紀之 上智大学 理工学部 機能創造理工学 准教授	
伊藤 由美 日本ストライカー株式会社 人事統括本部 人事部 部長	若林 尚伸 バイオメット・ジャパン株式会社 研究開発部 部長	
土居 康司 ナカシマメディカル株式会社 取締役 開発部長	住谷 健二 瑞穂医科工業株式会社 開発部 インプラント製品開発チームマネージャー	
上野 勝 日本メディカルマテリアル株式会社 研究部	佐藤 徹 株式会社オーミック 代表取締役	

1.平成22年度の活動

- 開発WG:3回開催 9月29日, 11月24日, 1月19日:全て16:00~18:00, オフィス東京 4階 L会議室
- カスタムメイド人工股関節の開発ガイドライン策定に向けた検討。製品化のプロセス, 機械的試験の考え方などを中心に開発の視点から検討
- 臨床上の必要性を把握するためのアンケートの実施(2回に分けて実施, 回答数590), および文献報告等動向調査(分担して実施)から必要性を把握。
- 実証試験:製品の耐久性と素材の疲労強度との関係式の検討(劣化した部品, 治具及びセンサーの交換等に使用)

欧米人に比べ骨形状が弯曲

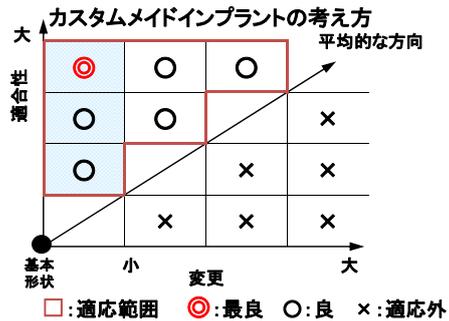


2.進め方

- 第1回委員会:開発ガイドラインの方向性の検討, 症例解析(分担), 製品化が可能な項目の検討, 実証試験の内容の検討。
- 第2回委員会:症例解析のまとめ, カスタム化の項目の検討, 力学試験方法の検討。
- 第3回委員会:本年度の検討内容の取りまとめ

3.次年度への要望

- カスタムメイド人工股関節の開発ガイドラインの検討を委員会の総意として要望。
- 製造費用等に関する検討を要望。



平成22年度の開発WG委員会での成果

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) 人工股関節揺動部の耐久性及び揺動特性

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

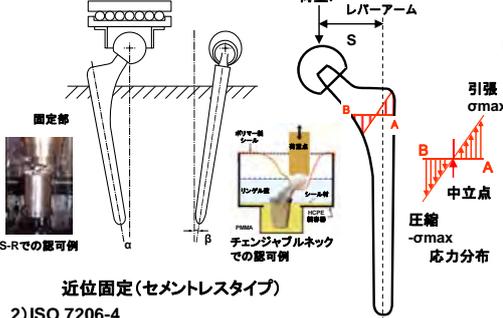
付属書F (参考) 人工股関節ステム遠位部の曲率の影響

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

実証試験: 大腿骨ステムの力学解析

1) ISO 7206-6



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

σ_{max} : 曲げ表面での最大応力 = 素材の 10^7 回疲労強度

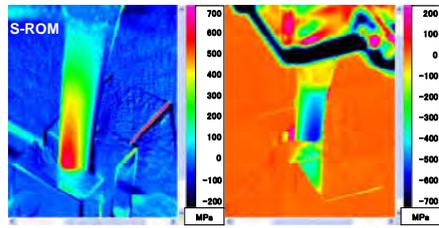
K: 応力集中因子(応力集中がない場合は $K=1$)

断面係数 Z の計算方法

断面係数 Z の計算方法

$$Z = \frac{\pi}{32} d_1 \cdot d_2^2 \cdot h$$

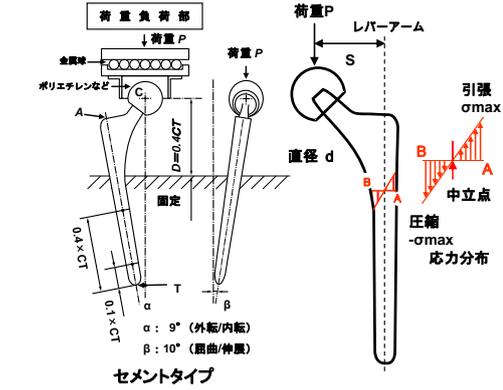
$$Z = \frac{1}{6} b \cdot h^2$$



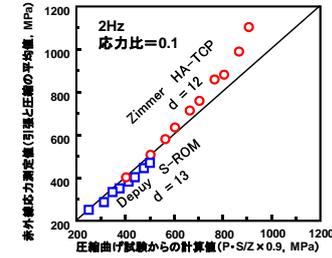
外側: 引張応力 内側: 圧縮応力

近位固定(セメントレスタイプ)

2) ISO 7206-4



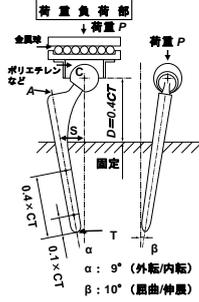
赤外線応力測定によるステム表面の応力分布 (FE-TECとの共同研究)



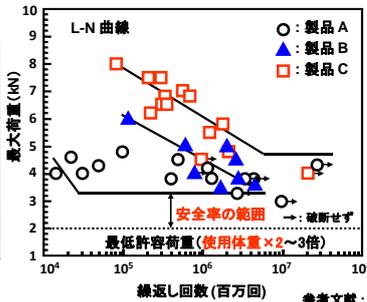
赤外線応力測定結果と耐久性試験からの力学計算結果の比較

人工股関節ステムの耐久性試験および応力集中因子の決定方法

ISO 7206-4

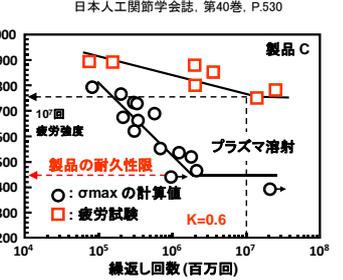
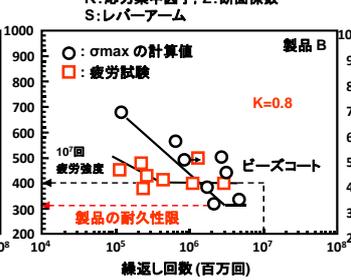
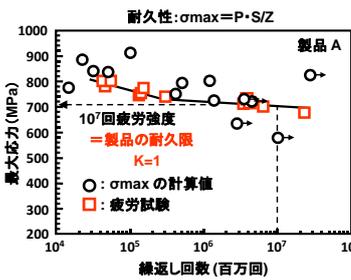


曲げモーメント $M = P \cdot S = K \cdot \sigma_{max} \cdot Z \dots (1)$



	ステム	Z
A	VerSysHA/TCPファイバーメタル ミッドコートカーパステム (Ti合金)	156
B	AML プラス大腿骨コンポーネント 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, 「人工股関節ステムの耐久性評価方法」, 日本人工関節学会誌, 第40巻, P.530



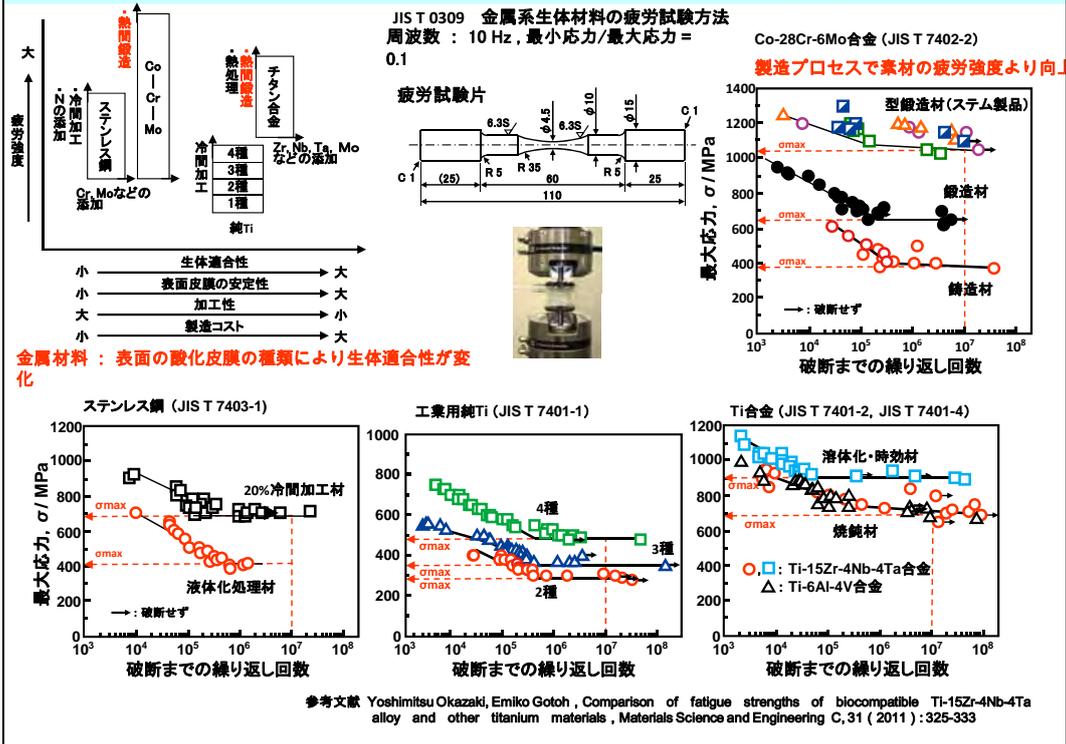
疲労試験では、耐久性と同じ製品から試験片(最小直径4mm)を採取。



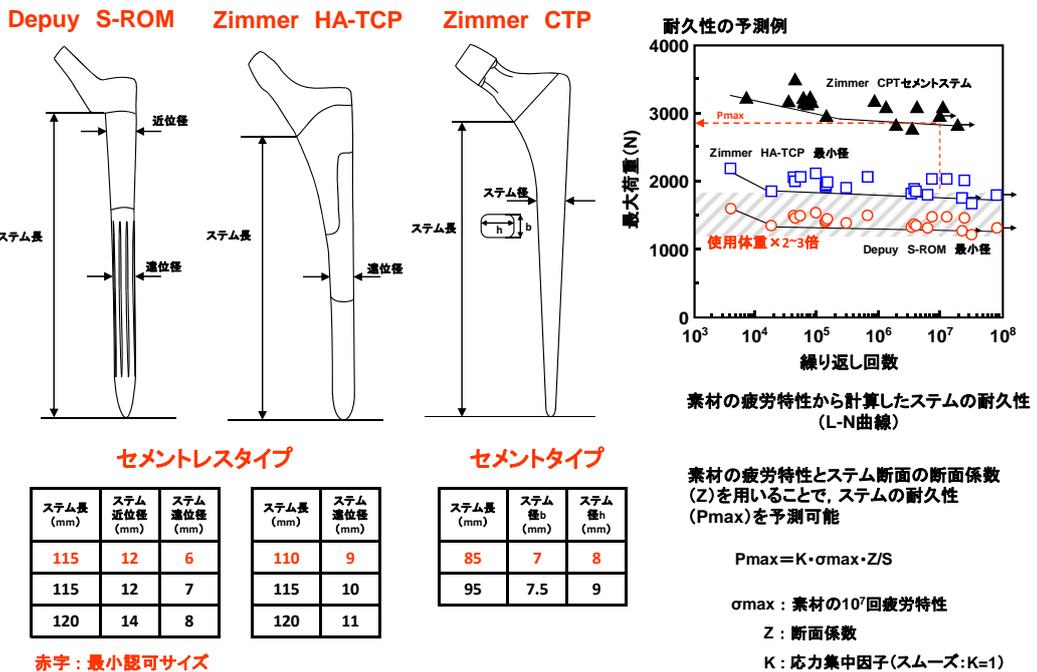
米国FDAでも同様な方法(L-N曲線)で耐久性を評価

参考文献: Heim CS, 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.

素材の高機能化と疲労特性(σmax)の関係



小型ステムの耐久性に対する考え方



人工関節に関するアンケートのお願い

体内埋め込み型材料分野

生体適合性インプラント開発WG委員会

経済産業省および厚生労働省の共同事業において、新製品開発の促進および審査の迅速化の観点から「医療機器開発ガイドラインの策定事業」を実施しております。

経済産業省側の開発ガイドラインでは、患者の症例・骨格構造に最適な人工関節について検討をしております。ご多忙中、大変恐縮ですが、必要性などの現状を把握致したく、アンケートにご協力を是非宜しくお願い致します。

下記の項目について必要と感じた全ての□にチェック（複数チェック可）ください。また、括弧内には、ご要望を、その他には、お気づきの点をご記載ください。

(1) 人工股関節：寛骨臼コンポーネントにあったら嬉しく感じる項目にチェックください。

カップ形状の最適化

(要望：)

その他

()

(2) 人工股関節：大腿骨コンポーネントにあったら嬉しく感じる項目にチェックください。

近位部の外側、内側、前後の最適化

(要望：)

遠位部の長さの最適化

(要望：)

遠位部の太さの最適化

(要望：)

頸体角の適合

(要望：)

その他

()

(3) 人工膝関節：大腿骨コンポーネントにあったら嬉しく感じる項目にチェックください。

大腿骨コンポーネントの厚みを骨形状に適合

(要望：)

ペグの太さおよび長さを骨形状に適合

(要望：)

その他

()

(4) 人工膝関節：脛骨コンポーネントにあったら嬉しく感じる項目にチェックください。

脛骨トレイ形状の最適化

(要望：)

脛骨トレイ：ステムの太さ、長さ、曲がりを骨形状に適合

(要望：)

その他

()

(5) 人工肘関節上腕骨コンポーネントにあったら嬉しく感じる項目にチェックください。

ステムの太さ、長さを骨形状に適合

(要望：)

顆部の形状最適化（骨欠損に合わせた顆部厚みの増加等）

(要望：)

ステム－顆部角度の変更

(要望：)

その他

()

(6) 人工肘関節尺骨コンポーネントにあったら嬉しく感じる項目にチェックください。

ステムの太さを骨形状に適合

(要望：)

ステムの長さを骨形状に適合

(要望：)

その他

()

(7) その他のカスタムメイド人工関節にあったら嬉しく感じる項目を記載ください。

(要望：)

()

()

以上

この報告書は、平成22年度に独立行政法人 産業技術総合研究所が、経済産業省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 －

平成22年度 戦略的技術開発委託費
医療機器開発ガイドライン策定事業
(医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業)
体内埋め込み型材料分野 (高生体適合性インプラント)
開発WG 報告書

連絡先

〒100-8901
東京都千代田区霞が関1-3-1
経済産業省商務情報政策局サービス産業課医療・福祉機器産業室
TEL : 03-3501-1562
FAX : 03-3501-6613
URL : <http://www.meti.go.jp/>

発行

〒305-8564
茨城県つくば市東1-1-1
独立行政法人 産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門
医療機器開発ガイドライン検討実務委員会
TEL : 029-861-7014
FAX : 029-861-7014
E-Mail : human-ws@aist.go.jp