

平成 21 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 22 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)

上野 勝	日本メディカルマテリアル株式会社 研究部
占部 憲	北里大学 医学部 整形外科 准教授
齋藤 知行	横浜市立大学 医学研究科運動器病態学 教授
佐藤 徹	株式会社オーミック 常務取締役
※勝呂 徹	東邦大学 医学部 整形外科 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
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 教授
安永 裕司	広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授
龍 順之助	日本大学 医学部 整形外科 教授

開発 WG 事務局

岡崎 義光 産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門

体内埋め込み型材料(高生体適合性インプラント)開発 WG 会議開催日程

第 1 回開発 WG 会議

開催日 平成 21 年 10 月 28 日 (水)

第 2 回開発 WG 会議

開催日 平成 21 年 11 月 25 日 (水)

第 3 回開発 WG 会議

開催日 平成 21 年 12 月 22 日 (火)

第 4 回開発 WG 会議

開催日 平成 22 年 2 月 3 日 (水)

## 目 次

1. 当該技術分野の概要 .....	1
2. 開発ガイドライン作成の意義 .....	1
3. 平成21年度ガイドラインの検討概要 .....	2
3.1 平成21年度における検討内容 .....	2
4. 平成21年度ガイドラインの検討過程 .....	5
5. 平成21年度の検討結果 .....	8
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 および実証試験 .....	8
5.2 今後の実施内容 .....	11
カスタムメイド骨接合材料の開発ガイドライン（案） .....	12
カスタムメイド人工関節の開発に関する考え方（案） .....	41

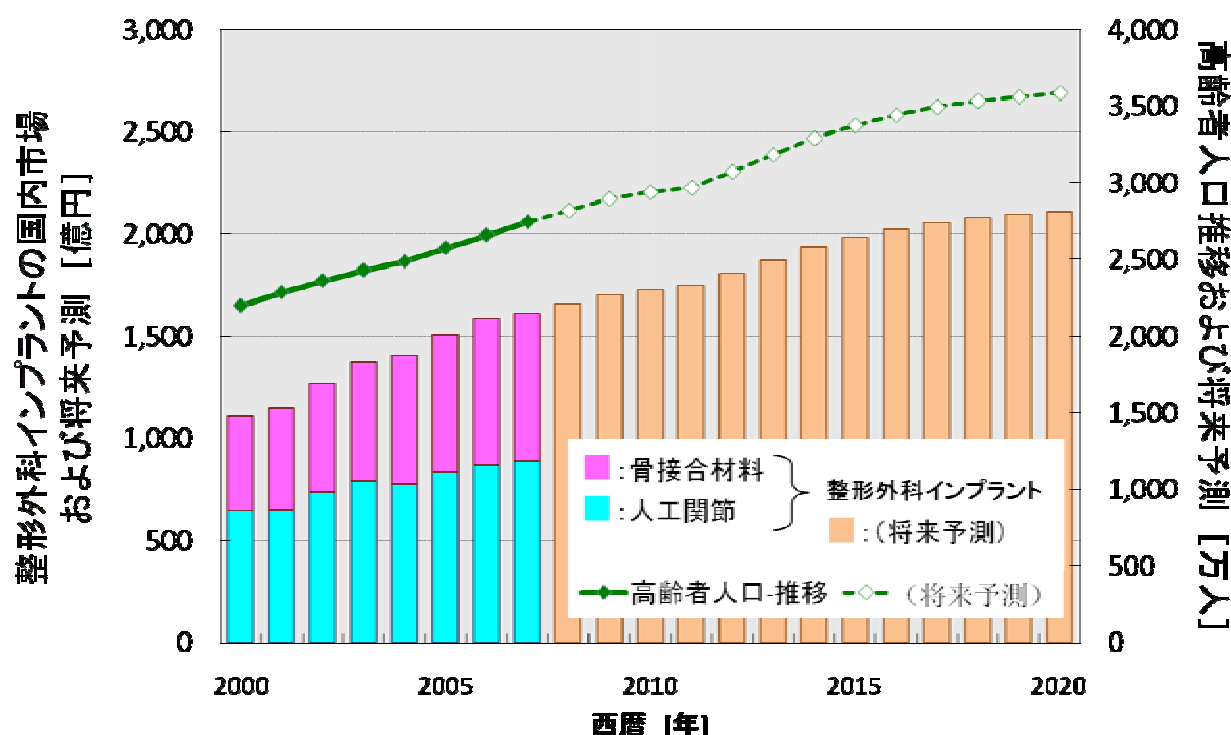
### 参考資料

開発WG委員会における討議資料

## 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骨接合用品および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。また、臨床学的には、機能的および構造的に高生体適合性を有するインプラントが求められている。特に、患者の症例に応じて患者個別の要求を満足するインプラント、すなわち、患者個々の症例に最適化されたカスタムメイドインプラントが患者の要求を満たし、優れた成績を長期間持続することが可能と考えられている。代表的な体内埋め込み型インプラントには、骨接合材料、人工関節などがある。2015年には、2500億円の市場規模になることが予測されている。我が国では、先進的な技術を保有しており、高性能な製品を開発する技術は世界のトップレベルにある。

特に耐用年数の増加に伴い、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。



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. 開発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. 平成 21 年度ガイドラインの検討概要

4 回の開発 WG 委員会を開催（10 月 28 日、11 月 25 日、12 月 22 日、2 月 3 日）し、カスタムメイド骨接合材料に関する開発ガイドラインおよびカスタムメイド人工関節の考え方などを中心に議論した。また、臨床的な必要性を把握するための調査、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生物学的適合性と関連が深い化学的性質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骨接合材料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、試験項目および推奨項目などに関して検討した。

#### 3.1 平成 21 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あう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。必要最小限の改善（ミニマリーモディファイド）を基本とし、インプラントが果すべき基本的な機能は変更されない

##### (2) 必要な技術イメージ

高生体適合性インプラント製品の品質確保のため、例えば、以下の技術を必要とする。

- ① 基本となるインプラントの販売・製造の実績を有する。
- ② 患者の体形・骨格構造に応じて、最適な製品を提供可能にするシステムを有する。
- ③ 力学特性の解析および設計・製造技術等を有する。
- ④ 製品の品質を検査できる技術を有する。

さらに、製品化に必要な技術を以下に示す。

- ①基本となる製品を製造できる技術
- ②医師との密接な連携により最適な製品を製造できる技術
- ③一定期間内に納入できる技術
- ④製品の安全性および有効性を評価できる技術

### (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35万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) 高生体適合性インプラント製品のイメージ

#### 1) 骨接合材料

重度の骨形態異常および骨粗しょう症などぜい弱な骨質患者の骨形状に最適な骨接合材料（骨プレート、髄内釘、Compression Hip Screw (CHS)、ショートフェモラルネイル等）

#### 2) 下肢に使用される人工骨頭および人工関節（股関節、膝関節、足関節および足趾関節等） 骨関節変形に最適な人工関節（大腿骨の変形、重度の骨欠損等へ対応する製品）

#### 3) 上肢に使用される人工骨頭および人工関節（肩、肘および手指等）

外傷・リウマチ等により骨形態が正常と異なる場合の人工肘関節等（上腕骨ステムおよび尺骨ステム等）

#### 4) その他、特殊例

移植骨と骨形成能を有する素材とをコンビネーションさせた製品等

(5) 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、耐久性試験および力学シミュレーションによる強度評価を行う。

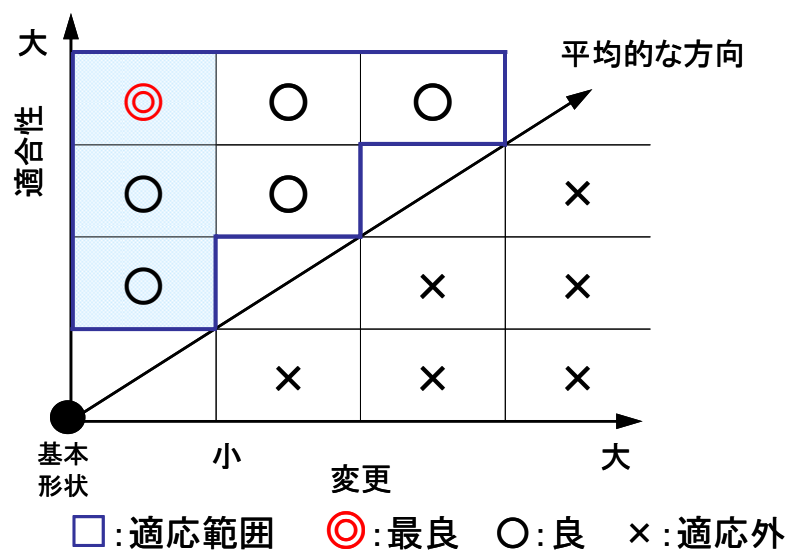


図 2 高生体適合性インプラントの範囲



#### 4. 平成 21 年度ガイドラインの検討過程

##### 第 1 回開発 WG 会議

(1) 開催日 平成 21 年 10 月 28 日 (水)

(2) 配布資料

資料 1-1 メンバー、今年度の内容、役割分担等に関する資料

資料 1-2 高生体適合性インプラントの開発ガイドライン (素案)

資料 1-3 力学試験の考え方に関する資料

(3) 出席者

委員；勝呂徹 (座長)、上野勝、佐藤徹、住谷健二、土居憲司、久森紀之、龍順之助

経済産業省；森芳友、加藤二子、加藤弘、

オブザーバー；迫田秀行、石川格、末岡明伯、谷口勝彦、河原林裕

事務局；岡崎義光

(4) 議事概要

自己紹介後、座長に、東邦大学医学部整形外科勝呂徹先生が選出された。

ガイドライン事業に関して今までの経緯などが事務局より説明された。また、開発ガイドラインの内容をイメージしやすくするため、資料に基づき意見交換が行われた。ガイドラインの名称に関しては、カスタムメイドインプラントを併記することでわかりやすくなるのではとの説明があった。

患者個々の症例に応じて、基本的な機能を維持しながら、患者個々の求める機能および骨格適合性等を付加したカスタムメイドインプラントを開発する際に有用となる考え方、技術動向、試験項目および推奨項目などに関してまとめることとした。

ミニマムカスタムメイドインプラントの力学的なリスク分析からはじめ、フルカスタムメイドインプラントに向けてさらに発展させる方向性を確認した。また、リスク分析の基礎として破壊力学解析、インプラントされた状態での骨の安定性を予測するための有限要素解析、新材料を含めた短納期製造システムの動向に関して検討を進めることとした。

整形外科手術では、35%骨接合用品、脊椎：16%、人工関節：20% (膝：15%、股関節：5%) で、骨接合用品で最も多い。

本日の議論に基づき、カスタムメイドインプラントに関する症例文献検索および製造技術動向について広く意見を求めることとした。また、関連文献等有用な情報を事務局に連絡することとした。

##### 第 2 回開発 WG 会議

(1) 開催日 平成 21 年 11 月 25 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 力学試験の考え方に関する資料

(3) 出席者

委員；勝呂徹（座長）、占部憲、齋藤知行、佐藤徹、住谷健二、土居憲司、久森紀之、  
松下隆

経済産業省；吉野正人

オブザーバー；迫田秀行、石川格、谷口勝彦

事務局；岡崎義光

(4) 議事概要

開発ガイドラインの名称に関しては、患者個々の症例に対応することを意識して、カスタムメイドを使用することとした。

整形外科手術では、35%骨接合用品、脊椎：16%、人工関節：20%（膝：15%、股関節：5%）で、骨接合用品が最も多い。手術件数が非常に多く、開発ガイドラインの進め方として、本年度は、骨接合用品の開発ガイドラインを中心にまとめることとした。人工関節に関しては、調査を中心とし、次年度以後にガイドラインを検討することとした。

新材料を含めた短納期製造システムの動向に関して、今後必要な開発の重点ポイントでもあり検討を進めることとした。現状を把握するためのアンケートを産総研が中心となり、勝呂先生をはじめ臨床の先生方の協力を得て進めることとした。

占部委員から、膝関節を中心に日米の骨格構造差と日本人に最適な製品開発の必要性に関して、住谷委員から、海外での開発動向（PMI を中心に）について、土居委員から、スーパー特区を中心とした国内の取り組み状況および将来展望について、久森委員から、破壊力学解析の考え方について情報を提供頂いた。

### 第3回開発WG会議

(1) 開催日 平成21年12月22日（火）

(2) 配布資料

資料3-1 第2回委員会議事録案

資料3-2 カスタムメイド骨接合用品の開発ガイドラインの素案

資料3-2 附属書：力学試験の考え方に関する資料

(3) 出席者

委員；勝呂徹（座長）、上野勝、占部憲、齋藤知行、佐藤徹、住谷健二、土居憲司、  
松下隆、安永裕司、龍順之助

経済産業省；森芳友、加藤弘、吉野正人

オブザーバー；迫田秀行、石川格、末岡明伯、谷口勝彦

事務局；岡崎義光

(4) 議事概要

安永委員から、日本人に合う人工股関節のメリット、齋藤委員から、日本人に合う人工膝関節のメリット、佐藤委員から、製造プロセスに関して、上野委員から、今後望まれるカスタムメイド製品イメージについて情報を提供頂いた。

患者個々の症例に応じて、基本的な機能を維持しながら、患者個々の求める機能および骨格適合性等を付加したカスタムメイド骨接合用品を開発する際に有用となる考え方を中心に、序文、適応範囲、定義、製品の分類、製品化のプロセス、機械的試験に関して、実証試験結果を含めた試験の考え方および推奨項目などに関してまとめることとした。

#### 第4回開発WG会議

(1) 開催日 平成22年2月3日(水)

(2) 配布資料

資料4-1 第3回委員会議事録案

資料4-2 カスタムメイド骨接合用品の開発ガイドライン(素案)

資料4-3 カスタムメイド人工関節の開発の考え方(素案)

資料4-4 実証試験等参考資料

(3) 出席者

委員；勝呂徹(座長)、上野勝、占部憲、齋藤知行、佐藤徹、住谷健二、土居憲司(代理杉野篤史)、久森紀之、松下隆

経済産業省；広瀬大也、加藤弘

オブザーバー；迫田秀行、石川格、末岡明伯

事務局；岡崎義光

(4) 議事概要

- ・骨接合用品の開発ガイドラインの内容に関して審議を行い了承を得た。人工関節に関しては、開発の考え方および調査を中心とし、次年度以後に開発ガイドラインを検討することとした。
- ・座長の協力を得つつ、事務局が中心となりカスタムメイド骨接合材料のアンケートを実施することとした。
- ・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. 平成 21 年度の検討結果

平成 21 年度の成果として、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とりまとめた。

### 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

4 回の開発 WG 委員会の議論により、カスタムメイド骨接合材料の開発ガイドラインおよびカスタムメイド人工関節に関する考え方をまとめることができた。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、カスタムメイド骨接合材料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。

カスタムメイド骨接合材料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、製品の分類、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 金属材料素材と素材の疲労特性の関係、附属書 D 酸化皮膜の解析方法、附属書 E 4 点曲げ試験の力学解析、附属書 F 圧縮曲げ試験の力学解析、附属書 G 4 点曲げ試験による髓内釘の力学解析、附属書 H 有限要素解析による力学シミュレーション、関連規格などを検討した。

カスタムメイド人工関節の開発に関する考え方に関しては、序文、社会的必要性、カスタムメイド人工関節の臨床論文動向、カスタムメイド人工関節の製造技術動向、適応範囲、カスタムメイドの定義、引用規格、必要とする症例、製品の分類、術前のインフォームドコンセントの必要性、製造可能な条件、製品化のプロセス、力学試験、新規製造プロセスなどに関して議論した。また、国内の臨床的な問題点および製造動向を把握するため、委員各位からのプレゼンテーションを実施した。

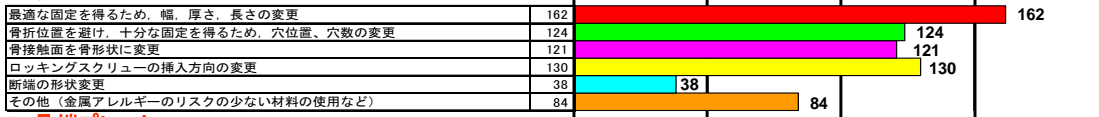
国内における臨床的な要望を把握するため、700 施設の病院にカスタムメイド骨接合材料に関するアンケート調査を実施した。臨床医からの回答をまとめた（図 3）。その結果、臨床的にも患者個々の症例に合うような製品が求められていることが明らかとなった。さらに、非常に多くの製品デザインに関連した要望が寄せられた。今回の調査により、今回のカスタムメイド骨接合材料の開発ガイドラインの必要性とカスタムメイド化の内容に関する要望の強さが実感された。

# アンケート調査結果

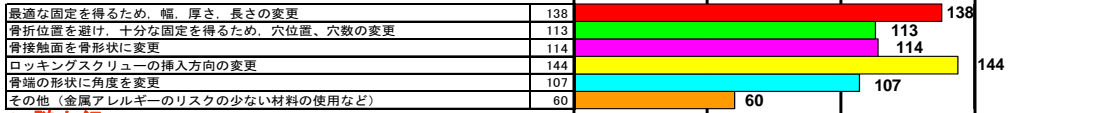
## 骨接合材料のカスタムメイド化の臨床医からの必要性の把握

回答数：323 施設(病院)

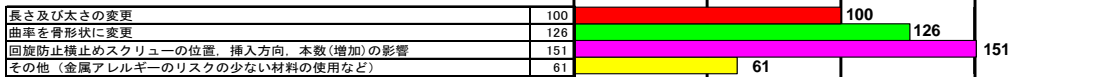
### 1. 骨プレート



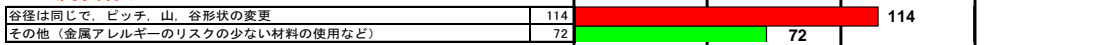
### 2. 骨端プレート



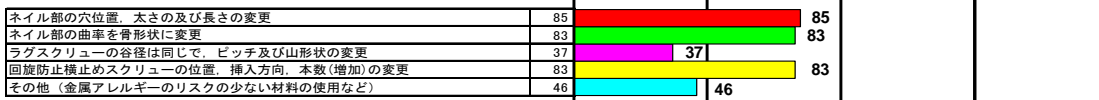
### 3. 髄内釘



### 4. 金属製骨ねじ



### 5. ショートフェモラルネイル



### 6. CHS

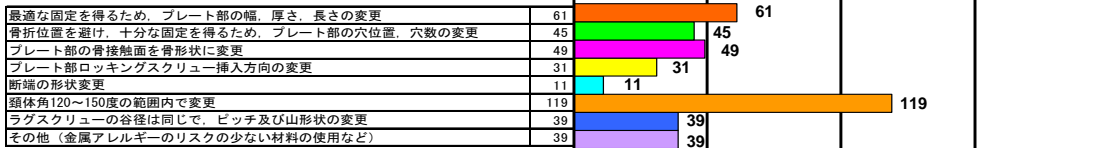


図3 アンケート調査結果

実証試験としては、骨接合材料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、実際の製品および実際の製品を模擬した試験片での耐久性試験を実施した。代表的な結果を図4および図5に示す。図4に示したように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して関係式を得ることができた。また、図5に示したように長期生体適合性を左右し、インプラント表面に生体内で生成する表面皮膜の構造解析方法に関して検討した。表面皮膜を透過電子顕微鏡でその場観察するとともに表面皮膜の構造を角度分解XPS測定で測定する方法を確立した。さらに、表面皮膜の強さを抵抗として測定する交流インピーダンス法が適応可能か調べた結果、生体内を模擬した溶液中で測定することで皮膜の強さを示すパラメータとして有用となることが明らかになった。骨折の状態を反映した力学シミュレーションの有用性についても検討を加えた。これらの実証試験で得られた結果および試験方法は、開発ガイドラインの附属書としてまとめた。

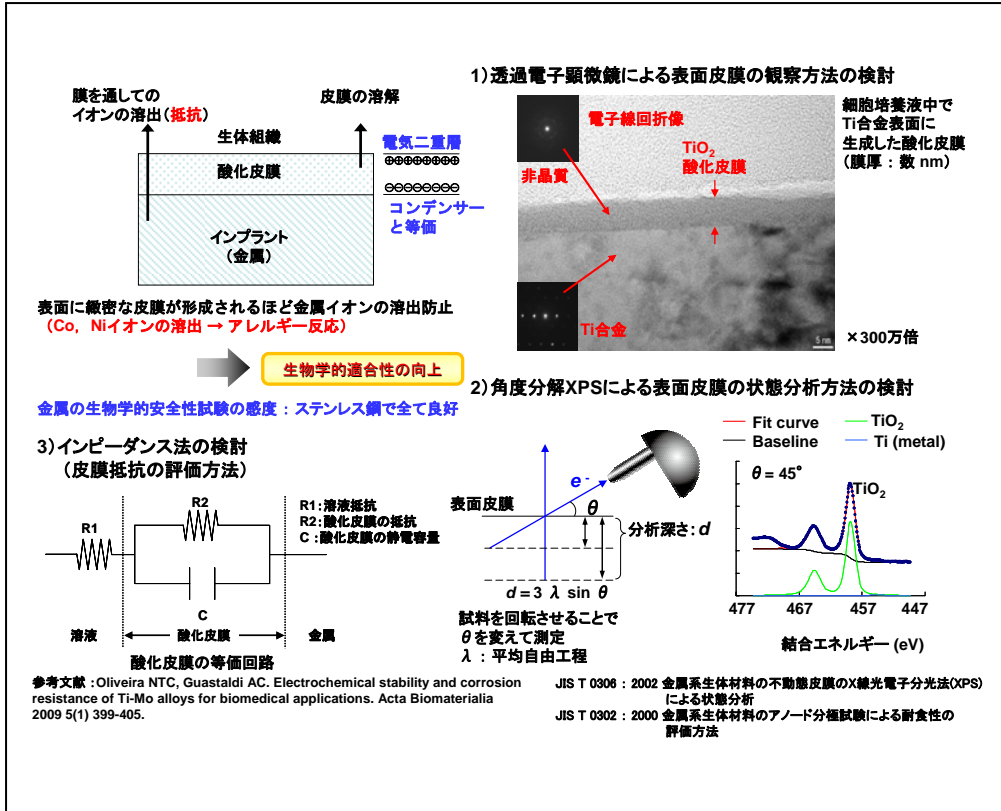


図4 金属製インプラント表面皮膜の構造解析方法の検討

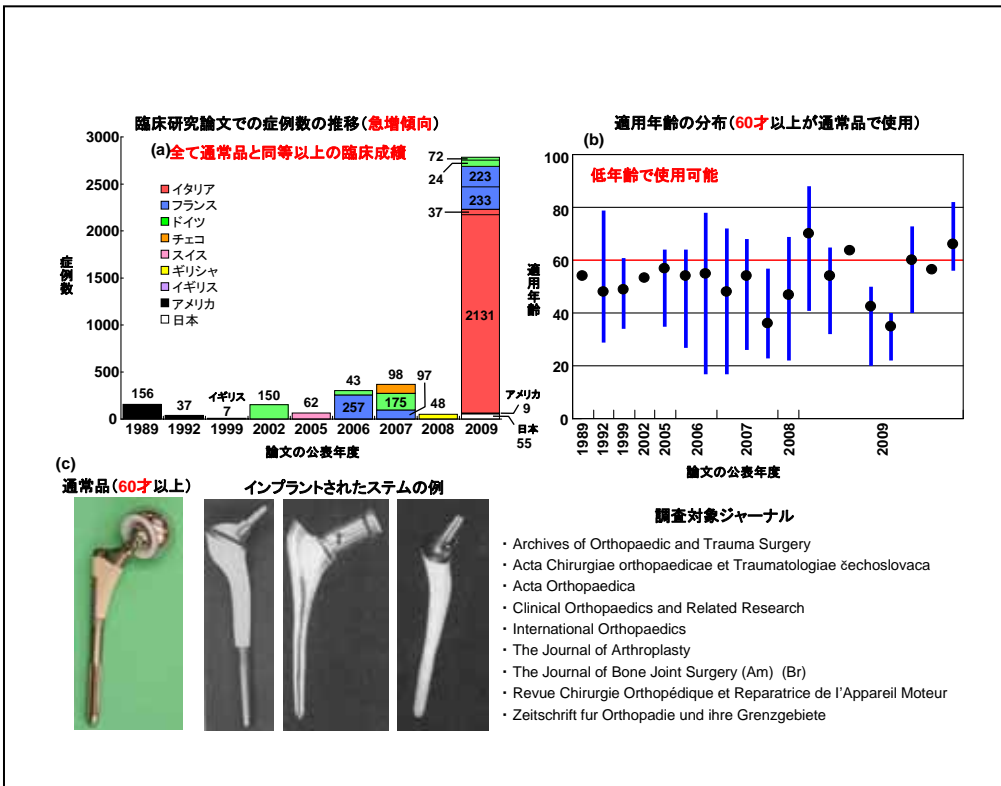


図5 カスタムメイド人工関節臨床論文の動向

## 5.2 今後の実施内容

高生体適合性インプラントの開発ガイドラインは、各委員より必要性が高いテーマであるとの意見が多く出され、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。

## 高生体適合性（カスタムメイド）骨接合材料の開発ガイドライン（案）

### Guideline for development of custom-made osteosynthesis devices

#### 1. 序 文

骨接合材料を必要とする患者の急速な増加（整形インプラントの手術件数の約35%以上が骨接合術）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、低侵襲手術の実現、固定力および適合性の向上、早期リハビリの実現、再手術のしやすさおよび成績向上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およ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

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) JIS T 0312 金属製骨接合用品の曲げ試験方法
- (2) JIS T 0313 金属製骨接合用品の圧縮曲げ試験方法
- (3) JIS T 0311 金属製骨ねじの機械的試験方法
- (4) JIS T 0309 金属系生体材料の疲労試験方法
- (5) JIS T 0310 金属系生体材料の切欠き効果および疲労き裂進展特性の試験方法
- (6) JIS T 7401-1 外科インプラント用チタン材料-第1部:チタン
- (7) 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
- (8) 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
- (9) 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
- (10) JIS T 7401-5 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
- (11) 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
- (12) 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
- (13) 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
- (14) 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
- (15) JIS T 0304 金属系生体材料の溶出試験方法
- (16) 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
- (17) ISO 16428 Implants for surgery - Test solutions and environmental conditions for static and dynamic corrosion tests on implantable materials and medical devices



- (18) 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、JIS T 0311、JIS T 0312 および JIS T 0313 に基づく。また、次のように定義する。

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、固定性および生体親和性などを向上させた骨接合材料（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. 製品の分類

製品には、重度の骨形態異常および骨粗しょう症などぜい弱な骨質患者の骨形状などに最適化し、適合性および固定性の向上並びに生体親和性の向上などを目的とした、骨プレート、骨端プレート、有角プレートおよび外反母趾用などの特殊プレート、髄内釘、Compression Hip Screw(CHS)、ショートフェモラルネイル、骨ねじ等がある。表 1 に具体的な例を示す。

#### 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、患者個々の体形・骨格構造に応じて、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。

表 1 カスタムメイド骨接合材料の例

骨プレート	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</li> <li>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更（増加または減少）</li> <li>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(4) ロッキングスクリュー挿入方向の変更</li> <li>(5) 断端の形状変更</li> </ul>
骨端プレート	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</li> <li>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更（増加または減少）</li> <li>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(4) ロッキングスクリュー挿入方向の変更</li> <li>(5) 骨端の形状に角度を変更（最大適合）</li> </ul>
髄内釘	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 長さおよび太さの変更（増加または減少）</li> <li>(2) 曲率を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(3) 回旋防止横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加などの変更</li> </ul>
骨ねじ	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 谷径は同じで、ピッチおよび山形状の変更</li> </ul>
Compression Hip Screw (CHS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 最適な固定を得るため、プレート部の幅、厚さ、長さの変更</li> <li>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、プレート部の穴位置、穴数の変更（増加または減少）</li> <li>(3) プレート部の骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(4) プレート部ロッキングスクリュー挿入方向の変更</li> <li>(5) 頸体角 120~150 度の範囲内で変更</li> <li>(6) ラグスクリューの谷径は同じで、ピッチおよび山形状の変更</li> </ul>
ショートフェモラルネイル	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) ネイル部の穴位置、太さのおよび長さの変更（増加または減少）</li> <li>(2) ネイル部の曲率を骨形状に変更（最大適合）</li> <li>(3) ラグスクリューの谷径は同じで、ピッチおよび山形状の変更</li> <li>(4) 回旋防止横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加などの変更</li> </ul>

## 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X線CTなどにより、製造に必要となる骨格構造などの画像情報を採取する。
- ② 骨格との適合性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方案などを作製する。
- ③ 製品デザイン、製造方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 臨床前に医師の確認後、臨床使用する。

### 7.2 製品の製造

製品の製造に関しては、基本性能と同一の方法を基本とするが、短納期の新製造プロセスで製造する場合には、新製造プロセスでの品質の保証、生物学的安全性評価および力学的安全性評価を十分に行う。

### 7.3 生体適合性の高い材料への変更

金属過敏症（コバルトおよびニッケルイオン）および破損リスクの低減などの観点から、生体親和性或いは疲労特性などを向上させた材料で、別の種類のインプラント製品で既に認可された材料に変更する場合は、基本製品に比べて特性が低下しないことを示す。変更の優位性を示すのに参考となる指針を次に示す。また、金属材料の素材特性と疲労特性の関係を附属書Cに示す。

- ①金属材料では、生体内で材料表面に生成する酸化皮膜の強固さ（化学的な安定性、強さおよび損傷した場合の再生能力など）により、生物学的安全性が左右される（附属書D参照）。この酸化皮膜の安定性は、JIS T 0302によるアノード分極試験、インピーダンス試験、JIS T 0306による酸化皮膜の状態分析（附属書D参照）或いはJIS T 0304による溶出試験などのいずれかより評価できる。測定溶液としては、細胞培養液、ISO 16428およびISO 16429に準じたリンゲル液、加速試験溶液としては、ISO 16428に準じ、0.9%NaClにHClを添加し、pHを2に調製した溶液を用いるとよい。
- ②素材の疲労特性は、JIS T 0309に準じて疲労試験を行い、10 Hzで1年臨床使用分に相当する $10^6$ 回の疲労強度を測定する。

## 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。力学的安全性の検証に関しては、表 2 を参考に基本品に比べ性能が低下しないことを示す。表 2 の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、附属書 H に示した有限要素解析などが活用できる。

表 2 機械的試験に対する考え方

カスタムメイド化の項目	機械的試験の考え方
<p>1. 骨プレート</p> <p>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</p> <p>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更（増加または減少）</p> <p>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</p> <p>(4) ロッキングスクリューの挿入方向の変更</p> <p>(5) 断端の形状変更</p>	<p>(1) 附属書 E を参考に、幅、厚さ、長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 E を参考に穴位置、穴数の変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(3) 類似形状のモデルを用いた 4 点曲げ試験により強度への影響を考察する。</p> <p>(4) 挿入方向の変更により固定力が低下しないことを考察する。</p> <p>(5) 強度低下に影響しないことを考察する。</p>
<p>2. 骨端プレート</p> <p>(1) 最適な固定を得るため、幅、厚さ、長さの変更</p> <p>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、穴位置、穴数の変更（増加または減少）</p> <p>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</p> <p>(4) 十分な固定を得るためロッキングスクリューの挿入方向の変更</p> <p>(5) 骨端の形状に角度を変更</p>	<p>(1) 附属書 F を参考に、幅、厚さ、長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 F を参考に穴位置、穴数の変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(3) 類似形状のモデルを用いた圧縮曲げ試験などにより強度への影響を考察する。</p> <p>(4) 挿入方向の変更により固定力が低下しないことを考察する。</p> <p>(5) 角度が類似のモデルを用いた圧縮曲げ試験などにより強度への影響を考察する。</p>

<p>3. 髄内釘</p> <p>(1) 太さ、穴位置および長さの変更（増加または減少）</p> <p>(2) 曲率を骨形状に変更</p> <p>(3) 回旋防止横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加</p>	<p>(1) 附属書 E を参考に太さ、穴位置および長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 G を参考に曲率の変更による強度への影響を考察する。</p> <p>(3) 横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加が髄内釘ロッドの強度低下に影響しないことを考察する。</p>
<p>4. 骨ねじ</p> <p>(1) 谷径は同じで、ピッチ、山形状の変更</p>	<p>(1) JIS T 0311 を参考にピッチ、山形状の変更がねじの強度低下に影響しないことを考察する。</p>
<p>5. Compression Hip Screw (CHS)</p> <p>(1) 最適な固定を得るため、プレート部の幅、厚さ、長さの変更</p> <p>(2) 骨折位置を避け、十分な固定を得るため、プレート部の穴位置、穴数の変更（増加または減少）</p> <p>(3) 骨接触面を骨形状に変更（最大適合）</p> <p>(4) ロッキングスクリューの挿入方向の変更</p> <p>(5) 頸体角 120～150 度の範囲内で変更</p> <p>(6) ラグスクリューの谷径は同じで、ピッチ、山形状の変更</p>	<p>(1) 附属書 F を参考に、プレート部の幅、厚さ、長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 F を参考に穴位置、穴数の変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(3) 類似形状のモデルを用いた 4 点曲げ試験などにより強度への影響を考察する。</p> <p>(4) 挿入方向の変更により固定力が低下しないことを考察する。</p> <p>(5) 附属書 F を参考に変更による強度への影響を考察する。</p> <p>(6) 変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p>

<p>6. ショートフェモラルネイル</p> <p>(1) 太さ、穴位置および長さの変更（増加または減少）</p> <p>(2) 曲率を骨形状に変更</p> <p>(3) 回旋防止横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加</p> <p>(4) ラグスクリューの谷径は同じで、ピッチ、山形状の変更</p>	<p>(1) 附属書 F を参考に太さ、穴位置および長さの変更が強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(2) 附属書 G を参考に曲率の変更による強度への影響を考察する。</p> <p>(3) 横止めスクリューの位置、挿入方向、本数の増加が髄内釘ロッドの強度低下に影響しないことを考察する。</p> <p>(4) 変更が強度低下に影響しないことを考察する。</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、患者個々の症状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、患者個々の症状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。

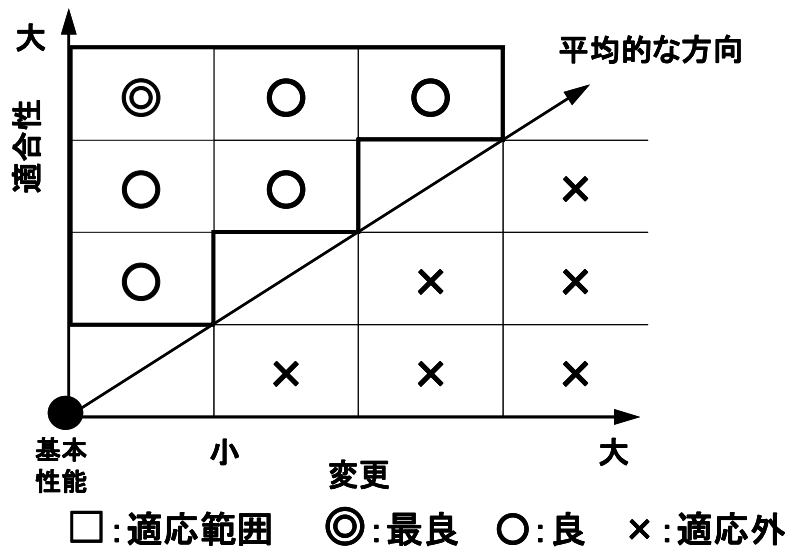


図 A.1 カスタムメイドの考え方

## 附属書 B

(参考)

### カスタムメイド製品を必要とする症例

#### 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、カスタムメイド骨接合材料が必要となる。

##### 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. その他の手術

- ①先行する骨切り手術および人工関節置換術

臨床使用に際しては、患者に対して十分説明した上で理解を得ること、万一の不具合が発生した場合の取り決め等を事前に行っておくことが重要となる。



## 附属書 C

(参考)

### 金属材料素材と素材の疲労特性の関係

#### C.1 生体適合性と素材の疲労特性

金属材料の素材と疲労特性の関係を図 C.1 に示す。生体内で許容できる生体適合性は、ステンレス鋼以上の生体適合性で、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。

ステンレス鋼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、新しい熱処理 (過時効処理など) や熱間鍛造プロセスを導入することで、製品の耐久性は、かなり増加する。

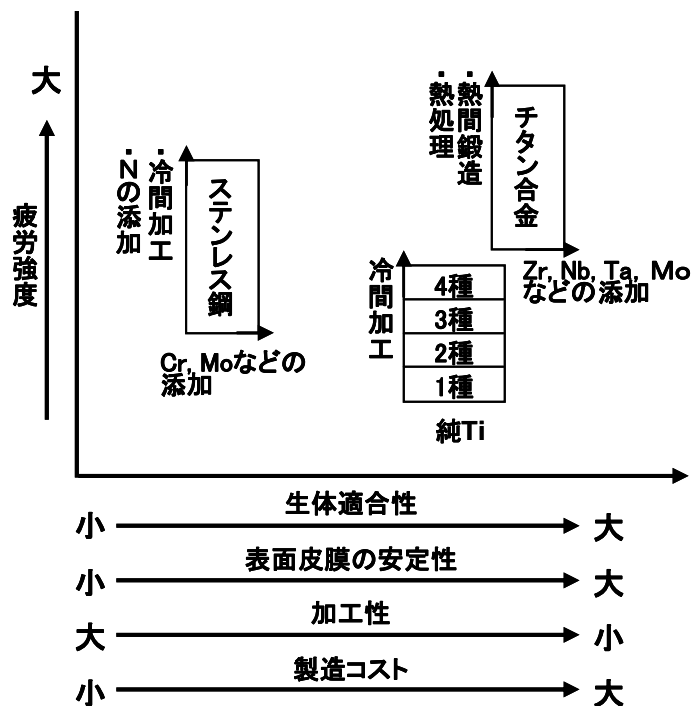


図 C.1 素材と疲労特性の関係

## 附属書 D

(参考)

### 酸化皮膜の解析方法

#### D.1 酸化皮膜の解析方法

生体内では、塩化物 (Cl) イオンの存在により腐食が進行する。図 D.1 に示す材料表面に生成する酸化皮膜 (厚さ数ナノメートル) が緻密で強固であるほど、皮膜が溶解しにくく、また、皮膜を通過して溶出する金属イオンの量が少なくなるため、生体適合性が向上する。

この酸化皮膜は、電子顕微鏡観察技術の急速な進歩〔集束イオンビーム (FIB) 加工で調製後の電界放射型透過電子顕微鏡 (FE-TEM) など〕により直接観察できる。また、酸化皮膜の状態 (組成など) は、JIS T 0306 に準じた X 線光電子分光法 (XPS) による状態分析により測定できる。最近では、アルゴン (Ar) スパッタの影響が少ない角度分解 XPS による測定 (D.2 角度分解 XPS 測定参照) が簡便で推奨される。

酸化皮膜の安定性は、一般的には JIS T 0302 に準じたアノード分極曲線試験によって評価ができる。アノード分極試験では、自然浸漬電位からアノード (+) 側に電位を付加することで、酸化皮膜を通過する電子の量を把握するため、アノード分極曲線の電流値が低いほど酸化皮膜が強固で安定となる。アノード分極試験において得られるアノード分極曲線で、0 mV を示す電流密度および  $10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  を示す電位などを比較することで材料間の比較が可能となる。

Ti 合金 (JIS T 7401-2 : Ti-6Al-4V および JIS T 7401-4 : Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金), 316L ステンレス鋼を用い、アノード分極曲線において  $10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  を示す電位の pH による変化を図 D.2 に示す。ISO 16428 および ISO 16429 に規定された溶液を含め、0.9%NaCl (pH=5.6), リンゲル液 (pH=5.5), 細胞培養液 (イーグル MEM, pH=7.5), PBS (-) (pH=7.5), 1.8%NaCl, 2.7%NaCl, 3.6%NaCl, 4.5%NaCl, 0.9%NaCl 溶液に HCl を加え pH を 1, 2, 3, 4, 5 および 6 に調製した水溶液, 0.01%乳酸 (pH=3.5), 0.05%乳酸 (pH=3), 1%乳酸水溶液 (pH=2), 0.01%HCl (pH=2), 子牛血清 (pH=7.4) および人工唾液 (pH=6.4) の各種溶液中で測定したアノード分極曲線から、 $10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  を示す電位を測定した。Ti 合金の  $10 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  を示す電位は、ステンレス鋼に比べ高く、不動態皮膜が強固となる。

さらに、酸化皮膜の強さは、インピーダンス試験により抵抗値としても評価できる。

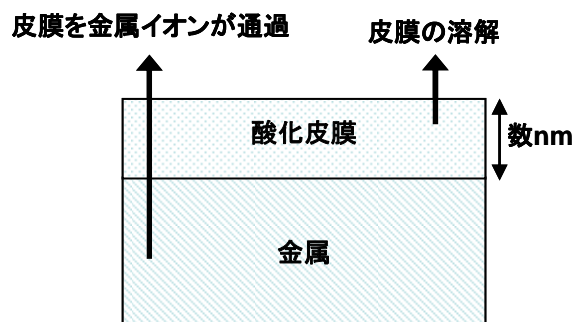


図 D.1 - 材料表面に生成する酸化皮膜

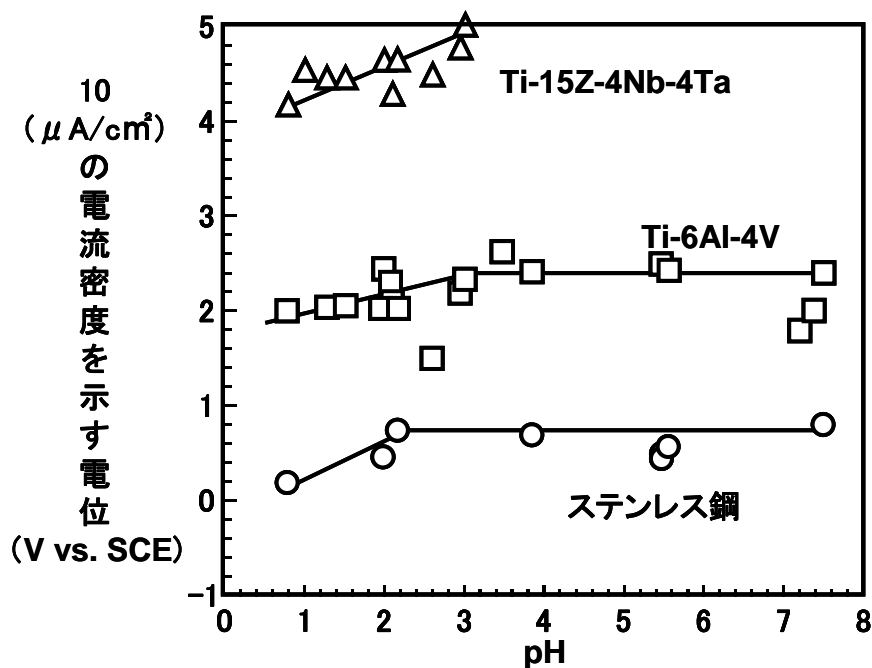


図 D.2 - 酸化皮膜の安定性に及ぼす pH の影響

## D.2 角度分解 XPS 測定

角度分解 XPS の原理を図 D.3 に示す。入射軟 X 線に対して、試料を回転させ光電子の検出角度 ( $\theta$ ) を変化させることで、分析深さ  $d$  を変化させて測定する。次式の関係<sup>(1)</sup>により、得られる深さ情報が変化する。

$$d = 3 \lambda \sin \theta$$

非弾性平均自由行程 (IMFP)  $\lambda$  (例えば、 $\text{TiO}_2$  の  $\lambda$  : 2 nm) を文献<sup>(2)(3)</sup>などにより算出することで、酸化皮膜の厚さ  $d$  が算出できる。 $\lambda$  の計算に際しては、例えば、 $\text{TiO}_2$  の密度: 4.23 g/cm<sup>3</sup>,  $\text{TiO}_2$  の価電子数: 16, バンドギャップに関しては、アナターゼで 3 eV、ルチルで 3.2 eV であり、約 3 eV で計算できる。

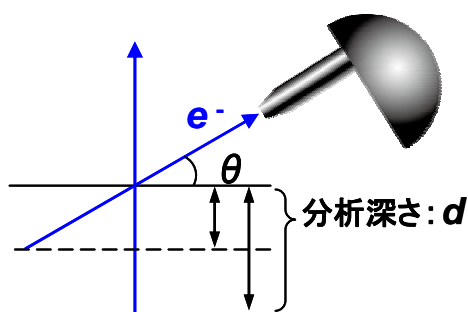


図 D.3 角度分解 XPS の原理

### D.3 インピーダンス試験方法

インピーダンス測定装置を用い、インピーダンス試験用セルなどは、JIS T 0302 によるアノード分極試験に準じることで測定できる。測定周波数は、Ti 合金では、0.01 Hz～100 kHz、ステンレス鋼では、1 Hz～1 kHz が推奨できる。皮膜の抵抗値を計算するための、皮膜の等価回路は、図 D.4 が基本<sup>(4)</sup>となる。

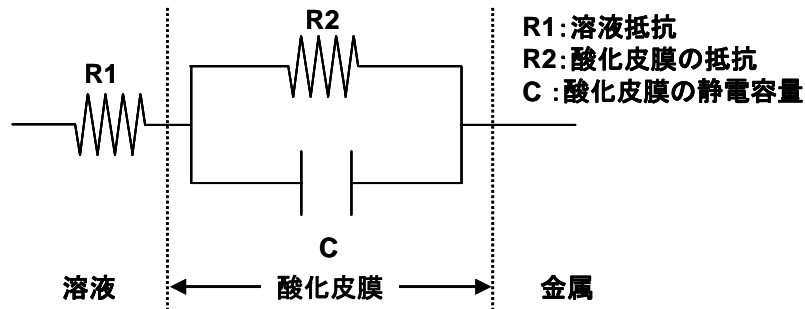


図 D.4 - 酸化皮膜（電気二重層）の等価回路

周波数を変えてインピーダンスを測定することで、酸化皮膜（電気二重層）の抵抗値が測定できる原理を以下に示す。

酸化皮膜内のキャパシタのインピーダンス  $X_{OF}$ （容量リアクタンス）は、次式となり、

$$X_{OF} = \frac{1}{j\omega C}$$

酸化皮膜の全インピーダンス  $Z_{OF}$  は、 $\omega = 2\pi f$ （ $f$ ：交流信号の周波数）とすると、次式となる。

$$\frac{1}{Z_{OF}} = \frac{1}{R_2} + \frac{1}{X_{OF}} = \frac{1 + j\omega CR_2}{R_2}$$

$$\therefore Z_{OF} = \frac{R_2}{1 + j\omega CR_2}$$

等価回路（図 D.4）の全インピーダンス  $Z$  は、複素数  $(x + yj)$  表示すると次式となる。

$$Z = R_1 + \frac{R_2}{1 + j\omega CR_2} = R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} + \frac{-\omega^2 CR_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} j$$

ここで、 $Z$  の絶対値は、 $z$  の共役複素数  $\bar{z}$  を用いると次式となる。

$$|Z| = \sqrt{z\bar{z}} = \sqrt{x^2 + y^2}$$

したがって、等価回路の全インピーダンスの絶対値  $|Z|$  は、次式となる。

$$\begin{aligned}
|Z| &= \sqrt{\left\{ R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} + \frac{-\omega C R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} j \right\} \left\{ R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} - \frac{-\omega C R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} j \right\}} \\
&= \sqrt{\left\{ R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} \right\}^2 + \left\{ \frac{-\omega C R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} \right\}^2} \\
&= \sqrt{R_1^2 + \frac{2R_1 R_2 + R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2}}
\end{aligned}$$

$$|Z| = \sqrt{R_1^2 + \frac{2R_1 R_2 + R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2}}$$

周波数  $f$  が小さい場合には、 $\omega^2 C^2 R_2^2 \cong 0$  より、次式に単純化できる。

$$|Z| = \sqrt{(R_1 + R_2)^2} = R_1 + R_2$$

周波数  $f$  が大きい場合には、 $1 + \omega^2 C^2 R_2^2 \cong \infty$  すなわち、 $\frac{2R_1 R_2 + R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} \cong 0$  となり、単純な近似式となる。

$$|Z| = \sqrt{R_1^2} = R_1$$

具体的には、インピーダンス測定装置（北斗電工製 HZ 5000 および Prinston Applied Research 社製 PARSTAT2273 など）を用いて、一定の電流（20 nA 程度）或いは一定の電圧（10 mV 程度）で、付加する交流の周波数を 0.01 Hz～100 kHz の範囲で変化させて、インピーダンス値および位相のずれ（°）を計測し、これらの測定値からインピーダンス値の実成分（Ω）およびインピーダンス値の虚成分（Ω）を算出し、ナイキスト（Nyquist）線図などを作成する。これらの測定データを図 5.D に示した等価回路のナイキスト線図に解析ソフトウェア（北斗電工製フィッティングソフトおよび Echem Soft Ware 社製 ZsimpWin など）を用いてフィッティングさせることで、酸化皮膜の抵抗、溶液の抵抗および酸化皮膜の静電容量を決定する。図 4.D の等価回路でのナイキスト線図（コールコールプロット）について、次に示す<sup>(5)(6)</sup>。

$$Z = R_1 + \frac{R_2}{1 + j\omega C R_2} \text{ より、}$$

$$Z = R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} - j \frac{\omega C R_2^2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} = x(\omega) - jy(\omega) \quad (1)$$

$$x(\omega) = R_1 + \frac{R_2}{1 + \omega^2 C^2 R_2^2} \text{ より、}$$

$$\omega^2 C^2 R_2^2 = \frac{R_1 + R_2 - x}{x - R_1}$$

また、 $y^2(\omega) = \frac{\omega^2 C^2 R_2^2 \cdot R_2^2}{(1 + \omega^2 C^2 R_2^2)^2}$  より、 $\omega^2 C^2 R_2^2 = \frac{R_1 + R_2 - x}{x - R_1}$  を代入すると、

$$y^2 = \frac{\left(\frac{R_2}{x - R_1} - 1\right) R_2^2}{\left\{1 + \left(\frac{R_2}{x - R_1} - 1\right)\right\}^2} = \frac{\left(\frac{R_2}{x - R_1} - 1\right) R_2^2}{\frac{(x - R_1)^2}{R_2^2}} = (x - R_1)(R_1 + R_2 - x)$$

$$\therefore y^2 = -x^2 + (2R_1 + R_2)x - R_1(R_1 + R_2)$$

$$\therefore \left(x - \frac{2R_1 + R_2}{2}\right)^2 + y^2 = \left(\frac{R_2}{2}\right)^2$$

$x$  は、インピーダンスの実部、 $y$  はインピーダンスの虚部であり、 $R_1 \geq 0$ 、 $R_2 \geq 0$ 、 $C \geq 0$ 、 $0 \leq \omega \leq \infty$  より、 $x \geq 0$  となり、共役複素数であり  $y$  を正で表示するため、(1)式を  $-j$  とした<sup>(6)</sup>。

中心  $[(R_1 + R_2/2), 0]$ 、半径  $(R_2/2)$  の半円となり、実測データのフィッティングにより  $R_1$  および  $R_2$  を決定できる。また、最大値(半径)から静電容量を算出できる。

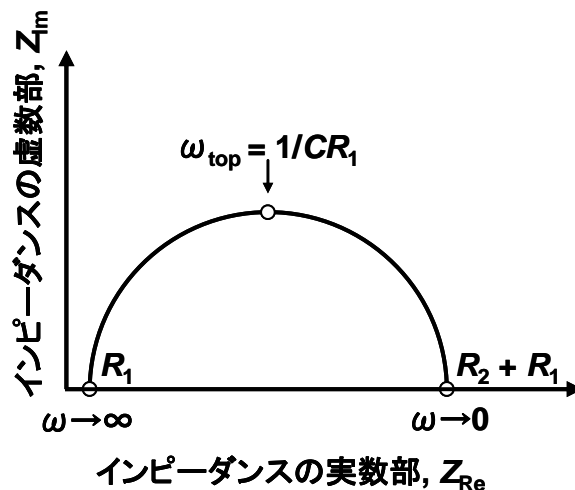


図 D.5 - 等価回路のナイキスト線図

20 nA の一定電流を負荷し、0.01 Hz~100 kHz の周波数範囲で、インピーダンス測定を行い、ナイキスト線図へのフィッティングにより、溶液の抵抗、酸化皮膜の抵抗および酸化皮膜の静電容量を算出した。イーグル培地(培養液)中で、自然浸漬電位から 0 mV までアノード分極させた場合にチタン合金(Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金、表面積: 1 cm<sup>2</sup>) 表面に生成した酸化皮膜の抵抗値は、イーグル培溶液中で一週間の溶出試験において生成した酸化皮膜の抵抗値と近い値を示した。イーグル培養液の抵抗値としては、約 250~400 Ω、酸化皮膜の抵抗値: 約 1.2~2.0 MΩ/cm<sup>2</sup>、酸化皮膜の静電容量: 10~25 μF であった。さらに、自然浸漬電位からアノード側に分極させる電位の増加に伴い、酸化皮膜の抵抗値は直線的に増加するが、静電容量は逆に直線的に減少する傾向がみられた。

【参考文献】

- (1) 表面分析 上巻 ー基礎と応用ーD. ブリッグス他編 アグネ社, p.136.
- (2) X線光電子分光法, 日本表面科学会編, 丸善株式会社, p.13.
- (3) S. Tamura, C.J. Powell, D.R. Penn, Surf. Interface Anal., 21 165 (1994).
- (4) N.T.C. Oliveira, A.C. Guastaldi, Electrochemical stability and corrosion resistance of Ti-Mo alloys for biomedical applications, Acta Biomaterialia, 2009 5(1) 399-405.
- (5) 齊藤制海, 除粒共著, 制御工学, 森北出版株式会社, p.99.
- (6) (続)電気化学測定方法, 電気化学学会編, p.53.

附属書 E

(参考)

4 点曲げ試験の力学解析

E.1 概要

JIS T 0312などを参考にワーストケースでの基本製品を用いて耐久性試験などを予め実施し、縦軸に最大負荷荷重、横軸に破断までの繰り返し数を示した L-N 曲線等により、 $10^6$  回の耐久限を測定する。耐久限の目安としては、使用体重の半分以上が推奨される。

負荷加重が小さい場合には、耐久性試験ではなく骨の固定に必要な強度と剛性を評価する。非荷重部に使用される場合には、素材がインプラント用規格を満足することで製造されていることを確認する。

E.2 4 点曲げ試験による応力解析

耐久性試験では、曲げモーメントと材料表面に発生する応力との間には、材料力学的に (E-1) 式の関係が成り立つ<sup>(1)(2)</sup>。

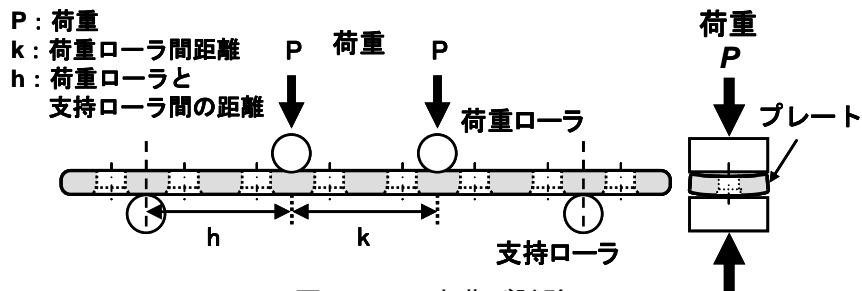
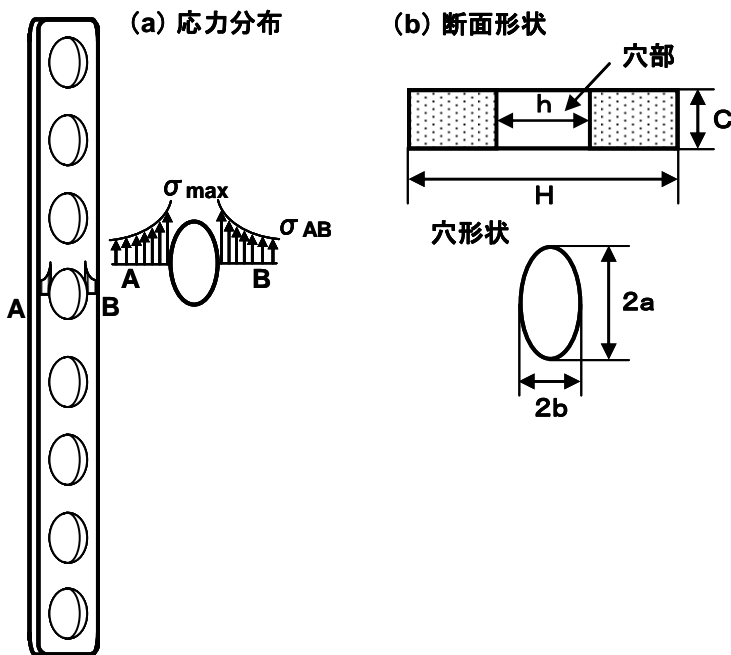


図 E.1 - 4 点曲げ試験



$$M = P \cdot h/2 = \sigma_{AB} \cdot Z \quad (E.1)$$

$$\sigma_{max} = K \cdot \sigma_{AB} \quad (E.2)$$

M : 曲げモーメント, P : 荷重

K : 応力集中係数

$\sigma_{AB}$  : AB 面で生じる平均的応力

$\sigma_{max}$  : 最大応力

Z : 断面係数

$$Z = \frac{1}{6} \times (H-h) \times C^2 \quad (E.3)$$

図 E.2 - 曲げモーメントと骨プレート表面に発生する応力の関係



耐久性的場合には、(E-1) 式の表面応力 $\sigma_{AB}$ などの関係式を用いることで素材の疲労強度と比較できる。具体的には、骨プレートの穴形状から計算される応力集中係数 K と同程度の応力集中係数を有する切欠き（ノッチ）疲労試験片を用いて、JIS T 0310 に準じて測定した  $10^6$  回の疲労強度を、骨プレートの耐久限から (E-1) 式を用い算出した最大応力 $\sigma_{AB}$ の値と比較する。4 点曲げ試験による耐久性試験から算出した $\sigma_{AB}$ の例を図 E.3 に示す。図 E.4 に示した応力集中係数  $K=3$  の切欠き疲労試験結果から得られる切欠き材の疲労強度に近い値となる。Ti-6Al-4V 合金および工業用純 Ti4 種冷間加工材でも Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金と同様な傾向となる。

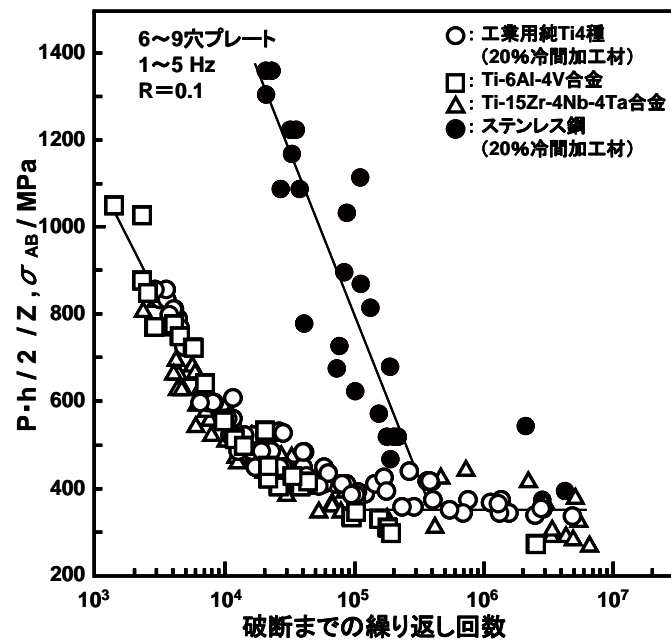


図 E.3 - 4 点曲げ試験による耐久性試験から算出した $\sigma_{AB}$ の例

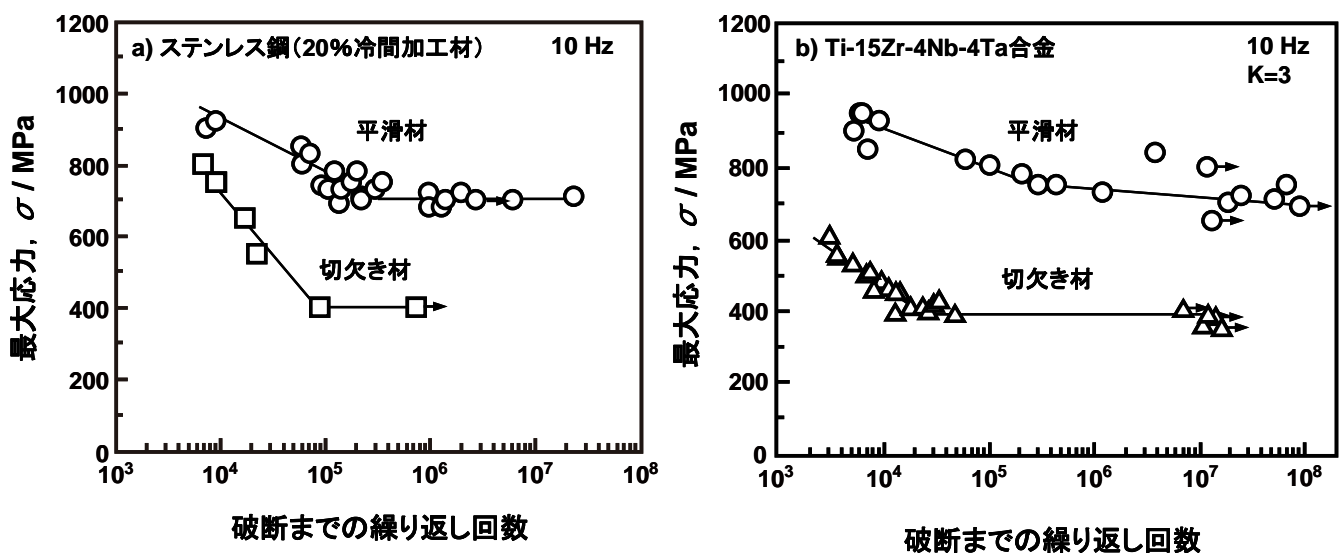


図 E.4 - 切欠き疲労強度の測定例

ワーストケースでの基本製品での耐久性試験から (E-1) 式などの関係式を求め、その関係式を用いて変更による影響の有無を評価する。応力集中係数  $K$  は、図 E.2(b)に示した穴形状と図 E.5 もしくは図 E.6 の関係図などを用いることで幾何学的に算出できる。近似的には、 $K=(1+2b/a)$  となる。最近では、E3 に示した熱弾性応力測定により実測できる。(E-1) 式の断面係数  $Z$  は、(E-3) 式より算出できる。

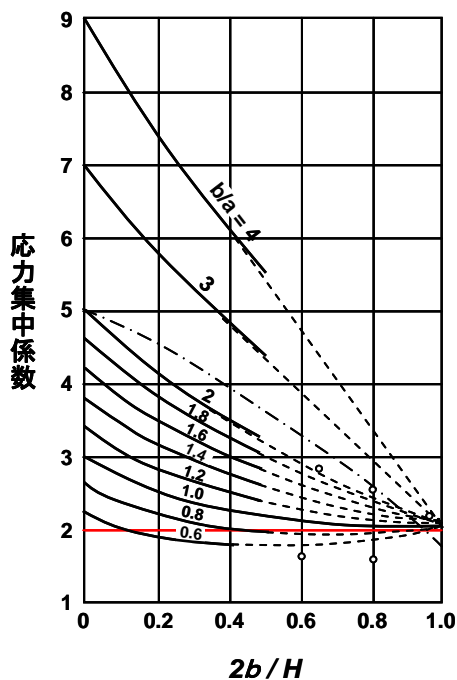


図 E.5 - 楕円形状と応力集中係数の関係<sup>(3)</sup>

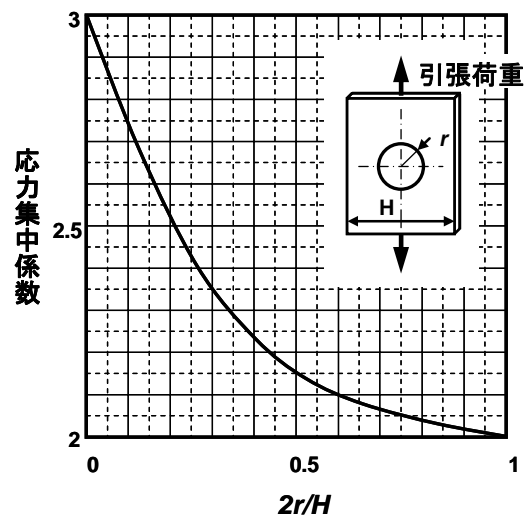


図 E.6 - 円形状と応力集中係数の関係<sup>(4)</sup>

### E.3 熱弾性応力測定

熱弾性応力測定（赤外線応力測定）により、4 点曲げ試験により耐久性試験中に骨プレート表面に発生する  $\sigma_{AB}$ 、 $\sigma_{max}$  および応力集中係数 ( $\sigma_{max}/\sigma_{AB}$ ) を実測値は、(E-1) 式および (E-2) 式から算出された  $\sigma_{AB}$  および  $\sigma_{max}$ 、並びに図 E-3 の形状から計算した応力集中係数の値に、ほぼ等しかった（図 E.7 および図 E.8 参照）。特に、図 E.8 に示したように荷重  $P$  の増加に応じて、 $\sigma_{AB}$  および  $\sigma_{max}$  の実測値（熱弾性応力測定値）と材料力学的計算値のいずれも直線的に増加している。

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<sup>(5)(6)</sup>。

ここで、 $\Delta\sigma$ : 主応力和の変動(Pa)、 $\Delta T$ : 温度変動(K)、 $k$ : 熱弾性係数(1/Pa)、 $T$ : 物体の温度(K)、 $\alpha$ : 線膨張係数(1/K)、 $\rho$ : 密度(kg/m<sup>3</sup>)、 $C_p$ : 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  $\Delta T$  を計測し、主応力和  $\Delta\sigma$  [ $\Delta(\sigma_1 + \sigma_2)$ ] を算出する。その際の熱弾性係数に関しては、引張り試験片を用いて、応力を変化さ

せて実測したキャリブレーションカーブから評価することが望ましい。熱弾性係数の目安としては、工業用純チタン Ti :  $3.58 \times 10^{-12}$ 、Ti-6Al-4V 合金 :  $3.83 \times 10^{-12}$  Pa が参考となる。線膨張係数としては、工業用純チタン Ti :  $8.4 \times 10^{-6}$ 、Ti-6Al-4V 合金 :  $8.8 \times 10^{-6}$  (1/K)、密度としては、工業用純チタン Ti :  $4.51 \times 10^3$ 、Ti-6Al-4V 合金 :  $4.42 \times 10^3$  kg/m<sup>3</sup>、比熱としては、工業用純チタン Ti および Ti-6Al-4V 合金のいずれも  $0.52 \times 10^3$  J/(kg · K) が参考となる。

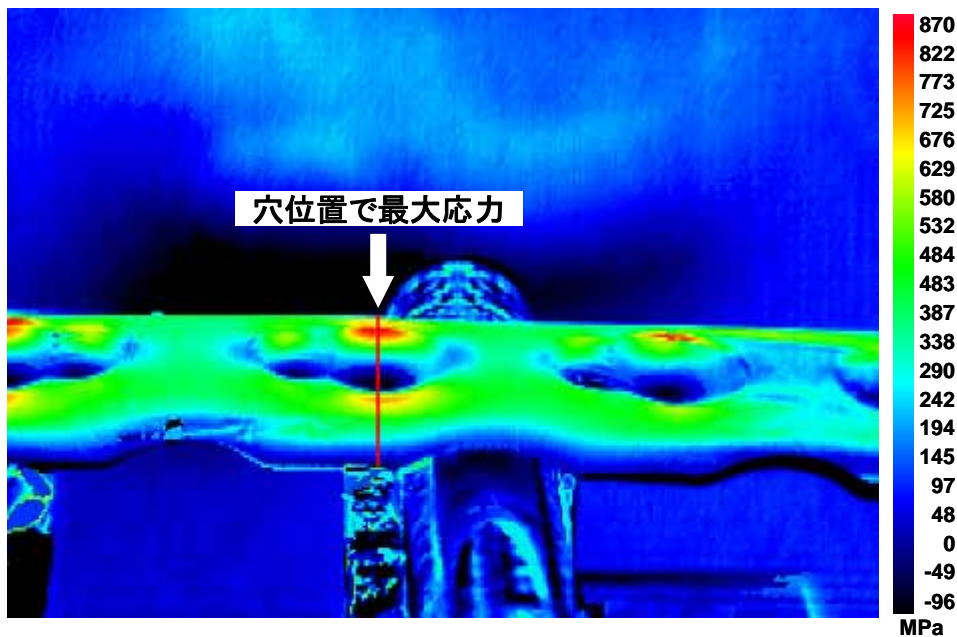


図 E.7 - 4点曲げ試験により骨プレート表面に発生する応力集中の実測例

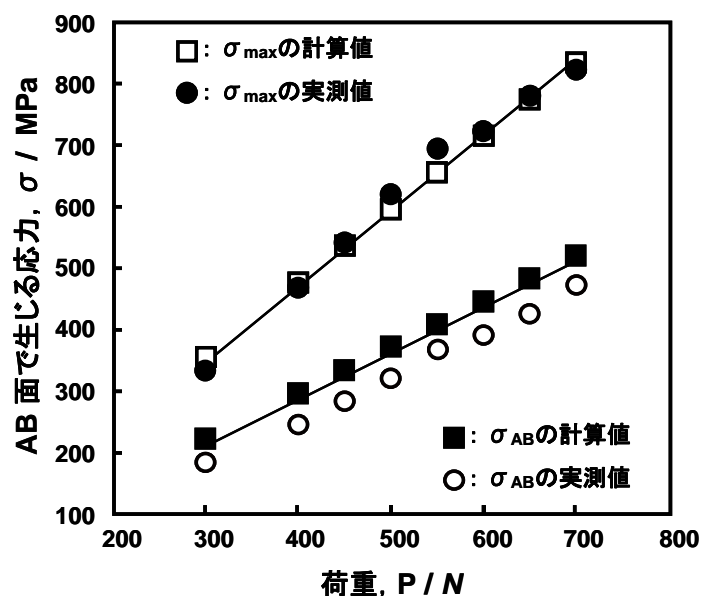


図 E.8 -  $\sigma_{AB}$  および  $\sigma_{max}$  の熱弾性応力測定結果と材料力学計算結果の比較

参考文献

- (1) 機械工学便覧 A4 材料力学, 日本機械学会編, p. 27.
- (2) 西田正孝著: 応力集中 (増補版), 森北出版, p. 205.
- (3) 西田正孝著: 応力集中 (増補版), 森北出版, p. 362.
- (4) JIS T 0310 の解説
- (5) NDIS 3425 熱弾性応力測定法, 日本非破壊検査協会, 2008
- (6) JIS Z 2300 非破壊試験用語, 2009, p. 84~p. 87.

附属書 F

(参考)

圧縮曲げ試験の力学解析

F.1 概要

JIS T 0313などを参考にワーストケースでの基本製品を用いて耐久性試験などを予め実施し、縦軸に最大負荷荷重、横軸に破断までの繰り返し数を示した L-N 曲線により、 $10^6$  回での耐久限を測定する。耐久限の目安としては、使用体重の半分以上が推奨される。

F.2 圧縮曲げ試験での応力解析

圧縮曲げ試験での応力分布は、図 F.1 となる。図 F.2 に示した穴形状と図 E.3 の関係図などから応力集中係数  $K$  を算出する。近似的には、 $K = (1 + 2b/a)$  となる。耐久性に関して、応力集中係数  $K$  およびインプラント表面に作用する最大応力との間には、(F-2) 式が成り立つ。(F-1) 式の最大応力  $\sigma_A$  などの関係式を用いることで素材の疲労強度と比較できる。具体的には、プレートの穴形状から計算される応力集中係数  $K$  と同程度の応力集中係数の切欠き(ノッチ)疲労試験片を用いて、JIS T 0310 に準じて測定した  $10^6$  回の疲労強度を、骨プレートの耐久限から (F-1) 式を用い算出した最大応力  $\sigma_A$  の値と比較する。(F-1) 式の断面係数  $Z$  は、(F-3) 式より幾何学的に算出できる。

基本製品で関係式を求め、その関係式を用いて変更による影響の有無を確認する。

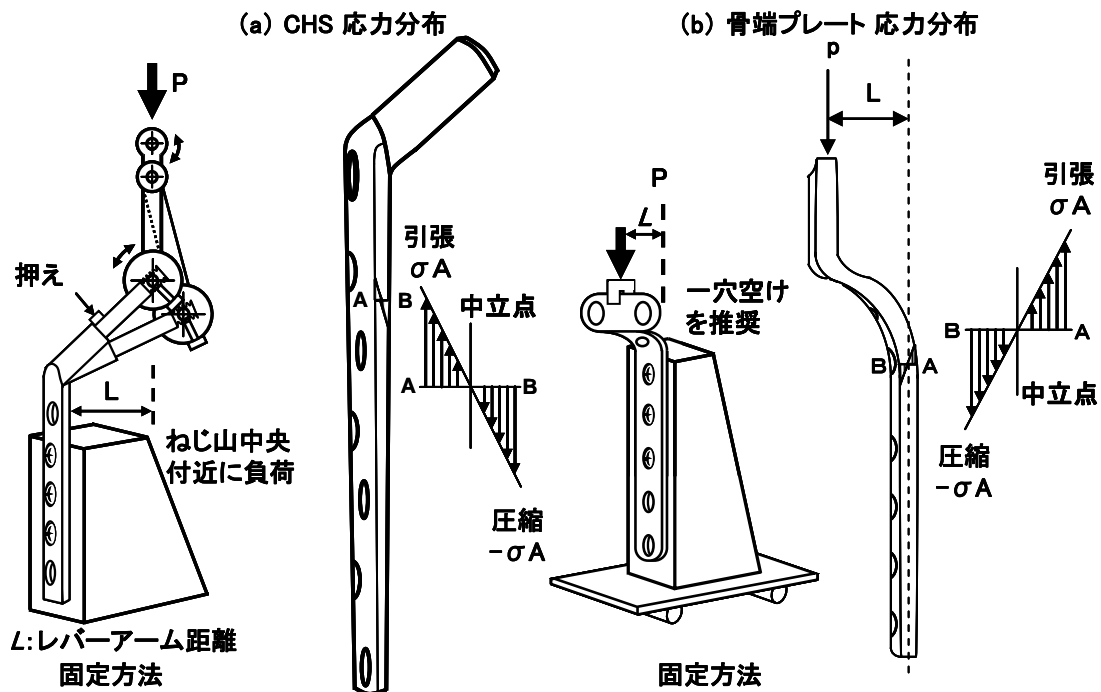
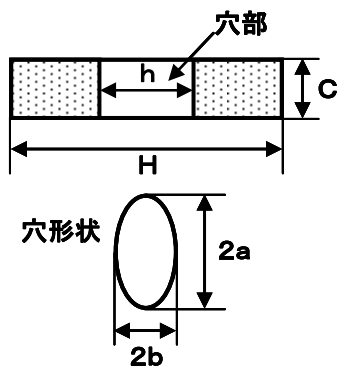


図 F.1 - 圧縮曲げ試験での応力分布

$$M = P \cdot L = \sigma A \cdot Z \quad (\text{F.1})$$

$$\sigma_{\max} = K \cdot \sigma A \quad (\text{F.2})$$



M : 曲げモーメント

P : 圧縮荷重

K : 応力集中係数

$\sigma_{\max}$  : 最大応力

Z : 断面係数

$$Z = \frac{1}{6} \times (H-h) \times C^2 \quad (\text{F.3})$$

図 F.2 - 曲げモーメントとインプラント表面に発生する応力の関係

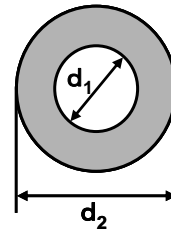
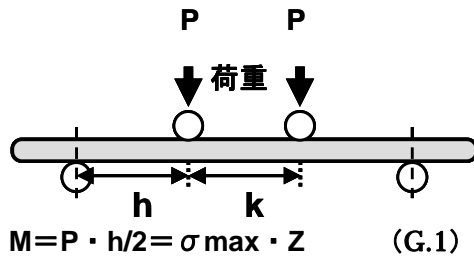
附属書 G

(参考)

4点曲げ試験による髓内釘の力学解析

G.1 曲率の影響の評価

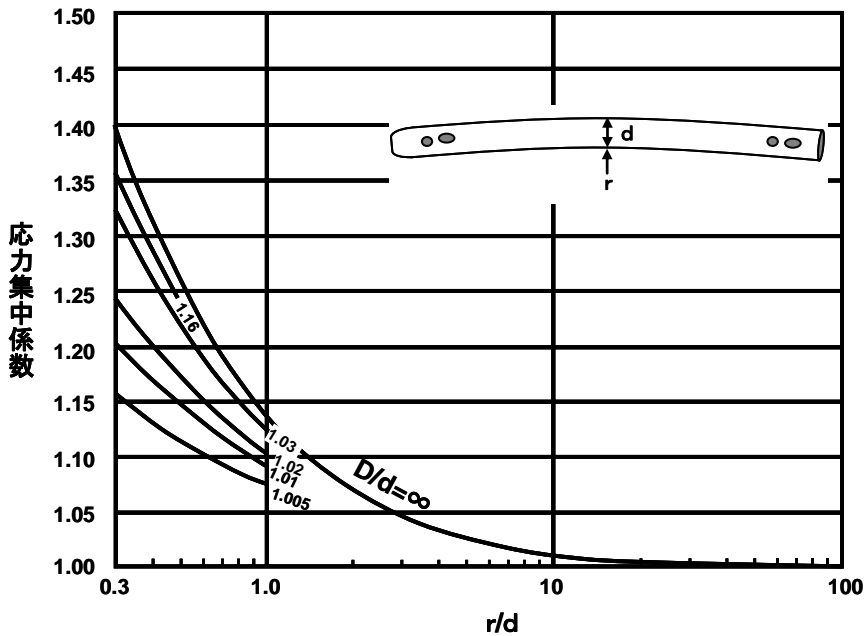
インプラントに作用する曲げモーメントと材料表面に生成する応力の関係は、図 G.1 に示すように附属書 E と同じになるが、断面形状により断面係数 Z の値が異なる。曲率の影響は、図 G.2 に示した応力集中係数と曲率の関係図を用いることで評価できる。曲率が、1~2 m であるため r/d が大きくなり、応力集中係数は 1 となり、曲率の変化による影響は小さい。



M : 曲げモーメント  
 $\sigma_{\max}$  : 最大応力  
 Z : 断面係数

$$Z = \frac{\pi}{32} \times \frac{d_2^4 - d_1^4}{d_2} \quad (G.2)$$

図 G.1 - 4点曲げ解析



【参考文献】 (1) R. E. Peterson: Stress Concentration Design Factors, John Wiley & Sons, INC., New York, p.36.

## 附属書 H

(参考)

### 有限要素解析による力学シミュレーション

#### H.1 有限要素解析による力学シミュレーション

骨格情報から作製した骨モデルにインプラントを装着した状態での有限要素解析が有用となる。計算に必要な力学パラメータは、文献値などを参考<sup>(1)</sup>に行う。以下に参考となるデータを示す。

#### H.2 材料特性

計算に必要な材料特性を参考として表 H-1 に示す。

表 H.1 - 材料特性の例

	Ti-6Al-4V 合金	Co-Cr-Mo 合金	UHMWPE	骨セメント PMMA	皮質骨	海綿骨
ヤング率	110 GPa	206 GPa	1 GPa	2.643 GPa	17.2 GPa	350 MPa
ポアソン比	0.34	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3

#### H.3 解析条件

荷重条件は、生理的方向（例えば、大腿骨骨軸に対し 13° 内側方向へ傾斜など）に、使用体重を考慮して負荷（例えば、使用体重約 2 倍程度）。拘束条件は、大腿骨遠位部を完全拘束とする。

#### 【参考文献】

- (1) 岡崎 義光, 後藤 恵美子, 土居 憲司, 野山 義裕 臨床バイオメカニクス, Vol.30, 2009-p.229-232.



## 関連規格

### 機械的試験関連

- (1) ISO 6475, Implants for surgery -- Metal bone screws with asymmetrical thread and spherical under-surface -- Mechanical requirements and test methods
- (2) ISO 6892, Metallic materials-Tensile testing at ambient temperature
- (3) ISO 9585, Implants for surgery -- Determination of bending strength and stiffness of bone plates
- (4) ASTM E8 / E8M, Standard Test Methods for Tension Testing of Metallic Materials
- (5) ASTM F382, Standard Specification and Test Method for Metallic Bone Plates
- (6) ASTM F384, Standard Specifications and Test Methods for Metallic Angled Orthopedic Fracture Fixation Devices
- (7) ASTM F543, Standard Specification and Test Methods for Metallic Medical Bone Screws
- (8) ASTM F2180, Standard Specification for Metallic Implantable Strands and Cables
- (9) JIS Z 2241, 金属材料引張試験方法
- (10) JIS G 0577 ステンレス鋼の孔食電位測定方法
- (11) 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
- (12) JIS T 0305 擬似体液中での異種金属間接触腐食試験方法

### 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

#### 金属材料関連

- (1) ISO 5832-1, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 1: Wrought stainless steel
- (2) ISO 5832-2, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 2: Unalloyed titanium
- (3) ISO 5832-3, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy
- (4) ISO 5832-11, Implants for surgery -- Metallic materials -- Part 11: Wrought titanium 6-aluminium 7-niobium alloy
- (5) ISO 7153-1, Surgical instruments -- Metallic materials -- Part 1: Stainless steel
- (6) ASTM A276, Standard Specification for Stainless Steel Bars and Shapes
- (7) ASTM F67, Standard Specification for Unalloyed Titanium for Surgical Implant Applications (UNS R50250, UNS R50400, UNS R50550, UNS R50700)
- (8) ASTM F75, Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6 Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants (UNS R30075)
- (9) ASTM F90, Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15Tungsten-10Nickel Alloy for Surgical implant Applications (UNS R30605)

- (10) ASTM F136, Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)
- (11) ASTM F138, Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673)
- (12) ASTM F139, Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Sheet and Strip for Surgical Implants (UNS S31673)
- (13) ASTM F620, Standard Specification for Alpha Plus Beta Titanium Alloy Forgings for Surgical Implants
- (14) ASTM F621, Standard Specification for Stainless Steel Forgings for Surgical Implants
- (15) ASTM F648, Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants
- (16) ASTM F799, Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloy Forgings for Surgical Implants (UNS R31537, R31538, R31539)
- (17) ASTM F1091, Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15tungsten-10Nickel Alloy Surgical Fixation Wire (UNS R30605)
- (18) ASTM F1314, Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened 22Chromium-13Nickel-5Manganese-2.5Molybdenum Stainless Steel Alloy Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S20910)
- (19) ASTM F1472, Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)
- (20) JIS G 4303, ステンレス鋼棒
- (21) JIS G 4305, 冷間圧延ステンレス鋼板および鋼帯
- (22) JIS G 4308, ステンレス鋼線材
- (23) JIS G 4309, ステンレス鋼線
- (24) JIS G 4314, ばね用ステンレス鋼線
- (25) JIS G 4315, 冷間圧造用ステンレス鋼線
- (26) JIS H 4600, チタンおよびチタン合金—板および条
- (27) JIS H 4650, チタンおよびチタン合金—棒
- (28) JIS H 4670, チタンおよびチタン合金—線

#### 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 日付け薬食機発第 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 12 月 3 日 薬食機発 1203 第 1 号「体内固定用髄内釘審査ガイドライン」

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

## カスタムメイド人工関節の開発に関する考え方（案）

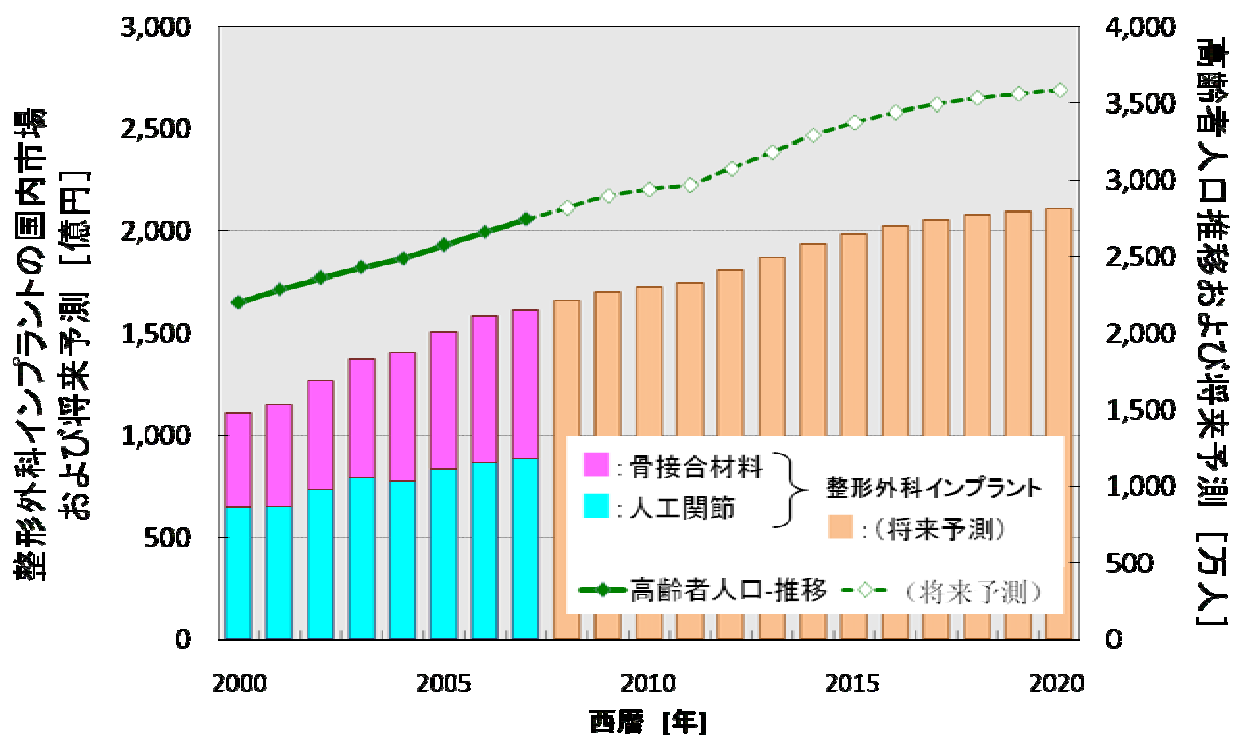
### 1. 序 文

人工関節を必要とする患者の急速な増加（整形インプラントの手術件数の約 20%以上が人工股関節置換術）に伴い、骨格および骨形状には個体差があり、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、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。

### 2. 社会的必要性

高齢化社会の到来により、高齢者人口の推移に応じて人工関節の使用量は、急速に増加することが予測される（図1参照）。人工股関節では、健常な人と異なる骨形態症例が多く、実際の臨床の場ではインプラントに生体を合わせる工夫により対応している現状がある。また、骨腫瘍、感染、リウマチ等の疾病により汎用的な人工関節が適用できない場合、骨形態起因で汎用的な人工関節が適用できない場合、骨質不良が原因で汎用的な人工関節が適用できない場合、再置換に際し、汎用的な人工関節が適用できない場合などがある。特に、長寿命化の影響で再置換手術が増加傾向にあるため、異常形態を有する骨に適合させるためには、カスタムメイド人工股関節が必要となる。

膝関節機能障害では、日常生活動作障害の大きな原因となり、引きこもりなどの認知症などを引き起こすことへの懸念から、手術症例の著しい増加が見られる。ほとんどの製品（90%）は、海外製品であり日本人の生活様式や膝関節形状と異なることが問題視されている。さらに、インプラント置換術後の摩耗、沈下、緩みなどで再置換を必要とされる症例が増加傾向にあり、既存品では、巨大な骨欠損例への対応が困難な症例の頻度が増加しており、カスタムメイド人工膝関節が望まれる。



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

### 3. カスタムメイド人工関節の臨床論文動向

カスタムメイド人工関節に関する文献調査結果を図2に示す。図2には、論文の公表年度と症例数の関係(a)、論文での適応年齢の範囲 (b)、インプラントの形状の例 (c) が示されている。近年、イタリアを中心に急速に症例数の増加が見られる。4000例近い人工股関節ステムの症例数が報告されており、経過観察は短期ではあるが通常品と同等以上の成績を示している。また、適応症例をみると若年層への適応症例が多く見られ、低年齢で使用可能であることが示唆される。

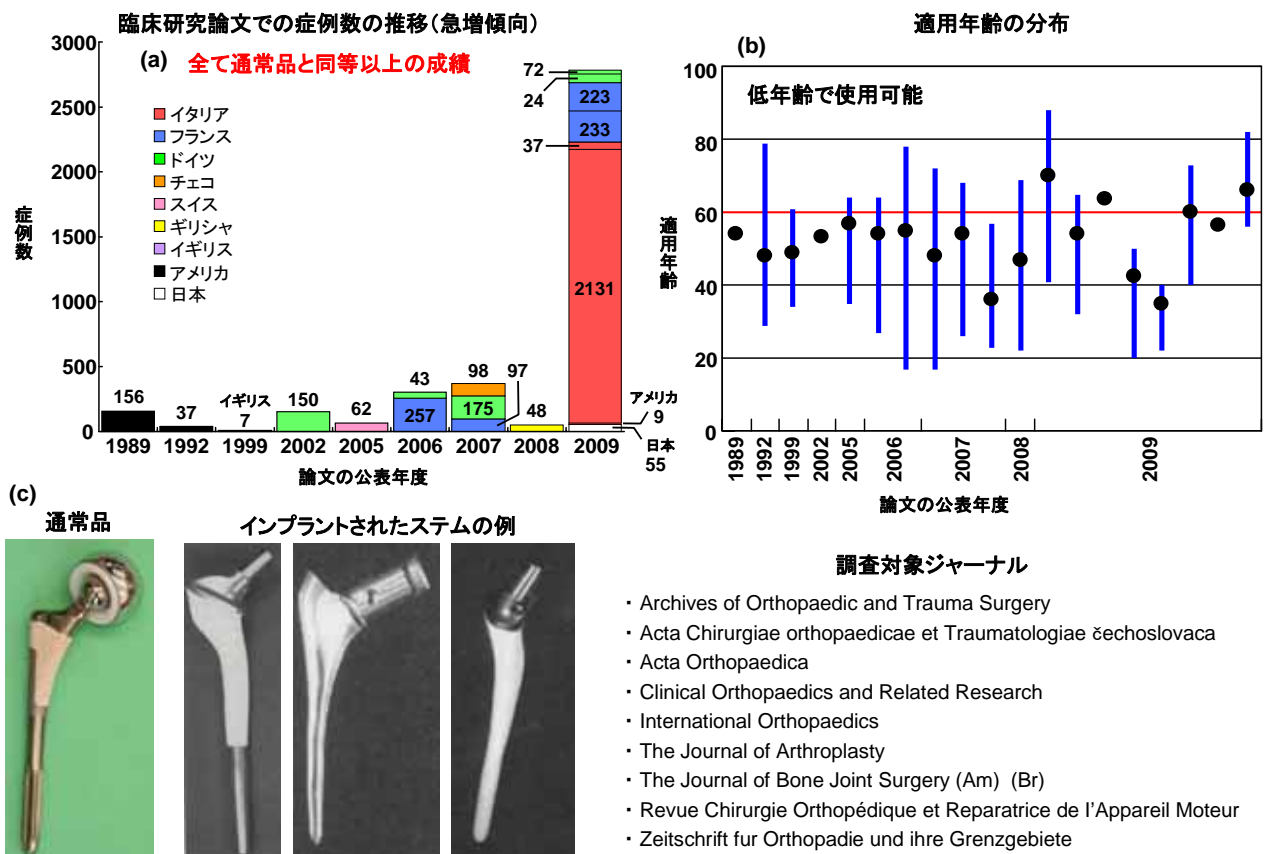
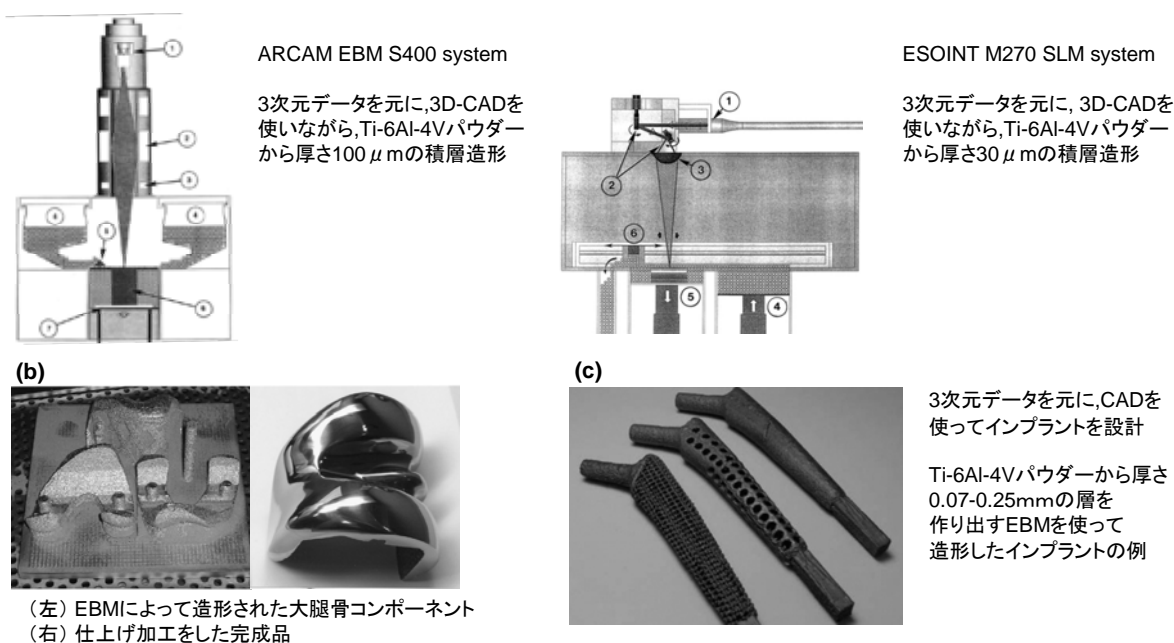


図2 カスタムメイド人工関節に関する文献調査結果

#### 4. カスタムメイド人工関節の製造技術動向

カスタムメイド製品の製造プロセス動向を図3に示す。電子ビーム溶解方法およびレーザー融解法の2種類による造型技術が世界的な潮流である(図3a)。形状の3次元データに基づき、積層造型した報告例を図3(b)および(c)に示す。形状の最適化のみならず、症例に応じて最適な薬理作用などとのコンビネーションが可能となることが理解できる。この優れた製造技術を用いた製品開発が世界的に進むことが予測でき、特に、日本の優れたものづくり技術の活用が期待される。

##### (a) 電子ビーム溶解法(EBM)および選択的レーザー融解法(SLM)による積層造形



- 引用文献**
- 1) Murr LE et al. Microstructure and mechanical behavior of Ti-6Al-4V produced by rapid-layer manufacturing, for biomedical applications. Journal of the Mechanical behavior of Biomedical Materials (2009) 2 20-32
  - 2) Harryson OLA et al. Direct metal fabrication of titanium implants with tailored materials and mechanical properties using electron beam melting technology. Materials Science and Engineering C (2008) 28 366-373

図3 カスタムメイド製品の製造プロセス動向調査



## 5. 適応範囲

本開発に関する考え方は、カスタムメイド人工関節を開発する際に必要となる試験に関する考え方および推奨項目をまとめることを目的とする。

## 6. カスタムメイドの定義

基本機能を維持しつつ、患者個々の症状に応じて、個々の患者に合う性能および骨格構造となるように最適化された人工関節である。具体的には、図4に例示したように最小の変更により高い適合性を得ることを目的とする。製造中止もしくは国内で発売中止となった既存品で高度な機能の発揮が期待できる場合、または既に承認されている有用な技術を活用し、高度な機能の改善が異なる部位であっても期待できる場合には適応される。

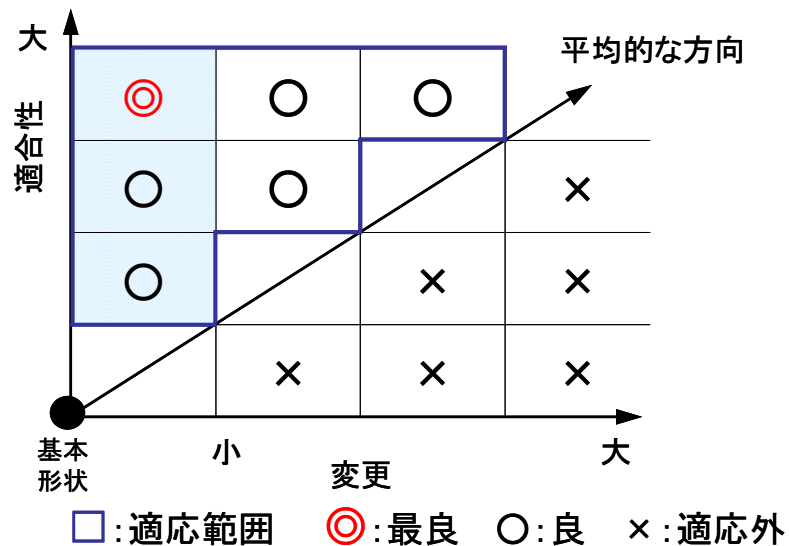


図4 カスタムメイドの考え方

## 7. 引用規格

本開発の考え方において、引用する JIS を以下に示す。この引用規格は、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ることもできる。

- (1) JIS T 3012:2009 金属製骨接合用品の曲げ試験方法
- (2) JIS T 0313:2009 金属製骨接合用品の圧縮曲げ試験方法
- (3) JIS T 3011:2009 金属製骨ねじの試験方法
- (3) JIS T 3009:2009 金属系生体材料の疲労試験方法
- (4) JIS T 3010:2009 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
- (5) 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
- (6) 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
- (7) 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
- (8) 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
- (9) 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
- (10) 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
- (11) 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
- (12) 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
- (13) 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
- (14) 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
- (15) JIS T 0304:2002 金属系生体材料の溶出試験方法
- (16) JIS T 0305:2002 擬似体液中での異種金属間接触腐食試験方法
- (17) 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
- (18) JIS G 0577:2005 ステンレス鋼の孔食電位測定方法
- (19) JIS Z 2241:1998 金属材料引張試験方法
- (20) JIS Z 2244:2009 ビッカース硬さ試験-試験方法
- (21) JIS T 0993-1:2005 医療機器の生物学的評価—第 1 部: 評価及び試験
- (22) TS T 0011:2008 骨組織の薄切標本の作成方法
- (23) ISO 16428 Implants for surgery -- Test solutions and environmental conditions for static and dynamic corrosion tests on implantable materials and medical devices
- (24) 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

## 8. 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

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

以下に、カスタムメイド人工関節が必要な症例のイメージを示す。



①人工股関節への適応症例

右：変形性股関節症（臼蓋形成不全）

左：先天性股関節脱臼（高位脱臼）

正面

側面



②人工膝関節への適応症例

大腿骨遠位骨折変形治癒後の変形性膝関節症



③人工膝関節への適応症例

A および B：重度変形膝関節症

C および D：感染例、インプラント抜去後、セメントビーズにて再置換  
 (セメントビーズ除去後に生じる重度な骨欠損のため必要)

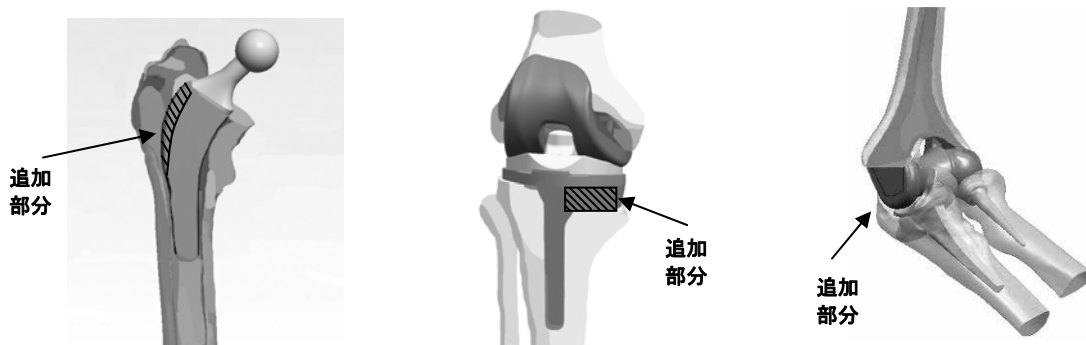
## 9. 製品の分類

- ① 下肢に使用される人工骨頭および人工関節（股関節、膝関節、足関節および足趾関節等）  
骨関節変形に最適な人工関節（大腿骨の変形、重度の骨欠損等へ対応する製品）
- ② 上肢に使用される人工骨頭および人工関節（肩、肘および手指等）  
外傷・リウマチ等により骨形態が正常と異なる場合の人工肘関節等（上腕骨ステムおよび尺骨ステム等）
- ④ その他、特殊例  
移植骨と骨形成能を有する素材とをコンビネーションさせた製品等

表1に、具体的な例を示す。また、製品のイメージを、図5に示す。

表1 カスタムメイド人工関節の例

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	遠位
	外側、内側、 前後の最適化		長さ、太さ 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、ステム太さおよび長さを 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	ステムの太さ、長 さを骨形状に適合



(a) 人工股関節

(近位形状の最適化)

(b) 人工膝関節

(脛骨トレイの厚みとステムの最適化)

(c) 人工肘関節

(上腕骨滑車欠損に対する最適化)

図5 製品のイメージ

#### 10. 術前のインフォームドコンセントの必要性

骨格構造と性能が最適化されたカスタムメイド人工関節を使用する場合、患者に対して十分説明した上で理解を得ること、万一の不具合が発生した場合の取り決め等を事前に行っておくことが重要となる。

#### 11. 製造可能な条件

カスタムメイド人工関節を製造可能にする技術として、高度な製造技術（短納期製造法等）、生体適合性の高い表面処理技術（骨伝導能の付与技術）等がある。

例えば、以下の技術が必要となる。

- ① 基本となるインプラントを販売・製造してきた実績を有する。
- ② 患者の体形・骨格構造に応じて、最適な製品を提供可能にするCTシステムを有する。
- ③ 力学特性の解析および設計・製造技術等を有する。
- ④ 製品の品質を検査できる技術を有する。

さらに、製品化に必要な技術を以下に示す。

- ① 基本となる製品を製造できる技術
- ② 医師との密接な連携により最適な製品を製造できる技術
- ③ 一定期間内に納入できる技術、特に、低コストで短納期の対応が必要なことから、従来の加工技術に加え、一品生産に適した技術の導入が必要となる。
- ④ 製品の安全性を評価できる技術

## 12. 製品化のプロセス

製造システムの例を、図6に示す。

- ① CT等により骨格構造の画像情報を採取し、骨格構造のモデル化
- ② 骨格との適合性および手術のしやすさを検証しつつ、最適なインプラントモデルの作製
- ③ 医師の確認、患者へのインフォームドコンセントの実施
- ④ 医師と製造業者の密接な連携による最適なインプラントの製造・手術
- ⑤ 臨床適応する。

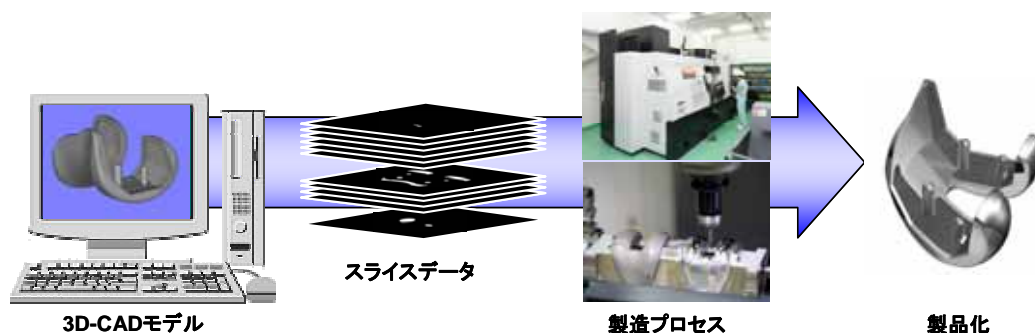


図6 製造システムの例

## 13. 力学試験

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。製品デザインおよび製造プロセスなどに応じて、試験を実施し、基本品に比べ性能が低下しないことを示す必要がある。

・詳細は今後検討する。

## 14. 新規製造プロセスについて

短納期で高品質な製品を製造するために新製造プロセスなどを用いる場合には、新製品プロセスでの品質の保証、生物学的安全性評価および力学的安全性評価を十分に行う。



## 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」

## 関連 JIS

- (1) JIS T 0993-1:2005 医療機器の生物学的評価—第 1 部: 評価及び試験
- (2) 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
- (3) 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
- (4) 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
- (5) JIS T 7401-4:2002 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
- (6) 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
- (7) 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
- (8) 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-モリブデン合金鑄造材
- (9) 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
- (10) 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-タングステン-ニッケル合金展伸材
- (11) 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-鉄合金展伸材
- (12) 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
- (13) 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
- (14) 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
- (15) 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
- (16) 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
- (17) JIS T 0304:2002 金属系生体材料の溶出試験方法
- (18) JIS T 0305:2002 擬似体液中での異種金属間接触腐食試験方法
- (19) 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
- (20) JIS G 0577:2005 ステンレス鋼の孔食電位測定方法
- (21) JIS Z 2241:1998 金属材料引張試験方法
- (22) JIS Z 2244:2009 ビッカース硬さ試験-試験方法
- (23) JIS K 7113:1995 プラスチックの引張試験法
- (24) TS T 0011:2008 骨組織の薄切標本の作成方法
- (25) TS T 0013:2009 数値シュミレーションによる金属製人工股関節大腿骨ステムの疲労強度評価法
- (26) JIS T 3009:2009 金属系生体材料の疲労試験方法
- (27) JIS T 3010:2009 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
- (28) JIS T 3011:2009 金属製骨ねじの試験方法
- (29) JIS T 3012:2009 金属製骨接合用品の曲げ試験方法
- (30) JIS T 0313:2009 金属製骨接合用品の圧縮曲げ試験方法

## 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

参考資料

開発 WG 委員会における討議資料

# 次世代医療機器評価指標ガイドラインの整備

## 次世代に発展する技術分野(例)

- ・人工心臓
- ・ロボット手術システム
- ・心疾患治療システム
- ・人工視覚システム
- ・再生医療に資する医療機器
- ・培養血管
- ・培養角膜
- ・人骨格筋芽細胞心筋修復
- ・カプセル内視鏡
- ・同軸性人工骨
- ・薬剤局所投与治療器

技術可能性・ニーズにより5分野を選定

## 評価指標ガイドライン

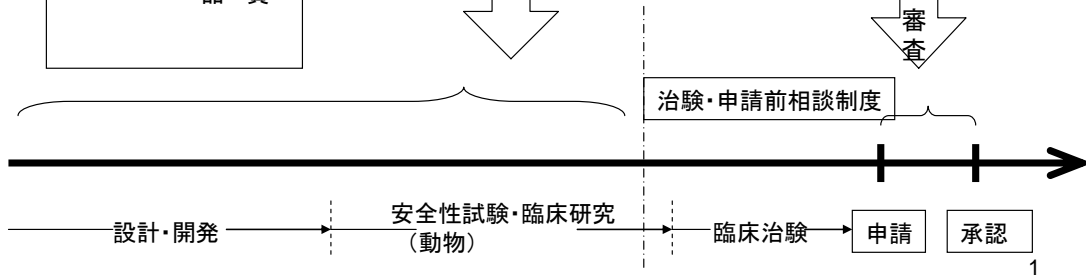
### ○次世代技術応用機器

- 安全性
- 有効性
- 品質

企業：  
開発の効率化

厚労省・総合機構：  
審査の迅速化

臨床現場  
への迅速  
な導入へ



注) 総合機構: 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

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

資料3

## 高生体適合性(カスタムメイド)インプラント開発WG

WGメンバー: 11名

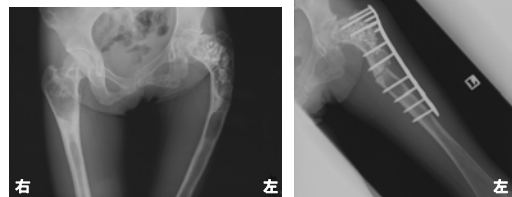
- |  |   |
|--|---|
| <p>※ 勝呂 徹 東邦大学 医学部 整形外科 教授</p> <p>松下 隆 帝京大学 医学部 整形外科 教授</p> <p>齋藤 知行 横浜市立大学 医学研究科 運動器病態学 教授</p> <p>久森 紀之 上智大学 理工学部 機能創造理工学科 准教授</p> <p>住谷 健二 瑞穂医科工業株式会社 開発部 インプラント製品開発チームマネージャー</p> <p>上野 勝 日本メディカルマテリアル株式会社 研究部</p> | <p>龍 順之助 日本大学 医学部 整形外科 教授</p> <p>安永 裕司 広島大学大学院 歯歯薬学総合研究科 教授</p> <p>占部 憲 北里大学 医学部 整形外科 准教授</p> <p>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</p> <p>佐藤 徹 株式会社オーミック 常務取締役</p> |
|--|---|

※ 座長

### 1. 平成21年度の活動

- ・開発WG: 4回開催(10月28日, 11月25日, 12月22日, 2月3日)
- ・臨床上の必要性を把握するためのアンケートの実施および文献等動向調査を実施。骨接合材料(年間30万例以上の手術)
- ・カスタムメイド骨接合用材料の開発ガイドラインおよびカスタムメイド人工関節の開発に関する考え方をとりまとめた。
- ・実証試験(力学解析の基礎データの取得, 表面性状の解析方法の検討, 有限要素解析, 非破壊検査方法の検討など)を実施。

欧米人に比べ骨形状が弯曲



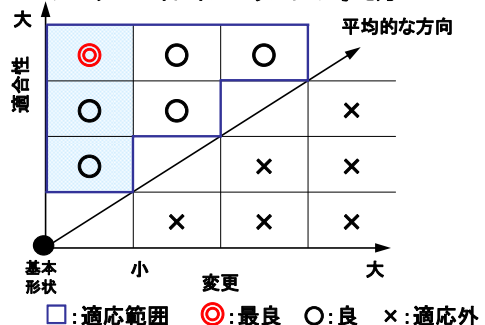
### 2. 平成21年度における主な検討内容

- ・カスタムメイドインプラントに関して、ミニマムカスタムメイド製品からはじめ、フルカスタムメイドへと発展させることとした。
- ・序文, 開発ガイドラインの定義, 適応範囲, 製品分類, 製品化のプロセス, 機械的試験方法などを中心に開発の視点から検討。

### 3. 次年度への要望

- ・カスタムメイド人工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。
- ・短納期製造プロセス動向, 製品の品質評価方法および有限要素解析を含め, 機械的試験等に関する検討を要望。

カスタムメイドインプラントの考え方



# 平成21年度の開発WG委員会での成果

## 1. カスタムメイド骨接合材料の開発ガイドライン(案)

- (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を向上させた骨接合材料。類義語として、テーラーメイド(tailor-made)及びオーダーメイド(order-made)がある。
  - (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。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) 金属材料の素材と素材の疲労特性の関係  
 付属書D(参考) 酸化皮膜の解析方法  
 付属書E(参考) 4点曲げ試験の力学解析  
 付属書F(参考) 圧縮曲げ試験の力学解析  
 付属書G(参考) 4点曲げ試験による髄内釘の力学解析  
 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

## 2. カスタムメイド人工関節の開発に関する考え方(案)

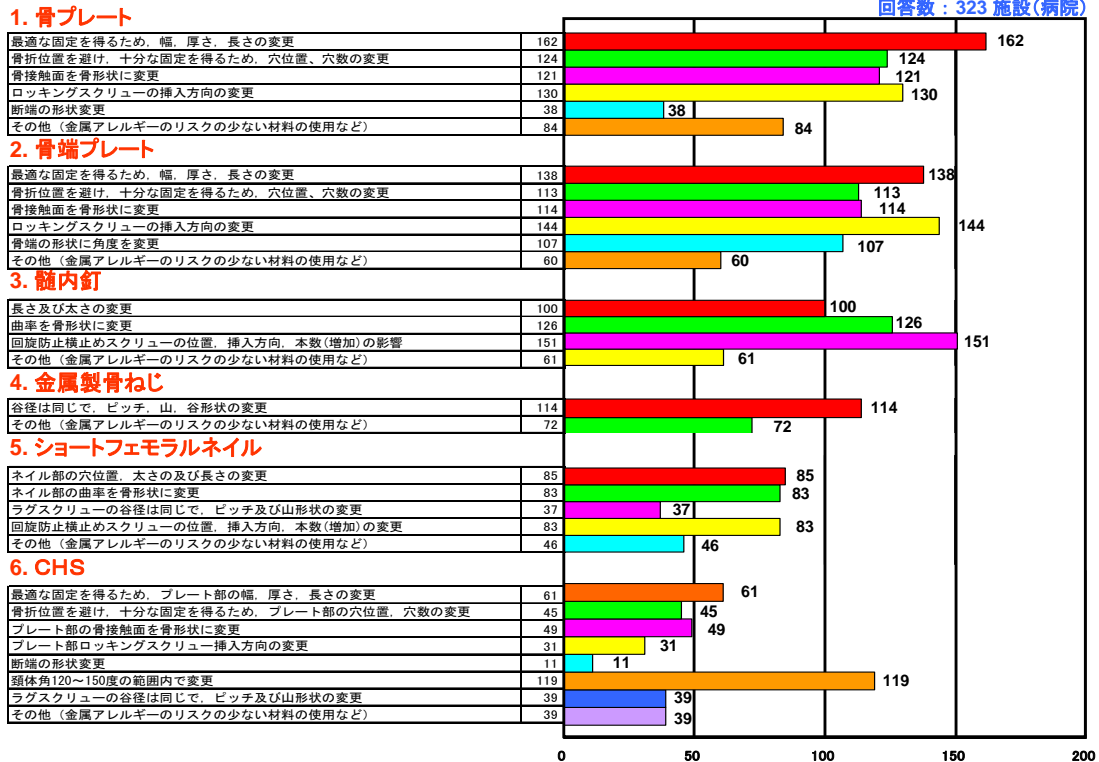
→ 次年度に向けての検討

- (1) 序文、(2) 社会的必要性、(3) カスタムメイド人工関節の臨床論文動向、(4) カスタムメイド人工関節の製造技術動向
- (5) 適用範囲、(6) カスタムメイドの定義、(7) 引用規格、(8) 必要とする症例、(9) 製品の分類
- (10) 術前のインフォームドコンセントの必要性、(11) 製造可能な条件、(12) 製品化のプロセス、(13) 力学試験
- (14) 新規製造プロセスについて

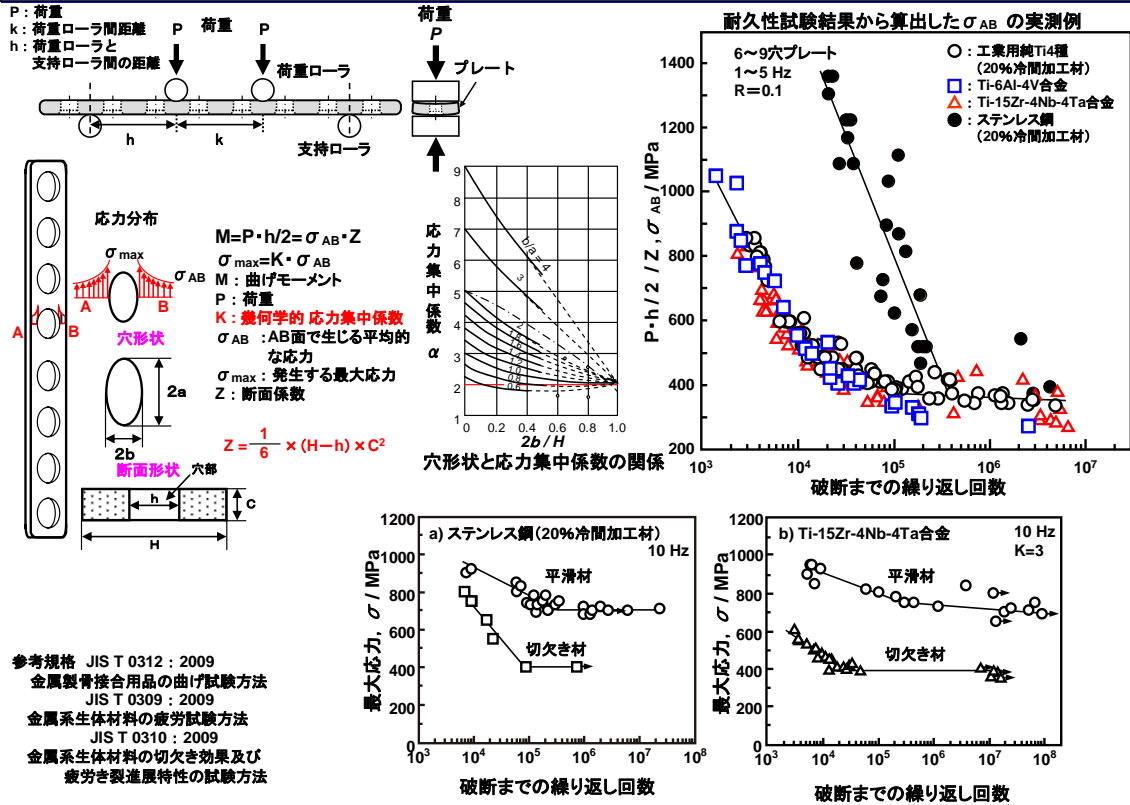
# アンケート調査結果

## 骨接合材料のカスタムメイド化の臨床医からの必要性の把握

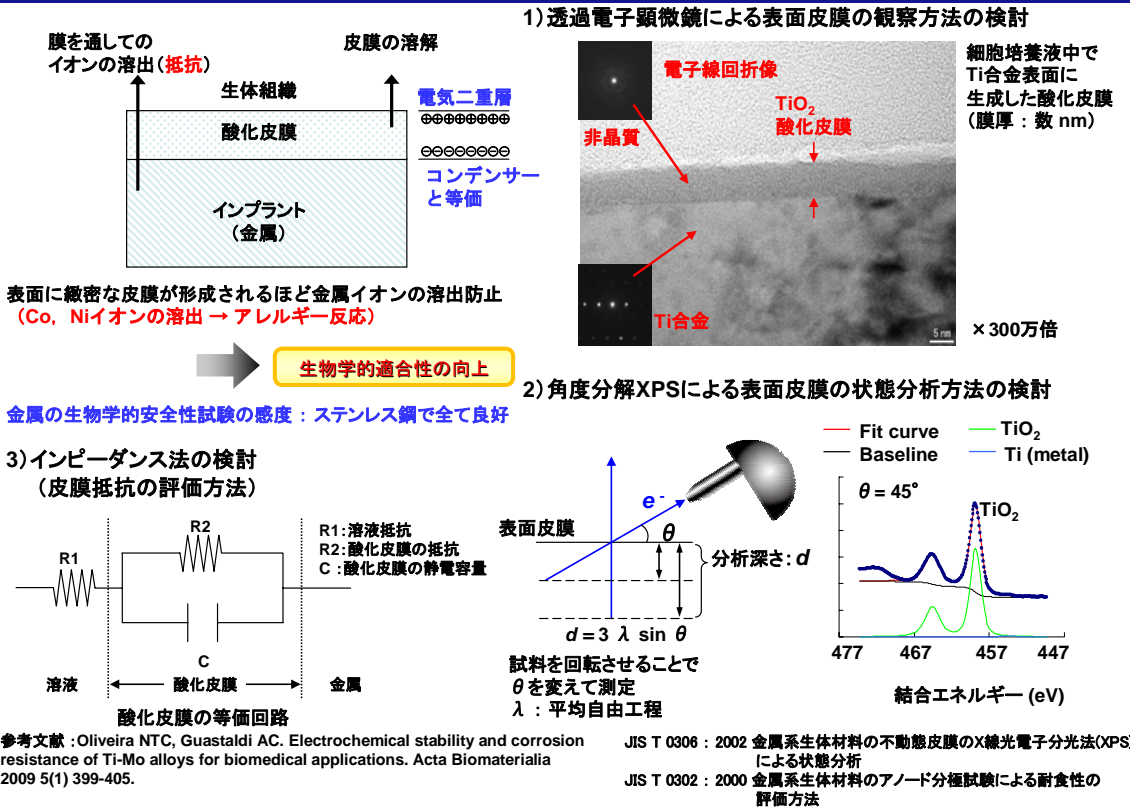
回答数：323 施設(病院)



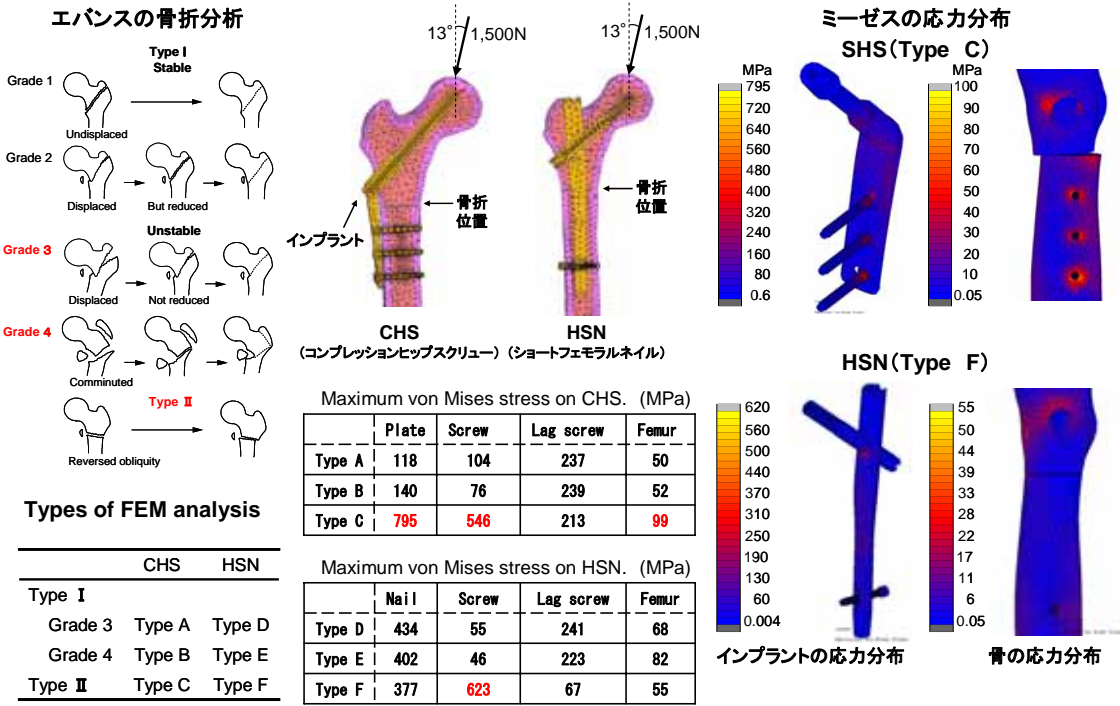
## 骨プレートの材料力学解析方法の検討例(実証試験:例1)



## 金属製インプラント表面皮膜の構造解析方法の検討(実証試験:例2)

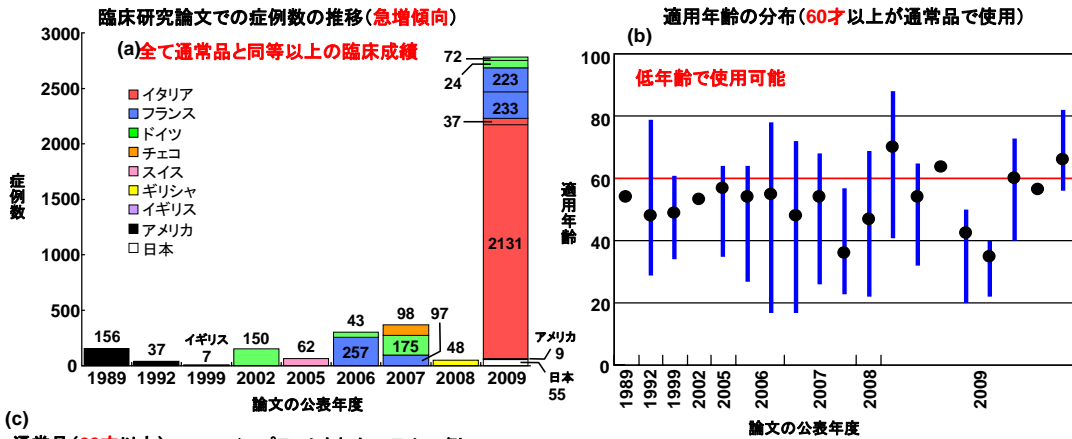


## 骨折の状態を反映した骨接合材料の有限要素解析の例



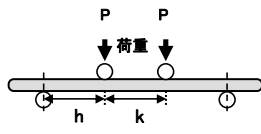
参考文献：岡崎 義光, 後藤 恵美子, 土居 憲司, 野山 義裕 臨床バイオメカニクス, Vol.30, 2009- p.229-232.

## カスタムメイド人工関節臨床論文の動向

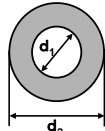




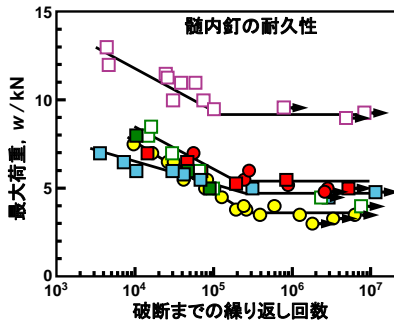
## JIS T 0312に準じた髄内釘の 材料力学解析の例



応力解析  
 $M = P \cdot h/2 = \sigma_{max} \cdot Z$   
 M : 曲げモーメント  
 $\sigma_{max}$  : 最大応力  
 (10<sup>7</sup>回疲労強度)  
 Z : 断面係数



$$Z = \frac{\pi}{32} \times \frac{d_2^4 - d_1^4}{d_2}$$



パイプ形状のため、  
4000 N以上と耐久性が非常に高い。

材質	チタン合金	ステンレス鋼
外径(mm)	10, 12	10, 12
断面形状		

1) 曲率の影響

$$r = 1 \sim 2 \text{ m}$$

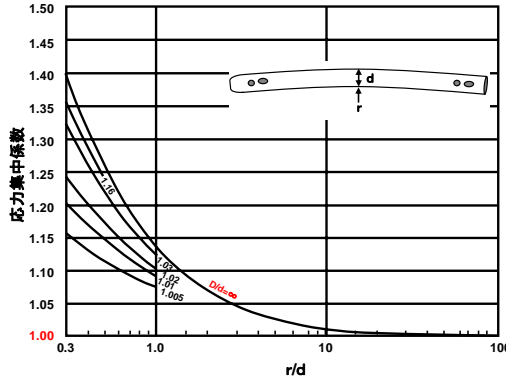
$$r/d = \frac{2000}{10} = 200$$

応力集中係数 ≈ 1

2) スクリュー挿入角θの影響

スクリューへの荷重 = 直角での挿入荷重 × (1 +  $\frac{1}{\sin(\theta - 90^\circ)}$ )

3) 髄内釘ロッドの中心を生理的荷重の中心と考え、力学特性への影響を考察



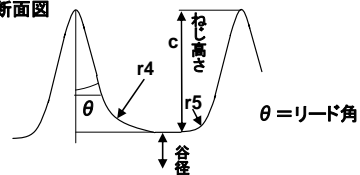
参考文献 : JIS T 0312 金属製骨接合用品の曲げ試験方法  
 岡崎 耀光 日本整形外科学会誌(J. Jpn. Orthop. Assoc.), 83 (2009), p.457-462.  
 岡崎 耀光 臨床雑誌「整形外科」, Vol.60 No.8 (2009-7 増刊), p.894-900.

## JIS T 0311 に準じた金属製骨ねじの機械的性質

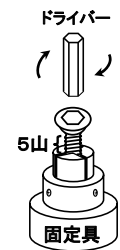
### ねじの種類

用途	皮質骨 (コーティカル)	海綿骨 (キヤンセラス)	髄内釘 (ロッキングボルト)
形状			

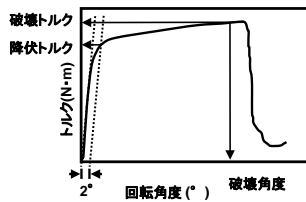
### ねじの断面図



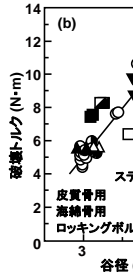
### (a)ねじり破壊試験



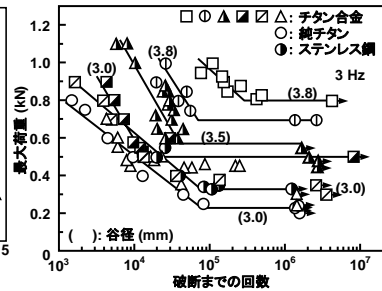
### トルク-回転角度曲線



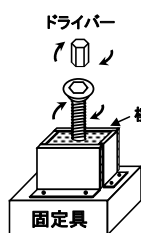
### 破壊トルクの谷径依存性



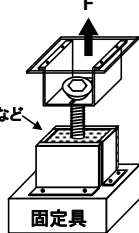
### ねじの耐久性



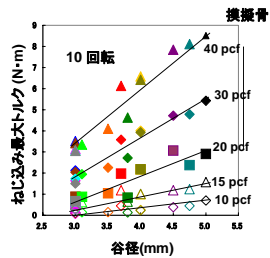
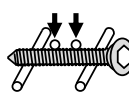
### (b)ねじ込み試験



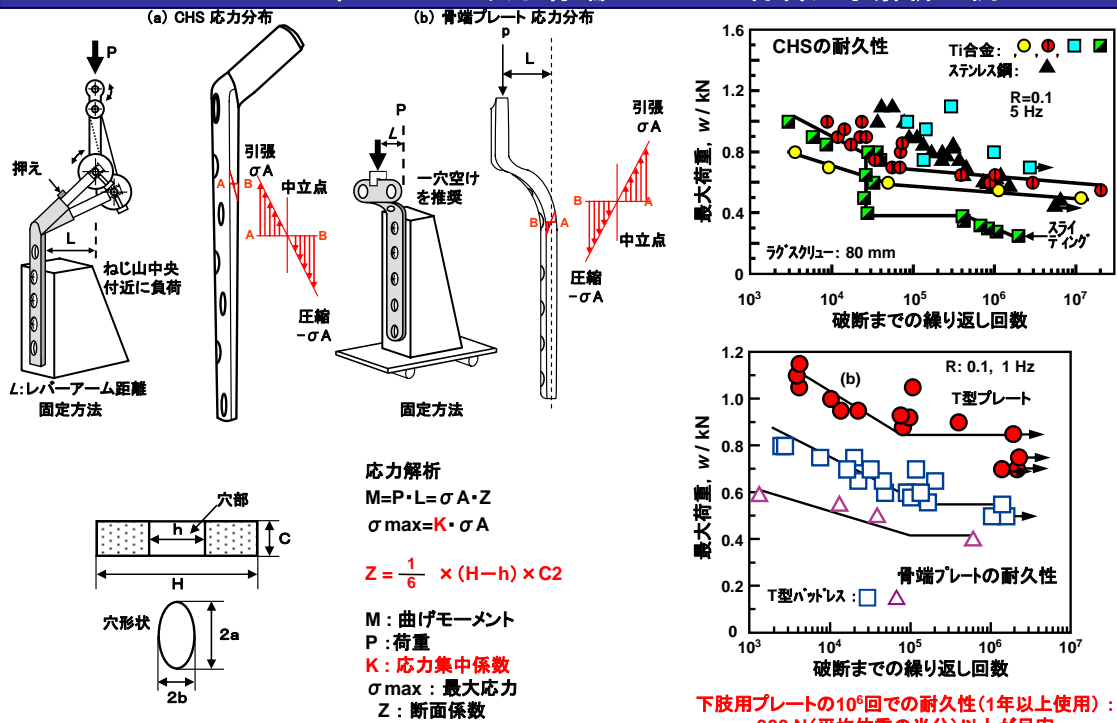
### (c)引抜き試験



### (d)耐久性試験



## JIS T 0313に準じたCHS及び骨端プレートの材料力学解析の例



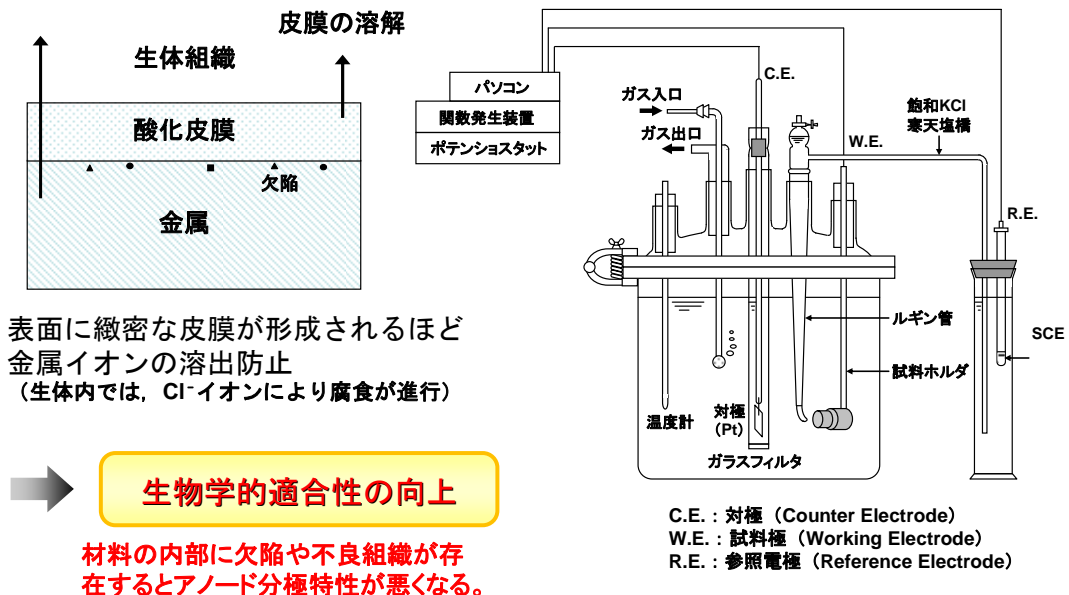
参考文献: JIS T 0313 金属製骨接合用品の圧縮曲げ試験方法

岡崎 義光 日本整形外科学会誌(J. Jpn. Orthop. Assoc.), 83 (2009), p.457-462.

岡崎 義光 臨床雑誌「整形外科」, Vol.60 No.8 (2009-7 増刊), p.894-900.

## JIST 0302 による素材の品質評価の考え方

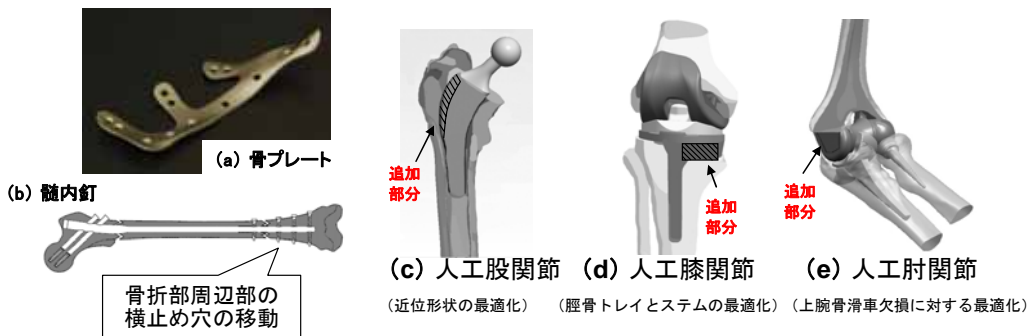
(JIS T 0302:2000 金属系生体材料のアノード分極試験による耐食性の評価方法)



## カスタムメイドの例

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	遠位
	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	ステムの太さ、長さを骨形状に適合	

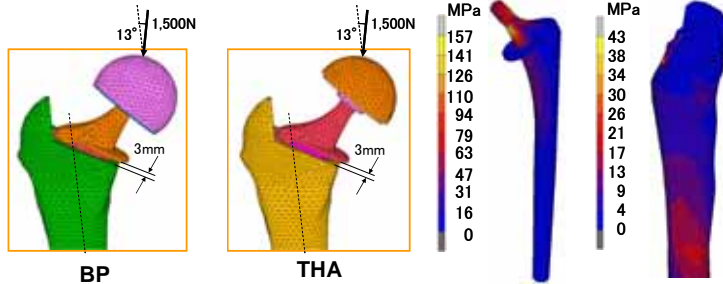
### 製品イメージ



## 人工股関節の有限要素解析

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

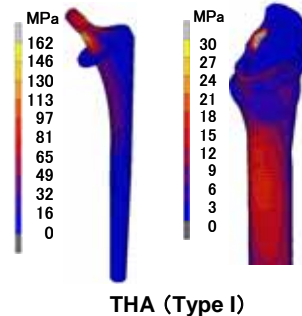


Maximum von Mises stress on THA. (MPa)

	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

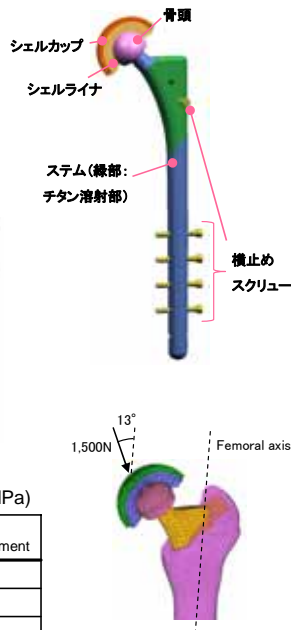
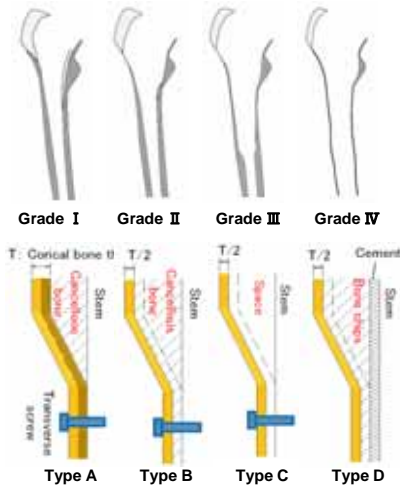
Conditions	Cementless	Cemented
BP		
Young	Type A	Type D
Young-adult	Type B	Type E
Senior-adult	Type C	Type F
Hip		
No Loosening	Type G	Type J
40% Loosening	Type H	Type K
100% Loosening	Type I	Type L



参考文献: 岡崎 義光, 後藤 恵美子, 土居 憲司, 野山 義裕 臨床バイオメカニクス, Vol.30, 2009- p.307-312.

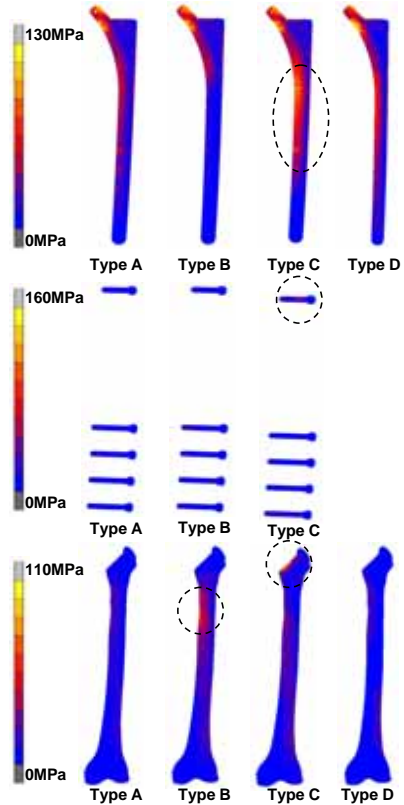
# リビジョン用人工股関節の有限要素解析

## 大腿骨骨皮質の菲薄化分類



Maximum von Mises stress on revision THA. (MPa)

	Femoral stem	Transverse screw	Femur	Cement
Type A	131.9	54.4	51.5	
Type B	128.7	148.2	94.0	
Type C	162.6	99.7	120 over	
Type D	139.4		46.6	10.6



開発ガイドライン  
経済産業省のHPIにて公開

### 医療・福祉機器

#### 医療機器開発ガイドライン策定事業

【平成19年5月公表】

1. DNAチップ (PDF形式: 180KB) [PDF](#)
2. 高機能人工心臓システム (PDF形式: 202KB) [PDF](#)

【平成20年6月公表】

3. ナビゲーション医療分野共通部分 (PDF形式: 974KB) [PDF](#)
4. 骨折修復支援システム (PDF形式: 236KB) [PDF](#)
5. 脳腫瘍焼灼レーザシステム (PDF形式: 232KB) [PDF](#)
6. 次世代(高機能)人工股関節 (PDF形式: 198KB) [PDF](#)
7. ハイブリッド型人工骨・骨補填材 (PDF形式: 183KB) [PDF](#)
8. ヒト細胞培養加工装置の設計ガイドライン (PDF形式: 1664KB) [PDF](#)

[http://www.meti.go.jp/policy/mono\\_info\\_service/service/iryuu\\_fukushi/index.html](http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/service/iryuu_fukushi/index.html)



この報告書は、平成21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21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](mailto:human-ws@aist.go.jp)