

## 講演4

## 電子ビーム積層造形法による医療製品の開発



特集2

帝人ナカシマメディカル株式会社 開発部 設計技術グループリーダー  
井上 貴之氏

## はじめに

人工股関節や膝関節に代表される整形外科用インプラントを製造販売する帝人ナカシマメディカルは、船用プロペラメーカーであるナカシマプロペラを起源とする。船用プロペラと人工関節の製造工程は、物の大小、材質の違いはあるが鋳造→機械加工→仕上げと共通する部分が多い。船用プロペラの製作では、設計データに基づき鋳造用砂型を造形し、銅合金の鋳込みから始まる。この鋳造用砂型は、複雑な連続曲面で形成される翼形状に合わせて職人が手作業で造形して製作しており、非常に労力を要している。そこで、約30年前に光硬化性樹脂による造形機を用いて、砂型の雄型をAM (Additive Manufacturing) によって造形する方法を考案した (図1)。

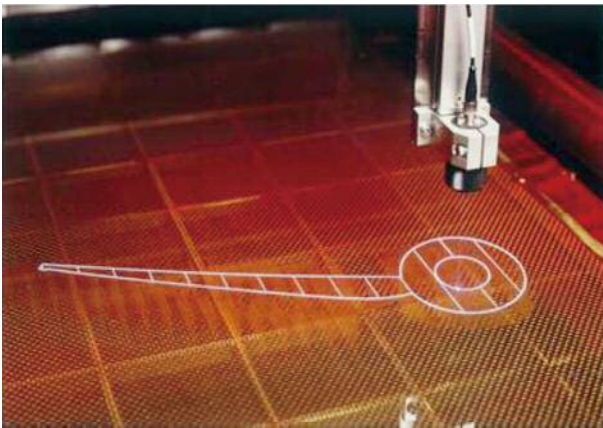


図1. 光造形によるプロペラ翼の雄型製作

しかし、当時の造形機は使用する樹脂自体が高価で、製作した雄型も耐久性の問題から複数回使用できず、かつレーザーの劣化・交換で職人による砂型造形よりコスト高となった。このため、導入から10年ほどで本来の役割を終え、試作品等の製作に役割を変えていった。

その後技術の進歩に伴い、良質な金属造形体の製作可能性が認識され、約10年前に金属造形の検討を開始した。当時既に人工関節 (図2) の製造販売

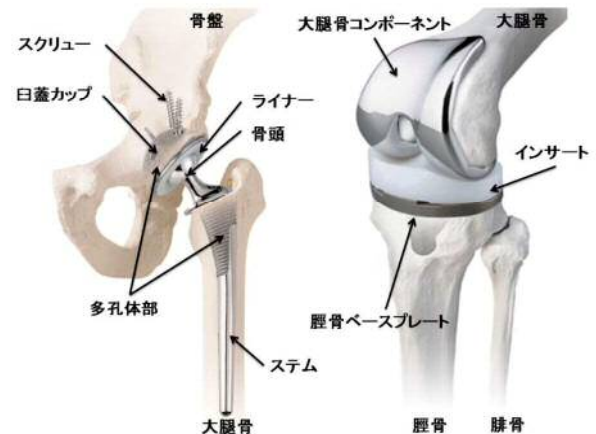


図2. 人工関節 (左:人工股関節、右:人工膝関節、人工股関節は骨盤に固定する球状の臼蓋カップと球状の摺動面、大腿骨髄腔に挿入される棒状のステム、人工膝関節は関節面形状類似の複雑な自由曲面を有する大腿骨コンポーネント、インサートと脛骨ベースプレートから構成される)

を手掛けており、1) 複雑な摺動面形状を有する人工膝関節の製造に用いている鋳造品と同等の素材が作成できること、2) 人工関節はレディーメイド (例えばS、M、Lなどの規定サイズのみ) であるが、本技術で各患者の骨格に合わせた一品個別生産の



講師 井上 貴之氏

スタムメイドが可能である、と考えられたことが金属造形機導入の動機であった。

以下、人工関節に代表される医療製品のEBMを用いた開発事例について説明する。

### 金属造形機の選定

導入当時、金属造形機を選定するにあたり、EBM (Electron Beam Melting) と SLM (Selective Laser Melting) の比較を実施した。SLMでは細かい形状を実体化するには適していたが、当時は造形速度が遅く量産が難しいと考えられたこと、造形体のひずみの問題、加えてインプラントで使用するTi合金では酸素含有量が高く規格要求値を満足しない場合があることから、EBMを採用した。

### 造形条件の探索

Arcam社のEBM造形機を導入後、Ti-6Al-4V合金をターゲットとして造形体の評価を実施した。Arcamの純正粉末では、Arcam社が提供する、いわゆる「レシピ」通りの造形条件で、公称値通りの造形体製作が可能であった。しかし、製品化を検討する段階で純正粉末は高価で商用ベースの原価を実現することが困難であったため、国内の粉末メーカー製の造形を試みた。当該粉末は材料の組成としては純正粉末と同等であったが、Arcam純正粉末と同じレシピによる造形では、公称値（機械的強度、相対密度）を下回る結果となり、使用する粉末に合わせてレシピの探索を実施した（一例を図3に示す）。

		Scan Speed [mm/s]				
		200	400	600	800	1000
Electron Beam Current [mA]	2					
	4	99.99	99.85			
	6		99.97	99.95	99.90	
	8			99.94	99.94	99.89
	10				99.96	99.95

図3. ビーム電圧、スキャン速度と相対密度の関係

医療用Ti-6Al-4V合金は、良好な機械的強度を獲得するために、酸素含有量が厳しく制限されている<sup>1)</sup>。そこで、使用するTi-6Al-4V粉末自体も規格で酸素含有量が規定されているが<sup>2)</sup>、造形に複数回使用するとリサイクル粉末の酸素含有量が上昇し、やがて規格要求値から外れてしまう。そこで、造形毎にリサイクル粉末の酸素含有量をモニタリングするとともに、規定回数のリサイクル数で使用する粉末を全交換している。

### 製品化事例

#### 1) 対象製品

人工関節は一度手術すれば半永久的に使用できるわけではなく、現在の耐用年数は20年程度といわれている。この耐用年数を左右する要因の1つとして、人工物である人工関節と骨を長期的に安定して固定できることが挙げられる。

人工関節と骨を固定する方法として、接着材としての役割を果たす骨セメントを使用する方法があるが、現在主流であるのは骨と接する人工関節の界面を多孔体とし、その多孔体内に骨を自然成長させて投錨効果で固定するセメントレス固定法である。骨の自然成長を促すには、適当な空孔を有し、かつ生体親和性の高い材料で構成される多孔体が要求される。従来手法では、人工関節表面に純Ti積層メッシュや発砲金属等を拡散接合によって貼り付けて人工関節表面に多孔体を設けていた。

一方でこのような方法では、1) 多孔体の空孔の形状やパターン形成に限界があること、2) 人工関節と多孔体の界面で剥離が懸念されること、などの問題点が指摘されていた。そこで、我々はAM技術により多孔体と人工関節の一体造形で製品化を検討した。

図4に人工股関節用臼蓋カップの製品化事例を示す。多孔体に骨侵入させて長期に安定した固定を獲得するためには、最初に十分な固定（初期固定）を行い、人工関節と骨の界面でのマイクロモーションを抑制することが重要である。そこで、初期固定性を向上させるため表面にスパイク状の微細突起を設けて骨との強固な初期固定を得るとともに、骨が侵入しやすい空孔を設けている。CADデータとの比較においても、EBMによりCADデータが良好に実体化されていることが確認できる。

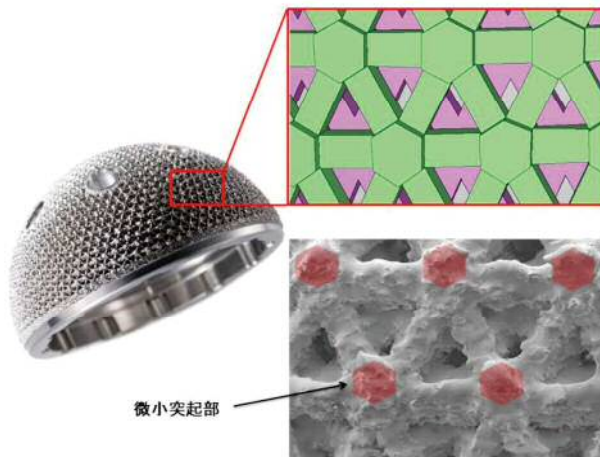


図4. 多孔体と一体成形で製作された人工股関節用カップ

## 2) 安全性の実証

人工関節の製造販売には、厚生労働省の薬事承認が必要である。この薬事承認では、人体へのリスクに応じて4段階に区分されており、人工関節はリスクが上から2番目のクラス「高度管理医療機器」である。このため、その安全性は製造工程も含めて予想されるリスクに対して十分に検討、検証する必要がある。

そこで使用する原材料、検討された設計・製造プロセスに基づく試作品を用いて材料の物理化学的特性、生物学的安全性、機械的安全性などの各種試験を行うこととなる。目的はヒトに対する安全性を確認することであるが、臨床試験は倫理的、法制的に簡単ではないため、各種非臨床試験方法が開発されている。

生物学的安全性は、インプラントとして使用実績のある材料であればそれと同等として一部の試験を省略することも可能であるが、本事例では材料の組成は同じであるが、製造プロセスにAMを用いるため従来の材料と同等性はなく、各種試験が必要となる。試験項目として、細胞毒性試験、細胞の遺伝子突然変異や染色体異常を検出する遺伝毒性試験、遅延型アレルギー反応の一つである感作性を評価する感作性試験などを実施して安全性を検証した。

その他機械的安全性試験として、体内力学環境下で想定されるカップの圧縮試験や、カップと骨の固定性を評価するための動物埋植試験を行い、生物学的安全性等と共に総合的な安全性を検証している。

## その他開発事例

### 1) カスタムメイドインプラント

ヒトの骨格は人種、性別等で大小や形状の違いがあるのは周知の通りであるが、例えば日本人の女性に限定した場合でも、その骨格形状やサイズにばらつきがある(図5)。

図5より、調査した日本人女性の1割は形状やサイズの不一致が予想される。そこで、CT画像から個々の骨格をコンピュータ上の仮想空間で三次元化し、その三次元情報をもとに人工関節を設計するカスタムメイドインプラントの実用化が期待されている。

カスタムメイドインプラントは上肢骨変形矯正用のプレートなど、一部の適用部位で薬事承認されているものの、人工関節での事例はより限られた条件での承認に留まっている。安全性の検証方法やその妥当性の証明など課題は多く、我々は併せてカスタムメイドインプラントに関する国際規格化を進めている<sup>3)</sup>。

加えて、カスタムメイドインプラントは個別の設計と製造工程となるため、製造コストの増大が懸念される。実用化のためには、設計・製造工程を省力化できる医療用CAD/CAMの整備も必須となる。

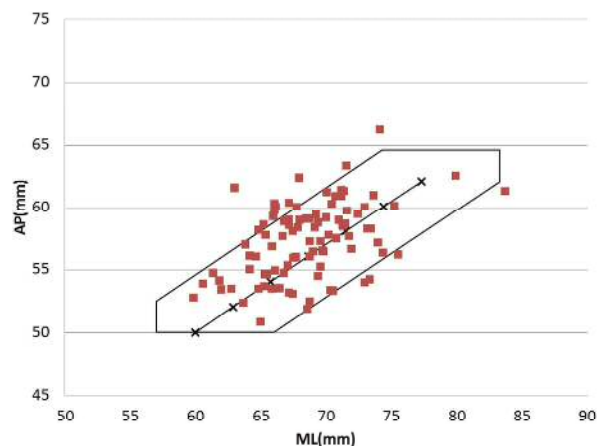


図5. 膝関節を構成する大腿骨遠位関節部の前後長:APと関節面幅:MLの関係(図中の枠は、既存のレディメイドの人工膝関節での標準適用範囲を示す)

### 2) 手術器械

人工関節の手術では、複雑な器械を使用して術者の経験と勘による「暗黙知」で人工関節の設置位置を術中に判断して、正確な骨切りと人工関節を設置する職人技が要求される。そこで、CT画像から個々



の骨格形状に合わせた樹脂製の手術器械を提供している。術者は術中にその手術器械を対象骨に嵌め合わせるだけで正確な骨切りと人工関節の設置ができるため、手術の質の均一化が図れると考えている。

#### おわりに

今後、AM 専用の新材料の開発や、設計・製造を容易にする CAD / CAM 技術と平行して発展することによって、ものづくりの既存概念を覆して従来の製品に新たな意味と価値を提供することができると思われる。

#### 参考文献

- 1) ASTM F1108-04 Standard Specification for Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy Casting for surgical Implants.
- 2) ASTM F2924-12a Standard Specification for Additive Manufacturing Titanium-6Aluminum-4Vanadium with Powder Bed Fusion.
- 3) ISO 19233-1:2017 Implants for surgery – Orthopaedic joint prosthesis – Part 1: Procedure for producing parametric 3D bone models from CT data of the knee.

