

誌上シンポジウム

骨関節外科への 3D プリンティングの応用

緒言	村瀬 剛	96	
脊椎外科における 3D プリンティング(樹脂・金属)の応用	藤林 俊介・他	97	
骨腫瘍分野における 3D プリンティングの応用	松峯 昭彦	109	
股関節外科領域における 3D プリンティング：骨切り術への応用	坂井 孝司	115	
3D プリンティング技術の上肢手術への応用	大山慎太郎・他	121	
セラミックス製カスタムメイド人工骨の 3D プリンティング	藤澤 彩乃・他	131	
金属 3D プリンティングの先端的状況：骨・骨関節分野への応用へ向けて	中野 貴由・他	137	
<hr/>			
視座	岡崎 賢	95	
論述	Bi-cruciate stabilized 型人工膝関節において脛骨コンポーネントの内旋設置は膝蓋大腿関節圧を上昇させる：in vivo 解析	豊田 真也・他	145
整形外科基礎	抗菌薬の濃度が浮遊生菌数とバイオフィルム形成に及ぼす影響	小関 弘展・他	151
LECTURE	ロコモティブシンドロームの臨床判断値と疫学	星地亞都司	159
最新基礎科学／知っておきたい	運動器慢性痛に関する脳内メカニズム	加藤 総夫	166
臨床経験	頸椎症性脊髄症に対する椎弓形成術後の JOACMEQ の経時的改善の傾向	川崎佐智子・他	171
書評	股関節・骨盤の画像診断	中島 康晴	178
INFORMATION	第10回セメント THA セミナー…129	第91回日本整形外科学会学術総会…144	
次号予告…179 投稿規定…180 文献の書き方…181 あとがき…182			

金属3Dプリンティングの先端的状況： 骨・骨関節分野への応用へ向けて

中野貴由^{*1)} 石本卓也^{*1)} 小笠良輔^{*1)} 福田英次^{*2)}

Advanced Research and Technology of Metal 3D Printing : Toward Application to Bone and Joint Fields

Takayoshi NAKANO^{*1)} Takuya ISHIMOTO^{*1)} Ryosuke OZASA^{*1)}
Hidetsugu FUKUDA^{*2)}

Key words :付加製造(additive manufacturing), 材質制御(microstructural control), カスタム異方性インプラント(customized anisotropic implants)

金属3Dプリンティング(additive manufacturing)は、骨・骨関節用金属デバイスの患者ごとのカスタム対応を可能とする革新的手法であり、外形状のみならず、デバイス機能と直結する内部形状や材質の制御も可能とする。既に一部の人工関節部品を含む金属3Dプリンティング製品が上市され、臨床応用がスタートしている。現在はあたかも生体骨として振る舞うようなデバイス開発も進み、生体骨の特徴である異方性機能を取り入れたカスタム異方性インプラントの実現も期待されている。本稿では、骨・骨関節機能再建への応用に向けた金属3Dプリンティング技術の最前線について解説する。

はじめに

金属3Dプリンティング(付加製造: additive manufacturing: AM)技術は、造形装置に加え、その制御、さらには周辺技術の著しい向上により、高速度化・高精度化が急速に進んでいる。国策としての「Society 5.0」は、サイバー空間とフィジカル空間を高度に融合させることで超スマート社会の実現を目指している。こうした中、金属3Dプリンティング技術による患者ごとにカスタム化された高付加価値デバイスの実現は、そ

の典型的事例であり、整形外科をはじめとする医療分野での革命を引き起こす可能性を持ち合わせる¹⁾。骨格系は患者個々における個人差が大きく、金属3Dプリンティング技術は、患者ごとにフィットした骨・骨関節デバイスの製造法として期待されている。

こうした外形状の最適化に加え、発揮する生体機能を患者個々に最適化するには、内部形状や材質(材料組織や原子配列など)のカスタム化を行う必要がある。金属3Dプリンティング技術で造形する次世代のカスタム医療デバイスは、患者の投薬歴や成長・老化などの時間情報をも高度に反映

*1) 大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻 [〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-1] Division of Materials and Manufacturing Science, Graduate School of Engineering, Osaka University

*2) 弓削商船高等専門学校電子機械工学科 Department of Electronic Mechanical Engineering, National Institute of Technology, Yuge College

*利益相反：なし

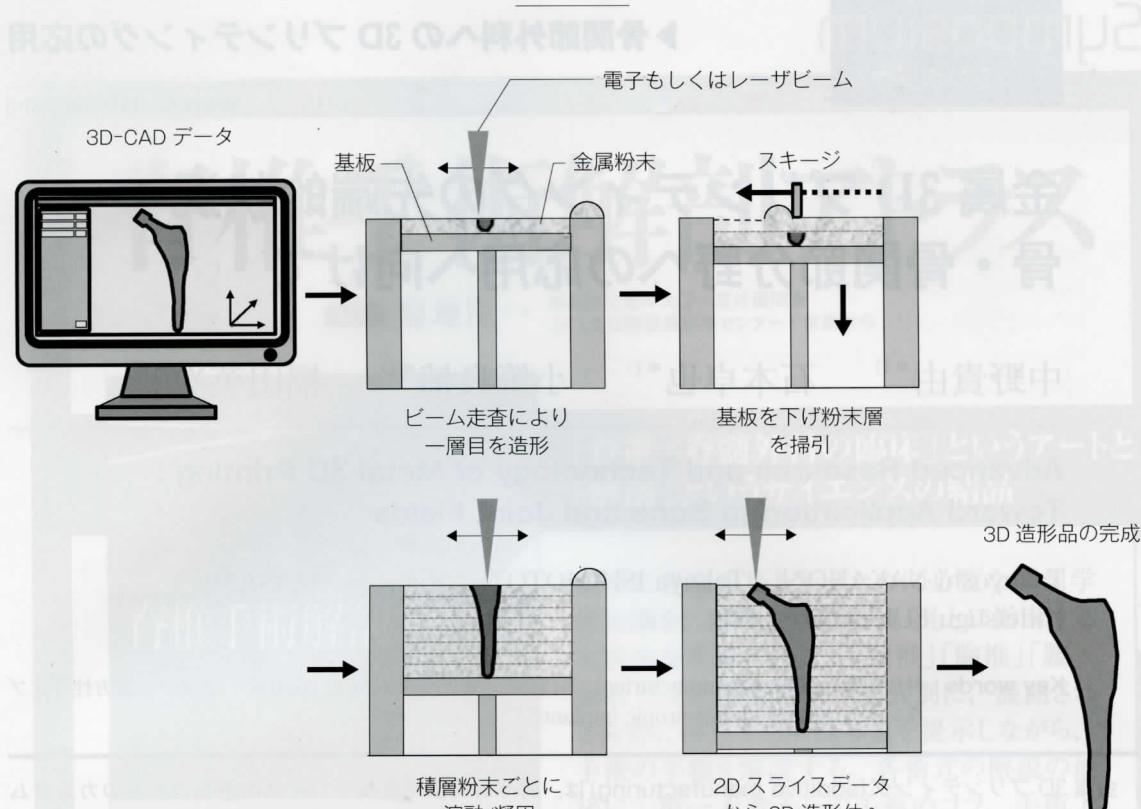


図1 金属3Dプリンティング技術による金属造形体製造のプロセス

し、IoT(Internet of Things)化が進むものと予想される。

本稿では、金属3Dプリンティング技術の最新知見を、デバイス性能を決定づける形状・材質の両側面から骨・骨関節への医療応用を念頭に置いて解説する。

▶金属3Dプリンティングによる整形外科用医療デバイスの研究開発拠点

金属3Dプリンティングによる医療デバイスの製造には、American Society for Testing and Materials(ASTM)(F2792-12a)で規格化された粉末床溶融結合(powder bed fusion)法である電子ビーム積層造形(electron beam melting: EBM)法(以下、電子ビーム金属3Dプリンタ)と、選択的レーザ溶融(selective laser melting: SLM)法(以下、レーザビーム金属3Dプリンタ)が主に活用されている。図1には、粉末床溶融結合法の造

形原理を模式的に示す。

こうした金属3Dプリンティングによるモノづくりの研究開発拠点として、2014年12月に、大阪大学工学研究科異方性カスタム設計・AM研究開発センターが設置されている。本センターは、関西地域の産業的な強み(難加工材製造・加工産業、家電産業、生体医療福祉産業)を活かし、産官学連携による金属3Dプリンタによる最先端モノづくり技術の研究開発を推進するとともに、金属3Dプリンタ共同利用のための中核拠点として機能している。骨・骨関節デバイス分野でもキーワードとなる「異方性」、「カスタム化」を上流概念とし、医療・獣医療デバイス製品の開発やその高付加価値化に向けた形状・材質制御のための研究を推進している。

強みの1つは、異なる熱源(電子ビーム・レーザビーム)による最先端の金属3Dプリンティング装置2台を備えている点である。図2は、センター所有の電子ビームを熱源とした金属3Dプリンティング装置Arcam Q10(ARCAM社[現GE



Arcam Q10	機種	EOSINT M290
L200×W200×H180 mm	造形サイズ	L250×W250×H325 mm
電子ビーム (Single Crystal line[CeB ₆])	熱源	Yb ファイバーレーザ
50–3,000 W	出力	0–400 W
8,000 m/s	最大走査速度	7 m/s(min. 0.05 m/s)
<80 cm ³ /hr	造形速度	5–20 cm ³ /hr
100 μm	最小ビーム径	60–70 μm
1×10 ⁻⁵ mbar(base) He 2×10 ⁻³ mbar(melting process)	造形雰囲気	N ₂ , Ar(O ₂ <0.1%)
>125 μm	ピッチ幅	80(standard)–300 μm
45–105 μm	粉末サイズ	0–45 μm
>50 μm	積層厚さ	20–60 μm
700°C –	予加熱	0–200°C

図2 電子ビーム金属積層造形装置(電子ビーム金属3Dプリンタ)と選択的レーザ溶融装置(レーザビーム金属3Dプリンタ)の特徴と性能

社)スウェーデン)とレーザビーム金属3Dプリンティング装置EOSINT M290(EOS社、ドイツ)のそれぞれの性能比較を示す²⁾。

▶金属3Dプリンティングによる形状のカスタム化

金属3Dプリンティング技術は、任意に外部・内部形状の造形を可能とし、造形品の力学特性は一般に鋳造材と鍛造材の間に位置することから、既に製品として上市されているものも多い。本邦においても、京セラ社や帝人ナカシマメディカル社らが人工関節部品や頭蓋骨プレートなどの製造・販売を始めている。金属3Dプリンティング製品の医薬品医療機器総合機構(PMDA)認可に関わるガイドライン作成は、平成25年度次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業(三

次元積層技術を活用した整形外科用インプラントに関する評価指標)で進められ、薬食機参発0912第2号(平成26年9月12日)をはじめとした評価指標が発令されている。

本邦で最も早く上市された金属3Dプリンティング製品は白蓋カップであり、京セラ社製のSQRUM TTや帝人ナカシマメディカル社製のGSカップが臨床応用されている。いずれも電子ビーム金属3Dプリンタを用いて製造され、多孔体部と緻密体部を一体造形したデバイスである。一般的なセメントレスカップでは基材部分は機械加工し、外表面は粗化するために多孔体状金属を拡散接合、もしくは溶融金属を溶射することが多いが、両手法ともに多孔体部における剥離や脱離の危険性がある。

図3にGSカップを示すが、白蓋側に多孔体と微小突起を持つことを特徴としており、多孔体部

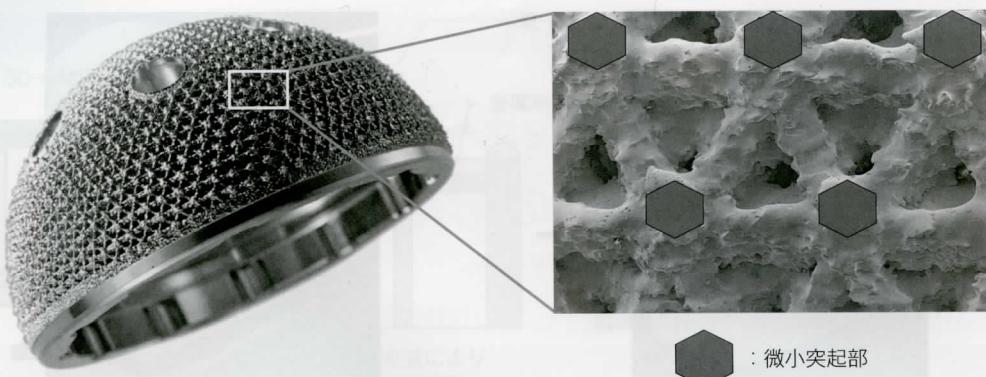


図3 電子ビーム金属3Dプリンタで造形された臼蓋カップ(GSカップ)

帝人ナカシマメディカル(株)より提供。



図4 CTデータに基づき患者の骨格形状にフィットさせたカスタム人工股関節用システム

文献1)より改変引用。

は骨侵入を促進させるため三次元連通構造とし、各多孔層は球面を正三角形の集合体で近似した形状 (geodesic structure) としている。加えて、1層目(最表層部)に配列された正三角形の各頂点に微小突起を配置することで、初期固定性を高める外形状となっている。こうした多孔体部と緻密体部の同時造形は、カップ基材部と多孔体部に界面が存在しないことから、力学的安定性が高い。

さらに現状の人工関節(ステム部)は患者の平均骨格に基づいていていることから、骨格への完全な一

致が図られず、形状不一致による骨格形状への不適合がしばしば発生する。それを解消するためには、患者のCTデータに基づき三次元外形状をフィットさせ、患者ごとにカスタム化された、図4に示すようなデバイス開発が進められている¹⁾。

▶ 内部形状による 骨類似異方性構造体の開発

現在用いられている骨・骨関節用インプラントの多くは、荷重支持機能を必要とするため、力学的安全性の高い金属材料からなる。一方、問題点は、金属と骨との間の弾性率差による応力遮蔽の発生であることから、あたかも骨として振る舞うような金属製デバイスの開発が必要となる。そのためには、骨の微細構造ならびに発揮する機能を十分に理解しなければならない。図5に示すように、生体骨は階層構造を持ち、マイクロスケールではコラーゲン線維と生体アパタイト結晶からなる配向化複合体である。コラーゲン線維方向とアパタイト結晶のc軸はほぼ一致し、骨部位に応じた異方性を示す³⁾ことから、骨は弾性率、最大応力、韌性といった種々の力学機能の異方性を発現する。したがって、金属3Dプリントによってデバイス内部形状設計により弾性率を低減し、さらに韌性を与えたような、骨類似異方性構造体を開発する必要がある。

その1つの方策として、Powder/Solid複合構造の構築がある⁴⁾。これは骨類似の異方性を考

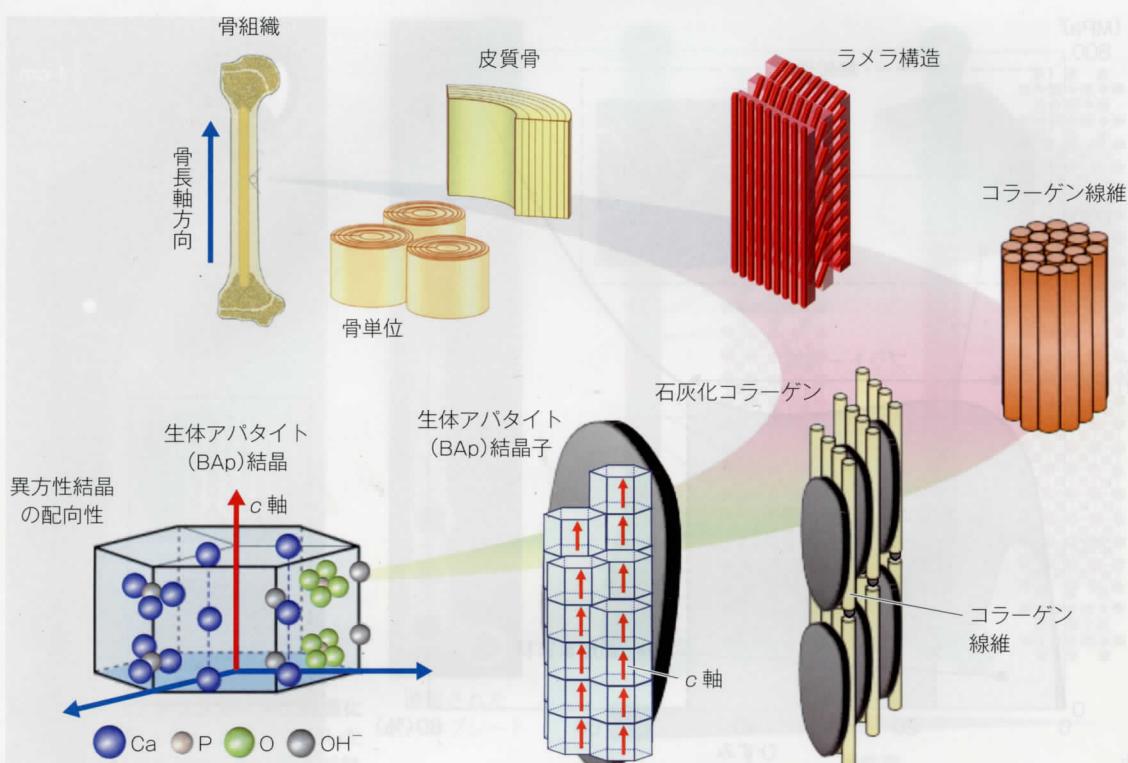


図5 生体骨の階層構造と異方性微細構造

生体骨は、コラーゲン線維と生体アパタイト結晶からなる配向化複合体を形成し、力学機能の異方性を発揮する。

このことは、形状制限された骨を再構成するうえで考慮しつつ、未溶融の Powder 部と溶融／凝固部の Solid 部を配置し、さらには本来不要とされる Powder 部を残留させ、熱処理によりネック形成を図ることで、低弾性・異方性・高韌性を同時に与えるものである。こうした構造体は、それぞれの要素を選択的に Solid 化することで、その配置や Solid 形状に依存した弾性率とその異方性を具現化できる。造形体は、あらかじめシミュレーションにより力学特性をデザインすることが可能であり、等方性機能から異方性機能までを発揮させることが可能となる。こうしたデザインコンセプトに基づき人工股関節システムを Powder/Solid 複合構造体とした例を図 6 に示す。システムに沿った骨類似のヤング率の異方性を維持しつつ、熱処理によりエネルギー吸収性を発揮する Powder/Solid 複合構造体人工股関節システムが得られる。こうした内部形状の異方性は、患者ごとの疾病度合いによってカスタム化することで、デバイス機能のカスタム化をも可能とする。

▶金属 3D プリンティング技術による材質(原子配列)制御

金属 3D プリンティング技術の最大の特長は、外・内部形状の制御にとどまらず、金属の力学特性を決定する材質制御、とりわけ原子配列制御を可能とすることにある。

図 7 には、医療承認を受けている β 型 Ti-15 Mo-5Zr-3Al 合金製造形体の scan strategy の違いによる x, y, z 方位への優先原子配列方位の変化を示している⁵⁾。赤いコントラストで示される方向は低い弾性率を示す $\langle 001 \rangle$ 方位を、緑のコントラストは比較的高い弾性率を示す $\langle 011 \rangle$ 方位を示す。ビームスキャナ方向が Xのみの X スキャンと、交互に X と Y スキャンを繰り返す XY スキャンにおいて、それぞれ異なる原子配列制御が可能になる。特に XY スキャンでは、x, y, z 方向すべてに低弾性の $\langle 001 \rangle$ が配列する。

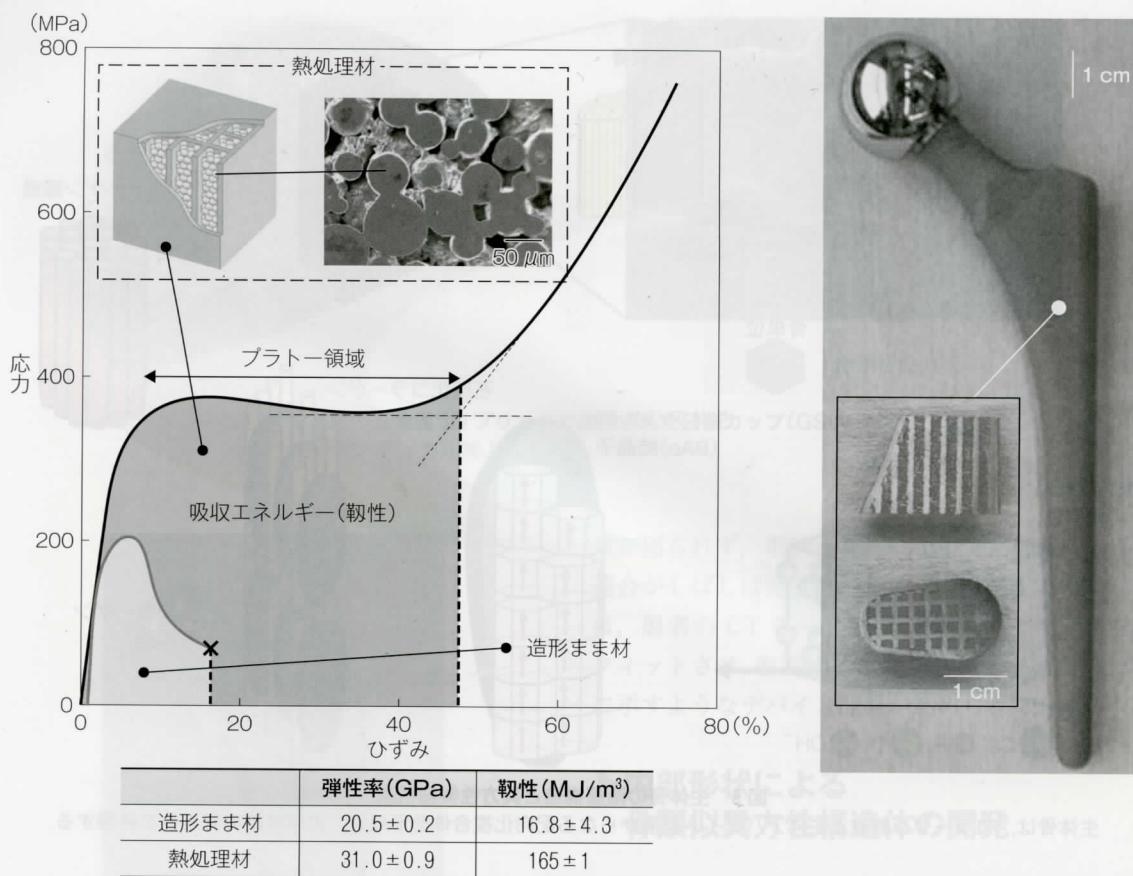


図 6 Powder/Solid 複合体による低弾性率と高エネルギー吸収性を兼ね備えた造形体と、それを内包した人工股関節システム

文献 4) より改変引用。



図 7 レーザビーム金属 3D プリンタによる β 型 Ti 合金の原子配列制御
Scan strategy により優先原子配列の制御が可能となり、弾性率が制御可能となる。文献 5) より改変引用。

論述

題名: 金属3Dプリンティング技術による骨・骨関節医療デバイス開発の現状と課題

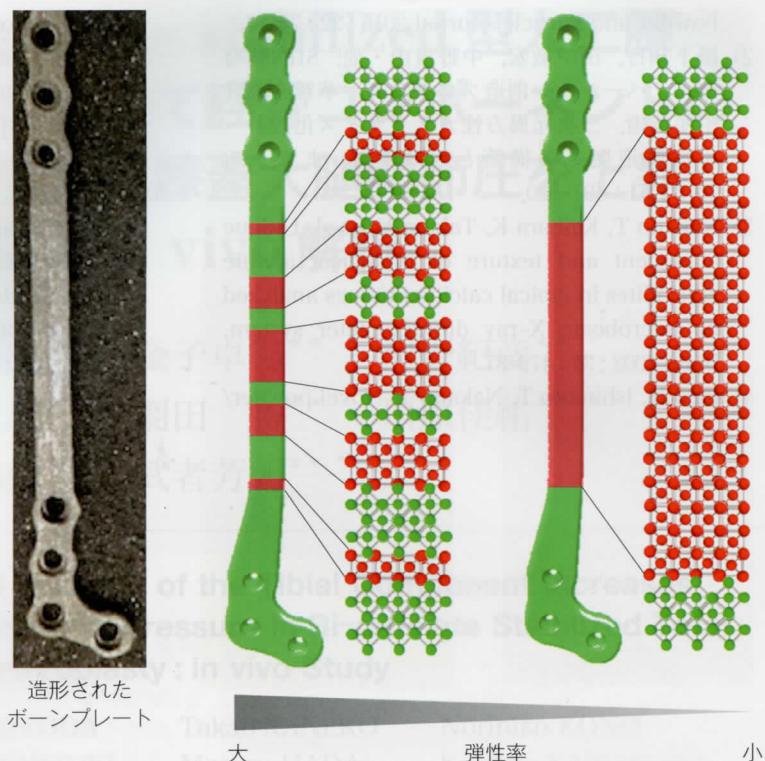


図8 金属3Dプリンティング技術により可能となる、部位に依存した原子配列の制御と力学機能制御

このことは、形状制御だけではなく材質制御においても異方性を利用した応力遮蔽の抑制が可能であることを示している。

こうした scan strategy の制御は、構造体の各部位で個々に制御が可能であり、図8に示すように、ボーンプレートを例にとった場合には、骨折部近くでは骨長軸方向に対し低弾性の〈001〉に方位制御し、スクリューで固定する部位では、高強度・高弾性方位に原子を配列させることで、造形体部位に依存したカスタム化を行うことが可能となる。部位別の原子配列制御は弾性率を自由自在に制御可能とし、こうした機能の部位依存性は金属3Dプリンティングならではの技術であり、これまでの一般的なプロセスにより製造された医療デバイスとは一線を画した設計が可能となる。

おわりに

本稿では、金属3Dプリンティング技術による形状(外部・内部)制御と材質制御に基づく新たな骨・骨関節医療デバイス開発に向けた最新の知見

について解説した。こうした形状・組織制御によるデバイスの機能制御は、患者ごとにカスタム化された近未来医療へつながるものと期待される。とりわけ生体骨の異方性に対応した新たな医療デバイスが早期に生み出されることが望まれる。

謝 辞

本稿で紹介した研究の一部は、内閣府が主導する戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)「革新的設計生産技術」—「三次元異方性カスタマイズ化設計・付加製造拠点の構築と地域実証」(管理法人:NEDO)、ならびに日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究(S)「骨配向化誘導のためのマテリアルボーンバイオロジー(研究代表者:中野貴由)」(平成25年度-29年度)の支援によって実施された。

文 献

- Nakano T, Ishimoto T. Powder-based additive manufacturing for development of tailor-made implants for orthopedic applications. KONA

Powder and Particle Journal 2015; 32: 75-84.
 2) 掛下知行, 田中敏宏, 中野貴由・他. SIP(戦略的イノベーション創造プログラム)/革新的設計生産技術. 三次元異方性カスタマイズ化設計・付加製造拠点の構築と地域実証. まつりあ 2015; 54: 491-520.

3) Nakano T, Kaibara K, Tabata Y, et al. Unique alignment and texture of biological apatite crystallites in typical calcified tissues analyzed by microbeam X-ray diffractometer system. Bone 2002; 31: 479-87.

4) Ikeo N, Ishimoto T, Nakano T. Novel powder/

solid composites possessing low Young's modulus and tunable energy absorption capacity, fabricated by electron beam melting, for biomedical applications. J Alloys Compd 2015; 639: 336-40.

5) Ishimoto T, Hagihara K, Hisamoto K, et al. Crystallographic texture control of beta-type Ti-15Mo-5Zr-3Al alloy by selective laser melting for the development of novel implants with a biocompatible low Young's modulus. Scripta Mater 2017; 132: 34-8.

Information

第91回日本整形外科学会学術総会

会期: 2018年5月24日(木)~27日(日)

会長: 遠藤 直人(新潟大学大学院 医歯学総合研究科機能再建医学講座 整形外科学分野教授)

会場: 神戸コンベンションセンター(神戸ポートピアホテル, 神戸国際会議場, 神戸国際展示場)

神戸ポートピアホテル <https://www.portopia.co.jp/>

〒650-0046 神戸市中央区港島中町 6-10-1

神戸国際会議場 <http://kobe-cc.jp/kaigi/>

〒650-0046 神戸市中央区港島中町 6-9-1

神戸国際展示場 <http://kobe-cc.jp/tenji/>

〒650-0046 神戸市中央区港島中町 6-11-1

テーマ:『学びと協働:社会への貢献』

学会Webサイト: <http://www.joa2018.jp>

学会事務局: 新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座整形外科学分野

〒951-8510 新潟市中央区旭町通一番町 757

運営事務局: 株式会社コングレ内

〒102-8481 東京都千代田区麹町5-1 弘済会館ビル 6F

Tel: 03-5216-5582 Fax: 03-5216-5552 E-mail: joa2018@congre.co.jp