

連携記事

医療デバイスへの金属3Dプリンタ技術の適用

—形状・組織・原子配列制御—

Application of Metal 3D Printing to Biomedical Devices

—Control of Shape, Microstructure and Atomic Arrangement—

大阪大学大学院工学研究科
マテリアル生産科学専攻 教授
大阪大学大学院工学研究科
附属異方性カスタム設計・AM (3D プリンタ)
研究開発センタ 教授・副センタ長 (兼任)

中野貴由
Takayoshi Nakano

大阪大学大学院工学研究科
マテリアル生産科学専攻 准教授
大阪大学大学院工学研究科
附属異方性カスタム設計・AM (3D プリンタ)
研究開発センタ 准教授 (兼任)

石本卓也
Takuya Ishimoto

1 はじめに

金属3Dプリンタ (ASTM規格では、2009年にAdditive Manufacturing (AM) と定義された¹⁾が、本稿では3Dプリンタと表現する) は、材料を付加することにより複雑な3次元造形物の作製を可能とする手段である。航空宇宙、輸送機器、医療福祉、家電・エネルギー・環境など幅広い分野での適用が期待されている。特に医療分野では、個々人の臓器サイズや形態、機能が異なることから患者ごとに合わせてカスタマイズした造形物の適用が模索されている。中でも力学特性を埋入初期から発揮すべき骨代替医療デバイスにとって、金属3Dプリンタへの期待度は高い²⁾。加えて細胞やそれをつなぐタンパク質などを人工的に適材適所に配置することによるバイオ3Dプリンタの研究も進められ、近未来には医薬品・化粧品の開発や移植医療を代替する人工ミニ臓器の開発が期待されている³⁾。

本稿では、医療デバイスの設計・製造を中心に、金属3Dプリンタが可能とする形状と材質 (組織や原子配列) の制御に焦点を当て、とくに荷重支持機能を初期から発揮すべき骨代替医療デバイスの研究開発の現状と未来について解説する。

2 医療用3Dプリンタの歴史的流れ

3Dプリンタの基本原理は、1980年初頭に名古屋市工業研究所の小玉秀男氏によって発明された⁴⁾が、その後1986年に米国Chuck Hull氏が3D Systems社を設立し、3Dプリンタの造形時のフォーマット形式として広く利用されているSTL形式を開発すると同時に世界初の商用3Dプリンタ販売を開始した⁵⁾。1990年代には、レーザビーム、さらには電子ビームなどを熱源とした金属3Dプリンタが欧米を中心に研

究開発され、3次元CAD (Computer Aided Design) の普及も後押しし、金属3Dプリンタを含む3Dプリンタ技術が飛躍的に向上した。このブームに拍車をかけたのが、2013年のオバマ大統領の一般教書演説であり、“The 3D Printing that has the potential to revolutionize the way we make almost everything.”のフレーズは世界的な3Dプリンタの研究開発への強い推進力となった。日本でもこうした例に漏れることなく、本特集の前半で詳述されているように、2014年より経済産業省の主導によりTRAFAM (技術研究組合次世代3D積層造形技術総合開発機構) が設立され、国産の金属3Dプリンタの装置開発を強く推進している⁶⁾。時期を同じくして、内閣府主導によりSIP (戦略的イノベーション創造プログラム) が推進され、「革新的設計生産技術 (佐々木直哉PD)」では3Dプリンタを用いた新しいモノづくりスタイルが模索され⁷⁾、2018年11月よりスタートした第2期SIPでは、例えば「統合型材料開発システムによるマテリアル革命 (三島良直PD)」において、マテリアルズインテグレーション (MI) 技術基盤を活かし、3D造形材料を一部対象としつつ「逆問題MI」を開発して先端構造材料設計とその製造プロセスで有効性を実証し、研究開発現場への実装を目指したプログラムが推進されている⁸⁾。

医療分野に限定すると、世界的には2006年頃から電子ビーム方式の金属3Dプリンタが医療用途で利用されはじめ、日本でも2007年に国内初の医療用金属3DプリンタがスウェーデンのArcam社からナカシマプロペラ (株) (現：帝人ナカシマメディカル (株)) に導入されたことをきっかけに、著者らも金属3Dプリンタを用いた整形外科用医療デバイスの研究開発を始めた。2008年の大阪大学 (医・工) を含むナカシマメディカル (株) を中心とした先端医療開発特区 (スーパー特区) への指定は、金属3Dプリンタの日本での整形外科デ

バイスへの臨床応用を模索する先駆けとなった⁹⁾。

3 金属3Dプリンタの原理と 阪大金属3Dプリンタセンタ

3Dプリンタの最大の特徴は、3次元CADデータを2次元スライスデータに変換し、それを積層することで、3次元造形体を任意形状に、そして最終造形物を(ニア)ネットシェープに造形できるところにある¹⁰⁾。しかし、3Dプリンタは、その製造工程に限定されることなく、設計思想ならびに設計から造形プロセス、さらには最先端加工、最終製品の品質管理までを包括したシステムとして考えるべきである。とりわけ金属3Dプリンタは後述するように、外部形状の制御にとどまらず、製品特性を強く支配する内部形状、微細組織、原子配列の制御までも可能とすることから、3Dプリンタの中でも特に社会基盤を支える一つの新しい技術として注目されている¹¹⁾。

大阪大学大学院工学研究科では、2014年12月に工学研究科附属異方性カスタム設計・AM(3Dプリンタ)研究開発センタ(以降、阪大金属3Dプリンタセンタと省略)を設立し、異なる熱源方式(電子ビーム、レーザビーム)による粉末床溶融結合法の金属3Dプリンタ、ならびに形状設計、解析などを可能とする各種ツールを備えている¹²⁾。加えて、金属3Dプリンタでの造形過程での温度場、応力場、造形後の組織や原子配列などを予測する順シミュレーションツールの開発、近年では、必要な造形物の形状や機能を実現するために、試行錯誤ではなく、AI(Artificial Intelligence)手法としての機械学習による金属3Dパラメータの最適造形条件を逆問題解析により予測する手法を開発し、IoT(Internet of Things)の申し子ともいべき金属3Dプリンタの効率的な利用法を検討している。

2019年度時点で当センタでは電子ビーム式金属3Dプリンタ2台(Arcam Q10と国産機)とレーザビーム式金属3Dプリンタ2台(EOS M290)を備え、研究開発はもとより大学としての中立的な立場からの企業支援を行っている¹³⁾。

図1には、阪大金属3Dプリンタセンタの根底を流れる設計思想と学理構築のための生体・自然界に学ぶ「異方性の材料科学」の概念図を示す。当センタが異方性／等方性機能化の設計を目指すことには理由がある¹⁴⁾。人工物(金属材料等)の大部分が、等方的な機能を発揮するよう設計されてきたのに対し、自然界の構成物は異方性構造とその結果として、3次元方向に必要な機能性を発揮できるように階層的に異方性組織構築がなされている。つまりマルチスケールでの異方性構造が存在する¹⁵⁾。

その一例として、図2には生体骨における微細構造の部位に応じた異方性構造を示す^{16,17)}。骨組織はコラーゲンとアパタイ

ト結晶により主として構成されている¹⁸⁾がコラーゲン線維の方向に沿った異方性アパタイト結晶のc軸配向性は生体内での応力分布を強く反映して変化する。特に最大主応力ベクトル方向に対して、コラーゲン／アパタイト結晶c軸が異方性配列を示すことで、その配向方向に高強度を示す¹⁶⁾。生体骨での集合組織の存在は必要な方向に高機能性を発揮する好例であり、疾患骨や再生骨などではその健全な異方性を失う¹⁹⁻²²⁾。

つまり「異方性の材料科学」は、「必要な方向に究極的な高機能性を引き出すための材料開発と機構解明に関するサイエンス」であり、金属3Dプリンタはこうした異方性をカスタマイズするための究極の手段といえる²³⁾。その結果として、金属3Dプリンタはバリエーションに富む骨代替医療デバイスの創製にとって最適なプロセスの1つであるといえる^{2,24)}。

4 金属3Dプリンタによる形状と材質 (組織・原子配列)パラメータの制御

3Dプリンタは3次元造形体を単純形状から複雑形状まで制御するための手段として一般にみなされる。実際に、図3には様々な金属3Dプリンタによる造形体を示すが、複雑な外部・内部形状、メッシュ形状、外部形状をカスタマイズしたソリッド形状、表面へのメッシュ形状の導入など3D-CADにて設計された3次元形状を反映させることが可能である。3Dプリンタにおいて、原材料が高分子やバインダを利用した金属粉末、セラミックス粉末の造形では、形状制御の手段としての利用が主たる目的となる。

一方、一見形状制御を行っただけに見える造形体でも、熱源により特定部位を選択的に溶融／凝固することで造形した場合には、凝固時の固液界面の移動速度や熱勾配などの影響を受けて、優先方位を持ったセル成長やデンドライト成長、さらには繰り返しlayer-by-layerで造形を繰り返す場合には、エピタキシャル成長や繰り返しの熱履歴の影響を受けて、微細組織が複雑に変化する²⁵⁾。結果として粉末やワイヤ形状の金属原料を直接溶融する粉末床溶融法や指向性エネルギー堆積法は、形状パラメータを制御する手段であるとともに、組織や原子配列といった材質パラメータをも制御可能な手段であることに大きな特徴を持つ。古くから利用される凝固マップ²⁶⁾を例にとると、組成的過冷や結晶核生成や成長条件により、非晶質から多結晶、柱状晶、さらには単結晶に至るまでの微細組織ならびに原子配列の制御までが可能となる。

図4には、3次元金属3Dプリンタシステムでの制御可能な材質(組織や原子配列)パラメータと形状パラメータをまとめている。金属材料では良く知られるように、材質パラメータは造形物の力学特性や機能性に直結することから、材質パラメータをいかにデザインするかが金属3Dプリンタによる

モノづくりの高付加価値化を決定づけ、特に等方性／異方性を考慮しつつ機能制御することが、特定の方向への高機能性を付与し、さらには特異組織構造の形成や高次機能発現につながる可能性を秘めている²⁷⁾。

造形物の形状・材質を制御するためのプロセスパラメータは、一般に単位体積当たりのエネルギー密度 (E) で表現されることが多く、 E は、出力 (P)、ビームの走査速度 (v)、走査

間隔 (w)、積層厚さ (h) の関数として、式 (1) にて記述される (単位は J/m^3)。

$$E = \frac{P}{v \cdot w \cdot h} \quad \dots\dots\dots (1)$$

E は最適な造形体を造形するためのプロセスパラメータ選択

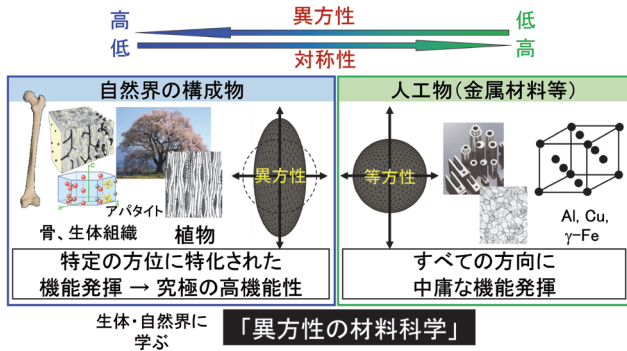


図1 異方性と等方性の概念図。大阪大学大学院工学研究科附属異方性カスタム設計・AM(3Dプリンタ) 研究開発センタは等方性／異方性の構築を設計思想とするとともに「異方性の材料科学」を学理構築の基礎としている



図3 金属3Dプリンタ(粉末床溶融結合法)で造形した医療デバイスを含む製作物の外観

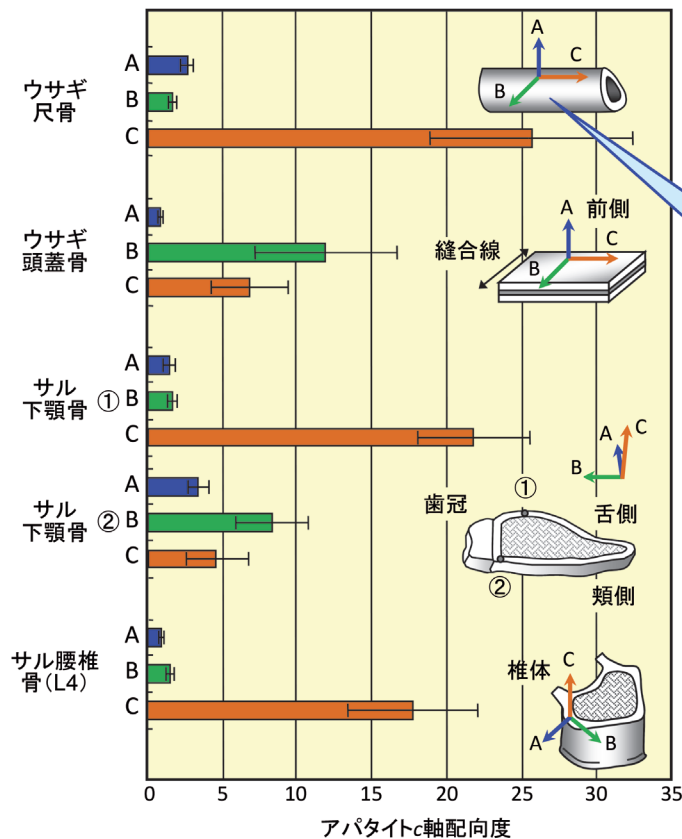
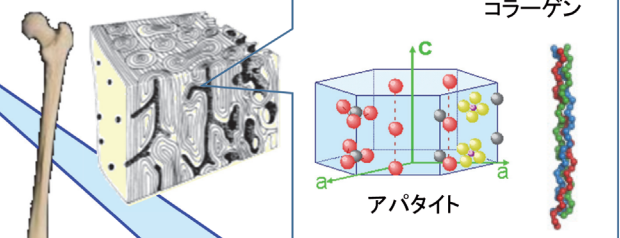


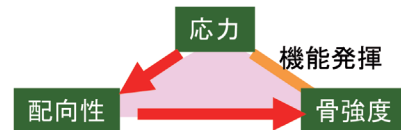
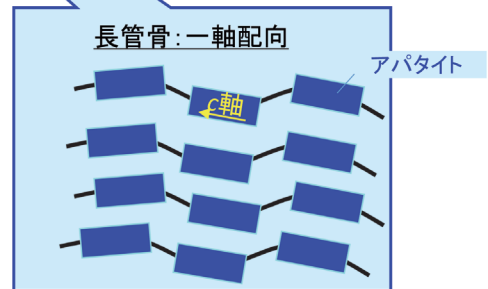
図2 代表的な皮質骨におけるユニークなコラーゲン／アパタイト結晶の配向性。コラーゲン／アパタイト結晶c軸はほぼ平行に自己組織化し、解剖学的部位に応じた集合組織を形成する。長管骨や椎体骨は1軸配向性を示すのに対し、頭蓋骨は2次元配向性、下顎骨は部位に応じた複雑な配向性を示す。*in vivo* 応力分布に応じた異方的な骨配向性を示し、最適な力学特性を発揮する。文献16, 17)より改変引用

自然界における異方性

骨、生体組織



長管骨:一軸配向



の一つの手がかりになる。しかしながら、 E はあくまでも単位体積へ投入されるエネルギー量であり、周囲への放熱エネルギーは考慮されていない。実際の造形物の形状・組織設計には熱伝導・熱伝達を考慮した熱分布を制御する必要がある、特に熱源の走査により形成される溶融池形状、さらにはその周囲の熱勾配を含む温度分布の管理が特に重要となる²⁸⁾。

図5には、放熱を考慮したマクロ熱シミュレーションによる造形体の最適パラメータ算出法を示している。溶融条件の最適化（この場合、ビームの走査速度）を行うことで未溶融から最適溶融、さらには過溶融条件を見出し、形状パラメータの最適化を行うことができる。さらに、温度分布による溶融池の形状や熱勾配等の最適化を行い、フェーズフィールドシミュレーション等を駆使して材質予測を行うことにより、材質パラメータをも最適設計可能とする²⁸⁾。

4.1 形状パラメータの制御

金属粉末を出発原料とする金属3Dプリンタでは、構造体の形状は3D-CADによる設計に基づくため、任意の3次元形状の制御ができる。つまり、外形状のカスタム化のみならず、内部形状を最適化することで等方性／異方性を含む要求される機能特性を発現させることが可能になる²⁸⁾。

形状パラメータ制御は、トポロジー最適化により、任意のモデル入力変数から最適解を算出可能とし、特定の制約条件下での最適形状をシミュレーションにより生成できる。例えば、特定の荷重負荷下で寸法や体積の制限を設け、剛性が最大化するような形状が得られる。金属3Dプリンタでは、微細な形状を有する構造体の作製が可能であるため、計算機シミュレーションの際の要素数が非常に多くなる場合には、トポロジー最適化と均質化法を相補的に用いて計算負荷を低減しつつ形状パラメータ制御を行うことも試みられている¹⁰⁾。

さらに、図6に示すように、パウダー部（図中、黄色の部分）とソリッド部（図中、灰色の部分）を緻密に組み合わせ、最適化設計のもとに外部・内部形状を制御することで、図2で示した骨組織の異方性¹⁶⁾、さらにはその結果としての骨ヤング率の等方性／異方性を予め計算し、再現することさえも可能となる。図6は、 $3 \times 3 \times 3$ の27個の立方体構造を任意に組み合わせパウダー／ソリッド部分を選択した造形体でのヤング率をあらかじめ設計・シミュレーションすることで予測している^{28,29)}。図6の構造体（右図）ではそれぞれの軸に対して、3軸異方性のヤング率を示すことが予想される。実際の造形体においても期待通り3軸異方性が発現し、こうした内部構造制御による等方性／異方性発現は、荷重に平行な支柱の数と点・線・面接触によって決定される²⁹⁾。こうした内部構造の付与は構造体のマクロな力学特性を直接的に制御するため、金属3Dプリンタの特徴を活かした極めて有用な利用法であ

るといえる。

金属3Dプリンタが可能とする複雑な形状制御は、図2で示した最適骨基質配向化を促す骨代替デバイスの創製に極めて有効である。骨は部位に適したアパタイト／コラーゲン配向性を示すことで、骨本来の機能を発揮する。したがって、骨デバイスを開発する場合には、骨代替インプラント部、さらにはその周囲骨の異方性骨基質を考慮し、新生骨を誘導するための仕組みを考える必要がある。

健全な異方性骨基質を誘導するには、マクロには最大主応力ベクトルをホストボーンへ連続的に伝達することが不可欠であり、図7に示すような骨配向化人工関節（図（a）³⁰⁾）や骨配向化歯科インプラント（図（b）^{31,32)}）が提案されている。骨配向化を期待できる人工股関節については、2018年に電子ビーム方式の金属3Dプリンタにより帝人ナカシマメディカル（株）にてGS-Taperステムとして薬事承認を受け³³⁾、歯科インプラントについては2017年に京セラ（株）からFINESIAとして、切削により骨配向化の誘導が期待できるインプラントとして、すでに薬事承認・上市化されている³⁴⁾。

骨代替インプラントと生体骨間の間隙が小さく、骨伝導が比較的早く進む図7で示したような外力の骨伝導部への負荷が早期に発生する場合には、応力誘導因子が関与するような複雑界面設計が可能である^{30,31)}。一方で、骨大欠損部の再生では、再生骨への荷重負荷までのタイムラグが大きいことから^{19,20)}、再生初期には荷重に頼ることなく、骨基質の異方性を有した健全骨を誘導する必要がある。

図8には骨基質の形成を担う骨芽細胞の配列制御の様子を示す³⁵⁾。この場合、1軸配向性を示す長管骨類似の異方性骨基質の形成を目指し、金属工学的な手法で骨芽細胞配列化を達成した。骨再生の基板として、生体親和性の高い純Tiの単結晶を用い、塑性変形により柱面すべり系を活動させることで、塑性ひずみ量に依存した骨芽細胞の1軸配列化を実現した。結果として、骨芽細胞は細胞体サイズと類似の数10 μm 幅のステップにおいて一方向に整列し³⁵⁾、結果として産生コラーゲンを細胞配列方向に、接着斑とインテグリンを介して整列させ、基質の1軸配向性が達成されることが示唆された³⁵⁻³⁷⁾。これに基づき、金属3Dプリンタにより類似の1方向性ミクログループを導入することによって、図9に示す緑色に細胞骨格であるアクチンが溝方向に平行に配列することから、非荷重下での骨基質の健全な異方性を導入するための手段として金属3Dプリンタによる表面形状構築が有効となりうる事が判明した³⁸⁾。

金属3Dプリンタを用いた内部構造制御や表面形状の付与は異方性骨基質の誘導を必要とする骨代替医療デバイスにとって極めて重要であり、患者ごとの疾病の程度に応じてカスタマイズも可能となる³⁹⁾。

4.2 材質（組織・原子配列）パラメータの制御

金属3Dプリンタは4.1で述べた自由自在な形状制御を得意とする一方で、熔融池単位での熱流束の特異な方向性や、layer-by-layerでの造形ならではの繰り返し熔融／凝固と熱履歴による材質（組織・原子配列）パラメータの制御をも可能とする。とりわけ、単結晶化を含む集合組織制御は、近年の金属3Dプリンタでの注目すべきトピックスの一つである^{25,27,40-44)}。方向制御化や単結晶化は、ヤング率をはじめとする力学特性の異方化を生じ、同一素材であるにも関わらず用途に応じた物性値を選択することが可能となる。単結晶は従来法では

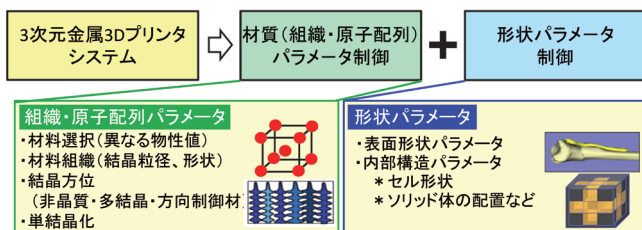


図4 金属3Dプリンタで制御可能な形状と材質（組織・原子配列）パラメータ

作製に長時間を必要とするが、十分な形状・サイズが得られず、医療デバイスとしての製品化には限界があった⁴⁵⁾。しかしながら、金属3Dプリンタの出現により大型単結晶製品の実

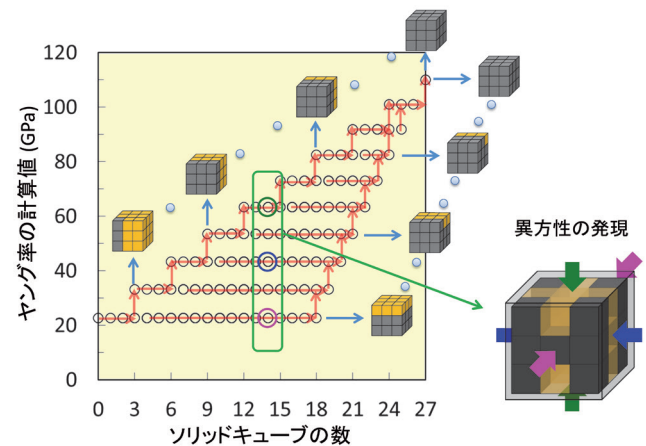


図6 部分熔融・凝固したパウダー／ソリッド複合体のヤング率予測。27個の立方体のソリッド数と位置を自由に選択することで、1億通り以上の組み合わせができるとともに広範囲にヤング率を選択することが可能となる。さらに右図の複合体は各荷重方向に対して柱の数が異なることから、3軸異方性を発揮する

温度分布計算

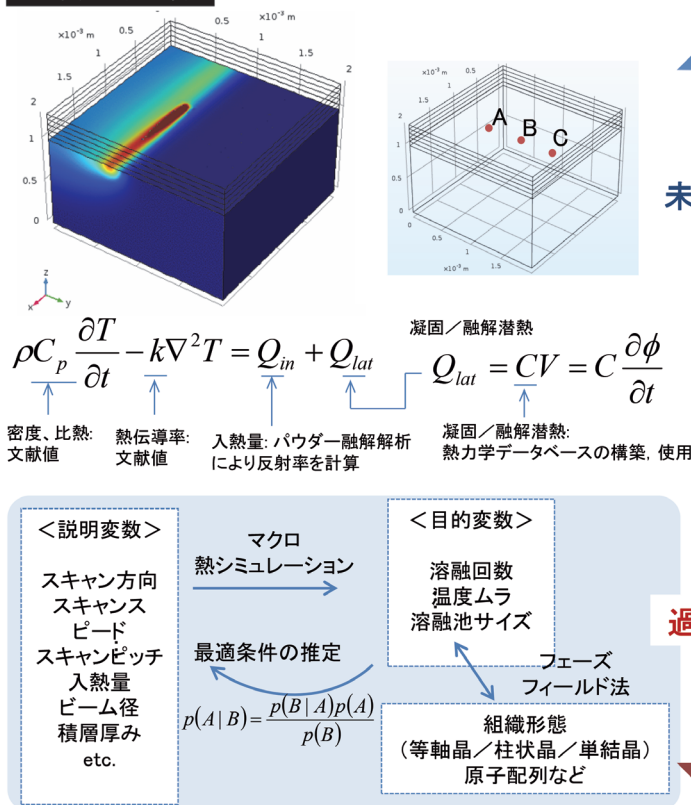
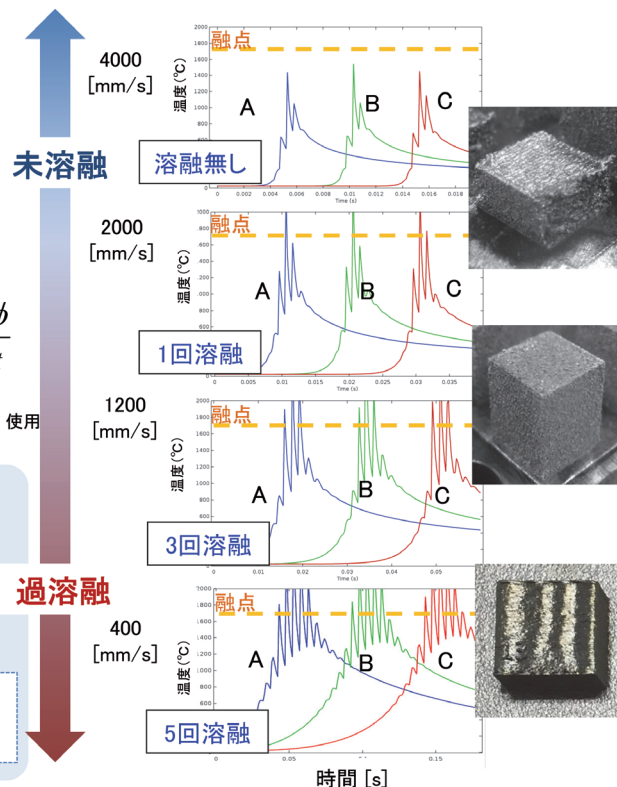


図5 温度分布シミュレーションによる熔融池の形状予測(Ti合金)と走査速度を変数とした場合の形状の最適化予測。順シミュレーションと逆問題解析が、期待する機能を得るための試行錯誤を繰り返さない重要なツールとなる

スキャン速度による熔融回数の違い



現への期待が高まっている。

例えば、単結晶化の実現は、応力遮蔽を抑制可能な骨インプラントの創製を可能とする⁴⁰⁾。bcc構造を有する β 型Ti合金は、多結晶体においても比較的低いヤング率を示すが、単結晶化により結晶方位に依存したヤング率の異方性を発現

し、図10に示すように、 $\langle 001 \rangle$ にて最小のヤング率値を示す^{46,47)}。弾性スティフネス定数(c)は、1原子あたりの価電子数 e/a に依存することから(図10(a))、ヤング率値 E_{100} とその異方性 E_{111}/E_{100} は e/a に依存し、次式のように算出される。 e/a が減少し、4に近づくにつれて E_{111}/E_{100} は大きくな

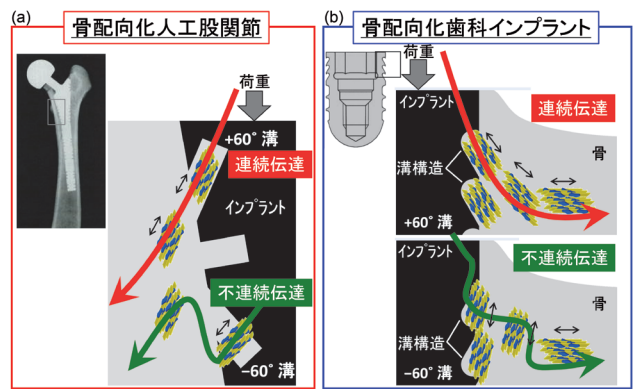


図7 骨異方性特性を考慮して開発された骨配向化を促す医療デバイス。(a) 骨配向化人工股関節、(b) 骨配向化歯科インプラント。主応力の連続的なホストボーンへの伝達は健全な骨基質の異方性化を促すとともに、こうした複雑形状の医療デバイスを金属3Dプリンタは創製可能とする。参考文献30, 31) より改変引用

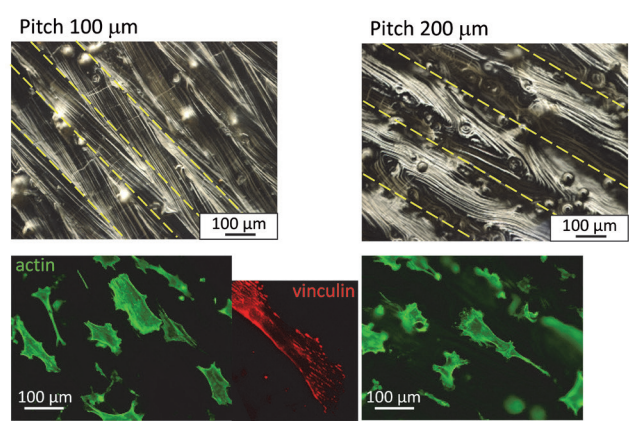


図9 電子ビーム方式の金属3Dプリンタで形成した1軸配向溝の形成と骨芽細胞の1軸配向化(細胞骨格であるアクチンと接着斑中のヴィンキュリンで確認)

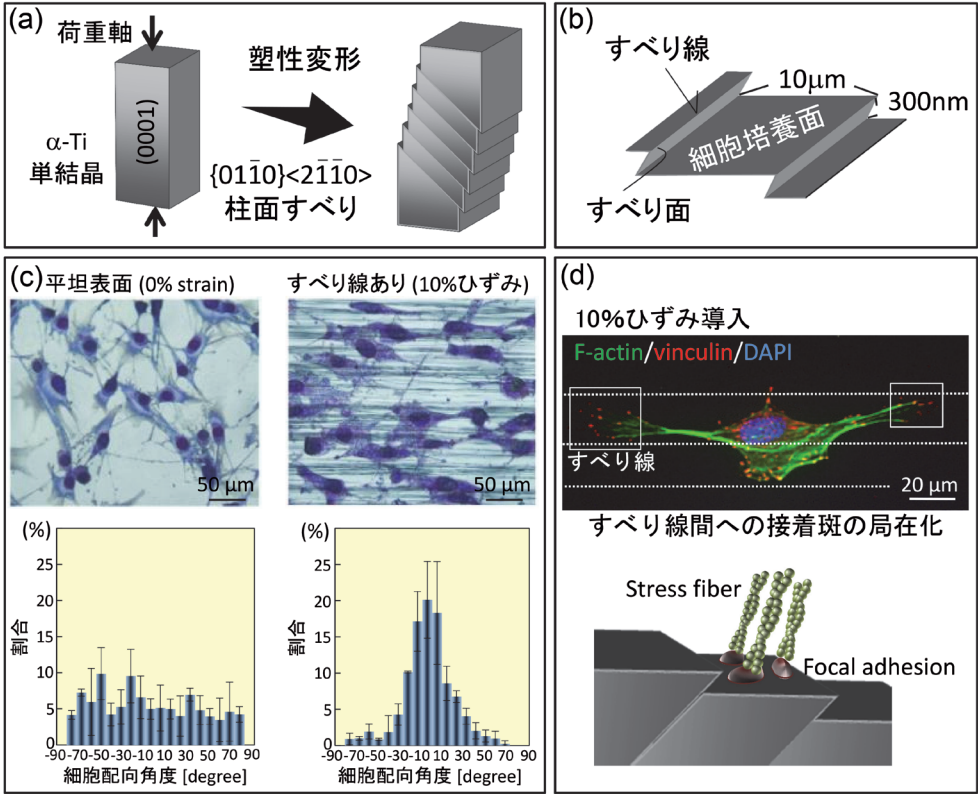


図8 Ti単結晶の柱面すべり系によるすべり線段差を用いた骨芽細胞配列化。骨芽細胞の配列化は同方向への骨基質の配向化を促す。(a) 柱面すべり系の導入、(b) すべり線による1軸起伏形成、(c) 塑性ひずみに応じた骨芽細胞配列の最適化、(d) 接着斑による最適な骨芽細胞配列とそれに沿った異方性1軸骨基質の形成。文献35) より改変引用

り、 E_{100} は小さくなる (図10 (b))。

$$E_{100} = \frac{9}{(1/B) + (3/c')} = \frac{(c_{11} - c_{12})(c_{11} + 2c_{12})}{c_{11} + c_{12}} \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$\frac{E_{111}}{E_{100}} = \left\{ 1 + \frac{3}{(1/B) + (3/c')} \left(\frac{1}{c_{44}} - \frac{1}{c'} \right) \right\}^{-1} \quad \dots\dots\dots (3)$$

$$c' = 1.391 \times (e/a - 2)^{3.34} / \text{GPa} \quad \dots\dots\dots (4)$$

e/a が4.10と小さく、ISOにより薬事承認 (ISO 5832-14)⁴⁹⁾ されたTi-15Mo-5Zr-3Al (mass%) 合金は、多結晶体にて約85 GPaと低ヤング率を示す。さらに単結晶化により E_{100} は44.4 GPaまで低下する⁴⁶⁾。これは皮質骨のヤング率 (~30 GPa) に匹敵する低値であり、 $\langle 001 \rangle$ を長管骨長軸と平行方向に設置する場合において応力遮蔽の抑制効果が期待される⁵⁰⁾。

レーザービーム方式の金属3Dプリンタを本合金に適用し、スキャンストラテジーによる結晶成長方位の選択的制御に成功した。図11に示すように、XスキャンとXYスキャンにより造形体中での結晶方位は異なり、いずれの場合も造形体の特定方向に低ヤング率の $\langle 001 \rangle$ を優先配向させることを可能とする⁴⁰⁾。結晶方位の制御は溶融池の凝固時の固液界面移動方向と平滑面の安定性、さらには結晶成長方位の優先性によって決定される⁵¹⁾。この場合、 $\langle 001 \rangle$ が優先結晶配向した方位では、約69 GPaの低ヤング率を示している。一方、 $\langle 110 \rangle$ 優先結晶配向方向でのヤング率は約100 GPaであり、金属3Dプリンタは材質異方性を有する部材の造形を可能とする。さ

らなる結晶配向性の高集積化と軽元素の蒸発を考慮した最適組成制御により、ヤング率は単結晶の理論値に近づき、骨に類似したヤング率が達成できるものと期待される⁴⁰⁾。

5 金属3Dプリンタによる高次機能化と特異組織形成

4.2で示したように、金属3Dプリンタはスキャンストラテジーを変化させるだけで、部位ごとの結晶方位を変化させることができる⁴⁰⁾。そのため通常のプロセスとは異なり、製品の部位ごとに材質特性を変化させることを可能とする。

図12には、 β 型Ti合金製の骨代替インプラントを示すが、中央の骨折部位に相当する部分は応力遮蔽を避けるために骨軸に対し低弾性率の結晶方位を、スクリュー固定する部位は高弾性率の方位を、さらに低弾性率・高弾性率部位の界面での応力集中を防ぐためには、界面を多数導入することが必要になる。従来プロセスでは不可能であった部位ごとの特性変化を金属3Dプリンタでは実現可能である (図12)。

その上、溶融池形状の制御により2つの結晶方位を整合に並べることで、層状組織などの特異組織の形成も可能となる。図13には、その一例として生体用SUS316Lオーステナイト系ステンレス合金の原子配列と力学特性、さらには0.9 mass% NaCl水溶液中でのアノード分極曲線を示す²⁷⁾。造形体は結晶方位のそれぞれ異なる2つの層 (主層、副層と呼ぶ) からなる層状組織を形成し、主層・副層界面にて以下の結晶学的方位関係を示す。

$$\{011\}_{\text{major}} // \{110\}_{\text{minor}}, \langle 011 \rangle_{\text{major}} // \langle 001 \rangle_{\text{minor}} \quad \dots\dots\dots (5)$$

こうした特異層状組織形成は、界面における応力伝達係数が1から低下するにしたがって界面でのひずみの伝達性が低

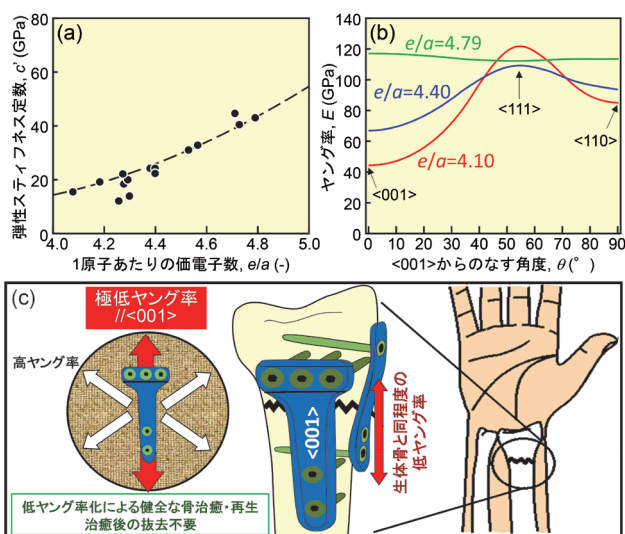


図10 β 型Ti合金単結晶における(a) 価電子密度(e/a)による弾性スティフネス定数(c')の変化と(b) それにともなうヤング率の異方性変化。低弾性である $\langle 001 \rangle$ 方向に沿って低ヤング率が実現され、(c) 骨軸に沿った骨インプラントにより、応力遮蔽を抑制可能。文献46, 47)より改変引用

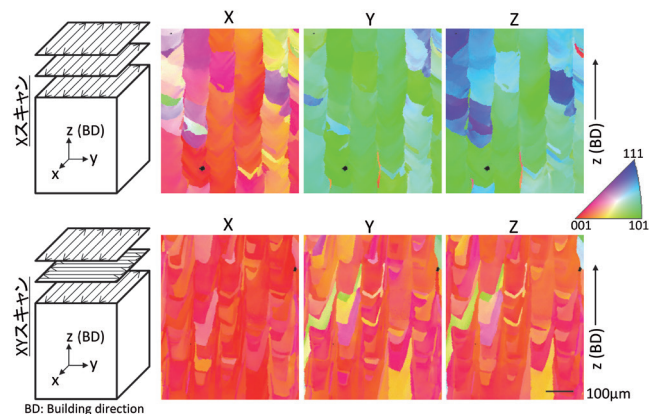


図11 レーザービーム方式の金属プリンタによるTi-15Mo-5Zr-3Al合金における2種のスキャンストラテジー (XスキャンとXYスキャン)を用いた集合組織制御。スキャンストラテジーにより結晶方位を制御可能であり単結晶様の結晶が得られる。文献40)より改変引用

下するため、SUS316Lの高降伏応力化へと寄与する²⁷⁾。さらに、副産物として、レーザ方式の金属3Dプリンタの急冷効果によりMnS系析出物をはじめとするピッチング腐食の発生原因を排除できることから、図13 (c) に示すように従来材を大幅に上回る耐孔食性を示すようになる²⁷⁾。これは様々なステンレス鋼種でも確認されつつあり、ステンレスがTi合金に代わる低価格医療用骨代替デバイスとして復活する可能性を秘めている。

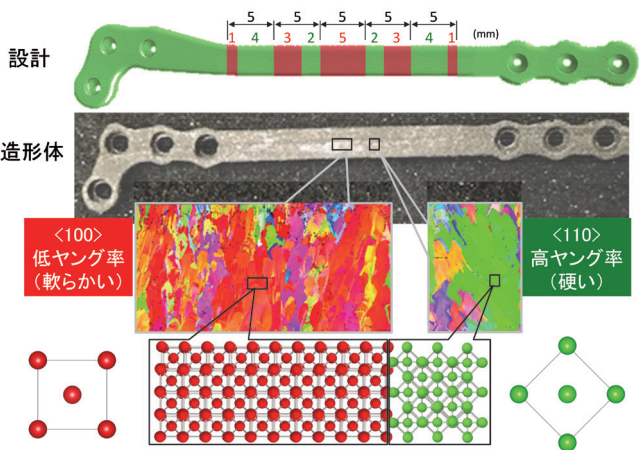


図12 低弾性率部分(赤色)と高弾性率部分(緑色)で部位依存的に弾性率特性を変えたポーンプレート。骨折部は低弾性率に、スクリュー部は高弾性率に制御している

6 近未来型骨代替医療デバイス —人工股関節を例に挙げて

図14には、これまでの解説をもとに金属3Dプリンタによって造形可能な近未来型人工股関節の模式図を示す。複雑な表面形状を、周囲骨の骨基質配向性とマッチさせることで生体組織／医療デバイスの界面を高機能化する^{30,32)}。表面形状は骨形成する骨芽細胞と骨吸収を司る破骨細胞と3次元応

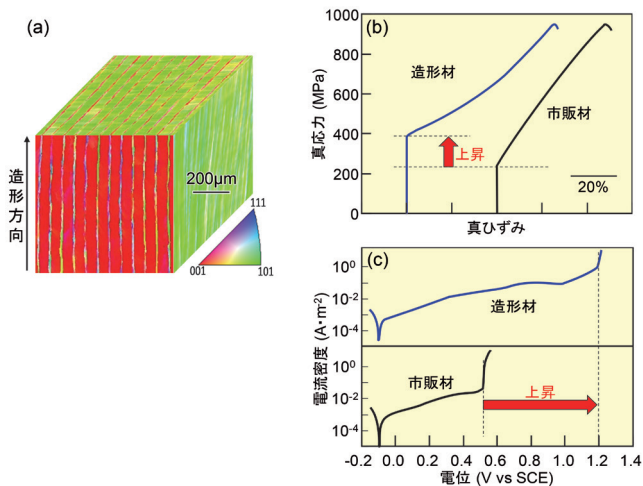


図13 医療用に用いられるSUS316Lオーステナイト系ステンレス鋼における(a) 層状組織の形成と(b) 高降伏応力、(c) 高耐食性の発揮。文献27) より引用

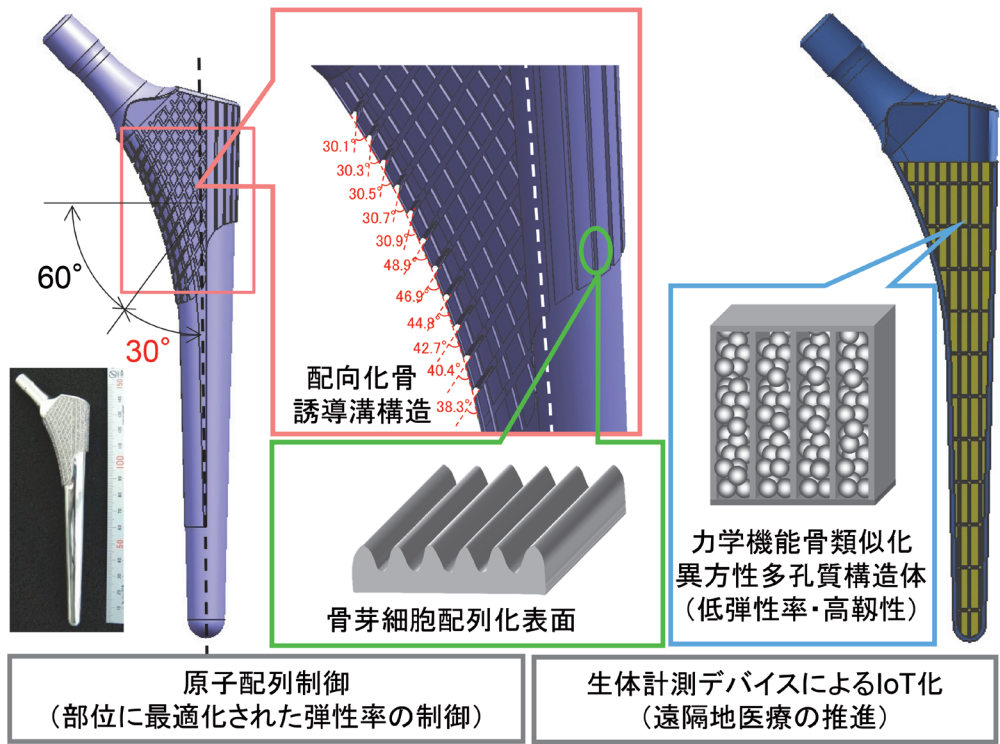


図14 金属3Dプリンタを用いた近未来型人工股関節の模式図

力分布を感知するオステオサイトの環境にマッチしたマイクロ・マクロ異方化構造としている。内部構造はパウダー／ソリッド複合体の利用²⁹⁾や原子配列に基づく低弾性率化⁴⁶⁾により応力遮蔽の抑制を可能とし、周囲骨の骨粗鬆症化の進行や骨粗鬆症薬等の投与歴に応じた骨代謝を考慮した、個々の患者に応じたカスタム化をも可能とする。同時に生体計測デバイスの埋入により生体内情報を常にモニタリングできる環境を整えることで、医療デバイスそのものをIoT化することも必須である⁵²⁾。こうしたあたかも生体骨として振舞うような医療デバイスは順シミュレーション・逆問題解析によって最適化され、リアルタイムに造形状態をモニタリング、さらに問題点をその都度修復すること²⁸⁾で、造形が完成した時点で、原子配列や欠陥などが制御され品質保証まで完了した製品となる。まさにサイバー空間とフィジカル空間が融合したSociety 5.0時代にふさわしい医療デバイスの創製が期待される。こうしたデバイスは人工股関節にとどまらず、人工膝関節や椎体ケージなどにも応用される。さらに、バイオ3Dプリンタの利用はソフトティッシュを含めた生体組織全体の再生や治療、人工臓器全般にも拡張されることが期待される。加えて、人医療にとどまらず、種類により形態やサイズが大きく異なる伴侶動物市場への適用も期待され、その応用分野は限りなく広範囲である⁵³⁾。

7 おわりに

金属3Dプリンタ技術は、単に外部複雑形状を作製するプロセスではなく、内部構造や組織、原子配列といった材質の制御、さらにはそれによって決定される機能発揮までを設計可能とする。その上、部位ごとの内部構造や材質特性をも制御することが可能であるため、均一物性値を基準に形状だけで設計する従来の医療デバイス、さらには社会基盤用製品とは大きく設計思想が変化する。こうした技術を裏打ちするのがIoTや造形プロセス最適化のための順シミュレーションや逆問題解析である。金属3Dプリンタは、異方性／等方性の概念を基軸にマスカスタマイゼーションによる高付加価値の付与をも可能とする次世代技術として期待される。

謝辞

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究(S)(JP25220912, JP18H052540)、基盤研究(A)(JP18H03844)、ならびに内閣府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(佐々木直哉PD)(管理法人:NEDO)、SIP／統合型材料開発システムによるマテリアル革命(三島良直PD)(管理法人:JST)、平成29年度日本鉄鋼協会第26回鉄鋼研究振興助成「金属3Dプリンタを駆使した鉄

系・チタン系合金の3次元結晶方位制御法の確立とインプラント創製」などをはじめとする研究費支援により実施されました。ここに謝意を示します。

参考文献

- 1) ASTM Standard F2792-12a, Standard Terminology for Additive Manufacturing Technologies, (2009)
- 2) T.Nakano and T.Ishimoto: KONA Powder and Particle Journal, 32 (2015), 75.
- 3) 松崎典弥: 日本印刷学会誌, 53 (2016) 4, 254.
- 4) H.Kodama: Rev. Sci. Inst., 52 (1981), 1770.
- 5) S.Bechtold: 3D Printing and the Intellectual Property System, WIPO, (2015)
- 6) <https://www.trafam.or.jp/>
- 7) <http://www.sip-monozukuri.jp/>
- 8) 戦略的イノベーション創造プログラム 統合型材料開発システムによるマテリアル革命(パンフレット), 科学技術振興機構, (2019)
- 9) 平成26年9月12日付薬食機参発0912第2号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当) 通知「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標の公表について」別紙3「三次元積層技術を活用した整形外科用インプラント」, 厚生労働省, (2014)
- 10) 中野貴由: 軽金属, 67 (2017) 9, 470.
- 11) 萩原幸司, 石本卓也, 中野貴由: まてりあ, 57 (2018) 4, 145.
- 12) 田中敏宏, 中野貴由, 中本将嗣, 井手拓哉: まてりあ, 54 (2015) 10, 498.
- 13) <http://www.mat.eng.osaka-u.ac.jp/sipk/am/>
- 14) 中野貴由, 石本卓也, 萩原幸司, 井手拓哉, 中本将嗣, 蘇亜拉図, 孫世海, 荒木秀樹, 玉岡秀房: まてりあ, 54 (2015) 10, 502.
- 15) R.Lakes: Nature, 361 (1993), 511.
- 16) T.Nakano, K.Kaibara, Y.Tabata, N.Nagata, S.Enomoto, E.Marukawa and Y.Umakoshi: Bone, 31 (2002), 479.
- 17) T.Shinno, T.Ishimoto, M.Saito, R.Uemura, M.Arino, K.Marumo, T.Nakano and M.Hayashi: Sci. Rep., 6 (2016), srep19849.
- 18) W.J.Landis: Bone, 16 (1995), 533.
- 19) T.Nakano, K.Kaibara, T.Ishimoto, Y.Tabata and Y.Umakoshi: Bone, 51 (2012), 741.
- 20) T.Ishimoto, T.Nakano, Y.Umakoshi, M.Yamamoto and Y.Tabata: J. Bone Miner. Res., 28 (2013), 1170.
- 21) R.Ozasa, T.Ishimoto, S.Miyabe, J.Hashimoto, M.Hirao, H.Yoshikawa and T.Nakano: Calcif. Tissue

- Int., 104 (2019), 449.
- 22) A.Matsugaki, T.Harada, Y.Kimura, A.Sekita and T.Nakano : Int. J. Mol. Sci., 19 (2018), 3474.
 - 23) 中野貴由, 石本卓也 : 応用物理, 10 (2018), 759.
 - 24) T.Nakano, W.Fujitani, T.Ishimoto, J.W.Lee, N.Ikeo, H.Fukuda and K.Kuramoto : ISIJ Int., 51 (2011), 262.
 - 25) M.Todai, T.Nakano, T.Liu, H.Y.Yasuda, K.Hagihara, K.Cho, M.Ueda and M.Takayama : Addit. Manufact., 13 (2017), 61.
 - 26) N.Raghavan, R.Dehoff, S.Pannala, S.Simunovic, M.Kirk, J.Turner, N.Carlson and S.S.Babu : Acta Mater., 112 (2016), 303.
 - 27) S.H.Sun, T.Ishimoto, K.Hagihara, Y.Tsutsumi, T.Hanawa and T.Nakano : Scr. Mater., 159 (2018), 89.
 - 28) 中野貴由, 石本卓也 : まてりあ, 58 (2019) 4, 181.
 - 29) T.Nakano, H.Fukuda and H.Takahashi : Mater. Sci. Forum, 879 (2016), 1361.
 - 30) Y.Noyama, T.Nakano, T.Ishimoto, T.Sakai and H.Yoshikawa : Bone, 52 (2013), 659.
 - 31) S.Kuroshima, T.Nakano, T.Ishimoto, M.Sasaki, M.Inoue, M.Yasutake and T.Sawase : Acta Biomater., 48 (2017), 433.
 - 32) Y.Uto, S.Kuroshima, T.Nakano, T.Ishimoto, N.Inaba, Y.Uchida and T.Sawase : PLoS ONE, 12 (2017), e0189893.
 - 33) GS-Taperステム (医療機器製造販売承認番号: 22900BZX00364000), http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/510462/510462_22900BZX00364000_A_01_01.pdf
 - 34) FINESIA BLフィクスチャー ファイナフィックス (医療機器承認番号: 22800BZX00034000), http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/230934/230934_22800BZX00037000_A_02_03.pdf
 - 35) A.Matsugaki, G.Aramoto and T.Nakano : Biomaterials, 33 (2012), 7327.
 - 36) A.Matsugaki, G.Aramoto, T.Ninomiya, H.Sawada, S.Hata and T.Nakano : Biomaterials, 37 (2015), 134.
 - 37) Y.Nakanishi, A.Matsugaki, K.Kawahara, T.Ninomiya, H.Sawada and T.Nakano : Biomaterials, 209 (2019), 103.
 - 38) A.Matsugaki and T.Nakano : Crystals, 6 (2016), 73.
 - 39) 吉川秀樹, 中野貴由, 松岡厚子, 中島義雄 編 : 未来型人工関節を目指して—その歴史から将来展望まで, 日本医学館, (2013)
 - 40) T.Ishimoto, K.Hagihara, K.Hisamoto, S.H.Sun and T.Nakano : Scr. Mater., 132 (2017), 34.
 - 41) S.H.Sun, K.Hagihara and T.Nakano : Mater. Design, 140 (2018), 307.
 - 42) T.Nagase, T.Hori, M.Todai, S.H.Sun and T.Nakano : Mater. Design, 173 (2019), 107771.
 - 43) K.Hagihara, T.Nakano, M.Suzuki, T.Ishimoto, Suyalatu and S.H.Sun : J. Alloys Compd., 696 (2017), 67.
 - 44) Y.Zhao, Y.Koizumi, K.Aoyagi, D.Wei, K.Yamanaka and A.Chiba : Materialia, 6 (2019), 100346.
 - 45) 中野貴由 : 特殊鋼, 68 (2019) 5, 23.
 - 46) S.H.Lee, M.Todai, M.Tane, K.Hagihara, H.Nakajima and T.Nakano : J. Mech. Behav. Biomed. Mater., 14 (2012), 48.
 - 47) M.Tane, S.Akita, T.Nakano, K.Hagihara, Y.Umakoshi, M.Niinomi and H.Nakajima : Acta Mater., 56 (2008), 2856.
 - 48) E.S.Fisher and D.Dever : Acta Metall., 18 (1970), 265.
 - 49) ISO 5832-14 : 2007, Implants for surgery – Metallic materials – Part 14 : Wrought titanium 15-molybdenum 5-zirconium 3-aluminium alloy, (2007)
 - 50) 當代光陽, 萩原幸司, 石本卓也, 山本憲吾, 中野貴由 : 鉄と鋼, 101 (2015) 9, 501.
 - 51) R.W.Messler : Principles of Welding, Wiley, (2008)
 - 52) 山田一郎 : IEICE Fundament. Rev., 12 (2018) 1, 30.
 - 53) 井上貴之, 石坂春彦, 中島義雄, 佐々井浩志, 中野貴由 : まてりあ, 55 (2016) 2, 64.

(2019年9月19日受付)