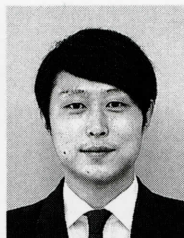


TOPICS

クリニカルピックアップ



小笹 良輔

2015 年大阪大学大学院工学研究科 博士
前期課程 修了2017 年日本バイオマテリアル学会
Journal of Materials Chemistry B
Presentation Prize 受賞

2018 年骨形態計測学会 学術奨励賞 受賞

2019 年博士 (工学) (大阪大学)

同 年大阪大学大学院工学研究科マテ
リアル生産科学専攻助教 (現職)

2020 年日本金属学会 奨励賞 受賞

DX 時代の金属 3D プリンティングによる カスタムメイド骨インプラント

お ざ さ りょうすけ いしもと たくや
■ 小笹 良輔・石本 卓也
まつがき なかの たかよし
松垣 あいら・中野 貴由*

大阪大学 大学院工学研究科

Key words : Digital Transformation (DX),
金属 3D プリンティング,
カスタムメイド骨インプラント,
形状カスタム, 材質カスタム

Abstract

金属 3D プリンティングは、モノづくりに
おける DX (デジタルトランスフォーメーショ
ン) 時代の代表的技術である。その特徴は、
3D-CAD (Computer-Aided Design) データを金
属製複雑造形体として忠実に再現できること
に加え、造形体の場所ごとに材質を制御でき
ることにある。したがって、整形外科医療の
分野では、本技術は患者個々の骨格や骨形状、
骨性状に適合したカスタムメイド骨インプラ
ントの創製を可能とし、インプラントの固定
性獲得および周囲骨破壊の抑制を含む置換ま
での耐用年数の向上、低侵襲手術、さらには
インプラントのサプライチェーン変革など、
骨医療に大きな革新をもたらす可能性を持つ。

はじめに

3D プリンティングは、正式には Additive
Manufacturing (AM)¹⁾ と呼ばれ、3D-CAD デー
タをもとに材料を付加することにより任意形
状の立体製品を作製可能とする最先端技術で

ある。近年では IoT (Internet of Things) や AI
(Artificial Intelligence) などの情報科学に牽引
される形で、3D プリンティング技術のハード
ウェア・ソフトウェア両者の高度化が進んで
いる。本技術は IoT の活用を前提に、AI を活
用した形状設計やビッグデータ・MI (Materials
Integration) を駆使した機能発現予測など、サイ
バー空間技術とフィジカル空間技術の高度な融
合のもと、これまでの材料創製プロセスの単な
る代替技術としてではなく、従来法ではなしえ
ない複雑形状付与や高機能化を実現している²⁾。
さらに本技術は、即座に編集・反映可能なデジ
タルデータを設計図とし、原料から直接 (ニア)
ネットシェイプの造形体を製造できることから、
設計～生産までのリードタイム短縮、部材
形状の複雑さに依存しない製造時間とコスト、
多品種生産が実現可能となる。加えて、設計と
製造が遠隔地でインターネット接続のみで可能
となることから、サプライチェーンや物流の革
命にもつながる。

金属粉末を出発材料とする金属 3D プリン
ティングは、航空宇宙や輸送機器分野に加え、

Metal 3D printing applications for custom-made bone implants in the digital transformation era
Ryosuke Ozasa, Takuya Ishimoto, Aira Matsugaki, Takayoshi Nakano*
Graduate School of Engineering, Osaka University

*Corresponding Author

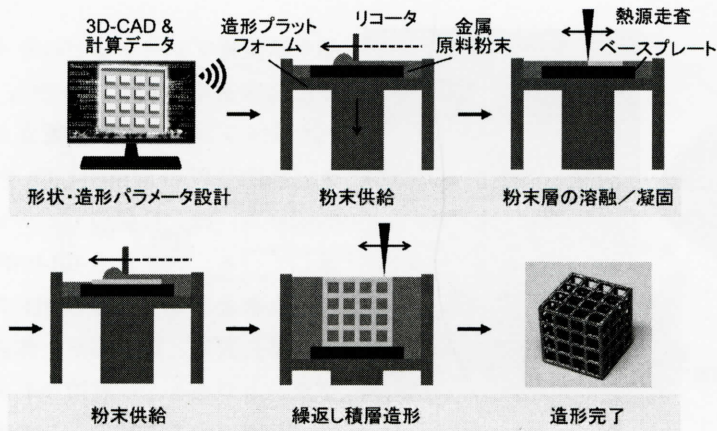


図1 金属3Dプリンティングによる三次元造形体の造形手順（文献3より改変引用）。

医療分野での利用がすでに開始されている。特に医療分野では、臓器サイズや形態、機能の個人差に対応するため、患者ごとにカスタマイズした製品が必要とされる。中でも、力学特性を埋入初期から発揮すべき骨・骨関節インプラントの製造において、金属3Dプリンティングに対する期待は極めて高い³⁾。インプラントの適用対象である骨組織では、患者の投薬履歴や病態⁴⁾、遺伝的背景⁵⁾、骨の種類や部位⁶⁾に依存して、形状のみならず材質（骨密度、コラーゲン／アパタイト異方性構造などの骨質）がさまざまな変化を示し、結果として発現される力学機能は顕著に異なる。したがって、患者個々に合わせた骨のカスタム医療を実現するには、骨格や骨形状に加えて材質までもが最適化された、生体骨類似の構造・機能を有するカスタムメイド骨インプラントの創製と流通が期待される。

本稿では、モノづくりにおけるDXの好例として、新たなモノづくり技術である金属3Dプリンティングが可能とする、形状と材質（原子配列や組織）の制御に注目する。特に荷重支持機能を初期から発揮すべき骨インプラントの研究開発の現状について解説する。

1. 金属3Dプリンティングの概要

生体・医療用材料に用いられる金属3Dプリンティングは、主に粉末床溶融結合（PBF: Powder Bed Fusion）であり⁷⁾、熱源としてレーザーを用いるレーザービーム粉末床溶融結合（LB-PBF: Laser Beam Powder Bed Fusion）、電子ビームを用いる電子ビーム粉末床溶融結合（EB-PBF: Electron Beam Powder Bed Fusion）が主に普及している。いずれの方式でも、原料金属粉末を平坦に掃引し、形成した粉末床に熱源を二次元スライスデータに基づき照射することで、照射部分のみを選択的に熔融／凝固する。各層ごとに熔融／凝固過程を繰り返し、二次元要素を積層することで最終的に三次元の造形体を得ることができる（図1）³⁾。

2. 金属3Dプリンティングによる外部形状のカスタマイゼーション

金属3Dプリンティングは、その自在な形状制御能を活かした多品種生産、さらに究極的には一品一様のカスタム製品の製造に対応可能な

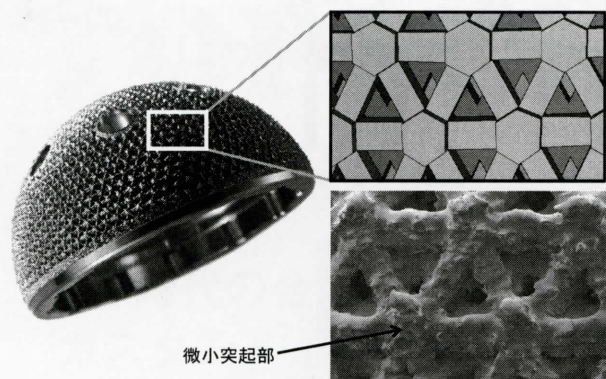


図2 電子ビーム粉末床溶融結合 (EB-PBF) により作製された臼蓋カップ (GS カップ)。帝人ナカシマメディカル (株) より提供。

プロセスといえる。インプラント形状の不適合は、例えば人工股関節置換術の場合、ステムのルースニングや局所接触によりインプラントから周囲骨への正常な応力伝達が阻害され (応力遮蔽)、最終的には骨萎縮に至ることから、インプラントの外形状適合化は極めて重要である⁸⁾。しかしながら、現状のインプラント製品のほとんどは患者の平均骨格形状に基づく既製品であり、インプラント形状に適合させるよう侵襲的に患者の骨を削り、骨側にてサイズの調整をしている。患者の骨を健全に残しつつ、ルースニングの生じないインプラントを提供するには金属 3D プリンティングの活用は極めて有効である。カスタムメイド骨インプラントは、X 線を用いた Computed Tomography (CT) 法により撮影した患者骨格の三次元形状データに基づき、3D-CAD を用いて形状を設計する⁹⁾。人工股関節ステムや人工膝関節は大腿骨や脛骨の骨髓腔形状、臼蓋カップは寛骨臼形状をもとにそれぞれ設計される。さらに骨折の際に用いられるボーンプレートは反対側の非骨折骨の CT データを用いて設計される。

金属 3D プリンティングを用いた人工関節部

品や頭蓋骨プレートなどの骨インプラントはすでに臨床適用されている^{10,11)}。いち早く上市された骨インプラントは臼蓋カップであり、京セラ (株) 社製の SQRUM TT や帝人ナカシマメディカル (株) 社製の GS カップなどが商用流通している。いずれも EB-PBF 装置により作製された製品であり、金属 3D プリンティングにより多孔質部と緻密部が一体造形された骨インプラントである。一般的なセメントレスカップでは基材部分を機械加工して成形、外表面を粗化するために多孔質状金属を接合、あるいは金属粉末を溶射する場合が多いものの、両手法ともに多孔質部が基材部から剥離や脱落するなどのリスクがある。一方、金属 3D プリンティングでは多孔質部と緻密部を一体造形することから、形状の安定性が高い。図 2 には、EB-PBF 法により造形された、規則化多孔体と微小突起を特徴とする臼蓋カップ (帝人ナカシマメディカル (株) 社製) を示す¹²⁾。多孔部は骨侵入を促進するため 2 層の三次元連通構造とし、各層は球面を正三角形の集合体で近似した形状としている。加えて、1 層目 (最表面部) に配置した正三角形の各頂点に微小突起を導入することで、埋入後の初期固定性を向上させるためのデザインとしている。つまり、金属 3D プリンティングは、骨インプラントの一体造形によるシームレス化や微細形状付与による材料機能のカスタム化を可能とする。

3. 金属 3D プリンティングによる内部形状のカスタマイゼーション

現状の骨・骨関節用インプラントの大部分は荷重支持機能を必要とするために力学的安全性の高い金属材料が用いられる。一方で、その問題点として、金属材料と生体骨との間のヤング

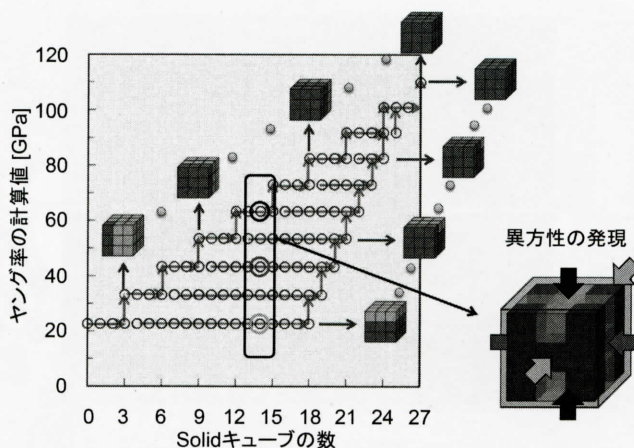


図3 部分溶融／凝固した Powder / Solid 複合体のヤング率予測（文献 14 より改変引用）。

率の不一致が原因となる応力遮蔽が起こることから¹³⁾、あたかも骨として振る舞うような骨と同程度のヤング率とその異方性を有する骨・骨関節用インプラントの開発が望まれる。そのためには、骨材質指標の一つであるコラーゲン／アパタイト異方性構造に基づくことで、ヤング率、最大応力、靱性といった種々の力学特性を具現化する必要がある。つまり、金属 3D プリンティングを用いた内部形状の最適化制御によりヤング率を低減しつつ、靱性を付与するような、骨類似異方性構造体の開発が必要となる。その戦略の一つとして、Powder / Solid 複合構造体が考案されている¹⁴⁾。この方法では、Powder 部と Solid 部を組み合わせ、最適化設計のもとに内部形状を制御することで、その配置や Solid 部数に依存したヤング率を発現させることができる¹⁵⁾。図 3 では、生体用 Ti-6Al-4V 合金を用いて、 $3 \times 3 \times 3 = 27$ 個の立方体構造の各部分を Powder（図中、灰色部）／Solid（図中、黒色部）で任意に組み合わせた構造体でのヤング率をあらかじめ設計し、計算機シミュレーションにより応力予測を行っている^{14,15)}。図 3 右図の構

造体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、荷重方向と平行な支柱の本数と Solid 部間の点・線・面接触によって決定される¹⁴⁾。さらに、こうした Powder / Solid 複合構造体を最適条件で熱処理することでエネルギー吸収性を付与することが可能となる¹⁶⁾。こうした内部構造の付与は金属 3D プリンティングの特長を活かした極めて有用な利用法であり、製品のマクロな力学特性のカスタマイズ、ひいては患者個々に合わせたカスタム骨インプラント創製の実現につながる。

4. 金属 3D プリンティングによる 材質のカスタマイゼーション

金属 3D プリンティングの特徴は、外部・内部形状の制御だけでなく、金属材料の力学特性や機能特性を決定する組織制御、特に結晶配向方位を制御可能とすることにある。図 4 に

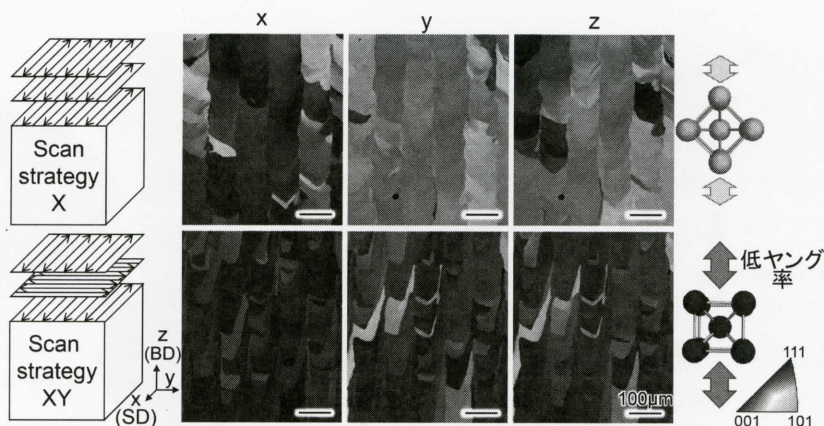


図4 レーザビーム粉末床溶融結合 (LB-PBF) により造形された β 型 Ti-15Mo-5Zr-3Al 合金における 2 種の Scan strategy (熱源走査戦略) を用いた結晶配向制御 (文献 17 より改変引用)。

は、PMDA 認可済みの金属材料である β 型 Ti-15Mo-5Zr-3Al 合金に対する Scan strategy (熱源の走査戦略) の違いに依存した x, y, z 方向への優先結晶配向方位の違いを示す¹⁷⁾。ここで Scan strategy とは、PBF 法における層ごとの熱源走査方向のパターンの組合せのことを指す。薄い灰色のコントラストは低ヤング率の $\langle 001 \rangle$ 方位、濃い灰色のコントラストは比較的高いヤング率の $\langle 011 \rangle$ 方位を示している。ビームスキャン方向が X 方向のみの Scan strategy X と、積層ごとに X 方向と Y 方向スキャンを交互に繰り返す Scan strategy XY では、結晶優先配向方位が異なり、特に Scan strategy XY では、 x, y, z 方向のいずれにも低弾性の $\langle 001 \rangle$ が優先配向化する。こうした結晶配向制御によりヤング率は異方性を示す。 $\langle 011 \rangle$ が優先配向した方位では 99.6 GPa であるのに対し、 $\langle 001 \rangle$ が優先配向した方位では 68.7 GPa の低ヤング率であり、これは骨のヤング率に比較的近い値 (約 30 GPa) を示す。今後、結晶集合組織のさらなる集積化により、単結晶における $\langle 001 \rangle$ 方位への理想的なヤング率 (約 44 GPa)¹⁸⁾ まで低減させることが可能になるものと予想される。つまり、金属

3D プリンティングは内部形状制御のみならず Scan strategy に基づく結晶配向方位制御によっても応力遮蔽を抑制可能であり、こうした形状・材質両面からのヤング率制御は、インプラント耐用年数の長期化につながることが期待される。

こうした Scan strategy を部位ごとに変更することにより造形体の部位依存的な結晶配向制御、さらには機能獲得が可能となる¹⁵⁾。ボーンプレート为例に挙げると、骨折部近くでは骨軸方向に低弾性の $\langle 001 \rangle$ 方位へ制御し、スクリュー固定部では、高強度・高弾性方位に結晶を配列させることで、ボーンプレートの部位に依存したカスタム化を行うことができる。こうした結晶配向カスタムは、Scan strategy による熱拡散に基づく溶融池の形状や固/液界面の移動速度、さらには温度勾配などの制御により達成可能であり、その自在な制御を実行するために必須の、結晶配向化機序に関する知見が解明されつつある^{19,20)}。外部形状・内部形状・結晶配向の同時制御に基づく機能カスタムは、金属 3D プリンティングによってはじめて達成可能であり、これは一般的な材料創製プロセスを用いた骨医療デバイスでは実現不可能な技術である。

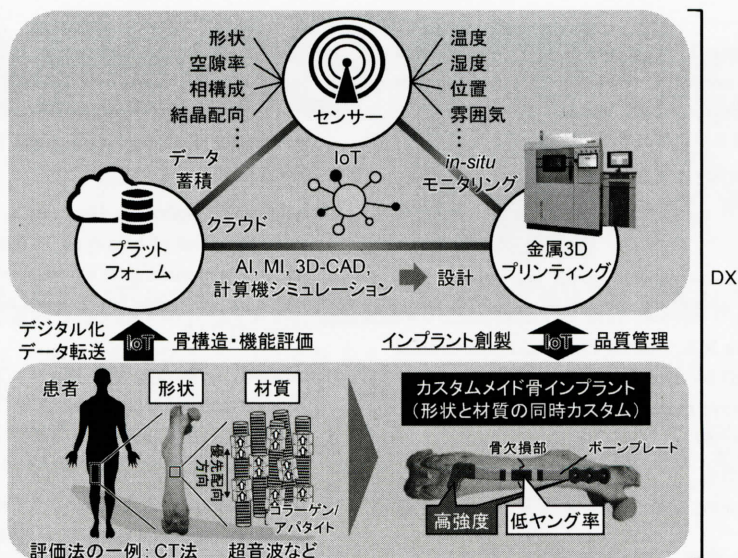


図5 DXによる近未来の金属3Dプリンティングを用いたカスタムメイド骨インプラント創製・供給システムの模式図。

おわりに

文献

骨インプラントが骨機能を代替しつつ生体為害性（応力遮蔽）を生じないためには、患者の骨とインプラント双方の形状・性状を整合させることが重要であり、その実現には金属3Dプリンティングの活用が極めて有効となる。近未来におけるサイバー空間とフィジカル空間の技術が高度に融合したDX社会においては、骨構造・機能評価技術とデジタル化技術⁹²⁾、それに基づく最適なインプラント設計図の生成システム構築、設計図どおりにインプラントを創製するための金属3Dプリンティング技術、さらには設計と製造を別々の場所で行うことが可能となる物流革命やサプライチェーンのシームレス化など、各要素技術のさらなる発展と成長が見込まれる。近未来には、図5に示すような、患者ごとの骨構造・機能データ取得から高機能性カスタムメイド骨インプラントの創製までの一気通貫が可能になるDX社会が目前に迫っている。

- 1) ISO/ASTM 52900, Additive manufacturing-General principles-Terminology.
- 2) Ishimoto T, Ozasa R, Nakano K, *et al.* Development of TiNbTaZrMo bio-high entropy alloy (BioHEA) super-solid solution by selective laser melting, and its improved mechanical property and biocompatibility. *Scripta Mater*, 2021; 194: 113658.
- 3) 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.
- 4) Ozasa R, Ishimoto T, Miyabe S, *et al.* Osteoporosis changes collagen/apatite orientation and Young's modulus in vertebral cortical bone of rat. *Calcif Tissue Int*, 2018; 104: 449-60.
- 5) Moriishi T, Ozasa R, Ishimoto T, Nakano T. *et al.* Osteocalcin is necessary for the alignment of apatite crystallites, but not glucose metabolism, testosterone synthesis, or muscle mass. *PLoS Genet*, 2020; 16: e1008586.
- 6) Nakano T, Kaibara K, Tabata Y, *et al.* Unique alignment and texture of biological apatite crystallites in typical calcified tissues analyzed by micro-beam X-ray diffractometer system. *Bone*, 2002; 31: 479-87.
- 7) Wohlers Report 2020, 3D printing and additive manufacturing-global state of the industry. Wohlers Associates, 2020.

- 8) Noyama Y, Nakano T, Ishimoto T, *et al.* Design and optimization of the oriented groove on the hip implant surface to promote bone microstructure integrity. *Bone*, 2013; 52: 659-67.
- 9) 井上貴之. 医療分野における Additive Manufacturing プロセスの可能性. スマートプロセス学会, 2019; 8: 114-8.
- 10) Nickels L. World's first patient-specific jaw implant. *Met Powder Rep*, 2012; 67: 12-4.
- 11) Jardim AL, Iarosa MA, Maciel Filho R, *et al.* Cranial reconstruction: 3D biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014; 42: 1877-84.
- 12) 中野貴由, 石本卓也. チタンならびにチタン合金の Additive Manufacturing プロセス. まてりあ, 2019; 58: 181-7.
- 13) Noyama Y, Miura T, Ishimoto T, *et al.* Bone loss and reduced bone quality of the human femur after total hip arthroplasty under stress-shielding effects by titanium-based implant. *Mater Trans*, 2012; 53: 565-70.
- 14) Nakano T, Fukuda H, Takahashi H. Development of a new powder/solid composite for biomimic implant materials by electron-beam additive manufacturing. *Mater Sci Forum*, 2016; 879: 1361-4.
- 15) 中野貴由, 石本卓也. 医療デバイスへの金属 3D プリント技術の適用. ふえらむ, 2019; 24: 687-96.
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) Lee SH, Todai M, Tane M, *et al.* Biocompatible low Young's modulus achieved by strong crystallographic elastic anisotropy in Ti-15Mo-5Zr-3Al alloy single crystal. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2012; 14: 48-54.
- 19) Sun SH, Hagihara K, Nakano T. Effect of scanning strategy on texture formation in Ni-25 at.%Mo alloys fabricated by selective laser melting. *Mater Design*. 2017; 140: 307-16.
- 20) Ishimoto T, Hagihara K, Hisamoto K, *et al.* Stability of crystallographic texture in laser powder bed fusion: Understanding the competition of crystal growth using a single crystalline seed. *Addit Manuf*, 2021; 43: 102004.
- 21) Ishimoto T, Suetoshi R, Cretin D, *et al.* Quantitative ultrasound (QUS) axial transmission method reflects anisotropy in micro-arrangement of apatite crystallites in human long bones: A study with 3-MHz-frequency ultrasound. *Bone*, 2019; 127: 82-90.

