

# 積層造形による患者適合型チタン製体内固定プレートの開発と製品化

角谷達也<sup>1)</sup>\*

植野高章<sup>1)</sup>\*\*

中野旬之<sup>1)</sup>\*\*\*

中島世市郎<sup>2)</sup>\*\*

山口誠二<sup>1)</sup>\*\*\*\*

松下富春<sup>2)</sup>\*\*\*\*

福岡克典<sup>1)</sup>\*\*\*\*

北垣 壽<sup>2)</sup>\*

北山青空<sup>3)</sup>\*

寺内俊太郎<sup>4)</sup>\*

## 1. はじめに

下顎骨は摂食や会話に不可欠の重要器官であるが、交通事故による骨折や腫瘍の切除等により顎骨が離断されると日常生活に支障が生じ、患者の下顎形状に適合するチタン製固定プレートをを用いて顎骨を修復する。従来、世界共通的に外科医が平板プレートを手術中に曲げ加工して用いるが、①形状精度が悪い、②繰返し曲げによる強度劣化、③曲げ加工に長時間を要するなどの問題があり、手術時間が長く、医師の疲労と患者の苦痛を犠牲にしている。また、修復後にプレートの破折や感染・露出等の不具合が生じ、再手術も多い。これらは既存固定プレートシステムの最重要の課題と言われつつも放置され、不具合対策も効果的な手立てがないままである。

## 2. 医工連携による開発目標の設定

上記の課題①～③の発生原因は、プレート供給側がチタン製展伸材にスクリュー穴を機械加工するにとどまり、3次元湾曲形状付与を医療現場に任せていることにあり、医療現場の課題に対する製作側の認識不足や治療側との意思疎通不足の結果でもある。筆者らは医工連携によるプレート開発に際し、工側はCT画像を基に下顎骨に適合するプレートを設計し、積層造形法による患者適合型プレートの方が上質のものになることを提案し、医側は積層造形品の品質および形状の信頼性の点で不安感を示したが、積層造形法によるGBR (Guided Bone Regeneration: 骨誘導再生法)用メッシュの使用経験<sup>(1)</sup>により払拭された。また、工側は医側の情報提供

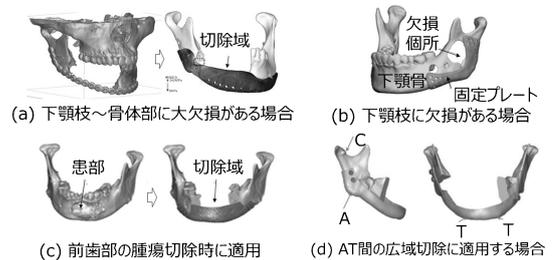


図1 下顎骨切除域の例とそのためのプレート設計。

により下顎骨疾患の種類と部位(図1)、プレートの寸法・形状精度、固定法などのプレート具備要件、術後の不具合対策への知識を吸収するとともに、図1の損傷例に適するプレートの設計・試作を行い、医側の改善指摘に改良策で応じ、使用可能と評価されて、プレート開発の不安が解消した。さらに、既存品では神経を避けて良好な骨質の箇所にスクリューを配置することに制約があること、移植骨や軟組織の固定が困難なこと、合併症対策に必要なプレート形状の変更ができないこと等の問題も明確になった。これらを解決するプレート設計技術と積層造形による製造技術の確立が本開発の目標である。

設計に医師の治療方針を反映することも必須事項であり、本開発では製作側の一次設計後に医師と設計者によるweb会議を開催し、一次設計案の修正や修正後の強度評価を行う。最終案に対する医師の承認を得て製造がスタートする。設計図の完成後10日以内の納品を開発目標とした。本稿では開発の概要および開発品の生産実績等について簡潔に紹介する。

## 3. 下顎骨/プレートの強度評価シミュレーターの開発

固定プレートの設計に際し、強度の支配因子を明確にし、また、完成したプレートの機械的安全性を確認するために、解析ソフト Mechanical Finder (株式会社力学研究センター)に下顎骨の数値解析モデル(図2)を構築した。モデルでは前歯の中央に集中的に作用する下向きの咬合力が咬筋、内側翼突筋および側頭筋による力の上向き成分の合力と釣り合う状態を想定した。3種類の筋の作用方向と分担比率は先行研究<sup>(2)</sup>を参考に、咬筋:側頭筋:内側翼突筋=3:6:1と設定し、そ

\* 大阪冶金興業株式会社; 1)造形メディカル部門 課長

2)同取締役 3)同係長心得 4)代表取締役社長

\*\* 大阪医科薬科大学; 1)口腔外科学教室 教授 2)同講師

\*\*\* 金沢医科大学; 1)歯科口腔科 教授

\*\*\*\* 中部大学 生命健康科学部; 1)准教授 2)同元教授

\*\*\*\*\* 帝人メディカルテクノロジー株式会社; 1)取締役

Development and Clinical Application of Patient-specific Ti Internal Fixation Plates Using Additive Manufacturing; Tatsuya Kakutani\*, Takaaki Ueno\*\*, Hiroyuki Nakano\*\*\*, Yoichirou Nakajima\*\*, Seiji Yamaguchi\*\*\*\*, Tomiharu Matsushita\*\*\*\*, Katsunori Fukuoka\*\*\*\*\*, Hisashi Kitagaki\*, Aozora Kitayama\* and Shuntarou Terauchi\*

2024年10月29日受理[doi:10.2320/materia.64.111]

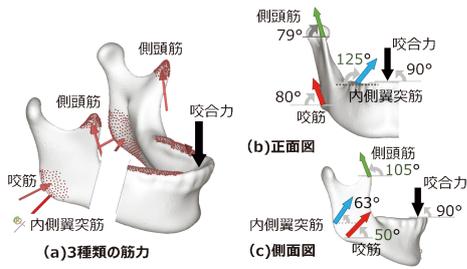


図2 下顎骨の数値解析モデル.

これらの作用方向は水平線に対して角度 $50^{\circ}$ ~ $125^{\circ}$ の方向とした。解析時の拘束条件として下顎頭を固定した。

#### 4. 下顎骨固定プレートの強度を支配する因子

##### (1) プレート断面形状の影響

プレートの破折防止には高い曲げ剛性の方が有利と考え、プレートを下顎骨底部まで伸ばしたもの(J字断面)あるいは移植組織の受け皿を設けたもの(U字断面)を考案し、その効果を数値解析により評価した。骨体部切除幅33 mm、咬合力611 Nの条件で、厚さ2 mm、上下幅11 mmの平板(I字断面)材と平板に顎骨底部を覆う部分を設けたJ字断面材に生じる相当応力の計算結果を図3に示す。J字断面材の方が相当応力は小さいので、J字断面もしくはU字断面を形状設計の基本にした。

図4は下顎角部から前歯までの切除部分に平板(既存品)およびJ字断面のプレートを取付け、咬合力611 Nを作用させた場合の応力分布を数値解析により求めた結果を示す。下顎角部付近の応力は平板材では2877 MPa、J字断面材では277 MPaである。また、J字断面材の顎前端下降量は1.51 mmで平板材の半分以下である。この差は、平板材ではI字断面内で顎形状に合わせて曲げた状態で咬合力が作用するのに対し、J字断面材では下顎角部の底面を覆う形状に設計したことにより、曲げ剛性が高まった結果である。これは積層造形法の活用によりプレートの形状付与に自由度が増した効果でもある。

##### (2) プレート厚さの影響

骨体部切除幅21 mm、咬合力611 Nの条件でJ字断面プレートの厚さのみを1.5 mmと2.0 mmに設定した場合のプレートの最大相当応力は、それぞれ259 MPa、145 MPaであった(図5)。プレート厚さの増加は応力低減に有効である。

##### (3) 切除幅の影響

骨体部切除幅を21 mmと33 mmに設定した場合のプレートの最大相当応力の差は30 MPaであった。これは本解析モデルでは咬合力の作用位置および下顎枝側プレート固定位置が同一であるので切除幅の影響が少なくなったためである。

##### (4) 下顎骨/プレート間の骨結合有無の影響

下顎骨/プレート間の骨結合有無の影響を検討するために、 $10 \times 10 \times 1 \text{ mm}^3$ の積層造形チタン板を硫酸/塩酸混合液に浸漬( $70^{\circ}\text{C} \times 1 \text{ h}$ )後、大気中で加熱処理( $600^{\circ}\text{C} \times 1 \text{ h}$ )を施した試験片を8週齢のラット頭蓋部に埋植し、埋植後1, 4, 8, 12週の骨結合力を測定した。骨結合力は埋植期間とともに増加し、酸-加熱処理チタン材は骨と結合することが判明した。

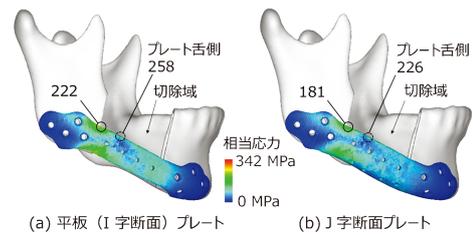


図3 プレートの応力(MPa)に及ぼす断面形状の影響.

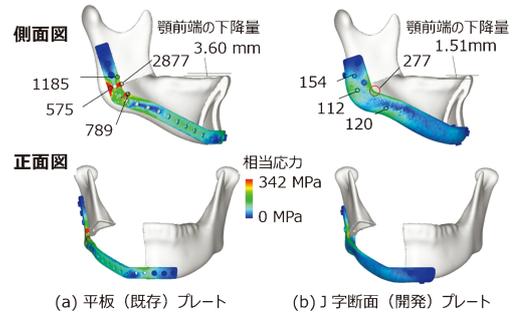


図4 既存プレートと開発プレートの応力(MPa)の比較.

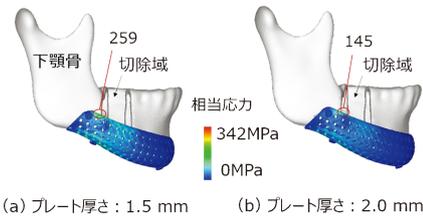


図5 プレートの応力(MPa)に及ぼすプレート厚さの影響.

次に、プレート/下顎骨間の骨結合有無の場合を、咬合力611 Nの条件で数値解析した結果、骨結合有り無しでは最大相当応力はそれぞれ188 MPa、341 MPaとなった。また、骨結合有りの方がプレート全体の応力が低めであったので、生体活性処理は下顎骨/プレート間の骨結合を促進し、破折を抑制する手段と考えられた。

#### 5. 固定スクリーンの強度に及ぼす本数と配置の影響

プレート固定スクリーンの強度を数値解析的に評価した。解析は咬合力611 N、スクリーン直径 $\phi 2.5 \text{ mm}$ とし、プレート/下顎骨は「骨結合無し」で行った。スクリーン本数(図6●印)の増加とともに最大相当応力が低下し、底面へのスクリーン刺入は側面スクリーンの応力を減少させた。また、プレート/下顎骨間に骨結合有りでは相当応力は半減した。このことから、固定部一か所当たり側面3本、底面に1本の組合せで、神経等を避け、良好な骨質部分への刺入を設計の基本とした。

#### 6. 患者適合型三次元固定プレートの設計技術

固定プレートの設計においては、患者のCT画像を設計ソフトに取り込み、医師が指示した切除域を決める。ついで、4章、5章に記載の項目を考慮にいて、切除域および固定域を包含するプレートの左右幅を決め、さらにJ字断面形状を決める(移植組織補填用トレー部を内(舌)側に設ける)。プレートの上下幅(高さ)は13 mmを基準とし、合併症対策として等曲げ強度の範囲で上下幅と厚さを変更、下顎骨の外郭線

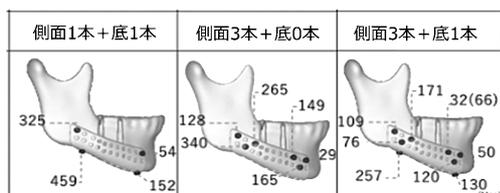


図6 スクリューの最大相当応力(MPa)に及ぼすスクリュー本数および配置の影響。

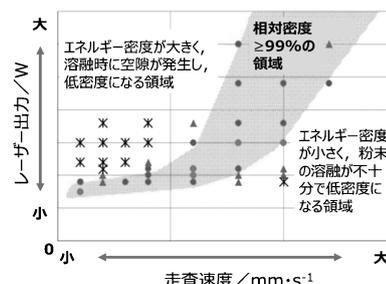


図7 レーザー溶融積層造形純チタンの密度。

を元の位置よりも内(舌)側に変更することもある。厚さは2 mmを基本とするが、強度上局所的に増すこともある。スクリュー位置は神経を避けて、骨質の良好な個所を選択し、平面内に三角形を形成するように配置する(平板材では一直線上)。また画面上でスクリュー長さを予測する。平板プレートでは不可能な項目を、医師とのweb会議により決定する。

### 7. 積層造形チタンの造形条件と諸特性

鍛錬した純チタンと積層造形純チタン材の同等性を示すために、開発ガイドライン<sup>(3)</sup>を参考に種々のデータを収集した。

#### (1) 造形条件

本開発では、粒径15~53 μmの球状純チタン粉末(ASTM F67)を原材料として、EOS社製M290積層造形装置を用いて、Arガス雰囲気下で造形する場合の最適な造形条件を検討した。図7はレーザー出力と熱源の走査速度で相対密度が変化する状況を示し、斜線部が密度99%以上の領域である。大出力ほど高走査速度の造形が可能である。各種条件下の試験の結果、粒径15~53 μmチタン粉末の場合、良品質の造形材を得る条件はレーザー出力 $P$ : 180 W, 走査速度 $v$ : 1000 mm/s, 走査間隔 $H$ : 120 μm, 粉末層厚さ $T$ : 30 μmであった。

#### (2) 積層造形チタン材の機械的性質

(1)項の条件で作製した純チタン棒は引張強度; 500~600 MPa, 伸び; 22~26%を有した。この値は、原料粉末がJIS 2種の成分にも係わらずJIS 3種あるいは4種並みの値である。また、マイクロ組織は微細再結晶粒であった。この特性は粉末の繰返し使用による積層造形においても再現性良く得られ、造形位置や造形方向が変わっても、実用上問題の無い範囲に収まった。さらに、開発品と既存品の曲げ疲労試験の比較から、開発品の板幅および板厚の下限値を決定した。

#### (3) 積層造形チタン材の耐食性

アノード分極試験(JIS T 0302: 2000)により開発品の耐食性を評価した。積層造形チタン板(20×30×2 mm<sup>3</sup>)および同寸法の市販圧延チタン板を検体にして得たn 3平均アノード分極曲線はほぼ同一の曲線になり、耐食性は同等と考えられた。

#### (4) 固定プレートの寸法精度および表面粗さ

積層造形チタン材は表面に約0.1 mmの不完全溶融層を有するが、好適な研磨剤を用いた遠心バレル研磨により、表面粗さ $Ra \leq 0.6 \mu m$ の鏡面が得られた。寸法範囲は板厚: 1.7~3.0 mm, 板幅: 10~13 mm, 全幅: 120~150 mmであり、寸法精度は板厚, 板幅が±0.1 mm以内, 全幅は±2 mmである。



図8 患者適合型プレート例の外観と主な特徴。

### 8. 固定プレートの製作手順と供給

医療機関から注文を受けたプレート(図8)の製作は次の手順で行う。①患者のCT画像情報および切除域の情報の入手, ②固定プレートの設計案1, ③設計案1に関する医師とのweb会議, ④医師の指示により設計図の修正, 承認を得た設計案2, ⑤設計案2によるプレートの製作, ⑥生体活性化処理, ⑦プレートの仕上げ, ⑧医療機関への納品。

### 9. 今後の展望

積層造形法は本開発品のような3次元形状を有する患者適合型医療機器には理にかなった製法である。本品は日本口腔外科学会でも話題になり、試験使用を経て、輸入品を凌ぐ勢いで臨床使用が拡大しているが、今後下顎骨再建に必要な技術を集積したシステム化が必要である。特に、下顎骨を固定するのみならず移植を行う軟組織や硬組織などの生体組織と結合する特性も望まれる。また、手術後の摂食による感染が生じ易く、感染防止技術の開発も重要である。その実現に向けて、医と工は知見を出し合い、医工連携の継続的取組みが必要である。

### 10. 特許出願実績

- (1) 特許5484357 骨修復材料とその製造方法, 出願日2009年1月31日
- (2) 特許7533859 骨修復インプラント及びその製造法, 出願日2019年8月5日

### 11. 生産・販売実績

開発品の生産・販売実績は、2022年5月の発売開始以来2024年6月までに、累積件数160件で、医療機器償還価格換算で1.3億円に達した。

本研究はAMEDの事業名: 令和3年度医工連携イノベーション推進事業, 研究開発課題名: 「下顎骨形状に適合し骨結合能を有する新たなレーザー積層造形チタンデバイスの開発・事業化」の支援を受け実施した。ご支援に感謝致します。

### 文 献

- (1) 植野高章: チタン, 66(2018), 27-29.
- (2) 本橋具他: 歯科医学, 81(2018), 65-73.
- (3) 経済産業省/日本医療研究開発機構: 三次元積層造形技術を用いた顎顔面インプラントの開発ガイドライン2021, (手引き), (2021).