

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）  
委託業務成果報告（業務項目）

医療機器として実用化するための研究・開発

担当責任者 埴 隆夫 （東京医科歯科生体材料工学研究所 教授）  
担当責任者 武富 修治 （東京大学医学部附属病院 特任講師）

研究要旨：人工膝関節システムの開発において、術式ならびに手術器具の開発は、人工関節自体を開発することと同様に重要である。本研究では、ポリ（2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン）処理（PMPC 処理）脛骨インサートを、PMPC 処理層を保護しつつ、かつ確実に脛骨トレイ上に適切に設置するために必要な手術器具の作製を行うことを目的とした。三次元コンピュータ支援設計（3D CAD）ソフトウェアを用いて、実際の手術を想定したインサートの固定方法や挿入方向について検討した。また、器具の材質や形状について検討し、器具の 3D CAD データに反映させた。完成した 3D CAD データをもとに、三次元プリンターを用いて、器具の形状見本を試作した。試作した器具を用いることで、脛骨インサートの PMPC 処理層を保護しつつ、確実に脛骨トレイに設置することができ、結果として、PMPC 処理脛骨インサートに耐摩耗性および抗感染性をもたらすと期待された。

A. 研究目的

人工膝関節の術後成績は、材料やデザインなど人工関節自体が持つ性能だけではなく、医師に由来する要因、すなわち手術の方法や操作が結果に大きく影響されることが知られている。例えば、手術器具の使い勝手の悪さによって、人工関節の設置不良が生じたり、手術時間が長引いたりした場合、術後に、人工膝関節を構成する部品の脱転や手術部位における早期感染が発生するリスクが増大する。また、骨切り精度や、コンポーネント設置位置の誤差、サイズ選択により、術後のアラ

イメント不良、疼痛、可動域不良などを発生させる恐れがある。故に、人工膝関節の開発において、術式ならびに手術器具の開発は、人工関節自体を開発することと同様に重要である。

一般的な脛骨コンポーネントは、脛骨トレイと脛骨インサートが分離するモジュラー形式が採用されており、様々な厚さのインサートを準備することで、大腿骨-脛骨間のギャップを、手術の最終段階で調整することができるようになっている。つまり、人工膝関節の手術では、トレイとインサートを固定する手

術操作が必要となる。このとき、インサートが、トレー上に適切に設置されなかった場合や手術中にインサートの嵌合部が変形してしまった場合に、手術後にトレーからインサートが脱転し、再手術が必要となる恐れがある。また、手術器具の使い勝手が悪く、インサートをトレーに設置する手術操作に手間取り、手術時間が延長してしまった場合、手術部位において早期感染を発症するリスクが増大するといった懸念がある。したがって、速やかにかつ適切にインサートをトレーに設置できる器具は、適切な術式の確立において、重要な要素の一つである。

本研究において、検討の対象となるインサートの摺動面には、ポリ(2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン)による表面処理(PMPC処理)が施されていると想定した。PMPC処理は、インサートの摩耗を抑制し、人工膝関節の弛みとインサートの破折を防止する効果が期待される。また、同時に細菌付着の抑制により術後感染を防止する効果も期待されている。したがって、インサートをトレーに設置する際に、PMPC処理層を保護しつつ、かつ確実にトレーに設置することが求められる。

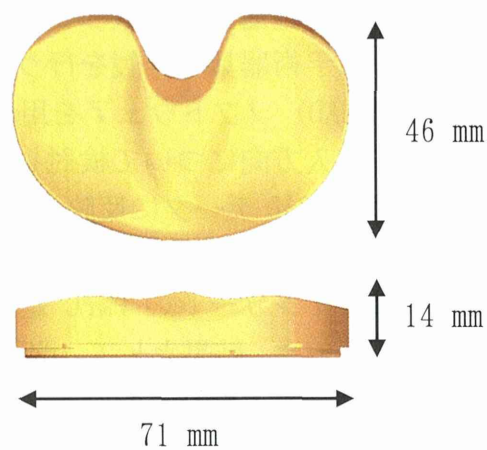
本研究では、実際の手術手順を想定しながら、インサートのPMPC処理層を保護しつつ、トレーに確実に設置するための器具を設計し、その形状見本を完成させることを目的

とした。

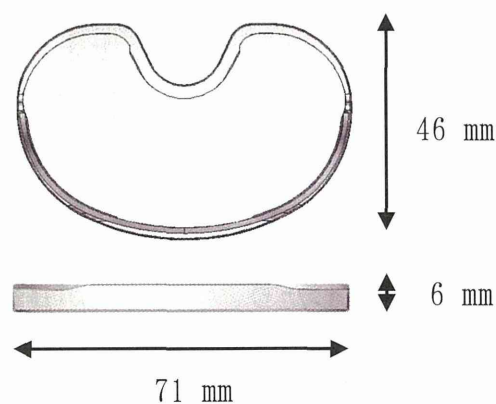
## B. 研究方法

### 1. 器具仕様の検討

検討には、三次元コンピュータ支援設計(3D CAD)ソフトウェア(Solid Edge ST3, Siemens PLM Software, USA)を用いた。検討に用いた脛骨トレーと脛骨インサートは、一般的な人工膝関節を参考に、図1のとおり作製した。



(a) インサート



(b) トレー

図1 検討用脛骨コンポーネント

具仕様の検討項目として、①インサートの固定方法、②インサートの挿入方向、③トレーの固定部位の形状、④インサートの圧入方法、⑤インサートの打ち込み角度の5項目について検討した。

## 2. 器具の3D CADデータの作成

前述の3D CADソフトウェアを用いて、①器具の材質、②器具の先端部の形状、③器具のハンドル部の形状の3項目について検討した。検討結果をもとに、形状見本作製のための3D CADデータを作成した。

## 3. 器具の形状見本の作製

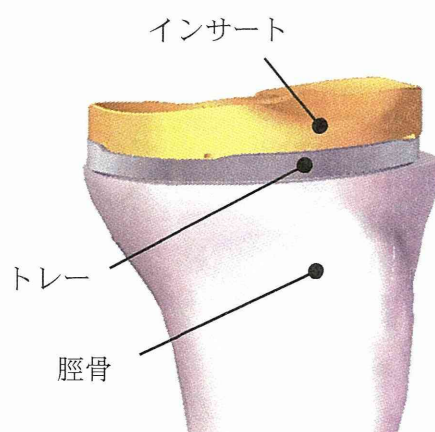
三次元(3D)プリンター(OBJET 30, OBJET, USA)を用いて、1. 2. で検討した手術器具の形状見本作製した。

## C. 研究結果

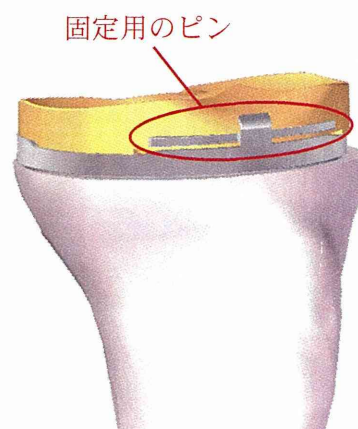
### 1. 器具の仕様の検討

#### ① インサート固定方法

インサートの固定方法には、一般的に、(a) ポリエチレンの圧入(固定用のピン無し)による方法と、(b) 固定用のピンを用いる方法の2種類が存在する(図2)。検討した人工膝関節では、部品点数の削減による手術時間短縮を意図して(a) ポリエチレンの圧入による固定方法を採用した。



(a) インサートの圧入による方法

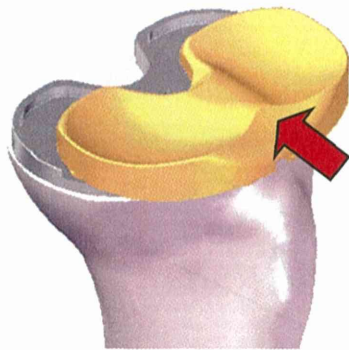


(b) 固定用のピンを用いる方法

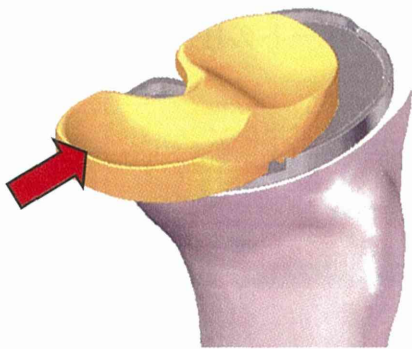
図2 インサートの固定方法

#### ② インサートの挿入方向

圧入固定のインサートにおいて、インサートの挿入方向は、一般的に、(a) 前方からの挿入と、(b) 側方からの挿入の2種類が存在する(図3)。本検討では、Minimally Invasive surgery (MIS) の適用と、左右非対称化によるコンポーネント在庫増を防ぐため、(a) 前方からの挿入を選択した。



(a) 前方からの挿入

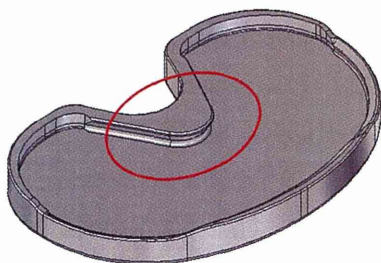


(b) 側方からの挿入

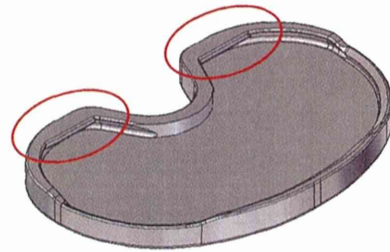
図3 インサートの挿入方向

③ トレーの固定部位の形状

前方から挿入するインサートの固定部の形状は、一般的に、(a) 中央のV字型壁による固定と、(b) 後方壁面による固定の2種類が存在する(図4)。検討した結果、挿入のしやすさと固定性を重視し、V字型溝を採用した。



(a) 中央のV字型壁による固定

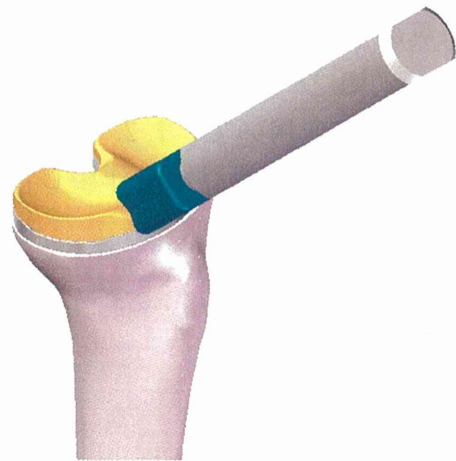


(b) 後方壁面による固定

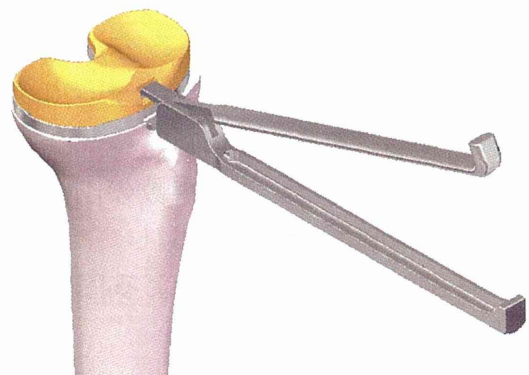
図4 トレーの固定部位

④ インサートの圧入方法

インサートの圧入方法は、一般的に、(a) 打ち込みによる方法と、(b) 挟み込みによる方法の2種類が存在する(図5)。



(a) 打ち込みによる方法



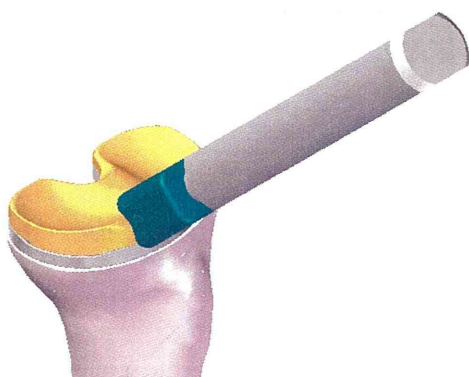
(b) 挟み込みによる方法

図5 圧入方法

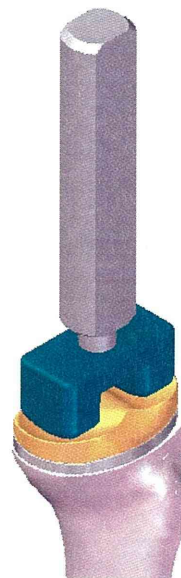
検討した結果、挟み込みによる製品への傷付きを防止し、かつ確実に圧入を行うことができる (a) 打ち込みによる方法を採用した。

#### ⑤インサートの打ち込み角度

インサートの打ち込み角度は、一般的に、(a) 前方からの打ち込みと、(b) 上方からの打ち込みの 2 種類が存在する (図 6)。検討した結果、摺動面の PMPC 処理層の損傷を防止することと、MIS の適用を可能にするため、(a) 前方からの打ち込みを採用した。



(a) 前方からの打ち込み



(b) 上方からの打ち込み

図 6 打ち込み角度

## 2. 器具の 3D CAD データの作成

### ①器具の材質

器具の材質は、繰り返しオートクレーブ滅菌に耐えられるステンレススチール (SUS) 製とし、ヘッド部については、インサートを傷つけないためにナイロン製とした (図 7)。

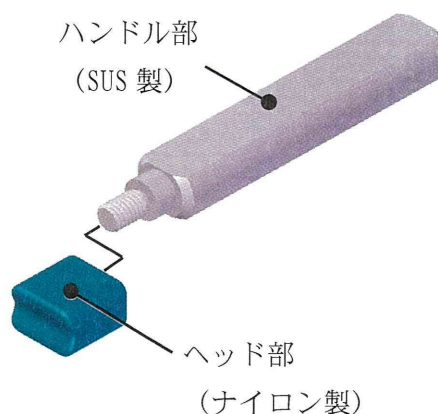
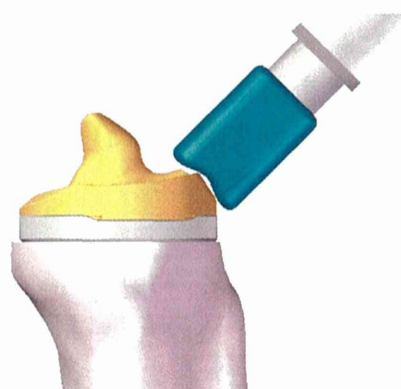


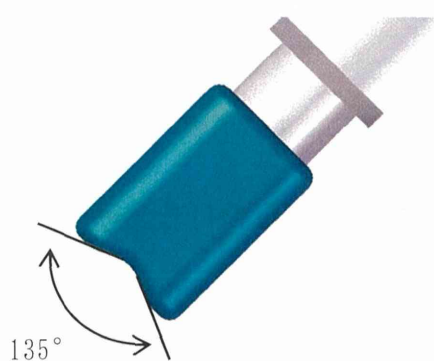
図 7 器具の部品と材質

## ②器具の先端部の形状

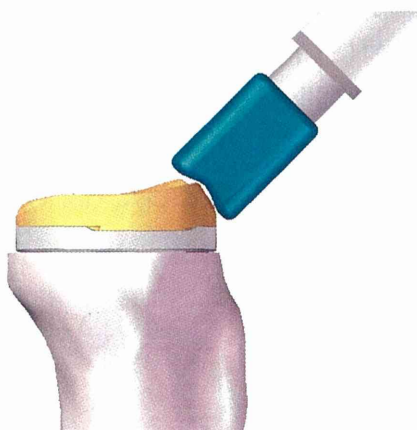
器具の先端部は、インサートの前方の形状にフィットするように、 $135^\circ$  の溝を設けたデザインとした。また、後十字靭帯温存 (CR) 型インサートと後方安定 (PS) 型インサートの両方に適用できることを確認した (図 8)。



(c) PS 型インサートとの適合性



(a) 器具の先端の形状



(b) CR 型インサートとの適合性

## ③器具のハンドル部の形状

器具のハンドル部は、軽量化のため、穴あけ加工を施した。また、滑り止めのため、側面にローレット加工を施した (図 9)。

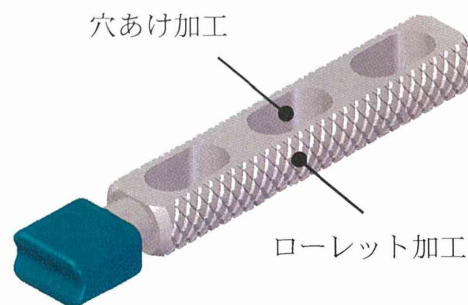
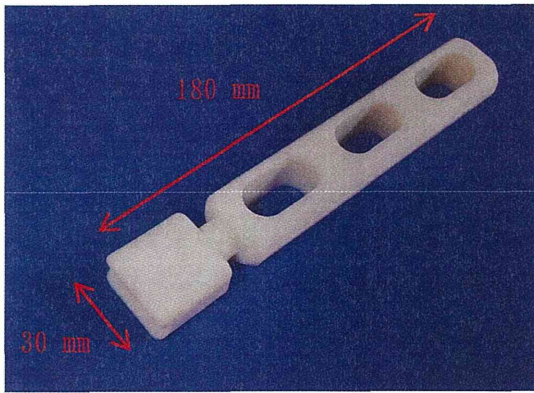


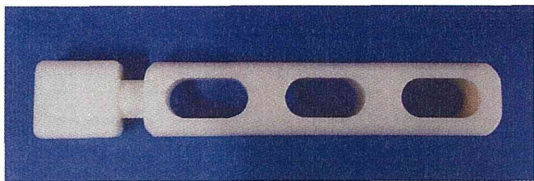
図 9 器具の軽量化と滑り止め加工

## 3. 形状模型の作製

作製した 3D CAD データから、3D プリンターを用いて形状見本を作製した (図 10)。



(a) 斜視



(b) 上面



(c) 側面

図 10 3D プリンターによる形状見本

#### D. 考察

本研究では、PMPC 処理インサートの医療機器として実用化を見据えて、インサートをトレーに固定するための手術操作ならびに手術器具の検討を行った。

インサート固定方法は、圧入による方法を採用した。圧入による方法は、固定ピンを用いる方法に比べ、手術後にインサートがトレーから脱転するリスクが高くなるため、イ

ンサートの材料には、従来のインサートのポリエチレン材料と同等の機械的特性を確保する必要がある。今回、検討の対象としているインサートは、従来のポリエチレンにビタミンEを添加した材料から構成されるため、既存の脛骨インサートと同等以上の機械的特性を有すると考えられた。

インサートの挿入方向ならびに打ち込み角度には、前方からの挿入、打ち込みを採用した。近年、人工膝関節の手術手技は、MIS が主流となりつつある。MIS では、脛骨の前方引き出しを行わないことが多く、PS 型インサートの挿入を行う際に、側方からの挿入は困難である。更には、上方からの打ち込みも困難であると考えられた。前方からの挿入を採用することで、PS 型インサートでも容易な挿入が可能になると考えられた。また、前方からの打ち込みを採用することで、インサート摺動面の PMPC 層を損傷するリスクをなくすことが可能となり、最適な方法であると考えられた。

嵌合部形状は、中央のV字型壁による嵌合を採用した。V字型壁は、嵌合部として機能するだけでなく、挿入する際のガイドとしても有効であり、確実な固定と手術時間の短縮にとって有利であると考えられた。

インサートの圧入方法は、打ち込みによる方法を採用した。挟み込みによる方法は、操作の確実性は向上するが、挟み込み作業に大きな力を

必要とするため、手術器具のサイズが大きくなるといったデメリットが生じる。また、挟み込みにより、インサートの表面に傷が付く可能性があり、PMPC 処理層の保護の観点から好ましくないと考えられた。一方、打ち込みによる方法は、器具の先端部をインサートの前方の形状にフィットする形状にすることで、広い接触面積を確保することができるため、インサート表面に傷が付きにくいと考えられた。また、打ち込み動作により十分な押圧力確保できるため、小さい器具でも十分な圧入が可能であると考えられた。

器具の材質は、繰り返しの滅菌にも耐えられる SUS およびナイロンとした。しかしながら、2つの材質の部品が結合されている場合、熱膨張率の違いにより結合部にひずみが生じ、破折のリスクが増大するため、実用化においては、器具のメンテナンスを確実に行うことが望ましい。

器具の先端部の形状は、インサートの前方の形状にフィットするように、135°の溝を設けたデザインとした。溝を設けることにより、確実な打ち込みを行うことができると同時に、広い接触面積を確保することで、インサートの損傷を防止することができると考えられた。

器具のハンドル部は、軽量化のため、穴あけ加工を施した。人工膝関節の手術においては、器具の使い勝手が重要であり、器具の落下などが生じた場合、手術が中断となる恐れ

もある。よって軽量化と滑り止め加工の適用は、確実な手術を行う上で極めて重要であると考えられた。

## E. 結論

本研究の結果、実際の手術において、PMPC 処理層への損傷を防止し、かつ確実にインサートを設置できる器具の形状見本を完成させることができた。この器具を用いることで、術後、PMPC 処理脛骨インサートが持つ耐摩耗性および抗感染性を十分に発揮することが期待された。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Shinonaga T, Tsukamoto M, Nagai A, Yamashiata K, Hanawa T, Matsushita N, Xie G, Abe N: Cell spreading on titanium dioxide film formed and modified with aerosol beam and femtosecond laser. *Appl Surf Sci* 288: 649-653, 2014.
- 2) Hayashi R, Ueno T, Migita S, Tsutsumi Y, Doi H, Ogawa T, Hanawa T, Wakabayashi N: Hydrocarbon Deposition Attenuates Osteoblast Activity on Titanium. *J Dent Res* 93: 698-703, 2014.
- 3) Nagai A, Suzuki Y, Tsutsumi Y, Nozaki K, Wada N, Katayama K,



- Hanawa T, Yamashita K: Anodic oxidation of a Co-Ni-Cr-Mo alloy and its inhibitory effect on platelet activation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 102B: 659- 666, 2014.
- 4) Niinomi M, Nakai M, J. Hieda1, Cho K, Goto T, Hanawa T: Biofunctional surface layer and its bonding strength in low modulus  $\beta$ -type titanium alloy for biomedical applications. *Mater Sci Forum* 783-786: 78-84, 2014.
- 5) Niinomi M, Nakai M, Hieda J, Cho K, Kasuga T, Hattori T, Goto T, Hanawa T: A review of surface modification of a novel low modulus  $\beta$ -type titanium alloy for biomedical applications. *Int J Surf Sci Eng* 8: 138-151, 2014.
- 6) Watanabe K, Kyomoto M, Saiga K, Taketomi S, Inui H, Kadono Y, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K, Moro T: Effects of surface modification and bulk geometry on the biotribological behavior of cross-linked polyethylene: Wear testing and finite element analysis. *Biomed Res Int* (in contribution).
- 7) Niinomi M, Nakai M, Hieda J, Cho K, Kasuga T, Hattori T, Goto T, Hanawa T: Enhancing biocompatibility of low modulus beta-type titanium alloy through bioactive ceramic and bio-polymer surface modification. *IJSURFSE* (in contribution)
- 8) 塙隆夫: 生体材料としてのチタン. *J Bio-Integ* 4: 135-142, 2014.
2. 学会発表
- ① 国内学会
- 1) 大橋暁, 武富修治, 乾洋, 中川匠, 大野久美子, 中村耕三, 田中栄: 三次元 B-mode 超音波スキャンによる膝関節軟骨厚測定値の変形性膝関節症患者における年率変化と臨床スコアの相関. 第87回日本整形外科学会学術総会. 神戸, 5. 22-25, 2014.
- 2) 福原佑介, 塙隆夫, 堤祐介, 陳鵬, 土居壽, 蘆田茉希, 井上祐貴, 石原一彦: MPC ポリマーの電着がチタン表面の血小板粘着に及ぼす効果. 日本金属学会 2014 年秋期 (第 155 回) 講演大会. 愛知, 9. 24-26, 2014.
- 3) 西坂武, 堤祐介, 陳鵬, 蘆田茉希, 土居壽, 塙隆夫: チタン合金構成元素の生体成分反応性. 第36回日本バイオマテリアル学会. 東京, 11. 17-18, 2014.
- 4) 福原佑介, 井上祐貴, 石原一彦, 堤祐介, 陳鵬, 永井亜希子, 塙隆夫: MPC ポリマー電着固定に

- よるチタン表面の生体機能化.  
第36回日本バイオマテリアル学会. 東京, 11. 17-18, 2014.
- 5) 塙隆夫: 合金開発および表面改質による金属材料の生体機能化. 第10回医歯工融合セミナー. つくば, 12. 17, 2014.
  - 6) 塙隆夫: 医療用金属材料の表面改質, 第89回金属のアノード酸化皮膜の機能化部会. 東京, 1. 30, 2015.
  - 7) 乾洋, 武富修治, 山神良太, 田原圭太郎, 田中栄: UKAでの脛骨骨切りガイドにはオープンガイドよりもスロットガイドの使用が望ましい—cutting errorの観点から. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2. 27-28, 2015.
  - 8) 乾洋, 武富修治, 山神良太, 田原圭太郎, 田中栄: Oxford UKAにおける術中gapの変化. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2. 27-28, 2015.
  - 9) 乾洋, 武富修治, 山神良太, 田原圭太郎, 志保井柳太郎, 稲波弘彦, 田中栄: Bicompartmental knee arthroplastyの術中動態—UKA・TKAと比較して. 第45回日本人工関節学会. 福岡, 2. 27-28, 2015
- ② 国際学会
- 1) Hanawa T: Electrochemical surface modification of titanium. Joint Symposium between Chulalongkorn University and IBB/TMDU on Biomedical Materials and Engineering. Bangkok, Thai, 10. 27, 2014.
  - 2) Fukuhara Y, Inoue Y, Tsutsumi Y, Chen P, Ishihara K, Hanawa T: Electrodeposition of phospholipid polymer to titanium to improve the platelet adhesion. The 7th International Symposium on Surface Science (ISSS). Shimane, Japan, 11. 2-6, 2014.
  - 3) Hanawa T: Biofunctionalization of titanium with electrodeposition of biofunctional polymers. Project CNPq-JST - 3rd Project Meeting. Iguassu Falls, Brazil, 11. 3, 2014.
  - 4) Niizeki N, Tsutsumi Y, Chen P, Ashida M, Doi H, Noda K, Hanawa T: Development of antibacterial titanium surface by simple electrochemical treatment. The 5th International Symposium on Advanced Materials Development and Integration of Novel Structured Metallic and Inorganic Materials (AMDI-5). Tokyo, Japan, 11. 19, 2014.
  - 5) Tanaka Y, Tsutsumi Y, Chen P, Ashida M, Doi H, Shimojo M,