

平成 25 年度戦略的基盤技術高度化支援事業

「マッチング研削システムによる Metal on metal 型人工股関節

摺動面の高精度クリアランス制御」

研究開発成果報告書

平成 26 年 3 月

委託者 関東経済産業局

委託先 ミズホ株式会社

研究開発成果報告書目次

第1章 研究開発の概要	
1. 研究開発の背景・研究目的及び目標	1
2. 研究体制	5
3. 成果概要	6
4. 当該研究開発の連絡窓口	6
第2章 本論	
【1】 骨頭，ライナー，寛骨臼カップ形状の最適	7
【2】 高効率切削加工方法の検討	10
【3】 骨頭及びライナーのマッチング研削システムの構築	11
【4】 試作品の性能評価	15
第3章 全体総括	19

第 1 章 研究開発の概要

1. 研究開発の背景・研究目的及び目標

① 研究背景

人工股関節を長期間安全に使用するためには、寛骨臼側に固定されるライナーと大腿骨側の骨頭との間の摺動特性が極めて重要なポイントとなる。現在、人工股関節の摺動面には、金属製の骨頭と超高分子量ポリエチレン（UHMWPE）製のライナーを組み合わせた Metal on polyethylene（MOP）型人工股関節が最も多く使用されている。

しかしながら、近年では活動性が高い若年者（65 歳以下）にも人工股関節が適用されるようになり、従来の MOP 型よりも、金属製の骨頭とライナーを組み合わせる Metal on metal（MOM）型人工股関節が使用されてきている。MOM は摺動部材が金属であるため、MOP にみられるような、高い摺動時に発生する UHMWPE の摩耗粉の影響による骨溶解が起こらず、再置換の原因となる大腿骨に固定されているステムに緩みが生じる問題を起こすことは無い。また、MOP では不可能な大口径骨頭の実現が可能となり、高い ROM（Range of motion）をも可能となった。また、金属製であるが故、同じ Hard on hard である Ceramics on ceramics（COC）のような、インプラントの破損を生じない利点もある。以上の理由により、MOM は 2007 年以降、その割合を増している。

しかし、MOM については近年の米国の様に術後 1, 2 年以内に軟部・骨組織に対して重大な損傷を引き起こした例が多数報告され、現在主流であるコバルトクロム（CoCr）合金製の MOM の使用の制限を行っている。MOM が引き起こす合併症は近年の臨床研究結果から、術後初期に生じる金属摩耗粉から溶出する Co イオンが患者に取り込まれることに起因した炎症反応による疼痛及び軟・硬組織損傷であることが指摘されており、この問題は米国だけでなく、日本においても今後、発生していく可能性があるとして懸念されている。

そのため、MOM 型の人工股関節を安全に使用するためには、金属摩耗粉の発生要因を解決・低減させることが最も重要な課題であるといえる。とくに初期摩耗とエッジ・コンタクトを可能な限り抑制する構造と、理想的な流体潤滑を実現するクリアランス精度を達成可能な加工方法および表面処理技術による高機能化が求められている。

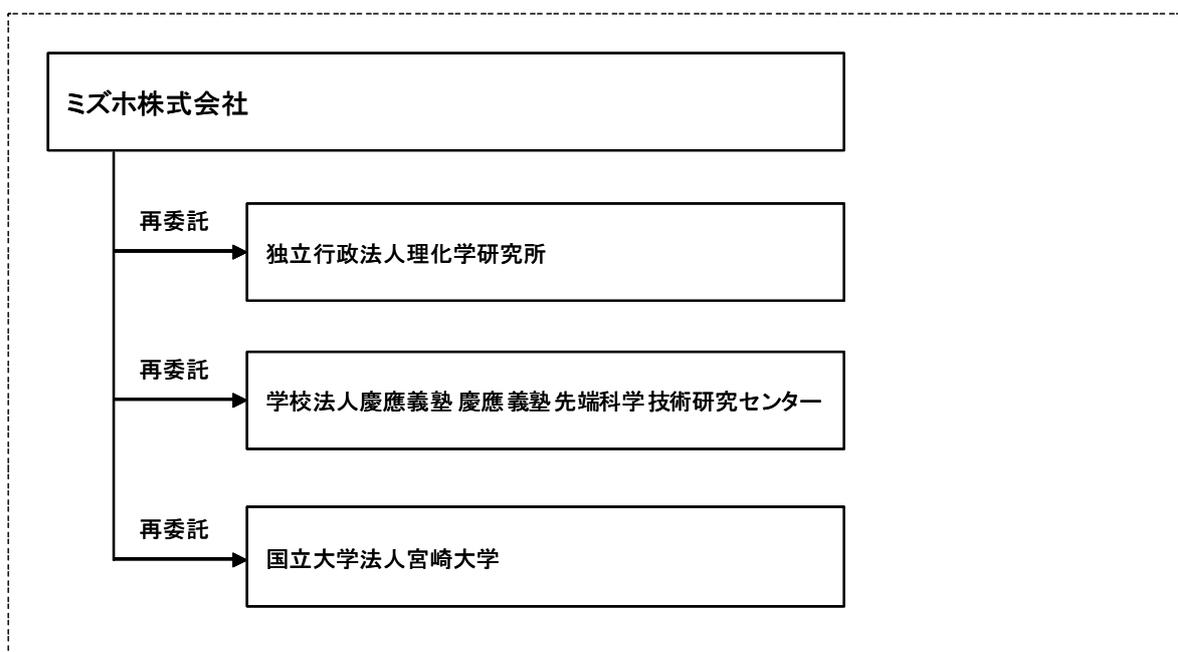
② 研究目的及び目標

本研究開発の最終目的は、金属製の骨頭及びライナーの表面を高能率かつ高精度に加工する技術の開発と、金属材料の使用で懸念される長期使用時における金属イオンの溶出を抑制する表面改質技術を用いることで、理想的な流体潤滑を可能とし、長期的・安定的に低摩擦と低摩耗を実現可能とする、いわゆる MOM 型の人工股関節を開発し、実用化することである。

研究開発の目標として日本人の体型に合わせデザインした骨頭、ライナーをマッチング研削システムを用いて真球度 $5\mu\text{m}$ 以下、表面粗さ 5nm 以下の表面品位を有し、骨頭、ライナー間のクリアランスを $60\sim 120\mu\text{m}$ でコントロールしつつ、金属イオン溶出を抑止するための膜厚化した強固な Cr 酸化皮膜を形成する次世代 MOM 型人工股関節の開発を行う。

2. 研究体制

① 研究体制



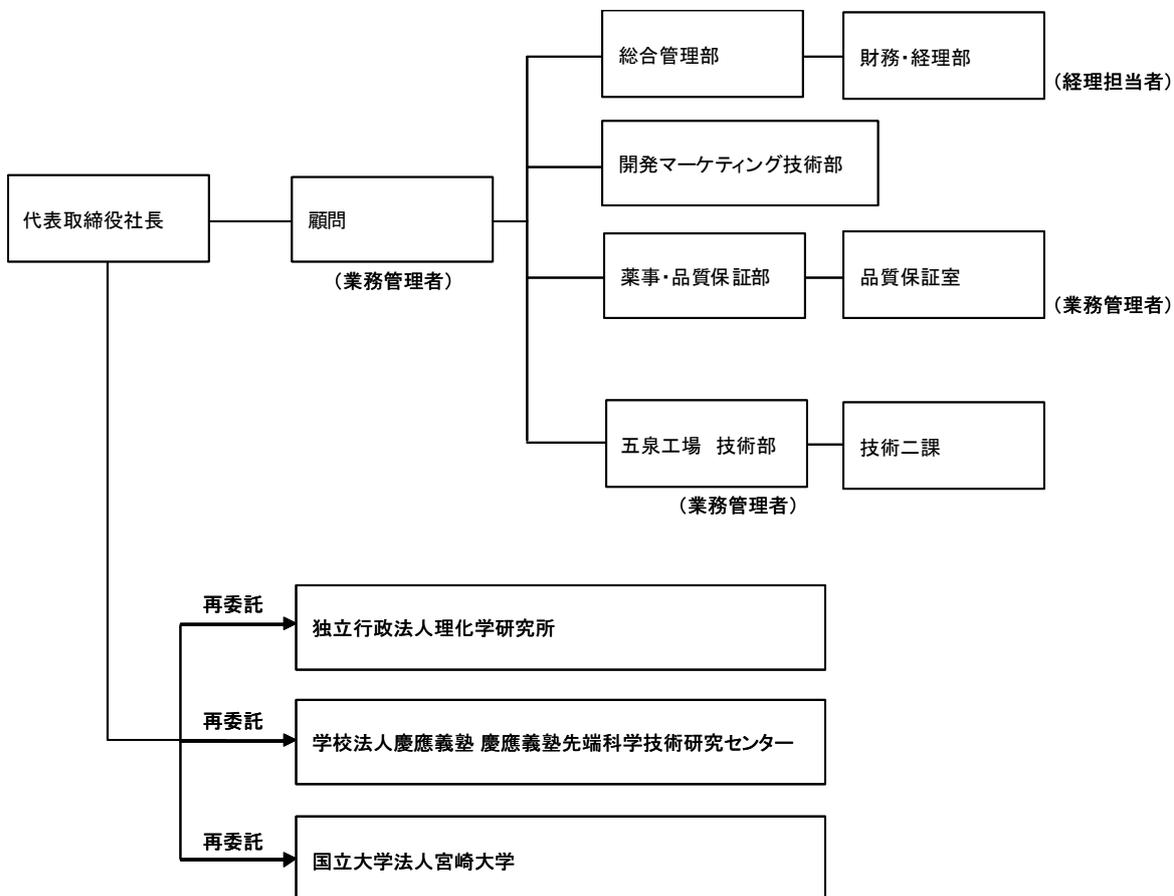
総括研究代表者 (PL)
ミズホ株式会社
顧問
長谷川 正

副総括責任者 (SL)
独立行政法人理化学研究所
大森素形材工学研究室
主任研究員
大森 整

② 管理体制

事業管理機関

【ミズホ株式会社】



業務管理者：顧問 長谷川 正

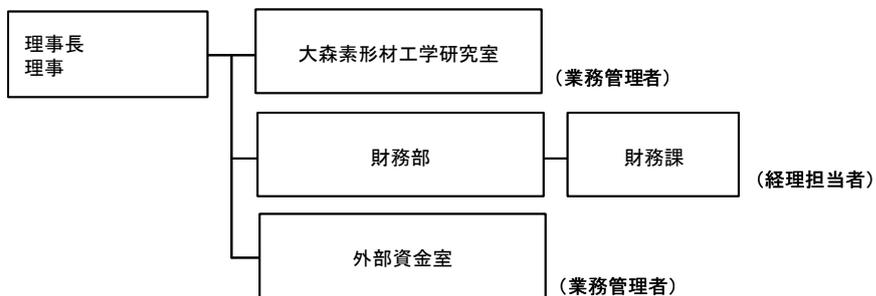
薬事品質保証部 品質保証室 室長 住谷 健二

五泉工場 技術部 部長 長谷川 孝則

経理担当者：財務・経理部 部長 安藤 隆

再委託先

【独立行政法人理化学研究所】

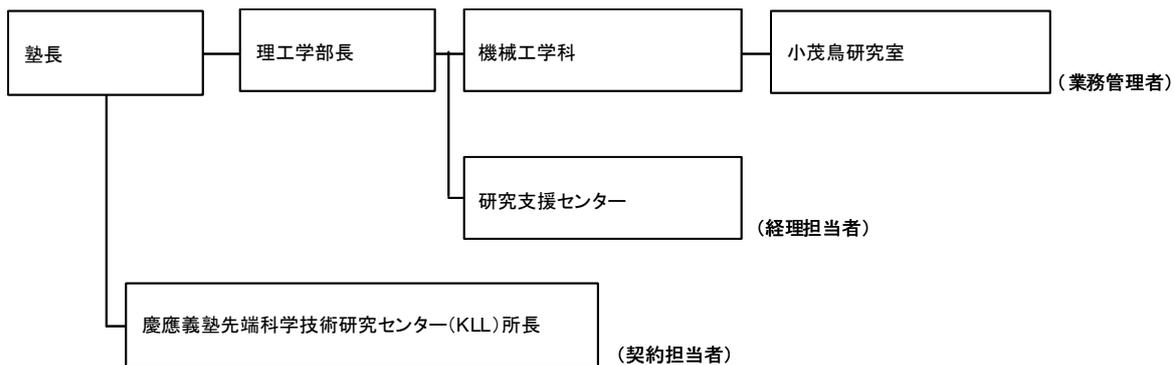


業務管理者：大森素形材工学研究室主任研究員 大森 整

：外部資金室室長代理 野村 利秋

経理担当者：財務部財務課長 木村 彰

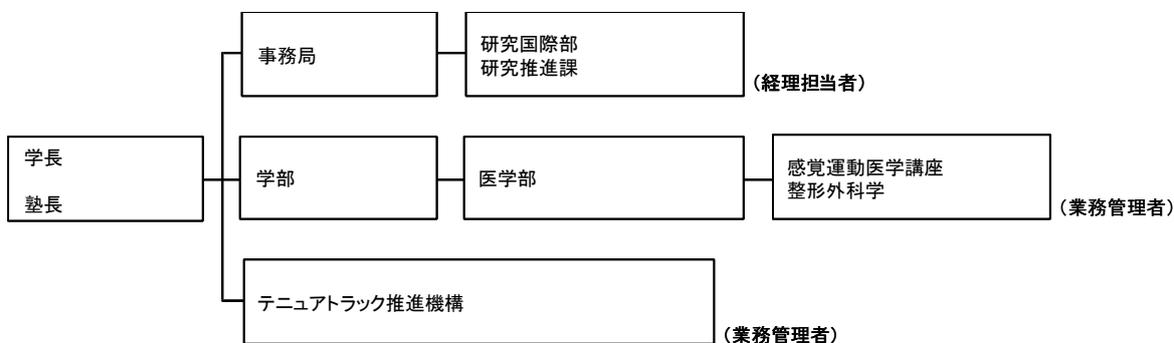
【学校法人慶應義塾慶應義塾先端科学技術研究センター】



業務管理者：理工学部 機械工学科 教授 小茂鳥 潤

経理担当者：理工学部 研究支援センター事務長 栗生 賢一郎

【国立大学法人宮崎大学】



業務管理者：医学部 感覚運動医学講座 整形外科学 教授 帖佐 悦男
 テニユアトラック推進機構 バイオエンジニアリング分野
 TT助教 山子 剛

経理担当者：研究国際部 研究推進課 係長 林 健一郎

③ 研究者氏名

ミズホ株式会社

氏名	所属・役職
長谷川 正	顧問
住谷 健二	薬事・品質保証部 品質保証室 室長
和佐 宗樹	開発マーケティング技術部
藤田 正弘	五泉工場 技術部 技術二課 課長
石坂 直人	五泉工場 技術部 技術二課

独立行政法人理化学研究所

氏名	所属・役職
大森 整	大森素形材工学研究室 主任研究員

学校法人慶應義塾 慶應義塾先端科学技術研究センター

氏名	所属・役職
小茂鳥 潤	理工学部 機械工学科 教授

国立大学法人宮崎大学

氏名	所属・役職
帖佐 悦男	医学部 感覚運動医学講座 整形外科学 教授
山子 剛	テニユアトラック推進機構 バイオエンジニアリング分野 TT助教

④ 協力者

新潟県工業技術総合研究所

磯部 錦平	研究開発センター長
-------	-----------

3. 成果概要

高精度・高機能 MOM 型人工股関節を開発するためにデザイン，最適なクリアランス検討及び高品位な加工を達成するための専用加工機の検討を実施し，市販品と同等以上の性能をもつ MOM の開発を行った。

具体的には人間の骨盤モデルを用いることで，日本人への適合性を向上させたデザインを検討し，強度面も有限要素解析と実試験を複合させることで，確立を行った。加えて，骨頭，ライナーの高品位（表面粗さ Ra 5nm 以下，真球度 5 μ m 以下）を実現するための専用加工機を作製するだけでなく，臨床成績に影響を与えるクリアランスをコントロールさせることに着目した装置ならびに加工プロセスを確立した。また，事業化を念頭に加工の効率性を視野に入れた検討を行った。

最後には専用加工機で作製した開発品の性能を調査し，磨耗特性及び生体への安全性への確認を行い，市販品よりも優れた MOM 型人工股関節を開発した。

4. 当該研究開発の連絡窓口

連絡先：ミズホ株式会社 薬事・品質保証部 品質保証室
室長 住谷 健二

e-mail k.sumiya@mizuho.co.jp

TEL/FAX 03-3815-3180/03-3815-3185

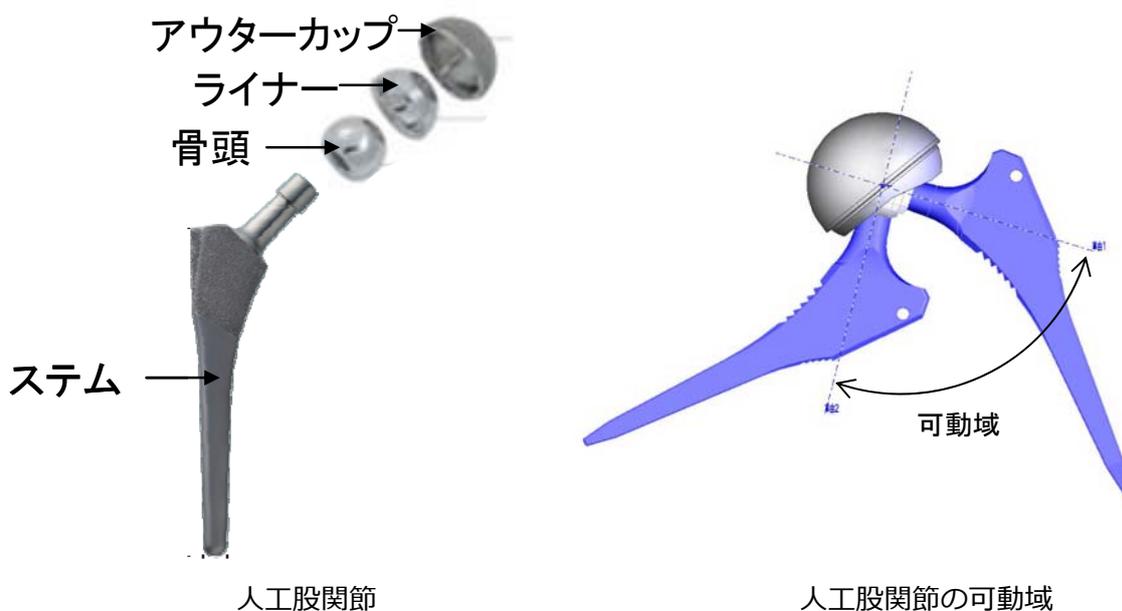
〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目 30 番 13 号

第2章 本論

【1】骨頭，ライナー，寛骨臼カップ形状の最適

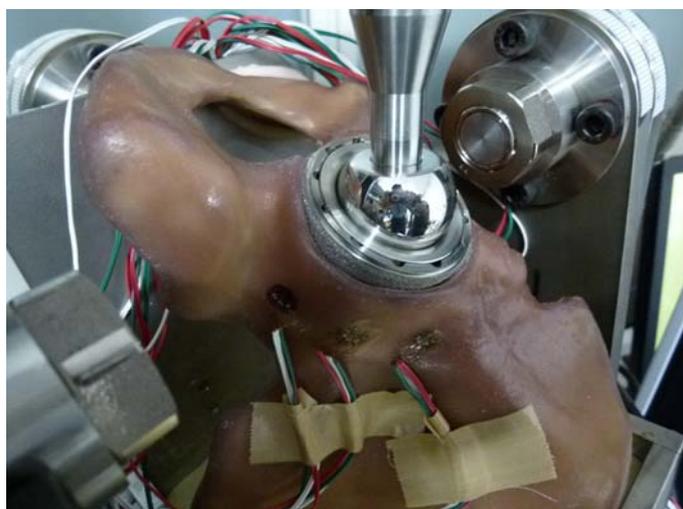
2-1-1. はじめに

従来，高齢者が対象であった全人工股関節置換術が MOM 等の製品化に伴い，近年では活動性の高い若年者にも適応されてきている．若年者は高齢者とは異なりより広い可動域を必要とし，人工股関節の機能上，骨頭と呼ばれる凸球の直径（骨頭径）が大きいほど，広い可動域を得ることが可能となる．また，全人工股関節置換術の合併症の一つである『脱臼』についても骨頭径が大きくなるほど，脱臼に達するまでの距離が長くなるため，その発生率を低下させる事が可能となる．一般的に脱臼の頻度から骨頭径φ36 が最も発生率が低いとされている．しかしながら，金属特有の合併症が報告されるようになり，原因究明に向けた多くの報告が行われている．MOM の性能を決める要素として，「インプラントデザイン」，「摺動面の表面性状」，「骨頭－ライナー間クリアランス」が重要視されていることから，3要素全てを満足する MOM の開発が望まれている．

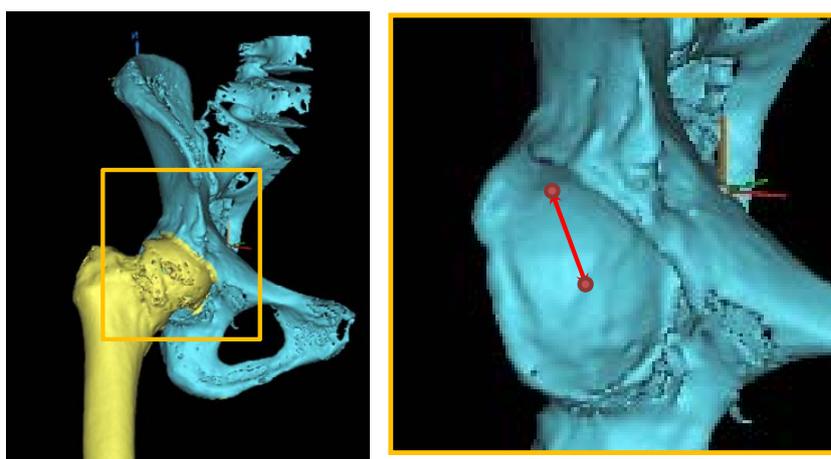


2-1-2. 研究内容及び成果

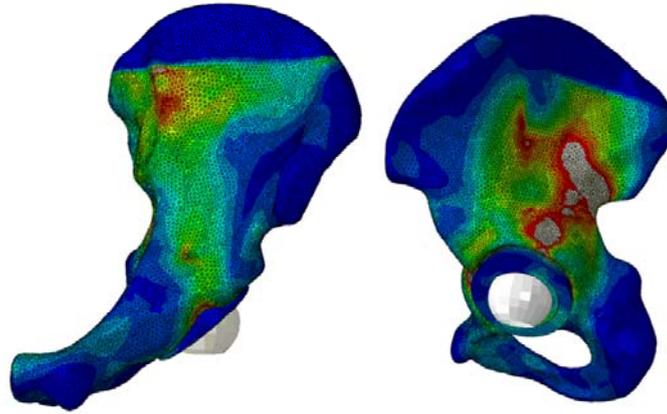
平成 23, 24 年度において, 日本人に適合する MOM を開発するために日本人骨モデルを用いた設計を行った. 事前に日本人の骨形状の分布を測定し, 使用頻度が高いサイズをターゲットに基礎設計を行い適合率の向上を図った. 仕様の基本コンセプトを確立した上で, 骨模型と組み合わせつつ, 人の歩行・荷重パターンを負荷する条件で強度試験を行うなど, 基本的な特性を満たしたことを確認した. 最終段階で日本人の CT モデルから作製した 3D モデルを用いた適合評価を行うことで MOM デザインの確立を行った.



骨盤を用いた生体力学試験

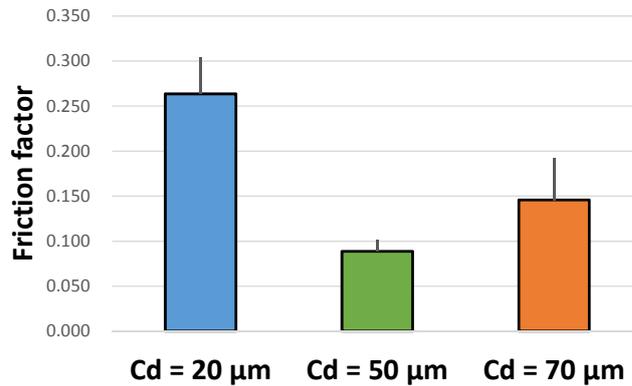


骨盤の 3 次元構築

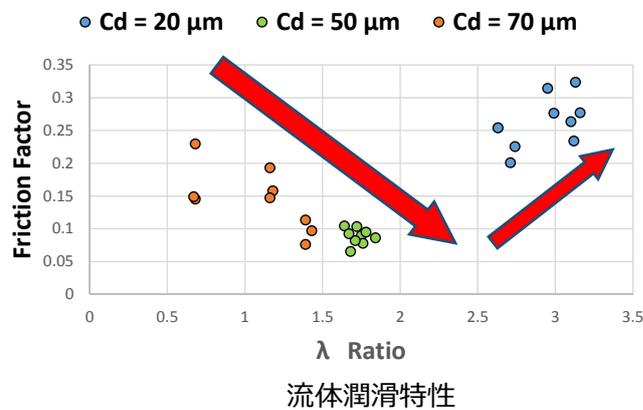


日本人骨モデルとのマッチングと解析

平成 25 年度において、クリアランスを制御した MOM 摺動面の潤滑状態に関して、クリアランスが潤滑状態に与える影響について明らかにすることを目的とした。具体的には、MOM 摺動面の潤滑状態を簡単に再現した強制振幅下におけるクリアランス 20, 50, 70 μm の摩擦モーメントを計測した。摩擦モーメントを計測し摩擦係数を算出することによって、潤滑状態を比較評価した。



摩擦モーメント測定結果



【2】高効率切削加工方法の検討

2-2-1. はじめに

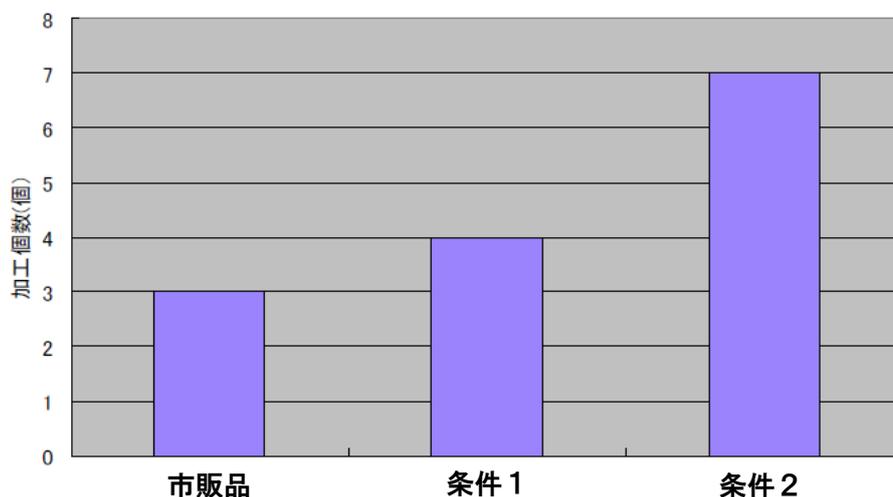
CoCr 合金は高い耐摩耗性から難削材とされており、切削加工を行う場合、使用する工具の摩耗が著しく、多数のチップが必要となる。また、工具交換時間も要するため加工効率が下がる。そこで、生産性の向上を図るためには、高耐久性チップの開発が望まれる。

また、高効率な研削加工を行うには、切削加工の段階で最終寸法に近づける事が、その後の研削効率が向上することが考えられた。また、切削加工の段階で切削面の表面粗さを検討することで後の研削時間の短縮も可能となる。

2-2-2. 研究内容及び成果

平成 24 年度において、切削工具の性能は一般的にすくい面と逃げ面の磨耗が大きく関与している。そこで、すくい面と逃げ面に耐久性の向上を目的とした超音波キャビテーションピーニング処理を施すことで工具表面の硬度を高くし摩耗の低減を図った。性能試験を実施しながら最適条件を見出すことで、工具交換の時間削減など最終的に従来よりも 4 倍の効率化を図ることが可能となった。

次に切削加工後の寸法及び表面状態を均一化するために、高耐久性チップを用いて切削加工条件の検討を行った結果、ターゲット寸法に対して 20 μm 以内のコントロールを可能とし、表面粗さの均一性も可能となった。



開発したチップの切削性能

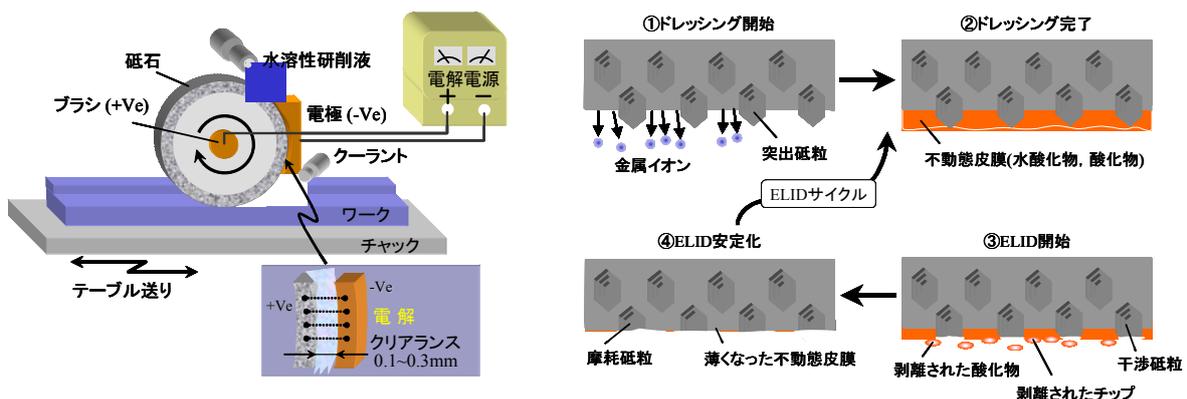
【3】 骨頭及びライナーのマッチング研削システムの構築

2-3-1. はじめに

MOM 型人工股関節では、ライナーと骨頭との間のクリアランス（勘合部）で生じる流体膜潤滑により低摩擦、低摩耗を実現し、長期間安全に使用することが可能であるとされている。つまり、MOM 型人工股関節の性能を左右するのは、このクリアランスの精度であるといっても過言ではない。高いクリアランス精度を得るためにはライナーおよび骨頭ともに高精度な加工を行い、加工誤差を出来るだけ小さくする必要がある。ただし、難加工材であるコバルトクロム合金に対して高精度な加工を行うためには、高性能な工作機械や熟練作業を必要とするため、加工コストの増加や加工能率の低下が懸念される。

さらに、最終製品におけるライナーと骨頭の組み合わせは、量産された各部品の中から要求されるクリアランス精度を達成できるものをピックアップして決定されているのが現状であり、製品のカスタムメイド化には程遠く、安全性という観点からも大いに課題が残されている。

我々が開発する手法は、最先端の研削技術である ELID（Electrolytic in-process dressing）研削を基盤として凹・凸球面を同一のプロセスで高精度に形状創製することが可能となる。また、本研究で開発するマッチング研削システムでは、加工プロセス中にその場（In situ）で形状を測定可能とするシステムを導入することにより、ライナーと骨頭の形状を組み合わせごとにマッチングさせることが可能となる。これにより、理想的な流体膜潤滑を可能とするクリアランス精度を全ての組み合わせ（製品）に対して制御することが可能となると考えられる。



ELID 法を原理とした加工機の模式図と電解ドレッシングメカニズム

2-3-2. 研究内容及び成果

平成 23 年度において加工中にその場で形状測定を可能とする In situ measurement システムの開発を行った。本システムは加工機に内蔵するため、測定精度だけでなくコンパクトさも求められると同時に加工機特有の振動にも耐えうる剛性を必要とするシステムを確立した。



In situ measurement システム外観

平成 24 年度において、In situ measurement システムを内蔵した骨頭及びライナー加工の専用機を作製した。加工機は ELID 研削を行うための機能ならびに高精度加工を可能とする機能が備わっており、別に検討を行った高機能加工を実現するための諸条件を盛り込むことで高機能加工を可能としている。



In situ measurement システムによる測定の一例



(a) ライナー計測



(b) 骨頭計測

骨頭、ライナー加工機外観及び計測の様子

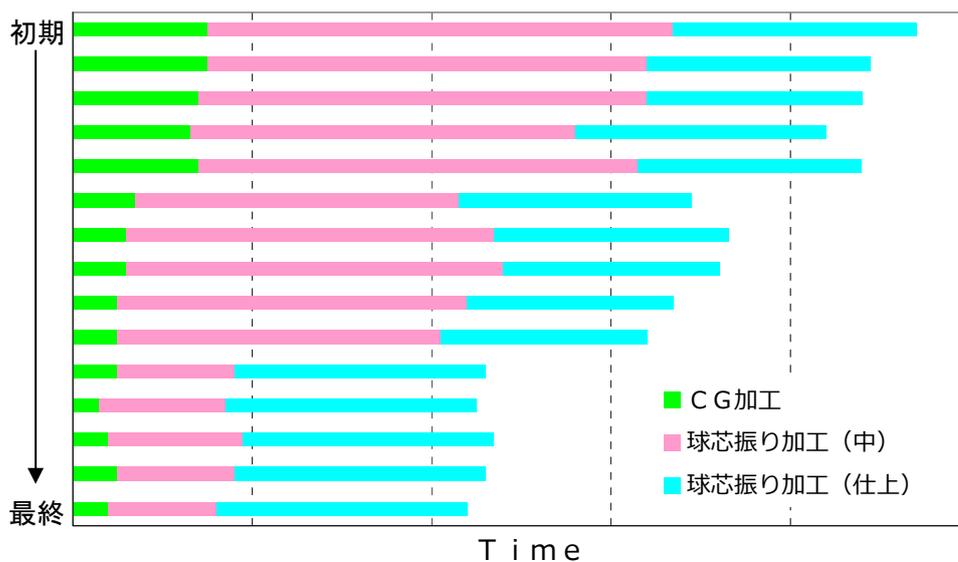


荒研削加工の様子

平成 25 年度において、量産性を考慮した加工を行うための加工効率化を検討した。ツールの選定と各ツールに最適な条件を見出すと同時に加工機内で様々な方式を行い、また、研削効率を向上させるためのイオンショットノズルの改良によるドレッシング効果を検討したことで、加工性を向上させ大幅な加工時間の短縮を可能とする骨頭、ライナー専用の高効率加工プロセスを確立した。



イオンショットノズル



研削時間の変位

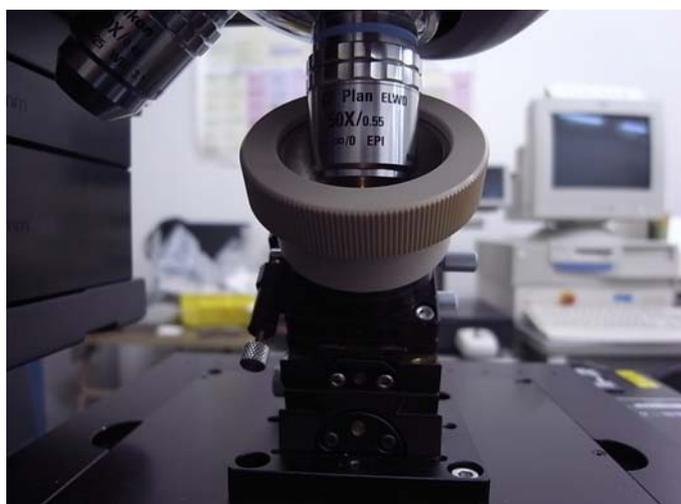
【4】試作品の性能評価

2-4-1. はじめに

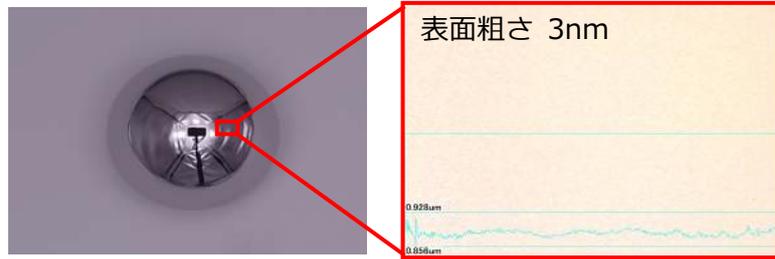
MOM が臨床使用において優れた長期成績を収めるためには、優れた表面性状が求められる。しかしながら、表面粗さ数 nm を求められる MOM の場合、存在する既存の測定方法及び測定装置の能力を用いては、十分な性能を保証することは困難である。そこで、既存の測定規格を満足しつつ、新たに非接触式装置を基盤とし MOM の高品位な表面性状を保証する測定技術の確立が求められる。また、近年、MOM 型人工股関節では、摺動面に生じる摩耗粉に起因した金属アレルギーや金属毒反応と考えられる pseudotumor などの合併症が問題視され、一部の欧米製品ではリコール対象に至ると共に、患者のフォローアップが義務化されている。よって、MOM には優れた摩耗性能及び優れた生体適合性が求められる。

2-4-2. 研究内容及び成果

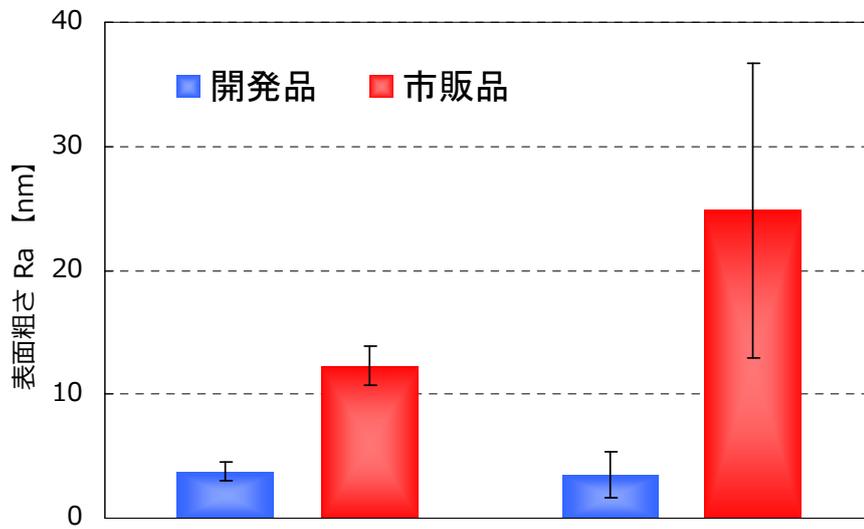
平成 23 年及び平成 24 年度の研究開発において、MOM 専用の表面性状測定器及び評価技術の確立を行った。具体的にはレーザーマイクロ스코プを基盤として MOM 摺動面の全周囲を非接触にて測定可能な装置及び測定手段を含めた評価技術の確立を行ったことで、骨頭だけでなく測定が困難なライナー全周においても高品位 MOM の品質（表面粗さ Ra 5nm 以下、真球度 $5\mu\text{m}$ 以下）を十分に保証することが可能となった。加えて我々の開発した MOM の妥当性を市販品と比較したところ、表面粗さ、真球度においていずれも優れていることも確認できた。



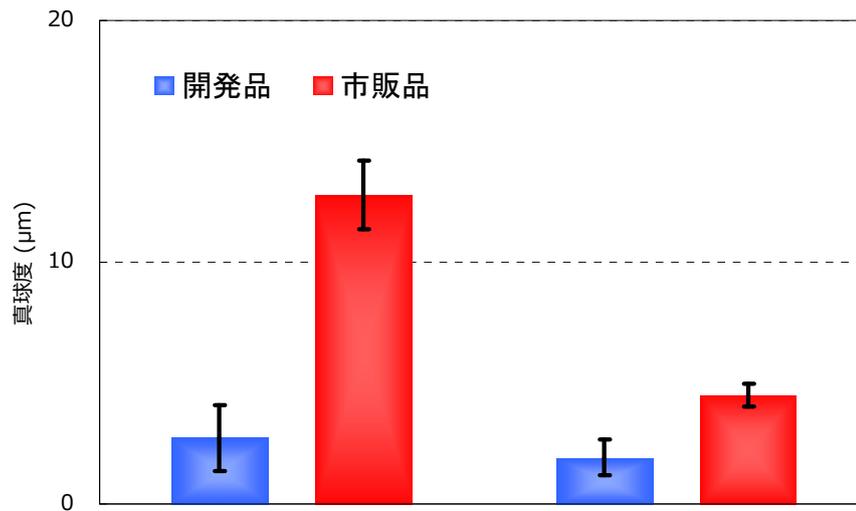
表面性状測定治具外観



MOM 表面状態



表面粗さ比較結果 (n=3)

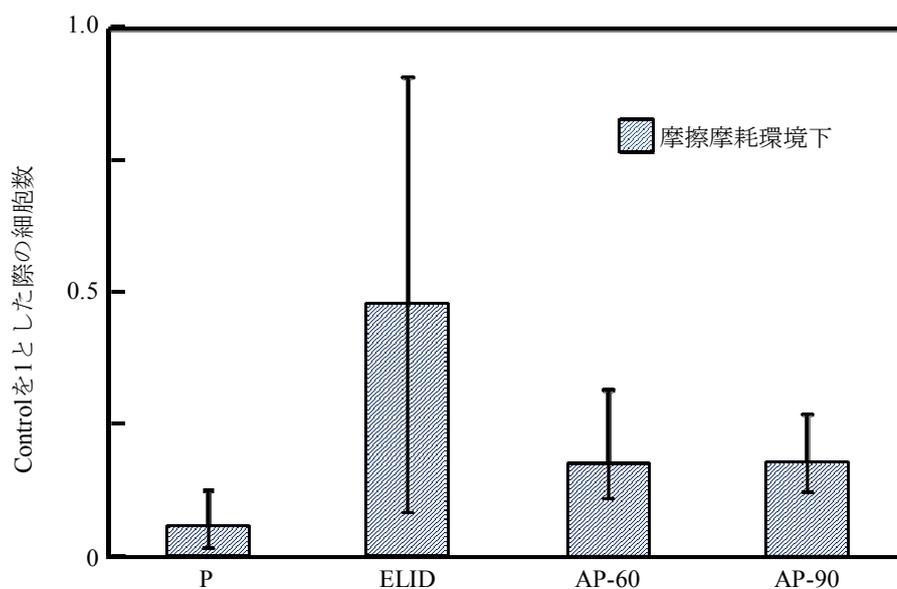


真球度比較 (n=3)

平成 24, 25 年度において, 開発した MOM が生体に対して悪影響を及ぼさないことを保証することは極めて重要と考える. このためには, 単なる耐食性や細胞適合性などの評価にとどまらず, より生体に近い環境を構築し, その場での評価が重要と考えられる. そこで, 独自に作製した摩擦摩耗下での細胞適合性を評価し MOM の有効性を確認したところ, 静置培養において, 研磨した試験片と比較し細胞適合性が向上しただけでなく, 摩擦摩耗環境下においても, 細胞適合性が向上する傾向にあることが明らかとなった.



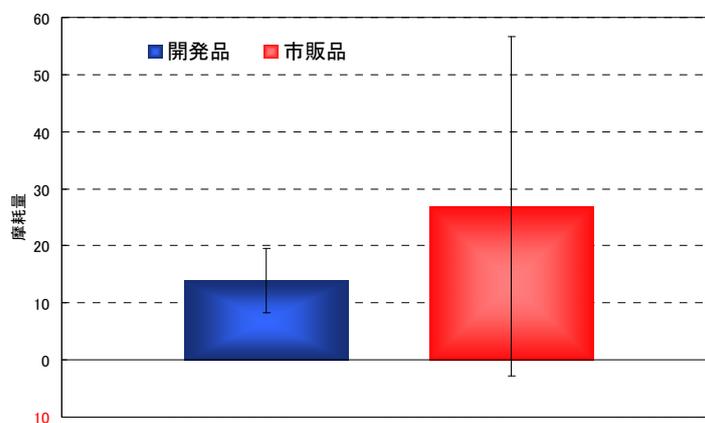
摩擦摩耗 / 細胞培養複合試験の様子



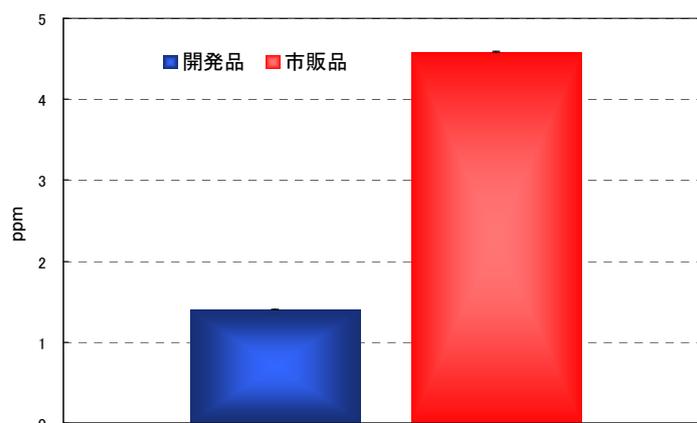
摩擦摩耗/細胞培養複合試験結果

平成 25 年度の研究開発において、マッチング研削システムにおいて作製した MOM を用いてヒップシミュレーターを用いた摩耗試験を行った。我々が開発した MOM は従来、別々に作製された骨頭及びライナーを臨床使用する事で生じる臨床成績の不安定さを全ての骨頭及びライナー間のクリアランスを一定に保つことで、優れた臨床成績を得ることが可能となる。結果として、市販品と比較しても摩耗量は抑えられ、金属イオンの溶出においても摩耗量と同様に抑制できていることが確認できた。

以上よりマッチング研削システムを用いた加工による優れた表面性状の達成と In situ measurement システムによるクリアランスコントロールを可能としたことで、摩耗性能が優れるだけでなく、どの組合せをとっても安定的な成績を残すことが可能な MOM の開発に成功した。



開発品の摩耗特性比較



金属イオン溶出量比較

第3章 全体総括

我々は国産初の高機能 **Metal on metal** 型人工股関節を開発するために、日本人に最適な人工関節デザインを検討すると同時に、高精度に骨頭及びライナーを作製するだけでなく、生体内で理想的な流体潤滑を行うための骨頭-ライナー間のクリアランスを制御可能な専用装置を作製した。結果、表面粗さ 5nm 以下、真球度 5 μ m 以下を達成したのみならず、任意の骨頭、ライナー間に任意のクリアランスを付与することも可能となった。

これにより、表面性状、磨耗特性及び生体安全性にも優れる MOM 型人工股関節の製造が可能となった。