

平成27年度
革新的ものづくり産業創出連携促進事業
戦略的基盤技術高度化支援事業

「形状変更可能な複合材製橈骨遠位端プレートの開発」

研究開発成果等報告書概要版

平成28年 3月

委託者 中部経済産業局
再託先 公益財団法人岐阜県研究開発財団

目 次

第1章 研究開発の概要

- 1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標
- 1-2 研究体制
(研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者)
- 1-3 成果概要
- 1-4 当該研究開発の連絡窓口

第2章 橈骨プレートの設計

- 2-1 構造コンセプトの設定
- 2-2 構造解析モデルの作成
- 2-3 詳細設計

第3章 複合材成形技術の確立

- 3-1 供試体設計
- 3-2 供試体試作

第4章 非臨床試験対応の品質保証の確立

- 4-3 強度試験
- 4-4 動物実験等の生物学的安全性試験

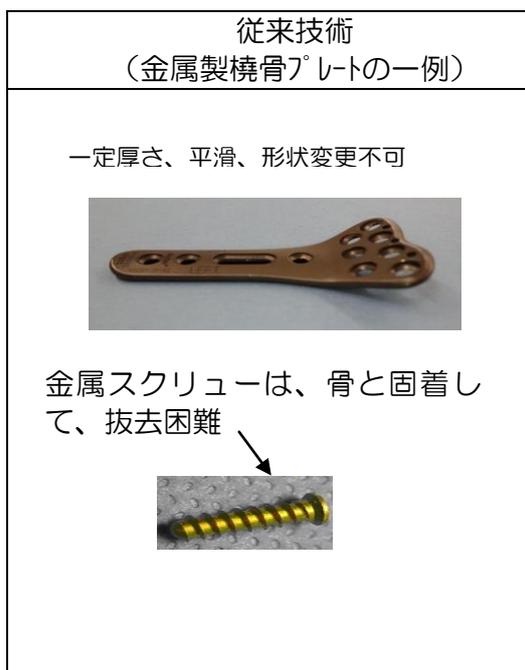
第5章 プロジェクトの管理運営

第6章 全体総括

第1章 研究開発の概要

骨固定具には金属材料が使用される。本事業では、疲労強度、X線透過性、成形性に優れた複合材料を用いた、橈骨遠位端プレートとスクリューを開発する。

材料の熱可塑性を活用し、金属では不可能な骨形状の個体差に対応可能な治療材料を開発するとともに、カスタムメイドによらず多様な状況に柔軟に対処できる骨修復技術を確立する。低コスト化、品質保証体制の確立を進め、早期に医療認可を取得し、高度先進医療への展開を目指す。



課題

- 橈骨遠位端形状の個体差や加齢による変化に対応できないため腱断裂などの合併症が起こりやすい
- 術者による形状変更ができない



特徴

- 日本人の骨格の特性や加齢による形状変化に配慮した解剖学的デザイン
- 熱可塑性樹脂を活用して術者が形状を変更し、完全なフィティングが可能

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

1) 研究の背景

橈骨遠位端骨折の治療に対する CFRP 製品の発売状況

現在、CFRP 製の橈骨遠位端骨折用プレートは全世界で4社より発売されている。

1). CarboFix distal radius plate (国：イスラエル)

2). DiPHOS R plate(国：イタリア)

このプレートは 2013 年 Luigi Tarallo らによって、橈骨遠位端関節内骨折に対して 10 例の使用経験が報告された。関節内骨折に対しても良好な臨床成績が報告された。

(A New Volar Plate DiPhos-RM for Fixation Distal Radius Fracture: Preliminary Report. Tech in Hand Surg. Num; Vol17: 41-45. 2013.)

3). Icotex distal radius plate(国：スイス)

このプレートは 2012 年スイスで行われた SGH congress において、関節外骨折 3 例の臨床成績が報告され、CFRP 製プレートの有効性と良好な臨床成績が報告された。

(A radiolucent, carbon fiber reinforced synthetic plate for distal radius fractures: first experience)

4). PEEKpower distal radius plate(国：アメリカ)



CFRP 製のプレートは、世界的に徐々に発売され、その臨床成績に関する論文も報告されて始めている。しかし、そのプレート形態は従来の金属製のプレートと何ら変わることなく、橈骨形状の個体差を考慮したデザインのプレートは未だ発売されていない。CFRP がもつ熱可塑性は、まさに骨形態の多様性に対応できる特性であり、今後はその特徴を生かしたプレート開発が望まれる。

2) 研究の目的

[特定ものづくり基盤技術の種類]

主たる技術：(五) プラスチック成型加工

[川下製造業者等の課題・ニーズ]

ア.低コスト化

ウ.品質保証

[高度化指針に定める高度化目標]

ア. 低コスト化のための技術の向上

ウ. 品質保証のための技術の向上

[具体的内容]

1.複合材構造設計

下記の技術目標を達成することにより、複合材製橈骨プレートとハイブリッド・スクリューの実現性を明らかにする。

2.複合材成形技術の確立

高速成形加工による大量生産能力の向上と、低コスト化を図るとともに、熱成形可能な装置を開発する。

3.非臨床試験対応の品質保証の確立

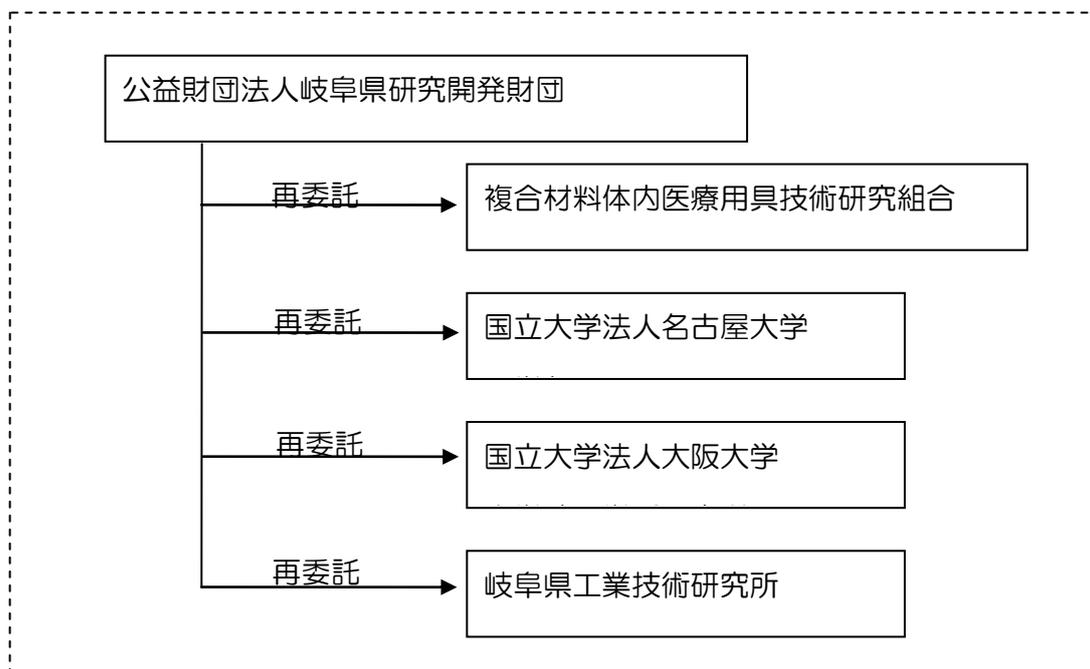
QMS対応の品質保証体制を構築する。その上で各種試験を実施して、認可を取得する。

表1. 技術的目標値

項目	現状の課題	技術開発の目標値
橈骨プレート	金属製・形状変更不可	最適構造+可変形状
スクリュー	抜去困難	ロッキングスクリュー
コスト	基準	現状と同等以下
品質保証	基準	医療承認取得

1-2 研究体制

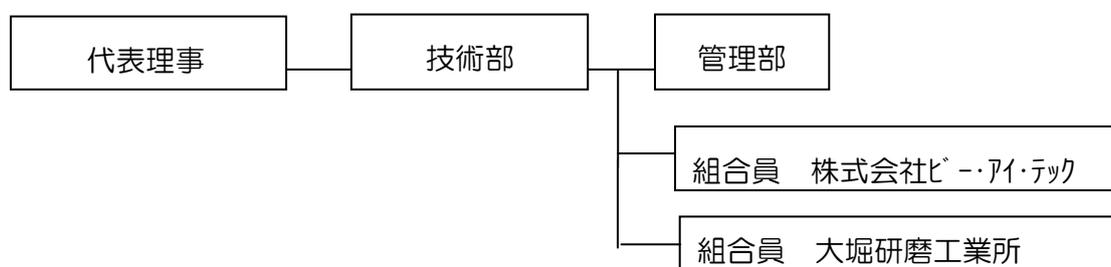
(研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者)



総括研究代表者 (PL)	
所属	複合材料体内医療用具 技術研究組合
役職	代表理事
氏名	板東舜一

副総括研究代表者 (SL)	
所属	国立大学法人名古屋大学 大学院 医学系研究科 手の外科学
役職	教授
氏名	平田 仁

複合材料体内医療用具技術研究組合



1-3 成果概要

名古屋大学大学院医学系研究科と共同して、新規に複合材橈骨プレートの設計コンセプトを設定した。その結果、患者の骨の解析結果からプレートの一部を折り曲げる方法を考案した。これは、セミカスタムメイド治療とも言える方法であって、骨折により早期に手術を要する患者にも、短時間で最適な形状をもつ橈骨遠位端プレートを提供することが可能となった。

プレートの詳細設計は、男女各100名の正常橈骨遠位形状を解析し得られた Teardrop Inclination Angle の平均値をもとに、日本人の橈骨遠位端 3-D CT data のうち、平均 TIA に最も近い骨モデルをもとにデザインした。また、臨床経験をもとに合併症を減らし、user friendly なプレートをデザインした。

スクリューについては、セルフタッピング方式でテーパヘッドのロッキングスクリューを CFRP 構造に埋め込むことを前提として検討した。成型加工技術については、橈骨プレートは、PEEK/CF のプレートを機械的に裁断して金型上に積層した後、高速成形機にて加熱型させた。その後、熱曲げ加工を実施した後、孔開け加工した。

非臨床試験対応の品質保証の確立のため、スクリュー曲げ強度試験、プレート曲げ強度試験、ならびにスクリュー取り付け部疲労試験を実施して、強度特性を確認し、強度面から見たワーストケースを設定した。

最後に、生物学的安全性試験としてウサギの筋肉内埋植試験を実施し、問題無いことを確認した。

1-4 当該研究開発の連絡窓口

①事業管理機関；公益財団法人岐阜県研究開発財団

産学官連携支援部-事業推進員 鷲見 浩

Tel:058-379-2212 Fax:058-379-2215

E-mail:hsumi@gikenzai.or.jp

②研究窓口；複合材料体内医療用具技術研究組合

代表理事 板東舜一

Tel & Fax: 058-370-1536、E-mail: bandohbitec@aol.jp

第2章 橈骨プレートの設計

2-1 構造コンセプトの設定

(実施者:複合材料体内医療用具技術研究組合、国立大学法人名古屋大学)

名古屋大学大学院医学系研究科と共同して、新規に複合材橈骨プレートの設計コンセプトを設定する。基本方針としては、下記の 2 項目とする。

- ① 複合材の特徴を生かした設計
- ② 臨床実績に基づき改良された設計

H25 年度においては、プレートの製造方法について、複合材のシートを所定の形状に切り抜き、それを金型に積層した後、オートクレーブで加熱加圧することにより一体化して製造した。また、ロッキングメカニズムを複合材に適用するため、セルフタッピング方式を検討した。さらに、スクリューを抜去することを容易にするため、スクリューの表面に不活性な PEEK 複合材を適用した。

H26 年度では、生産性等を考慮し、名古屋大学の研究成果を反映して製品設計を実施した。

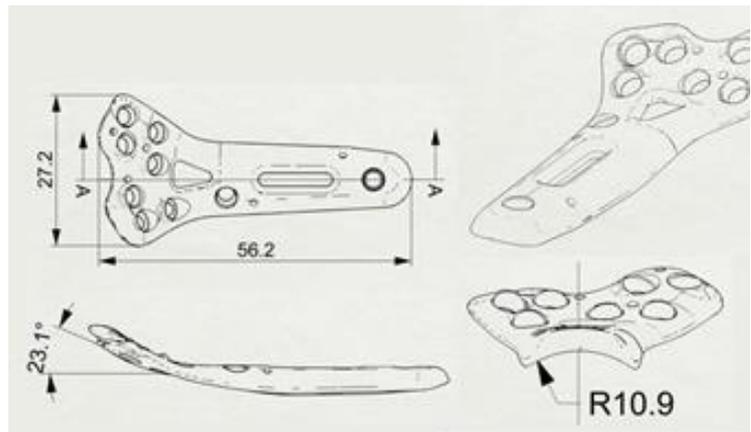
H27 年度では、健側 CT データを用いて、橈骨遠位部の形状、幅および角度を調査し、構造コンセプトおよび品種構成を決定した。

1) 複合材の特徴を生かした設計

プレートの製造方法は、複合材のシートを所定の形状に切り抜き、それを金型に積層した後、オートクレーブで加熱加圧することにより一体化して製造するものである。前述のごとく、CFRP 製プレートはすでに海外では開発・販売が始まっているが、患者個別の形状への対応を目指したデザインのものには存在しない。カスタムメイド治療を目指す場合、現行の金属 3D プリンタではプリンティングに長時間を要し、このため製品を量産するには製造ラインの大規模化が不可欠となり、製造コストが高騰しやすい。骨折治療材料のように製品単価の低いものには適用しにくい。

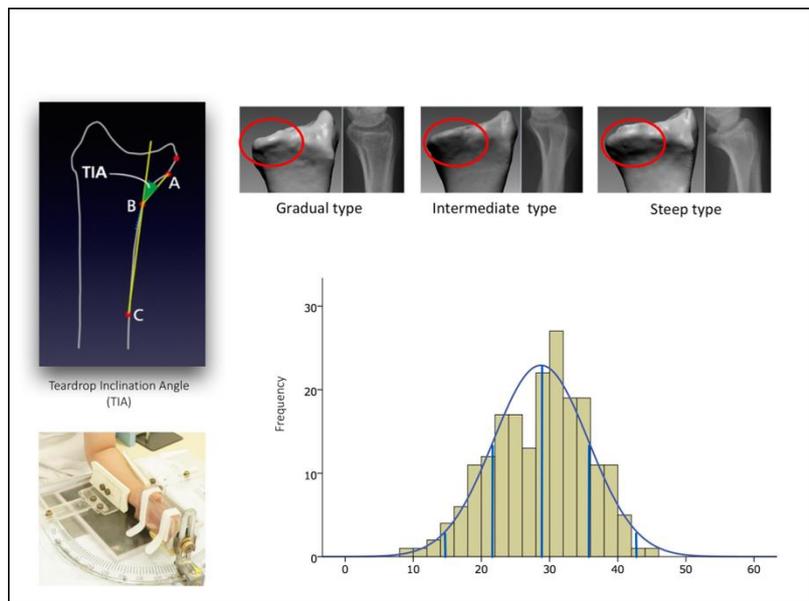
CFRP は低比重、高強度、高耐久性、優れた生体適合性、X 線透過性、骨と同等の弾性率といった優れた特性を多く有しているだけでなく、熱を加えることで強度を保ったまま形状の変更が可能である。一般的に用いられ加工に長時間を要する注入成形ではなく、金型成形による製造工程を用いることで加工時間を 10 分未満にまで短縮できており、大量生産が可能である。

3D プリンタ技術によらず、金型成形により低コストで大量生産した CFRP 製プレートを用いて患者の形態・個体差に合わせて熱可塑変形することで、低コストで高効率な個別化骨折治療材料を、短時間で提供できるビジネスモデルの確立を目指している。橈骨プレート寸法・構造の詳細を、製造図面に示す。



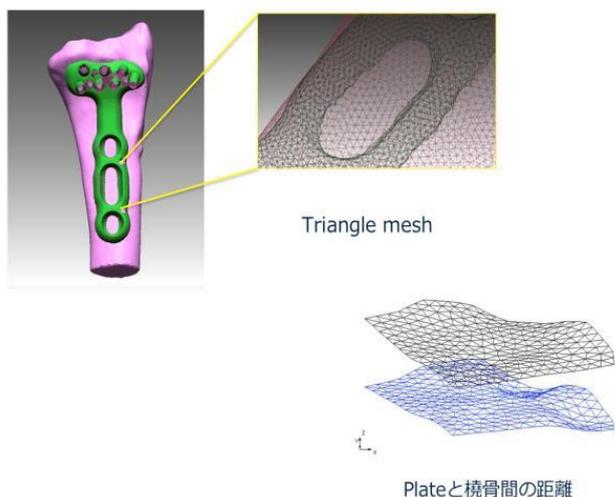
2) 臨床実績に基づき改良された設計

橈骨遠位端骨折のプレート固定では、手関節以遠の荷重の受け皿である teardrop (下図赤丸) と呼ぶ尺側遠位部の骨突出部を支持することが必要である。同部位の形態には個体差が存在する可能性があるが、それについて検証した報告



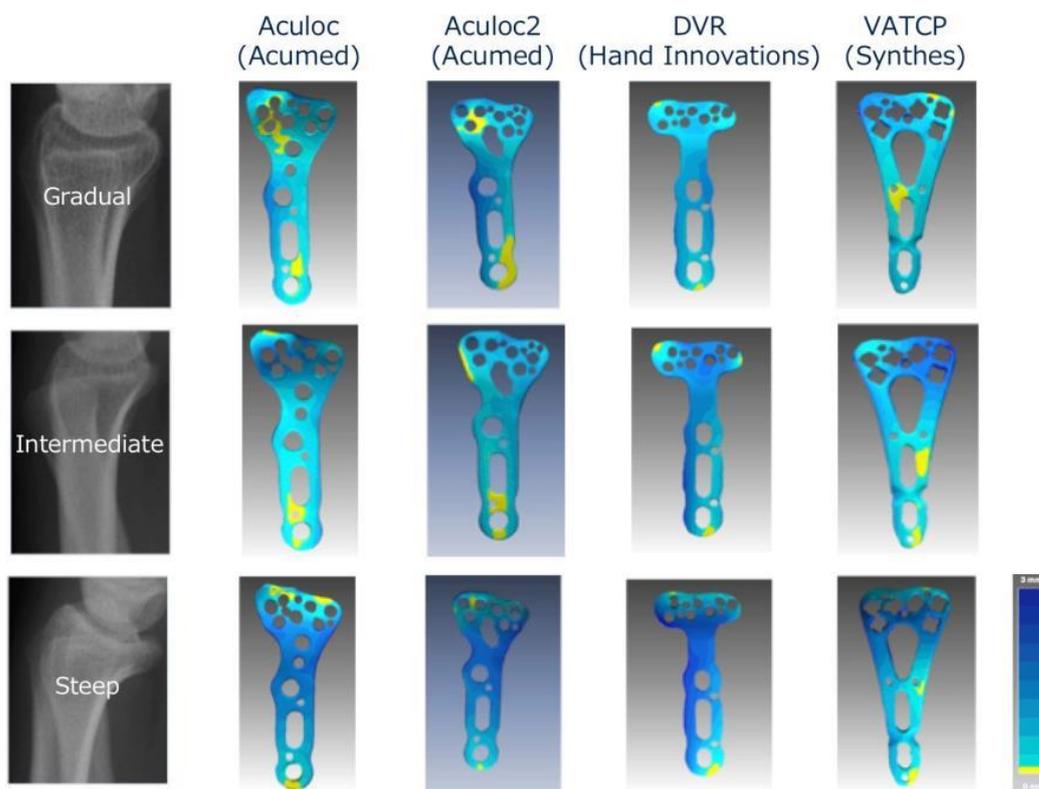
はなかった。プレートの開発に備え我々は同部位の骨形態の解析を行った。teardrop の傾斜を測定するため、固定台を用いて撮影した 200 名(男性 100 人、女性 100 人)のレントゲン写真を利用し TIA (teardrop inclination angle) を測定し、その分布を確認した。平均値は男性 30.8 ± 6.2 度、女性

3D surface model



26.7±7.1 度、全体 28.7±7.0 度で正規分布していた。男女間に有意差を認めた(p < 0.05)。また年齢と TIA の間には男性において相関を認めたが(r = 0.41)、女性においては相関を認めなかった。男性においては teardrop の隆起が年齢とともに大きくなる傾向にあるといえる。

このように橈骨遠位端は形態個体差が大きいにもかかわらず、今日一般的に用いられている金属製プレートは、曲げ角度が一定である。一つの形状に規定されたプレートでは、形態の個体差が大きい橈骨遠位部に的確に fit せず、Buzzell らによれば、橈骨遠位部と既存の金属プレートが接する面積は 3~6%と僅かであることが分かっている。そこで、既存プレートの浮き上がりの程度を確認するため、plate-to-bone fit analysis をおこった。まず TIA の第 1,3 四分位数(TIA 24, 34 度)をもとに、TIA 24 度未満を傾斜がゆるやかな群 (gradual type)、24 度以上 34 度未満を中間群(intermediate type)、34 度以上を傾斜が急勾配な群 (steep type)に分類した。各群(gradual, intermediate, steep)より 1 つずつ、合計 3 つの CT 写真を用いて、3D-CAD 上で市販されている骨プレート(Acumed 社製 Aculoc および Aculoc2, Hand Innovations 社製 DVR, Synthes 社製 VATCP)がどれほど実際の骨形態の間に差をもたらすかを検討した。



3D-CAD ソフトウェア上でプレートを設置した場合、骨形態がプレートと差がある部分を偏差として算出し、カラーマップで出力した。結果、黄色で示される橈骨とプレートが接する部分はわずかであり、橈骨遠位端の teardrop の形態とプレートの種類によっては、3mm 以上(濃青の部分)プレートが橈骨から浮き上がることがわかった。

骨脆弱性骨折の一つである橈骨遠位端骨折では、骨強度の低下のため関節内骨折となりやすく、関節面の正確な修復が必須であるが、骨端・骨幹端部は形状の個体差が大きいいため、今日一般的に用いられている金属製プレートのように僅かのサイズバリエーションのみ選択できる既成品での対応には問題が多い。

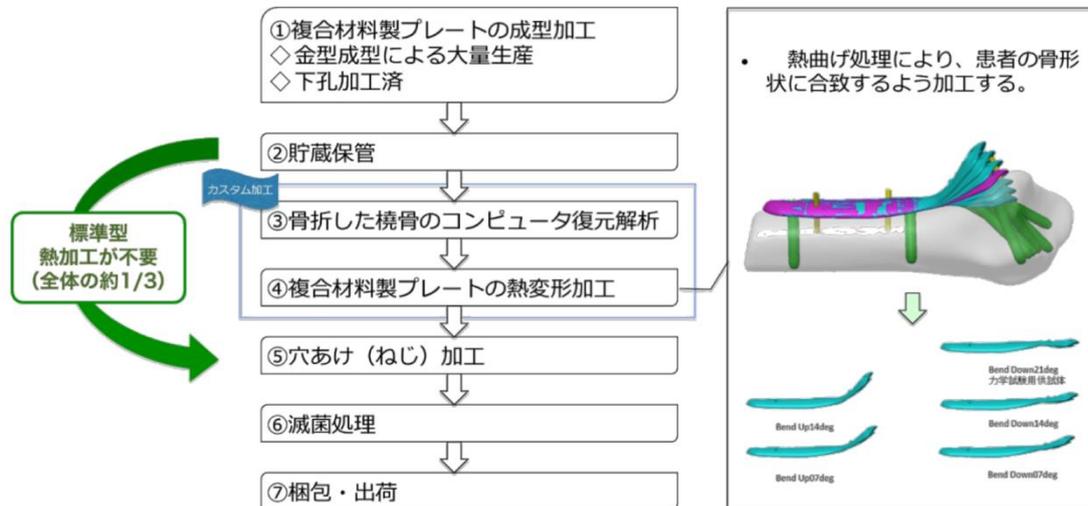
金属プレートの適合性不良により、Drobetz らは、12%の症例で腱断裂、2%で神経障害がおきたと報告している。特に掌側へのプレートの突出は、屈筋腱断裂の原因となる。

右図は橈骨遠位端骨折術後のレントゲン写真である。プレートが遠位部で掌側に突出し屈筋腱障害を併発した。

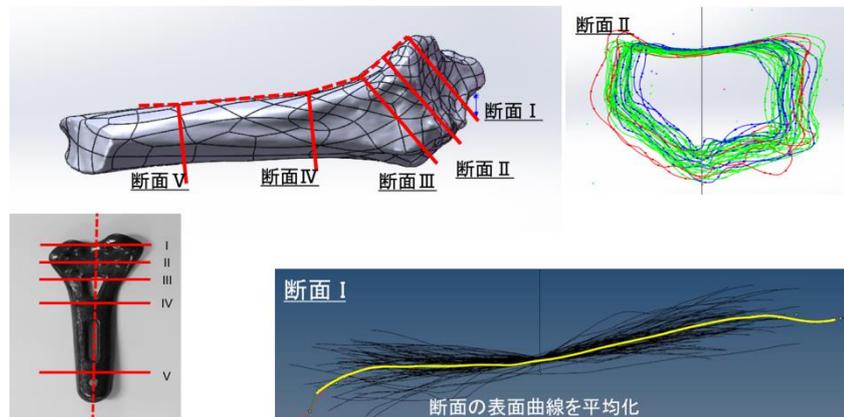
このように teardrop の骨形態を無視したプレート設置を行うと、Soong らの提唱する Critical line より掌側へのプレートの突出により屈筋腱断裂のリスクが増大する。そこで我々は、遠位部の骨形態の多様性に応じたプレート開発が必要であると考えた。患者の骨の解析結果から、CFRP プレートの一部を熱可塑性を利用して折り曲る方法を考案した。



これは、セミカスタムメイド治療とも言える方法であって、骨折により早期に手術を要する患者にも、短時間で最適な形状をもつ橈骨遠位端プレートを提供することが可能となった(出願番号 2014-141511)。セミカスタム設計コンセプトを下図に示す。



熱曲げ変形するための変形量とプレートの幅を決定するため日本人 76 名の健側橈骨遠位端の CT data を新たに解析した。3D-CAD 上で橈骨遠位端骨モデルを作成し、矢状断面と横断面 (断面 I ~ V) の表面形状を抽出した。

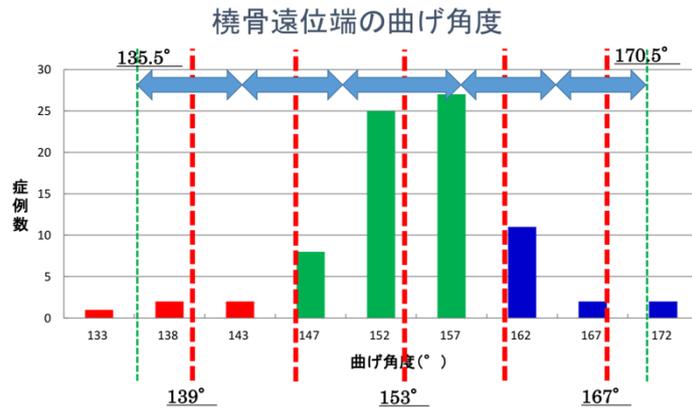


断面 I ~ III を用いて橈骨遠位部の幅を計測し、平均 27mm、最大 35mm、最小 21mm であった。そこでプレートの幅に関しては 2 種類を予定し、Narrow type 21mm、Standard type 24mm とした。また、矢状断面より求めた橈骨遠位部の曲げ角度は平均 153 度で図のごとく分布していた。



153 度の標準角度から掌側に
7 度・14 度、背側に 7 度・
14 度、熱曲げ変形することで、
95%以上の症例で橈骨・プ
レート間距離が 1mm 以内と
なり、標準型と 4 つの熱曲げ
角度の計 5 種類の角度が必要
であることがわかった。さら

に、断面 I ~ V および矢状断面から抽出した断面の表面曲線を平均化し、日本人の平均的
な橈骨遠位端掌側全体の表面形状を求めた。



2-2 構造解析モデルの作成

(実施者：複合材料体内医療用具技術研究組合、国立大学法人大阪大学、国立大学法人名古屋大学)

2-2-1 橈骨プレートの解析検証

昨年度より図2-6に示す詳細モデルを用いて有限要素解析を実施し、橈骨プレートに生じる応力やひずみ分布などを評価してきたが、有限要素解析を用いて橈骨プレートの安全性を保証するためには、その解析手法の検証が必要である。そこで、本研究では米国 連邦航空局（FAA）による航空機の構造安全性の証明方法（Advisory Circular “AC20-107”）にならい、解析と試験を組み合わせた検証を行う。

まず、有限要素法に基づく橈骨プレートの解析手法の手順を以下に示す。

1) 有限要素解析の実施

橈骨－橈骨プレート系の圧縮試験を模擬した解析（詳細モデル、材料物性値、境界条件）により実施。

2) ひずみ評価点の選定

図2-1は詳細モデルを用いた解析例である。図中において番号1から5で示すように非応力集中部もしくは高応力部を評価点とし、その評価点におけるひずみの解析予測値を取得する。

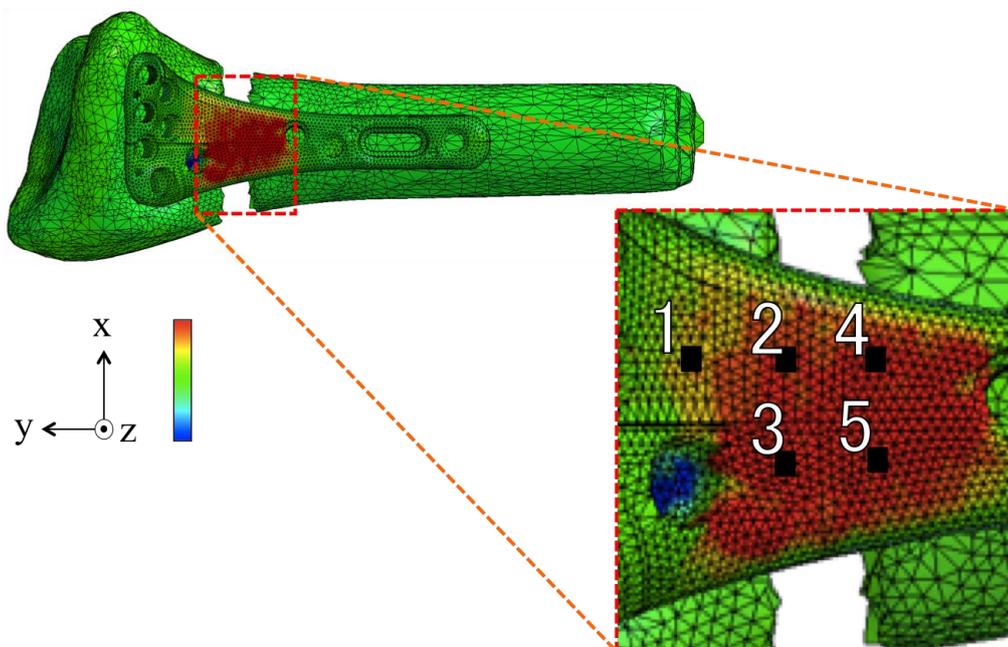


図2-1 有限要素解析におけるひずみ評価点の位置

次に、試験から検証までの実施手順を以下に示す。

1) 試験の実施

図 2-2 に示すように橈骨-橈骨プレート系の圧縮試験を行う。試験条件はひずみもしくは荷重制御とし、橈骨プレートの表裏にひずみゲージを貼付け、ひずみを計測する。

2) 検証の実施

有限要素法で得られたひずみの解析予測値と圧縮試験により得られたひずみの試験値を図 2-3 に示すようなグラフ上にプロットして整理する。最小二乗法によりばらつき範囲を評価し、そのばらつきが 5% 程度に収まれば解析と試験は一致したとみなす。

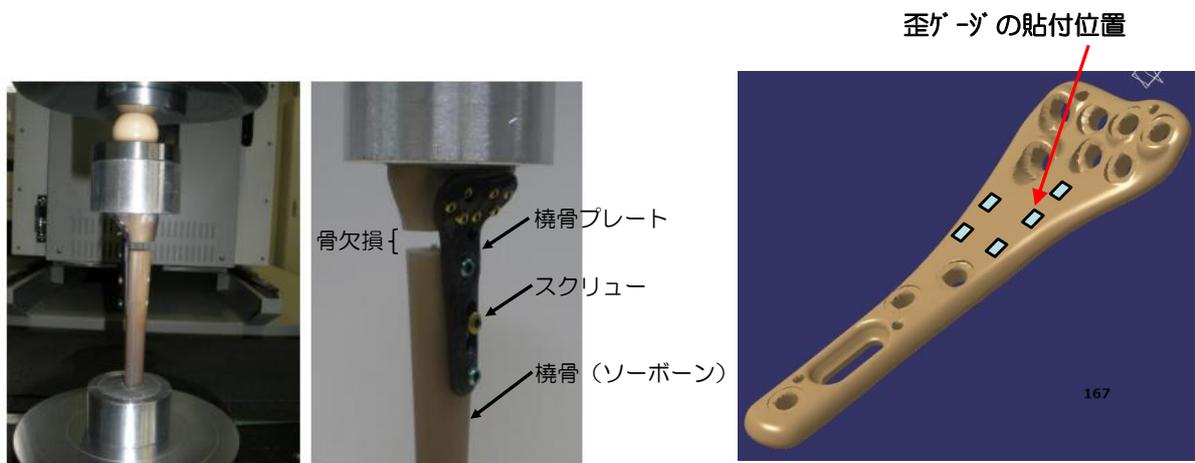


図 2-2 橈骨-橈骨プレート系の圧縮試験

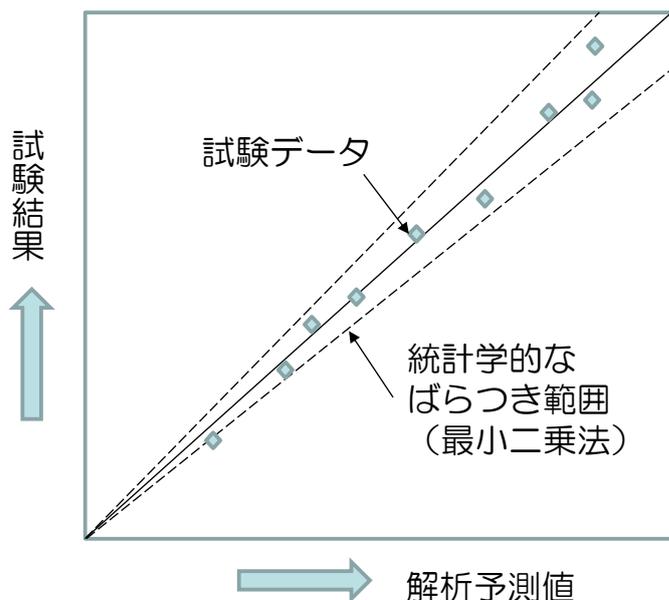


図 2-3 解析予測値と試験結果に基づくデータ整理

図 2-4は検証試験で使用する橈骨－橈骨プレート系試験片である。骨欠損を有した橈骨に橈骨プレートをスクリューにより固定した。さらに、図 10 に示したように橈骨プレートの表裏の各位置にひずみゲージを貼付けた。合計 10 箇所（表：5 箇所，裏：5 箇所）にひずみゲージを貼付けている。今後、本試験片を用いた圧縮試験を実施し、解析手法の検証を行う予定である。



図 2-4 検証試験用橈骨－橈骨プレート系試験片

3. まとめ

スクリュー円孔の孔間隔が橈骨プレートの応力分布に及ぼす影響を検討するため、橈骨プレート、スクリュー、欠損部を有する橈骨を用いた簡易モデルを作成し、橈骨－橈骨プレート系の圧縮負荷解析を重合メッシュ法により実施した。その結果、スクリュー孔間隔が広がるにつれ、ミーゼス応力が小さくなる傾向を示すことが明らかとなった。

有限要素解析を用いて橈骨プレートの安全性を保証するために、解析手法の検証を米国の連邦航空局（FAA）による航空機の構造安全性の証明方法（Advisory Circular “AC20-107”）にならい、解析と試験とを組み合わせることをとした。今後、圧縮解析および圧縮試験に基づき得られたひずみの解析予測値と試験値の結果をデータ整理することにより検証を行う予定である。

2-2-2. スクリュー孔間における応力集中の検討

橈骨プレートにはスクリュー円孔が存在する。このスクリュー円孔の孔間隔が橈骨プレートに生じる応力分布に影響を及ぼすと考えられるため、その影響を有限要素解析により検討した。図 2-6 は本検討で使用する橈骨-橈骨プレート系の有限要素モデルである。昨年度は図 2-7 に示す詳細な橈骨-橈骨プレート系の有限要素モデルを使用し、橈骨プレートの材質（金属材料、複合材料）の違いや骨欠損部が橈骨プレートの応力集中に及ぼす影響を検討したが、本検討においては簡易的に評価を行うため、図 2-5 の簡易モデルを使用することとした。なお、図 2-5 の簡易モデルの数値解析手法には重合メッシュ法を使用した。重合メッシュ法は、橈骨-橈骨プレートをグローバルモデルとして、スクリューをローカルモデルとしてそれぞれ独立にモデル化を行い、最終的にそれらを重ね合わせて数値解析的に解く手法である。

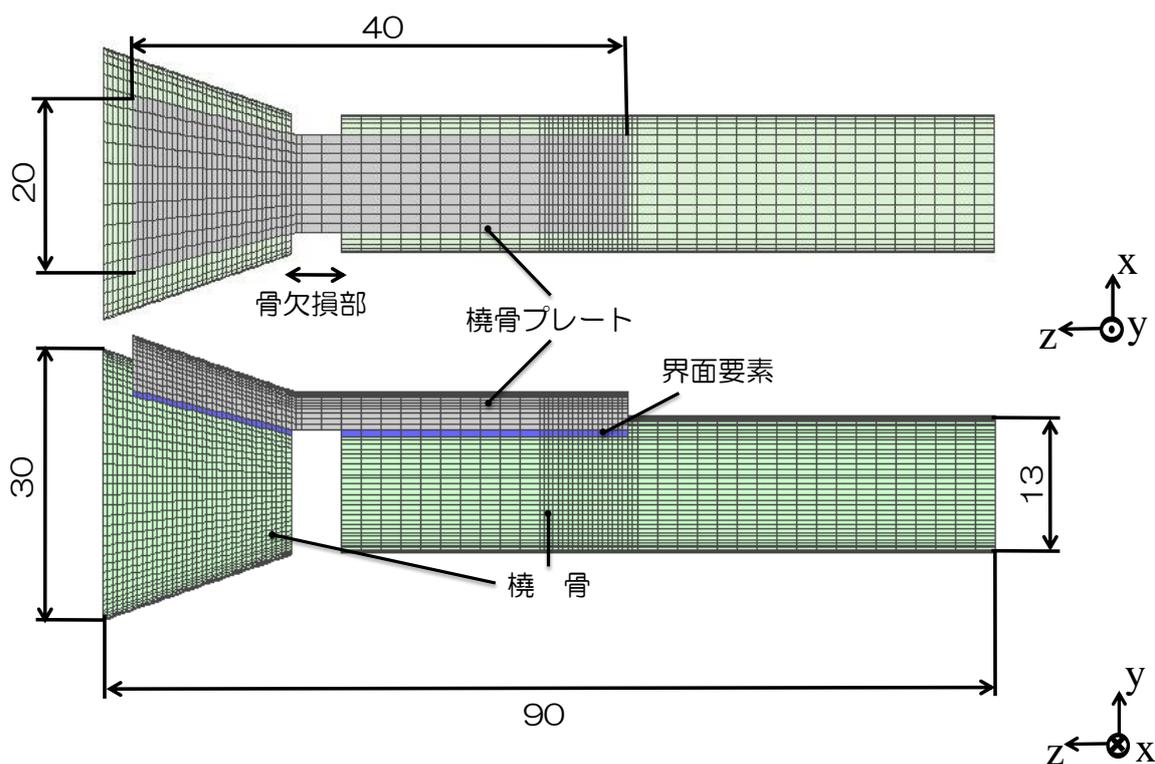
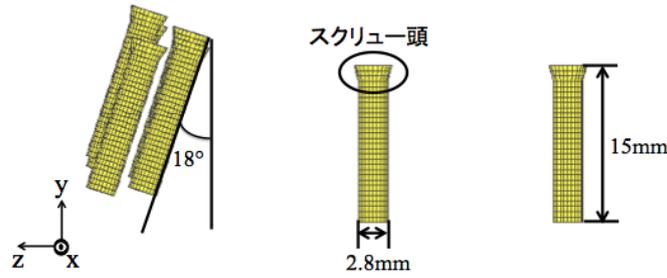


図 2-5 橈骨-橈骨プレートモデル（グローバルモデル）



(b) スクリューモデル (ローカルモデル)

図2-6 焼骨-焼骨プレート系の簡易モデル

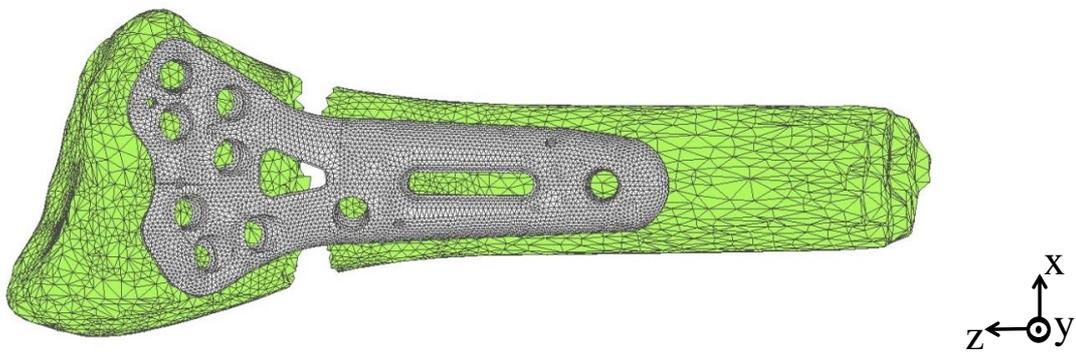


図2-7 焼骨-焼骨プレート系の詳細モデル

図 2-8 にスクリューの挿入位置を示す。スクリュー円孔の孔間隔が焼骨プレートの応力分布に及ぼす影響を検討するため、図 2-8 中の隣り合うスクリューの横方向間隔 5.6mm、縦方向間隔 4.0mm を基準とし、横方向間隔を 5.6mm の-20%、-10%、+10%、+20%に変化をさせて、それぞれ解析した。なお、解析後に応力状態を評価する要素を赤色で示している。

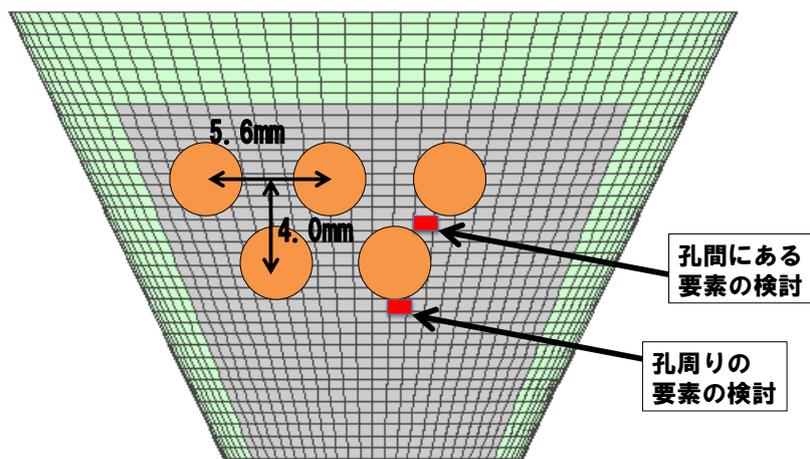


図 2-8 スクリューの挿入位置

表 2-1 は橈骨－橈骨プレート系の材料物性値表である。本材料物性値表に従い，橈骨（海綿骨，皮質骨），界面要素，スクリュー（Ti-6Al-4V）および橈骨プレート（CF/PEEK）に物性値を入力した。

表 2-1 橈骨－橈骨プレート系の材料物性値

	ヤング率[MPa]			せん断弾性係[MPa]			ポアソン比		
	E_{xx}	E_{yy}	E_{zz}	G_{xy}	G_{yz}	G_{zx}	ν_{xy}	ν_{yz}	ν_{zx}
海綿骨		132.6			51			0.30	
皮質骨		7600			6923			0.30	
界面要素		0.001			0.001			0.001	
Ti-6Al-4V		126000			49606			0.27	
CF/PEEK (擬似等方性)	47100	47100	8400	17900	4100	4100	0.317	0.340	0.0606

図 2-9 に境界条件を示す。図 4 のように橈骨の右端面を完全拘束し，左端面に 400N の圧縮荷重を付与した。

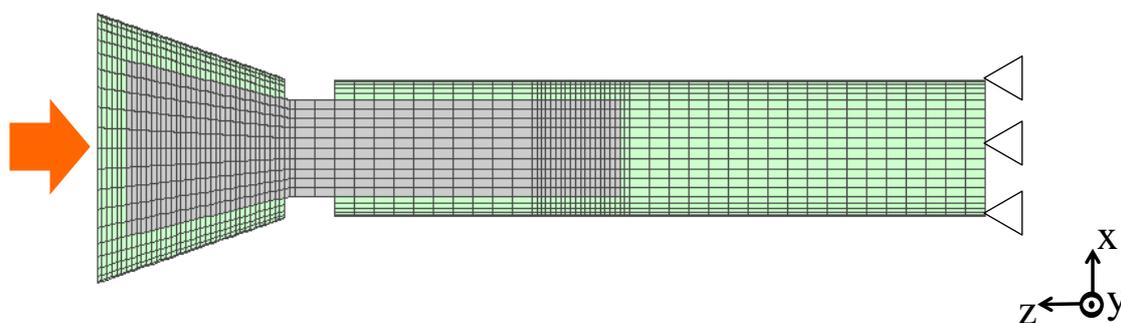


図 2-9 簡易モデルの境界条件

図 2-10 は各孔間隔における解析結果であり，橈骨プレートの円孔付近におけるミーゼス応力分布を示している。図 6 は図 5 中の検討要素に生じるミーゼス応力を孔間隔ごとにプロットし，その変化を示したものである。図 5 および図 6 の結果より，スクリュー孔間隔が広がるにつれ，ミーゼス応力が小さくなる傾向を示すことが明らかとなった。

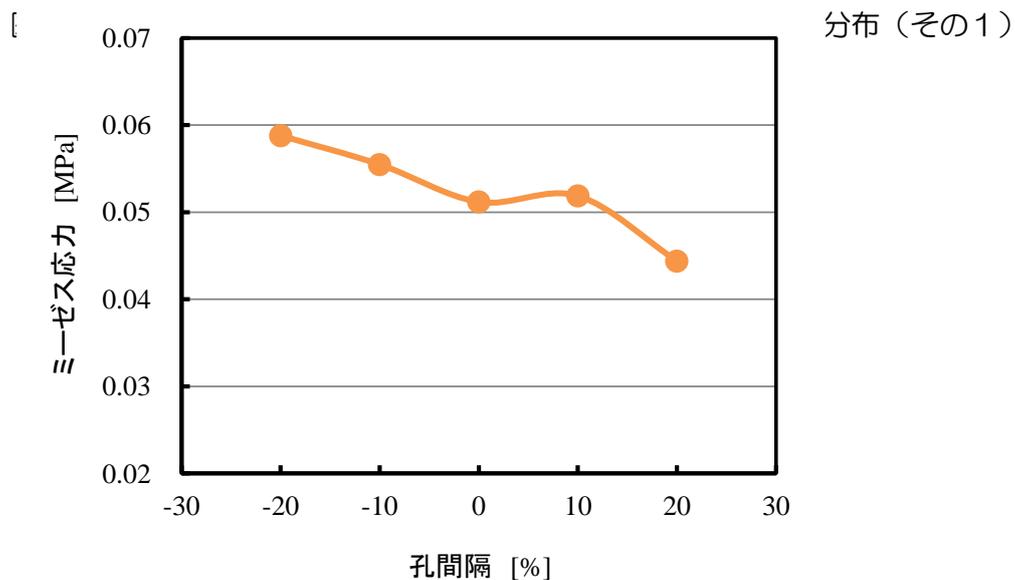
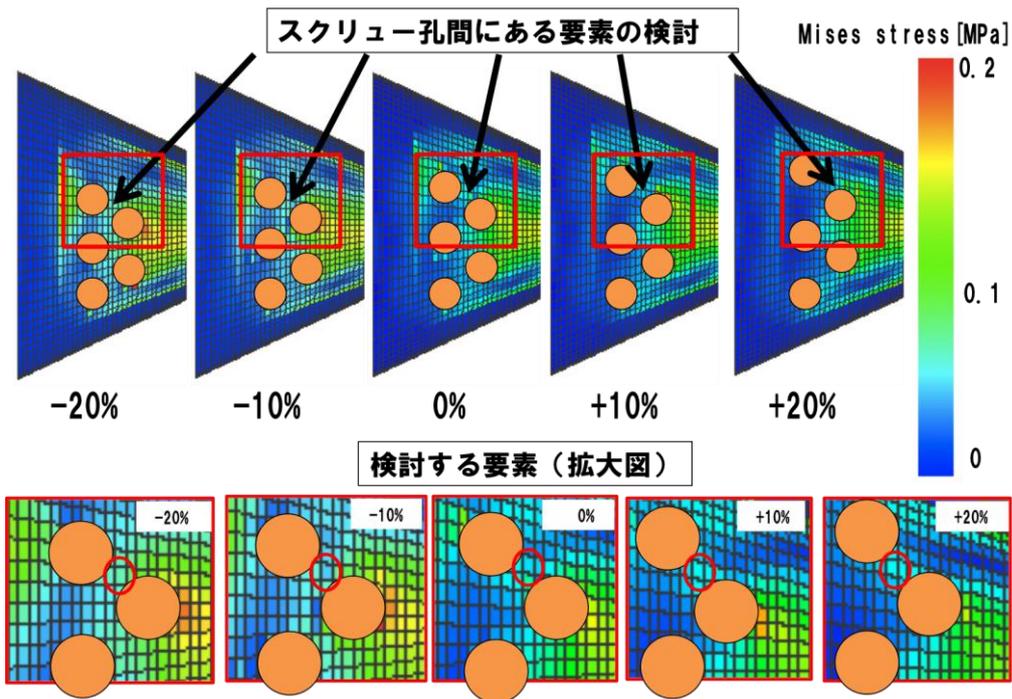


図 2-10 孔間隔の変化に伴うミーゼス応力の変化 (その1)

図 2-11 は図 2-10 と同じく各孔間隔における解析結果であり、横骨プレートの円孔付近におけるミーゼス応力分布を示している。図 8 は図 6 中の検討要素に生じるミーゼス応力を孔間隔ごとにプロットし、その変化を示したものである。図 7 および図 8 の結果より、本結果もスクリュー孔間隔が広がるにつれ、ミーゼス応力が小さくなる傾向を示すことが明らかとなった。

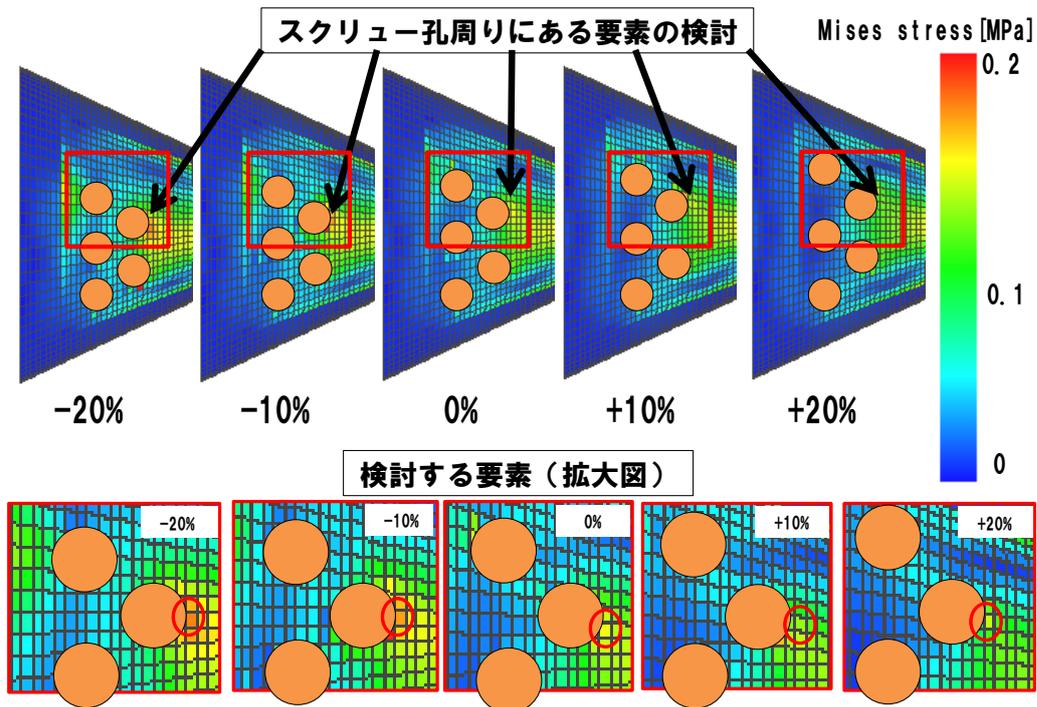


図 2-11 各円孔間隔における撓骨プレートに生じるミーゼス応力分布 (その2)

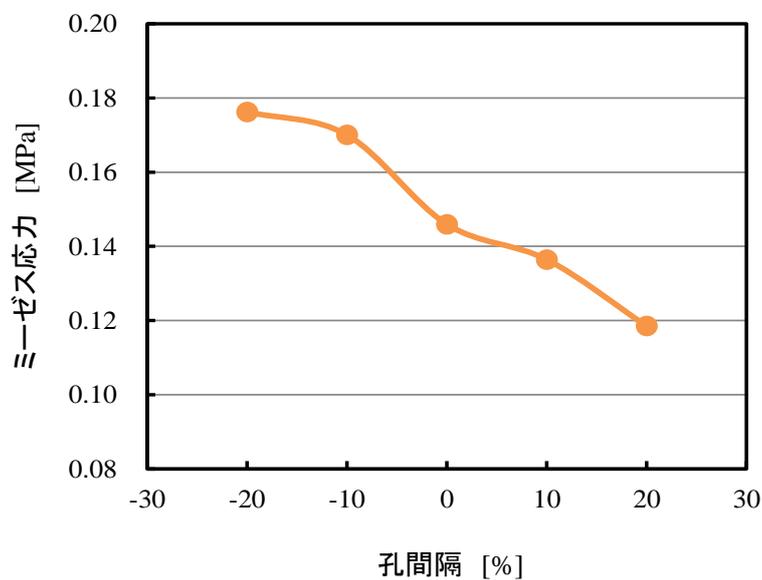


図 2-12 孔間隔の変化に伴うミーゼス応力の変化 (その2)

2-3 詳細設計

(実施者:複合材料体内医療用具技術研究組合、国立大学法人名古屋大学)

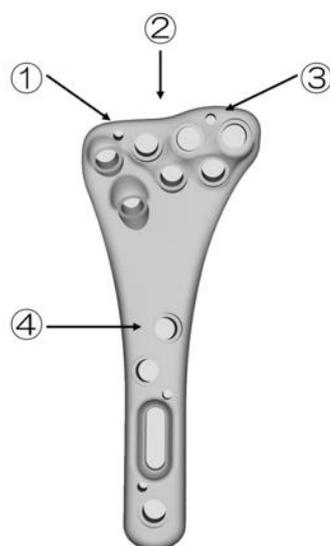
名古屋大学大学院医学系研究科と共同して、臨床医学の観点も加味して設計案を総合評価し、製品設計を確定する。H27年度に於いては、以下の2項目の研究を実施した。

- (1)日本人76名の健側橈骨遠位端のCTデータを用いて供試体を再設計した。
- (2)有限要素解析(FEM)や力学試験の結果を元に、スクリュー配置やロッキング部の設計をおこなった。
- (3)新たに設計したプレートと橈骨遠位端のVCADモデルを用いて、4次元干渉解析シミュレーション(特許5224621号)をおこなった。プレートフィットネスを評価し、熱可塑変形による有効性を評価した。

1) 臨床経験をもとにプレートをデザイン

日本人76名の健側橈骨遠位端のCT dataを解析した。3D-CAD上で橈骨遠位端骨モデルの表面形状を抽出し、それをもとにプレートのデザインをした。臨床経験をもとに合併症を減らし、user friendlyなプレートをデザインした。①橈骨掌側を横走する骨性隆起(Watershed Line)を越えない形態およびスクリューヘッドがプレートから突出しないようスクリューホールが隆起した設計により、摩擦による屈筋腱の断裂を防止する。②腱断裂で最も頻度の高い長母指屈筋腱(FPL)は図のごとく橈骨の中央掌側を走行するが、腱断裂を考慮し中央部に陥凹を設けた。③関節内へのスクリュー突出を防止するため、K-wireホールによるプレートの仮固定及び橈骨手根関節面に対する遠位スクリューの挿入位置確認ができるようにした。④スクリュー脱転防止のため、挿入方向が異なるロッキングスクリューを用いて引き抜き強度を

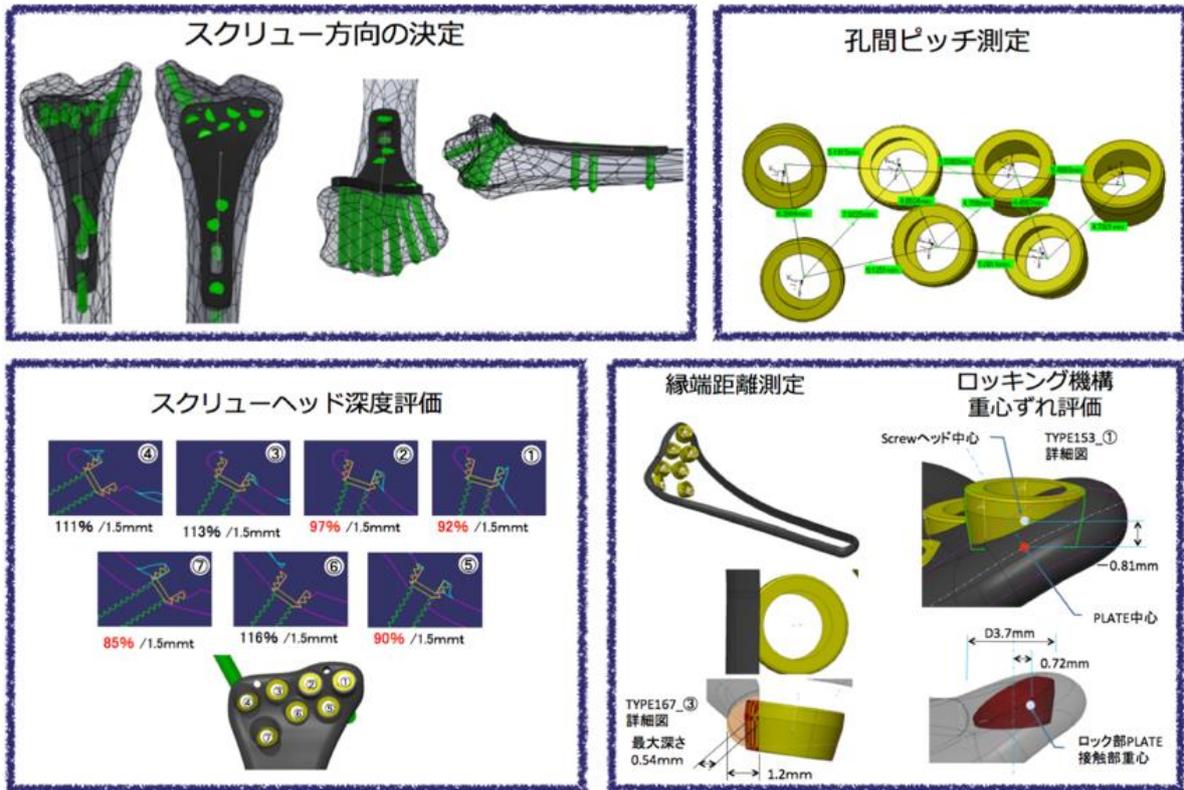
向上させた。⑤術者及び介助者の負担軽減と医療事故防止のため近位と遠位部のロッキングスクリューを2.4mmに統一した。



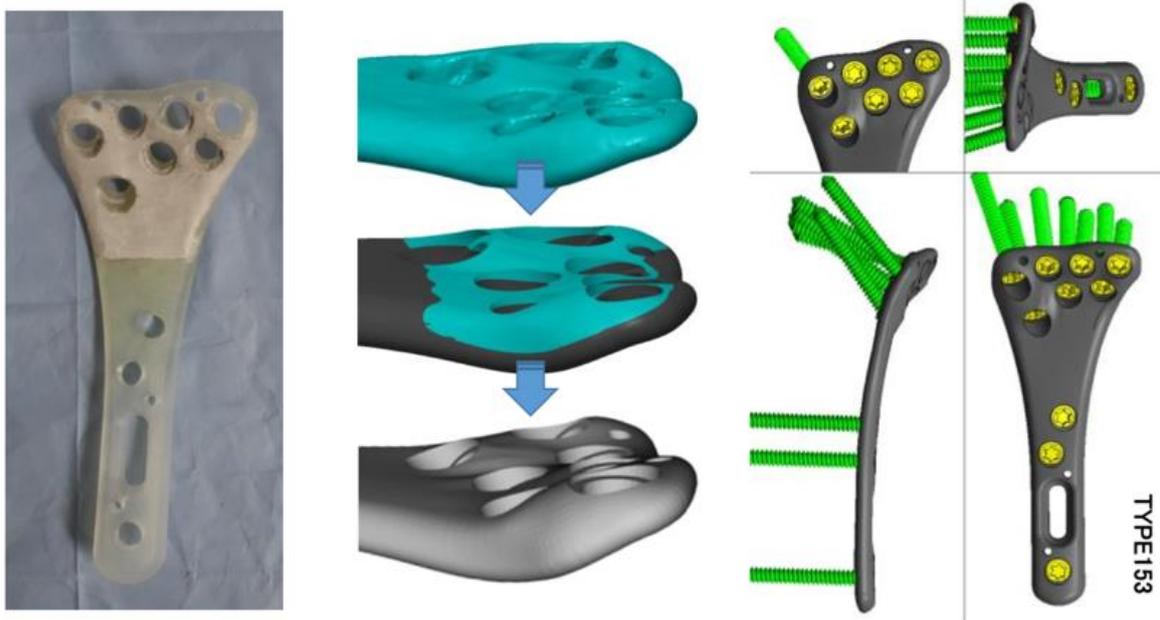
FPLの解剖学的位置

2) スクリュー配置や挿入角度、ロッキング部の設計

CFRP プレートを用いたねじ孔静強度試験の結果や焼骨プレートの FEM 解析結果をもとに、スクリューホールの配置を辺縁より 1.0 - 1.2mm 以上、孔間ピッチを 4.7 - 5.1mm 以上と規定した。



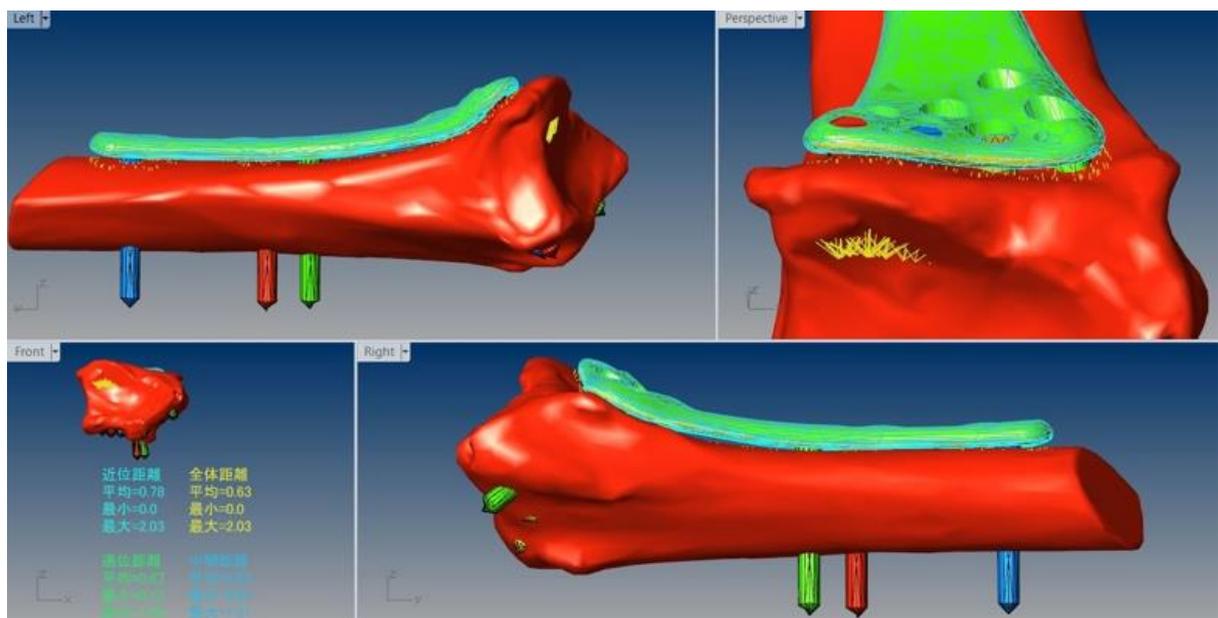
次に遠位スクリューの挿入方向は、軟骨下骨より 2mm のところをスクリューが通るように角度を決定した。



スクリーヘッドの深度は、ロッキングスクリーの接触面積の図心がプレート厚さの中心に来るよう、スクリー下部がプレートの底に突出しないよう、平均接触面積が 1.5mm 以上となるように設計した。最後に、表面形状を滑らかにし屈筋腱障害のリスクを軽減するため、クレイモデルを用いて表面形状を再設計し、プレートデザインを修正した。

3) 個体差を有する骨への適合を検証

設計したプレートと橈骨遠位端の VCAD モデルを用いて、4 次元干渉解析シミュレーションをおこなった。橈骨へのプレートフィットネスを評価した。最も屈筋腱断裂に関与するプレート最遠位部と橈骨間の約 200 点の距離を測定し、その最大値を求めた。Narrow type を適応すべき橈骨 41 例の橈骨間距離の最大値は平均 1.0mm であった。形状個体差を有する橈骨遠位端部にも、熱可塑変形をおこなうことで、良好な適合性が得られた。これにより、屈筋腱の断裂や神経障害といった合併症を軽減することが可能となる。



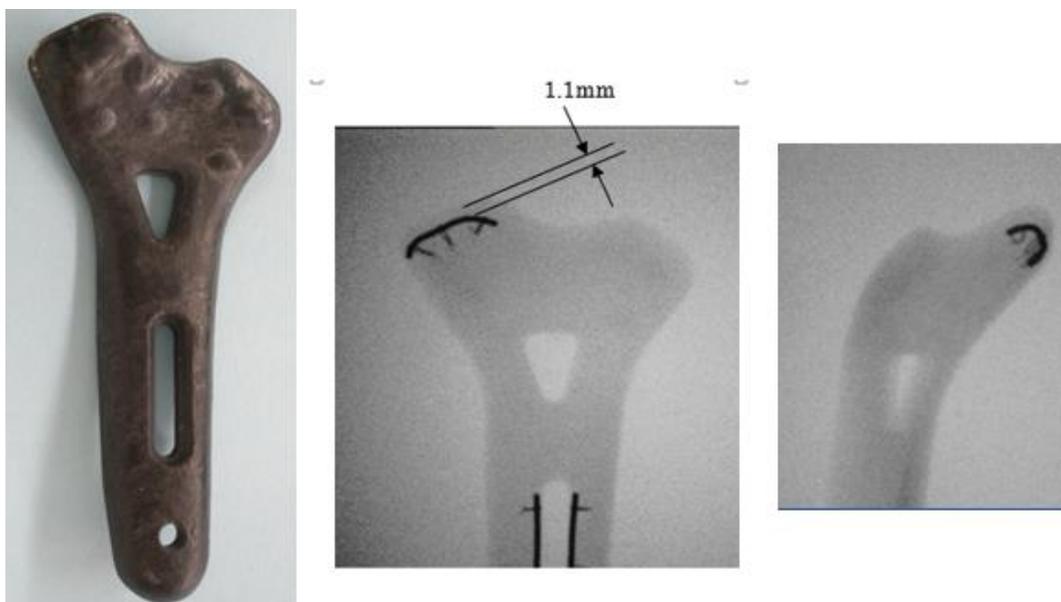
第3章. 複合材成型技術の確立

3-1 供試体設計（実施者：複合材料体内医療用具技術研究組合）

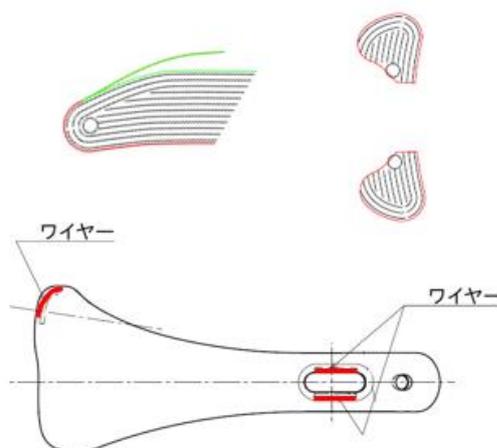
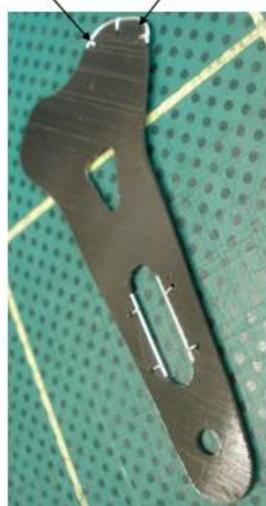
H25 年度において、有限要素解析（FEM）を使用して橈骨プレートの詳細設計を実施した。H26 年度では、上記1-3項の研究成果による製品形状に基づき、再設計を実施した。H27年度では、マーキングの設計と加工法等の検討を実施する。

(1) マーキングの設計

複合材はX線透過性があるので、金属線マーカを内部に固定する。課題は、手術用X線装置の視認性と、位置精度であった。金属線（ステルスワイヤ）マーカの太さは0.55mmΦが最適であることが臨床観察で確認された。



0.2mmワイヤ 0.55mmワイヤ



3-2. 供試体試作（実施者：複合材料体内医療用具技術研究組合）

H27年度においては、下記の試作作業を実施した。

- (1) 高速プレス成形による高速成形法により、供試体と材料試験パネルを製作した。
- (2) ロッキングメカニズムを開発した。スクリューについては、金属の芯金の外部に PEEK 樹脂のネジ部を成形したハイブリッド構造を開発した。

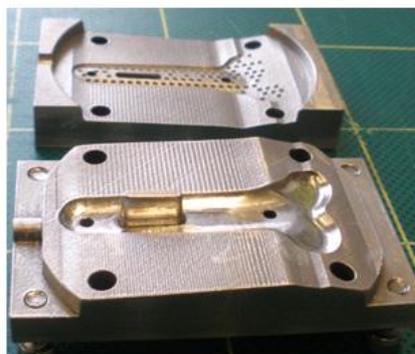
H26年度においては、上記のコンセプトを用いて、各種試験の供試体を製作した。

1) プレートの成型加工

高速プレス成形装置を利用した高速プレスによる高速成形法を開発した。（1個 10分程度で成型可能であるという結果、昨年度成果）（装置は、平成25年度ものづくり中小企業・小規模事業者試作開発等支援補助金事業「高性能熱可塑性樹脂用超流動プレス成形装置の開発」にて製作された）



高速プレス成形装置



成形金型

橈骨プレートは、PEEK/CF のセミアラミ繊維を機械的に裁断して金型上に積層した後、高速プレス成形にて加熱型させる。その後、孔開け加工して完成する。



昨年度試作品
とその断面写真



第4章. 非臨床試験対応の品質保証の確立

4-3 強度試験（複合材料体内医療用具技術研究組合、岐阜県工業技術研究所）

(1) プレート曲げ強度試験結果

①試験方法

- 静的曲げ試験
- 参考規格：J I S T 0312：2009

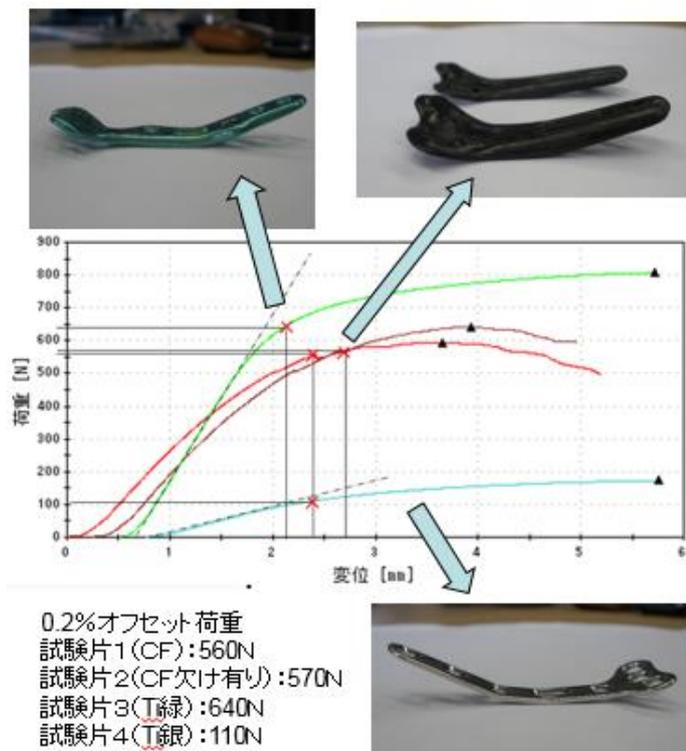
試験体に対して大気中で静的3点曲げ試験を行った。

試験は、4体の供試体に対して行った。試験治具として、試験体との接触部には直径5mmのローラを用い、支持-載荷ローラ間の距離を19.7mmとした。試験条件として、特に事前に試験体を冷やしたり温めたりはせず、25℃の室温に30分ほど置いた状態から試験を開始した。試験速度1mm/minで実施し、荷重-変位曲線を採取した。また、VTRで試験状況を記録した。

②試験結果

①PEEK樹脂製炭素繊維強化複合材橈骨プレートはチタン製標準型橈骨プレートとほぼ同等の曲げ強度特性を有する。

②橈骨プレートの積層構成は現在の設計(±45° / 0° / ±45°)で問題ないことを確認した。



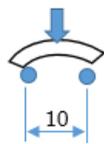
(2) 熱曲げ処理後の強度

① 試験方法

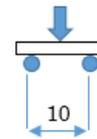
焼骨プレートを熱曲げ処理する際に、熱曲げ角度が強度に与える影響を調べるため、 0° 、 7° 、 14° のそれぞれについて静強度試験により評価した。試験方法は、3点曲げによる、曲げ強度試験と、層間せん断試験とした。

7-1-1 層間せん断強度試験

層間せん断試験供試体 (処理有り)

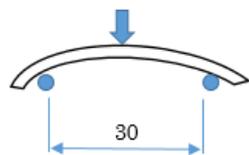


層間せん断試験供試体 (処理無し)

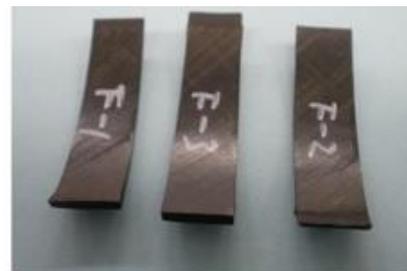
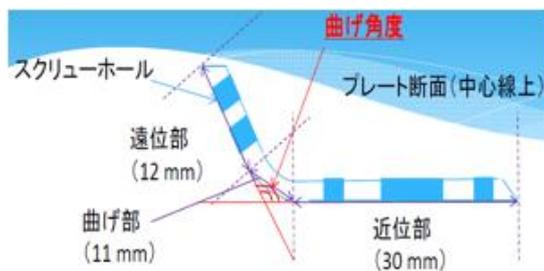
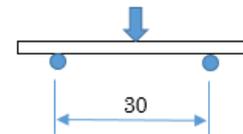


7-1-2 曲げ強度試験

曲げ試験供試体 (処理有り)



曲げ試験供試体 (処理無し)



熱曲げ処理後の供試体

②熱曲げ後強度試験結果

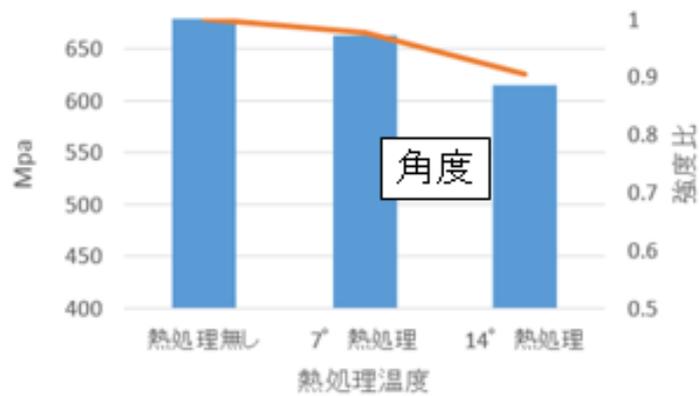
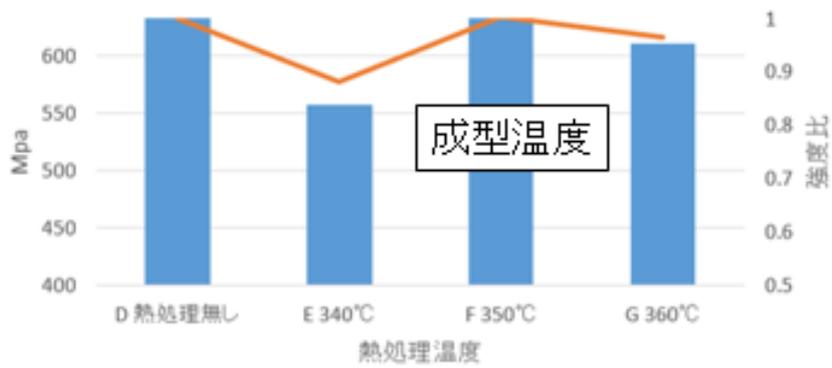
a.層間せん断強度に有意差なし

b. 曲げ強度

- 成型条件 350°C が最適
- 7° 曲げでは約 2%低下
- 14° 曲げでは 6%低下

よって、ワ-スケ-スは、 14° 度曲げであることが判明した。



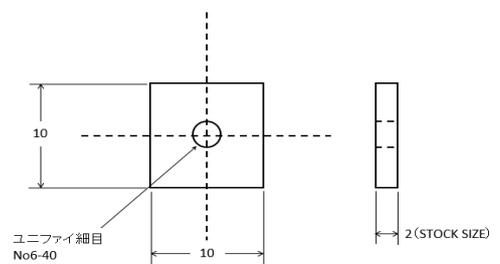
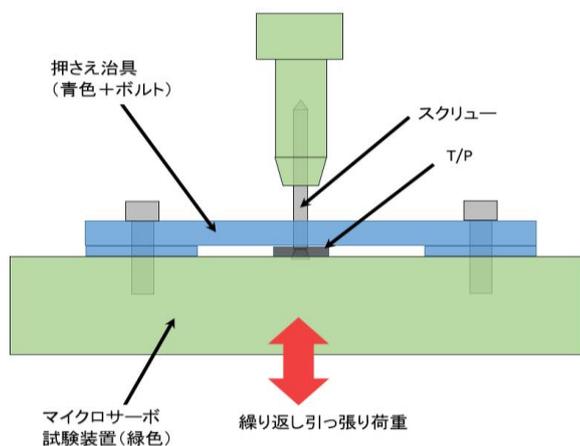
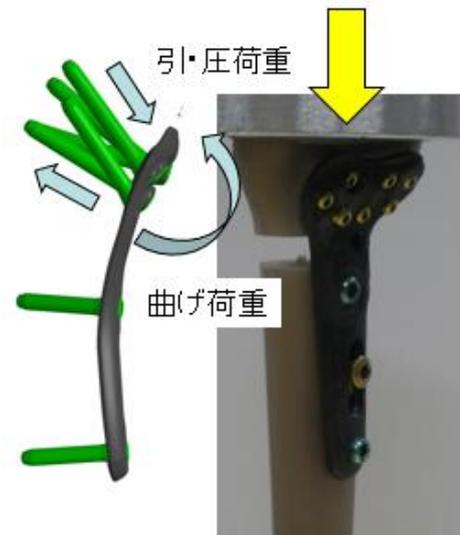


(3) 引っ張り強度試験

① 試験概要

橈骨プレートへのねじ穴にかかる負荷は大きく分けて曲げと引っ張りである。

本試験では、ねじ穴に加わる引っ張り荷重を想定した静強度と疲労強度試験を実施した。

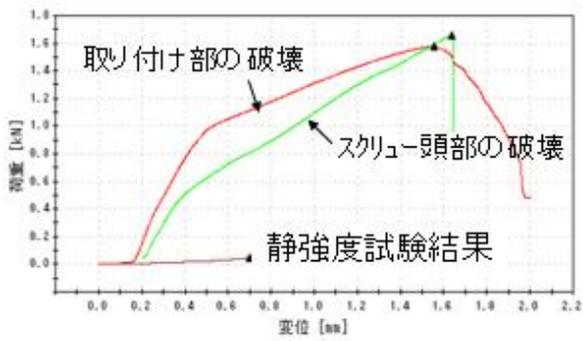
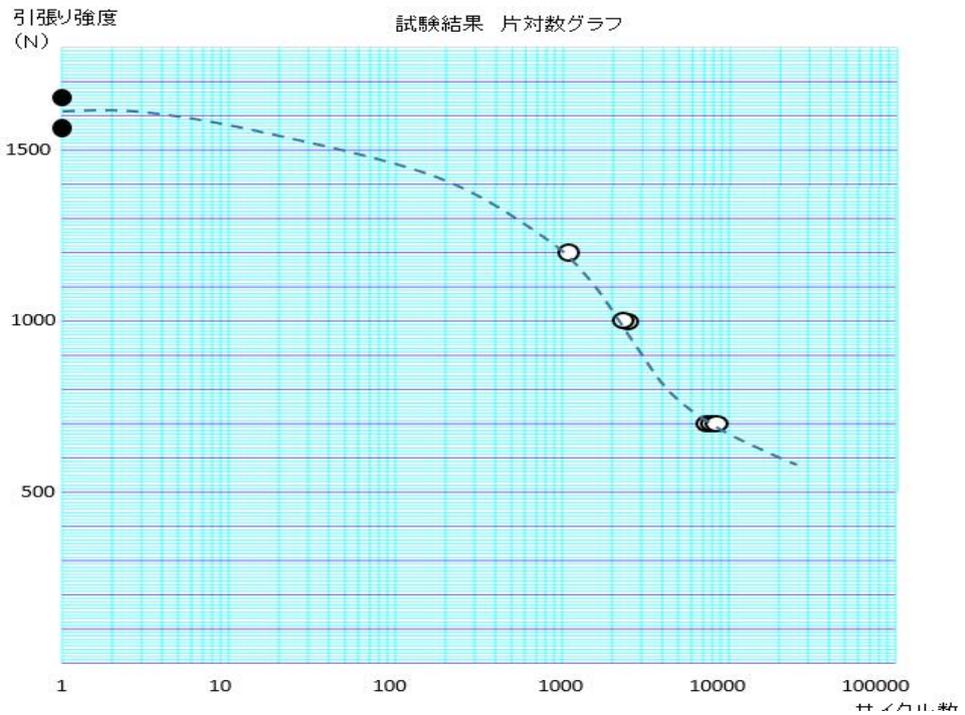


② 試験結果

試験結果を以下に示す。

a. 静強度；スクリューの強度（A）と複合材取付け部（B）の静強度は同一であった。

b. 疲労強度；全てスクリューの頭部が破壊。



取り付け部の破壊

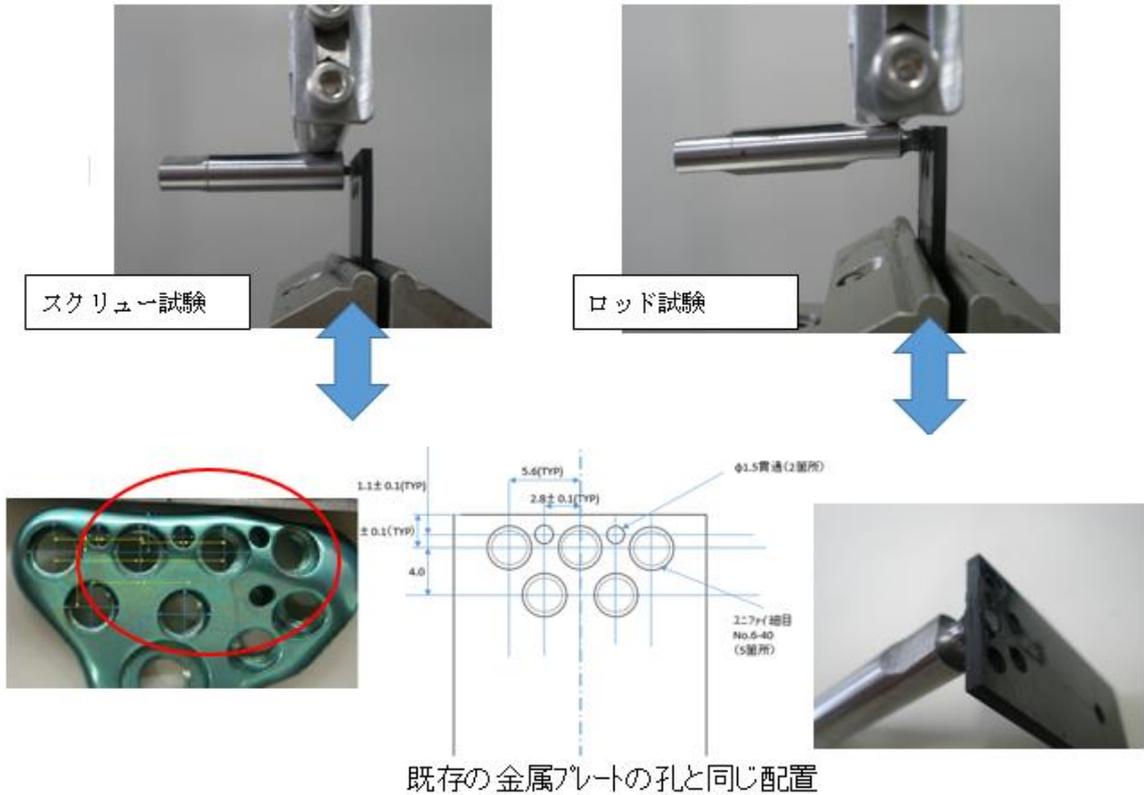


スクリュー頭部の破壊

(4) スクリュー曲げ強度試験

① 試験方法

曲げ荷重による、スクリュー自体の強度 (A)と、複合材の取り付け部強度 (B)を比較してその特性から、強度評定条件を確認する。

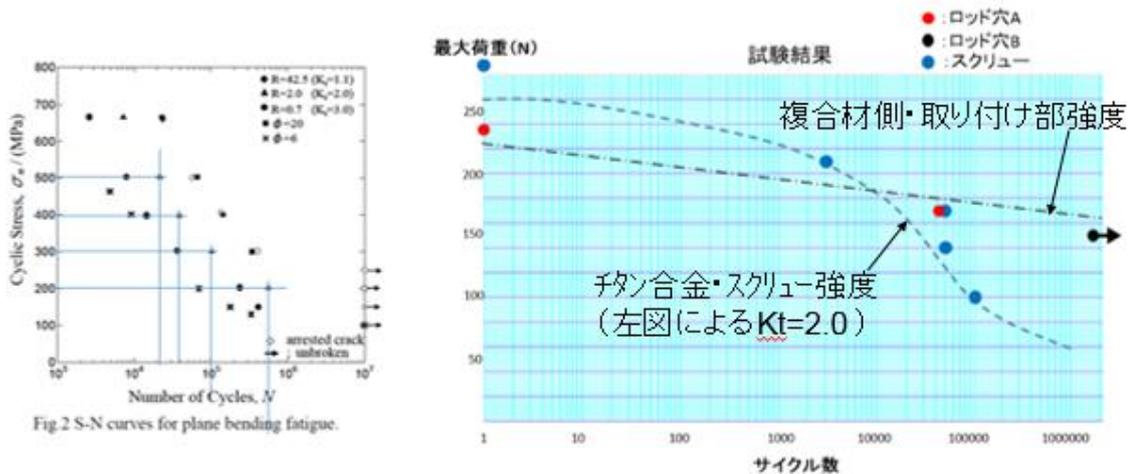


③ 試験結果

曲げ静強度と疲労強度試験結果を次ページの図に示す。

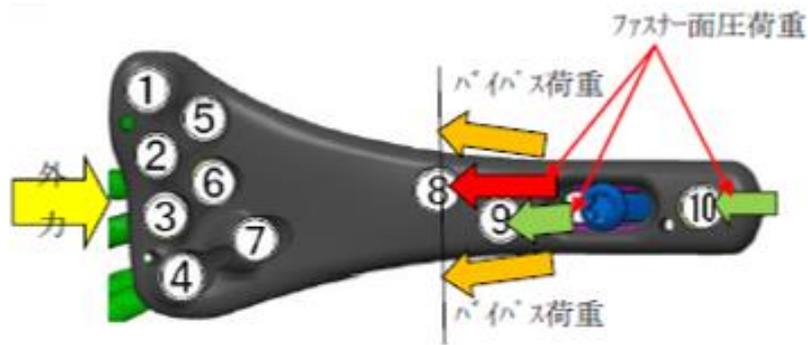
静強度はともに同レベルであるが、 10^4 サイクル以上ではスクリューが低い。

しかしスクリューの強度特性は、文献による曲げの疲労強度データに近似している。



(5) ねじ孔 (バリエーション) 静強度試験

骨折した骨を固定する橈骨プレートのロックングスクリューの配置で、片側は7箇所配置するのに対し、もう片側は3箇所で荷重を負担する設計となっており、強度的にバランスが懸念される。体内で生じる最大の力を想定し、弱いほうの3箇所しかない側で受け止め得るかを試験する

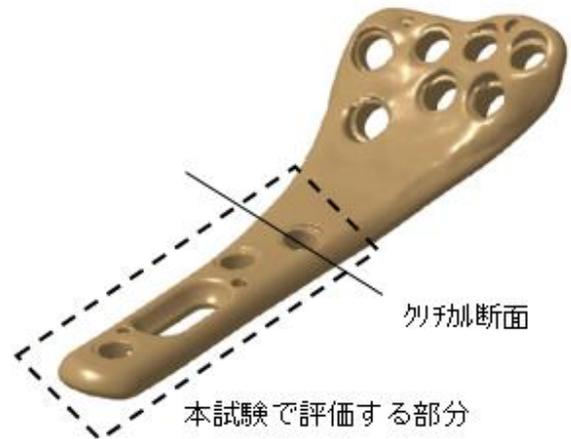


バリエーション荷重とスクリューに作用する荷重（赤色）が作り出す応力集中が、ほぼ同じところに発生するため、両者の相互作用が問題となる。

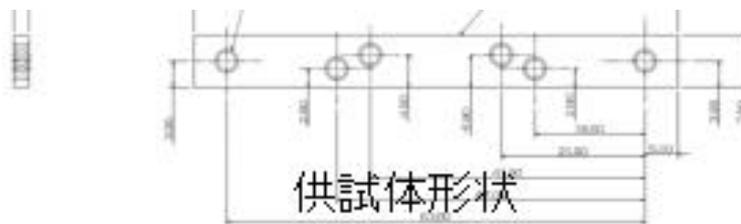
① 試験方法

右図に示すように、橈骨プレートの近位部の点線で囲んだ部分について、評価する。

供試体は、2 個分を 1 枚の試験板に纏めたような形状として、両端から圧縮荷重を付与する方法とする。



この場合、供試体が圧縮座屈しないようにするため、金属円筒の内部に挿入して試験した。



試験方法

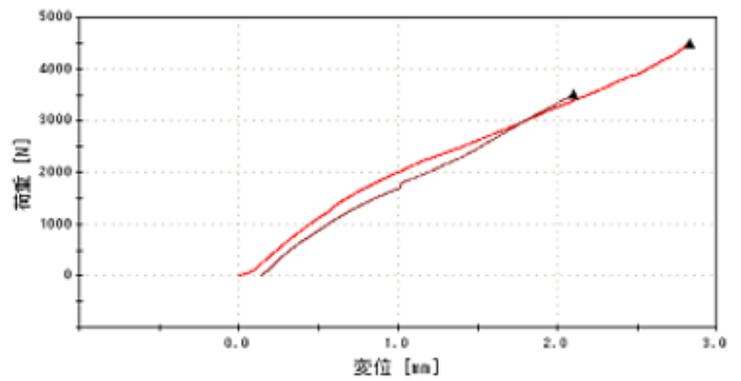




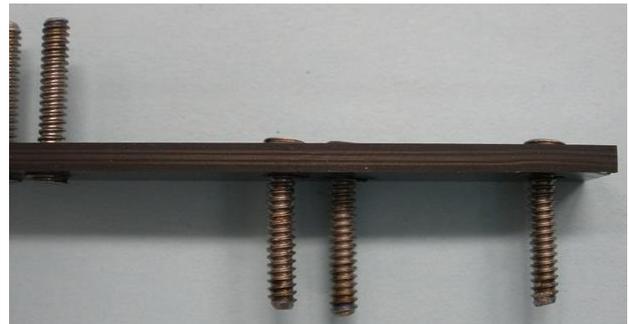
② 試験結果

一度目の試験で 4000Nの負荷に耐え、最終破断せず。

二度目の試験も 3500Nで計測をストップしたが、試験続行は可能であった。



試験後の供試体の状態では、
供試体の破壊は見られない。
ねじはわずかな曲げ変形が観察される。



4-4.動物実験等の生物学的安全性試験

(実施者：国立大学法人名古屋大学、複合材料体内医療用具技術研究組合)

(1) CFRP 製橈骨プレート^①の生物学的安全性試験 (ウサギにおける筋肉内埋植試験)

① 試験施設

株式会社日本バイオリサーチセンター 羽島研究所

〒501-6251 岐阜県羽島市福寿町間島 6 丁目 104 番地

② 試験目的

医療機器の安全性に関する非臨床試験の一環として、医療機器をウサギの背部筋肉内に埋植し、その組織傷害性を検討した。

③ 材料及び方法

(ア) 被験物質及び対照物質

・被験物質

名 称：CFRP 製橈骨遠位端用プレート (以下、CFRP)

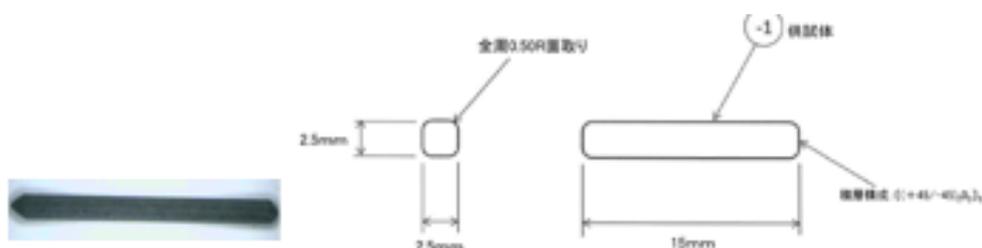
ロット番号：150001

性 状：直径約 1.2 mm×長さ約 13 mm の円筒状、未滅菌

保管条件：室温

保管場所：試験施設の被験物質保管室の保管庫 [設定温度：23°C]

数 量：26 本



・対照物質

名 称：高密度ポリエチレンロッド (以下、対照)

性 状：直径約 1.0 mm×長さ 100 mm の円柱状、未滅菌

保管条件：室温

保管場所：試験施設の被験物質保管室の保管庫 [設定温度：23°C 試験系]

・動物種、系統及びその選択理由

動物種：ウサギ（SPF）

系統：Kbl：JW

選択理由：本系統は毒性試験で一般的に用いられている動物種で、その系統維持が明らかであり、集積データが揃っている。

・動物の入手日、性別、週齢、入手匹数及び入手後1日の体重範囲

2015年10月28日、雄、13週齢、12匹、2.35～2.67 kg

(イ)埋植

・埋植方法

麻酔液 [ケタミン（塩酸ケタミンとして 40 mg/kg、投与液量：0.8 mL/kg）とセラクタール（塩酸キシラジンとして 4 mg/kg、投与液量：0.2 mL/kg）の混液] を 23G 注射針（テルモ株式会社）を取り付けたポリプロピレン製ディスポーザブル注射筒（テルモ株式会社）を用いて、大腿部筋肉内に投与し麻酔した。

全身麻酔後、背部を広く毛刈りして、ポビドンヨード（イソジン液）を用いて消毒した。背部皮膚にリドカイン塩酸塩 1%を皮下投与して局所麻酔を施した後、メスを用いて 1 cm 程度切皮し、穿刺針を用いて脊柱傍筋肉に埋植検体を挿入した。埋植本数は動物の右側背部に被験物質を 2 本（頭側に埋植したものを 3 番、尾側のものを 4 番）、左側背部に対照を 2 本（頭側に埋植したものを 1 番、尾側のものを 2 番）の計 4 本とし、各埋植物質は 3 cm 以上離して埋植した。その後切開創を 3-0 ナイロン糸及び針を用いて数針縫合し、動物を麻酔から回復させた。

群構成は下記の通りとした。

群番号	群名称	埋植検体	例数（動物番号）
1	1週観察例	CFRP（右側） 対照（左側）	5（M01101～ M01105）
2	4週観察例	CFRP（右側） 対照（左側）	5（M02201～ M02205）

(ウ) 観察項目

- ・一般状態の観察・体重測定・摂餌量測定
- ・剖検・埋植部位の摘出及び病理組織学的検査

④ 試験成績

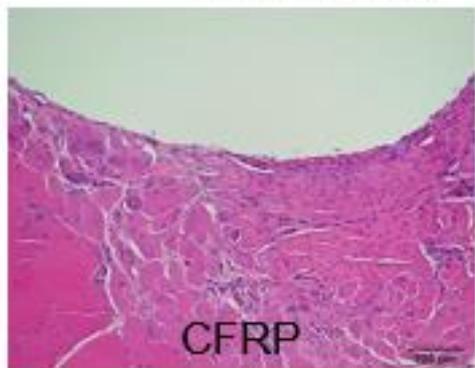
・ 一般状態・体重・摂餌量・病理組織学的検査



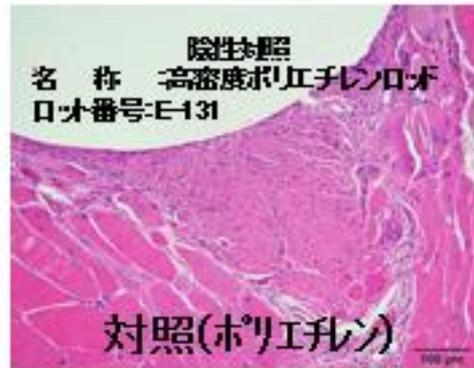
埋植時の状況



埋植後



CFRP



対照(ポリエチレン)

4週間後の解剖結果

⑤ 結論

医療機器の安全性に関する非臨床試験の一環として、CFRP 製橈骨遠位端用プレート（以下 CFRP）をウサギの背部筋肉内に埋植し、その組織傷害性を検討した。雄のウサギの背部皮膚を切開し、脊柱傍筋肉内に穿刺針を用いて CFRP 及び対照をそれぞれ 2 本ずつ刺入埋植した。観察期間は 1 週間及び 4 週間とした。観察期間終了後に埋植部位を摘出し、埋植検体を引き抜いてから HE 染色標本を作製し、病理組織学的検査を実施した。

埋植後、各動物では一般状態及び体重推移に異常は認められなかった。病理組織学的検査では、1 週間観察例、4 週間観察例ともに埋植操作に伴う傷害ならびにその修復過程で異物処理反応として一般的に認められる所見が認められ、またその反応は対照と比べて同程度と考えられた。

以上の結果から、当試験条件下では CFRP の組織傷害性は対照と同程度であると判断した。

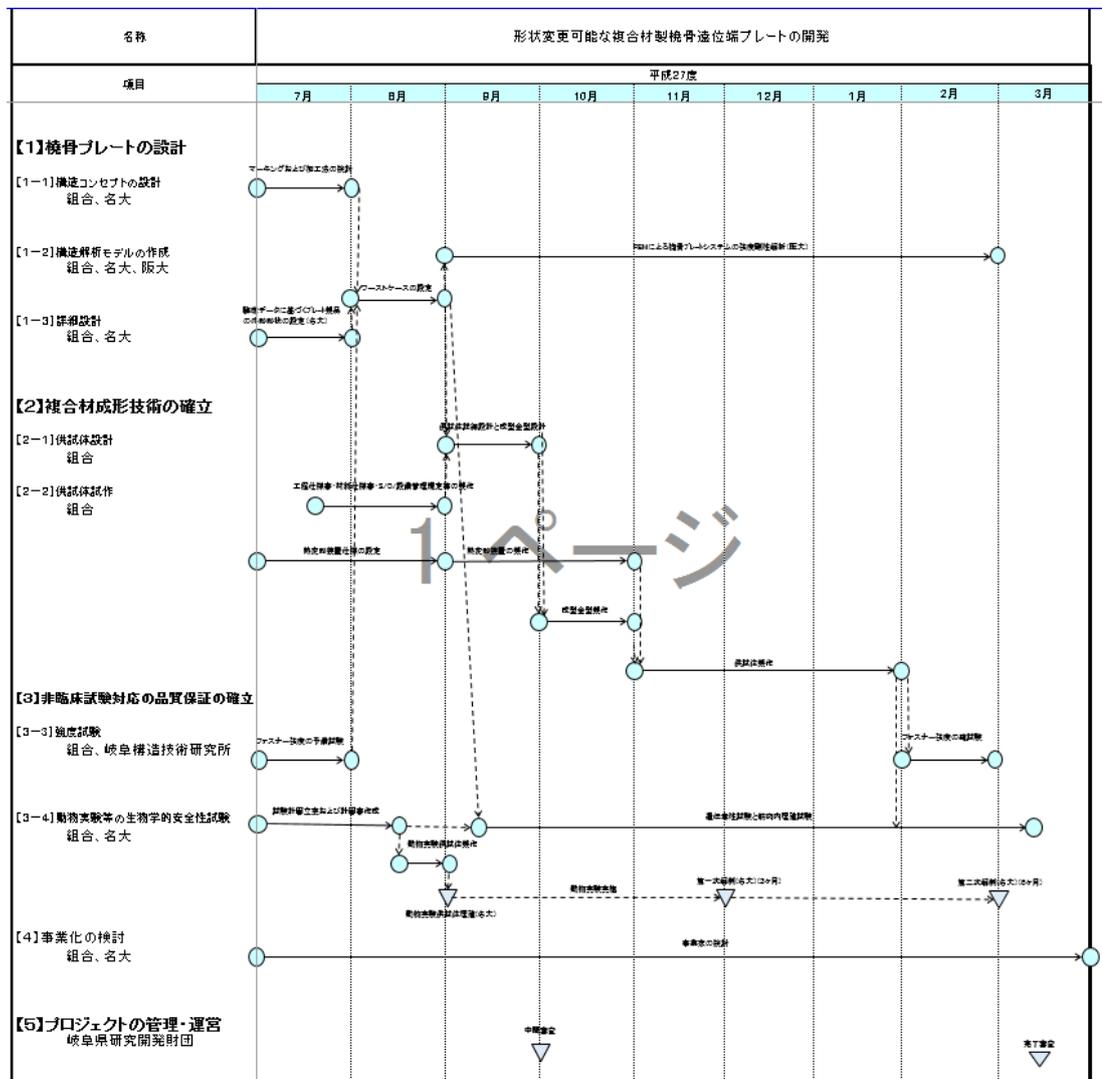
第5章. プロジェクトの管理・運営

(実施者：公益財団法人岐阜県研究開発財団)

研究開発を円滑に推進するため、研究実施プロジェクトの運営管理、研究開発推進委員会の開催、共同体構成員相互の調整、財産管理・報告書作成等の管理を行う。

(1) 日程管理

研究開発を円滑に推進するため、研究実施プロジェクトの運営管理、研究開発推進委員会の開催、共同体構成員相互の調整、財産管理・報告書作成等の管理を行っている。実行にあたっては、右図に示す PERT ネットワーク手法を活用して、クリティカルパスを発見し、重点管理を行う方法でスケジュール管理を行った。



第6章. 全体総括

6. 1 開発目標

以下の3項目を目標として、複合材料製橈骨遠位端プレートを開発した。

① 複合材構造設計

下記の技術目標を達成することにより、複合材製橈骨プレートとロッキング・スクリューの実現性を明らかにする。

項目	現状の課題	技術開発の目標値
橈骨プレート	金属製・形状変更不可	最適構造+可変形状
スクリュー	抜去困難	ロッキングスクリュー
コスト	基準	現状と同等以下
品質保証	基準	医療承認取得

② 複合材成形技術の確立

高速成形加工による大量生産能力の向上と、低コスト化を図るとともに、熱成形可能な装置を開発する。

② 非臨床試験対応の品質保証の確立

QMS対応の品質保証体制を構築する。その上で各種試験を実施して、認可を取得する。

6. 2 複数年の研究開発成果

研究の結果、以下のようにすべての目標を達成することができた。

- ① 日本人の手の形状を統計的に調査分析して、最適形状と可変形状を設定した。
- ② 複合材料プレートに直接ネジを切り、ロッキングスクリューをねじ込む方法を開発して、その強度特性を明らかにした。
- ③ コストは、高速成型法を開発するなどして、十分低減することができた。
- ④ 医療承認を取得するために、先行して安全性に関する試験を実施し、安全であることを確認することができた。

6. 2 研究開発後の課題・事業化展開

(1) 研究開発後の課題

- ① 製品の設計と製造に関する課題は、残されていない。
- ② 早期に医療認可を受けることができるように、引き続き非臨床試験などを実施して、PMDA に認可申請を提出する。

(2) 事業化展開

製造販売業者の位置づけと販売担当企業として、有力な医療品販売企業に事業化を委託した。