

## PMDA科学委員会報告書

<http://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/outline/0003.html>

第2期(平成26年4月～平成28年3月)に公開された報告書

- [プラセボ対照試験の現状と考え方](#)
- [抗悪性腫瘍薬開発における非臨床試験の活用に関する提言](#)
- [整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書](#)
- [医療機器の小児への適応評価のあり方に関する議論のまとめ](#)
- [再生医療等製品の品質確保における基本の考え方に関する提言](#)

第1期(平成24年5月～平成26年3月)に公開された報告書

- [医薬品の開発・承認審査に関わる個別化医療の現状評価に関する議論の取りまとめ](#)
- [抗がん剤の非臨床薬理試験に関する取りまとめ](#)
- [iPS細胞等をもとに製造される細胞組織加工製品の造腫瘍性に関する議論のまとめ](#)

# 整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書

---

数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専門部会

部会長 松本 洋一郎

副部会長 山根 隆志

## 1. はじめに

本専門部会では、**インプラント製品の強度評価**における数値解析の利用について、コンセンサスの得られる使用範囲について検討を行ない、製造に関わる評価を中心に議論することとし、**生体内での変化や生体側の変化に対する評価は別の機会**に譲ることにした。

そのうえで、数値解析で解析できる変形や材料の範囲を数学的に規定することから始め、使用のバリエーションに対する**安全率や寿命推定**まで考えを整理した。実際の評価にあたっては前例のある材料、ない材料に対する数値解析使用の考え方を検討した。



# 整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書

---

## 2. 数値解析の使用目的の分類

数値解析の使用目的は、(1) **インプラント関連** (材料や形状)、(2) **手術関連** (手術手技や周術期の患者管理、手術室・病院の環境)、(3) **患者関連** (骨強度や筋力、生体反応さらに患者の性格行動) が考えられる。

しかし、患者関連は生物学的な反応から、患者の性格や生活環境を含めた事象の解析までが必要となり、学問的にも未成熟な領域が多い。したがって、本報告書では、非臨床評価に関する応用、すなわちインプラント特性評価のみを取り扱う。

## 3. 数値解析性能の現状と整形外科インプラント強度解析への適用

### 3-1 医療用材料と力学応答特性

医療用材料には、チタン合金やコバルトクロム合金等の**金属**、アルミナやジルコニア等の**セラミックス**、超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)、ポリエーテルエーテルケトン(PEEK) ポリ乳酸(PLLA)等の**ポリマー**があり、炭素繊維強化樹脂(連続繊維強化型と短繊維強化型)等の複合材料が用いられている。工業用ポリマーに対して、1 m/s程度の負荷速度(変形速度)までは、**静的状態**を仮定して弾性解析を行うことが可能である。

力学応答特性は、(1)弾性変形、(2)不可逆的な非線形変形、(3)巨視的な破壊に分類される。

# 整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書

---

## 3-2 医療用材料の構成方程式・材料物性

- (1) **線形弾性挙動**を示す材料の解析を行う場合は、一般化フックの法則およびヤング率とポアソン比が材料定数に用いられる。
- (2) **弾塑性体**の場合は、塑性変形開始後の応力-ひずみ挙動に応じて複数のモデルがあり、降伏応力と加工硬化係数が材料定数に用いられる。
- (3) 粘弾性体は時間依存性を示すために、構成方程式も時間の関数として与えられる。

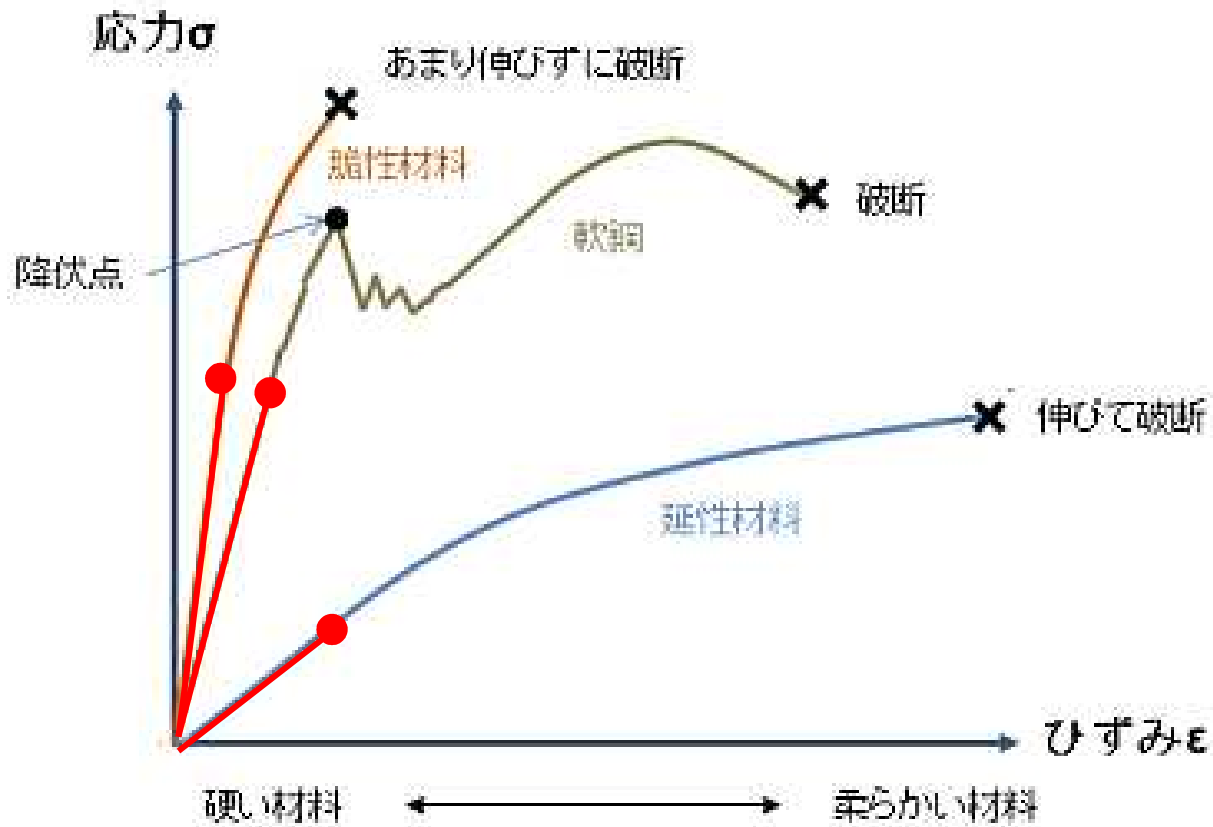
## 3-3 医療用材料の強度解析へのFEMの応用

- (1) **弾性変形内**での力学挙動を調べる: 線形弾性体と仮定できる場合は、強度評価に高い信頼性で応用可能。
- (2) **塑性変形(永久変形)**の発生状態を調べる: 設計の最適化には応用可能だが、性能評価には限界がある。
- (3) **構造的破綻の有無**を調べる: 現状では応用困難である。

## 3-4 インプラント構造とFEMの応用範囲

一般的な整形外科インプラントは、異なる材料の組合わせとして構成されており、接触状態を表現するのは困難である。ただし**一体型構造とみなせる場合**には、数値解析を適用できる場合がある。

# 応力-ひずみ線図



# 整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書

## 3-5 強度設計の基本的な考え方について

### 3-5-1 基準強度と許容応力, 設計応力

**基準強度**は種々の材料強度のうちで最悪なもの (**Most Critical Strength**) とし、**許容応力** = 基準強度 / 安全率で定義され、**設計応力** < 許容応力と設定される。

### 3-5-2 強度設計における安全率の設定

実機標準試験が体内使用での安全性を担保するものであれば、実機標準試験における応力を許容応力とみなすことができる。構造数値解析を組み合わせると応力評価が可能である。

### 3-5-3 数値解析による**疲労寿命推定**

統一した科学的理論は確立されていないが、実験的に、**静的な応力集中部位と疲労破壊部位との相関**は高い。実機実験であれ数値解析であれ、リスク解析には境界条件を臨床条件に近づけることが先決である。疲労寿命推定で数値解析は試験数低減に有利である。疲労寿命推定法として、疲労強度指標ごとに**Goodman法**、**Soderberg法**などがあり、**どれを採用したか示す**ことになっている。

## 4. 整形外科インプラントの静的力学解析に数値解析を応用する上での留意点

### 4-1 解析に使用したモデルと実物の体積比・メッシュ分割数

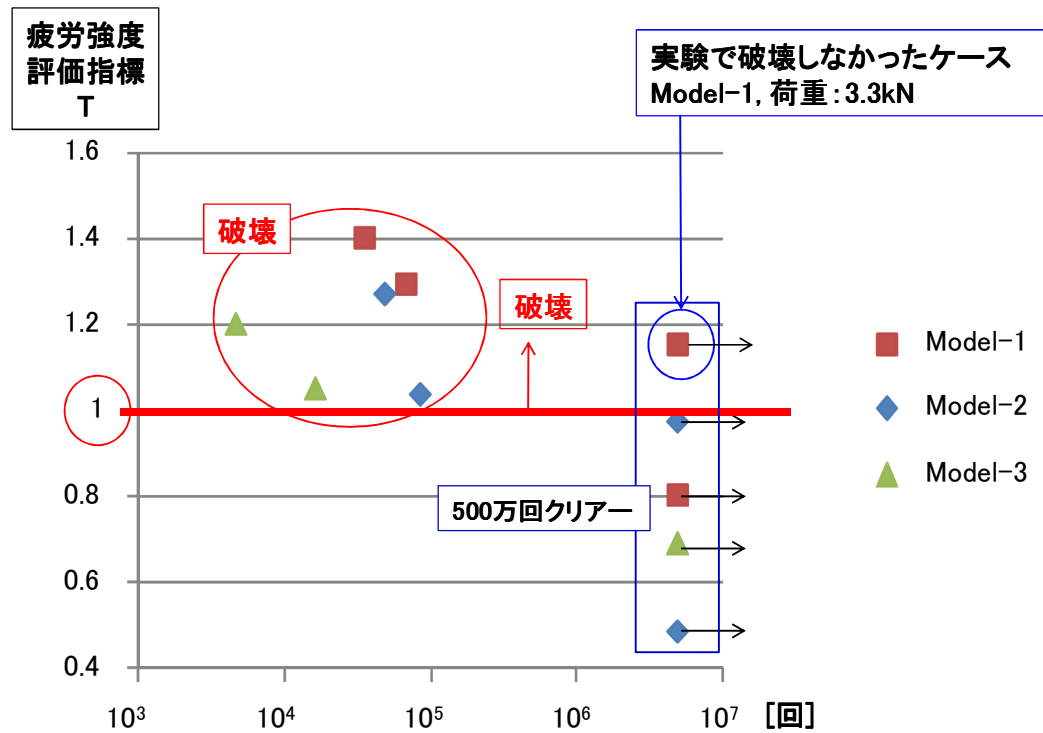
### 4-2 要素の属性の確認

有限要素を構成する節点数の違いにより、低次要素(1次要素)、高次要素(2次要素)等に分類されるが、低次要素では概して収束性が悪い。

### 4-3 要素の定式化の違いによるもの: 完全積分要素, 低減積分要素

学会などが推奨する正解が知られたベンチマークテストの結果を添えるとか、異なる荷重条件やメッシュ分割を与えた際の解の収束性変化を示すなどの工夫が必要である。





疲労強度評価指標 T値 vs 疲労サイクル線図  
(シミュレーション) vs (実験)

$$T = \frac{\sigma_{1max}/2}{\sigma_E} \quad ; \quad \sigma_E = \frac{\sigma_u \cdot \sigma_f}{\sigma_u + \sigma_f}$$

$\sigma_{1max}$  : FEM 解析で求めた第一主応力 (引張強度) の最大値

$\sigma_u$  : 材料の破断強度 (実験値)

$\sigma_f$  : 材料の疲労強度 (実験値)



# 整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書

## 5. 数値解析を整形外科インプラントの強度評価に使用する場合の考え方

### 5-1 数値解析を整形外科インプラントデバイスの強度評価に活用できる条件

- (1) 材料の力学挙動としては、**微小ひずみ**、**微小変形**の範囲での解析とする。
- (2) 対象とする物質の力学挙動は**線形弾性体**を基本とし、不可逆的な非線形変形や巨視的な破壊を対象としない。
- (3) **樹脂材料等**においては、その変形特性、強度特性および温度特性が十分に数学的に表現できていて、**線形弾性体**として扱えるものであれば、数値解析を適用可能とする。
- (4) 使用する物性パラメータは、表面処理や構造など実際の**製造**、**加工の条件**を反映したものとする。
- (5) **境界条件および荷重条件**は、実際の使用条件を十分に考慮して設定すること。

### 5-2 整形外科インプラントデバイスの強度評価への数値解析の応用例

#### 5-2-1 既承認品に寸法および形状の変更を施した同一適用目的の製品の強度評価

- (1) 材料および製造方法が同一であること。
- (2) その材料に関する基本的な材料特性データを有しており、これを数値解析に用いることが可能であること。(標準的な**試験データあるいは公表データ**を使用する。)
- (3) 参照する製品の**実機による試験結果が存在する**(破壊しない)ことを確認すること。
- (4) 参照する製品が臨床使用において破損や疲労破壊等の機械的破壊を伴う不具合が発生していないこと。

## 整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書

---

### 5-2-2 既承認品に材質あるいは製造方法の変更を施した、同一適用目的の整形外科インプラントの強度評価

(1) その材料に関する基本的な材料特性データを有しており、これを数値解析に用いることが可能であること。(標準的な試験データあるいは公表データを使用する。)

(2) 標準試験片による強度データを用いた数値解析で、実機による試験条件の根拠、例えば**ワーストケース**を示すこと。

(3) 上記のワーストケースに対応した実験条件での、承認申請する**製品の実機試験結果がある**(破壊しない)ことを確認すること。

### 5-3 市販後調査により収集されたデータの活用

製品の市販後調査により、(現在のような)破損の有無という事象のみでなく、(将来は)破損した部位や、不具合が発生した状況などの**データ(レジストリ)**が収集されることが望ましい。

# 整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書

---

## 6. 結 言

本専門部会では、整形外科インプラントの強度評価として、前述のように、製造に関わる評価を中心とすることとし、生体内での変化や生体側の変化に対する評価は別の機会に譲ることにした。

そのうえで、まず数値解析で解析できる変形や材料の範囲を数学的に規定することから始めた。個別材料ごとに材料特性が「線形弾性体」として数学的に表現できるのか、数学的には表現できない破断や塑性変形などを含んでいないか、適用範囲の検討を行った。基準強度、許容応力、設計応力といった概念を整理し、使用のバリエーションに対する安全率や、静的強度解析をベースとする寿命推定まで考えを整理した。

実際の評価にあたって、前例のある材料やない材料に対する数値解析使用の考え方や、実機試験と数値解析によるワーストケースの抽出とがセットで行われるべきとの議論を行ったほか、試験片データの活用可能性についても検討した。

数値解析の進歩は著しいため、今後は整形外科インプラント以外の医療機器の分野にも、本報告書を参考に数値解析の適用拡大の検討が行われることが望ましい。