

平成 28 年 3 月 25 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
理事長 近藤達也 殿

科学委員会
委員長 入村達郎

科学委員会では、今般、下記について科学的見地からの議論をまとめました。
独立行政法人医薬品医療機器総合機構における通常業務にご活用ください。

記

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)

以上

平成 28 年 3 月 25 日

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. 緒言

人工股関節をはじめとする整形外科インプラントの強度評価においては、JIS、ISO、ASTM(American Society for Testing and Materials)などで規定される力学試験を行うことが多いが、新たな形状のインプラントの製造について、力学試験の前にワーストケースの割り出しなどに数値解析が使用されるケースが増えている。また、埋植後の生体内での変化、例えばゆるみの予測や治療などにも、数値解析の今後の利用が期待されている。

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とした。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。

2. 数値解析の使用目的の分類

医学分野において数値解析は幅広く応用されている。とくに力学解析はマクロな運動解析や、骨をはじめとする生体内器官の挙動解析や循環器での血流シミュレーション、さらにミクロな細胞内の力学応答など基礎的研究から臨床応用まで広汎に使用されている。

特に生体内に設置するインプラントの挙動予測として数値解析への期待は大きい。整形外科領域では人工関節手術や脊椎インストルメンテーション手術は主要な治療手段であり、手術件数も年々増加し、人工関節手術は現在日本では年 15 万件以上行われていると推測されている。これらは人工物の設計から生体内挙動予測まで数値解析との親和性が極めて高い。

金属材料の発達や設計ソフトの進歩により、1) 手術手技が容易となること、2) より生体に準じることで高い機能を獲得すること、3) 長期間埋植できれば一生生体内での機能維持が可能となること、を目指した新しいインプラントが以前に比べ遙かに短いサイクルで

開発，そして承認申請が数多く行われるようになっている。

一方でこれらインプラントの不具合として破損，感染，摩耗，ゆるみなどが挙げられ，これらでは再手術やインプラントの置換などが必要となることがあり，10年間で10%程度はインプラントの入れ替え手術が必要になるといわれている。インプラントの不具合の原因は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），の3つの要素からなる。なお，こうした不具合の分析にはビッグデータ，とくに全患者を対象とした患者登録システム（レジストリ）が欠かせず，分析と対策は国ベースで運用しているノルウェーなど北欧や英国などのデータの貢献が大きい。日本では一般財団法人による登録データベースとなっているために，登録率の向上が大きな課題となっている。

インプラントの評価ではインプラントへの力学試験が主流である。人工股関節では規格化された耐久試験がISO，JISなどで規定されている。いずれも生体内での事象をある程度反映した試験であるものの，複雑な生体内での事象の中で主因子についての試験に限定されることも間違いない。また，これらの耐久試験には数か月から年に至る時間が必要であり費用面の負担も大きい。そのため多様化そして増加するインプラントにおける耐久性試験の条件設定に疑問が投げかけられていることも事実である。

数値解析では不具合の原因のうち，インプラントの特性ならびに生体の変化を対象にすることが考えられる。しかし，後者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が必要となり，学問的にも未成熟な領域が少なくない。したがって，本報告書では，非臨床評価に関する応用，すなわち前者のインプラント特性のみを取り扱う。この点を本報告書が取り扱う内容の範囲として定める（後者は今後検討することとする。）。したがって本報告書はインプラントの設計段階での設計の評価を対象として作成したものである。

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

現在，整形外科用インプラントで用いられる材料としては，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，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。これら異なる種類の材料の力学応答特性（外力に対する変形挙動）を連続体力学的に記述する方法（応力-ひずみ関係を予測する方法）として，弾性力学（線形と非線形，等方性と異方性），塑性力学，粘弾性力学，損傷力学等の理論を応用することが可能である。材料の力学応答特性は以下の様に分類できる。

(1) 弾性変形：

転位，マイクロクラック，ボイド，クレーズ等の微視的な損傷を生じていない純粋な弾性変形状態であり，除荷すれば完全に元の状態に戻ることが可能である．弾性力学が適用される．応力-ひずみ曲線が直線として表される（近似できる）場合を線形弾性と呼び，応力とひずみの間に比例関係が成り立つので数学的取扱いが容易となる．有限要素法（FEM: Finite Element Method）を用いた工業用材料の解析では，線形弾性体と仮定して数値解析が行われることが多い．

(2) 不可逆的な非線形変形：

微視的な損傷の発生と進展，累積が生じる．多くの場合，巨視的には塑性変形と呼ばれる．FEM 解析では，塑性力学や損傷力学を適用して，応力-ひずみ関係に生じる非線形性や不可逆性（非弾性）を再現する試みが行われており，弾塑性解析を用いてこれらの関係を再現する研究が試みられており，その妥当性について検証が求められる．

(3) 巨視的な破壊（構造的な破たん）

マイクロクラックやボイドの連結による破断により荷重の支持が不可能となる．FEM 解析の適用が困難な領域である．

一般的には，金属やポリマーの場合は，(1) → (2) → (3) の順に変形が進み，セラミックスの場合には，(1) → (3) の順に変形が進むことが多い．複合材料の場合は，(1) → (2) → (3) であるが，繊維・樹脂界面の剥離樹脂の破断繊維の引き抜き，繊維の破断等が生じるため (2) → (3) の挙動は大変複雑になる．

ポリマーの場合には，その力学特性は負荷速度に依存することが知られており（力がゆっくり作用する場合と衝撃的に作用する場合では，力学的応答特性が異なる），ポリマー製インプラントに異なる負荷速度が作用することが想定される場合，粘弾性力学に基づいた解析が必要となる．また，一定の応力の作用下でひずみが次第に増加していくクリープ現象，あるいは一定のひずみの作用下で応力が次第に低下していく応力緩和現象等の粘弾性挙動も存在し，使用環境下においてどのような粘弾性挙動が発現するのかを見極めることが重要である．なお，多くの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な場合が多い．

3-2 医療用材料の構成方程式・材料物性

すべての材料に対して，線形弾性挙動を示す場合（あるいは線形弾性の範囲内で解析を行う場合）は，構成方程式としては一般化フックの法則が用いられる．モデル化に必要な材料定数は，ヤング率とポアソン比の 2 個であり，ともに単純な引張試験から決定される．

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いくつかのモデルが提案されている．例えば，塑性域で応力が一定値をとる弾完全塑性体，直線的な硬化特性を

示す弾線形硬化塑性体，曲線的な硬化特性を示す弾非線形硬化塑性体等が使用される．弾線形硬化塑性体は，塑性域の応力-ひずみ線図が直線となるため，塑性変形を表現するために必要な材料定数は，降伏応力と加工硬化係数（応力-ひずみ線図の傾き）の 2 個となる．取扱いが容易（材料定数の決定が容易）な弾線形硬化塑性体は，有限要素解析ではよく用いられるモデルである．単純引張で応力が一樣な場合は，塑性変形の開始は降伏応力を用いて判定できるが，複雑な多軸応力状態での降伏の判定は簡単ではない．しかし，Mises の相当応力を導入することで，複雑な 3 次元応力状態を単純な単軸の応力状態に変換でき，降伏応力のみを用いて判定することが可能となる．このような判定法は Mises の降伏条件と呼ばれ，有限要素解析でも多く利用されている．

粘弾性体の力学的応答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．粘弾性体の力学的挙動のモデル化では，弾性変形を表すばね要素と，粘性流動の特徴を表すダッシュポット要素（応力がひずみ速度に比例する）との結合モデルとして粘弾性的挙動を表現する．最も単純なモデルは，1 個のばね要素と 1 個のダッシュポット要素が直列につながる Maxwell モデルと，並列につながる Voigt モデルであり，2 個の材料定数で力学的応答特性を記述できる．しかし，その適用範囲に限界があるため，精度を向上させるためには要素数を増やした一般化された Maxwell モデルを用いるが，材料定数の数も多くなるため，その適用も限界がある．実用上は，比較的精度よく近似でき材料定数の決定も容易な，2 個のばね要素と 1 個のダッシュポット要素を用いる Kelvin モデルが多く用いられている．

ゴム弾性を示す材料に対する構成方程式として広く用いられているものに Mooney-Rivlin の構成則があり，主応力差を主伸長比の関数としてゴム弾性特有の非線形性を表現している．

3-3 医療用材料の強度解析への FEM の応用

FEM 解析の整形外科インプラント用材料の強度解析への応用形態としては以下のものが考えられる．ただしこれらは，現段階での研究上の観点からの応用範囲までを含むものであり，後述する整形外科インプラントの性能評価のうち強度評価へ信頼性高く応用できる範囲を示しているものではないことに注意されたい．

(1) 弾性変形内での力学挙動を調べる：

弾性力学のみを用いた解析．想定される荷重量に対する変形量（変位量）の予測や空孔や角部の存在による応力集中量の予測等への応用．多くの材料に対して，数学的に取扱いが容易（材料定数の決定が容易）な「線形弾性体」を仮定する．現段階においても，適切な解析条件を設定することにより，高い信頼性で強度予測が可能であり，整形外科インプラントの性能評価のうち強度評価に高い信頼性で応用することが可能である．

(2) 塑性変形（永久変形）の発生状態を調べる：

弾性解析のみ行う場合、降伏応力あるいはそれを超える応力が発生した個所は、塑性変形が生じると仮定する。弾性力学と塑性力学を組み合わせる解析（以下、弾塑性解析と呼ぶ）の場合は、塑性変形開始後の変形状態についても解析を行うことが可能である。しかし材料の力学特性を精度よくモデル化できるかが重要な課題となっており、設計段階での設計の最適化には応用可能であるが、性能評価への応用には限界が存在する。

(3) 構造的破綻の有無を調べる：

最も簡単な方法としては、弾性解析のみを行う方法があるが、この場合は、その構造体の表面あるいは内部における最大応力（最大主応力等）が破壊強度に達した場合に、構造的破綻を生じると仮定する。十分な安全率を定めることにより、この方法により破壊強度推定を行うことが可能である。弾塑性解析を行う場合は、大規模な塑性変形による荷重支持機能の消失を解析することが可能である。FEMによる数値解析法の発展に伴い、各要素の力学機能の消失（破壊条件に達した要素が消える、あるいは弾性率を0と設定する等）で破壊現象を再現することも可能となっており、このような手法の妥当性については現在研究が進められている。

3-4 インプラント構造と FEM の応用範囲

複数の部材から構成される整形外科インプラントの解析では、部材間の接触状態のモデル化、拘束条件の動的な変化の考慮等、数値解析上の様々な複雑な取扱いが求められることがある。例えば一般的な人工股関節は、チタン合金、アルミナ、UHMWPE等の異なる材料から作製された部材の組み合わせとして構成されており、アルミナ骨頭とUHMWPEライナー間の接触や股関節の力学状態を模擬した変動荷重等を考慮して数値解析を適用することは、現段階では困難である。ただし、人工股関節の骨頭とステムのように、解析対象となるインプラントの材料が異なる場合でも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。

3-5 強度設計の基本的な考え方について

本節では、人工関節などの生体内で使用される医療機器デバイスを対象とし、強度設計の基本的な考え方について述べる。

3-5-1 基準強度と許容応力、設計応力

一般に機械強度設計では、使用される材料自身の強度を示す基準強度（注1）から、それが構造物の中で部材として使用された場合に損傷や破壊を起こさない限界の許容応力を見積もり、実際に機器を使用した際に生じる使用応力が、許容応力以下となるように構造物を設計する。

基準強度には、引張強度、降伏応力、疲労限度、衝撃強度、クリープ強度などがあり、これらは JIS で定められた標準試験片および標準試験法を用いて実験的に得られる。構造物の中で、部材には複雑な応力場が作用するので、単純な荷重条件下で得られた一つの基準強度が許容応力を表すわけではない。どのような基準強度を選択するかは、実際に使用されている状況から適切に選択する必要があるが、基準強度と許容応力との間には相関があると考え（注 2）、様々な要因を考慮した安全率を設けて、次式により許容応力が決められる。

$$\text{許容応力} = \text{基準強度} / \text{安全率}$$

一方、使用応力を正確に知るのは難しく、実際に機器が使用されている状態での荷重やひずみの測定と構造解析による同定が必要となる。体内医療機器の場合、生体内での計測が極めて困難であり、デバイスの形状も複雑なため、使用応力の見積りは、数値シミュレーションによる構造解析に頼らざるを得ない。ここでは、使用時の想定される荷重条件によって部材に生じる応力場を計算し、様々な材料強度説に基づいて（注 3）、強度的に最も危険と考えられる設計応力を求め、これが許容応力以下となるようにしなければならない。実験的検証が難しい体内医療機器の場合は、使用時の荷重や荷重様式の不確実性があり、使用応力と設計応力との間には大きな誤差が含まれる可能性がある。このことを踏まえて、許容応力を低く見積もる、すなわち安全率を大きくとっておく必要がある。したがって、上述した安全率は、基準強度のばらつきや破壊様式の不確実性に起因する強度評価に対する要因と、荷重条件の不確実性や構造解析精度に起因する応力評価に対する要因から決定される。

注 1 一般に応力が用いられるが、ひずみを基準とする場合もある。

注 2 基準強度の間でも相関が存在する場合が多い。

注 3 最大主応力説、最大せん断応力説、最大ひずみエネルギー説などがある。

3-5-2 強度設計における安全率の設定

実機標準試験が、生体内における荷重条件でワーストケースを表しているか否かは議論の余地が残るが、強度的に、ある基準状態を表していることには違いない。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。体内での実験、計測ができない医療機器デバイスにおいては、このような体外での実機標準試験を通じて、許容応力あるいは基準強度からの安全率を定めていく必要がある。

荷重条件が規定されている実機標準試験では、数値シミュレーションによる構造解析で実機に作用する応力状態を精度よく再現できる可能性が高い。したがって、体外実機標準試験と数値シミュレーションによる構造解析を組み合わせることにより、デバイスの形状の一部変更などに対しては、実機標準試験を行わずに数値シミュレーションによる解析だ

けでも強度を担保できる可能性が高い。さらに、材料の基準強度から安全率で評価すれば、材料の変更に対しても、同様の対応が可能であろう。

実機標準試験で安全性が確認されても、体内や特殊な使用環境（例えば運動時など）では、破損が起こる場合があれば、許容応力をそれより小さく見積る必要がある。その場合は、生体内での様々な使用荷重を想定した数値シミュレーションによる構造解析で、実機標準試験と体内使用時に生じる応力の差異を明らかにし、実機標準試験からの許容応力の見積もり方や、実機標準試験の見直しを検討していくこととなる。模擬骨なども利用して、できるだけ臨床に近い条件で実験条件を検討することが望まれる。

3-5-3 数値解析による疲労寿命推定

(1) 静的応力解析と疲労寿命推定の相関について

疲労解析の限界を知る上で、静的応力集中と疲労限界に本当に相関があるのか、議論されることが多い。まず疲労破壊の機序には多くの因子があるが、疲労破壊の機序を力学的に統一した科学的理論はまだ確立されていない。しかし実際、実験的に、静的応力集中度の高い部位と疲労破壊を起こした部位との相関は高い。応力集中部位と実機を用いた疲労試験の破折部位が一致するという事実は、数値解析の妥当性を示す根拠の一つとなりうるが、破壊には確率的要素も含まれるので、一致しなければ解析が間違っているとは必ずしもいえない。

素材の試験片を使って取得した疲労試験データを活用して、数値解析を利用して疲労寿命を推定することもできる。その場合、試験試料の選択が肝要であり、熱処理や表面加工などは、製品デバイスとしての製造プロセスで同様に処理した試験片が必要である。試験条件も使用時の条件を反映させたものでなければならず、疲労試験法の選定にあたって、圧縮、引張、回転曲げ、振りの疲労モードおよび組合せの選択が肝要である。また場合によって、生体内における医療材料の特性変化、劣化の推定が必要であれば取り入れることも必要なことがある。

(2) リスクマネジメント

まず実機実験であれ数値解析であれ、境界条件を臨床条件に近づけることが先決である。臨床データベースが蓄積されても、臨床における破壊事例での荷重条件、境界条件の確定は困難である。生体側の骨吸収（リモデリング、ルースニング）にともなう境界条件の変化の推定も一律に行えるわけではない。デバイスの数値解析においては、境界条件すなわち固定位置における特異解の処理に工夫が必要であり、解析精度を上げるとともに、解析条件を変動させた時の解の変動傾向を記述することで、リスクを低減することが得策である。

(3) 現段階での数値解析の適用限界

実機試験を減らせるという点で、とくに疲労寿命推定で数値解析は有利である。数値解析の利用により、応力やひずみなど定量的パラメータによる科学的根拠に

基づく合理的評価が可能となる。実機試験での困難性（固定条件，負荷条件，計測法，消費時間，費用など）の効率化を図り得る。

ただし複雑過ぎる構造（微細な形状の変化，材料特性の異方性，製造プロセスの多様性）のモデル化は困難である。また，生体内で作用する負荷条件や境界条件などの多くの未確定条件を解析するのは困難であり，統計確率論的な手法である **Stochastic FEA** などを応用することが考えられる。

（４）人工股関節の疲労強度評価

これまでに疲労強度評価に向けて国際的に行われてきた検討として，**ISO/TC150**（外科用インプラント専門委員会）と **ASTM/F04**（医療機器委員会）における人工股関節の強度評価の事例を紹介する。

現在，人工股関節をはじめとする外科用インプラントの力学的安定性は主に実験的手法によって評価されており，**ISO** や **ASTM** でも素材やインプラントの実物を対象とした実験による評価を基本として規格化がなされている。インプラントの強度を測定するには，内部応力やひずみによる定量的な評価が科学的には必須であるが，現在の規格では体重を基本とした絶対的な外力負荷量を決めて，その荷重下での変形や破断の有無を観察するに留まっており，欧米人種を対象にした **ISO** や **ASTM** の基準で設計・製作すると，日本人の小柄な体格には適合しないインプラントになってしまう場合も生じている。日本のみならず，中国や韓国などアジアの人々に適する人工関節を設計・製作するためには，科学的な相対比較と吟味ができる応力やひずみで強度を評価する必要がある。しかし，実験的手段ではひずみゲージ等のセンサーを使用したとしても，センサーを付けた表面局部の測定だけであり，インプラント全体のひずみ分布は分からず，ましてやインプラント内部の応力分布を求めることは困難である。したがって，**FEM** 解析などによるコンピュータ・シミュレーションを使用すれば，解析対象との等価性が比較的得やすく，対象物全体の応力分布が正確に把握できるだけでなく，形状や材料特性などの各設計因子の影響を詳しく効率よく吟味することができる。

ASTM では **FEM** 解析を規格の中に取り込もうとする動きが最近になって増えており，医療機器を扱う **ASTM/Technical Committee F04 on Medical and Surgical Materials and Devices** でも整形外科用コンピュータ支援システム (**CAOS: Computer Assisted Orthopaedic Surgical Systems**) や 関節形成術 (**Arthroplasty Subcommittee**) に関する小委員会 **F04.22** などで，シミュレーションに関わる新規規格案が検討され始めている。この小委員会の座長は **FDA** 関係者が務めるなど，医療機器の承認にシミュレーションの評価を積極的に取り入れようとする，新しい方向性が出てきている。術後長期経過した時に生じる問題として，インプラントが受ける動的な繰り返し荷重による疲労破壊がある。疲労強度も骨のリモデリングによってインプラントの固定条件が変化するので，大きな影響を受ける。これまで，疲労強度は実験による評価法のみが規

格化されているが、実験に要する時間が長く、再現性の問題や形状変更に伴う再評価によってコストは更にかかる。

コンピュータ・シミュレーションを用いた疲労強度の評価技術が確立されれば、こうした問題を解決できるだけでなく、様々な条件下におけるシミュレーションから、疲労強度に影響を及ぼす設計パラメータを吟味することで、長期耐久性に優れた最適な形状の提案が可能となる。

疲労強度推定の例として、疲労強度指標 T による方法 (Goodman 法) がある。疲労強度の推定をシミュレーションから求めることは有用と考えられるが、推定した上で実機試験を行い、相関を示す必要がある。ISO (ISO7206-4) の疲労強度試験とそれを模したシミュレーション (材料の S-N 曲線を使用) の両者を実施し、疲労強度評価指標 T 値：

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

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

σ_u : 材料の破断強度 (実験値)

σ_f : 材料の疲労強度 (実験値)

を用いた場合の評価では、実験と解析とが (評価指標 T-疲労サイクル数 N) 良い相関を示す結果が得られている。

なお、FDA Draft Guidance では疲労寿命推定のアルゴリズムとして、上記のほか Soderberg 法などのうち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

ここでは、力学強度の静的解析に数値解析を応用するうえでの技術的な留意点を述べる。解析で使用される材料定数の変化、実機試験との比較、新規製品等についても対応しつつ、妥当性を判断する際に必要と考えられる項目を示す。

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

要素分割数が変わると、モデル体積も変化する。要素分割が粗いと、実物に比べて断面形状が小さくなり、要素分割が細かいモデルで出力される応力値より高くなるケースが考えられる。応力集中部における応力状態を充分評価できるだけの要素分割数が必要である。

強度評価に関連する大きな応力が発生する部位の周囲を中心にメッシュサイズや分割数を増減させる変更を行っても、強度評価に関連する大きな応力が発生する部位やその値が

同様に安定して得られていることを確認すること。これにより実物を FEM モデル化したことによる誤差の見落としを防止する。

4-2 要素の属性の確認

要素を構成する節点数の違いにより、有限要素は低次要素（1 次要素）、高次要素（2 次要素）等に分類される。要素を細分し応力値を収束させる際、1 次要素では 2 次要素に比べ、収束が悪い。また、細分化された 2 次要素では、輪郭が急変する部分（人工関節ではネックとボール接合部）で応力値が高くなるケースがある（要素分割が細かいモデルで出力される応力値より高くなるケースが考えられる場合と逆になる）。低次要素を用いた場合は、同様の解析を高次要素でも行い収束チェックをすることが必要である。

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

市販の解析ソフトウェアを使用する場合、解析ソフトウェアによっては適用する問題に適した形のような解析手法が選択できるようになっているものがある、これらのソフトウェアの特性を考慮して解析を進める必要がある。考慮すべき点としては以下のものが挙げられる。

- (1) 完全積分化された 1 次要素では、曲げ問題において“硬めに剛性が評価”されてしまう（せん断ロッキング）。これは要素定式化の際に、物理的には存在しない曲げに対するせん断ひずみが含まれてしまうためである。低減積分要素（非適合要素）はせん断ロッキングを緩和するための要素定式化であり、人工股関節の荷重試験のような、曲げが支配的な問題において用いられる。
- (2) 汎用性の高いソフトウェアでは、解析時に完全積分、低減積分、選択的低減積分の指定ができるが、デフォルト使用の場合は各ソフトウェア、バージョン間で扱いが異なることに注意する。
- (3) 動的解析を主眼に置いたソフトウェアでは低減積分のみしか扱わないものも存在する。
- (4) CAD ソフトウェアにバンドル（アドオン）されたソフトウェアでは、要素作成数に上限があるもの、低減積分要素が使用できないものが存在する。

実際に数値解析の信頼性を示すのは容易ではないが、学会などが推奨する正解の知れたベンチマークテスト（注 4）の結果を添える、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を示すなどの工夫が必要である。

注 4 例えば The Standard NAFEMES Benchmarks, The international association for the engineering analysis community.

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について 前述の3-4での議論をもとに

- (1) 対象とするインプラント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としてふるまうものを対象とすることを基本とし、3-1(2)に示された不可逆的な非線形変形、および3-1(3)で示した巨視的な破壊を対象とはしない。
- (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、構造など実際の製造、加工の条件(注5)を反映した材料パラメータでなければならない。
- (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。

注5. 物性パラメータの環境温度、湿度(水分量)等に対する依存性を考慮しなければならない場合があることにも注意が必要である

現段階では以上の条件を満たす現象の数値解析を、整形外科インプラントデバイスの強度評価に適用することを一定範囲に限定することが適切である。上記の条件を満たさないデバイス、例えば複合材料の界面における破壊挙動が複雑である場合や、部材を組み合わせた結果、材料変形以外の部品間の変位などの複雑な挙動を考慮しなければならない場合は、原則として実機による評価結果と組み合わせて数値解析結果を活用し、強度評価を行うべきである。(例えば実験結果と数値解析結果を組み合わせ、許容応力を推定する。生体内の使用応力の推定を実験結果と数値解析を活用して行い、当該インプラント内に発生する応力が十分許容できる範囲にあることを説明する等)

なお、3-1(2)および(3)に述べられているような材料の挙動については現段階ではその解析結果の妥当性評価を十分行うことが困難であると考え、除外したが、数値解析技術の進歩、関連する材料挙動に対する科学的知見の蓄積に伴い、将来的にはこの領域での数値解析がデバイス評価に適用されることが期待される。

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形態の例

限定的な条件の下であれば、数値解析結果を実機による評価結果を代替するものとして、同一適用目的の範囲で、インプラントデバイスの強度評価に応用することが可能である。

生体内に植え込んだ状況での荷重条件の同定にあいまい性が存在すること、生体内での許容応力についての定量的データが得られていないことを考えると、現段階では具体的な整形外科インプラント製品の申請のための評価データの作成、および審査におけるデータの取扱いの観点からは、以下のような活用形態が考えられる。

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

以下の条件のもとで、数値解析により算出された参照する製品における応力の最大値と比較して、申請する製品に対して同様の数値解析を行った場合の、ワーストケースでの値が同等以下である場合には、数値解析による強度解析結果をもって強度性能を示す資料とすることができるものと考えられる。

- (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。(標準的な測定方法により、同定したデータあるいは、データが公表されている場合には、そのデータを数値解析に使用する。)
- (3) 参照する製品の実機による試験結果が存在すること(適切な条件のもと破壊しないことが確認されていること)
- (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。

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

以下の条件で実施されるワーストケースに対応する実機を用いた実験に対応する数値解析を行って算出された応力の最大値を許容応力の参照値として取扱い、種々のサイズバリエーションなどの新たな形状を持つ製品に対する数値解析により算出された応力が、この参照値と同等以下である場合は、数値解析による強度解析結果をもって強度性能を示す資料とすることができるものと考えられる。

- (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。(標準的な測定方法により、同定したデータあるいは、データが公表されている場合には、そのデータを数値解析に使用する。)
- (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こと(当該実験条件のもとで破壊しないことが確認されていること)

5-3 市販後調査により収集されたデータの活用

生体内での荷重条件を一定のあいまいさを含んだ形で推定することは可能であるが、厳密に求めることは困難である。このため製品の市販後調査により報告された破損等の不具合データの解析が重要となる。破損の有無という事象の報告のみならず、破損した部位の情報や、不具合が発生した状況などのデータが存在すれば、それをもとに破損に至る過程で、いかなる力学的な負荷がインプラントに加わったのか、設計上想定した基準強度、許容応力の妥当性に関するデータを収集することができる。このようなデータをレジストリとともに収集することが望ましい。それにより設定する基準強度、設計応力、許容応力の妥当性のエビデンスとなり、数値解析による強度評価の信頼性の向上につながるものと考えられる。この結果、実機による強度評価に代えて、数値解析による強度評価による製品開発の効率化、また、得られたデータを承認申請データとして活用することの根拠がより強化され、開発の効率化に寄与するものと考えられる。

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。