

論文内容の要旨

Custom-Made Titanium Mesh Tray for Mandibular Reconstruction using
an Electron Beam Melting System

—電子ビーム積層造形法を用いた顎骨再建用カスタムメイドチタンメッシュトレイ作製—
(星勲、川井忠、黒須信吾、南野忠春、小野寺慧、宮本郁也、山田浩之)

(Materials 第 14 巻、論文番号 6556、令和 3 年 11 月掲載)

ほし いきお
星 勲

I. 研究目的

口腔外科領域において、腫瘍切除や外傷によって顎骨欠損が生じた場合に顎骨の再建が必要となる。特に下顎骨では、区域切除によりその連続性が失われると、咀嚼機能をはじめとする顎口腔機能障害、下顎の患側偏位、および顔面の陥凹による審美的障害が生じる。チタンメッシュトレイと自家腸骨海綿骨による顎骨再建は、近年よく行われている骨造成方法であるが、長期間機能する上でチタンメッシュトレイの機械的強度が問題になることがある。そこで、本研究では CAD/CAM (computer-aided design/computer-aided manufacturing) と電子ビーム溶解 (electron beam melting: EBM) の技術を用いて、個々の患者の元来の顎骨外形を持ち、咬合力にも耐えうる強度を兼ね備えた顎骨再建用チタンメッシュトレイを開発するための製作条件を明らかにすることを目的とした。

II. 研究方法

1. 試験片は、Ti6Al4V ELI (extra low interstitial) 合金粉末を用いて電子ビーム積層造形装置 (Arcam EBM® AX2) で造形した。積層造形方向に対する向き (平行, 垂直) やアルミナブラストを用いた表面処理の有無により 4 種類の板状の試験片を作製した。デジタルマイクロスコープを用いて各試験片の表面を観察して比較した。
2. 静的曲げ試験は、JIS T 0312 に準じて行った。4 種類の試験片の機械的強度を 0.2% オフセット荷重値、曲げ強度値、および曲げ剛性値を算出することで評価した。対照には Ti6Al4V ELI 合金伸展材 (市販材) を使用した。
3. 曲げ疲労試験では、最大および最小荷重をそれぞれ設定し、4 種類の試験片が破断するまでの繰り返し積算回数を測定した。また、繰り返し積算回数が 106 回以上の場合は破断なしとし、その最大荷重値で評価した。対照には Ti6Al4V ELI 合金伸展材 (市販材) を使用した。

4. 下顎骨への荷重負荷として 2000 N の仮想咬合力を想定し、トレー状試験片での機械的強度の評価を行うとともに、トポロジー最適化ソフト (Inspire) を用いて応力解析を行った。
さらに、その結果を反映させて設計したトレー状試験片と、ハニカム構造を付加したトレー状試験片についても検証した。

III. 研究成績

1. 板状試験片の表面性状の観察結果では、アルミナブラスト処理を行うことで、表面の粒子状の凹凸が除去され、表面粗さが改善した。一方で、試験片表面に酸素やアルミニウム元素が確認された。
2. 静的曲げ試験では、積層造形方向に対する向きが平行で表面処理がない厚さ 1.5 mm 以下の試験片は、0.2% オフセット荷重値、曲げ強度値および曲げ剛性値において低値を示した。
3. 曲げ疲労試験では 4 種類の試験片の中で、積層造形方向に対して垂直でアルミナブラスト処理を行った試験片のみが、300N の荷重で積算回数 106 回以上でも破断しなかった。
4. 4 種類の厚さ (0.3 mm, 0.6 mm, 0.9 mm, 1.2 mm) のトレー状試験片を用いた曲げ試験では、0.9 mm と 1.2 mm の厚さの試験片において塑性変形がほとんどなく、0.3 mm と 0.6 mm の試験片では、2 mm 以上の塑性変形が生じた。
トポロジー最適化解析では、厚さ 1.2 mm のトレー状試験片の体積分率が 20% から 30% の間に 2000 N の仮想咬合力に耐えられる機械的強度があることが判明した。さらに、解析結果を反映させて設計したトレー状試験片にハニカム構造を付加することで、体積分率を 20% にした試験片にも咬合力に耐えうる十分な機械的強度を付与できることが確認された。

IV. 考察及び結論

EBM による顎骨再建用チタンメッシュトレーの製作条件は、下顎下縁が積層造形方向に対して垂直であり、表面処理が行われていることが望ましいと考えられた。さらに、厚さは 1.2 mm でトポロジー最適化により体積分率を 20% にした設計にハニカム構造を付加することにより、咬合力に十分耐えられるチタンメッシュトレーが作製できる可能性が示された。

ハニカム構造は骨形成に関係する血液や細胞の供給を容易にするため、骨形成に効果的であり、下顎骨再建には有用であるとされている。将来、自家骨に代わって幹細胞を用いた細胞移入療法や骨形成能の高い人工材料を用いた顎骨再建が主流となる時代が来ても、

これらを支える金属トレーは不可欠であり，本研究で提案される金属トレーの作製条件は臨床的に必要なものと考えられる。

今後の臨床応用に向けて，生体安全性の評価や，患者個人に合わせた応力解析による製作条件のさらなる検討を進めていきたい。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 武本 真治 教授 (医療工学講座)

副査 近藤 尚知 教授 (補綴・インプラント学講座 補綴・インプラント学分野)

副査 山田 浩之 教授 (口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野)

口腔外科学領域では腫瘍切除や外傷によって顎骨欠損が生じた場合、チタンメッシュトレーと自家腸骨海綿骨を用いて顎骨再建を行うことが多い。しかし、チタンメッシュトレーが長期間にわたり機能する際、材料の疲労によって機械的強度が低下し、破折等の問題が生じることがある。一方で、近年の急速なデジタル化に伴い歯科領域でもコンピューター支援設計およびコンピューター支援加工 (CAD/CAM) が普及している。さらに、CAM は除去加工から付加製造にまで造形の技術的な革新もみられる。その中で、電子ビームによって金属粉末を溶融して成形する方法は従来の除去加工よりも幅広い形状のトレーを造形することが可能となる可能性がある。本研究では、電子ビーム積層造形法を用いた顎骨再建用カスタムメイドチタンメッシュトレーを製作するための条件を検討し、臨床応用のための基礎的知見を得ることを目的とした。

基礎的検討のため、板状試料を Ti6Al4V ELI 粉末を用いて電子ビーム積層造形装置 (Arcam EBM A2X) で積層造形方向に対する向きを平行または垂直として造形した。造形した試料にアルミナブラストで表面処理した。これらの試料に対して、表面粗さ、表面形状、表面元素分布、静的曲げ試験、曲げ疲労試験をおこなった。また、下顎骨への仮想咬合力の負荷を 2000N とし、トレー状試験片での機械的強度評価とトポロジー最適化ソフトによる応力解析を行い、ハニカム構造を付加したトレー状試験片についても同様に検証した。その結果、造形方向に平行な試料では、垂直の方向での造形体と比較して機械的性質が小さかった。また、アルミナブラスト処理した試料はアルミナに由来する Al の局所的な偏析を認めたが、疲労強度は大きくなった。トポロジーで最適化した結果、厚さ 1.2 mm のトレー状試験片の 20~30%間で 2000N に耐えられ、ハニカム構造を付与しても十分な機械的強度が維持できることが明らかになった。

上記より、電子ビーム積層造形法による顎骨再建用カスタムメイドチタンメッシュトレーの製作条件は、下顎下縁が積層造形方向に対して垂直であり、アルミナブラストしていることが望ましいと考えられる。トレーの厚さは 1.2 mm で体積分率を 20%にしてもハニカム構造を付加することで仮想咬合力 2000N に耐えられることが示唆された。これらの研究成果により電子ビーム積層造形法で製作したチタンメッシュト

レーは機械的強度の観点から臨床応用が可能となる。したがって、口腔外科領域でのカスタムメイドのチタンメッシュトレーの開発に大いに貢献するものと考え、また、本論文の内容は臨床的意義が非常に大きいものであり、学位論文に値すると評価した。

試験・試問結果の要旨

最初に本論文の目的、概要について学位申請者から説明がなされた。次いで研究方法、結果ならびにその考察と臨床的意義、今後の研究展開について試問した結果、いずれも適切かつ明瞭な回答が得られた。また、今後の研究に対しても意欲的であり、学位に値する学識と研究能力を備えているものと判定した。

問：試験数はいくらで、繰り返しで行っているのでしょうか？

答：試験数は1群につき造形試料6個（n=6）として行いました。静的曲げ試験では、これまで造形試料3個で試験を行っていましたが、中期審査においてn数が足りないことをご指摘いただきましたので、各群で3個を追加試験しました。初回データと追加データとの間に明らかな差異がないことは確認しております。また、曲げ疲労試験は、破断しなかった条件で3回繰り返して行い（1回の試験時間が約4日間）、その結果を検証しております。加えて、使用した積層造形装置は岩手県工業技術センターが精度管理している装置で、定期的にメンテナンスが行われています。

問：ハニカム構造の定義は？

答：穴の部分は一辺が1.5 mmの正六角形を隙間なく並べた構造です。

問：アルミナブラストによって強度が向上する理由は。

答：ピーニング効果によって表面の一部に加工効果が生じている可能性を考えています。また、曲げ疲労試験では、試料表面の谷の部分からの亀裂の進展により破折が生じますが、凹凸の減少により亀裂の進展が回避されることで強度が向上したと考えます。今後、破断面観察等の詳細な検討を行いたいと思います。

問：アルミナブラストにより、造形体表面にアルミナ微粒子が残留していたが、これを除去する手立てはあるのか。また、酸処理のような表面処理は検討しないのか。

答：アルミナの残存は生体親和性にも影響することが推測されることから除去したいのですが、完全に取り除くのは困難だと考えています。アルミナとは別の材料（チタン粒子やガラスビーズ）のようなものでのブラスト等を行うことは試す価値があるかと思えます。また、インプラント表面処理として、ブラストした後に酸処理する方法があるとのことですので、是非、今後検討したいと思います。

問：造形方向は水平、垂直で検討されているが、斜めへの造形は検討していないのか。

答：今回は実験していません。斜め造形するとサポート材が必要になります。サポート材の機械的強度への影響が推測されますので、純粋な造形方向による差異の評価が困難になると考えました。今後、検討したいと思います。

問：金属の種類について Ti6Al4V を選択した理由は？

答：今回使用しているチタン合金粉末は extra low interstitial で医療用としても使用されているものです。これは不純物としての酸素量が少ないので脆性的破壊が起こりにくいものです。純チタンと比較して強度が 2~3 倍であることから、強度を重視して用いました。

問：2000N は臼歯部の 2~3 歯分であると思いますが、最適化によってハニカム構造を有するトレーの機械的強度（曲げ強さ）は向上しています。最終的にトレーを作製して顎骨に適合させた場合にどの程度の強さ、弾性係数があればよいと考えていますか。

答：疲労曲げ強度、静的曲げ強度からも強さは十分であると考えます。曲げ弾性係数は、現在のチタンが有する 100GPa 程度でよいのではないかと思います。骨の弾性係数（皮質骨 50~60GPa）よりは大きいのですが、欠損しているため、変形が起こりにくいものがよいと考えます。

問：臨床応用を考えた際に、完全に適合するわけではなく最終的には加工して適合させて用いると考えます。どの程度の加工が許容できるのでしょうか。

答：残存する下顎骨に対するアンダーカットが生じないようにトレーを設計することで加工を回避できると考えております。また、トレーと残存下顎骨の 1 mm 程度の間隙は、臨床的に許容できる範囲です。