

連携記事

金属系バイオマテリアルの研究・開発の現状と動向

Present State and Trend in Research and Development of Metallic Biomaterials

新家光雄
Mitsuo Niinomi

東北大学 金属材料研究所
教授

1 はじめに

金属材料は、強度・延性に優れることから、整形外科分野では、インプラント材料の70%から80%と大半を占めている。また、歯科でもインプラントや補綴物を構成する金属材料の占める割合が極めて大きい。

ところで、我が国は、既に超高齢社会となっており、骨機能の低下や損失から生じる運動機能障害を蒙る高齢者人口は、増加の一途を辿っている。そのような状況では、骨機能を再建し、QOL (Quality of life) を維持する必要性が生じる。骨機能再建のためには、例えば人工関節、人工股関節、骨折固定プレートおよびネジ等の金属系インプラントを用いる場合が多く、したがって金属系バイオマテリアルの高安全性、高性能化および高機能化が望まれる。我が国のインプラント市場は、欧米企業により80%程度が占められており、金属系インプラント製品は、輸入品がほとんどを占めているのが現状である。そのため日本人の体格にあったインプラント形状になっていないのが現状であり、手術に困難を伴う場合があるとも言われている。日本発の金属系バイオマテリアルによる日本発のインプラント製品の開発が強く望まれるところである。

さて、金属系バイオマテリアルは、ステンレス鋼、コバルト合金、チタンおよびチタン合金が主であるが、生体活性でないために生体活性セラミックス等の生体活性化のための表面修飾が必要である。さらには、生体機能をもたせるためには、ポリマー修飾も必要となる。最近までは、基盤金属バイオマテリアルの研究・開発が精力的になされてきたが、極めて最近では金属を基盤に、セラミックスおよびポリマーからなる調和型バイオマテリアルの研究・開発が進められるようになってきている。このような調和型バイオマテリアルが開発されれば人工臓器のスカフォールドになり得ると言えよう。このためには、再生医工学との融合も望まれている。

金属系バイオマテリアルは、生体吸収性でないインプラントに利用されるのが一般的であるが、マグネシウム (Mg) 合金を生体吸収性バイオマテリアルとして利用しようとする新しい動きが出てきており、我が国でもその研究成果が報告されるようになってきている。また、上記主要金属系バイオマテリアルだけでなく、ジルコニウム (Zr) 系バイオマテリアルを開発する動きもある。

一方、金属系バイオマテリアルの特徴から、その力学的評価も重要である。

本稿では、チタン系バイオマテリアルの最近の研究・開発に関する記述が中心となるが、他の新たに注目されるようになってきている金属系バイオマテリアルの研究・開発動向に関してもなるべく言及するようにする。

2 金属系バイオマテリアルの無毒化

まずは、基盤金属バイオマテリアルが生体に対して安全であること、すなわち生体に対して安全な合金元素を選択し、それらの合金元素を用いた合金設計を行うことが肝要である。無毒性・非アレルギー元素の選択には、これまでに報告されている金属元素単体および金属材料の細胞毒性や生体親和性のデータを参考にして行う^{1,2)}。そのようなデータの報告がない場合には、データを自身で取得する必要がある。

ただし、単体では、比較的毒性やアレルギー性が高い金属元素であっても合金化することにより、無毒化・非アレルギー化する場合もある。例えば、図1³⁾は、金属アレルギーを引き起こす確率の高いニッケル (Ni) イオンの培養液 (Eagle's MEM 培地) への溶出量とチタン (Ti) 含有量と関係を示すようにTiとの合金化によりNiイオンの溶出が抑制されるようになる。

歯科領域では、コバルト (Co)、クロム (Cr) およびNiが金属アレルギーを引き起こし易い金属元素として挙げら

れ、また我が国で多用されている金パラ合金に多量に含有されているパラジウム (Pd) もアレルギーを引き起こしやすい金属元素と言える^{4,5)}。特に、Niの添加は、厳しく制限されている。このようにして、無毒性元素を選択して行くと、最も毒性およびアレルギー性が低い元素としてTi、ニオブ (Nb)、タンタル (Ta) およびZrが選択される。

以上のような無毒性・非アレルギー元素構成とすることで基盤金属バイオマテリアルの無毒化の基本は達成できると考えられる。摩擦摩耗等によって生じる摩耗粉や溶出金属イオン等も生体にとって有害となるため、摩擦摩耗等が生じないようにすることも、さらに無毒化を進める上では重要である。これには、酸化処理や窒化処理等の表面硬化処理等を施すことが有効である。

無毒性・非アレルギー元素で基盤金属バイオマテリアルを構成するための研究・開発が生体用金属系バイオマテリアル構築の始まりであるとも言えよう。しかも無毒性・非アレルギー元素構成金属系バイオマテリアルの研究・開発が精力的に展開されたのは比較的最近のことでもある。それまでは、主に機械的性質と耐食性に優れる一般構造用金属材料が生体用に転用されてきており、未だにそれらが主流を占めていると言っても過言ではない。

無毒性・非アレルギー元素構成の金属系バイオマテリアルの研究・開発は、ステンレス鋼およびCo合金でのNiフリー化、チタン合金でのバナジウム (V) あるいはVおよびアルミニウム (Al) フリー化が大きな課題とされてきた。さらに、Co合金では、Niおよびカーボン (C) フリー化が展開されている。Niは、金属アレルギーを引き起こす確率の高い金属元素であり、Vは毒性が指摘されている金属元素である⁶⁾。Alは、一時アルツハイマー病との因果関係が議論された経緯がある⁷⁾。現在、Alは、アルツハイマー病の原因とはならないことが認められている⁸⁾。なお、Co合金での炭素 (C) につ

いては、それ自体の毒性やアレルギー性は指摘されておらず、加工性の問題点からそのフリー化が展開されている⁹⁾。

3 金属系バイオマテリアルの力学的生体適合化

無毒化と同時に生体との力学的生体適合性をも付与する方向にある。すなわち、力学的生体適合性の付与を考慮したバイオマテリアル設計をも行うことが要求されるようになっている。力学的生体適合性としては、低弾性率機能、超弾性機能、形状記憶機能、付形性機能等を挙げることができる。また、強度・延性、疲労特性等の力学的特性も広義の力学的生体適合性の範疇に入ると考えられる¹⁰⁾。

3.1 低弾性率化

弾性率が骨類似であることがストレスシールドイング (応力遮蔽) を防ぎ、骨吸収を抑止することと良好な骨のモデリングに通じるとされる。金属系バイオマテリアルの弾性率は、通常骨のそれに比べてかなり大きいために、その低弾性率化が望まれている。

無毒性・非アレルギー元素から構成される生体用低弾性率型金属系バイオマテリアルとして最初に登場してきたのは、やはりチタン合金であり、しかも β 型合金のTi-13Nb-13Zr合金である。なぜなら、チタン合金の弾性率は、ステンレス鋼およびCo合金の場合に比べて、かなり低く、かつ β 型チタン合金の弾性率が α および $\alpha + \beta$ 型チタン合金の弾性率に比べてより低いためである。この合金では、溶体化状態で44 GPaの弾性率が報告されている¹¹⁾。骨の弾性率が、10-30 GPa程度とされていることから、かなり骨に近い弾性率となっている。参考までに現在チタン合金系バイオマテリアルの需要のほとんどを占めている $\alpha + \beta$ 型Ti-6Al-4V ELI合金の弾性率は、約110-120 GPaである。Ti-13Nb-13Zr合金が開発された後、多くの低弾性率 β 型チタン合金が生体用に開発されてきている。例えば、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金 (TNTZ)、Ti-12Mo-6Zr-2Fe合金 (TMZF)、Ti-35Nb-7Zr-5Ta (TiOsteum) 等は、比較的最近、日米ほぼ同時に開発された低弾性率 β 型チタン合金であり、溶体化状態でのそれらの合金の弾性率は、約55 GPa-84 GPaである¹²⁾。溶体化状態のTi-Nb-Sn系合金では、弾性率を40 GPaにすることが可能とされている¹³⁾。なお、日本で開発され、生体用として認可されている β 型チタン合金としては、Ti-15Mo-5Zr-3Al合金¹⁴⁾が唯一である。ただし、この合金は、構造用として開発された合金である。

TNTZでは、力学的性質の結晶方位依存性が高いことが見出されており、このことから弾性率も結晶方位依存性が高い

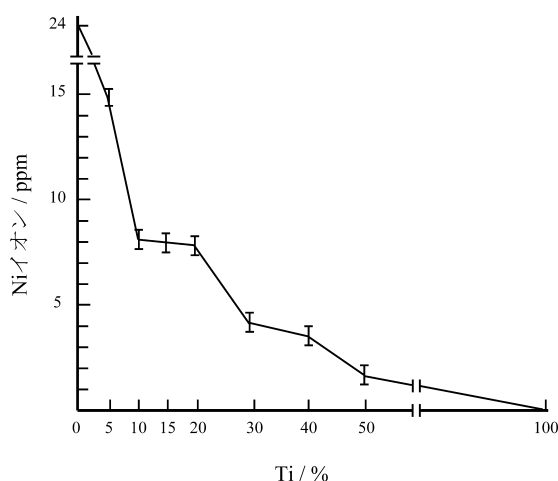


図1 Ti-Ni合金のTi含有量とNiイオン量との関係

と想定される。このことから、TNTZ単結晶により弾性率の方位依存性を検討した結果、[100]方向で35 GPaの弾性率となることが報告されている¹⁵⁾。この弾性率の値は、骨のそれと同程度であり、金属系単結晶バイオマテリアルの創製が期待される。このほか、低弾性率生体用チタン基バルク金属ガラスの開発も進んでいる¹⁶⁾。

さらに弾性率を低下させるためには、多孔質化することが有効である。多孔質チタンとすることで比較的容易に骨の弾性率に等しくすることが可能である。その一方で強度特性が極めて低下することになる¹⁷⁾。これを防ぐためには、弾性率の低い高分子を複合化することが有効と考えられ、多孔質チタンと高分子との複合化の研究・開発がなされるようになっている。超高分子量ポリエチレンをプレス圧入する方法¹⁸⁾やPMMA (Polymethylmetacrylate: ポリメタクリル酸メチル) モノマーを含浸・重合する方法¹⁹⁾などが提案されている。後者の方法では、PMMAモノマーが液体状態であるため、重合後にほぼ100%のPMMA充填率となる。この方法で作製した多孔質チタンとPMMAとの複合体では、PMMA複合化によって、図2¹⁹⁾に示すようにヤング率は変化しないが、図3¹⁹⁾に示すように引張強さが増加する。したがって、弾性

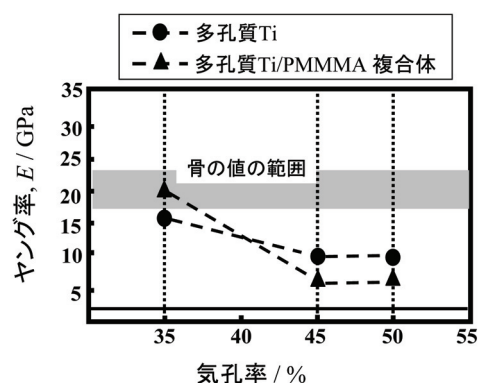


図2 PMMA充填多孔質チタンの引張強さと気孔率との関係

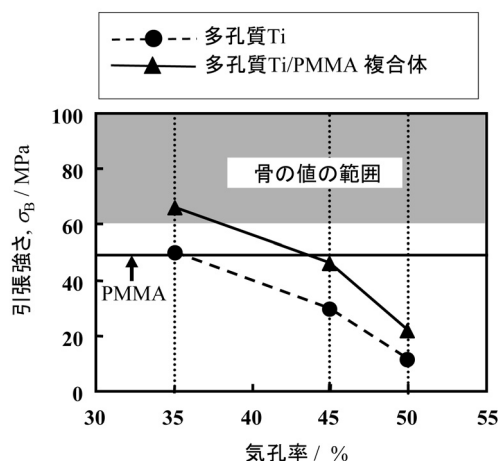


図3 PMMA充填多孔質チタンの引張強さと気孔率との関係

率を骨のそれと同じに保ち、強度を改善することが可能である。また、多孔質チタン表面を高分子で被覆しておくこともできるので、表面修飾による高次生体機能化も可能と考えられる。

低弾性率であることが、骨吸収の抑制や骨のリモデリングに有効であることは、TNTZ製髓内釘を日本白色家兎大腿骨骨折モデルに移植し、骨折の治癒状況の経過観察を行った実験にて実証されている²⁰⁾。また、ニュージーランドホワイト種兎の脛骨に骨折モデルを作製し、SUS316Lステンレス鋼、Ti-6Al-4V合金およびTNTZ製骨折固定プレートを移植し、骨折の治癒状況を観察した例では、TNTZで骨吸収が最も遅延することが認められ、さらに移植後48週後のCMR (Contact microradiography: 密着マイクロX線写真) ではTNTZでのみ、図4²¹⁾に示すように骨折固定プレートの中位および遠位にて髓腔を区切る骨組織が観察され、かつ脛骨外径が拡大することが見出されている。図4で、内径を構成する骨形状は元の骨の形状に類似している。したがって、外径を構成する骨は、新たに形成された骨と判断される。このことから、低弾性率であるTNTZで応力に応じた骨のリモデリングが生じていることがわかる。しかし、TNTZの場合でも骨吸収が生じており、さらに弾性率を骨のそれ (10-30 GPa) に近付けることが必要と思われる。骨吸収を生じなくなる弾性率を含めた骨との力学的生体適合性を明確にすることが望まれる。

4 機能性金属系バイオマテリアル

TiNi形状記憶合金は、超弾性特性に優れることからステントやカテーテルガイドワイヤー等への適用で注目されてい

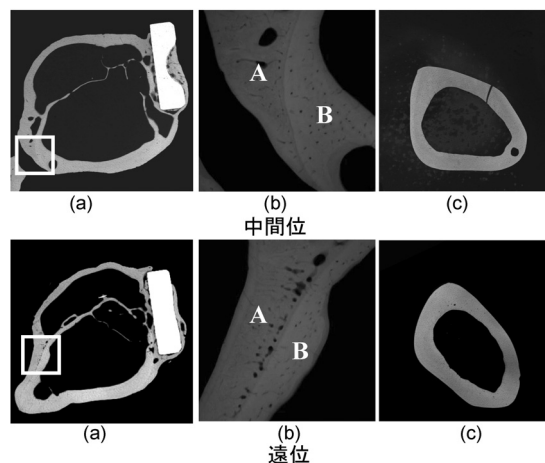


図4 骨折固定プレート移植後44週間後の脛骨骨折モデル部中間位および遠位ならびに対照側脛骨の横断面のCMR (a) 骨折モデル横断面、(b) 骨折モデル横断面の外径および内径形成骨分岐部の拡大写真、(c) 対照側横断面図

る。また、その研究・開発も盛んである。その一方で、TiNi形状記憶合金は、金属アレルギー発症率の高いNiを多量に含有していることから、低弾性率でNiフリーの超弾性あるいは形状記憶 β 型生体用チタン合金の研究・開発が盛んとなっている。現在までに多数の合金が報告されているが、それらの最大弾性歪は、ほとんどの場合、TiNiのそれに及ばない。そのらの合金の中で、Ti-Nb-Al系合金では、集合組織を発達させることで約6%の最大弾性歪が得られており、TiNiのそれに匹敵する最大弾性歪となっている²²⁾。Niフリー超弾性あるいは形状記憶生体用チタン合金の超弾性発現機構は、通常応力誘起マルテンサイト変態とその逆変態である。

ところで、Ti-Nb-Ta-Zr系合金では、組成を変化させることにより形状記憶機能、超弾性機能、低弾性率機能、付形性機能へと機能性を変化させることが可能であることが示唆されている²³⁾。本系合金のTNTZやその組成を簡素化したTi-30Nb-10Ta-5Zr合金では、超弾性機能のみを発現するが、その引張負荷-除荷曲線は、負荷初期から弾塑性変形挙動を見せ、除荷においても負荷曲線とほぼ同じ経路を辿って元の状態へ戻る。一方、Ti-30Nb-10Ta-5Zr合金組成からNb量を約1%減少させるだけで、負荷-除荷曲線の形状が変化し、形状記憶合金のそれと類似形状の曲線となる。荷重負荷下でのX線回折を行うと、TNTZやTi-30Nb-10Ta-5Zr合金では応力誘起マルテンサイト変態によると考えられるマルテンサイト相の回折ピークが確認できないことが報告されている²⁴⁾。他方、Ti-29Nb-10Ta-5Zr合金では、荷重負荷下でのX線回折で応力誘起マルテンサイト変態によるマルテンサイト相のピークが観察されている。したがって、TNTZやTi-30Nb-10Ta-5Zr合金の超弾性挙動のメカニズムは、従来の形状記憶合金で言われている応力誘起マルテンサイトとその逆変態ではないメカニズムである可能性もある。他方、Nb量を約1%減量したTi-29Nb-10Ta-5Zr合金の超弾性メカニズムは、従来言われている応力誘起マルテンサイトとその逆変態である(図5)。TNTZやTi-30Nb-10Ta-5Zr合金の超弾性メカニズムを解明することで、さらに超弾性特性を改善できると思われる。超弾性を発現する組成のTi-Nb-Ta-Zr系合金は、人工骨だけでなく、歯科矯正ワイヤーや外科ワイヤーへの適用が考えられる。

5 その他の金属系バイオマテリアルのトピックス

5.1 生体吸収性金属系バイオマテリアル

Mgは、強度や弾性率が骨のそれらに近く、その力学的性質が骨のそれと比較的類似していることから、バイオマテリ

アルとしての研究・開発がなされているが、耐食性に劣ることが大きな問題とされてきた。しかし、最近ではこの点を利用して生体吸収性バイオマテリアル、特にステント用生体吸収性バイオマテリアルとしての研究・開発が進められている。市販のMg合金(例えばAM60(Mg-Al-Mn系合金)、AZ80(Mg-Al-Zn-Mn系合金)、WE43(Mg-Y-RE-Zr系合金)、WE54(Mg-Y-RE-Zr系合金))等では、生体有害性元素を含む可能性が高いことから、生体に無害な元素を微量添加した生体吸収性の高い生分解性Mg合金の開発が進められている。例えば、ドイツではMg-Ca系合金、ポーランドやチェコではMg-Mn-Zn系合金、中国ではMg-Zn-(Ca, Fe)系合金が検討されているとされる²⁵⁾。日本では、例えば物質・材料研究機構等で、機械的特性と生体内分解制御を目的とした合金開発が進められている(図6²⁶⁾)。

5.2 骨形成能を抑制する金属系バイオマテリアル

チタンおよびチタン合金は、他の金属系バイオマテリアル

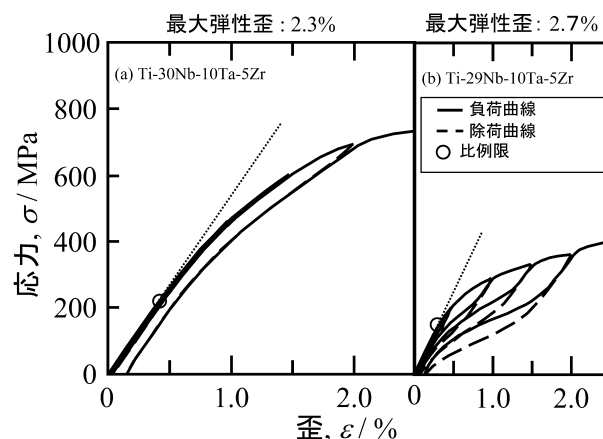


図5 (a) Ti-30Nb-10Ta-5Zr合金および(b) Ti-29Nb-10Ta-5Zr合金の引張負荷-除荷曲線

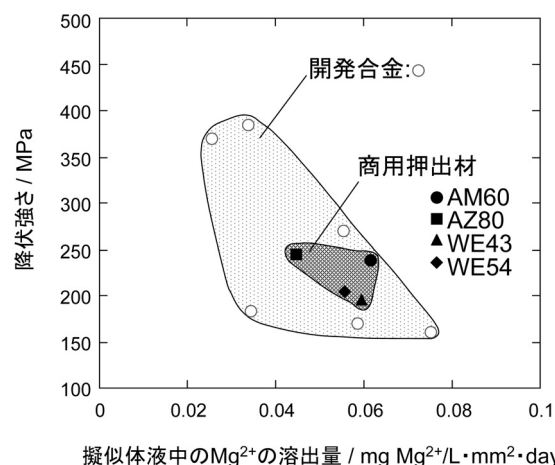


図6 新開発生体吸収性Mg合金と商用押出Mg合金の降伏強度と擬似体液中のMgイオン溶出量との関係

に比べて骨形成能が高いため、骨との結合が強固となり、再手術の際の抜去困難を伴うことがある。このため、生体為外性は示さないが、骨との結合が弱い、すなわち骨非形成である金属系バイオマテリアルも必要とされる。このような点からZr合金が注目されている。

なお、Zr合金に関しては、少量の酸素(O)を添加したZr-2.5Nb合金の人工股関節骨頭への適用がある²⁷⁾。本合金を酸化することで表面にジルコニア主体の酸化物層が形成され、耐磨耗性が著しく向上するので人工股関節骨頭への適用で有利となる。また、純Zrは、人工歯根への適用が報告されている²⁸⁾。これらは、上記の骨非形成を狙った例ではない。

さて、骨非形成を利用するためのZr系合金の開発では、Zr-Nb系合金、Zr-Ti系合金、Zr-Hf系合金やZr-Pt系合金の例が報告²⁹⁻³²⁾されるようになってきている。Zr-Nb系合金では、 β 単相にすることが可能で、約20%のNb量で弾性率が最も低下するようである。今後の展開が期待される。

6 表面処理

6.1 耐磨耗化表面処理

通常、代表的な生体用金属系生体用材料中で、Co系合金の摩擦摩耗抵抗が最も優れている²⁶⁾ことから、人工股関節骨頭にCo系合金もよく用いられている。しかし、さらに耐磨摩耗抵抗を改善するために、表面処理が有効であり、その方面の研究・開発が多くなされている。摩擦摩耗抵抗を改善することは、人工股関節等での構成材料の摩擦摩耗減少による緩みを抑制するだけでなく、摩耗粉の形成や金属イオンの溶出を抑制し生体組織の変性を抑制することができる。

金属系生体用材料中で、最も生体適合性が良好であるとされるチタン合金は、摩擦摩耗抵抗で劣るためか、摩擦摩耗抵抗改善のための表面硬化処理の研究・開発が盛んであると言

えよう。摩擦摩耗抵抗改善のためには、金属表面に硬化層を形成させる処理が有効である。表面硬化層の形成は、酸化処理法やガス窒化処理法、PVD真空蒸着法、イオンプレーティングスパッタ蒸着法、プラズマCVD法、イオン注入法等によりなされる³³⁾。これらの中で、酸化処理法やガス窒化処理は、極めて簡便な方法である。

図7³⁴⁾にTi-6Al-4V ELI合金(Ti-64)およびTNTZを大気中で773Kおよび1073Kで3.6ksから86.4ks酸化した場合のリングル液中での摩擦摩耗量の比較を示す。この場合、相手材は、ジルコニアである。両合金とも大気中での酸化処理により著しく摩擦摩耗抵抗が改善されることがわかる。この傾向は、酸化時間が長い程顕著である。ただし、両合金で、摩擦摩耗抵抗が改善される酸化処理温度は異なっている。これらの合金での摩擦摩耗抵抗の改善は、最表面に形成される酸化物層によるよりも、それよりも内部での α 相の析出による析出強化およびその α 相への酸素富化による固溶強化によるところが大きいと考えられる。ただし、酸化物層は、摩耗相手材への凝着を抑制し、凝着摩耗を低減する効果(潤滑作用)があると考えられている³⁴⁾。特に、TNTZでは、 TiO_2 に加え、 Nb_2O_5 が形成され、それによる潤滑作用が摩擦摩耗抵抗の改善に効いているとされている³⁴⁾。

図8³⁵⁾に溶体化状態(ST)のTNTZ(TNTZ_{ST})およびTi-6Al-4V合金(Ti64)に1023K、1073K、1123Kおよび1223Kの各温度にてガス窒化処理した場合(それぞれ、図中では $\text{TNTZ}_{1023\text{NP}}$ 、 $\text{TNTZ}_{1073\text{NP}}$ 、 $\text{TNTZ}_{1123\text{NP}}$ 、 $\text{TNTZ}_{1223\text{NP}}$ 、 $\text{Ti64}_{1023\text{NP}}$ 、 $\text{Ti64}_{1073\text{NP}}$ 、 $\text{Ti64}_{1123\text{NP}}$ 、 $\text{Ti64}_{1223\text{NP}}$)のリングル液中での摩擦摩耗量の比較を示す。この場合も相手材は、ジルコニアである。両合金ともにガス窒化処理により摩擦摩耗抵抗が改善しており、ガス窒化温度の上昇とともに摩擦摩耗抵抗が上昇している。これらの場合、表面にTiNおよび Ti_2N の硬化層が形成され、耐磨耗性が向上するが、より高

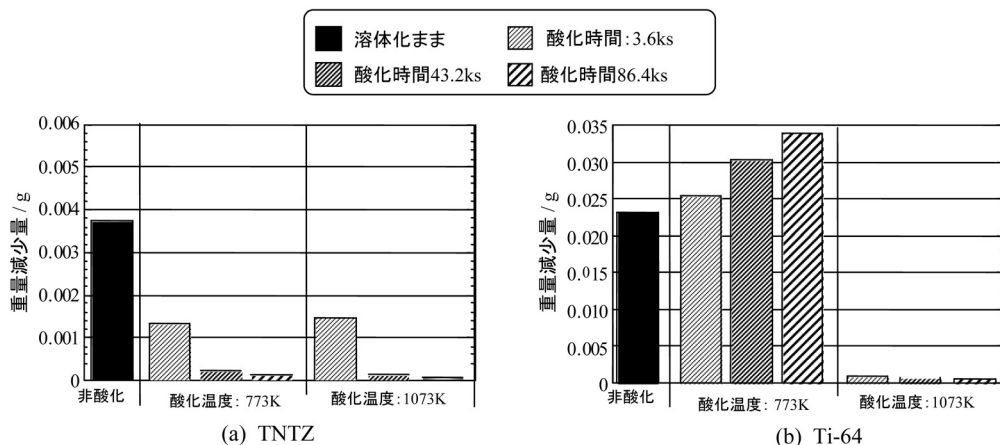


図7 溶体化後773Kおよび1073Kにて種々の時間酸化した場合としない場合での(a) TNTZおよび(b) Ti-6Al-4V ELI (Ti-64) のリングル液中での摩擦摩耗重量減少量の比較

温でのガス窒化処理ではTiNの割合がより増加し、より耐摩耗性が改善する。

6.2 生体活性化表面処理

チタン合金を主体とした金属系バイオマテリアルに生体活性を付与するために、生体活性セラミックス修飾がなされるが、その場合ハイドロキシアパタイト (HAP) 表面修飾が注目される。その手法³⁶⁾には、プラズマ溶射法、イオンプレーティング、パルスレーザー蒸着法、RFマグネトロンスパッタ蒸着³⁷⁾、CVD法³⁸⁾、MOCVD法³⁹⁾、ダイナミックイオンミキシング法、Caミキシング法、アルカリ処理⁴⁰⁾、電気化学的処理⁴¹⁾等がある。 β 型チタン合金では、 β トランザスが比較的低いため、高温に曝されると力学的特性の低下が懸念されるので、処理温度を比較的低く取れ、簡便であるアルカリ処理、電気化学的処理等化学的手法の適用が有利と考えられる。これらの手法では、合金の化学組成に応じた処理条件を明確とすることが重要である。例えば、図9および図10⁴²⁾に示すように、アルカリ処理によるHAP表面修飾を生体用Ti-Nb-Ta-Zr系合金等に適用した場合、純チタン(図中では、CP-Tiと表示))やTi-6Al-4V合金に比べHAPの生成能がかなり劣る。個々の合金元素や個々の合金元素を添加した場合のHAP生成能を検討し、HAP生成メカニズムを解明する必要がある。

6.3 生体機能化表面処理

金属系生体材料の生体機能性をさらに高次化するために

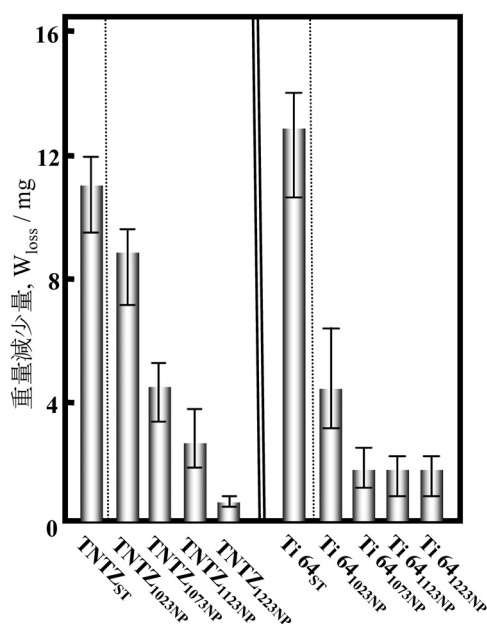


図8 溶体化および種々の温度でガス窒化処理したTNTZおよびTi-6Al-4V ELI (Ti64) のリンゲル液中での摩擦磨耗試験後の重量減少量 (W_{loss})

は、生体適合性ポリマーで表面修飾することがより有効と考えられる。その場合、金属に化学結合を介しての強固なポリマー修飾を行うことができれば、生体分子修飾が可能となり、人工臓器等の基盤材料を提供することが可能となろう。

化学結合を介してポリマーを固体表面に修飾するには、シランカップリング処理等、他段階のプロセスを入れることで可能ではあるが煩雑であると同時に生体親和性の観点からも問題を生じると考えられるため、直接的な修飾プロセスの開発が望まれる。

例えば、チタン表面へタンパク質の吸着を抑制する機能を有するPEG (ポリエチレングリコール) を電着により修飾する方法が挙げられる⁴³⁾。PEGは、タンパク質や細胞接着を抑制することから、これらの特性が要求されるステント、ガイドワイヤー、抗菌性の必要な歯科インプラント等への適用が考えられている。すなわち、PEGの両端末および片端末をNH₂にて修飾し、それとNaClとの混合液中で純チタン板を陰極に、白金板を陽極として通電することで、PEGのチタン表面への化学結合を介した固定ができる。この手法は、チタンだけでなく、他の生体用金属材料への適用も可能である。

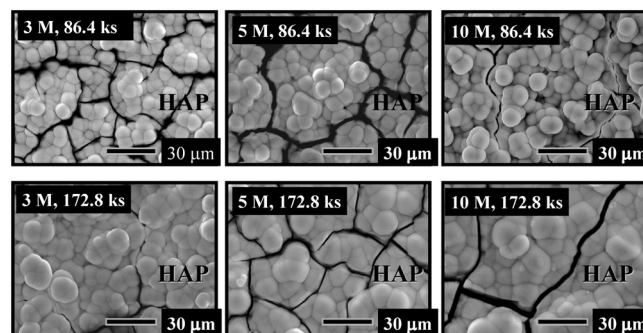


図9 333Kに保持された5および10MのNaOH溶液中で86.4ksおよび172.8ks処理した後SBF (Simulated body fluid: 疑似体液) 中に310および1209.6ks浸漬したCP-Ti表面のSEM写真

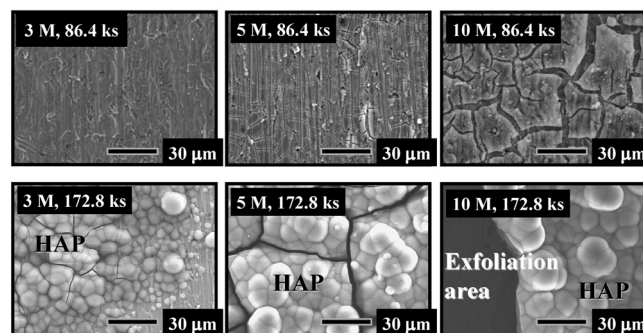


図10 333Kに保持された5および10MのNaOH溶液中で86.4ksおよび172.8ks処理した後SBF中に310および1209.6ks浸漬したTNTZ表面のSEM写真

7 力学的特性評価と改善

7.1 疲労特性の改善

生体用 $\alpha + \beta$ 型チタン合金や β 型チタン合金では、疲労寿命増大のために時溶体化処理後の時効処理が有効である。特に、 β 型チタン合金では、溶体化・時効処理により疲労寿命が著しく改善される。図 11⁴⁴⁾ に β 型チタン合金である TNTZ を溶体化後 (A_{ST})、723K にて時効した場合でそれぞれ亜時効 (UA_{723K})、最大時効 (PA_{723K}) および過時効 (OA_{723K}) の状態の S-N 曲線を示す。各時効条件とも溶体化後の時効処理により疲労強度が著しく上昇し、それらの疲労限は、Ti-

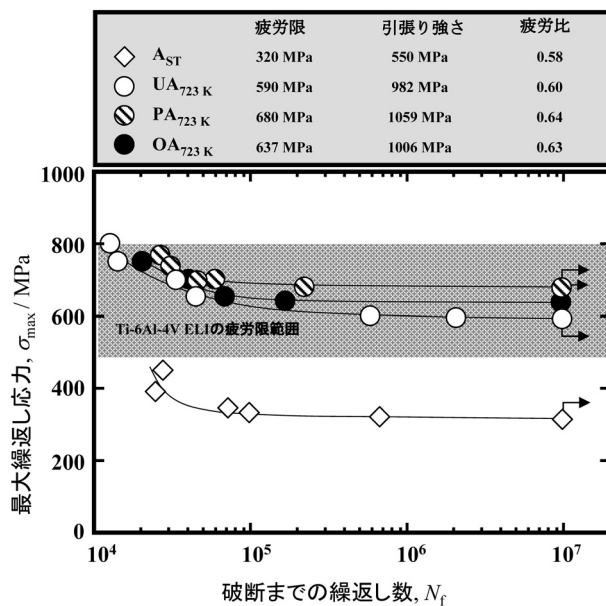


図 11 TNTZ を 723K で時効した場合の溶体化まま材 (A_{ST})、亜時効材 (UA_{723K})、最高時効材 (PA_{723K}) および過時効材 (OA_{723K}) の大気中での S-N 曲線

6Al-4V 合金のそれに匹敵するようになり、最大時効条件では Ti-6Al-4V 合金の疲労限の範囲の上位になるようになる。

さらに、加工熱処理を駆使することによりさらに疲労寿命を改善することが可能である。これも TNTZ での例であるが、(溶体化+冷間強加工+時効)の加工熱処理を施すことにより、その疲労限が Ti-6Al-4V 合金のその範囲の上限範囲に位置するようになることが示されている⁴⁵⁾。その場合、強度および延性バランスも良好で、弾性率の上昇があるが、その値は約 80 GPa で Ti-6Al-4V 合金の弾性率に比べてかなり低いことも示されている。そのような場合、 β 母相に長さ数百ナノオーダーの α 相が均一微細に析出した組織構造となっている。

7.2 フレッシング疲労特性

骨折固定プレートおよびネジ、人工股関節システムおよび骨等の 2 固体が接触しており、繰り返し荷重が作用する場合には、フレッシング疲労による耐久性の低下が著しくなる。このような場合の破壊メカニズムを解明することが重要である。図 12⁴⁶⁾ に、SUS316L ステンレス鋼、Co-Cr-Mo 合金、純チタン (第 2 種)、Ti-6Al-4V 合金焼鈍材および Ti-6Al-4V 合金時効材の大気中および疑似体液 (リン酸緩衝液 PBS (一)) 中での通常疲労限およびフレッシング疲労限の比較を示す。両環境で、いずれの材料でもフレッシング疲労限は、通常疲労限に比べ低下している。各材料の通常疲労限は両環境でほぼ同じであるが、フレッシング疲労限は SUS316L ステンレス鋼、純チタン (第 2 種)、Ti-6Al-4V 合金焼鈍材および Ti-6Al-4V 合金時効材の場合に疑似体液環境中で、大気中に比べ低下する傾向となっている。

通常疲労限およびフレッシング疲労限は、必ずしも良好

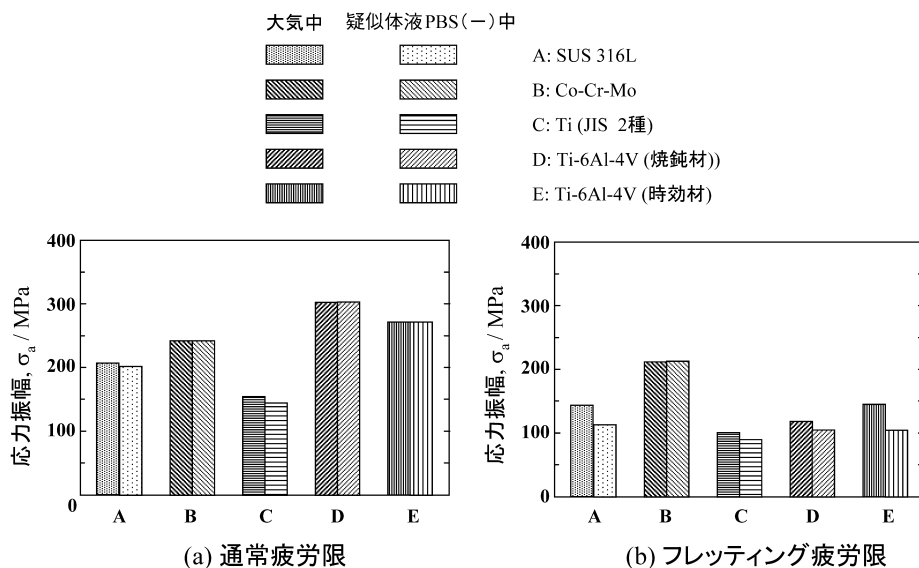


図 12 金属系バイオマテリアルの (a) 通常疲労限および (b) フレッシング疲労限

な相関性を示さない。例えば、図13⁴⁷⁾にTNTZの溶体化材および時効材、ならびにTi-15Mo-5Zr-3Al合金の通常疲労試験およびフレット疲労試験で得られたS-N曲線を示すように、Ti-15Mo-5Zr-3Al合金の低サイクル疲労および高サイクル疲労寿命領域における通常疲労強度は各熱処理を施したTNTZと比べ最も高くなっているが、そのフレット疲労強度はTNTZの時効材のそれ(約285 MPa)より約75 MPa低い。すなわち、供試材が異なる場合、フレット疲労強度と、通常疲労強度との相関性は、低いと考えられる。

各熱処理を施したTNTZおよびTi-15Mo-5Zr-3Al合金でのフレット疲労損傷度(通常疲労限(Pf)とフレット疲労限(Ff)の比)Pf/Ffと弾性率との関係を図14⁴⁷⁾に示す。フレット疲労による損傷度は、弾性率が高くなるとともに増加する傾向を示している。低弾性率あるいは柔らかい材料では、パッド押付け圧力により、パッドが試験片に若干

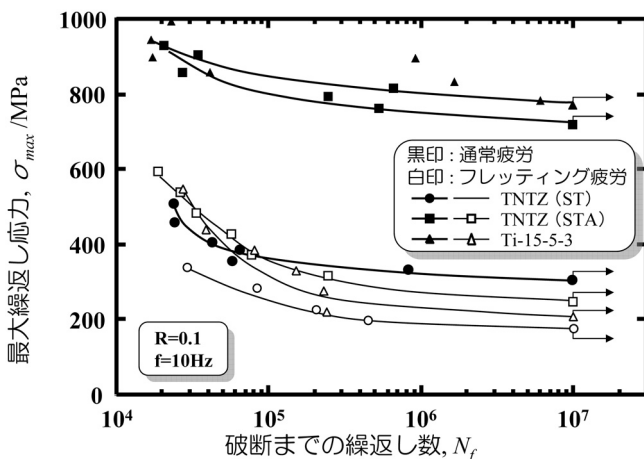


図13 TNTZの溶体化まま材(ST)、溶体化・時効材(STA)およびTi-15Mo-5Zr-3Al合金(Ti-15-5-3)焼鈍材の通常疲労およびフレット疲労試験で得られたS-N曲線

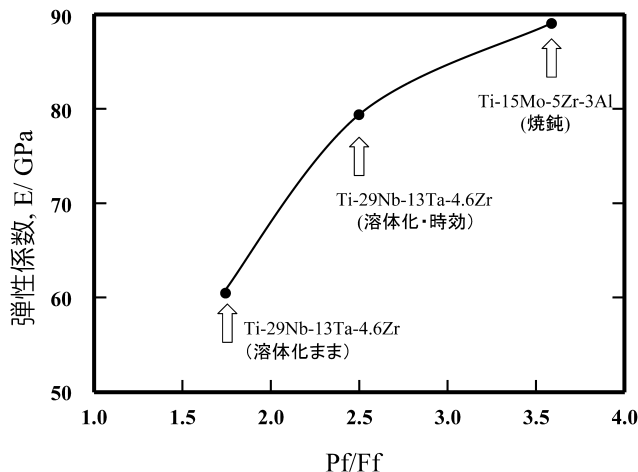


図14 フレット疲労損傷率(Pf/Ff; Pf:通常疲労限、Ff:フレット疲労限)と弾性係数との関係

沈み込む現象が生じることが考えられる。

図15⁴⁷⁾にTNTZのST材の大気中および擬似生体内環境(N₂ガスでバブリングしたリンゲル液)中における通常およびフレット疲労試験で得られたS-N曲線を示す。TNTZのST材のリンゲル液中での通常疲労強度は、低サイクルおよび高サイクル疲労寿命領域において、大気中のそれとほぼ同等であり、リンゲル液による顕著な影響を受けない。しかし、フレット疲労強度には、環境の影響が現れ、低サイクルおよび高サイクル疲労寿命領域において異なる傾向を示している。TNTZのST材のリンゲル液中でのフレット疲労強度は、大気中のそれと比較して、低サイクル疲労寿命領域では若干上昇し、高サイクル疲労寿命領域では若干低下する傾向を示している。TNTZのST材のリンゲル液中での低サイクル疲労寿命領域におけるフレット疲労強度は、リンゲル液による潤滑作用にてパッド接触部の摩擦力が低下することにより、大気中のそれと比較して若干上昇する。これに対して、高サイクル疲労寿命領域では、き裂発生サイトがパッド接触部の端から接触面のピット生成部へ変化することにより、そのき裂発生抵抗が低下する。その結果、リンゲル液中での高サイクル疲労寿命領域におけるフレット疲労強度は、大気中のそれと比較してやや低下したと考えられる。

8 おわりに

金属系バイオマテリアルの研究・開発では、セラミックスあるいは/および高分子との調和融合による新たなバイオマテリアルの創製が強調されるようになってきている。さらには、金属系バイオマテリアルと組織工学との融合が新たな課題として登場しつつある。いずれにせよ、金属系バイオマテリアル分野では、金属材料、セラミックス材料および高分子

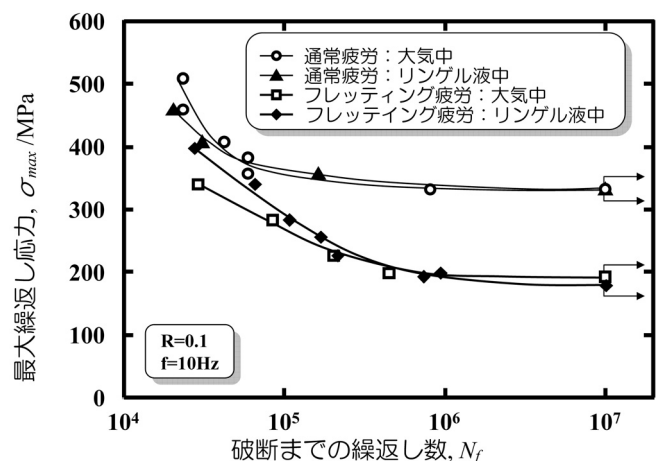


図15 TNTZ合金溶体化材の大気中およびリンゲル液中での通常およびフレット疲労試験で得られたS-N曲線

材料研究者、これらの材料研究者（材料研究者）と組織工学研究者、材料研究者、組織工学研究者および医科・歯科研究者等の連携研究が種々進められているが、これらの全ての研究者が強固に連携して進めるプロジェクトが強く望まれる。

参考文献

- 1) 川原春幸：金属, 50 (1980), 45.
- 2) S.G. Steinemann : Evaluation of Biomaterials, ed. by G.D. Winter, J.L. Leray and K. de Groot, John Wiley and Sons Ltd., (1980), 1.
- 3) 藤本和久：インプラント誌, 7 (1986), 25.
- 4) M. Niinomi : Metall. Mater. Trans A, 32 (200), 477.
- 5) 井上昌幸, 浜野英也：金属, (1992), 18.
- 6) R. Zwickler, K. Buehle, H. Beck and H.J. Schmid : Titanium'80, ed. by H. Kimura, O. Izumi, Vol.2. TMS-AIME, Warrendale, PA, (1980), 505.
- 7) 「アルミニウムと健康」ーアルツハイマー病研究の現状ー講演録, 「アルミニウムと健康」5団体連絡協議会, (1998)
- 8) アルミニウムとアルツハイマー病 情報とQ & A, (社) 軽金属協会編
- 9) 熊谷和重, 野村直之, 小野元, 堀田昌宏, 千葉晶彦：日本金属学会誌, 70 (2006), 260.
- 10) M. Niinomi : J. Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 30 (2008), 1.
- 11) A.K. Mishra, J.A. Davidson, R.A. Poggie, P. Kovacs and T.J. FitzGerald : ASTM STP, 1272 (1996), 96.
- 12) H.J. Rack and J.I. Qazi : Mater. Sci. Eng. C, 26 (2005), 1269.
- 13) T. Ozaki, H. Matsumoto, T. Miyazaki, M. Hasegawa, S. Watanabe and S. Hanada : Medical Device II, ed. by M. Helmus, D. Medlin D, ASM, Materials Park, OH, USA, (2005), 197.
- 14) 佐々木佳男, 土居憲司, 松下富春：金属, 66 (1996), 812.
- 15) 秋田真吾, 多根正和, 中嶋英雄, 中野貴由, 萩原孝司, 馬越佑吉, 新家光雄：日本金属学会第140回大会講演概要集, (2007), 89.
- 16) I.H. Oh, N. Nomura, N. Masahashi and S. Hanada : Scripta Materilia, 49 (2003), 1197.
- 17) 馬場由美, 野村直之, 藤沼重雄, 川村淳, 千葉晶彦, 正橋直哉, 花田修治：日本金属学会第137回大会講演概要集, (2005), 441.
- 18) M. Nakai, M. Niinomi, T. Akahori, Y. Shinozaki, H. Toda, S. Itsuno, N. Haraguchi, Y. Itoh, T. Oga-

- sawara and T. Onishi : Proc. the 11th World Conf. on Titanium, Kyoto, Japan, (2007), 1497.
- 20) 服部友一, 森川圭造, 丹羽滋郎, 佐藤啓二, 新家光雄, 鈴木昭弘：日本臨床バイオメカニクス学会誌, 23 (2002), 299.
- 21) N. Sumitomo, K. Noritake, T. Hattori, K. Morikawa, S. Niwa, K. Sato and M. Niinomi : Proc. 21st European Conference on Biomaterials, Brighton, UK, (2007), to be published.
- 22) 細田秀樹：生体用超弾性チタン合金, 金属学会セミナー：テキスト チタン合金の研究・開発の最前線, 日本金属学会, (2004), 9.
- 23) N. Sakaguchi, M. Niinomi, T. Akahori, J. Takeda and H. Toda : Mater. Sci. and Engng. C, 25 (2005), 363.
- 24) M. Niinomi, T. Akahori, M. Nakai and N. Kawakita : Proc. Materials & Processes for Medical Devices Conference and Exhibition, (2007), to be published.
- 25) 山本玲子：軽金属学会第11回秋期大会講演概要集, (2007), 65.
- 26) 山本玲子：Japan Nanonet Bulletin, 122 (2006)
<http://www.nanonet.go.jp/japanese/mailmag/2006/122b.html>
- 27) V. Pawar, B. Jones, J. Sprague, A. Salami and G. Hunter : Medical Device II. ed. by M. Helmus, D. Medlin, ASM, Materials Park, OH, USA, (2005), 403.
- 28) J.E. Lemons : Biomaterials Science, ed. by B.D. Rantner, A.S. Hoffman, F.J. Schoen, J.E. Lemons, Academic Press, San Diego, CA, USA, (1996), 308.
- 29) 池田勝彦, 宮崎剛, 小川道治：日本金属学会2007春期第140回大会講演概要集, (2007), 92.
- 30) 堤祐介, 土居壽, 塙隆夫, 高野陽如, 野田和彦：日本金属学会2007春期第140回大会講演概要集, (2007), 92.
- 31) 小合政公, 土居壽, 小林郁夫, 米山隆之, 塙隆夫：日本金属学会2007春期第140回大会講演概要集, (2007), 93.
- 32) 高野陽如, 野田和彦, 堤祐介, 土居壽, 塙隆夫：日本金属学会2007年秋期第141回大会講演概要集, (2007), 188.
- 33) T. Hanawa : まてりあ, 37 (1998), 853.
- 34) 新家光雄, 赤堀俊和, 中村誠一郎, 福井壽男, 鈴木昭弘：鉄と鋼, 88 (2002), 567.

- 35) T. Akahori, M. Niinomi, N. Nakai, H. Nishimura, Y. Takei, H. Fukui and M. Ogawa : Mater. Trans., 49 (2007), 166.
- 36) T. Hanawa, S. Hiromoto, A. Yamamoto, N. Maruyama and K. Nakazawa : Structural Biomaterials for the 21st Century, ed. by M. Niinomi, T. Okabe, E.M. Taleff, D.R. Lesuer and H.E. Lippard, TMS, (2001), 145.
- 37) K. Ueda, T. Narushima, T. Katsube, H. Kawamura and T. Goto : Key Engineering Materials, 352 (2007), 305.
- 38) M. Sato, R. Tu, T. Goto, K. Ueda and T. Narushima : Mater. Trans., 48 (2007), 1505.
- 39) M. Sato, R. Tu, T. Goto, K. Ueda and T. Narushima : Key Engineering, 352 (2007), 301.
- 40) H.M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo and T. Nakamura : J. Mater. Sci. : Mater. In Medicine : 8 (1997), 341.
- 41) 新家光雄, 赤堀俊和, 戸田裕之, 飯塚大亮, 福井壽男, 小川道治 : 日本金属学会誌, 70 (2006) 4, 304.
- 42) T. Akahori, M. Niinomi, M. Nakai, H. Fukuda, H. Fukui and M. Ogawa : Mater. Trans., 48 (2007) 3, 380.
- 43) 塙隆夫, 坂本晴美, 岩崎泰彦, 田中勇太, 今井八郎 : 第49回日本学術会議材料研究連合講演会講演論文集, (2005), 343.
- 44) 赤堀俊和, 新家光雄, 野田篤史, 戸田裕之, 福井壽男, 小川道治 : 日本金属学会誌, 70 (2006) 4, 295.
- 45) 赤堀俊和, 新家光雄, 石水敬太, 福井壽男, 鈴木昭 : 日本金属学会誌, 67 (2003), 652.
- 46) 塙隆夫 : まてりあ, 43 (2004), 176.
- 47) 新家光雄, 赤堀俊和, 藪中智也, 福井壽男, 鈴木昭弘 : 鉄と鋼, 88 (2003), 553.

(2008年1月10日受付)