

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K04722

研究課題名（和文）人工関節の長寿命化を実現する生体適合性と耐摩耗性に優れた炭化物コーティングの開発

研究課題名（英文）Development of carbide coatings having biocompatibility and wear resistance for long-life artificial joints

研究代表者

塩田 忠（Shiota, Tadashi）

岡山大学・自然科学研究科・准教授

研究者番号：40343165

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、セラミック人工関節の長寿命化実現のために生体適合性に優れ低摩擦・低摩耗の炭化ケイ素（SiC）薄膜コーティングの開発を目的とした。セラミック基材への密着性向上のため、シリコン中間層を介してアモルファスSiC薄膜をコーティングしたところ、SiC薄膜の剥離が抑制されてコーティングの寿命が大きく改善すると共に、摩擦係数がコーティング前の1/5程度まで低減した。アモルファスSiC薄膜は、血中タンパク質との反応性が低く、骨芽細胞に対する毒性が見られなかったことから、アモルファスSiC薄膜が生体適合性に優れた低摩擦・低摩耗コーティングとして有効であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の高齢化に伴って、機能を失った関節機構を人工関節で置換する外科的治療法（人工関節置換術）の急増が我が国を含むアジア圏全体で予測され、耐用年数15～20年とされる人工関節の長寿命化が急務となっている。本研究は、優れた水潤滑特性を示すことが知られていた炭化ケイ素セラミックスを用いた薄膜コーティングにより、最も低摩耗とされるセラミック人工関節の高摩耗という問題点を解決し、その長寿命化と普及に貢献すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to develop a SiC thin-film coating having biocompatibility and low friction and wear for ceramic artificial joints. A silicon interlayer and amorphous SiC thin film were successively coated on ceramic substrate. Then, the coating life was greatly improved by suppression of peeling of the SiC thin film, and the coefficient of friction was reduced to about 1/5. The amorphous SiC thin film had low reactivity with blood proteins and was not toxic to osteoblasts, suggesting that it is effective as a coating with biocompatibility and low friction and wear.

研究分野：表面工学

キーワード：炭化物薄膜コーティング セラミック人工関節 低摩擦低摩耗

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

人工関節置換術は、変形性関節症や関節リウマチの重症化、また、骨折などの外傷により機能を失った関節機構を、人工関節で置換する外科的治療法である。近年の高齢化の影響を受け、現在、我が国では年間10万例以上も実施されている。今後、アジア圏全体で人工関節置換術の急増が予測され、耐用年数15~20年とされる人工関節の長寿命化が急務となっている。

人工関節の構造部材には、優れた機械特性・耐摩耗性・生物学的安全性が求められる。人工関節置換術の多くを占める股関節の症例で使用される人工関節の問題点の一つとして、骨頭ボール/ライナー摺動部の摩耗があった。しかし、超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)ライナーの開発によりその摩耗は大幅に改善され、現在、金属またはセラミック骨頭とUHMWPEライナーの組合せが、最も多く使用されている。しかし、体内環境下ではUHMWPEの僅かな摩耗粉により誘導される骨溶解のため人工関節が緩み、再置換術に至る場合がある。

摺動部の摩耗を低減して人工関節を長寿命化するために、骨頭/ライナーを金属としたMetal-on-Metal(MoM)タイプと、それらを酸化物セラミックスとしたCeramic-on-Ceramic(CoC)タイプの人工関節が開発された。MoMタイプでは、摩耗量は減少したものの溶出金属イオンによるアレルギーや擬腫瘍形成の問題が発生し、さらに、ステムネック部の腐食により緩みが生じ、再置換術が必要な場合もあった。一方、CoCタイプでは、アレルギーやステムネック腐食の問題は無く、高強度を活かした大口径の骨頭とライナーを使用すれば関節可動域が広く脱臼のリスクが低下する。このように優れた機械特性・耐摩耗性・耐食性を示す酸化物セラミックスは、次世代人工関節用の材料として有望視されている。しかし、高摩擦に伴う違和感や異音発生などの問題があり、さらに、化学的に安定なセラミックスでも、体内環境下の摺動面では表面層の相変化や微細構造・化学結合状態の変化が見られ、長期信頼性への影響が懸念されている。したがって、長寿命化を目指すためには、セラミック人工関節であってもその摺動部の摩擦・摩耗をさらに低減することが少なくとも必要である。

### 2. 研究の目的

セラミック骨頭/ライナー摺動部の摩擦・摩耗を低減し、長期信頼性を確保するための手段の一つとして、生体適合性と低摩擦・低摩耗を兼ね備えた硬質膜コーティングが考えられる。そこで本研究では、粉末を用いた事前の予備的検討で、血中タンパク質吸着量が少なかった炭化物セラミックスのうち、水中で低摩擦を示すことが知られている炭化ケイ素(SiC)に注目し、セラミック人工関節の長寿命化実現のために生体適合性に優れた低摩擦・低摩耗のSiC薄膜コーティングの開発を目的とした。

### 3. 研究の方法

SiC薄膜の製膜には、高周波マグネトロンスパッタリング(RFスパッタリング)法とパルスレーザー堆積法を用いた。いずれの場合もSiC焼結体をターゲットとした。作製したSiC薄膜の結晶相、化学結合状態、硬さ、をそれぞれX線回折法(XRD)、X線光電子分光法(XPS)、ナノインデンテーション法により測定した。SiC薄膜の摩擦摩耗特性は、Fig.1に示すボールオンプレート型往復摺動試験機を用い、相手材をφ10mmのSiCまたはアルミナボール、すべり速度20mm/s、生理食塩水中、室温で測定した。また、SiC薄膜の生体適合性評価のため血中タンパク質の吸着特性と*in vitro*細胞培養試験を行い、生体との相互作用や生体に対する毒性を検討した。

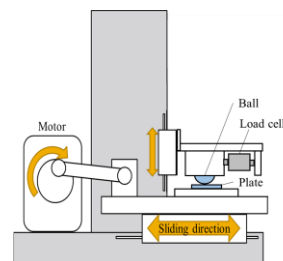


Fig.1 ボールオンプレート型摩擦摩耗試験機

### 4. 研究成果

#### (1) 炭化ケイ素薄膜の生理食塩水下での摩擦摩耗特性

高周波マグネトロンスパッタリング(RFスパッタリング)法を用いて室温~700°C、パルスレーザー堆積法(PLD法)を用いて室温~400°C、でアルミナ焼結体の鏡面研磨基板上にSiC薄膜

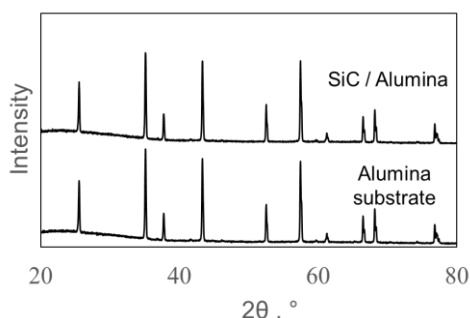


Fig.2 SiC薄膜とアルミナ基板のXRDパターン

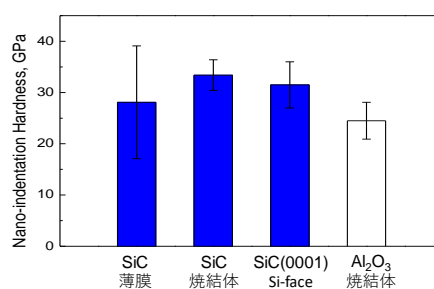


Fig.3 SiC薄膜と各基板のナノインデンテーション硬さ

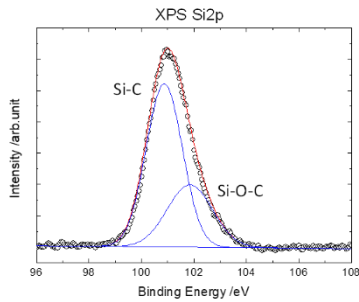


Fig.4 SiC 薄膜の XPS Si2p スペクトル

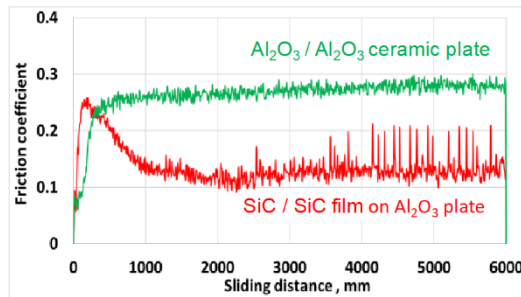


Fig.5 SiC 薄膜とアルミナ焼結体の生理食塩水中の摩擦係数

を製膜した。Fig.2 に示すように、いずれの条件で製膜した SiC 薄膜からも SiC 結晶由来の XRD パターンは見られず、製膜した SiC 薄膜はアモルファスであった。ナノインデンテーション法により測定した SiC 薄膜の硬さは、製膜温度と共に増加し、PLD 法を用いて作製した SiC 薄膜の方が高硬度であった。Fig.3 に示すように、300°C で PLD 法により作製した SiC 薄膜の硬度は、基板のアルミナ焼結体と多結晶および単結晶 SiC の中間であり、表面の化学組成は、Fig.4 に示す光電子分光スペクトルのように Si-O-C を含む Si-C であった。この SiC 薄膜を生理食塩水中において相手材を SiC 焼結体ボールとして接触面圧約 1GPa で 5 分間の摩擦試験を実施したところ、Fig.5 のように摩擦係数はアルミナ基板/アルミナボールの組合せよりも低く 0.12 程度を示した。その後、摩擦試験を継続したところ早期に剥離した。一方、RF スパッタリング法を用いて最適条件で作製した SiC 薄膜の場合も同程度の摩擦係数（約 0.14 程度）を示した。さらに、Si-rich と C-rich の SiC 薄膜を作製し同じ試験条件下で摩擦係数を測定したところ、Si-rich の SiC 薄膜では摩擦係数が 0.2 以上に増加したが、C-rich の SiC 薄膜では 0.12 程度と微減となった。

次に、Fig.6 のように Si を中間層として、アルミナ基板上に Si 薄膜、SiC 薄膜の順に PLD 法を用いて積層製膜し、SiC 薄膜の密着性向上を目指した。アルミナ基板上に製膜した Si 薄膜は全てアモルファスであった。Si 中間層を SiC 薄膜の最適条件で製膜したところ、Fig.7(a) のように SiC 表面上にドロップレットと呼ばれる粒状の物質が多数見られた。そこで、SiC 薄膜の製膜条件とは別に Si 中間層の製膜条件を最適化したところ、Fig.7(b) のようにドロップレットが低減された。その積層膜の生理食塩水中における摩擦摩耗特性を測定したところ、Fig.8 のように、摩擦係数はアルミナ基板とアルミナボールの摩擦係数（0.29 程度）の 1/5 程度まで低減した。Si 中間層を介して製膜した SiC 薄膜の場合には、中間層無し SiC 薄膜が剥離したすべり距離の 6 倍以上の距離を摩擦しても剥離が見られず、耐剥離性の向上を確認した。このときの SiC 薄膜の比摩耗量は  $1.5 \times 10^{-6} \text{mm}^3/\text{Nm}$  であり、同条件下での摩擦試験における SiC 焼結体の比摩耗量より低くなった。これらの結果より、アモルファス SiC 薄膜コーティングが、セラミック人工関節の摩擦低減に特に有効と考えられる。

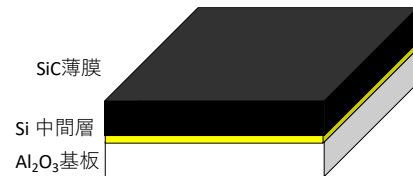


Fig.6 SiC-Si 積層薄膜構造

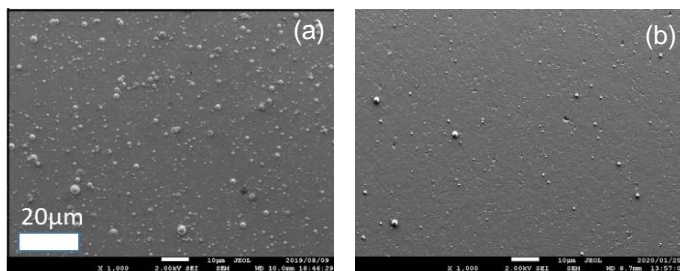


Fig.7 SiC 薄膜の SEM 観察結果  
(a)中間層製膜条件最適化前、(b)中間層製膜条件最適化後

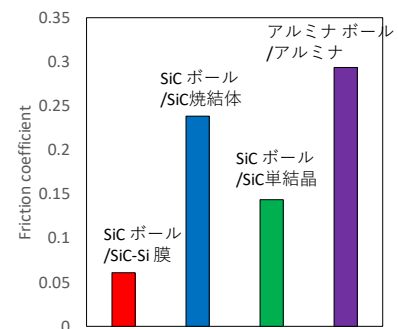


Fig.8 Si-SiC 積層薄膜及び各種基板の生理食塩水中における摩擦係数

## (2) 炭化ケイ素薄膜の生体適合性評価

RF スパッタリング法により室温製膜した SiC 薄膜を用いて生体適合性を評価した。基板には、鏡面研磨ニッケルチタン合金を使用した。血中タンパク質吸着試験として、ダルベッコリン酸緩衝生理食塩水 (D-PBS) に 10.0 mg/mL のウシ血清アルブミン (BSA)、または、鶏卵白リゾチーム (LSZ) を溶解したタンパク質溶液 10 mL に SiC 薄膜試験片を入れ、6 時間転倒攪拌を行なった。その後、D-PBS で洗浄し乾燥した後、タンパク質由来の窒素 (N) 元素の XPS スペクトルからタンパク質吸着量を測定した。

作製した薄膜はアモルファスであり、その XPS スペクトルは Fig.4 と同様で、Si-O 結合に由来するピークは観測されず、Si-O-C を含む Si-C であることを示していた。XPS スペクトルから算出した表面の元素比を Table 1 に示す。タンパク質由来の N 元素量を基板中チタン (Ti) 元素量あるいは SiC 薄膜中 Si 元素量で規格化した値と比較すると、BSA および LSZ の吸着量は SiC 薄膜の方が基板より少ない。すなわち、SiC 薄膜コーティングは血中タンパク質との反応性が低いことが分かった。

Table 1 血中タンパク質吸着試験の SiC 薄膜と基板の元素比

BSA		基板	SiC薄膜	LSZ		基板	SiC薄膜
元素比 (%)	C	53.7	50.8	元素比 (%)	C	54.8	50.0
	O	30.3	26.7		O	27.6	26.4
	N	11.4	8.7		N	14.0	11.8
	Ti or Si	4.5	13.8		Ti or Si	3.5	11.8
N/M* 比		2.5	0.6	N/M* 比		4.0	1.0

血中タンパク質との相互作用と共に、細胞の接着性や細胞に対する毒性も評価した。胎児ウシ血清 10%とペニシリン-ストレプトマイシン 1%を加えた MEM- $\alpha$ 培地 10 mL を接着細胞用シャーレに入れ、骨芽細胞前駆体の MC3T3-E1 細胞を播種してインキュベーター内で培養した。前駆骨芽細胞の平均生細胞数密度 (n=5) は、播種 1 日後では、基板上で 4968.7 cells/cm<sup>2</sup>、SiC 薄膜上で 3813.9 cells/cm<sup>2</sup>、dish 上で 4893.9 cells/cm<sup>2</sup>となった。また、播種 3 日後では、基板上で 17295.4 cells/cm<sup>2</sup>、SiC 薄膜で 13640.8 cells/cm<sup>2</sup>、dish 上で 12946.2 cells/cm<sup>2</sup>となった。走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いた培養 1 日後の前駆骨芽細胞の形態観察から、基板上と Dish 上では細胞が扁平に変形し、細い仮足を張って接着していたが、それに比べて SiC 薄膜上では仮足が少ないことが観察された。これらのことより、骨芽細胞の SiC 薄膜コーティングへの初期接着性が低いこと、SiC 薄膜コーティングが骨芽細胞に対して毒性を示さないことが分かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 塩田忠, 谷家大樹, 竹中優加, 大宮祐也, 生駒俊之, 藤井正浩
2. 発表標題 生理食塩水中における炭化ケイ素コーティングの摩擦摩耗特性
3. 学会等名 MRMフォーラム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 肖佳シン, 塩田忠, 大宮祐也, 藤井正浩
2. 発表標題 炭化ケイ素の水潤滑しゅう動における低摩擦状態の発現に及ぼす摩擦帯電の影響
3. 学会等名 日本機械学会中四国支部第58期総会・講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Shiota, M. Akiyama, D. Taniya, Y. Omiya, T. Ikoma, M. Fujii
2. 発表標題 Tribological behavior of silicon carbide coating films for ceramic-on-ceramic artificial joints
3. 学会等名 The 8th International Conference on Manufacturing, Machine Design and Tribology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Shiota, D. Taniya, M. Okiyama, Y. Takenaka, Y. Omiya, T. Ikoma, M. Fujii
2. 発表標題 Mechanical Properties of Amorphous SiC thin films on Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Ceramic Substrates
3. 学会等名 The 13th Pacific Rim Conference of Ceramic Societies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷家大樹, 秋山美穂, 竹中優加, 塩田忠, 大宮祐也, 藤井正浩
2. 発表標題 アルミナ基板上へのSiC薄膜合成とその機械特性評価
3. 学会等名 第26回ヤングセラミストミーティング in 中四国
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩田 忠
2. 発表標題 PVD法による炭化物薄膜の合成と機械的応用
3. 学会等名 日本材料学会中国支部材料研究交流会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

#### 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	生駒 俊之  (Ikoma Toshiyuki)  (20370306)	東京工業大学・物質理工学院・教授   (12608)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協力者	木之下 博  (Kinoshita Hiroshi)  (50362760)	兵庫県立大学・工学研究科・教授   (24506)	

#### 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------