

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月31日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22360288

研究課題名（和文） 弾性率漸減型ハイブリッドバイオマテリアルの開発と特性評価

研究課題名（英文） Development and properties evaluation of hybrid biomaterials with gradually decreasing elastic modulus

研究代表者

小林 郁夫 (KOBAYASHI EQUO)

東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授

研究者番号：40242268

研究成果の概要(和文):

3年間の研究期間を通じて、放電プラズマ焼結法 (SPS 法) によって、ポーラスメタルの空孔内に β -TCP (リン酸三カルシウム) などの生分解性リン酸カルシウム系セラミックスを充てんした複合材料 (ハイブリッドバイオマテリアル) を開発した。

計画1年目は、市販のチタンビーズと市販セラミックス試薬を用いてポーラス Ti とリン酸カルシウムからなる複合材を作製した。作成には SPS 法を用いた。作製した試料を用いて、圧縮試験、溶解試験を行い素材の基礎的な特性を評価した。またメカニカルアロイング (MA) 法、均一沈殿法、SPS 法などこの研究計画の核となる要素技術をそれぞれ確立した。

2年目には、独自に設計した MA 合金粉末に市販のセラミックス試薬を組合せた複合材の開発を進め、合金種ごとの最適化設計 (組成, 組織, MA 条件など) 検討した。あわせて独自に開発した生分解性セラミックスの特性評価を行った。これに並行して、市販 Ti 合金 (Ti-6Al-4V 合金 Ti-6Al-7Nb 合金など) を利用したポーラス材料の作製を行った。

最終年度にはこれまでの成果を総合し、生分解性を制御した新しい骨折部内固定用ハイブリッドバイオマテリアルを完成させ、学協会等で報告した。

研究成果の概要(英文):

The Hybrid biomaterials composite, consisting porous metals and biodegradable calcium phosphates such as beta type tri-calcium phosphate filling up in the pores were developed through spark plasma sintering (SPS) method throughout the three years of the project.

In the first year of the project, composite made of commercial titanium beads and commercial calcium phosphate was developed by SPS method. With the specimens developed, compression test and immersion test were conducted in order to evaluate materials basic properties. Other elemental technology, such as mechanical alloying, homogeneous precipitation method, were established.

For the second year, novel composite consisting original MA alloys and commercial ceramics was developed. Optimization of compositions, microstructures and MA conditions were carried out for each developed alloy. Newly designed biodegradable ceramics was developed and its characterization was conducted. Along with these efforts, porous materials using commercial Ti alloys, such as Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb alloys was carried out.

In the final year of this project, integration of technique and materials developed till previous years was performed in order to accomplish hybrid biomaterials with gradually decreasing elastic modulus for internal fixation device through this three-year project and reported in the conferences and published in journals.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	5,800,000	1,740,000	7,540,000
2011年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
2012年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
年度			0
年度			0
総計	13,800,000	4,140,000	17,940,000

研究分野:工学

科研費の分科・細目:材料工学・構造・機能材料

キーワード:バイオマテリアル

1. 研究開始当初の背景

骨折部内固定材(ボーンプレート・ボーンスクリューなど)には主として 316L 型ステンレス鋼やチタン合金が使われている。前者は主に可撤型固定材に、後者は主に留置型固定材に使用されるケースが多い。どちらも適当な力学的性質、物理的性質を有しているが、いまだ改良の期待は高い。

骨折部の固定には、治療初期は高強度・高剛性な材料でしっかりと固定することが望ましいが、治療後期(術後2~3週間以降)には比較的弾力性な材料で固定し、骨との弾性ミスフィットを小さくすることが望まれている。生体骨に比べ弾性定数の大きな材料を骨折部固定材に使用すると、荷重のほとんどを弾性定数の大きな骨折部固定材が支えてしまい、骨に伝わる荷重が少なくなる。これを応力遮蔽(Stress Shielding)と呼んでいるが、骨折の治療後期には荷重の刺激による骨成長促進が必要とされており、応力遮蔽の起こりにくい材料の方が望ましい。

もちろん現実的には、治療の途中で固定材を置換することはできないため、治療の終了までひとつのステンレス鋼製(もしくはチタン合金製)の固定材を使うことになる。前者の弾性率はおおよそ 200GPa、後者のそれはおおよそ 110GPa であり、生体骨のそれ(20~30GPa)に比べてかなり大きい。

そこで、理想的な骨折部内固定材として、治療初期は高強度・高剛性でありながら、治療後期には応力遮蔽による治癒の遅延を起こしにくくなるよう、比較的弾力性な材料となるスマート材料の開発が望まれている。さらに言えば、弾性定数だけでなく、強さ、延性、耐摩耗性などの観点でも特性を最適化した材料開発が期待されている。

本研究ではポラスメタルの空孔内に β -TCP(リン酸三カルシウム)などの生分解性リン酸カルシウム系セラミックスを充てんした複合材料を開発し、初期は高強度・高剛性であるものの、生体内で生分解性セラミックスを徐放するこ

とによって、強度、弾性率が漸減する素材の開発を目指す。

2. 研究の目的

放電プラズマ焼結法(SPS 法)によって、ポラスメタルの空孔内に β -TCP(リン酸三カルシウム)などの生分解性リン酸カルシウム系セラミックスを充てんした複合材料(ハイブリッドバイオマテリアル)を開発する。

これを生体内に埋入すると、埋入初期は高強度・高剛性であるものの、生分解性セラミックスを徐放に伴って、強度、弾性率が漸減することになる。

これまでに市販のチタンビーズと市販の試薬を用いて放電プラズマ焼結法(SPS 法)で焼結下複合材試料の作製を行っており、組織観察、圧縮試験などの評価を行い、一定の成果を上げている。こうした成果を踏まえ、この研究計画では、生体用 Ti 合金(Ti-6Al-7Nb 合金など)をポラスメタルの素材として用いるとともに、この用途に特化した生分解性セラミックスの開発も行う。

このハイブリッドバイオマテリアルを骨折部内固定材に応用することで、治療初期は高強度・高剛性でありながら、治療後期には応力遮蔽による治癒の遅延を抑制する、画期的な骨折部内固定材を社会に送り出すことが期待される。

3. 研究の方法

①SPS 法による純 Ti/生分解性セラミックス複合材作製法の確立:市販の純 Ti ビーズと β -TCP 粉末を用いて、SPS 法による純 Ti/生分解性セラミックス複合材を作製し、組織を観察する。粉末のサイズや混合比率を変えることによって、複合材の組織をコントロールする技術を確立する。

②純 Ti/生分解性セラミックス複合材を用いた各種試験法の開発:上記①で作製した複合材試料を用いて、圧縮試験、摩耗試験を行い、純 Ti/生分解性セラミックス複合材の物性評価技術を確立する。また、純 Ti/生分解性セラミックス複合材を用いて、疑似体液(生理食塩水、ハ

ンクス溶液)中で溶解試験を行い、試験法、評価法を確立するとともに、おおよその溶解時間を見積もって、複合材組織との関連を検討する。

③均一沈殿法によるリン酸カルシウム合成法の確立:均一沈殿法によってリン酸カルシウムを合成する技法を確立する。水溶液中にカチオンを溶解しておき、リン酸エステルの加水分解によってリン酸を供給する方法と、カチオンとリン酸イオン共存の酸性水溶液に尿素を加えて加熱し、尿素の加水分解によってpHを上昇させてリン酸塩を析出させる方法の2種類が考えられるので、それぞれの方法の特徴を検討し、粒子サイズ、粒子表面性情などをコントロールする手法を確立する。

④生体用合金(Ti-6Al-7Nb 合金)粉末と市販生分解性セラミックスを利用した複合材の製造:生体用合金粉末を用いて、市販の β -TCP と複合化した複合材を製造する。初年度に調査した組織制御技術(粉末のサイズや混合比率など)の効果はこの複合材でも検討する。

⑤生体用合金粉末と市販生分解性セラミックスを利用した複合材の各種特性評価:④で製造した複合材試料を用いて、圧縮試験、摩耗試験、溶解試験などの各種評価を行い、組織と特性の観点から調査する。

4. 研究成果

3年間の研究期間を通じて、放電プラズマ焼結法(SPS 法)によって、ポーラス金属の空孔内に β -TCP(リン酸三カルシウム)などの生分解性リン酸カルシウム系セラミックスを充てんした複合材料(ハイブリッドバイオマテリアル)を開発した。

市販のチタンビーズと市販セラミックス試薬を用いてポーラス Ti とリン酸カルシウムからなる複合材を作製から着手し、SPS 法によって試料の作製を行った。作製した試料を用いて、圧縮試験、溶解試験を行い素材の基礎的な特性を評価した。とくに種々の手法を用いて弾性率の評価を行った。また新たな組成の合金粉末を開発するための MA 法、新たな生分解性セラミックスを作製するための均一沈殿法、それらを複合して試料を得るための SPS 法など、この研究計画の核となる要素技術をそれぞれ確立した。

2年目には、前年度に独自に設計した MA 合金粉末に市販のセラミックス試薬を組合せた複合材の開発を進め、開発した合金種ごとに、組成、組織、MA 条件などの最適化設計を検討した。あわせて独自に開発した生分解性セラミックスの特性評価を行った。とくに凝集性のコントロールに努力を傾注し、適切な凝集サイズの確保を達成した。また、これらに並行して、市販 Ti 合金粉末(Ti-6Al-4V 合金 Ti-6Al-7Nb 合金など)を利用したポーラス材料の作製を行った。

最終年度にはこれまでの成果を総合し、生分解性を制御した新しい骨折部内固定用ハイブリッドバイオマテリアルを完成させ、その作製法、

特性、骨折部内固定用弾性率漸減型ハイブリッドバイオマテリアルとしての可能性について、学協会等で報告した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

(1)T Hasebe, E Kobayashi, Y Tezuka, T Sato, Effect of sintering conditions on mechanical properties of biomedical porous Ti produced by spark plasma sintering, Jpn J Appl Phys, 52 (2013) 01AE03 (4 pages)

査読あり

DOI: 10.7567/JJAP.52.01AE03

[学会発表](計8件)

(1)E Miura-Fujiwara, T Kikuchi, T Yamasaki, Y Watanabe, E Kobayashi, Effect of porous size and sintering condition on mechanical property of Ti-based porous composite fabricated by spark plasma sintering, Henry B. Gonzalez Convention Center, 2013 TMS Annual Meeting & Exhibition, 3-7 March 2013, San Antonio, TX, USA.

(2)Y S Franscoise, E Kobayashi, Y Tezuka, T Sato, Effect of porous control agent on the pore morphology and mechanical properties, 日本金属学会 2012 年秋期(第 51 回)大会, 2012 年 11 月 17 日~18 日, 愛媛大学, 松山.

(3) T Hasebe, E Kobayashi, Y Tezuka, T Sato, Effect of sintering conditions on mechanical properties of biomedical porous Ti produced by spark plasma sintering, 4th International Symposium on Advanced Plasma Science and its Applications for Nitride and Nanomaterials, 3-8 March 2012, Chubu University, Kasugai.

(4)Y Langtang, E Kobayashi, Y Tezuka, T Sato, Development of porous Ti6Al4V for biomaterials implementation using solid state method: bone implant, do.

(5)T Hasebe, E Kobayashi, Y Tezuka, T Sato, Porous structure and mechanical properties of biomedical porous Ti fabricated from sintered Ti/NaCl, 9th World Biomaterials Congress, 1-5 June 2012, Century City International Convention & Exposition Center, Chendu, China.

(6)池澤亜樹, 菊池丈幸, 三浦永理, 山崎徹, 柴田裕二郎, 小林郁夫, 渡辺義見, 均一沈殿法により作製したリン酸カルシウム凝集粒子を用いた Ti/ β -TCP 複合材の作製, 日本金属学会 2011 年秋期(第149回)大会, 2011年11月7日~9日, 沖縄コンベンションセンターおよびカルチャーリゾートフェストーネ, 沖縄.

(7)三浦永理, 寺本武司, 佐藤尚, 渡辺義見, 小

林郁夫, 放電プラズマ焼結法で作製したTi/ β -TCP とポーラスTi のヤング率への焼結条件の影響, 同会.

(8)柴田裕二郎, 小林郁夫, 手塚裕康, 里達雄, 渡辺義見, 菊池丈幸, 三浦永理, 生分解性セラミックス/多孔質チタン複合材料の溶出過程および力学的性質, 同会.

6. 研究組織

(1)研究代表者

小林 郁夫(KOBAYASHI EQUO)
東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号:40242268

(2)研究分担者

渡邊 義見(Yoshimi Watanabe)
名古屋工業大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号:50231014

菊池 丈幸(Takeyuki Kikuchi)
兵庫県立大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号:50316048

(3)研究協力者

三浦 永理(Eri Miura-Fujiwara)
兵庫県立大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号:70315258