

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 26 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23650283

研究課題名(和文) 生体内崩壊性材料を利用した弾性率漸減型インテリジェント骨固定材の開発

研究課題名(英文) Development of smart bone plates showing the Young's modulus decrease by utilizing bio-degradable materials

研究代表者

野村 直之 (Nomura, Naoyuki)

東北大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：90332519

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ストレスシールド現象を軽減するための生体内で弾性率が漸減するインテリジェント型骨固定材を作製することを目的とした。まず、レーザー積層造形法により骨と同程度の弾性率を持つコバルトクロム合金多孔体を作製した。その結果、3次元に直交する気孔形状を有する多孔体の作製に成功し、その弾性率は皮質骨と同程度となった。次に、多孔体に存在する気孔にハイドロキシアパタイトを導入した複合材料の作製を行った。複合材料のヤング率は複合化前と比較して上昇が確認され、生体内崩壊材料を用いた複合化によるヤング率制御の可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：Smart bone plates showing the Young's modulus decrease were developed to suppress the stress-shielding effect in this study. Firstly, a porous Co-Cr-Mo alloy was fabricated using a selective laser melting process. The porous Co-Cr-Mo alloy contains three dimensionally crossed pore channel and the Young's modulus was close to the human bone. Secondly, the hydroxyapatite was introduced through the pore channel and sintered. The Young's modulus of the composites increased compared to that of the porous Co-Cr-Mo alloy, suggesting that the modulus can be controlled by the integration of bio-degradable materials.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：弾性率漸減材料 生体内崩壊材料 骨固定材 生体材料 バイオマテリアル

1. 研究開始当初の背景

骨固定材による骨折固定の方法には、皮質骨の外側にプレートを当てスクリューで固定するプレートとスクリューによる固定、骨髄にロッドを埋入し内部から固定する髄内釘による固定、人体外部からの創外固定器による固定がある。この固定には、力学的信頼性の高い金属材料が使用されている。しかし、弾性率の大きい金属材料を用いて骨折固定を行う場合、荷重の大部分を金属材料が受け止めてしまい、骨に荷重が伝わらない(荷重遮断; ストレスシールドイング)。骨折治療の初期段階には骨固定材による堅固な固定が必要であるが、固定期間が長くなるにつれて荷重遮断の影響が顕著となり、骨固定材周辺では骨吸収が起こる。これが原因となり、骨固定材除去の際に再骨折する危険性がある。この問題を解決するため、本研究では、骨折固定の初期には高い弾性率を保持し、固定時間の増加とともに弾性率が漸減して骨と同等の弾性率へと変化する「弾性率漸減型インテリジェント骨固定材」を提案する。

骨固定材に使用する金属材料(SUS 316L, Ti-6Al-4V)の弾性率は100から200GPaの範囲にあり、皮質骨(10から30GPa)と比較して10-20倍大きい。そこで近年型Ti合金を中心に、低弾性率金属材料の研究開発が行われており、例えばTi-29-Nb-13Ta-4.6Zr(TNTZ合金)においては弾性率が50GPa程度まで減少しているが、依然として皮質骨と比較して大きい。

一方、金属の弾性率を低下させる有力な方法として、金属の多孔化という方法がある。これは金属内部に気孔を導入することで、見掛けの弾性率を減少させる方法である。申請者らは球状のチタン粉末を焼結し、チタン多孔体を作製した。チタン多孔体の弾性率と気孔率の関係を調べた結果、気孔率が約30%付近で皮質骨と同等の弾性率となることを見出した。多孔体に存在する気孔は、連続した開気孔であることから、この空隙に弾性率が高く、生体内で徐々に崩壊する材料を導入できれば、複合化により多孔体の弾性率は増加する。反対に複合材が崩壊すれば、複合材の弾性率は減少することになる。すなわち、多孔体と生体内崩壊材料を複合化させることにより、生体内で弾性率漸減材料を作製できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、「弾性率漸減型インテリジェント骨固定材」を作製するための要素技術である、三次元積層造形法による金属多孔体の作製と、金属多孔体と生体内崩壊性材料の複合化についてそれぞれ検討した。得られた複合材料の弾性率が骨と同程度の値から制御可能であるかを確認することとした。

3. 研究の方法

本研究では、金属素材としてコバルトクロ

ム合金を選択し、その多孔体作製プロセスには3次元積層造形法を選択した。この多孔体に複合化させる生体内崩壊材料としてハイドロキシアパタイトを選択し、複合化を試みた。以下にその実験方法を示す。

長さ35mm、高さ5mm、幅7mmの多孔体の3DモデルをCADソフトウェア(Rhinoceros 4.0)によって作成した。3次元に円柱形状の気孔が直交したモデルを設計した。円柱のポアチャンネルの直径は1mm, 1.1mm, 1.2mmとした。比較のために、ポアチャンネルが存在しない直方体モデルも作成した。

上記モデルをスライスデータ化し、3次元レーザー積層造形装置(EOSINT M250)に転送した。多孔体の高さ5mm、幅7mmの面を底面とし、35mmの高さ方向を積層方向とした。原料粉末には水アトマイズ法で作製した平均粉末粒径22.2μmのCo-29Cr-6Mo合金粉末(エプソンアトミックス社製)を用いた。レーザースキャン速度は50mm・s⁻¹, 100mm・s⁻¹, 150mm・s⁻¹とし、ポアチャンネル直径とレーザースキャン速度の組み合わせにより合計6パターン作製した。レーザー出力150W, ハッチ間隔0.2mm, レーザービーム径0.4mm, 粉末積層厚さ0.05mmの条件で行った。

原料HAp粉末には平均粒径約2.1μmのHAp粉末(セントラル硝子社製)を用いた。焼結性向上のために、HAp粉末に対して、エタノールと遊星型ボールミル装置(遊星型ボールミルP-6, FRITTSCH Inc. 製)による湿式粉碎を行い、ボールミル粉碎粉を作製した。HAp粉末10gに対してエタノール約80~100ccを投入し、回転数250rpmで12時間行った。純水と粉碎したHAp粉末を10:3となるように混合し、HApスラリーを作製した。多孔体ポアチャンネル内部にスラリーを充填するために、シリンジを用いてポアチャンネル内部にHApスラリーを注入した。HApスラリー注入後、オープンで70℃, 2時間の条件で乾燥させた。HApスラリー注入と乾燥の工程を3回繰り返した。その後1100℃, 1時間保持の条件で真空焼結を行った。

Co-Cr-Mo合金多孔体に含有する気孔率を測定するために、アルキメデス法による見掛密度(ρ_a)の測定を行った。見掛密度(ρ_a)、かさ密度(ρ_b)、開気孔率(P_o)は以下の式(1), (2)から算出した。

$$\rho_a = \frac{W_{dry}}{W_{dry} - W_{fluid}} \times \rho_{fluid} \quad (1)$$

$$\rho_b = \frac{W_{dry}}{b \times h \times l} \quad (2)$$

ここで、 W_{dry} は多孔体の質量[g], W_{fluid} は溶

媒に浸したときの多孔体の質量[g], ρ_{fluid} は室温での溶媒の密度[g/cm³], b は多孔体の幅[cm], h は厚さ[cm], l は長さ[cm]を示す. また, 閉気孔率(P_a), 全気孔率(P_b), 開気孔率(P_o)は以下の式(3), (4), (5)から算出した.

$$P_a = 1 - \frac{\rho_a}{\rho_i} \times 100 \quad (3)$$

$$P_b = 1 - \frac{\rho_b}{\rho_i} \times 100 \quad (4)$$

$$P_o = P_b - P_a$$

$$= \left\{ \left(1 - \frac{\rho_b}{\rho_i} \right) - \left(1 - \frac{\rho_a}{\rho_i} \right) \right\} \times 100$$

$$= \left(\frac{\rho_a}{\rho_i} - \frac{\rho_b}{\rho_i} \right) \times 100 \quad (5)$$

ここで, ρ_i は Co-29Cr-6Mo 合金の密度[8.42 g · cm⁻³]を示す²⁶⁾.

Co-Cr-Mo 合金多孔体および複合材料の組織観察には光学顕微鏡, 電界放射型走査型電子顕微鏡, 結晶方位解析装置付走査型電子顕微鏡, エネルギー分散型 X 線分析装置付走査型電子顕微鏡を用いた.

Co-Cr-Mo 合金多孔体および複合材料における相構成の評価には, X 線回折装置(SmartLab 9kW)を用いた. 管電圧, 管電流はそれぞれ 45 kV, 200 mA に設定した. またスキャン速度 1.0°/min, 測定範囲(2 θ)は 40°~100°とした.

Co-Cr-Mo 合金多孔体および複合材料のヤング率の測定には, 自由共振法および三点曲げ試験によるひずみゲージ法を用いた. 曲げ試験片の試料の中心にひずみゲージを接着剤により貼付し, 12 時間乾燥させた. 3 点曲げ試験は, 荷重スパン 30 mm, クロスヘッドのスピード 1.5 mm/min にて行った.

また, 均質化法の構造解析ソフトウェア ANSYS 13.0 Mechanical(ANSYS 社製)を用いて, 気孔率とヤング率の関係についてシミュレーションを行った. シミュレーションモデルには一辺の長さが 2 mm の三軸直交の円筒空隙モデルを用いた. 母相のヤング率とポアソン比は 220.1 GPa, 0.3 とした. 円筒の直径を $\phi=0.3\sim 1.5$ mm まで変化させ, 気孔率

を変化させた場合のヤング率を見積もった. 4. 研究成果

3 次元積層造形法によって気孔率 42.6 %~62.1%の多孔体を得ることに成功した. 同じポアチャンネルサイズであっても, スキャン速度が大きくなるといずれの気孔率も大きくなる傾向が見られた. また, ポアチャンネル 1 mm, スキャン速度 50 mm · s⁻¹ の条件ではモデル気孔率よりも開気孔率が小さい値となっているが, それ以外の条件では全てモデル気孔率よりも開気孔率が大きい値となっている. このことから, スキャン速度 50 mm · s⁻¹ では粉末溶融部分がモデル形状よりも大きく, 100 mm · s⁻¹, 150 mm · s⁻¹ では, モデル形状よりも粉末溶融部分が小さいことが考えられる. また, 各条件により作製した試料を光学顕微鏡により観察した結果, スキャン速度が速いほど残留閉気孔が多くなることが分かる.

多孔体の積層方向と垂直な面を切り出したポアチャンネルを観察した. 積層方向と垂直な面上のポアチャンネルの形状は, モデル形状(直径 1 mm の円形)に近いものだったが, 積層方向と平行な面上の気孔形状は楕円形となり, モデル形状とは大きく異なった. また, スキャン速度が速いほどポアチャンネル付近の密度は疎に, 遅いほど緻密になっていることが観察された.

EBSD による結晶方位分布を調べた結果から, 多孔体が積層方向に対して平行に伸長する柱状晶を形成し, 積層方向に向かって fcc の(001)面が配向することがわかった. また, 20~30 μm 程度の結晶粒が多くみられた. 20~30 μm の 1 つの結晶粒は, 2~3 μm の多数のセル状デンドライトから構成されていることがわかった. レーザ走査速度が 50 mm · s⁻¹, 100 mm · s⁻¹, 150 mm · s⁻¹ の場合とも, 多孔体は積層方向に対して強い(001)面の配向を示すが, 方位分布に対するスキャン速度の依存性は見られなかった.

多孔体の気孔率とヤング率の関係, および均質化法によるシミュレーションの計算結果を評価した. その結果, 多孔体のヤング率は気孔率の増加と共に減少した. 特に気孔率 62.1%の多孔体のヤング率は 21.2 GPa を示し, ヤング率 10~30 GPa 程度である皮質骨と同程度までヤング率を低減化させることに成功した. また, 自由共振法によって得たヤング率とシミュレーション値を比較すると, 気孔率が 0 に近いバルク材ではヤング率は同等の値を示したが, 気孔率が 42.7 % ~ 62.1 % の範囲である多孔体のヤング率はシミュレーション値よりも低い値を示していることが明らかになった.

Co-Cr-Mo 合金多孔体のポアチャンネル内部に HAp 粉末をスラリー化, 注入し焼結した結果, Co-Cr-Mo 合金多孔体/HAp 複合材の作製に成功した. 焼結後の Co-Cr-Mo 合金表面では金属光沢はなく, 灰色を呈していた. 一方, ポアチャンネル内部の HAp では, HAp

の内部及び Co-Cr-Mo 合金と HAp の界面にクラックが多数生じていた。

Co-Cr-Mo 合金多孔体/HAp 複合材のヤング率を調べたところ、全ての条件において、複合化によるヤング率の上昇が見られた。多孔体の気孔率が 42.6 %、49.9 % の条件においては、ヤング率は 50 ~ 60 GPa であり、 β -Ti と同等の値を示した。3次元積層造形法によって作製した Co-Cr-Mo 合金多孔体と HAp 粉末を複合化し焼結することによって、ヤング率を上昇させることに成功した。本複合材に対して 3 点曲げ試験を行った結果、元の多孔体の気孔率が増加すると複合材の 3 点曲げ強さは小さくなるのがわかる。皮質骨の曲げ強さは 200 MPa 程度であることから、気孔率 42.6 %、49.9 % の多孔体において、皮質骨と同等以上の曲げ強さが得られることが分かった。

以上より、 β -Ti と同等のヤング率を得ることは成功したが、焼結前の多孔体のヤング率は皮質骨よりも大きかったことから、骨に近いヤング率を持つ多孔体、すなわち気孔率の高い多孔体に対して、HAp の充填率を向上させることが必要不可欠である。流動性の良い球形の HAp 粒子を用いて、ポアチャンネル内に導入する HAp の量を増加させることがヤング率上昇の一つの方策となるものと考ええる。

一方、より気孔率の高い多孔体を作製すれば、弾性率は骨と同程度となるが強度はそれよりも低くなることが予想される。したがって、Co-Cr-Mo 合金自体の高強度化が必要となる。Co-Cr-Mo 合金のクロム濃度や窒素濃度を上昇させることで、引張強さが向上することが報告されている。これらの合金を骨梁部に使用することにより骨と同程度の弾性率と強度を示す多孔体が作製でき、HAp との複合化により弾性率を増加させることができるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

1. A. Takaichi, Suyalatu, T. Nakamoto, N. Joko, N. Nomura, Y. Tsutsumi, S. Migita, H. Doi, S. Kurosu, A. Chiba, N. Wakabayashi, Y. Igarashi, and T. Hanawa, Microstructures and mechanical properties of Co-29Cr-6Mo alloy fabricated by selective laser melting process for dental applications, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 21 (2013) 67-76. (査読有), DOI: 10.1016/j.jmbbm.2013.01.021

[学会発表](計 11 件)

1. 大山恭平, 園部道俊, 蘇亜拉図, 中本貴之, 木村貴広, 菊池圭子, 野村直之, 川崎 亮, 生体用 Co-Cr-Mo 合金多孔体/HAp

ドロキシアパタイト複合材料の作製, 粉体粉末冶金協会, 2013年11月27日~2013年11月29日, 名古屋国際会議場

2. 蘇亜拉図, 中本貴之, 野村直之, 成田健吾, 仲井正昭, 謝 国強, 千葉晶彦, 新家光雄, レーザー積層造形法により作製した高クロム高窒素含有 Co-Cr-Mo 合金の疲労特性, 粉体粉末冶金協会, 2013年11月27日~2013年11月29日, 名古屋国際会議場
3. 園部道俊, 大山恭平, 蘇亜拉図, 中本貴之, 木村貴広, 菊池圭子, 野村直之, 川崎 亮, 三次元積層造形法を用いて作製した生体用 Co-Cr-Mo 合金多孔体の組織観察, 粉体粉末冶金協会, 2013年11月27日~2013年11月29日, 名古屋国際会議場
4. 野村直之, 大山恭平, 園部道俊, 蘇亜拉図, 中本貴之, 木村貴広, 菊池圭子, 川崎 亮, レーザー積層造形法により作製した高クロム高窒素含有コバルトクロム合金の機械的性質におよぼす粉末製法の影響, 粉体粉末冶金協会, 2013年11月27日~2013年11月29日, 名古屋国際会議場
5. 大山恭平, 園部道俊, 蘇亜拉図, 中本貴之, 菊池圭子, 野村直之, 川崎 亮, 3次元積層造形法を用いた生体用 Co-Cr-Mo 合金多孔体の作製, 粉体粉末冶金協会, 2013年5月27日~2013年5月29日, 早稲田大学国際会議場
6. 野村直之, 蘇亜拉図, 中本貴之, 堤 祐介, 土居 壽, 塙 隆夫, レーザー積層造形法により作製したコバルトクロム合金の組織と機械的特性におよぼす造形雰囲気の影響, 粉体粉末冶金協会, 2012年11月20日~2012年11月22日, 立命館大学
7. 蘇亜拉図, 野村直之, 高市 敦士, 中本貴之, 土居 壽, 堤 祐介, 黒須 信吾, 千葉 晶彦, 若林 則幸, 五十嵐 順正, 塙 隆夫, レーザー積層造形法により作製したコバルトクロム合金の機械的特性に及ぼす窒素添加の影響, 日本金属学会2012年秋期講演大会, 2012年09月17日~2012年09月19日, 愛媛大学
8. 野村直之, レーザー積層造形法により作製したコバルトクロム合金の特性と課題, 金属光造形複合加工医療機器フォーラム(招待講演)2012年6月23日(株)松浦製作所 東京フォーラムセンター
9. 野村直之, 3次元積層造形法による医療用金属材料の開発, 粉体粉末冶金協会(招待講演), 2012年5月23日, 京都工繊大学
10. 野村直之, レーザー積層造形法を用いた医療用金属材料の開発, 粉体粉末冶金協会平成23年度秋季大会(第108回講演大会)(招待講演), 2011年10月28日, 大阪大学コンベンションセンター
11. Naoyuki Nomura, Yusuke Tsutsumi, Hisashi Doi, Equo Kobayashi, Masahiro Kobayashi, Kyo-Han Kim, Takao Hanawa, Fabrication and mechanical properties of porous Ti / HA

composites for bone fixation devices, 7th International Conference on Porous Metals and Metallic Foams (MetFoam2011), 2011年9月19日, BEXCO Busan (Korea)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野村 直之 (Nomura, Naoyuki)
東北大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 90332519

(2) 研究分担者

土居 壽 (Hisashi, Doi)
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・助教
研究者番号: 30251549

堤 祐介 (Tsumumi, Yusuke)
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・准教授
研究者番号: 60447498

蘇 亜拉図 (Su, Yalatu)
東北大学・金属材料研究所・助教
研究者番号: 80611532

中本 貴之 (Nakamoto, Takayuki)
地方独立行政法人大阪府立産業技術総合研究所・機械金属部・研究員
研究者番号: 40393300