

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26560197

研究課題名(和文)骨コラーゲン成分を利用した骨・バイオセラミックスのレーザー接合に関する基礎研究

研究課題名(英文)Laser Bonding for Bone-Bioceramics Using Collagen Properties in Bone Composites

研究代表者

但野 茂(Tadano, Shigeru)

北海道大学・・・名誉教授

研究者番号：50175444

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：レーザー光を用いたバイオセラミックス(G-HAp)と生体骨組織の接合技術を示し、実用化の可能性を探り、次の成果が得られた。接合部およびG-HApの強度向上による適用範囲の拡大を図り、ウシ骨試料にG-HAp試験片(板厚1mm)を多点接合し、せん断接合強度が21N以上になる方法を考案した。より厚いG-HApに対して、接合部のみを接合可能な板厚に成形するなど、接合可能な試験片形状を示した。ほとんどの生体骨は楕円断面をしていることから、G-HApのペーストを利用した。骨との接合強度が最大となるG-HApペーストの成形方法、製造方法、成分比を検討した。

研究成果の概要(英文)：The authors have proposed a technique for the laser bonding of bone with bioceramics (G-HAp) sintered with hydroxyapatite and glass powders. This study is to investigate the effects of glass content in the G-HAp on the bonding strength and to verify the laser bonding between the G-HAp and the bone surface covered with periosteum. The G-HAp plate was positioned onto a bovine bone specimen, and a 5 mm diameter area was irradiated with a fiber laser beam in vitro. Every G-HAp specimen was instantaneously bonded to the bone specimen. The highest shear strength of the bonding between the bone and G-HAp specimen was 12.4 ± 3.8 N at 20 wt% glass content in shear fracture tests. The G-HAp, periosteum, and bone were melted, and a bonding substance was generated to bond both materials through the periosteum, thus suggesting the feasibility of the laser bonding method for clinical applications.

研究分野：バイオメカニクス

キーワード：生物・生体工学 材料加工・処理 生体材料 再生医学 セラミックス

1. 研究開始当初の背景

人工関節やインプラントと骨組織の接合は、スクリュー等による機械的締結や骨セメントによる化学的固定が一般的である。いずれも術中に生体骨を加工する必要があり、手術が大掛りで患者の負担も大きい。また、治癒までに多大な時間を要し、再手術が必要な場合もある。

本研究では、術中でも簡便で瞬時に接合することをめざし、ファイバーレーザーを用いたバイオセラミックスと骨組織との接合技術を提案する。これまでの研究[1]によって、レーザー照射に対する熱衝撃破壊に強いバイオセラミックスを開発した。これは骨成分であるハイドロキシアパタイト (HAp) に低線膨張率のガラス (Cordierite) を添加した G-HAp である。HAp が原材料のため骨との癒合性も期待できる。G-HAp と生体骨を重ねその上からレーザー照射すると、骨と G-HAp は発泡介在物を作る。それがリベット接合のように両者を固定する。この発泡現象は、レーザー照射により生体骨に含まれるコラーゲンと G-HAp 成分の相互作用によって生成されることを明らかにした[2]。前例の無い発見で、この現象を利用することで骨接合が可能となった。

[1] 荻田、但野、他：機論 77(774), 537-544(2011)、
[2] Ogita, T., Tadano, S. 他：, J Biomech Sci & Eng, 7(2), 248-258 (2012)

2. 研究の目的

体内で骨組織と強固な結合が要求される人工関節やインプラントには、生体適合性や骨癒合性の高いバイオセラミックスが良く使用される。本研究では、レーザーを用いたバイオセラミックスと生体骨組織の接合技術を提案し、実用化の可能性を探る。レーザー照射しても熱衝撃で割れないバイオセラミックスをすでに開発しており、同材を用いることで骨との接合が可能となる。骨界面接合力や初期固定強度・剛性等の力学的性質、生体組織との適合性やレーザー生成物の毒性、等のパラメータを調査し、最適なレーザー加工条件と材料製造条件を明らかにする。なお、レーザーには操作性の優れたファイバーレーザーを用いる。

3. 研究の方法

HAp にガラスを含有させた G-HAp と生体骨とのレーザー接合の実用化の可能性を確認するため、ウシ骨試験片による *in vitro* のレーザー接合実験を行う。レーザー照射領域における熱による生体細胞の影響を調査し、

発泡生成物の細胞毒性試験も行う。これら問題が生じた場合はその都度対策を講ずる。加熱領域の局所化と熱影響範囲の縮小には、短波長レーザー光や短パルスレーザー光による熱影響の削減効果を確認する。また、G-HAp 組成の熱影響に及ぼす効果も確認する。本レーザー接合原理は G-HAp と骨コラーゲンのレーザー照射作用によって生成される発泡介在物を利用したものであるが、レーザー光のエネルギー密度、照射時間、パルスデューティ、パルス周波数などのパラメータによる発泡の最適制御方法を開発する。

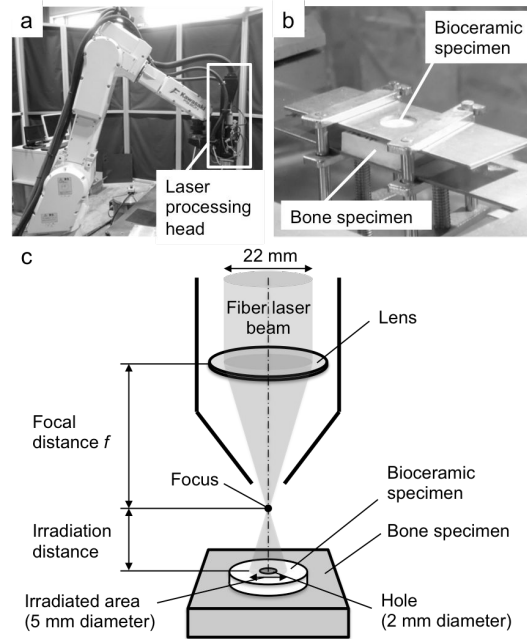


図1：ロボットアームを用いたレーザー照射装置

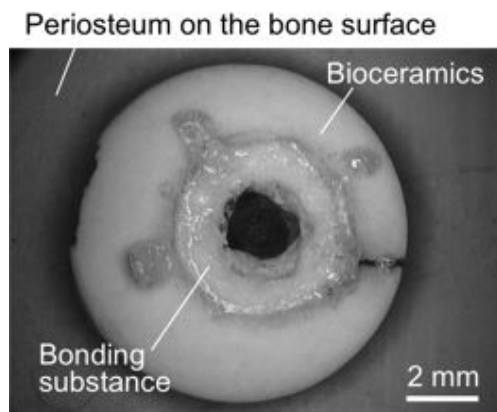


図2：骨表面上に Bioceramics G-HAp 試験片をレーザー接合した様子

4. 研究成果

4-1. 接合部および G-HAp の強度向上による適用範囲拡大

ロボットアームを用いてファーバーレーザによる骨組織と G-HAp 試験片の自動照射装置を考案し、作成した。(図 1)

接合強度向上のための多点接合構造を検討した。ウシ骨試料に G-HAp 試験片(板厚 1mm)を多点接合し、せん断接合強度が 21N(目標値)以上になる方法を検討した。本実験にはファイバーレーザ(2kW 発信器搭載二次元レーザ加工機:北海道工業試験場所有)を使用した。

2mm 以上の板厚を有する G-HAp 接合を可能とする継手形状を開発した。重ね継手で良好な接合の実績は厚さ 1mm の G-HAp であるが、より厚い G-HAp に対して、接合部のみを接合可能な板厚に成形するなど、接合可能な試験片形状を考案した。これには G-HAp のペーストを利用した。骨との接合強度が最大となる G-HAp ペーストの成形方法、製造方法、成分比を検討した。

任意の骨形状に対応させる継手形状・接合方法を開発した。ほとんどの生体骨は楕円断面をしていることから、表面曲率の任意形状に対応させるための継手形状・接合方法を検討した(図 2)

接合強度が最大となる G-HAp の開発のため、骨との接合強度が最大となる G-HAp の成形方法、製造方法、成分比を検討した。この場合のせん断強度は図 3 の実験法によった。そして G-HAp ガラス含有量と接合せん断強度の関係を明らかにした(図 4)

強度向上のための金属と G-HAp の複合材料の開発と接合:メッシュ状の金属体(チタンやステンレスなど)に対して G-HAp を溶射した複合材料や機械的締結構造の金属体と G-HAp とを接合した複合材料の開発に関し、その可能性を探るため先行特許調査を行い、そのような事例はほとんど見られないことを確認した。

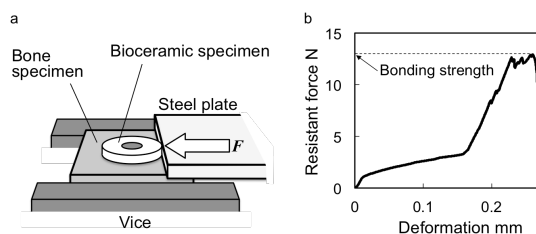


図 3 せん断強度測定法と強度と変形の関係

4-2. 接合品質に関する不安定要因の究明

レーザ加工パラメータと接合品質の関係について、接合品質に影響する要因特性図を作成し、各種要因と加工条件裕度をまとめた。

接合部外観と接合品質の関係について、接合部の上面外観写真と接合部強度および接合部断面との関係を関連付け、評価基準の第一次案を検討した。

4-3. G-HAp へのレーザ接合適応および安全性評価

レーザ照射生成物の骨細胞影響の確認のため、骨コラーゲンと G-HAp による発泡生成物の毒性試験を行った。これは通常の骨細胞培養実験環境下で実施した。発泡生成物には数マイクロ程度の気孔が含まれるので、それが細胞増殖のスcaffoldになる可能性がある。発泡生成物の製造条件について検討した。

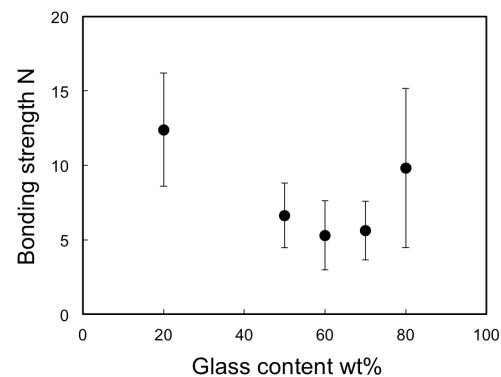


図 4 G-HAp ガラス含有量と接合せん断強度の関係

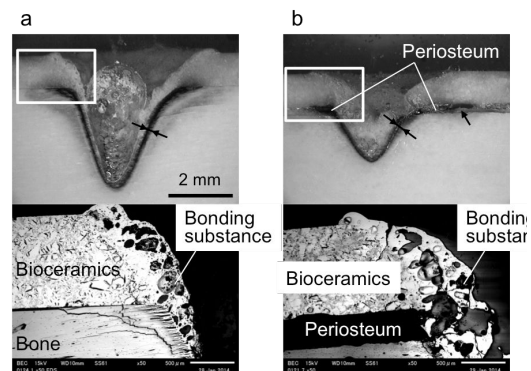


図 5 接合部断面と SEM 写真

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2件)

(1) Satoshi Yamada, Masaru Kanaoka, Shigeru Tadano: Effect of glass content in bioceramics on the laser bonding strength with bone specimen, Journal of Biomechanical Science and Engineering, 9(3), 14-00433 (2014) (査読有)

(2) Shigeru Tadano, Satoshi Yamada, Masaru Kanaoka: Irradiation conditions for fiber laser bonding of HAp-glass ceramics with bovine cortical bone, Bio-Medical Materials and Engineering, 24(3), 1555-62, 2014 (査読有)

〔学会発表〕(計2件)

(1) 小森智希, 山田悟史, 金岡 優, 但野 茂: **骨組織とバイオセラミックスペーストのレーザー接合性、第54回日本生体医工学会北海道支部大会、北海道大学、北海道札幌市、**(2015.10.10)

(2) 山田悟史, 金岡 優, 但野 茂: レーザ照射による in vitro 骨-セラミックスの接合条件, 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 2014(LIFE2014), ルスツリゾート(北海道・虻田郡), (2014.9.26)

6. 研究組織

- (1) 但野 茂 (TADANO SHIGRU)
北海道大学・名誉教授
研究者番号: 5 0 1 7 5 4 4 4