

平成 21 年 4 月 28 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19560084
 研究課題名（和文） 細胞培養環境下疲労試験システムの構築と低弾性率
 生体適合性材料ゴムメタルの実用化
 研究課題名（英文） Development of in-vivo fatigue testing system and
 biocompatible material Gum metal
 研究代表者
 植松 美彦（UEMATSU YOSHIHIKO）
 岐阜大学・工学部・准教授
 研究者番号：80273580

研究成果の概要：生体適合性材料として期待される 型チタン合金ゴムメタルと、高窒素オーステナイト系ステンレス鋼 SUS304N2 を用い、大気中と 3%NaCl 水溶液中で疲労試験を行った。その結果、いずれの材料も 3%NaCl 水溶液中では明瞭な腐食ピットが認められず、生体材料として高い耐食性を有することを明らかにした。次に、試料表面に付着させた細胞を増殖させたところ、いずれの材料も多数の腐食ピットが発生することが判明し、生体材料としての信頼性を確保するためには細胞培養環境下での強度評価が必要であることを示した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・機械材料・材料力学

キーワード：疲労，材料強度，新材料，生体環境，腐食

1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢化社会時代の到来とともに、いわゆる生体適合性金属材料の利用が増加しているが、体内で長期にわたって利用するためには最大限の安全性が求められる。金属材料を医療用デバイスとして用いる場合、例えば整形外科領域における骨折固定材、人工関節、脊柱固定器具、顎骨再建プレートなど、機械的強度、じん性、剛性などが求められる硬組織の機能代替として使用される。そのような硬組織代替部位では、運動により繰返し荷重が負荷され、特に下肢の骨や筋肉に埋入された材料には体重の数倍の力がかかることが

知られている。このため、医療デバイスとしての金属材料も、通常の機械構造材料と同様の疲労強度評価が必要となっている。しかし、骨固定材や人工関節などは、生体内で疲労により破損する事例が後を絶たない。生体用金属については、これまでは生理食塩水やリン酸緩衝液などの擬似体液で生体環境を模擬し、腐食疲労強度評価試験が行われてきたが、医療デバイスの破壊事故事例から、擬似体液のみでは生体環境を模擬し得ないとの指摘が相次いでいる。これは、従来の生体模擬環境には、生体の主要な構成要素である細胞の存在が欠落していたためである。細胞の生体

活動による腐食挙動については、免疫細胞であるマクロファージが発生させる活性酸素の影響などが指摘されているが、未だ明確な結論は得られていない。さらに、長期にわたる疲労試験を細胞培養環境下で実施する手法は確立されておらず、細胞の存在が金属材料の腐食疲労破壊機構に及ぼす影響についても全く明らかになっていない。

(2) 生体内で利用する金属には、主に高強度や高耐食性、さらには金属イオンが溶出した際の細胞毒性などが考慮される。それらを満足する生体適合性金属材料として、比較的安価なステンレス鋼や、コバルトクロム合金、チタン合金などがある。しかし、これらの材料は全て弾性率が骨組織に比べると5倍以上有り、インプラントと骨との接合界面には歩行のたびに大きな弾性ひずみのミスフィットが生じ、界面破壊やはく離の原因となることが指摘されている。したがって、低弾性率の材料が求められているが、低弾性率と高強度を同時に達成することは困難とされてきた。このような常識を覆して開発されたのが、型チタン合金の一種であるゴムメタルである。本材は、第一原理分子動力学法によって、化学組成の荷電子数や結合次数などを算出し、40GPa程度の低弾性率と1GPa以上の高強度を同時に達成した。また、細胞毒性を有する金属元素も含まないことから、ゴムメタルは生体適合性金属として大いに期待されている。しかし、ゴムメタルの塑性変形は転位運動ではなく、弾性軟化方向に沿った断層の断続的な発生によるものとされ、非常に特異な塑性変形挙動を示すことが報告されている。さらに、実用上問題となる繰返し荷重下での破壊挙動、腐食環境下や細胞培養環境下における疲労挙動などは全く明らかになっておらず、荷重を分担する機械構造材料としては実用化に至っていない。

2. 研究の目的

(1) ゴムメタルについては、現時点ではTEM観察に基づいてユニークな塑性変形機構が提案されているにすぎず、疲労損傷機構や腐食疲労機構は全く明らかにされていない。そこで、ゴムメタルの基礎的な疲労損傷機構、並びに塩水環境中での腐食疲労損傷機構を明らかにし、安全設計手法の提案を可能とすることを目的とする。

(2) 同時に免疫細胞培養環境下における疲労試験システムを構築することを目的とする。試験片上にて免疫細胞を培養し、活性酸素による腐食挙動を明らかにする。さらに、試験片に繰返し荷重を与え、局所的な塑性変形によって金属の新生面が繰返し現れる場合の腐食機構を解明する。大気中、塩水中、

細胞培養環境中での疲労損傷機構挙動に基づき、腐食ピット形状なども考慮した破壊力学的に手法によって余寿命評価法を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 通常の回転曲げ疲労試験機により、ゴムメタルの疲労試験を実施する。高分解能の電界放射型電子顕微鏡を援用した詳細観察により、特異な塑性変形メカニズム下でどのような疲労損傷機構が発現するかを解明する。

(2) ゴムメタルの腐食挙動については全くデータがないため、苛酷な腐食環境として、3%NaCl水溶液環境下にて回転曲げ疲労試験を実施する。

(3) 疲労試験機に対して、送液ポンプや恒温水槽を利用した密閉式の環境槽を組み合わせることによって、細胞培養環境下における疲労試験システムを構築する。

(4) 比較材として、ゴムメタルと同様に生体適合性が期待される高窒素オーステナイト系ステンレス鋼を用い、同様の試験を行いゴムメタルの優位性等を確認する。

4. 研究成果

(1) ゴムメタルの機械的性質

図1にゴムメタルの応力-ひずみ線図を示す。弾性域においてわずかに非線形な挙動が見られ、ひずみの増加に伴ってヤング率が低下している。またその後の塑性域において加工硬化をほとんど生じないことがわかる。

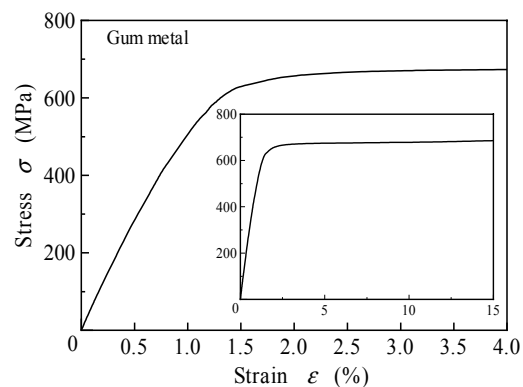


図1 ゴムメタルの応力-ひずみ線図

(2) ゴムメタルの塑性変形機構

ゴムメタルの塑性変形メカニズムは一般の金属材料とは異なり、転位を伴わず巨大な“断層”の出現によって変形が生じるとの報告がある。そこで、ゴムメタルの引張試験を5%ひずみを付与した段階で中断し、得られた試験片の表面をSEMにて詳細に観察した。その結果を図2に示す。図から明らかなように、

荷重軸に関係なく結晶粒単位で方向の異なるすべりが広範囲に観察される。すなわち、本実験で用いたゴムメタルは、断層による塑性変形機構は発現せず、従来の金属材料と同様のすべりによって塑性変形が生じていることがわかった。

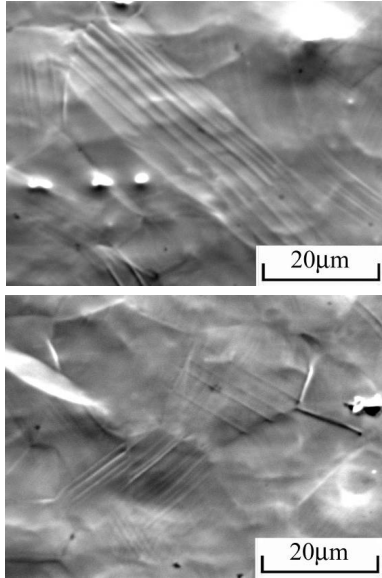


図2 ゴムメタル表面におけるすべり様相

(3) 大気中における疲労挙動
疲労強度

図3にゴムメタルと比較材 ST750（汎用型チタン合金）の大気中における疲労試験結果を示す。ゴムメタルは前述したように転位を伴わない特異な変形挙動を示すことが指摘されていることから、通常のチタン合金とは異なる疲労挙動を示すことが期待された。しかし、図から明らかなように、S-N 曲線に特異な様相は認められず、ST750 と同様の明瞭な疲労限度を示さない滑らかな S-N 曲線となる。ゴムメタルは ST750 よりも全体的に高い疲労強度を示し、 10^8 回の疲労強度はそれぞれゴムメタルが 300MPa、ST750 が 200MPa である。なお、ゴムメタルの未破壊の試験片に停留き裂は観察されなかった。

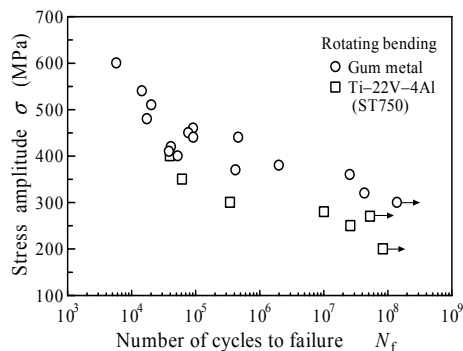


図3 S-N 曲線

図4にゴムメタルとST750の疲労比 σ/σ_B と繰返し数 N_f の関係を示す。両材の引張強さはほとんど変わらないため、 σ_B で正規化しても依然としてゴムメタルのほうが高い疲労強度を示す。

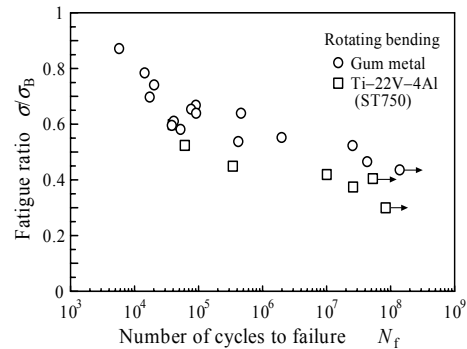


図4 疲労比で表した S-N 曲線

き裂発生様相

図5にゴムメタルのき裂発生箇所近傍のSEM 破面写真を示す。き裂発生形態には応力依存性は認められず、繰返し数が 10^7 回を超えて破断した試験片においても内部破壊は生じていなかった。いずれの試験片も、図5に示すようにき裂発生箇所に平坦なファセットが認められることから、すべりによりき裂が発生したと考えられる。ST750 のき裂発生もすべり変形に起因することから、ゴムメタルのき裂発生メカニズムは ST750 と同様である。

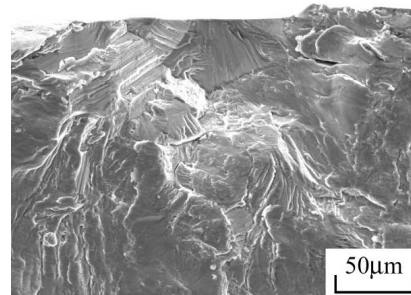
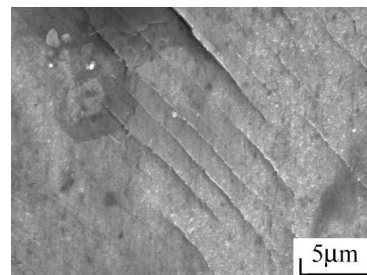


図5 疲労き裂発生起点様相

図6に $\sigma = 410$ MPa で破断したゴムメタルの破面近傍の試験片表面のSEM 写真を示す。この図に見られるように、試験片表面にはき裂は見られないが、明瞭なすべりが多数認められる。



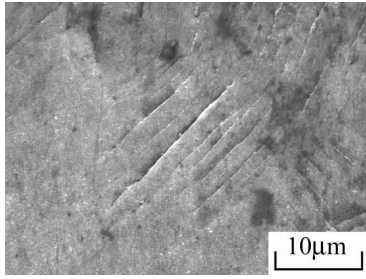


図6 疲労試験片の表面様相

前述したように、ゴムメタルは一般の金属材料とは異なり、転位を伴わない塑性変形メカニズムを呈することが指摘されていることから、き裂発生において従来のチタン合金と異なるメカニズムが作動することが期待された。しかし、図5および6に示したように、本実験で用いたゴムメタルには、従来のチタン合金と同様にすべりが生じ、そこからき裂が発生したものと推察できる。そこで、実際にすべりからき裂が発生していることを確認するために、 $\sigma = 560\text{MPa}$ で疲労試験を行い、き裂が発生した時点で試験を中断し、エッチング後 SEM で試験片表面を詳細に観察した。その結果の一例を図7に示す。図から明らかなように、き裂は結晶粒内のすべりにより発生している。観察した他の多数のき裂についても同様であった。

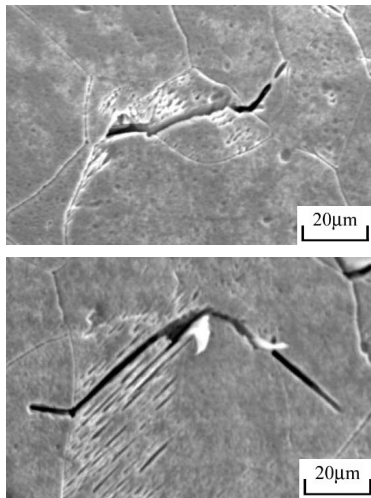


図7 エッチング後の疲労き裂様相

(4) 塩水中における疲労挙動
疲労強度

図8にゴムメタルの大気中および塩水中における疲労試験結果を示す。図から明らかなように、ゴムメタルの塩水中における疲労強度は大気中とほとんど変わらない。なお、大気中の場合、 10^8 回の疲労強度は300MPaであるのに対し、塩水中の場合、 10^7 回の疲労強度は320MPaである。

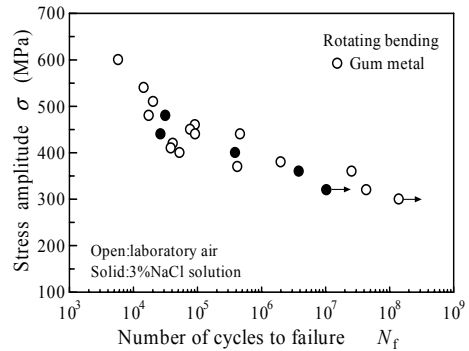


図8 塩水中のS-N曲線

き裂発生様相

図9に塩水中におけるゴムメタルのき裂発生箇所近傍のSEM破面様相を示す。下図は、き裂発生箇所近傍を傾斜させて撮影した写真であり、写真下部が破面、写真上部が試験片表面である。図より大気中の場合と同様、き裂発生箇所には腐食ピットは観察されず、平坦なファセットが認められることから、塩水中においても、大気中の場合と同様にすべりによりき裂が発生している。また、下図に示されるように、試験片表面にも腐食ピットは観察されない。

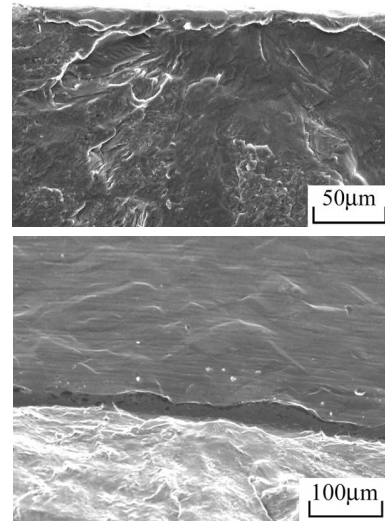


図9 き裂発生起点近傍の破面と表面

(5) 細胞培養環境下における腐食挙動

細胞による腐食の影響を検討するために、培養液中に9日間浸した試料と、表面で9日間細胞を培養した試料の腐食様相を比較した。図10に細胞培養環境下で9日間経過した試料表面をそれぞれ示す。培養液のみの中では腐食の影響はほとんどなく、腐食ピットも形成されなかった。これに対して細胞培養環境下では図10のような0.5 μm程度のピットらしきものが多数見られた。これらは、細胞の活動により基材が腐食されて発生したピットだと考えられる。

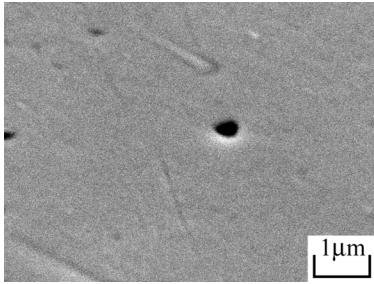


図 10 細胞培養環境下での静腐食

図 11 に細胞培養環境下における疲労試験片の最小断面表面を示す。σ = 380MPa で疲労試験を行ったが、 $N_f = 2.7 \times 10^5$ でフレッティングにより根元から破断したため、疲労強度は取得できなかった。塩水中における試験では腐食ピットは認められなかったが、細胞培養環境下における試験片表面には腐食ピットと思われるものが認められた。図 10 で示したピットより大きく、2 μm ほどの大きさであった。

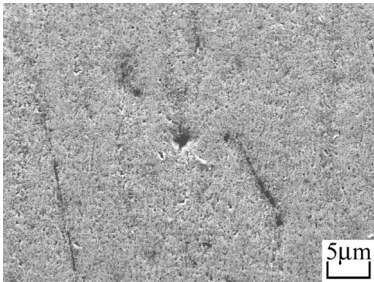


図 11 細胞培養環境下での腐食疲労

(6) ゴムメタルの特性に関するまとめ

弾性域においてわずかに非線形な挙動を示し、塑性域において加工硬化をほとんど生じなかった。また、塑性変形はすべりによるものであり、ゴムメタル特有の断層による非転位型塑性変形メカニズムの作動は認められなかった。

大気中におけるゴムメタルの疲労強度は全体的に ST750 よりも高いが、疲労き裂は ST750 と同様に、すべり変形により発生した。

塩水中における疲労強度は、大気中と同等であった。また、塩水中においても、き裂は、大気中と同様にすべりから発生し、試験片表面に腐食ピットは発生しなかった。

細胞培養環境下の静腐食では、塩水中での腐食疲労では認められなかった腐食ピットが生じており、腐食疲労環境下ではピットサイズが増大した。

(7) 比較材、オーステナイト系ステンレス鋼 SUS304N2 の疲労挙動

大気中および塩水中の疲労強度

S-N 曲線を図 12 に示す。大気中および塩水

中ともに SUS304N2 の疲労強度は通常の SUS304 よりも高い。また、両材とも塩水中における結果は、有限寿命域において大気中の結果とほぼ同程度である。また破面観察も行ったが、SUS304N2 には腐食ピットは認められず、高い耐食性を有することが判明した。

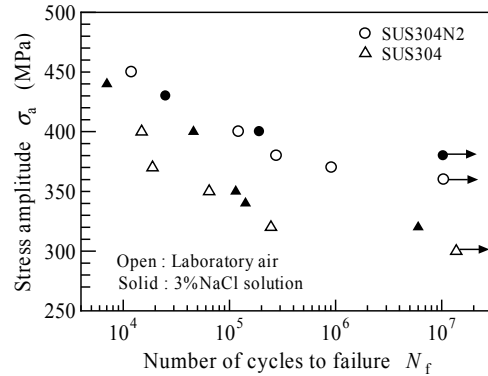


図 12 S-N 曲線

細胞培養環境下における腐食挙動

図 13 は大気中および細胞培養環境下での S-N 曲線である。細胞培養環境下での疲労限度は $w = 300$ MPa であり、大気中よりも上昇した。これは、培養液を滴下することによる冷却効果のためと考えられる。

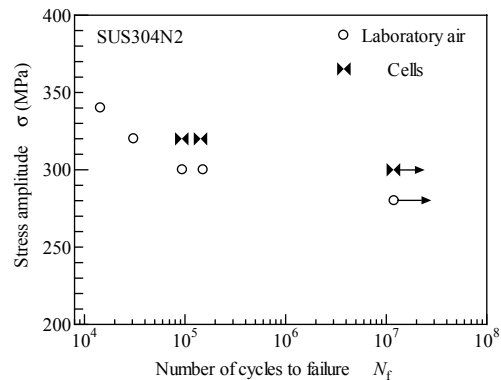


図 13 S-N 曲線

このように、細胞培養環境下での明瞭な疲労強度の低下は認められなかった。しかし、疲労試験片の表面を観察したところ、図 14 のような腐食ピットが認められた。

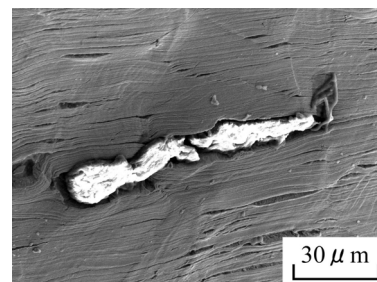


図 14 細胞培養環境下での腐食疲労

(8) SUS304N2 に関するまとめ

塩水中における疲労強度は、大気中と同等であった。また、塩水中においても、き裂は、大気中と同様にすべりから発生し、試験片表面に腐食ピットは発生しなかった。

細胞培養環境下の腐食疲労では、塩水中での腐食疲労では認められなかった腐食ピットが生じた。

(9) 全体のまとめ

型チタン合金ゴムメタルと高窒素オーステナイト系ステンレス鋼の SUS304N2 とともに、3%NaCl 水溶液中でも腐食ピットは形成されず、高い耐食性を示した。したがって、骨組織に弾性率の近いゴムメタルは、生体材料として適していることが判明した。次に、細胞培養環境下の疲労試験システムを構築した。まず、試料表面に付着させた細胞をインキュベータ内で増殖させ、その後培養液を滴下しながら疲労試験を行った。その結果、3%NaCl 水溶液中では腐食ピットが生じなかったゴムメタル、SUS304N2 とともに、細胞培養環境下では多数の腐食ピットが発生することが判明した。これは、細胞の生体活動によって生じる活性酸素の影響と考えられる。しかし、いずれの材料も顕著な疲労強度の低下は認められなかった。これは、繰返し速度 19Hz と比較的速い周波数で実験を行っており、腐食の影響が顕在化しなかったためと思われる。人が運動する際に加わる荷重の繰返し速度は 1~2Hz 程度であることを考慮すると、デバイス設計に用いる場合には、今後 1~2Hz まで速度を落として試験を行う必要があることを示した。

ゴムメタルは、過去の研究では巨大断層という特異な塑性変形挙動を示すとされていたが、本研究で通常のすべりにより変形が生じることを明らかにした。また、細胞培養環境下では、ゴムメタルのような高耐食性材料でも、細胞の生体活動によってピットが形成されることが認められ、より低い繰返し速度での細胞培養環境下腐食疲労試験を行う必要がある。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

植松美彦, 高窒素オーステナイト系ステンレス鋼の疲労特性, 日本材料学会 第 29 回疲労シンポジウム, 2008 年 11 月 21 日, 京大会館
植松美彦, 型チタン合金ゴムメタル

の疲労挙動 日本材料学会 第 57 期学術講演会, 2008 年 5 月 25 日, 鹿児島大学

植松美彦, 型チタン合金ゴムメタルの腐食疲労挙動, 日本材料学会 東海支部第 2 回学術講演会, 2008 年 3 月 14 日, 名城大学

植松美彦, 型チタン合金ゴムメタルの疲労挙動, 日本機械学会 東海支部第 57 期総会講演会, 2008 年 3 月 11 日, 名古屋大学

〔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〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

植松 美彦 (UEMATSU YOSHIHIKO)
岐阜大学・工学部・准教授
研究者番号: 80273580

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

戸梶 恵郎 (TOKAJI KEIRO)
岐阜大学・工学部・教授
研究者番号: 80021616