

平成 21 年 5 月 14 日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2007～2008

課題番号：19760481

研究課題名 (和文) 高生体融合性一体型人工股関節用基盤材料の創出

研究課題名 (英文) Creation of base materials for single unit-type artificial hip joint with high bone-compatibility

研究代表者

赤堀 俊和 (AKAHORI TOSHIKAZU)

東北大学・金属材料研究所・准教授

研究者番号：00324492

研究成果の概要：本研究では、チタン (Ti) より優れた生体親和性を示すと共に、弾性率が Ti より数 GPa 低いジルコニウム (Zr) に着目し、力学的特性のバランスに優れ高生体親和性を有する新規なベースバイオマテリアル (基盤生体材料) の創出を目的とした。その結果、20mass%Nb の含有量にて、Zr-Nb 系合金のヤング率が最小値を示し、比較的良好な強度・延性バランスを示した。また、Zr-Nb 系合金の骨融合性は、Nb 含有量の増加 (10mass%以上) により向上することが確認された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,800,000	0	2,800,000
2008 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	180,000	3,580,000

研究分野：生体用金属材料

科研費の分科・細目：材料工学・構造・機能材料

キーワード：Zr 合金、力学的特性、マイクロ組織、細胞毒性、骨融合性

1. 研究開始当初の背景

鉄 (Fe)、コバルト (Co) およびチタン (Ti) を主成分とする金属系バイオマテリアルの応用が主流となっているが、その歴史は 100 年未満と浅い。また、実用されている金属系バイオマテリアルのほとんどが構造用として既に応用されている材料を生体用として転用したことが多い。近年、上記材料を硬組織 (骨) 代替材料として体内に埋入した患者において、繰り返し荷重等による破断および骨とバイオマテリアルとのヤング率の相違

による骨吸収あるいは骨の薄化などの不具合が報告され、最悪の場合では、再手術を余儀なくされる。図 1 に人工股関節および体内埋入後に発生した不具合の模式図を示す。このように、バイオマテリアルには高力学機能性および生体親和性が強く要求される。そこで、Ti および Ti 合金に注目が集まったが、同材料においても生体内においては生体活性を示さないことが本申請者らにおいて既に報告されている。さらに、国内外において、金属系バイオマテリアルの研究・開発は、ほ

ば Ti 合金に限られると言っても過言ではなく、他の金属を主眼に置いたバイオマテリアルの研究・開発はほとんど行われていないのが現状と言える。そこで、本研究では、図 2 に示すように Ti と同等の生体親和性を示すと共に、ヤング率が Ti よりさらに数 GPa 程度低いジルコニウム (Zr) に着目し、電子理論合金設計法による合金設計を施すことで、力学的特性のバランスに優れ、高生体親和性を有する新規な金属系ベースバイオマテリアル (基盤生体材料) の創出を目的としている。

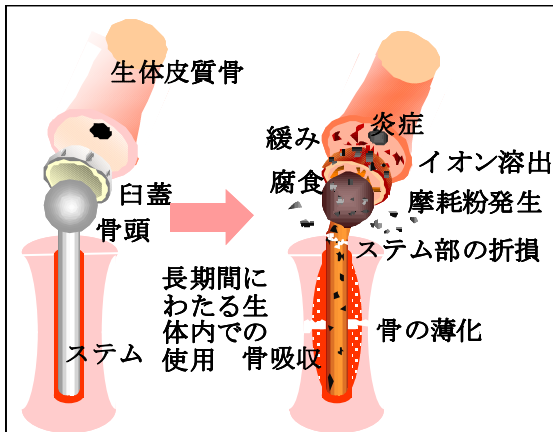


図 1 人工関節と同器具の埋込み後における不具合の事例

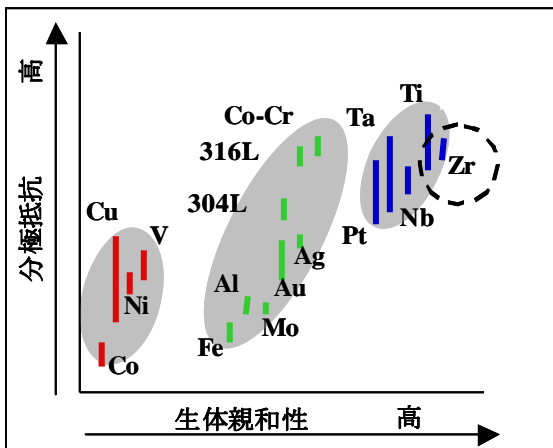


図 2 金属元素および生体用金属材料の生体適合性と分極抵抗との関係

2. 研究の目的

本研究では、Zr 系合金の良好な力学的特性と生体親和性のバランスを有する新規な Zr ベースバイオマテリアルの創出を試みている。Zr 合金に β 安定化元素 (Nb, Ta) あるいは中間元素である Ti を比較的多量かつ系統的に添加し、その諸特性の変化と加工熱処理による同特性向上に関する研究は少なく、学術的にも興味深い分野と言える。本研究の

結果次第では、高力学的特性の付与のみならず、Ti 合金と同様に形状記憶あるいは超弾性特性等の機能性を付与できる可能性も示唆されている。そのためには、他機関との連携により、系統的、かつ詳細なマイクロ組織と力学的特性との関係の調査・検討が必要である。また、本研究成果によっては、Zr 合金表面に表面改質処理を施すことにより、チタニア (TiO_2) より硬質で安定なジルコニア (ZrO_2) 等を生成させ、骨頭で必要とされる耐摩耗性およびジルコニアおよび添加元素の酸化物の体積率を変化させることにより骨融合性を制御可能な生体活性表面処理プロセスの提案が可能と考えられる。そのため、本研究計画を以下に示すフェーズ 1 および 2 に分類し、本研究を系統的に遂行することとした。

3. 研究の方法

「Zr-(Nb, Ta, Ti)系合金の力学的特性を最適化するフェーズ 1」

種々の合金添加含有量を有する Zr-(Nb, Ta, Ti) 系合金冷間圧延材を作製し、 β 相の安定度に対するマイクロ組織と力学的特性の変化ならびに細胞毒性について系統的に調査・検討を行うことを目的とした。研究目的で説明したように硬組織代替器具 (例えば人工股関節) には、高力学的特性と生体親和性が必要であることから、主な構成元素として Ti とほぼ同等な生体親和性を示し、ヤング率が数 GPa 低い Zr を選択し、図 3 にて既に示したように d 電子理論設計法により添加元素を種々調整した Zr-(Nb, Ta, Ti) 系合金を非消耗式アーク炉にて作製した。

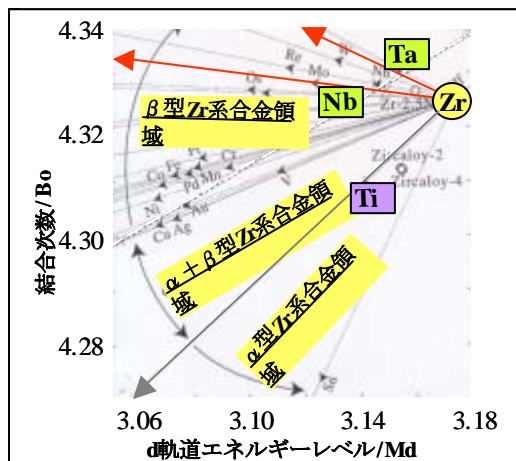


図 3 α 型、 $\alpha + \beta$ 型および β 型 Zr 合金領域マップ中の Zr に対する Ta, Nb および Ti の相安定性寄与度ベクトル

この場合、同図から Bo 値の変化と比較して Md 値の変化が大きいため主に Md を制御パラメータとして用い、 $\alpha + \beta$ 型および β 型 Zr 合金領域境界付近に位置するように合金設

計を行い、種々の Bo および Md 値を有する準安定な β 型 Zr 系合金の設計を行った。各設計合金につき、1273 K で 24 h 保持後水冷の均質化処理を行った。示差熱分析測定を基に、各設計合金の β トランザス (変態点) を決定し、各変態点より 50 K 高い温度にて溶体化処理 (1 h 保持後水冷) を施した試料を用意し、各種電子顕微鏡によりマイクロ組織評価および自由共振法およびナノインデンテーションによりヤング率の調査を行った。力学的特性評価として、種々の設計合金の引張特性および疲労特性を行った。基本的な生体親和性の評価として、培養液中に浸した各設計合金表面に繊維芽細胞由来の L929 細胞を播種し、その増殖率を測定した。

「Zr-(Nb, Ta, Ti)系合金の骨融合性の制御およびそのメカニズムを解明するフェーズ 2」

日本白色家兎を用いた各設計合金および骨融合性に関する動物実験について系統的に調査・検討を行い、骨組織と各設計合金表面との接合状態さらには化学結合状態を明らかにすることを目的とした。日本白色家兎の大腿骨部に円柱状に加工した各設計合金を図 4 に示すように埋め込み、術後 24 および 48 週間における骨と設計合金との界面近傍における骨融合性の評価を行った。骨融合性を明らかにするため、顕微 X 線画像装置および X 線光電子分光装置を用い、骨と各設計合金表面との接着状況および各設計合金表面の酸化物層の定量分析を行った。



図4 日本白色家兎 (うさぎ) の大腿骨部に Zr 系合金試料を埋め込み後の X 線写真

4. 研究成果

Nb 含有量が最も低い Zr-5mass%Nb 合金では

$\alpha + \beta$ 相の混合組織を呈していたが、同含有量が 20mass% 以上の場合では β 単相組織を呈していた。Nb 含有量の増加に伴い、Zr-XNb 系合金の引張強さは線形的に増加したが、伸びは逆の傾向を示しめしている (図 5)。この中で、Zr-20mass%Nb 合金は、それぞれ約 480 MPa および約 16% の引張強さおよび伸びを示し、他の Zr-XNb 系合金と比較してやや良好な強度・延性バランスを示している。同合金のヤング率は、他の Zr-XNb 系合金と比較して最も低い値 (約 58 GPa) を示している。

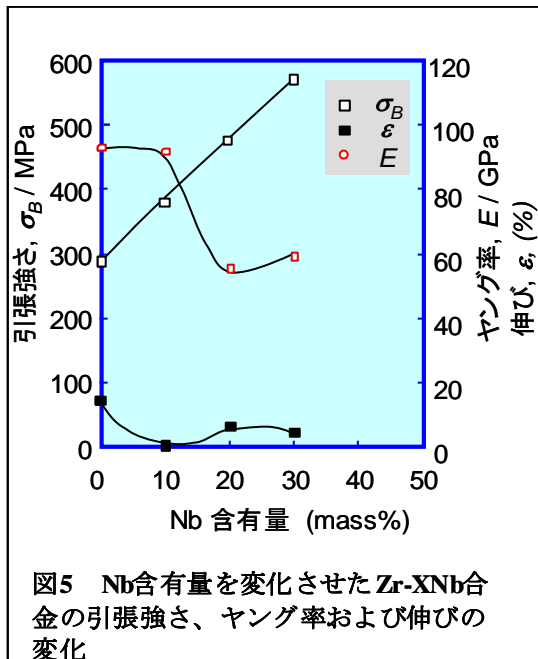


図5 Nb含有量を変化させた Zr-XNb 合金の引張強さ、ヤング率および伸びの変化

また、その疲労限は、約 400 MPa であった。この場合、既存の生体用チタン合金の引張強さおよび疲労限と比較してやや低い値であったが、溶体化時効処理などの熱処理による析出強化や他の β 安定化元素の添加による固溶強化等により、強度を改善することが可能であると考えられる。細胞毒性に関しては、全ての Zr-XNb 系合金において、4 日培養後の

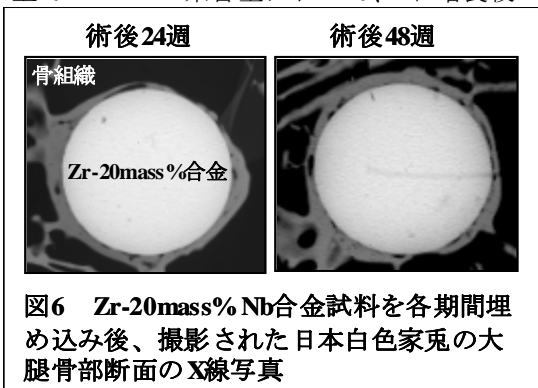


図6 Zr-20mass% Nb合金試料を各期間埋め込み後、撮影された日本白色家兎の大腿骨部断面の X 線写真

細胞数が 2 倍以上に増殖しており、Nb 含有量の変化に対する細胞毒性の有意な差は認め

られなかった。日本白色家兔の大腿骨に Zr-Nb 系合金を埋め込んだ場合(例えば図 6)、Nb 含有量の増加に伴い、骨融合性(異種材料と骨組織との化学的結合:オステオインテグレーション)が向上する。この場合、5 から 10mass%Nb の含有量を境に骨融合性が著しく変化していた。この結果より、合金化によって骨融合性を制御できる可能性が示唆された。

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)

[学会発表] (計 5 件)

① 近藤祐介, 新家光雄, 赤堀俊和, 仲井正昭, 堤晴美, ” 生体用 Zr-Nb 系合金の機械的性質と酸化挙動”, 日本金属学会 2009 年春期(第 144 回)大会, 2009 年 3 月 28-30 日, 東京工業大学

② 赤堀俊和, 新家光雄, 仲井正昭, 堤晴美, ” 生体用チタン系およびジルコニウム系合金のマイクロ組織と力学的特性”, 第 21 回バイオエンジニアリング講演会, 2009 年 1 月 23-24 日, 札幌コンベンションセンター

③ 赤堀俊和, 新家光雄, 仲井正昭, 堤晴美, ” 生体用ジルコニウム・ニオブ系合金の力学的生体親和性”, 日本金属学会 2008 年秋期(第 143 回)大会, 2008 年 9 月 23-25 日, 熊本大学

④ 赤堀俊和, 新家光雄, 仲井正昭, 堤晴美, ” 生体用 Ti 系および Zr 系合金の高力学機能化”, 東北大学金属材料研究所共同研究ワークショップ「若手バイオマテリアル研究者の研究・開発動向」, 2008 年 9 月 5 日, 東北大学金属材料研究所

⑤ 赤堀俊和, 新家光雄, 仲井正昭, 蘆立浩明, ” アルカリ処理プロセスによる生体用チタン合金への HAp 形成能に及ぼす Nb, Ta および Zr の影響”, 軽金属学会第 114 回春期大会, 2008 年 5 月 9-11 日, 愛媛大学

6. 研究組織

(1) 研究代表者

赤堀 俊和 (AKAHORI TOSHIKAZU)
東北大学・金属材料研究所・准教授
研究者番号: 00324492

(2) 研究分担者
無し ()

研究者番号:

(3) 連携研究者
無し ()

研究者番号: