

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 28 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592221

研究課題名(和文)カーボンナノチューブチタンを使用したインプラントの開発

研究課題名(英文)Development of artificial joints using carbon nanotube added titanium alloy

研究代表者

鈴木 昌彦 (SUZUKI, MASAHIKO)

千葉大学・フロンティア医工学センター・教授

研究者番号：10312951

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：Ti6Al4V、CoCrMo、0.9% wt CNT含有Ti6Al4V ディスクと UHMWPE(GUR1050使用) ピンを用いて、pin on disc試験(400000回)を試行した。Ti6Al4VとCoCrMoを用いた場合のポリエチレン摩耗量は、両群とも3.8 mm³と同じであった。0.9% wt CNT含有Ti6Al4Vを用いたときのポリエチレン摩耗量は3.0 mm³と約25%の減少していた。Ti6Al4Vのプレートに炭素ドーブ酸化チタン処理を行いpin on disc試験を行った。炭素ドーブ酸化チタン処理群では摩耗量が約半分に低下していた。

研究成果の概要(英文)：The pin on disc tests (400000 cycles) were carried out using Ti6Al4V, CoCrMo, and 0.9%wt CNT (carbon nanotube) added Ti6Al4V discs and UHMWPE (ultra-high molecular polyethylene, GUR1050) pins. The wear volumes in three groups were 3.8 mm³, 3.8 mm³ and 3.0 mm³, respectively. The wear volume of Ti6Al4V disc and GUR1050 pin was similar to that of CoCrMo disc. The wear volume of 0.9%wt CNT added Ti6Al4V disc was reduced by approximately 25 percent. The cell growth rates with mouse osteoblast-like cells were similar between on Ti6Al4V discs and on 0.9%wt CNT added Ti6Al4V discs. To gain further wear resistance, the diamond-like carbon process and the carbon-doped titanium oxide process were performed to Ti6Al4V discs, respectively. The diamond-like carbon membrane on Ti6Al4V discs were peeled off during the pin on disc tests. The wear volume of carbon-doped titanium oxide treated Ti6Al4V disc was reduced by approximately 50 percent.

研究分野：医歯薬学

キーワード：カーボンナノチューブ 人工関節 チタン合金 摩耗

様式 C-19、F-19、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

人工関節のインプラントにはコバルトクロム合金やチタン合金が用いられているが、チタン合金は剛性や耐摩耗性の点でコバルトクロム合金に劣ることから人工関節の摺動面には不向きであった。近年、チタン合金にカーボンナノチューブ carbon nanotube (CNT) を添加することで、従来のチタン合金では到達できなかった硬度 (53HRC)、ヤング率 (123GPa) をもつ高強度材料が開発された。しかし、本材料の医療分野への応用に関しては検討されていない。

2. 研究の目的

SP700 (Ti4.5Al3V2Fe2Mo) にカーボンナノチューブ添加した高強度チタン合金は乾式の耐摩耗性に優れており、自動車や航空機などで採用されている。そこで、CNT 含有 SP700 について metal on metal (湿潤状態) の耐摩耗性を検討した。医療材料として広く使用されているチタン合金には Ti6Al4V がある。Ti6Al4V にカーボンナノチューブ添加した材料を作製し、metal on polyethylene (湿潤状態) の耐摩耗性、骨芽細胞との親和性を検討した。また、カーボンナノチューブ以外に耐摩耗性を向上させる手法について検討した。

3. 研究の方法

0.7wt% CNT 含有 SP700、0.9wt% CNT 含有 Ti6Al4V は長野県工業技術センターからご提供いただいた。

(1) metal on metal: SP700、0.7CNT% 含有 SP700、CoCrMo 合金を用いて直径 2mm のピンと一辺 40mm の正方形ディスクを作製した。フリクションプレーヤー (FPR-2100, RHESCA Co. Ltd., Tokyo, Japan) は、負荷荷重 3.12MPa、滑り速度 20mm/sec、摺動軌跡は半径 10mm の円、潤滑液は 25% 牛血清溶液+0.3% アジ化ナトリウム、温度 37 度の条件で使用した。

(2) metal on UHMWPE: SP700、0.7wt% CNT 含有 SP700、CoCrMo、Ti6Al4V、0.9wt% CNT 含有 Ti6Al4V を用いて一辺 40mm の正方形ディスクを作製した。GUR1050 を使用して直径 6mm のピンを作製した。すべり摩耗摩擦試験器 (MS-TEC Co, Ltd., Kyoto, Japan) を負荷荷重 6.9MPa、滑り速度 30mm/sec、摺動軌跡は半径 5mm の 8 の字、潤滑液は 25% 牛血清溶液+0.3% アジ化ナトリウム、温度 37 度の条件で使用した。

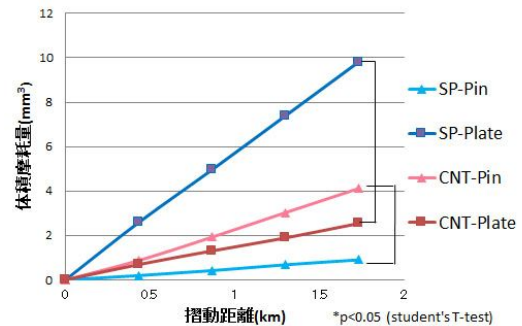
(3) MC3T3-E1 細胞を 2×10^4 /ml の濃度で、SP700、0.7CNT% 含有 SP700、Ti6Al4V と 0.9wt% CNT 含有 Ti6Al4V で作製した直径 14mm のディスク上に 1ml 播種した (n=5)。培養開始から 1 日、3 日、5 日、7 日で細胞増殖を評価するために Alamar Blue assay を行った。また、1 日間培養後、グルタルアルデヒド溶液で固定して SEM 観察を行い細胞面積とアス

ペクト比を解析した。

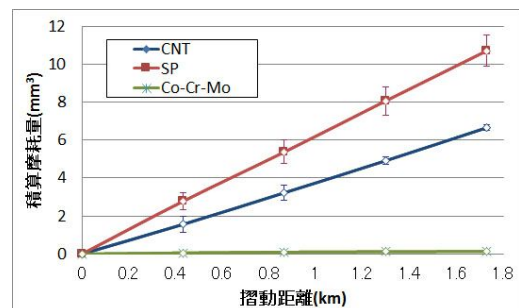
(4) 一辺 40mm の正方形の Ti6Al4V の板に DLC (diamond-like carbon) 処理と炭素ドーパ酸化チタン処理を行った。GUR1050 を使用して直径 6mm のピンを作製した。すべり摩耗摩擦試験器 (MS-TEC Co, Ltd., Kyoto, Japan) を負荷荷重 6.9MPa、滑り速度 30mm/sec、摺動軌跡は半径 5mm の 8 の字、潤滑液は 25% 牛血清溶液+0.3% アジ化ナトリウム、温度 37 度の条件で使用した。

4. 研究成果

(1) metal on metal の結果を示す。SP700-pin



と SP700-plate では、pin 側の摩耗が多く plate の摩耗は少なかった。CNT-SP700-pin と CNT-SP700-plate では pin の摩耗が減少したが、plate 側の摩耗が若干増加した。Pin と plate の摩耗を合計した摩耗量を示す。



SP700 の摩耗量と比べると、CNT 含有 SP700 の摩耗量は減少していたが、人工股関節に実用化されている CoCrMo と比べると摩耗量は多かった。

(2)

SP700、CNT 含有 SP700、CoCrMo の metal on UHMWPE の pin on disc 試験結果を示す。CoCrMo は $3.80 \pm 0.62 \text{ mm}^3$ 、SP700 では $2.67 \pm 0.47 \text{ mm}^3$ 、CNT 含有 SP700 の摩耗量は $3.16 \pm 0.20 \text{ mm}^3$ だった。SP700 と CNT 含有 SP700 の摩耗量は CoCrMo より低くなっていたが、CNT 含有の有無で違いはなかった。

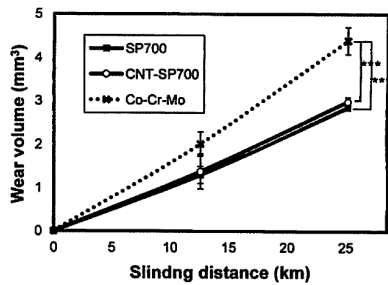
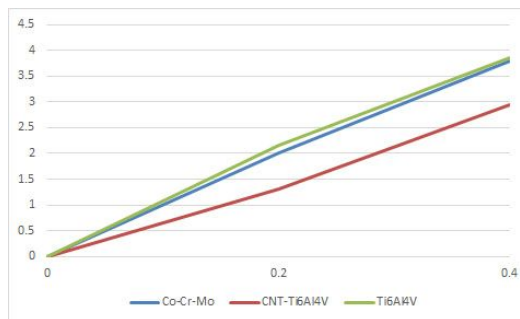


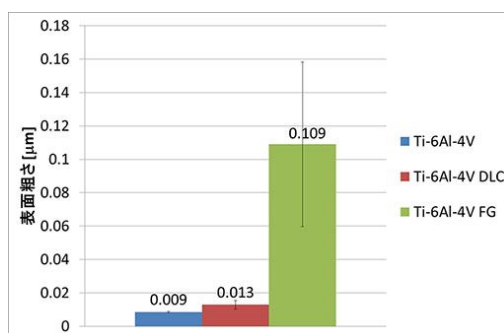
図2. Wear volume for pin of UHMWPE against SP700 and CNT-SP700 and Co-Cr-Mo. Data are shown as mean \pm S.D. n=3 **p<0.01 ***p<0.001 (student's t-test).

CoCrMo、Ti6Al4V、0.9wt%CNT 含有 Ti6Al4V を用いた GUR1050 ピンに対する摩耗試験結果を示す。Ti6Al4V の摩耗量は $3.85 \pm 0.62 \text{ mm}^3$ であり CoCrMo の摩耗量と同じだった。0.9wt%CNT 含有 Ti6Al4V の摩耗量は $2.95 \pm 0.11 \text{ mm}^3$ であり、Ti6Al4V の摩耗量より約 25% 低下していた。

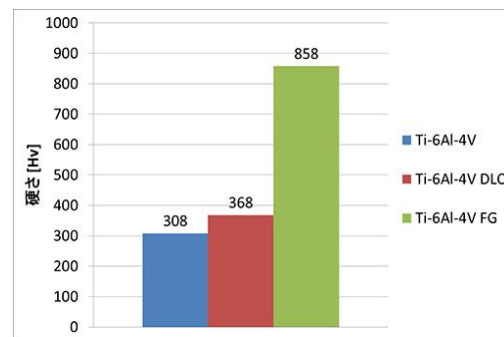


(3) Alamar Blue assay を用いて評価した細胞増殖能は、0.7wt%含有 SP700 上では 1 日、3 日、5 日、7 日で SP700 上より増殖能が有意に高かった。しかし、0.9wt%CNT 含有 Ti6Al4V 上では Ti6Al4V と比べて 1 日、3 日、5 日、7 日で増殖能は若干低下していたが有意差はなかった。SEM 画像で観察した細胞面積、アスペクト比に関しても、SP700-0.7wt%CNT 含有 SP700、Ti6Al4V-0.9wt%CNT 含有 Ti6Al4V 間で有意差はなかった。

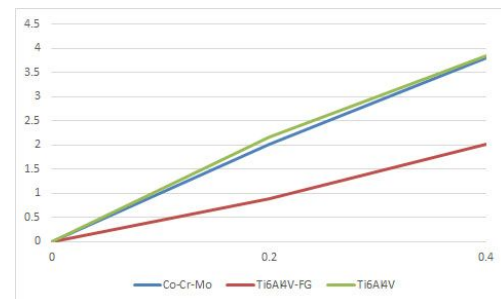
(4) 白色干渉計で測定した鏡面仕上げした Ti6Al4V の表面粗さは 0.009 であり、鏡面仕上げ後に DLC 処理した Ti6Al4V の表面粗さ 0.0013 だった。鏡面仕上げ後に炭素ドープ酸化チタン処理した Ti6Al4V の表面粗さは 0.109 であり、かなりばらつきがあった。



それぞれのサンプルを微小硬度計で測定した硬さは Ti6Al4V で 308Hv、DLC 処理した Ti6Al4V は 368Hv、炭素ドープ酸化チタン処理した Ti6Al4V は 858Hv だった。



DLC 処理した Ti6Al4V の pin on disc 試験では、早期に摩耗量が増大しており DLC 膜が Ti6Al4V 表面から剥がれていた。20 万サイクルの摩耗量は $74.66 \pm 13.39 \text{ mm}^3$ だった。炭素ドープ酸化チタン処理した Ti6Al4V の pin on disc 試験の結果は $2.01 \pm 0.12 \text{ mm}^3$ であり、CoCrMo と Ti6Al4V の約半分だった。



カーボンナノチューブ含有チタン合金は乾式の摺動では摩耗量が小さく自動車や航空機で使用され成功をおさめている。生体内で使用する場合には湿潤状態の摩耗が重要となるが、期待したほど摩耗量の軽減は望めなかった。Ti6Al4V に炭素ドープ酸化チタン処理すると UHMWPE に対する摩耗量が約半分に低下していた。炭素ドープ酸化チタン処理 Ti6Al4V の表面粗さは 0.109 と高値にもかかわらず著明な摩耗量の低下を認めたことから、表面粗さを更に小さくすることができれば、さらなる摩耗量の低下が期待できると考えられた。

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)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

白坂和歌子、植月啓太、中村順一、佐粧孝久、高橋和久、鈴木昌彦 カーボンナノチューブ含有チタン合金の摺動特性と細胞適合性 臨床バイオメカニクス

査読有 2013, 34,185-190

[学会発表](計3件)

鯉沼縁、白坂和歌子、濱田雄平、山本知世、佐藤洋美、山浦克典、上野光一、鈴木昌彦 熱酸化Ti-15Zr-4Nb-4Ta合金はMC3T3-E1細胞のosteopontin分泌を促進する 第35回日本バイオマテリアル学会 2013年11月25日-26日 タワーホール船堀 東京都

白坂和歌子、原田賢二、綱島義隆 植月啓太、西村直之、中村順一、佐粧孝久、高橋和久、鈴木昌彦 CNT含有チタン合金の摺動特性 第39回日本臨床バイオメカニクス学会 2012年11月9日-10日幕張メッセ国際会議場 千葉県

白坂和歌子、波多野創、植月啓太、西村直之、中村順一、佐粧孝久、高橋和久、鈴木昌彦 カーボンナノチューブ添加チタン合金の人工関節摺動面材料としての評価 第28回日本整形外科学会基礎学術集会 2013年10月17日-18日 幕張メッセ国際会議場 千葉県

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 昌彦 (SUZUKI Masahiko)

千葉大学・フロンティア医工学センター・教授

研究者番号：10312951