

金属系バイオマテリアル

1. 1

金属系バイオマテリアル概観

1. 必要性と特徴

金属材料(metal : metallic material)は高い力学的信頼性から、多くの医療用デバイス(medical device)に使用されており、体内埋入型デバイス(インプラント:implant)の約80%を占めている。特に、脊柱固定器具(spinal fixator)やステント(stent)などでは、その重要性はますます増加している。これは、金属材料の強度(strength)が大きく、破壊靭性値(facture toughness)が大きい、つまり破壊しにくい性質によるものである。セラミックスや高分子の使用が可能な部材は、すでにこれらの材料で置換されており、現在金属材料が使われている部材を、ただちにセラミックスや高分子で代替することは難しい。これは、日常の生活用品から構造物、輸送機械など、あらゆる分野で金属材料が必要なことと同様である。

金属材料とは、一般に金属結合により構成される多結晶体を指す。たとえば、金属酸化物、金属塩、金属錯体などは金属元素を含むが、これらはイオン結合あるいは共有結合によって構成される化合物であり、金属結合によって構成される金属材料とはまったく異なる性質を示す。このため、材料工学の分野では、同じ無機物質でありながら、セラミックスと金属とは明確に区別して扱っている(図1)。

バイオマテリアルとして使用する際の金属材料の長所として以下があげられる。これらの特徴は、金属材料が金属結合で構成されるためにあらわれる性質である。

- ① 強度が大きい。
- ② 延性が大きい。成形しやすい。
- ③ 破壊靭性値が大きい。
- ④ 弾性と剛性を適度に兼備している。
- ⑤ 電気伝導性がある。

金属材料がセラミック材料や高分子材料と比較してすぐれている点は、強度が大きく破壊しにくいことである。金属製デバイスをセラミックスや高

分子で代替しようとする試みがつづけられているが、そのためには、金属の性質と金属が使用されている理由を理解したうえでの開発の動機付けが必要であろう。

バイオマテリアルとしての金属材料の短所は、腐食と疲労と考えられている。腐食(corrosion)によって溶出した金属イオンあるいはその誘導体である酸化物、水酸化物、塩、錯体などが、生体分子あるいは細胞器官と結合し生体機能を阻害する場合には毒性(toxicity)を示す可能性がある。そのため、生体用に使用される金属材料では高耐食性(high corrosion resistance)が絶対に必要であり、貴金属や耐食合金が使用されている。また、摩擦摩耗(friction wear)によって発生する摩耗粉も毒性に影響する。一方、腐食環境での疲労は金属の人体中での破壊の原因とされている。したがって、金属材料の耐食性と機械的性質(mechanical property)は、毒性と破壊に深く関わる重要な因子である(図2)。

2. 臨床応用と問題点

金属材料が使用される医療用デバイスと使用される金属の種類を示す(表1)。

整形外科においては、大荷重の掛かる人工股関節および人工膝関節、下肢の骨折固定材、脊椎固定器具、脊椎ケージなどに使用される。このようないに大荷重が掛かる部分の運動・骨格機能の再建において、金属材料の使用は必須である。

現在主流となっているCharnley型人工股関節は、ステンレス鋼、Co-Cr-Mo合金あるいはTi合金製のシステム、摺動部はCo-Cr-Mo合金製の骨頭と超高分子量ポリエチレン(ultra high molecular weight polyethylene: UHMWPE)製カップの組み合わせとなっている。人工膝関節はCo-Cr-Mo合金とUHMWPEの組み合わせ、骨固定材はステンレス鋼製かTi合金製、脊椎固定器具はTi合金製である。セメントレスの場合には、

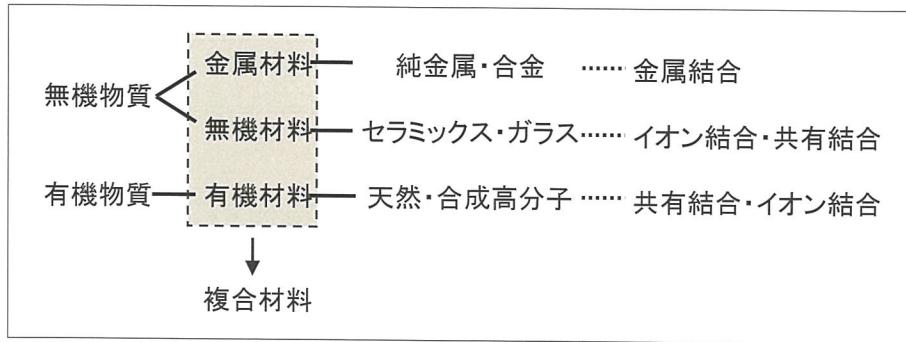


図1 材料の種類と結合の種類

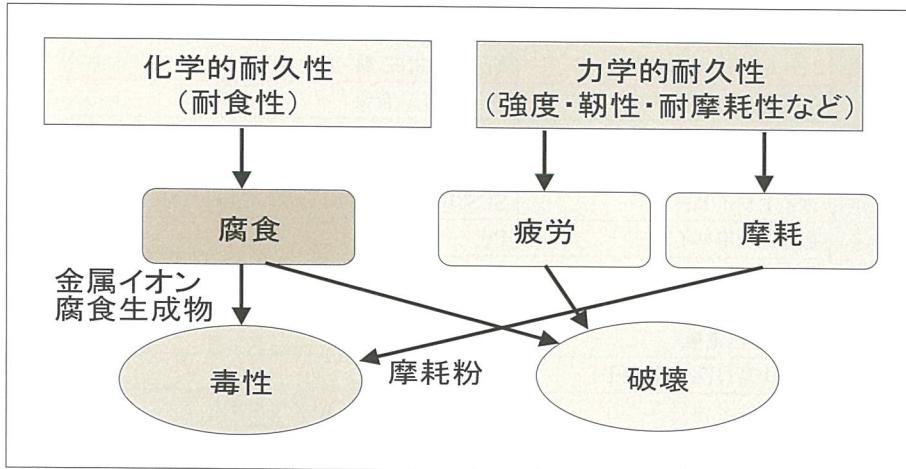


図2 金属系バイオマテリアルの毒性と破壊をもたらす因子

システム上部の Ti のプラズマ溶射による凹凸のある表面や微細な溝との機械的嵌合(anchoring)によって骨との結合力を確保する。

骨折固定には、皮質骨の外側にプレートをあ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、骨髓腔にロッドを埋入し内部から固定する髓内釘による固定、人体外部からの創外固定器による固定がある。

いずれの場合にも、金属製器具による骨折固定では金属のヤング率(Young's modulus)が皮質骨よりもはるかに大きく、荷重を金属が受け止めてしまい骨に荷重が伝わらないために、力学的刺激の不足(ストレスシールディング：stress shielding)による骨吸収が起こる。また、金属は延性が大きいため、脊柱固定による矯正や補綴箇所の形状に合わせて手術室で塑性変形させなくてならな

い顎顔面補綴プレートやミニプレートなどにも使用される。

弾性変形できる量が大きいことも金属材料の重要な性質で、血管に沿った柔軟な変形が必要なステント、ガイドワイヤーなどはこの性質を利用している。ステントは、自己拡張型では弾性が必要なため主に Ti-Ni 超弾性合金が、バルーン拡張型では塑性が必要なため主にステンレス鋼や Co-Cr 合金が使用される。これに加えて、経時的に起こる血管外膜の収縮に拮抗する放射支持力すなわち剛性が要求される。また、X 線造影性が要求されるため、金属材料の使用が必須である。

歯科においては、齲歯(虫歯)や外傷などの理由で歯冠の形態あるいは機能の一部が損なわれた場合、人工材料による修復が行われる。鋳造合金による修復では鋳造精度が要求され、Au-Cu-Ag-

表1 医療用デバイスに使用されている主な金属材料

主な診療科	医療器具	金属材料
整形外科	脊椎固定器具	SUS316L 鋼, Ti, Ti-6Al-4 V 合金, Ti-6Al-7Nb 合金
	骨折固定材(ボーンプレート, スクリュー, ワイヤー, 髓内釘, ミニプレートなど)	SUS316L 鋼, Co-Cr-W-Ni 合金, Ti, Ti-6Al-4 V 合金, Ti-6Al-7Nb 合金
	人工関節・骨頭	SUS316L 鋼, Fe-Cr-Ni-Co 合金, Co-Cr-Mo 合金, Ti-6Al-4 V 合金, Ti-6Al-7Nb 合金, Ti-15Mo-5Zr-3Al, Ti-6Al-2Nb-1Ta-0.8Mo 合金
	脊椎スペーサー	SUS316L 鋼, Ti-6Al-4 V 合金, Ti-6Al-7Nb 合金
循環器外 科・内科	埋込み型人工心臓(ハウジング)	Ti
	心臓ペースメーカー (ケース) (リード線) (電極) (ターミナル)	Ti, Ti-6Al-4 V 合金 Ni-Co 合金 Ti, Pt-Ir 合金 Ti, SUS316L 鋼, Pt
	人工弁(フレーム)	Ti-6Al-4 V 合金
	血管内ステント	SUS316L 鋼, Co-Cr-Fe-Ni 合金, Co-Ni-Cr-Mo 合金, Co-Cr-Ni-W-Fe 合金, Ti-Ni 合金, Ta など
	ガイドワイヤー	SUS316L 鋼, Ti-Ni 合金, Co-Cr 合金
	血管塞栓用ワイヤー	Pt
	脳動脈瘤クリップ	Ti-6Al-4 V 合金, SUS630 鋼, SUS631 鋼, Co-Cr-Ta-Ni 合金, Co-Cr-Ni-Mo-Fe 合金, Ti, Ti-6Al-4 V 合金
	人工内耳(電極)	Pt
	人工中耳(耳小骨振動子)	SUS316L 鋼
	充填材	Au 箔, Ag-Sn-(Cu) アマルガム
歯科	インレー, クラウン, ブリッジ, クラスプ, 義歯床	Au-Cu-Ag 合金, Au-Cu-Ag-Pt-Pd 合金, Ag-Pd-Cu-Au 合金, Ag-(Sn-In-Zn) 合金, Co-Cr-Mo 合金, Co-Cr-Ni 合金, Co-Cr-Ni-Cu 合金, Ti, Ti-6Al-7Nb 合金, SUS304 鋼, SUS316L 鋼
	硬質レジン前装铸造冠, 陶材焼付铸造冠	Au-Pt-Pd 合金, Ni-Cr 合金
	ろう材	Au-Cu-Ag 合金, Au-Pt-Pd 合金, Au-Cu 合金, Ag-Pd-Cu-Zn 合金
	歯科インプラント(フィクスチャー)	Ti, Ti-6Al-4 V 合金, Ti-6Al-7Nb 合金
	矯正用ワイヤー	SUS316L 鋼, Co-Cr-Fe-Ni 合金, Ti-Ni 合金, Ti-Mo 合金
	磁性アタッチメント	Sm-Co 合金, Nd-Fe-B 合金, Pt-Fe-Nb 合金, SUS444 鋼, SUS447J1 鋼, SUS316L 鋼
	治療器具(注射針, パー, スケーラー, 歯周プローブ, 歯科用ピンセット, メス, 剥離鉗子など)	SUS304 鋼など
	一般外科	SUS304 鋼など
一般外科	手術器具(メス, ピンセット, はさみ, ドリルなど)	SUS301 鋼, SUS304 鋼, SUS316 鋼, SUS420J1 鋼, SUS420J2 鋼, SUS430F 鋼, Ti など
	カテーテル	SUS304 鋼, SUS316L 鋼, Co-Cr 合金, Ti-Ni 合金, Au, Pt-In 合金
	ステープル	SUS630 鋼など
	SUS : "steel use stainless" の略で, JISにおいてステンレス鋼をあらわす記号である. 200番台は Fe-Cr-Ni-Mn 系, 300番台は Fe-Cr-Ni 系, 400番台は Fe-Cr 系をあらわす.	

表2 医療用金属材料に求められる性質と適用デバイス、その効果

求められる性質	適用医療デバイス	効 果
毒性元素不含	すべての体内埋入デバイス	安全性
高耐食性	すべての体内埋入デバイス	安全性、耐久性
高疲労強度	すべての体内埋入デバイス	耐久性
低弾性率	骨固定材、脊椎固定器具	ストレスシールディングによる骨吸収防止
超弾性・形状記憶	多目的	力学的適合性向上
耐摩耗性	人工関節	摩耗粉発生防止、耐久性向上
生分解性	ステント、人工骨、骨固定材	治癒後の材料消失
骨形成・骨接合	人工股関節のステム、歯科インプラント	骨内固定維持の確保
非骨癒合	骨固定材	摘出時最骨折防止
軟組織接着	歯科インプラント、経皮デバイス	軟組織内固定、細菌感染防止
抗血栓性	血液接触デバイス	血栓形成防止
バイオフィルム非形成	すべての体内埋入デバイス、手術器具	感染症防止
MRI アーチファクト低減	すべての体内埋入デバイス、手術器械・器具	診断性の確保

Pd-Pt 系合金、Ag-Pd-Cu-Au 系合金などが使用される。また、義歯床には Co-Cr 合金が使用される。いずれも Ti および Ti 合金の歯科精密鋳造が可能になっている。歯科用インプラントの歯根部分(フィクスチャー：fixture)は、顎骨との接合が必要であるため Ti 製である。矯正用ワイヤーは、歯を目的の位置に移動させるための矯正力を発揮するために用いられる金属性ワイヤーで、ステンレス鋼、Co-Cr 合金、Ti-Ni 合金、Ti-Mo 合金などがある。特に、超弾性を応用した Ti-Ni 合金ワイヤーは、歯の移動に適する矯正力を持続的に発揮することから広く臨床応用されている。根管治療法において使用される歯科用リーマー、ファイルは、ステンレス鋼製のものが広く用いられてきた。近年、湾曲した根管でも良好な根管形成が可能な Ti-Ni 超弾性合金製のファイルが臨床応用されるようになった。

金属は人工材料であるがゆえに、生体適合性、生体機能性の面での課題が多い。医歯学の臨床現場からの医療用金属材料に対する要求をまとめると表2 のようになる。このなかで、骨形成・骨接合を示す性質、いわゆる硬組織適合性を向上させる研究が注目されがちだが、金属バイオマテリアルで骨形成が必要とされるのは、歯科インプラン

トのフィクスチャー部分と人工股関節のシステムのみである。前述のように、金属材料は医療用デバイスとして必須であり、現実的な問題として、金属製医療用デバイスには、高い水準の生体機能が求められている。

3. 研究開発

前述の課題を解決するために行われている金属バイオマテリアルの研究開発は、以下の項目に分類できる。

- ① 新しい合金組成の探索と製造
- ② 加工・熱処理などプロセス技術の開発
- ③ 新しい表面処理・表面改質技術の開発
 - ・セラミックスとの複合化、表面のセラミック化
 - ・機能分子・生体分子の固定化
 - ・高分子との複合化
- ④ 形態制御(表面形態制御)技術の開発
- ⑤ 機械的性質の評価
- ⑥ 耐食性的評価
- ⑦ 安全性・毒性の評価
- ⑧ 生体適合性・生体機能性の評価
- ⑨ 生体外評価技術の開発

新材料開発は、①の合金開発とそれに伴う②のプロセス開発、③の表面処理技術の開発、④の形態制御技術の開発によって行われる。

一般に、機械的強度が得られなければ金属材料としての存在価値はないため、新たな材料を開発した場合には⑤が必要となる。また、医療用として使用する場合には、⑥の耐食性についても確認しなければならない。これらが目標どおりに達成されれば、⑦、⑧の安全性や生体適合性について

確認する。

近年、金属材料でも生体組織に対する適合性や生体機能性に関する研究が盛んになっているが、金属材料として重要な⑨機械的性質や⑩耐食性の研究は必ず平行して行われている。また、材料開発にはその性能評価が必須であり、バイオマテリアルの場合には⑪の生体外での評価技術、特に動物実験を減少できる生体外での評価技術の開発が必要である。

1. 2 金属系バイオマテリアルの種類と性質

1. ステンレス鋼

■ 1-1. ステンレス鋼の定義と分類

Fe に 12 mass% (以下、mass% を % と表記) 以上の Cr を添加して合金化した鋼をステンレス鋼 (stainless steel) という。ちなみに、Cr 量が 12% 以下の鋼を耐食鋼 (corrosion resisting steel) とよび、Cr および C をそれぞれ 5% 程度および 0.3% 以下の割合で含む鋼が安価な耐食鋼として使用されている。また、日本工業規格用語 (JIS G 0203) では “耐食性を向上させる目的で、Cr または Cr と Ni を含有させた合金鋼で、一般には Cr 含有量が約 11% 以上の鋼” をステンレス鋼と定義しており¹⁾、この鋼種の JIS 記号は SUS (steel used stainless) である。ステンレス鋼は含有する金属元素により Cr 系ステンレス鋼と Cr-Ni 系ステンレス鋼に大別できるが、実際には特性改善を目的として Cr や Ni の添加量の増減や Mo, Mn, Cu および N など他の元素の添加がなされ、用途に応じて種々のステンレス鋼が製造されている。

ステンレス鋼の耐食性は鋼の表面に生成した Cr 酸化皮膜の保護作用によるものであり、このような状態を不動態 (passive state) という。鋼に添加する Cr 量を 12% 以上に増加させると硝酸 (HNO_3) のような酸化性の酸に対する抵抗力は高くなるが、硫酸 (H_2SO_4) および塩酸 (HCl) のような非酸化性の酸に対する抵抗力は低くなる。すな

わち、分解により酸素を発生しない溶液中では Cr 系ステンレス鋼であっても耐食性を維持することは出来ない。しかしながら、Cr 系ステンレス鋼に 10% 程度以上の Ni を添加すると非酸化性の酸のなかでも高い耐食性を示すようになる。酸化性および非酸化性の酸の両方に対して高い耐食性を維持できるように改良された合金が前述の Cr-Ni 系ステンレス鋼である。

ステンレス鋼の金属組織には体心立方構造 (bcc) のフェライト (α)、面心立方構造 (fcc) のオーステナイト (γ) および体心正方構造 (bct) のマルテンサイト (α') があり、実際に使用されているステンレス鋼には α と γ が混在する金属組織を有するものもある。それらはそれぞれの金属組織から① フェライト型、② オーステナイト型、③ マルテンサイト型、および④ フェライト・オーステナイト型ステンレス鋼に分類され、Cr 系ステンレス鋼がフェライト型ステンレス鋼およびマルテンサイト型ステンレス鋼、Cr-Ni 系ステンレス鋼がオーステナイト型ステンレス鋼である。

一方、強度向上を目的として母相組織に金属間化合物などを析出させたステンレス鋼は析出強化型 (precipitation hardening : PH) ステンレス鋼に分類される。 α および γ の混合組織を有する二相ステンレス鋼および析出物により強化する PH ステンレス鋼の耐食性は、 γ 単相組織を有するオーステナイト型ステンレス鋼よりも低くなる。

ステンレス鋼の金属組織は、Fe に添加する Al,

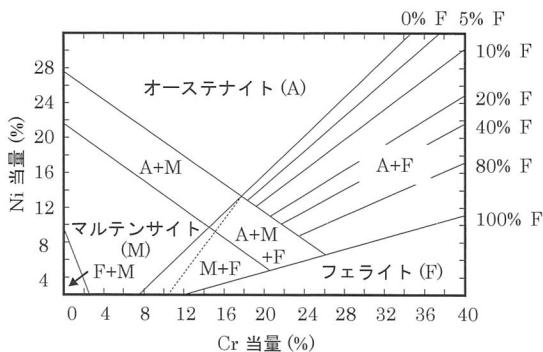


図3 シエフラー線図

$$\text{Ni 当量 (\%)} = \%(\text{mass\%})\text{Ni} + \% \text{Co} + 0.1\% \text{Mn} - 0.01(\% \text{Mn}^2) + 18\% \text{N} + 30\% \text{C}$$

$$\text{Cr 当量 (\%)} = \%(\text{mass\%})\text{Cr} + 1.5\% \text{Mo} + 1.5\% \text{W} + 0.5\% \text{Si} + 2.3\% \text{V} + 1.75\% \text{Nb}$$

Cr, Mo, Ti, V, W, P および Si などのフェライト形成元素および Co, Cu, Mn, Ni, Zn, C および N などのオーステナイト形成元素の量によって変化する。これら添加元素のフェライトおよびオーステナイトの安定化への寄与を Cr および Ni 当量に換算して、ステンレス鋼の組織を分類したシェフラー線図(Schaeffler's diagram)を図3に示す。シェフラー線図により高温状態から急冷したステンレス鋼の組織を予測することができる。Ni 当量で 12%, Cr 当量で 18%となるように添加元素を調整することにより、Ni などの高価な金属元素を使用することなく γ 単相組織を得ることが出来る。代表的なステンレス鋼の分類を図4に示す。オーステナイト型ステンレス鋼である SUS316L 相当の合金鋼が、医療用金属材料として ASTM 規格および ISO 規格に規定されている。

■ 1-2. オーステナイト型ステンレス鋼の特徴と劣化要因

18%Cr-8%Ni の合金組成に代表されるオーステナイト型ステンレス鋼は、前述の四つに分類したステンレス鋼の中で最も広範囲の用途に使用されている汎用耐食材料である。低温においても脆化せず、かつ高温でも高強度を維持する高い信頼性を有し、かつ非磁性である反面、粒界腐食(intergranular corrosion), 応力腐食割れ(stress corrosion cracking: SCC), 孔食(pitting), 溶接衰

弱(weld decay)などを生じるのが欠点であり、特に生体内で使用される場合には注意が必要である。粒界腐食は、600~800°Cに加熱した場合に鋼中に存在する C が結晶粒界で $(\text{Fe}, \text{Cr})_3\text{C}$, $(\text{Fe}, \text{Cr})_7\text{C}_3$ などの炭化物を形成するため、結晶粒界近傍の Cr が欠乏し、それによって Cr 酸化皮膜の保護作用が低下するために生じる。粒界腐食が進行すると粒界割れ(intergranular crack)が発生する。溶接部から若干離れた部位が 600~800°Cに加熱されることにより溶接衰弱が生じ、最終的には粒界割れが発生することもある。

冷間加工、溶接などにより残留応力が生じたままの状態でアルカリ溶液や塩化物イオンが存在する環境中で使用すると全面腐食がないにもかかわらず局部的に亀裂を生じて急に破断することがある。これが応力腐食割れであり、その破壊形態は応力に対して垂直に進展する粒界破壊である。これらの炭化物形成および残留応力に起因する劣化は、製品を再び 1,100°C以上に加熱する固溶化処理(solution treatment: 溶体化処理)により回復させることが出来るが、製品に対して固溶化処理を行うことは実際には容易ではない。孔食は針で突いたような孔のあく局部的な腐食であり、内部に向かって壺型に進行するのが特徴である。

オーステナイト型ステンレス鋼の代表的な鋼種は、約 18%の Cr と約 8%の Ni を含む SUS304 である。さらに、Ni 量の増加、C の低減、N, Nb, Cu や Si の添加により特性を改善した類似鋼種が多く開発されている。しかしながら、SUS304 は塩化物イオンが存在する環境中では孔食、隙間腐食(crevice corrosion)あるいは応力腐食割れなどの局部腐食を生じるため、海水に接触する建築部材などの用途に使用することは出来ない。体液にも塩化物イオンをはじめ種々のイオンが含まれているため、SUS304 を生体内に埋入する医療用デバイスの素材として使用することは出来ない。このような局部腐食(特に孔食)に対する SUS304 の弱点を Ni 量の増加と Mo の添加により改善した鋼種が SUS316 である。また、SUS304 の透磁率は冷間加工率の増加とともに増加するのに対して、SUS316 では冷間加工時に透磁率がほとんど変化せず非磁性を示す。この特徴を利用して、精

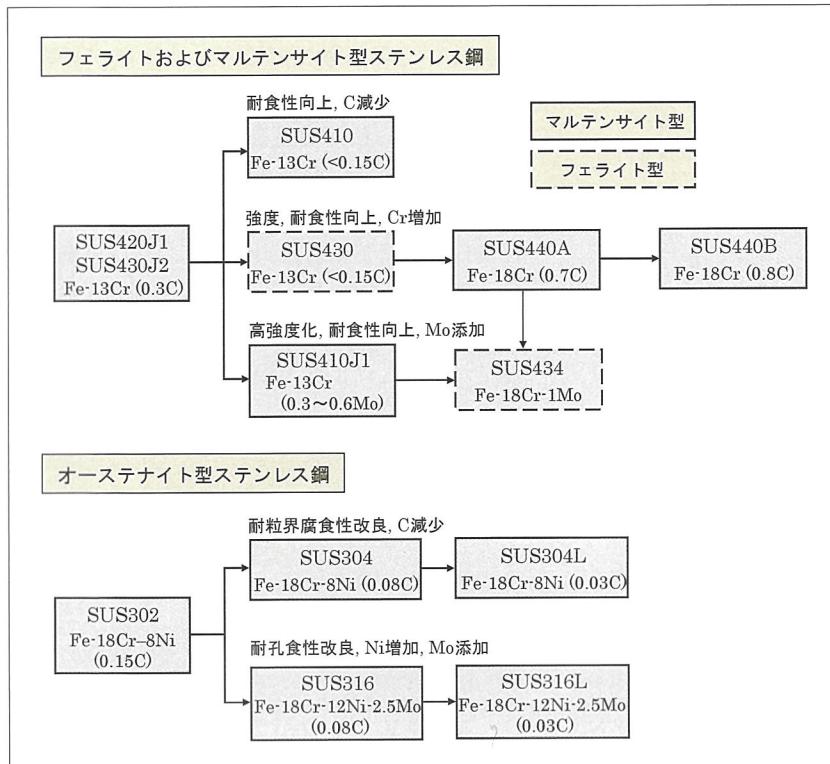


図4
ステンレス鋼の
簡単な分類

表3 SUS316 および SUS316L の化学組成(mass%)

	C	Si	Mn	P	S	Ni	Cr	Mo	Fe
SUS316	<0.08	<1.00	<2.00	<0.04	<0.03	10.00 ~14.00	16.00 ~18.00	2.00 ~3.00	balance
SUS316L	<0.03	<1.00	<2.00	<0.04	<0.03	12.00 ~15.00	16.00 ~18.00	2.00 ~3.00	balance

密診断技術として近年注目されている磁気共鳴画像診断(MRI)への適用も検討されている。

バイオマテリアルとして利用されているSUS316Lは、SUS316に含まれる炭素を低減し耐食性(特に耐孔食性)を向上させた鋼種であり、Lはlow carbon contentを示している。SUS316Lの耐力や引張強さは固溶強化元素であるCの含有量を低く抑えているためSUS316よりも若干低くなる。SUS316およびSUS316Lの合金組成を表3に示す。また、SUS316、SUS316Lおよび類似合金の力学的特性の比較を表4に示す。SUS316Lは人工股関節、ボーンプレート、ステント、骨折固定用ワイヤーなどの医療用デバイスだけでなく原子力、海洋、石油および化学に係する構造物、

耐酸化性が必要な耐熱部品および民生品の素材として使用されている。

■ 1-3. 生体内でのステンレス鋼の劣化

大気中には約20%の酸素が含まれており、酸素が存在する環境ではステンレス鋼の耐食性に寄与しているCr酸化皮膜が破壊されてもただちに修復が行われる。しかしながら、生体内の酸素の濃度は大気中の1/4~1/5と少ないため、生体内で酸化皮膜が破壊された場合には、修復が容易には行われず腐食が進行する。また、炎症により埋入された医療用デバイス周辺のpHが低下する場合があり、これもステンレス鋼の腐食を促進する要因となる。

表4 SUS316, SUS316L および類似合金の力学的特性の比較

	処理状態	0.2%耐力 (MPa)	引張強さ (MPa)	破断伸び (%)
SUS316 (JIS)	固溶化処理	>205	>520	>40
SUS316L (JIS)	固溶化処理	>175	>480	>40
18Cr-14Ni-2.5Mo (ASTM F138)	焼きなまし	190	490	40
	冷間加工	690	860	12

表5 大気中およびPBS(一)中で試験したSUS316Lの通常疲労およびフレッティング疲労強度の比較

試験環境	10 ⁷ 回通常 疲労強度 (MPa)	10 ⁷ 回フレッティング 疲労強度 (MPa)
大気中	205	140
PBS(-)	200	110

金属材料の劣化要因の一つとして金属疲労があるが、酸素分圧を低くした擬似体液中でSUS316L製のデバイス同士が長期間擦れあうフレッティング疲労を模擬した場合、酸化皮膜修復の遅延による腐食の影響も加わってその疲労強度はフレッティングを伴わない通常疲労よりも低下することが明らかになっている(表5)²⁾。フレッティングによる疲労強度の低下はステンレス鋼以外の生体用金属材料でも認められている。

生体内でのさらなる耐食性の改善のために1%程度のNを添加したFe-(19-23)Cr-(21-24)Mn-(0.5-1.5)Mo-(0.85-1.10)N(BioDure 108)³⁾などの高濃度窒素含有オーステナイト型ステンレス鋼が医療用デバイスの素材として開発されている。

2. コバルトクロム合金

■ 2-1. バイオマテリアルとしてのコバルト合金の概要

Co-Cr系合金は強度、耐食性、耐摩耗性にすぐれることから、整形外科、循環器外科・内科および歯科において必要不可欠な医療用金属材料である。種々のCo-Cr系合金が規格化され、これらは合金組成および熱間鍛造などの加工熱処理(thermo-mechanical treatment)により要求される力学特性を発現させている。たとえば、炭素を含むCo-Cr系合金は他の金属材料とくらべて耐摩耗

性にすぐれる反面、硬く塑性加工が困難であるために铸造したまま使用されている。また含有炭素量を減らしたCo-Cr系合金は塑性加工性は向上するが、硬さが低いためにさらに加工熱処理によって結晶粒径微細化などの組織制御を施し、硬度や強度を高めている。代表的な医療用Co基合金の規格、組成、機械的特性を表6および表7に示す。その用途や特徴について以下に説明する。

整形外科分野においては、バイタリウム(Vitalium)に代表されるCo-Cr系铸造合金(ASTM F75⁴⁾)が人工股関節や膝関節摺動部などに使用されている。特に人工膝関節は複雑な形状を有しており、切削加工などの機械加工により成形することが難しいため、主に精密铸造法(investment casting)により製造される。本合金は炭素を多く含有させることにより、構成元素であるCrの炭化物がデンドライト界面や粒界に析出することから、硬さを上昇させ耐摩耗性を向上させている。しかし、铸造の際の凝固過程でデンドライト組織が粗大に形成されることから、強度や延性の改善のためには凝固組織を消失させて等軸微細な再結晶組織にする必要がある。

そこで、このF75に熱間鍛造加工を加え、結晶粒を微細化したものがASTM F799⁵⁾である。F75、F799規格ともに窒素を0.25mass%まで添加できるとしている。窒素を含有すると、高温で安定な面心立方格子の γ 相が室温においても安定して存在できるため、主要構成相は両規格合金とも面心立方格子の γ 相となる。一方、窒素を含有しない場合は、両規格合金とも最密六方格子の ϵ 相が主相で γ 相が残留する二相組織となる。この二相組織は加工時に γ 相と ϵ 相の界面に応力集中が起こり、破壊の起点となることから延性を阻害するので、延性改善のためには、窒素を添加して γ 相の単相組織にすることが重要である。F799合金の

表6 バイオマテリアルとして利用される主なCo基合金の組成、規格および名称

合金系	ASTM 規格	一般商用名	組成 (mass%)
Co-Cr-Mo	F75, F799, F1537	Vitallium HS21	27.0-30.0 Cr 5.0-7.0 Mo Max 0.5 Ni Max 0.75 Fe Max 0.35 C Max 1.0 Mn Max 1.0 Si Max 0.25 N
Co-Cr-W-Ni	F90	HS25	19.0-21.0 Cr 14.0-16.0 W 9.0-11.0 Ni 0.05-0.15 C 1.0-2.0 Mn Max 3.0 Fe Max 0.4 Si
Co-Ni-Cr-Mo-Ti	F562	MP35N	33.0-37.0 Ni 19.0-21.0 Cr 9.0-10.5 Mo Max 1.0 Ti Max 1.0 Fe Max 0.15 Mn Max 0.15 Si Max 0.025 C
Co-Cr-Ni-Mo-Fe	F1058 grade 1	Elgiloy	39.0-41.0 Co 19.0-21.0 Cr 14.0-16.0 Ni 6.0-8.0 Mo 1.5-2.5 Mn Max 1.20 Si Max 0.15 C Max 0.1 Be Balance Fe

(ASTM F75, 2002⁴⁾; ASTM F799, 2002⁵⁾; ASTM F90, 2002⁶⁾; ASTM F562, 2002⁹⁾)

降伏応力、引張強さは結晶粒径に依存して変わるために、単純に鋳造用のF75合金のそれと比較することは出来ない。窒素添加したF799の規格組成の合金では、1,000°C以上の温度域において熱間鍛造時に発現する動的再結晶を利用することにより結晶粒径を1μm程度に微細化が可能である。この場合は1,500 MPa以上の降伏応力、1,900 MPa以上の引張強さ、20%以上の伸びを示す合金となる。Co-Cr系合金が金属系バイオマテリアルのうちで最も力学特性にすぐれる理由は、加工熱処理の最適化により力学特性を大幅に改善できることなどによる。

Co-Cr系合金の塑性加工性を向上させるため

に開発されたL-605(HS25)は、含有炭素量を減らし、Moの代わりにWとNiを添加した合金(ASTM F90)⁶⁾であり、バルーン拡張型ステント^{7,8)}や整形外科用ワイヤー(orthodontic wire)に使用される。本合金は粒径にも依存するが、冷間(室温)で44%程度まで塑性加工が可能であり、F799合金よりも高い延性を有する。これは後述するように、冷間においてF90合金の積層欠陥エネルギーがF799合金のそれにくらべて高いために、塑性加工中にひずみ誘起マルテンサイト変態が起こりにくくことに起因する。

循環器外科および内科においては、MP35Nに代表されるCo-Ni-Cr-Mo合金(ASTM F562⁹⁾)が

表7 主な生体用Co基合金の機械的特性

ASTM 規格	ヤング率 (E/GPa)	降伏応力 (σ_y /MPa)	引張強さ (σ_{UTS} /MPa)
F75	210	448~517	655~889
F799	210	896~1,200	1,399~1,586
F90 ^{①)}	210	1,606	1,896
F562 ^{②)}	232	1,500	1,795
F1058 grade 1 ^{③)}	190	1,240~1,450	1,860~2,275

^{①)}44%冷間加工材の特性。^{②)}冷間加工後時効処理材の特性。*^{③)}線材の直径により値が変化

ステントとして使用される。この合金は強度、延性、耐食性にすぐれており、引張強さは1,600 MPaを超える。冷間圧延・線引などの塑性加工を施したのちに、500~700°Cで時効処理することにより、2,000 MPa以上の引張強さとすることが可能である。L-605やMP35NはCo-Cr系合金の中でも高い弾性率を示すことから、ステントとして有利な特徴を保持している。また、Elgiloy(エルジロイ)とよばれるCo-Cr-Ni-Mo-Fe合金(ASTM F1058^{⑩)})が人工心臓用スプリング(artificial heart spring)や脳動脈瘤クリップ(aneurysm clip)に使用されている。本合金の弾性率は他のCo-Cr系合金より低いが、線材や箔への加工が容易であり、かつ時効処理を行うことで強度特性も向上させることが出来る。

歯科分野においては、バッタリウム(Vitallium)やTiconiumとよばれるCo-Ni-Cr-Mo合金が可撤性部分床(removable partial denture)やクラウンブリッジ用合金として使用されている。ISO-22674では、部分床に使用する歯科用合金の機械的特性は、伸び2%，降伏強さ500 MPa、弾性率150GPa以上であることが規定されている。陶材焼付冠用のCo-Cr-Mo合金はVitalliumとは異なり炭素はほとんど含まない。そのため、炭化物による強化は出来ないが、Ga, W, Nb, Ruなどが加工性および铸造性向上のために添加されている。Moは固溶強化元素であると同時に、熱膨張係数の低減に効果的である。

歯列矯正用ワイヤーとしては、高い弾性限を持ち、ステンレス鋼と同様な熱処理と接合技術が適用できるElgiloyが用いられているが、最近Niを含有しない高弾性のCo系合金の歯列矯正用ワイヤーが開発されている。

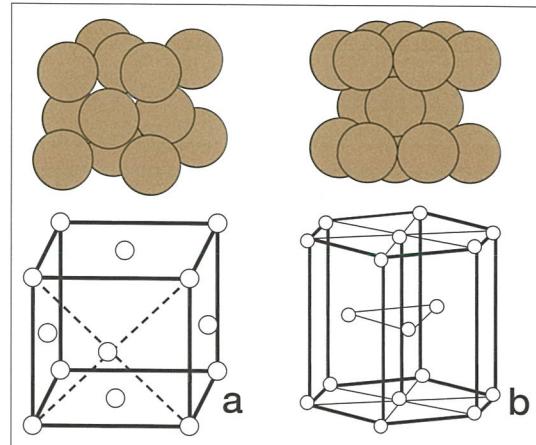


図5 面心立方格子(fcc)と最密六方格子(hcp)
a : fcc 結晶, b : hcp 結晶

■ 2-2. 医療用コバルト・クロム合金の特性

a. 結晶構造

純Coは、高温で安定な γ 相(fcc)から、低温側で安定な ϵ 相(hcp)へ同素変態(allotropic transformation)する。fccおよびhcpの模式図をそれぞれ図5a, bに示す。この同素変態には熱履歴が伴い、冷却の際は、 γ 相から ϵ 相へ563K(Ms温度)で同素変態を起こし、加熱により、703K(As温度)で再び γ 相へ復元する。この同素変態は、原子拡散を伴わない剪断変形、すなわちマルテンサイト変態によって起こる。変態の模式図を図6に示す^{⑪)}。マルテンサイト変態温度は合金化により上下する。Coのhcp→fcc相変態に及ぼす添加元素の影響をまとめたものが図7である^{⑫)}。縦軸にはCoへの固溶限(最大固溶濃度: mol%)を、横軸には1mol%の添加量で変化するhcp→fcc変態温度の変化温度をとっている。このhcp→fcc変態

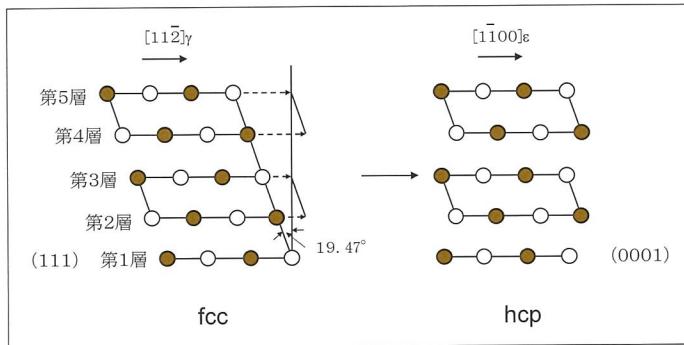


図 6
fcc→hcp 変態機構
(西山善次, 1971)¹¹⁾

温度を下げる元素は γ 相を安定化させ、逆に上げる元素は ϵ 相を安定化させる効果を有することを示している。Fe, Mn, Ni, C などの合金元素は γ 相を安定化し、Cr, Mo, W, Si などは、 ϵ 相を安定化することが示されている。N などの合金化によって γ 相が室温でも準安定相として存在する場合は、冷間加工時にひずみ誘起マルテンサイト変態 (strain-induced martensitic transformation : SIMT) により ϵ 相に変態する。このひずみ誘起マルテンサイト変態は、準安定 γ 相から構成される Co 合金の冷間圧延加工性や冷間鍛造・プレス加工性を低下させる主な原因となっている。

b. 機械的特性

各種医療用 Co-Cr 合金は、その塑性加工性の違いにより铸造材、鍛造(展伸)材に分類されている。展伸(wrought)材は、さらに棒材、板材(plate および sheet)、線材(wire)に分類されるが、この分類は Co-Cr 合金の塑性加工性の難易度より決められるものである。Co 合金の塑性加工性は積層欠陥エネルギー (stacking fault energy : SFE) の大小に大きく影響を受ける^{13,14)}。そこで、汎用熱力学計算ソフトウェアである Thermo-calc (ver. 4.1.3.41, database : FE ver. 6) を用いて、Co-Cr 合金の SFE の温度依存性を計算した結果を図 8 に示す。表 6 に示した医療用 Co-Cr 合金を SFE の値から以下の三つに分類することが出来る。

b-1) 大きな SFE を有するコバルト・クロム合金

ASTM F90 として規格化された L-605 に代表される Co-Cr-Ni-W 合金¹⁵⁾は、オーステナイト系ステンレス鋼など、Co-Cr 合金以外の低 SFE 合金として分類される実用合金と同程度の SFE を

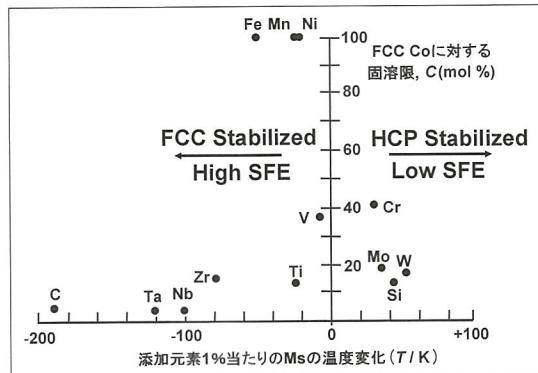


図 7 Co の hcp→fcc 相変態温度(Ms)に及ぼす添加元素の影響

縦軸は添加元素の固溶限を示し、横軸は添加元素 1%当たりの Ms の変化する温度を示す。ゼロからマイナスの温度が高いほど fcc 結晶を安定化する効果を有する。逆に、ゼロからプラスに温度が高くなるほど hcp 結晶が安定化する。

(Sims CT et al., 1987)¹²⁾

有している。室温まで γ 相が安定に存在し、ひずみ誘起マルテンサイト変態がほとんど起きないため、室温において塑性加工性にすぐれ、析出硬化型の時効硬化性を示す。耐熱合金としても実用化されており^{16,17)}、最近、高弾性で、かつ高密度のため X 線の観認性にすぐれることからステント用合金としても注目されている。

b-2) 中程度の大きさの SFE を有するコバルト・クロム合金

ASTM F562 として規格化された MP35N に代表される Co-Ni-Cr-Mo 合金は、高弾性・高強度の特性を示す。Ni 添加量が多くなると、ひずみ誘起マルテンサイト変態が抑制され冷間圧延などの塑性加工が可能となる。冷間加工後に、500~700°C の温度域での時効処理により強度が上昇する(ひずみ時効硬化 : strain age hardening)^{16~19)}。ガイ

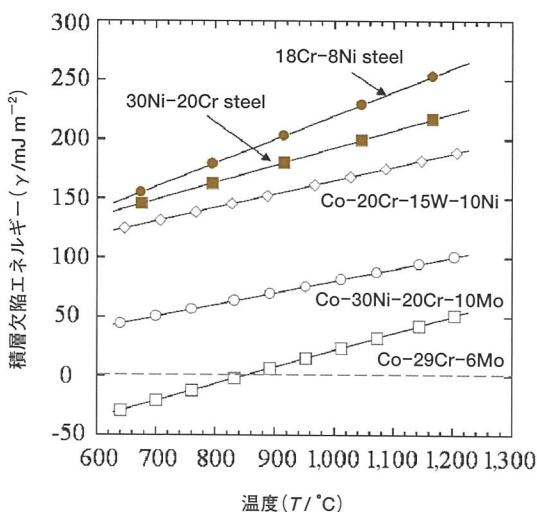


図8 Thermo-calc を用いて算出した生体用 Co 合金の積層欠陥エネルギー

ドワイヤー、クリップ、歯列矯正ワイヤーなど医療用の板・ワイヤー用材料として知られる Elgiloy は MP35N と同様にこの分類に属する。機械的特性として、この分類に属する Co-Cr 系合金は上述した顕著なひずみ時効硬化性を有することが特徴である。冷間において高い加工率の圧延加工・線引き加工を施したのちに、500~700°C の温度域で時効処理を施すことで、250GPa を超える弾性率、2GPa を超える降伏応力、3GPa を超える引張強さとすることが出来る。

b-3) 低い SFE を有するコバルト・クロム合金

ASTM F75 として規格化された Vitallium に代表される、いわゆる Ni フリー Co-Cr-Mo 合金や、F799 および F1537 らがこれに分類される(表 6)。Co-29Cr-6Mo 合金の場合、室温では冷却時に形成される非熱的マルテンサイト(ϵ 相)以外に 20% 程度の高温相(γ 相)が残留する^{20~22)}。これに、微量の窒素(0.1~0.2%程度)を添加することによってほぼ 100% の γ 相が室温に準安定相として残留するが、わずかな加工率の塑性加工によってもひずみ誘起マルテンサイト変態が起こり、これが冷間での圧延加工性の劣化の原因となる。この性質のため F75 系 Co-Cr 合金は展伸材としての応用には本質的に不向きである。この分類に属する Co-Cr 系合金の特徴として、加工熱処理の最適化により結晶粒径を 500 nm 以下に微細化すること

が容易に行えることがあげられる。この場合は結晶粒微細化による力学特性の改善が可能であり、疲労強度の改善のほかにも耐摩耗性などもこの結晶粒微細化による改善が期待できる。

c. 化学的特性

Co-Cr-Mo 合金がすぐれた耐食性を示す理由は、ステンレス鋼や Ti と同様に、合金表面に緻密な不動態酸化物皮膜が形成し下地金属を保護するためである。Co-Cr-Mo 合金はステンレス鋼よりもすぐれた耐食性を示すが、これはステンレス鋼よりも高濃度の Cr を含有するためである。Co-Cr-Mo 合金は、Co と Cr の酸化物皮膜に覆われている²³⁾。また、水中で研磨すると厚さ約 2~3 nm 程度の多量の水酸基を含有する Co, Cr, Mo の複合酸化物が形成する。Hanks 液中に本合金を浸漬しても、合金上で細胞を培養してもコバルトイオンが溶出し、表面は Mo を含有した Cr 酸化物となる²⁴⁾。同時にリン酸カルシウムが析出するが、Ti などと比較するとその形成能は低い。

3. チタンとチタン合金

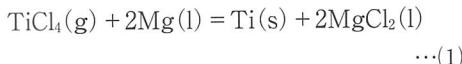
■ 3-1. バイオマテリアルとしてのチタン

Ti および Ti 合金は軽量、非磁性、すぐれた機械的特性、耐食性、低アレルギー性などのすぐれた生体適合性を有するばかりでなく、骨との光学顕微鏡レベルでの密着、いわゆるオッセオインテグレーション(osseointegration)²⁵⁾という他の金属系バイオマテリアルにはない特性も有している。

Ti はこのようなバイオマテリアルとしてのすぐれた特性を背景に、整形外科、循環器外科・内科、歯科などにおいて、主に力学的な強度および延性が要求される部位や骨との長期間の密着が想定される部位への応用がなされている。

Ti の地殻中存在度は質量ベースで第 9 位であり、ルチル鉱石枯渇の問題はあるが、Ti 資源は比較的豊富である。しかしながら、Ti は高融点金属であり、さらに酸素、窒素、炭素などとの親和力や溶解度が大きい活性金属であるため、その工業的な製錬プロセスでは新製錬法が提案されてはいるものの²⁶⁾、通常は酸化物鉱石からの TiO₂高品位

化, $TiCl_4(l)$ への塩化ののちに Mg 還元を行う(1)式で示されるクロール法(Kroll process)が適用されている。



Ti の高い活性は、材料化プロセスにおいて、以下のような課題に関連する。

- ① 製鍊プロセスの低コスト化が困難である。
- ② 酸素などの不純物含有量の低減が困難である。
- 一方、バイオマテリアルとしての応用では、以下のような利点にもなる。
- ③ 生体環境下において安定な不動態皮膜が迅速に(再)形成される。
- ④ 生体内にチタンイオンが溶出してただちに酸化される²⁷⁾。

1940 年には、Bothe らにより Ti のすぐれた骨適合性が動物埋入実験の結果に基づき示唆されている²⁸⁾。クロール法により Ti の量産体制が確立された 1940 年代の後半以降、バイオマテリアルとしての積極的な検討がなされ、生体内環境下での耐食性や長期間にわたる動物埋入実験により Ti のすぐれた生体適合性が明らかとなった²⁹⁾。その後、臨床分野での評価を経て、1960 年代後半にはインプラントとしての Ti の有用性は広く認識されることとなる。特に歯科分野においては、オッセオインテグレーションの概念とともに、その硬組織適合性が認められることとなった。

整形外科分野においては、初期には工業用純 Ti(commercially pure titanium : CP Ti)が用いられ、プレート、スクリュー、ワイヤーなどとして応用された。CP Ti は耐食性にすぐれ、また比較的成形性もよいが、ステンレス鋼や Co-Cr 合金と比較して強度が低いことが問題となり、高強度が要求される部位には Al および V をおののおの 6 mass%, 4 mass% 含有した $\alpha+\beta$ 型 Ti-6Al-4V 合金(extra low interstitial : ELI も含む)が用いられることになる(以降、合金組成は mass%)。バイオマテリアルとして CP Ti と Ti-6Al-4V 合金が主に利用されているという構図は現在でも同じである。

■ 3-2. チタンおよびチタン合金における構成相と分類

純 Ti は 900°C 付近(純 Ti の変態温度は 1,155~1,166K まで報告されている)に α 相(最密六方構造: hcp, 低温相)と β 相(体心立方構造: bcc, 高温相)の同素変態を有する。 β 変態点(β transus, β 単相になる温度)は合金系により大きく変化する。

Ti に合金元素を添加すると $\alpha+\beta$ の二相領域が出現する。合金元素は、平衡状態図上で β 変態点を上昇させて α 相領域を拡大する α 安定化元素、 β 変態点を低下させて β 相領域を拡大する β 安定化元素、中性的元素に分類できる。各元素を添加した際の α 相領域、 β 相領域および β 変態点の変化を図 9 に模式的に示した³⁰⁾。 β 安定化元素には、全率固溶型の V, Nb, Mo, Ta および Ti と金属間化合物を形成する共析型の H, Fe, Ni, Pd などがある。一般に共析型のほうが β 変態点を低下させる効果が大きい。種々の元素の β 変態点への寄与は以下の式が示されている³¹⁾。

$$\begin{aligned} \beta \text{ 変態点}(K) = & 1159 + 147.7[O] + 20.4[Al] \\ & + 161.8[C] + 294.3[N] - 19.8[Fe] \\ & - 10.3[Mo] - 4.1[Zr] - 8.4[Nb] \\ & - 13.1[V] - 30.8[Ni] - 23.0[Co] \\ & - 15.7[Mn] - 17.0[Cr] - 0.2[Sn] \\ & - 8.5[Cu] (\text{mass\%}) \end{aligned} \dots(2)$$

Ti 合金には平衡相である α 相と β 相以外にも、 β 相から α 相への変態の過程で出現する準安定相(ω 相, α' 相, α'' 相)が存在する^{32,33)}。約 673 K 以下の時効により β 相から形成される熱的 ω 相は材料の急激な脆化をもたらすが、熱的 ω 相を β 相中における α 相析出の核生成サイトに利用し、組織の微細化を図るプロセスも報告されている³²⁾。 α' 相および α'' 相は β 相から生成するマルテンサイトである。 β 安定化元素含有量が少ない場合には α' 相が、 β 安定化元素含有量が多い場合には α'' 相が形成される。形状記憶特性の発現に関与するのは α'' 相である。 α' 相を利用したすぐれた冷間加工性を有する Ti 合金の開発も行われている³⁴⁾。

Ti は α 型、 $\alpha+\beta$ 型、 β 型に分類できる。 α と α'

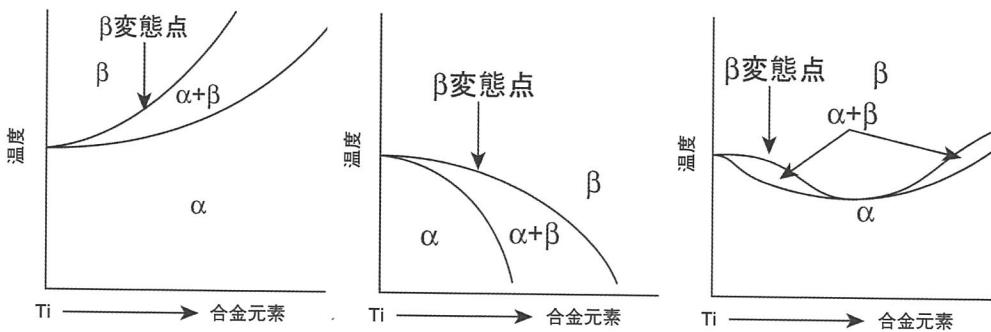


図 9 合金元素の分類

- a : α 安定化元素 : B, C, N, O, Al, Sc, ...
 b : β 安定化元素 : H, Si, V, Fe, Ni, Nb, Mo, Ta, ...
 c : 中性的元素 : Zr, Sn

(和泉 修, 1983)³⁰⁾

$\alpha + \beta$ 境界付近の組成を有するものを near- α 型, β と $\alpha + \beta$ 境界付近の組成を有するものを near- β 型と称することもある。

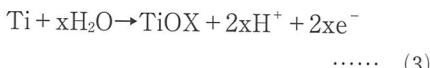
α 型は CP Ti や Ti-5Al-2.5Sn などにより α 安定化元素を添加した合金で室温において α 単相となる。 $\alpha + \beta$ 型は室温において $\alpha + \beta$ 二相領域であり、マルテンサイト変態開始温度(Ms)が室温以上となる組成を有する。

β 型には準安定 β 型合金と安定 β 型合金があるが、実用化されているのはすべて準安定 β 型合金である。準安定 β 型合金は平衡状態図上では室温において $\alpha + \beta$ 二相領域であるが、 β 変態点以上の温度からの焼き入れによりマルテンサイトや α 相の生成が抑制され準安定的に β 単相となったものである。 β 安定化元素濃度に対応した Ti 合金の分類を図 10 に示す³⁵⁾。

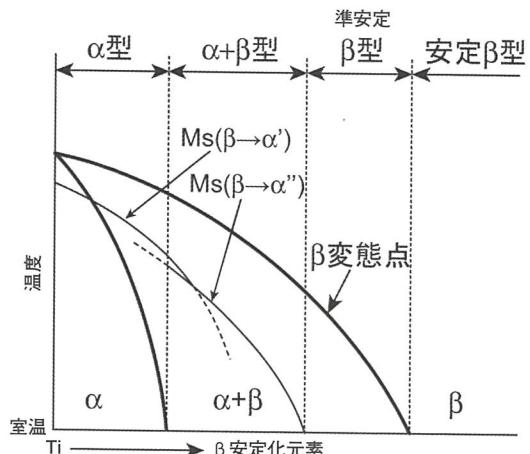
■ 3-3. チタン材料の化学的および力学的特性

a. 耐食性

Ti は熱力学的には卑な金属である。しかしながら、通常の水溶液環境下では(3)式により表面に酸化物(TiOX)が形成される。



この酸化物は表面に均一に形成され、緻密かつ Ti 基板との密着力も高いことから、皮膜中の物質移動を抑制し、厚さ数 nm 程度の保護性不動態皮膜(passive film)として機能する。このため、Ti の水溶液環境下での安定性は、標準電極電位から

図 10 β 安定化元素濃度に対応した Ti 合金の分類
(成島尚之・他, 2010)³⁵⁾

の予想よりもはるかに高く、Pt や Au などと同程度とみなすことが出来る。不動態皮膜は破壊されたとしても、生体模擬環境下においてきわめて短時間で再生される³⁶⁾。すなわち、Ti は熱力学的には卑な金属であるものの、すぐれた保護性を有する不動態皮膜が迅速に形成されるために、その腐食速度が著しく低減され、すぐれた耐食性を示す。

b. 表面特性

生体中において、Ti 表面には骨の無機成分に類似したリン酸カルシウム(アパタイト)相が形成され、Ti のすぐれた骨適合性の一因とされている。Ti はカルシウムイオンおよびリン酸イオンを含有する環境では必ずリン酸カルシウムを形成する³⁷⁾。ステンレス鋼や Co-Cr-Mo 合金において

も、生体環境下でリン酸カルシウム形成が報告されているが、Ti および Ti 合金におけるリン酸カルシウム形成速度は、他の金属系バイオマテリアルと比較して大きい。リン酸カルシウム形成能は Ti の骨伝導性 (osteoconductivity) の基礎となっている。

c. 力学特性

α 型 Ti や $\alpha+\beta$ 型 Ti 合金では、 β 変態点以上の温度域、すなわち β 相域での加工プロセス (β processing) により室温では針状 (acicular) 組織となり、 β 変態点以下の温度域、すなわち α 相域 (α processing) または $\alpha+\beta$ 二相域 ($\alpha+\beta$ processing) での加工プロセスとその後の熱処理により等軸 (equiaxed) α 組織となる。等軸 α 組織に対して β 変態点以上の温度での熱処理を施すと針状組織となり、 α あるいは $\alpha+\beta$ processing を施さないかぎり等軸 α 組織となることはない。

$\alpha+\beta$ 型 Ti-4.5Al-6Nb-2Fe-2Mo 合金の等軸 α 組織と針状組織を図 11 に示す³⁸⁾。等軸 α 組織は引張延性、高温低サイクル疲労強度および疲労き裂発生抵抗にすぐれ、針状組織は破壊靭性 (fracture toughness)、疲労き裂進展抵抗およびクリープ強度にすぐれる。

■ 3-4. 各種医療用チタン材料と新合金開発

これまでに生体用として ISO、ASTM および JIS に登録されている Ti および代表的な Ti 合金を表 8 にまとめて示す^{35,39~42)}。

α 型である CP Ti は JIS では酸素や Fe の含有量の違いにより 5 種類に分類されている。1 種 ELI → 1 種 → 2 種 → 3 種 → 4 種の順に酸素および Fe 濃度が上昇している。酸素および Fe 濃度上昇に伴い強度は増大するが伸びや絞りなどの延性は低下し、成形性も低下する。

$\alpha+\beta$ 型 Ti 合金は強度が要求される部材に適用される。 $\alpha+\beta$ 型 Ti 合金は熱処理性にすぐれ、 α 粒と β 粒の大きさや変態組織などを制御することにより中程度から高強度まで比較的容易に強度を選定することができる。代表的な $\alpha+\beta$ 型 Ti 合金である Ti-6Al-4V 合金は、すぐれた強度・延性バランスを有する。一方、これまで大きな問題が生じたことはないものの、インプラントとして長

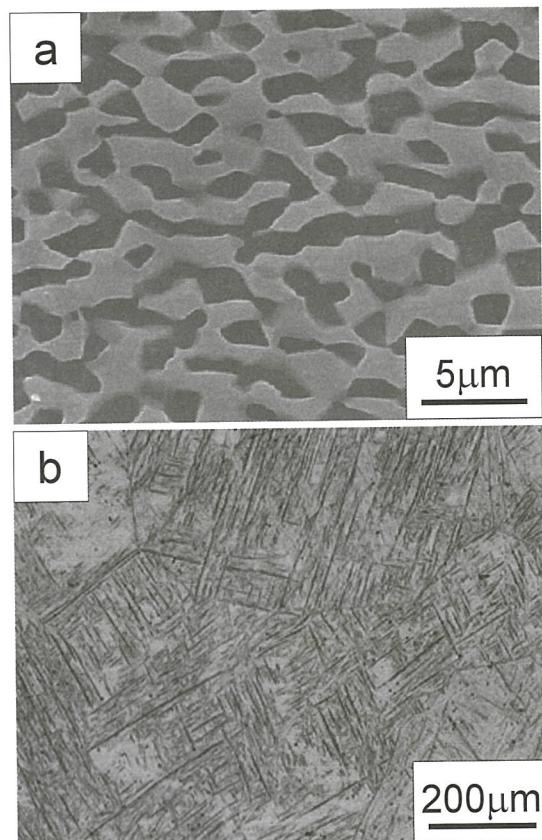


図 11 $\alpha+\beta$ 型 Ti-4.5Al-6Nb-2Fe-2Mo 合金
a : 等軸 α 組織. b : 針状組織
(Hirano T et al., 2007)³⁸⁾

期間生体中へ埋入する際には、細胞毒性などの懸念が指摘されている⁴³⁾ V や Al のフリー化も検討されている。V を他の β 安定化元素で置き換えた Ti-6Al-7Nb、Ti-5Al-2.5Fe などの $\alpha+\beta$ 型 Ti 合金が生体用に開発された。さらに、V も Al も含有しない $\alpha+\beta$ 型 Ti-15Zr-4Nb-4Ta-0.2Pd-0.2O-0.05N 合金も開発され、JIS 規格に登録されている。また、クロール法により製造されるスポンジチタン中の不純物元素を主要な構成成分とした Ti-1Fe-0.35O-0.01N 合金も低成本生体用 $\alpha+\beta$ 型 Ti 合金としての検討がなされている。

β 型 Ti 合金は、以下のような特徴を有する。

- ① 热処理により $\alpha+\beta$ 型 Ti 合金以上の強度が得られる。
- ② bcc 構造を有するため $\alpha+\beta$ 型 Ti 合金よりも冷間加工性にすぐれる。
- ③ CP Ti や $\alpha+\beta$ 型 Ti 合金より弾性率が小。

表 8 規格登録および新規開発されたバイオマテリアルとしての Ti 合金

構 造	チタン材料	ISO	ASTM	JIS
α 型	CP Ti	5832-2 : 1999 (Gr. 1~4)	F67-06 (Gr. 1~4)	T 7401-1 (1 種 ELI, 1~4 種)
$\alpha+\beta$ 型	Ti-6Al-4V	5832-3 : 1996	F1108-04	T 7401-2
	Ti-6Al-4V ELI		F1472-02	T 7401-3 T 7401-4
	Ti-6Al-2Nb-1Ta		F136-02	
	Ti-15Zr-4Nb-4Ta-0.2Pd-0.2O-0.05N			T 7401-3 T 7401-4
	Ti-6Al-7Nb		5832-11 : 1994	
	Ti-3Al-2.5V		F1295-05	T 7401-5
	Ti-5Al-3Mo-4Zr		F2146-07	
	Ti-6Al-6Nb-1Ta			T 7401-5
	Ti-15Sn-4Nb-2Ta-0.2Pd-0.2O-0.005N			
	Ti-4.5Al-6Nb-2Fe-2Mo			
	Ti-1Fe-0.35O-0.01N			
Near β 型	Ti-13Nb-13Zr		F1713-08	
β 型	Ti-15Mo-5Zr-3Al	5832-14 : 2007		T 7401-6
	Ti-12Mo-6Zr-2Fe		F1813-06	
	Ti-15Mo		F2066-07	
	Ti-35Nb-7Zr-5Ta		検討中(WK438)	
	Ti-45Nb		検討中(WK440)	
	Ti-16Nb-10Hf			
	Ti-15Mo-2.8Nb-0.2Si-0.28O			
	Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr			
	Ti-35Nb-4.0Sn			
	Ti-14Mo-3Nb-1.5Zr			
金属間化合物	NiTi(Ni : 54.5~57.0)		F2063-05	

低弾性率(骨に近い弾性率を有する)材料が骨組織との適合性や骨のリモデリングに有効であることがシミュレーションおよび動物実験で示唆されて以来、 β 型 Ti 合金の低弾性率化に関する研究が活発に行われている⁴²⁾。Co-Cr 合金やステンレス鋼の弾性率は 200 GPa 以上、 α 型や $\alpha+\beta$ 型 Ti 合金の弾性率は 90~110 GPa 程度であり、皮質骨(10~30 GPa)よりはかなり大きい。 β 型 Ti 合金における低弾性率化は Ti-Mo 系および Ti-Nb 系で検討されている。

図 12 にこれまで報告されている β 型 Ti 合金の引張強度、引張伸び値、弾性率を示す⁴²⁾。Ti-12Mo-6Zr-2Fe, Ti-15Mo-2.8Nb-0.2Si-0.28O, Ti-15Mo などの Ti-Mo 系で 80 GPa 程度、Ti-35.3Nb-5.1Ta-7.1Zr, Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr, Ti-35Nb-4.0Sn 合金など高 Nb 系 Ti 合金で 50~60 GPa の弾性率が得られている。 β 型 Ti 合金のさ

らなる低弾性率化の方策として単結晶の異方性利用や多孔質化が提案されている⁴²⁾。低弾性率である β 型 Ti 合金は冷間加工性にもすぐれしており、硬組織代替インプラント用材料としての応用は拡大するものと考えられる。

4. 形状記憶と超弾性合金

■ 4-1. マルテンサイト変態

形状記憶・超弾性効果とは、数%以上の大きな変形を与えるも、加熱あるいは除荷により形状がもとに戻る現象である。ここではこれら形状記憶・超弾性合金について述べるが、詳細は文献⁴⁴⁾などをご覧いただきたい。これらの特徴的な形状回復は熱弾性型マルテンサイト変態に起因する。マルテンサイト変態とは、高温相である母相(P

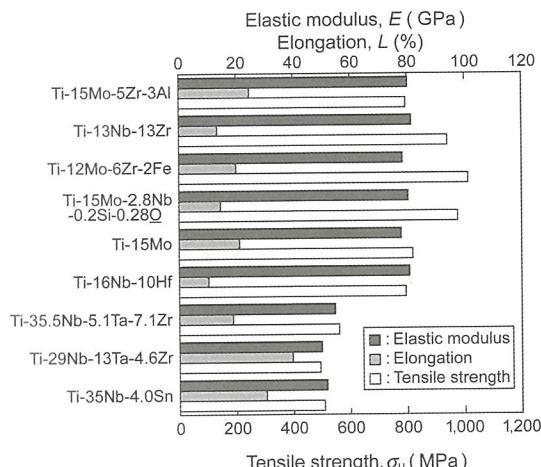


図 12 バイオマテリアルとしての β 型 Ti 合金の弾性率、引張強さおよび引張伸び値
(Narushima T, 2010)⁴²⁾

相)の原子配列が原子の相対的位置関係を保ちながら無拡散で連携して剪断変形し、低温相であるマルテンサイト相(M相)に構造相転移することである。鉄の焼き入れでもマルテンサイト変態するが、この場合は相変態時の体積変化が大きく、転位が大量に導入される。このようなマルテンサイトは非熱弾性型であり、形状記憶効果はみられない。

しかし、転位がほとんど導入されない場合には等温保持でもマルテンサイトが生成・成長することがあり、これを熱弾性型といい、この場合のみ形状記憶効果が発現する可能性がある。また、マルテンサイト変態は応力負荷でも起こることがあり、これを応力誘起マルテンサイト変態という。

形状記憶合金の変形挙動は、マルテンサイト変態温度(M_s)、使用温度(T)、および材料の強度に関係して変化する。マルテンサイト変態温度では以下の5点が重要になる。

- ① M_s : 冷却または負荷によりP相からM相へのマルテンサイト変態が開始する温度
- ② M_f : 冷却または負荷によりP相からM相へのマルテンサイト変態が終了する温度
- ③ A_s : 加熱または除荷によりM相からP相への逆変態(オーステナイト変態)が開始する温度
- ④ A_f : 加熱または除荷によりM相からP

相へのオーステナイト変態が終了する温度

- ⑤ M_d : 応力負荷によりP相からM相へのマルテンサイト変態を起こすことの出来る最高温度

M_d は、P相からM相へのマルテンサイト誘起応力と、P相の永久変形(通常はすべり変形)が導入される降伏応力が等しくなる温度である。マルテンサイト変態の原子の剪断的運動には等価な鏡像・双晶関係が多数存在する。これらをバリアントという。

どのバリアントもエネルギー的に等価であるが、形状が変わると余計な仕事となるため、通常は外形を変えないように異なるバリアントがいくつかペアになって生成する。これをマルテンサイトバリアントの自己調整という。ただし、顕微鏡レベルでは表面レリーフというバリアントによる起伏がみられる。

■ 4-2. 形状記憶・超弾性効果の機構と発現温度

形状記憶合金の変形挙動を図13に示す。熱弾性型マルテンサイトではあるバリアントから他のバリアントに換わることができ、これをマルテンサイトバリアントの再配列またはバリアント変換といいう。このため、外力を負荷するとその力を緩和するバリアントが優先的に生成・成長し、マクロ的に形状が変化する。バリアント再配列が起きても原子の相対位置関係は不变なため、加熱でP相に戻るとともとの形状に戻る。これが形状記憶効果である。形状記憶効果が起こるためにには、使用温度でP相が安定でないことと、母相の安定な温度域に加熱することが必要である。

一方、P相が安定な温度では、M相が応力誘起しても、除荷で逆変態し形状回復を起こす。これを超弾性といいう。形状記憶と超弾性の違いは、逆変態のために加熱が必要か(形状記憶)、除荷のみでよい(超弾性)であり、変形一回復機構はまったく同じである。

さらに、超弾性変形は、フックの法則に従う弾性変形と異なり、変形応力がひずみによらずほぼ一定となる。このため、超弾性を歯列矯正や眼鏡に応用すると、常に同じ矯正力や掛け心地が得ら

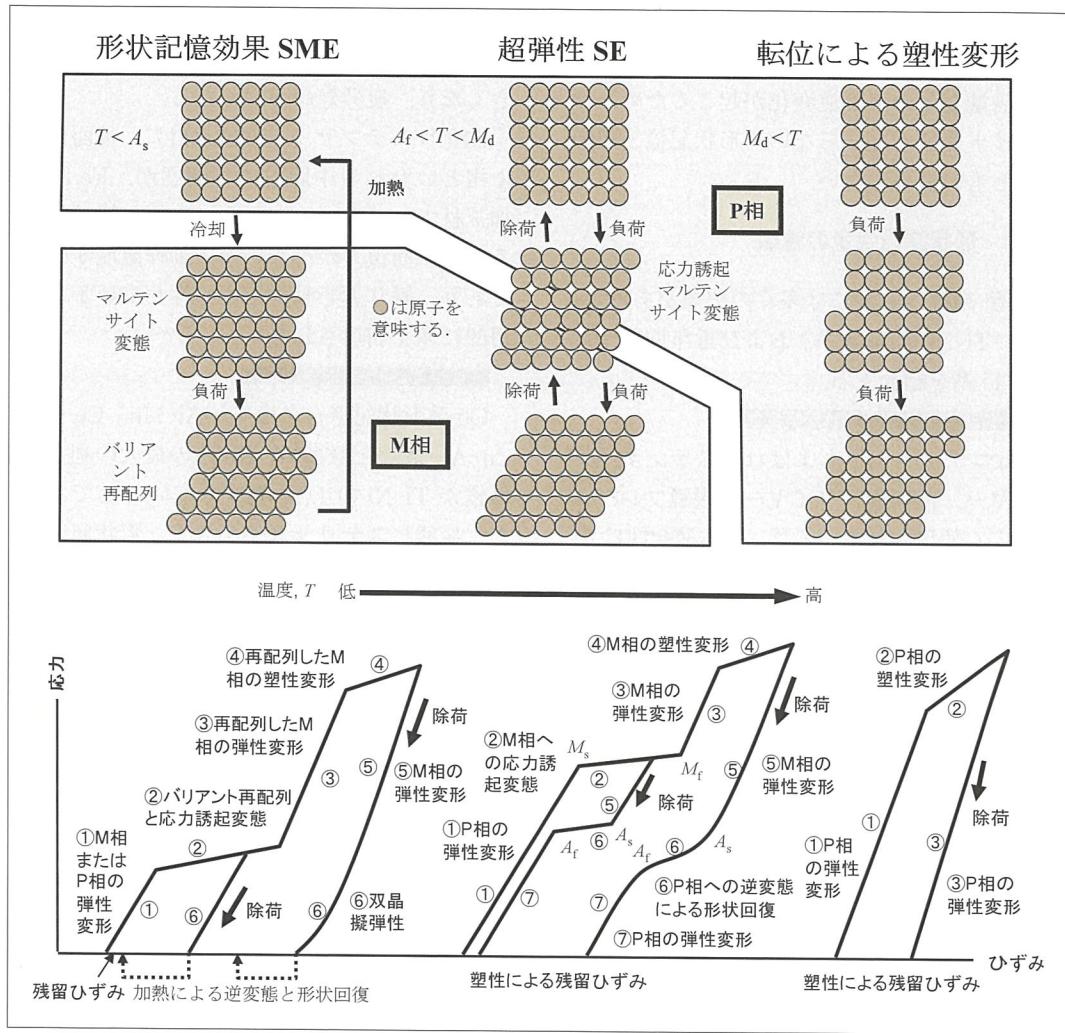


図 13 各温度における形状記憶合金の変形機構

れるなどメリットが多い。また、金属の成形性、靭性、強さ、延性も兼ね備えるため、形状記憶効果より超弾性効果のほうが実用上は広く利用されている。

これら形状記憶合金の変形機構は、マルテンサイト変態温度と使用温度 T の関係により変化するため、これらの関係は大変重要である。特に、 M_d 以上では通常の金属同様に形状記憶・超弾性効果が起こらない。以下に温度と機構をまとめて示す。図 13 と併せご覧いただきたい。

a. $T < A_s$ 形状記憶効果

マルテンサイトバリエントの再配列または応力誘起マルテンサイト変態により変形する。除荷しても逆変態は起きない。変形後に A_f 以上に加熱す

ると形状回復が起こる。

b. $A_s < T < A_f$ 部分的な超弾性効果と形状記憶効果

M 相と P 相が共存できるため、応力負荷によりマルテンサイトバリエントが生成・成長できるが、除荷中に部分的に逆変態が起こるため、不完全な超弾性を示す。除荷後に残る M 相は A_f 以上への加熱により P 相に戻るため、形状記憶効果も示す。

c. $A_f < T < M_d$ 超弾性

応力により応力誘起マルテンサイト変態し、優先方位のバリエントが生成し変形する。しかし、生成したマルテンサイトは不安定なため除荷のみで逆変態し、完全に母相に戻る。

d. $M_a < T$ 塑性変形(または破壊)

負荷応力を増加させても、M相誘起以前にすべり変形や破壊などの不可逆変化が起こるため、マルテンサイト変態が起こらない。形状記憶・超弾性効果はともに発現しない。

■ 4-3. 形状記憶合金の種類

形状記憶・超弾性合金には多くの種類があるが、ここでは、Ti-Ni系、Cu系、および近年開発が進んでいるTi系を紹介する。

a. チタン-ニッケル系形状記憶合金

Ti-Niはニチノールともよばれ、スティント、ガイドワイヤー、歯列矯正ワイヤー、眼鏡フレームなどにも広く使用されている⁴⁵⁾。生体適合性はTi合金と同程度で顕著な毒性はない。形状記憶特性以外に、延性、耐疲労性、耐食性、耐摩耗性にもすぐれる。後述するが、本合金では有効な形状記憶・超弾性処理が見いだされており、ほぼ唯一の実用形状記憶・超弾性合金である。

Ti-Niの単相組成範囲はTi-49.5-57 mol%Ni、密度は6.4~6.5 g/cm³であり、化学量論組成(Ni:Ti=1:1)における融点は1,583Kである。Ti-NiのP相は体心立方基調のB2相であり、M相は単斜晶B19'相である。これらの詳細や作製などは文献⁴⁶⁾をご覧いただきたい。Ti過剰組成では M_s は340K程度で組成に依存しない。一方、Ni過剰側では M_s は組成に敏感でNiの増加により-150K/mol%Niの割合で急激に低下し、51 mol%Ni以上ではほとんど変態しない⁴⁷⁾。延性・加工性については、Ti過剰側では脆く実用に適さず、Ni過剰側もNi量の増加に伴い急激に延性が低下する。これらの兼ね合いから、形状記憶合金としては50.0~50.5 mol%Ni、超弾性合金としては50.6~51.0 mol%Niが利用される。なお、変態温度は添加元素、不純物、加工履歴などにも大きく依存する。添加元素のうち、Cuは変態温度ヒステリシスを低減させ変態温度の組成過敏性を抑制する効果がある。Fe、Crは変態温度を大きく下げるため超弾性材料では添加されることが多い。

Ti-Niの形状回復ひずみは単結晶で10.5%にも達する⁴⁸⁾。多結晶では、最大8%程度で通常は6%程度までが利用でき、超弾性では最大6%程度

で通常は4%程度までが利用できる。ただし、ひずみや使用応力が大きいと使用中のダメージが大きくなり、疲労寿命が短くなる。

B19'マルテンサイト変態以外に、稜面体構造のR相といわれる中間への相変態が、Fe添加材や加工材でしばしばみられる。R相変態は動作ひずみや形状回復力が小さいが、動作温度がほぼ一定であり、繰り返し動作が安定性しているため、実用的に多く利用される。

b. Cu系形状記憶合金

Cu系形状記憶合金はCu-Al-Mn、Cu-Zn-Al、Cu-Al-Niなど数多い。Cu系の最大の利点は原料価格がTi-Niの1/10程度と安いことである。また、変態ヒステリシスが小さく、形状回復ひずみはTi-Ni合金を上回る合金もある。本合金があまり利用されない理由は、多結晶で非常に脆いためである。近年、東北大学の貝沼らは多結晶でも充分な冷間圧延性を示すCu-Mn-Al合金などを開発し⁴⁹⁾、医用応用が有望視されている。

c. ニッケルフリー生体用形状記憶チタン合金

Ti-Niは広く生体用に使用されており大きな問題はないが、構成元素Ni毒性が高く、Ti-Niによる金属アレルギーもいくつか報告されている。このため、さらなる安全性確保のために、表面処理の研究が行われているほか、Niなどの毒性元素をまったく含まない“Niフリー生体用形状記憶合金”が要求されている。Ti合金は生体適合性にすぐれ、実績がある。通常はhcp基調の α' 相であり、非熱弾性型マルテンサイトである。しかし、合金組成によっては、生成するマルテンサイトが α' から斜方晶の α'' 相になる。この場合、形状記憶効果に必要な熱弾性型となる場合があり、形状記憶効果の発現の可能性がある。Ti-Nb-Zr、Ti-Nb-Sn、Ti-Mo-Sn合金などが実用化されており、将来は広く利用されると期待されている⁵⁰⁾。

■ 4-4. 形状記憶・超弾性処理

形状記憶合金の変形はすべり変形とマルテンサイトによる変形とが競合し、しばしばその両方が同時に起こる。転位による変形は永久変形で形状回復しないため、この低減が望まれる。また、すべり変形応力が増加すると M_a も増加し、超弾性

表9 貴金属合金の種類

合金の分類	合金の種類	用 途
金合金	歯科鋳造用金合金	歯科補綴装置(歯)
	陶材焼付用金合金	陶材焼付冠(歯)
	多目的型金合金	歯科補綴装置, 陶材焼付冠(歯)
パラジウム合金	陶材焼付用Pd合金	陶材焼付冠(歯)
銀合金	金銀パラジウム合金	歯科補綴装置(歯)
	銀スズ亜鉛合金	インレー(歯)
	銀インジウム合金	バー, ポスト, クラウン(歯)
白金系合金	白金, 白金合金	塞栓コイル, 電極(医)

(歯) : 歯科用. (医) : 医科用

発現温度範囲が広がる。このため、形状記憶・超弾性合金では、マルテンサイト変態やバリアント再配列を阻害せずにすべり臨界応力を高める材料強化が必要となる。この処理を形状記憶・超弾性処理という。

Ti-Ni の場合、析出強化と加工強化が主に用いられている⁵¹⁾。析出強化の場合、Ti-Ni 系では Ni 組成で 50.5 mol% 以上の場合に 400~450°C 程度での熱処理で準安定相 Ti_3Ni_4 の析出による硬化が起こり、特に超弾性処理として利用される。

一方、加工強化は組成によらず利用できるため、形状記憶・超弾性のどちらでも利用される。この場合、断面減少率 30% 程度の冷間加工を行うが、冷間加工まではマルテンサイト変態の阻害効果が大きいため、加工後に 200~400°C の比較的の低温でわずかに焼き戻しし、安定した形状記憶・超弾性効果が得られる。

5. 貴金属合金

■ 5-1. 貴金属合金の種類

生体用として用いられている貴金属合金は、表9に示すように主成分(Au, Pd, Ag, Pt)によって金合金、パラジウム合金、銀合金、白金合金に大別でき、さらに用途に応じていくつかの実用合金に細分されている。その大半が歯科分野で用いられている。

■ 5-2. 歯科鋳造用金合金

ADAS (American Dental Association Sepecifi-

cation : 米国歯科医師会規格) や JIS (日本工業規格) では、歯科鋳造用金合金(dental casting gold alloy) を耐力と伸びに基づいてタイプ 1~4 の 4 種類に分類し、タイプ別金合金と定義している。タイプ別金合金は、表 10 に示すように Au, Ag, Cu を主成分とした Au-Ag-Cu-Pt-Pd-Zn 系合金であり、タイプ 1~4 の順に Cu が増加し、Au が減少する。Pt と Pd は主にタイプ 3~4 に多く添加されており、Cu は融点の低下と硬さや強さなどの向上を、Pt と Pd は主に強さや弾性の改善を目的として添加されている。

タイプ 1~4 金合金は、順に軟質、中硬質、硬質、超硬質と定義され、Cu の添加量が増加するに従って硬さ、耐力、引張強さが増加し、表 11 に示すように用途に応じた機械的性質を示す。タイプ 4 以外は熱処理の規定はないが、タイプ 3 とタイプ 4 は Au_3Cu や $AuCu$ の規則格子を利用した硬化熱処理(規則型時効硬化)が可能であり、強度を必要とする大型の補綴装置(prosthetic appliance) に用いることが出来る。

これらに対応し、Au の含有量をカラット(K) であらわした金銀銅合金と白金加金がある。組成や用途において、22K~18K 金合金はそれぞれタイプ 1~3 金合金に、鋳造用の白金加金はタイプ 4 金合金にそれぞれ対応し、いずれも歯科鋳造用高カラット金合金に属する。白金加金には、鋳造用と非鋳造用があり、鋳造用はタイプ 4 金合金と同等品であるが、非鋳造用では融点に制限がなく、Pt と Pd の総和は鋳造用にくらべて多い。非鋳造用の白金加金は、主に維持装置の加工用クラップ(clasp) や連結装置のバー(bar) などに用いられる

表 10 タイプ別金合金の組成

金合金	組成範囲(mass%)					
	Au	Ag	Cu	Pt	Pd	Zn
タイプ1	80.2~95.8	2.4~12.0	1.6~6.2	0~1.0	0~3.6	0~1.2
タイプ2	73.0~83.0	6.9~14.5	5.8~10.5	0~4.2	0~5.6	0~1.4
タイプ3	71.0~79.8	5.2~13.4	7.1~12.6	0~7.5	0~6.5	0~2.0
タイプ4	62.4~71.9	8.0~17.4	8.6~15.4	0.2~8.2	0~10.1	0~2.7

表 11 機械的性質と用途(JIS T6116 : 2005)

金合金	性質	熱処理	耐力(MPa)	伸び(%)	主な用途
タイプ1	軟質	軟化	80~180	>18	インレー
タイプ2	中硬質	軟化	180~240	>12	クラウン
タイプ3	硬質	軟化	240	>12	クラウン, ブリッジ
タイプ4	超硬質	軟化 硬化	300 450	>10 >3	床, クラスプなど

表 12 陶材焼付用貴金属合金の組成

合金	組成範囲(mass%)								弾性率(GPa)
	Au	Pt	Pd	Ag	Cu	Sn	In	他	
Au-Pt-Pd 系	74~88	0~20	0~16	0~15	—	0~3	0~4	Zn<2	90
Au-Pd 系	45~68	0~1	22~45	—	—	0~5	2~10	Zn<4	124
Au-Pd-Ag 系	42~62	—	25~40	5~16	4~20	0~4	0~6	Zn<3	110
Pd-Ag 系	0~6	0~1	50~75	1~40	—	0~9	0~8	Zn<4 Ga<6	138
Pd-Cu 系	0~2	0~1	66~81	—	4~20	0~8	0~8	Zn<4 Ga : 3~9	96

(O'Brien WJ, 2002)⁵³⁾

線材であり、鋳造用よりも弾性にすぐれている。維持装置は義歯を口腔内に固定する装置であり、連結装置は複数にわかった部分床義歯を連結し、一体化した義歯にするための装置である。

国内では健康保険による歯科医療が行われているため、保険に適応した歯科鋳造用 14 カラット金合金(14K 金合金)が JIS T6113⁵²⁾で定義されている。基本的には、Au-Ag-Cu-Zn 系合金であり、インレー用(第 1 種)とクラスプ用(第 2 種)にわかっている。

■ 5-3. 陶材焼付用貴金属合金

陶材焼付は、複数の陶材(porcelain)を層状に金属表面に溶着し、天然歯に近い色調と質感を得る方法であり、陶材を溶着させる合金を陶材焼付用合金(alloy for metal ceramics)とよんでいる。

陶材焼付用貴金属合金は、金合金とパラジウム合金にわけられる。前者は、高カラットの Au-Pt-

Pd 系と中～低カラットの Au-Pd 系および Ag を添加した Au-Pd-Ag 系であり、後者は Pd-Ag 系と Pd-Cu 系である。陶材焼付用貴金属合金の組成と弾性率を表 12 に示す⁵³⁾。陶材は金属にくらべて弾性率が高く、熱膨張率は低いため、溶着時の加熱冷却において、熱膨張の差が大きいと陶材が容易に剥離してしまう。そのため、一般の貴金属合金にくらべ、弾性率や熱膨張率をできるだけ陶材に近づけるよう工夫されている。同時に、陶材との焼付強度(bonding strength)を増すために In, Sn, Ga などが添加されている。

■ 5-4. 歯科鋳造用銀合金

Ag を主成分とする金銀パラジウム合金は、健康保険適用の合金であり、歯科鋳造用金合金の代用合金として国内で最も多く利用されている銀合金である。白金加金と同様に鋳造用と非鋳造用があり、JIS においてそれぞれ貴金属(Au, Pd, Ag)

表13 多目的型金合金の組成(メーカー公示値)

金合金	組成(mass%)								
	Au	Ag	Pt	Pd	Cu	In	Ir	Zn	他
多目的型金合金1	78.3	9.2	9.0	—	4.4	1.5	0.1	2.0	—
多目的型金合金2	70.0	13.0	9.4	—	3.0	1.9	—	2.0	—

の含有量が規定されている。鋳造用(JIS T6106⁵⁴⁾では、Auが12mass%以上、Pdが20mass%以上、Agが40mass%以上である。一方、非鋳造用(JIS T6105⁵⁵⁾では、Auが12mass%以上、Pdが25mass%以上、Agが40mass%以上である。鋳造用金銀パラジウム合金は、Auを12mass%含む12%金銀パラジウム合金が大半であるが、Auを20mass%含む20%金銀パラジウム合金も市販されている。硬化熱処理(age hardening)が可能であり、タイプ3~4金合金の機械的性質を任意に得ることが出来る。インレー(inlay)やクラウン(crown)からクラスプを含む金属床(metal plate)まで、陶材焼付を除く補綴装置に用いられる。

その他の銀合金としては、銀スズ亜鉛合金(Ag-Sn-Zn)と銀インジウム合金(Ag-In-Zn)がJIS T6108⁵⁶⁾にそれぞれJIS1種およびJIS2種と規定されている。いずれもAgを60mass%以上含み、融点が1,000°C以下の合金である。JIS1種はインレー用、JIS2種はバー、ポスト(post)、クラウンに用いられる。

■ 5-5. 多目的型金合金

多目的型金合金(multipurpose gold alloy)は、口腔内の歯冠修復物や補綴装置をすべて同一の合金で統一し、ごくわずかな異種金属接触も防ぐことが出来るよう工夫された新しい金合金である⁵⁷⁾。Pdによる金属アレルギーが懸念されるようになったため^{58,59)}、Pdを除いた組成となっている。多目的型金合金の組成例を表13に示す。これらの金合金は、タイプ3~4金合金の機械的性質を時効硬化によって示し、1種類の合金でインレーからブリッジ、金属床、陶材焼付用金合金としても機能する⁶⁰⁾。

アレルギーの原因となるイオン溶出をきわめて低く抑えることを目的とした金チタン合金も多目的型金合金である。Auに1.6~1.7mass%のTi

を添加した2元系合金を基本組成とし、溶体化処理と時効硬化によってタイプ1~4金合金に匹敵する機械的性質を示す^{61,62)}。Auとほぼ同様の耐食性を持ち、チタンイオンをわずかに溶出するが、純Tiの1/5以下と非常に微量である⁶³⁾。

■ 5-6. 白金および白金合金

Ptは、AuやAgにくらべて強く弾性にすぐれた金属である。硬さや伸びも大きく、耐食性にもすぐれていることから、純金属や少量の添加元素で合金化した白金合金が医療用に用いられている。添加元素には、Wや白金族元素であるIr, Rh, Ruなどがあり、4~10mass%の添加で伸びを損なうことなくPtよりもさらに強さが向上する⁶⁴⁾。Ptは、Auと同様にX線不透過性であり像影性にすぐれているため、Ptをはじめ、Pt-Ir合金やPt-W合金などが電極や塞栓コイルとして生体内で利用されている。

6. その他の合金

■ 6-1. マグネシウム合金

a. マグネシウムの性質と生体必須元素としての役割

Mgは、低融点、低密度を特徴とする金属元素である⁶⁵⁾。Mgは生体必須元素でもあり、生体内での存在量は、金属元素としてはCa, K, Naにつづき4番目に高い。特に骨への貯蔵は総量の半分を超え、ヒドロキシアパタイトのカルシウムイオンサイトを置換し、石灰化前線に濃度偏析する⁶⁶⁾。生体全体には、体重1kgに対し約0.5gが含まれる。Mgは、筋肉収縮、神経伝達機能、生理機能に加え、骨代謝や骨力学機能と深く関わる。たとえば、図14に示すように、低Mg状態のラットでは、骨塩量(bone mineral content)はほとんど変化しないにもかかわらず、最大荷重と弾性率は

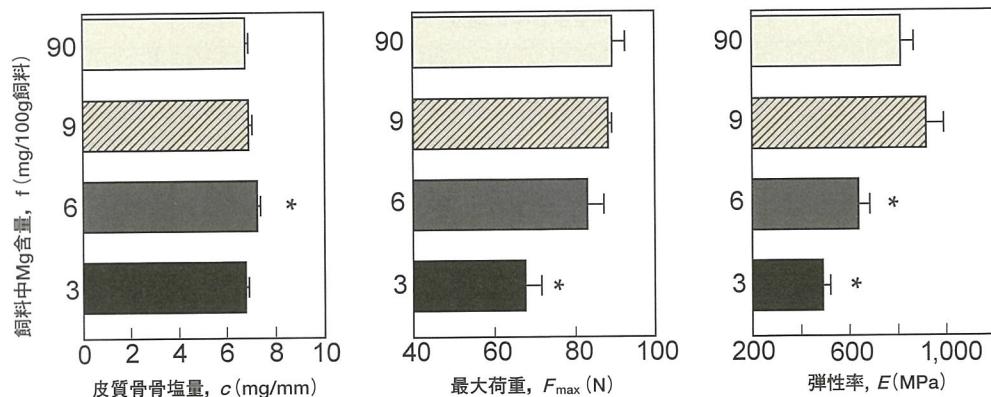


図 14 飼料中のマグネシウム含量を制限した際の大腸骨骨幹部の骨量および 3 点曲げ骨力学機能の変化

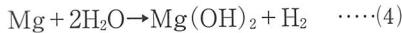
*Mg 含量 90 g の通常食を与えた場合に対する統計学的有意性 ($P < 0.05$)
(Kobayashi M et al., 2004)⁶⁷⁾

Mg 濃度の減少とともに低下する⁶⁷⁾。このことは Mg の存在が、骨の力学機能発現にとって不可欠であることを意味する。

b. 生体内溶解性材料としてのマグネシウム

Mg は生体内での溶解性が高く、生体必須元素であることから、少量であれば溶解しても毒性を生じない。そのため、金属系バイオマテリアル中では珍しく腐食溶解性を利用することで、古くは骨置換材料として、近年では血管や食道などの狭窄部位を拡張させるためのステント(stent)として開発されている⁶⁸⁾。従来型の金属製ステントの適用では、ステントによる刺激で血管組織が肥厚し、同部位での再置換は困難である。内皮化を防ぐ薬剤徐放型のステントの開発も進められているが、適切な内皮化の欠如が臨床適用への障害になる可能性がある。こうした欠点を克服するために溶解性の Mg 合金ステントが期待される。

Mg は、以下の反応により、pH の上昇、白色の $Mg(OH)_2$ の沈殿物、さらには水素発生を伴いつつ、体液と反応し溶解が進行する⁶⁹⁾。



この反応による Mg の溶解速度は、純度や水分以外の生体内微量元素とも深く関与している。たとえば、高純度 Mg(99.9999mass%程度)では著しく腐食性が低下し、塩化物イオンや電解質の存在は腐食性を著しく上昇する。特に塩素イオンの影響は強く、濃度依存的にピット(pit)の発生や、

溶解性の高い $MgCl_2$ の形成を促し、激しい腐食を引き起こす。

c. 合金化による高強度化

Mg の比強度は 85 MPa 程度であり、CPTi の 140 MPa 程度より劣るが、合金設計にて回避することが出来る。添加元素により強化された工業用 Mg 合金の合金組成と力学的性質を表 14 に示す⁷⁰⁾。降伏応力や最大応力などの定義については、p31(2. 弾性変形と塑性変形)を参照されたい。工業用 Mg 合金は、標準的な力学的性質を發揮するために Al や Zn の添加、結晶粒微細化のための Zr の添加、耐熱性を高めるための希土類元素(RE)の添加が行われ、その多くは中間相、もしくは金属間化合物相により高強度化を図っている。生体内埋入を行った場合、たとえば、Mg-9Al-1Zn(AZ91)合金多孔体は、3カ月でウサギ大腿骨にて完全溶解し、組織学的には周囲骨での異常は認められない⁷¹⁾。ドイツ系医療機器メーカーである Biotronik 社では、Mg-4Y-3RE(WE43)合金によるステントの開発を進めている。

一方、近年の溶解性ステントならびに骨置換用の Mg 合金の開発は、力学的性質の向上よりも、溶解性の制御に重点が置かれている。工業用 Mg 合金の医療用デバイスへの応用は、毒性を引き起こす可能性があることから、Ca 添加や生体毒性元素の排除などによる新規の合金開発が進められている⁶⁸⁾。

表 14 代表的な鋳造用マグネシウム合金の化学組成と力学的性質

合金名	標準化学組成 (mass%)	質別	降伏応力 (MPa)	最大応力 (MPa)	伸び (%)	
ASTM	JIS相当合金					
AZ91A ^{*)1)}	MDC1A	Al 9.0, Zn 2.0, Mn 0.10	F	160	230	3
AZ91E ^{*)2)}	MCB2	Al 8.7, Zn 0.7, Mn 0.13	T4	70	240	7
WE43A	MC12	Y 4.0, RE 3.4, Zr 0.7	T6	165	250	2
WE54A	MC13	Y 5.2, RE 3.0, Zr 0.7	T6	172	250	2
AM60A ^{*)1)}	MDC2A	Al 6.0, Mn 0.13	F	130	220	8
AS41A ^{*)1)}	MDC3A	Al 4.3, Si 1.0, Mn 0.35	F	140	210	6
QE22A	MC9	Ag 2.5, RE 2.1, Zr 0.7	T6	180	240	2
ZK61A	MC7	Zn 6.0, Zr 0.7	T6	180	270	5

^{*)1)} ダイカスト用合金^{*)2)} 耐食性の向上を目的として不純物である Cu, Ni, Fe を低減した高純度合金(Cu<150 ppm, Ni<10 ppm, Fe<50 ppm). RE は希土類元素を示す。

質別 : F: 製造まま, T4: 溶体化処理後自然時効, T6: 溶体化処理後, 人工時効処理

(日本マグネシウム協会・編著, 2009)⁷⁰⁾

■ 6-2. ジルコニウム合金

Zr は生体毒性を示さないことから, Ti をはじめとするバイオマテリアルとして利用される金属材料に積極的に添加し, 力学的性質の改善が図られてきた。その結果, 日本では Ti-15Mo-5Zr-3Al 合金(bcc 型 Ti 合金)や Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金(hcp + bcc 型 2 相 Ti 合金)が薬事認可されている(bcc などの結晶構造は p31. 1. 結晶と結晶構造, および p32 図 17 参照)。

Zr-Ti 二元系合金では, 図 15 に示すように, Ti や Zr にくらべ, p35(5. 強化法)で詳述の固溶硬化に主に起因して, 硬度や最大応力は上昇する⁷²⁾。この組成付近では, マルテンサイト変態(martensitic transformation: 熱エネルギーの助けをかりることなく結晶構造が変化する“無拡散型変態”)の開始温度(Ms 点)が低下することから組織制御も容易であり, 第三元素の添加によって bcc 相の安定性を制御することも出来る。

一方, リン酸カルシウムの析出, 最終的には骨との直接接触であるオッセオインテグレーション(osseointegration)を防止するために, 100 nm を超える純 Zr 表面皮膜の形成が有利であるとされる⁷³⁾。インプラントの長期埋入は, 応力遮蔽効果(stress shielding effect)を招くことから, Zr の表面被覆は, 荷重部での短期的なインプラントの埋入と抜去にとって有効である。さらに, Zr 合金は, MRI アーチファクトを防止する合金としても期

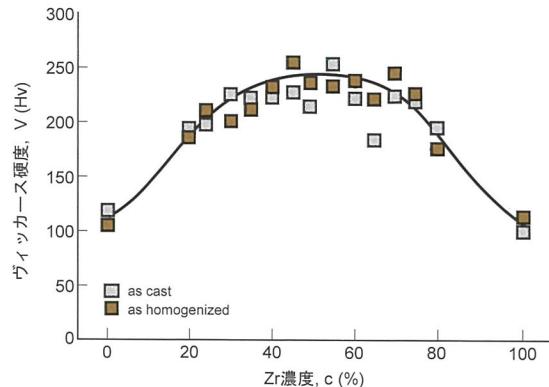


図 15 2 元系 Zr-Ti 合金において, Ti に対し, Zr を添加した場合のヴィッカース硬度(Hv)の変化(Kobayashi E et al., 1995⁷²⁾; Kobayashi E et al., 2007⁷³⁾)

待される⁷⁴⁾。

■ 6-3. タンタル

a. バイオマテリアルとして利用されるチタン合金中でのタンタル

Ta は, Nb と同じ 5 族の遷移金属元素であり, 融点が 3,020°C と高い⁶⁵⁾。化学的安定性が高く, 生体毒性が低いため, 純金属そのもの, もしくは構成元素として生体不活性(bioinert)な金属系バイオマテリアルとして注目されている。このことは Ta が耐食性にすぐれ, 室温付近では強アルカリやフッ酸, 濃硫酸としか反応しないこととも関わっている。ただし, Nb にくらべると密度が 2 倍程度高く, 融点が 500K 以上高いため, その鋳造(casting)には鋳型の選択などの工夫が必要で

ある。

純 Ta は、生体内での人工関節部材や骨マークなどとして、整形外科領域を中心にすでに利用されている。さらに、整形外科用 Ti 基インプラント材料の構成元素としても Ta が用いられる。なぜなら、Ta は、bcc 構造を示し、バイオマテリアルとして利用される金属材料の元素として重要な Nb や Mo とともに、 β 相(bcc 構造)を安定化する元素であるためである。Ta を含む合金としては、Ti-6Al-2Nb-1Ta, Ti-15Zr-4Nb-4Ta が知られ、hcp 相と bcc 相からなる 2 相合金として強度一延性バランスのとれた材料となる。

b. タンタルの *in vivo*, *in vitro* 反応

Ta が原因で重篤な疾患や発がん性を示すことは報告がない。ただし、急性毒性による致死量を示す指標である LD₅₀(lethal dose, 50% : 50% の動物が死に至るドーズ)が、経口 LD₅₀(oral LD₅₀)で 8 g/kg(ラット)以上、Ta ハロゲン化物の静脈 LD₅₀(intravenous LD₅₀)や腹腔内 LD₅₀(peritoneal LD₅₀)で 75~375 mg/kg(ラットとマウス)と報告されている^{65,75)}。さらに、溶解性の Ta 塩を注射した場合には、骨組織に蓄積されやすい。

Ta の *in vivo* での反応は、形態やサイズに強く依存する。50 μm 以下の粉末ではマクロファージ(macrophage)による貪食を介してリンパ系で輸送されるのに対し、それより大きいものは固定化され線維組織(fibrous tissue)で覆われる⁷⁶⁾。Ta の骨中埋入では、オッセオインテグレーションが認められ、軟組織(soft tissue)の介入なしに骨との直接接触を可能とする。

c. 多孔体タンタルの生体応用

骨欠損部補填材料ならびに人工関節(artificial joint)の骨接触部分に対し、多孔質 Ta 材料が開発され人工股関節の一部に利用されるようになっている⁷⁷⁾。多孔体 Ta の利点として以下があげられる。

- ① Ta の欠点である高密度特性を多孔質(porous)化により解消し、弾性率(elastic modulus)の低化を可能とすること、カーボンを鋳型にし、CVD/CVI(chemical vapor deposition/infiltration)により、高融点 Ta の鋳造性の低さを解消し、

複雑形状や連通孔の形成に成功していること

- ② Ta を用いることで、75~80%程度の気孔率(porosity)であっても、インプラントとしての充分な強度を維持できること
- ③ 骨組織は容易に多孔質内に侵入し、骨/インプラント間にオッセオインテグレーションが認められること
- ④ 新生骨のアンカー効果(anchor effect)によって高い剪断力を発揮すること
- ⑤ 気孔内には、正常なハバース系(haversian system)を伴う骨再構築(remodeling)が進行していること

こうした多孔質 Ta 材料の利点を活かして、人工股関節のカップ部分以外にも、人工膝関節の脛骨接触部、骨折固定用スクリュー、カスタムメイド人工関節の骨固定部位、椎体固定具などにまで応用が広がっている。

■ 6-4. 金属ガラス

a. 基本的な性質

金属ガラス(metallic glass)は、金属成分、ガラス構造、バルク形状の三つのキーワードを同時に満足した新金属材料として定義されている⁷⁸⁾。これは、通常の金属材料が原子の長範囲周期配列を示す結晶(p31. 1. 結晶と結晶構造)であることとはまったく異なる。しかも、比較的低速度(10^{-1} ~ 10^3K/s)での凝固プロセスにおいて、結晶化することなく非晶質状態で固相化することから、バルク形状の金属系バイオマテリアルを得ることも可能である。金属ガラスは低弾性率、高強度を兼ね備え、結晶粒界(grain boundary)が存在しないことから耐食性にすぐれる場合が多い。

b. チタン基金属ガラスの生体応用の可能性

金属系バイオマテリアルの開発を目指し、表 15 に示すように、アレルギー性や生体毒性を示す Ni を排除した Ni フリー Ti 基金属ガラスが開発されている⁷⁹⁾。こうした Ti 基金属ガラスは塑性変形(p31. 2. 弾性変形と塑性変形)をほとんど示さないが、最大応力は 2,000 MPa 程度と結晶性のものにくらべ極端に高く、弾性率は 90~110 GPa と比較的低い。数 mm の Ti 基金属ガラ

表 15 インプラントとして開発された Ti 合金の諸特性

合金組成	$T_g(K)$	$T_x(K)$	$T_m(K)$	$\Delta T_x(K)$	$D_{max}(mm)$
$Ti_{44.1}Zr_{9.8}Pd_{9.8}Cu_{30.38}Sn_{3.92}Ta_2$	677	744	1,119	67	4.0
$Ti_{43.65}Zr_{9.7}Pd_{9.7}Cu_{30.07}Sn_{3.88}Ta_3$	689	756	1,127	67	4.0
$Ti_{43.2}Zr_{9.6}Pd_{9.6}Cu_{29.76}Sn_{3.84}Ta_4$	687	753	1,122	66	3.5
$Ti_{42.75}Zr_{9.5}Pd_{9.5}Cu_{29.45}Sn_{3.8}Ta_5$	684	741	1,125	57	3.5
$Ti_{44.55}Zr_{9.9}Pd_{9.9}Cu_{30.69}Sn_{3.96}Nb_1$	683	750	1,138	67	4.0
$Ti_{44.1}Zr_{9.8}Pd_{9.8}Cu_{30.38}Sn_{3.92}Nb_2$	688	750	1,124	62	5.0
$Ti_{43.65}Zr_{9.7}Pd_{9.7}Cu_{30.07}Sn_{3.88}Nb_3$	680	744	1,125	64	4.0
$Ti_{43.2}Zr_{9.6}Pd_{9.6}Cu_{29.76}Sn_{3.84}Nb_4$	686	739	1,124	53	3.5
$Ti_{42.75}Zr_{9.5}Pd_{9.5}Cu_{29.45}Sn_{3.8}Nb_5$	700	757	1,122	57	3.0

Tg : ガラス遷移温度. Tx : 結晶化温度. Tm : 融点. ΔT_x : Tg-Tx. Dmax : 得られるバルク金属ガラスの最大径
(Oak JJ et al., 2008)⁷⁹⁾

スは現状ですでに得られていることから、骨固定

材や歯科用インプラントへの応用が期待される。

1. 3 金属系バイオマテリアルの内部構造と力学的性質¹⁾

1. 結晶と結晶構造

結晶(crystal)とは、原子、イオンあるいは分子が、一定の周期配列によって三次元的に配列し、長範囲の規則性を持つ固体²⁾であり、結晶性材料の力学的性質(mechanical property)と密接に関わる。結晶構造は、格子点(lattice point)とよばれる結晶の周期配列を反映する架空の点の配置によって表現される。格子点は必ず同じ周囲環境を持ち、格子点のすべての配列は、図16に示す a , b , c とその間の角度 α , β , γ により七つの結晶系(crystal system)と、格子点の配置から14種類のBravais格子へと分類される^{3,4)}。結晶構造はわずか14種に限定されるが、実際には各格子点での原子などの配置には無数の組み合わせがあることから、非常に多くの結晶構造が存在する。

金属材料では、格子点は一つの金属原子により占有される場合が多く、構造材料は対称性の高い結晶構造のものが多い。これは結晶方位の異なる結晶粒の組み合わせ(多結晶体)において、高対称性の結晶では、結晶粒界でのひずみの連続性を維持するための必要条件(von Misesの条件)を満足しやすいためである。

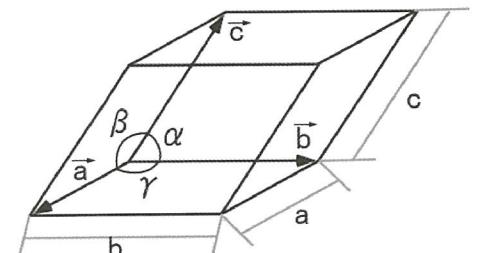
代表的な結晶構造である体心立方構造(bcc)

(図17a), 面心立方構造(fcc)(図17b), 最密六方構造(hcp)(図17c)を示す。結晶構造の対称性はbccやfccにくらべ、hcpでは低く、原子充填率は、fccとhcpでは剛体球モデルでは74%と高いが、bccでは68%とやや低い。

主要な金属系バイオマテリアルにおいても、構成相は結晶構造の対称性が高いものが多い。ステンレス鋼は、一般にbccもしくはfccをベースとし、金属系バイオマテリアルとしてのSUS316Lステンレス鋼はfccを母相とする。さらに、Co-Cr-Mo合金は基本的にはfccを示し、マルテンサイト変態によりhcpへと相変態(phase transformation)する。CP Tiは、室温ではhcpを、882.5°C以上の高温ではbccを安定構造とする。Ti-6Al-4V合金もしくは毒性元素であるバナジウム(V)を取り除いたTi-6Al-7Nbでは、hcpに加えて、bccを含有した2相組織となる。さらに、歯科用貴金属合金においては、その結晶構造は合金組成に依存するが、金-白金系(Au-Pt)合金ではfccを母相とするものが多い。

2. 弾性変形と塑性変形

結晶性金属材料の変形は、弾性変形(elastic de-



結晶系	軸長および軸間角	Bravais 格子
立方 (cubic)	$a=b=c,$ $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$	単純, 体心, 面心
正方 (tetragonal)	$a=b \neq c,$ $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$	単純, 体心
斜方 (orthorhombic)	$a \neq b \neq c,$ $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$	単純, 体心, 一面心, 面心
菱面体 (rhombohedral)	$a=b=c,$ $\alpha=\beta=\gamma \neq 90^\circ (<120^\circ)$	単純
六方 (hexagonal)	$a=b \neq c,$ $\alpha=\beta=90^\circ, \gamma=120^\circ$	単純
单斜 (monoclinic)	$a \neq b \neq c,$ $\alpha=\gamma=90^\circ \neq \beta$	単純, 一面心
三斜 (triclinic)	$a \neq b \neq c,$ $\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$	単純

図 16 結晶系を決定する単位胞と結晶系と Bravais 格子の分類

formation) と塑性変形 (plastic deformation) に分類される²⁾。弾性変形は、フックの法則に支配される領域であり、除荷によりもとの形状へと戻る。さらに、ある一定以上の荷重を加えた場合には、除荷しても材料形状の一部は回復しない。こうした永久的な変形を塑性変形とよぶ。金属系バイオマテリアル、セラミックス系バイオマテリアル、超高分子量ポリエチレン (ultrahigh molecular weight polyethylene : UHMWPE) ならびに皮質骨の引張試験により求められた典型的な応力一ひずみ曲線を図 18 に示す。金属材料では、低ひずみ領域において弾性変形により直線的に応力が上昇し、一定応力に到達したのちにその傾きは低下し、加工硬化 (work hardening)とともに、塑性変形が進行する。図 18 挿入図に示すように、弾性変形から塑性変形への遷移応力を降伏応力 (yield stress)，もしくは弾性限 (elastic limit) とよび、材料の強度を反映する重要な指標となる。弾性変形における応力一ひずみ曲線の傾きはヤング率 (図

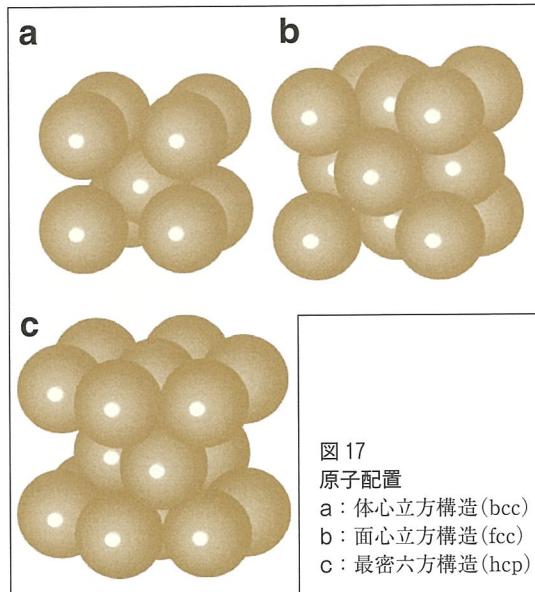


図 17
原子配置
a : 体心立方構造 (bcc)
b : 面心立方構造 (fcc)
c : 最密六方構造 (hcp)

18 挿入図参照) とよばれ、材料の弹性的性質を反映する。さらに、破断までの最大の応力を最大応力 (ultimate stress)，破断時のひずみを伸び (elongation)，破断時までの吸収エネルギー (応力一ひずみ曲線の下部面積に相当) を韌性 (toughness) という^{5,6)}。

降伏後の塑性変形領域では、結晶性材料はひずみ量の増加とともに硬化し変形が進行する。降伏応力以上で金属系バイオマテリアルが使用されることはないが、形状付与のための成型加工や組織制御のためのひずみ導入、さらには金属疲労による変形の進行や突発的な塑性破壊の進行に対し、塑性変形挙動はきわめて重要である。

降伏応力は fcc や hcp よりも bcc において温度依存性が大きく、炭素や窒素といった比較的原子半径の小さい侵入型元素 (interstitial element) による影響を強く受ける。これは後述の転位を考えた場合に、周囲のひずみ場や転位芯 (転位の極近傍の領域) の構造と深く関わる⁶⁾。

3. すべり変形

前述の弾性変形と塑性変形挙動は、結晶構造に強く支配される。弾性変形、塑性変形が進行する際の結晶内部での原子の動きを 2 次元模式図とし

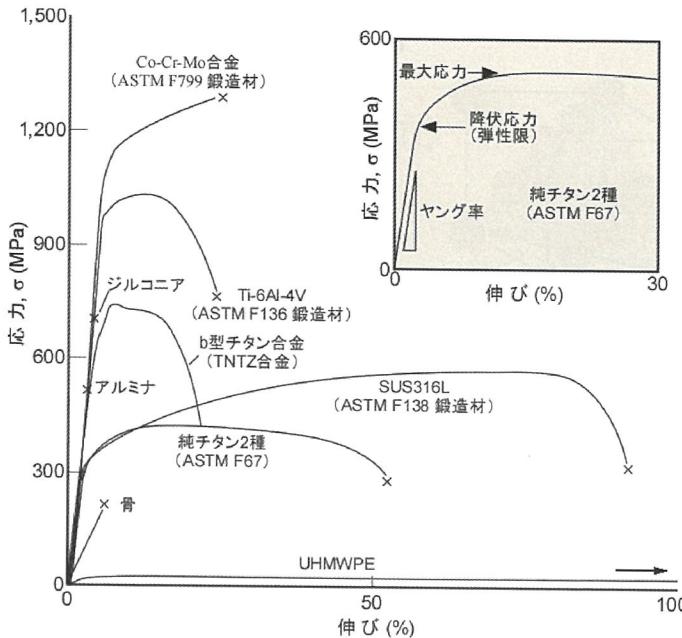


図 18
引張試験による代表的な金属系バイオマテリアル、セラミックス、超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)ならびに皮質骨の応力一ひずみ曲線
挿入図は純 Ti(2種)の応力一ひずみ曲線

て図 19 に示す。引張荷重を加えた場合、弾性変形時(図 19b)には、変形前(図 19a)にくらべ原子間隔は変化するが、隣接する原子同士の組み合わせは変化しない。

塑性変形は、図 19c のようにすべり変形(slip deformation)によって進行する^{2,5,6)}。すべり変形はすべり面(slip plane)とよばれる特定結晶面を境界とし、すべり方向(slip direction)とよばれる特定方向へと原子が移動することによる。すべり面としては、原子が最も密に詰まった面が、すべり方向としては、原子が最も密に配列した方向が通常選択される。つまり、塑性変形は、金属系バイオマテリアルをはじめとする結晶性金属材料において、安定な結晶構造を崩すことなく塑性変形を進行させるための制約条件といえる。

金属系バイオマテリアルとして主として用いられるbcc, fcc, hcp にみられる代表的なすべり面とすべり方向を図 20 に記述する^{5,6)}。すべり面、すべり方向はそれぞれ別の空間(それぞれ逆格子空間と実格子空間)内で Miller 指数(六方晶系では Miller-Bravais 指数)を用いて記述される。立方晶系に fcc, bcc は属することから、見掛け上、すべり面とすべり方向をあらわす空間は一致し、正規直交座標として記述することが出来る。

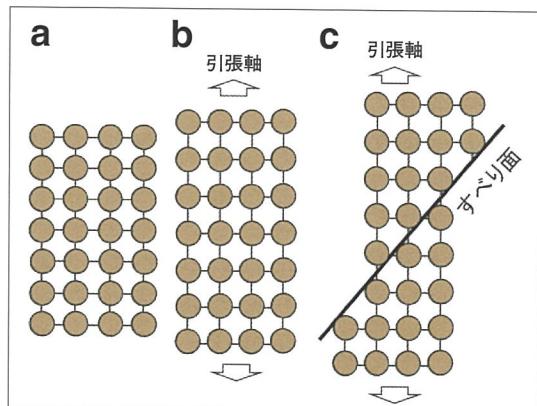


図 19 弾性変形、塑性変形が進行する際の結晶内部での原子の動きの二次元模式図

そして fcc では、すべり面は $\{111\}$ ($<111>$ を法線とする面)、すべり方向は $<\bar{1}10>$ と一義的に決定され、結晶の対称性から合計 12 通りのすべり系の組み合わせが存在することになる。

一方、bcc ではすべり方向は原子最密方向の $<111>$ を選択するものの、すべり面は最密面である $\{110\}$ 面以外に、 $\{211\}$ 面などを選択する。

こうした結晶構造に由来するすべり系(slip system)の選択は、金属系バイオマテリアルの力学的性質を考えるうえできわめて重要である。なぜなら、すべり変形の進行の難易が直接的に材料強度

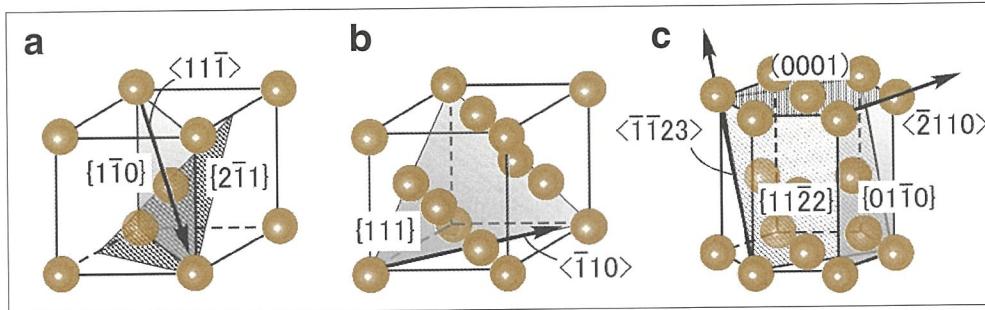


図 20 各構造における代表的なすべり系(すべり面とすべり方向)
a : 体心立方構造(bcc). b : 面心立方構造(fcc). c : 最密六方構造(hcp)

の高低に対応するためである。

4. 転位

すべり面上をすべり方向に沿って剪断変形が進行する場合、一連の原子移動を一度に行うために必要な剪断応力は、材料の持つ剛性率の数分の1の大きさと見積られる。しかし、実際のすべりに必要な応力はこれよりも2桁以上小さい。この理由を説明するために導入された格子欠陥(lattice defect)の概念、すなわち、“部分的なすべり”が転位(dislocation)である^{2,5,6)}。こうした転位のすべり運動によって担われるひずみ成分は、バーガースベクトル(\vec{b}) (Burger's vector)として定義される。転位の自己エネルギーはバーガースベクトルの2乗に比例することから、この大きさが転位の形成、分解、運動に対して影響を与える。転位は、その周囲の格子のひずみ場に基づき、透過型電子顕微鏡(TEM)内で直接観察が可能で、バーガースベクトルを決定することが出来る。

転位は、転位線の方向とすべり方向(バーガースベクトル)との角度関係により、らせん(screw)転位、刃状(edge)転位、混合(mixed)転位の3種類に分類される。図21に示すように、すべり方向と転位線との関係が平行の場合はらせん転位(図21a)，垂直である場合は刃状転位(図21b)である。刃状転位では転位線とバーガースベクトルとの関係からすべり面が決定されるのに対し、らせん転位では必ずしも同一すべり面を運動する必要がない。そのため、bccではらせん転位によって、すべり面を変えつつ移動する交差すべり(cross

slip)とよばれる転位運動が認められる。したがって、bccにおける変形後の試料表面には、湾曲したすべり線(slip trace)とよばれるすべりの痕跡が存在する。その一例として、医療用 β 型Ti合金単結晶の変形後の試料表面のすべり線を図22aに示す。蛇行したすべり線が認められるとともに、結晶方位に依存して、{101}, {211}が主なすべり面として選択される。このことは転位のすべり面が最大分解剪断応力面(maximum resolved shear stress plane: MRSSP. 外部応力に対して、最も有效地に分解剪断応力が負荷される結晶面)に関連して遷移することを意味している。こうしたすべり面の遷移は、結晶構造やそれに基づく転移芯構造の特徴から、fccやhcpの場合とは大きく異なる。

こうした結晶構造に依存した選択すべり面の違いは、材料強度を決定づける臨界分解剪断応力(critical resolved shear stress: CRSS)にも明瞭にあらわれる。CRSSはマクロな塑性変形をスタートとするための、すべり面上でのすべり方向に対する有効応力であり、fccでは一部の例外を除いて荷重軸方位によらずほぼ一定値を示す。一方で、bcc合金においては、転位芯構造の複雑さに由来するすべり面やCRSSの結晶方位依存性が頻繁にあらわれる。材料強度を決定づける転位運動は、転位の導入される結晶内の原子配置、すなわち結晶構造と密接な関係がある^{5,6)}。

β 型Ti合金を例にあげた場合、その変形は β (bcc)相の安定性とも深く関わっている。結晶性金属材料の変形モードとしては、転位の運動が重要であるが、それ以外にも変形双晶(deformation twin) (図22b)や応力誘起マルテンサイト変態に

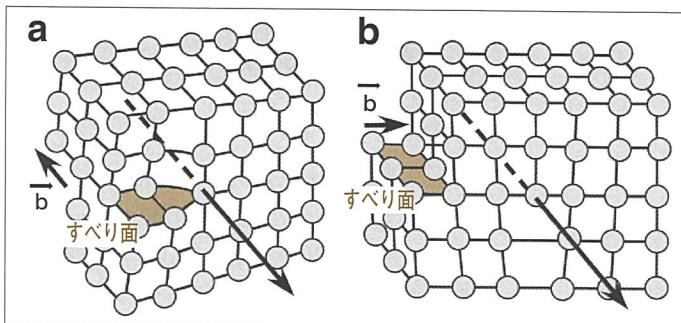


図 21
三次元原子配列の模式図
a: らせん転位
b: 刃状転位

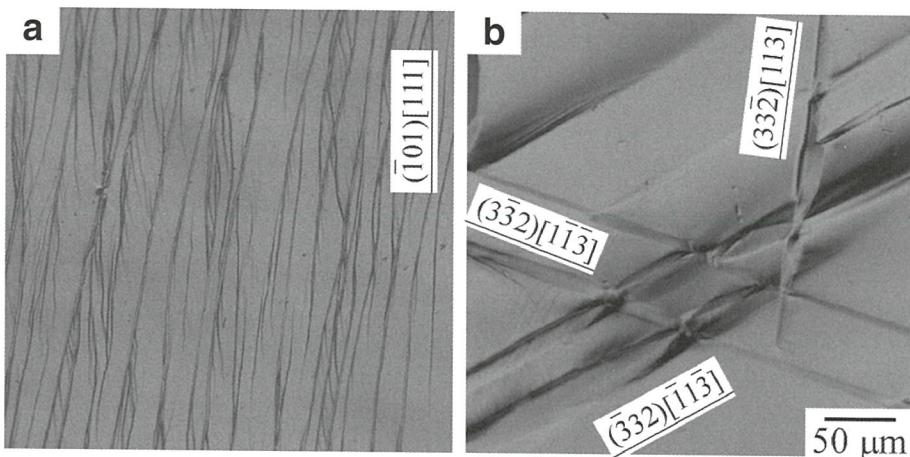


図 22 医療用 β 型 Ti 合金単結晶の変形後の試料表面のすべり線と起伏
bcc の β 型 Ti 合金では、交差すべりの痕跡を示す湾曲したすべり線(a)が認められ、結晶方位に依存して変形双晶(b)が発生する。

よりしばしば変形が担われる。ここで変形双晶とはもとの結晶に対し、特定面(双晶面)に対して鏡映の関係(180°対称)となるような変形である。一般に bcc では $\{112\}$ 面を双晶面とし、 $<111>$ 方向に変位する。 β 型 Ti 合金では、母結晶の β 相の安定性が増すにつれて、応力誘起マルテンサイト変態、 $\{332\} <113>$ 変形双晶、 $<111>$ 転位へと変形モードが遷移し、同時に力学的性質は変形モードの変化に依存して大きく変化する^{7,8)}。

5. 強化法

結晶性金属材料の強度を制御するためには、基本的には、結晶構造に基づくすべり系の特性を考慮するとともに、転位の運動障害を引き起こすための合金設計(alloying design)が不可欠である。そのためには、单一相からなる合金のみならず、

2相以上の複相からなる合金設計も重要になる。実用化されている金属系バイオマテリアルは、Tiなどの純金属の場合を除いて複相合金が多い。複相化には、エネルギー的に安定な状態である平衡相のみならず、準安定相を用いることも可能である。

さらに、単一相であっても、結晶粒界の制御や転位の導入による相互作用を用いることも可能である。以下に、金属系バイオマテリアルの代表的な強化法(硬化法)について示す^{5,6)}。

■ 5-1. 固溶硬化(solid solution hardening)

純金属に対し、異種溶質原子を導入することで硬化する現象。特に原子サイズ、原子の剛性率の違いによって硬化が促進される。インプラント用ステンレス鋼としての SUS316L の窒素や炭素は

結晶格子間への侵入型元素として、Ti合金でのAl添加は置換型元素として、固溶硬化を引き起こす。

■ 5-2. 析出硬化(precipitation hardening)

母相に非常に微細な析出物を析出・分散させ、転位運動の障害とし硬化させる現象。Co-Cr合金における炭化物の均一分散やAu合金の規則相の析出による硬化がこれに相当する。

■ 5-3. 粒子分散硬化(dispersion hardening)

粉末冶金法(powder metallurgy)などを用いてアルミナ(Al_2O_3)のような硬く、高温でも安定な粒子の微細分散により硬化させる現象。転位は粒子をカットしたり、迂回することで、硬化の原因になる。

粒子の周りに転位ループ(オロワソループ)が残される場合には、それが生じる内部応力(internal stress)により、後続転位への運動障害となり、著しい加工硬化を生じる。硬化には、バーガースベクトルオーダー程度の粒子間距離の粒子分布が必要である。

■ 5-4. 加工硬化(work hardening)

加工により導入された転位の堆積により運動転位の移動が困難になる現象。

一般に、転位密度の $1/2$ 乗に比例して上昇する。加工用Co-Cr合金のように加工まで材料を適用する場合には、加工硬化による強度改善が期待できる。

■ 5-5. 結晶粒微細化硬化(crystalline refinement hardening)

結晶粒の微細化によって、粒界での転位運動を障害し、硬化する現象。

結晶粒が小さくなるほど硬化し、結晶粒径の平方根に反比例して、降伏応力や最大応力は変化する。

6. 代表的な金属インプラントにおける力学的性質を支配する因子^{9,10)}

バイオマテリアルとして使用されるSUS316Lステンレス鋼は、オーステナイト系ステンレス鋼として多用されている。SUS304(Fe-18wt. % Cr-8wt. % Ni)を基本組成とし、Moを添加することで耐食性を高め、炭素量を低減しクロム炭化物の結晶粒界析出を抑えることで、さらなる耐食性の改善を図っている。

1,000°C付近での溶体化熱処理では炭素が過飽和に固溶した状態となり、炭化物の析出は抑制される。さらに炭素量の高いSUS316と比較して降伏応力などの強度は低い。

生体用Co-Cr合金はバイタリウムとして知られ、鋳造用と加工用に分類される。鋳造材は、鋳造時の欠陥組織の除去を目的とし、熱間等静水圧成形(hot isostatic pressing: HIP)などを行う。

加工材では、鋳造組織を破壊することで内部欠陥を消滅させることから、鋳造材にくらべ延性にすぐれるが、複雑な形状への成形は困難である。Co-Cr合金は骨にくらべヤング率は高いが、高強度と耐磨耗性を発揮する。そのため、多くの人工股関節の骨頭部では、Co-Cr合金が用いられている。

純TiならびにTi合金は、酸素との親和性が強く、酸素の固溶によって力学的性質が大きく変化し、また窒素も同様であることから低濃度に制御される。

また、2相合金の力学的性質は、各相の析出量や析出形態に強く依存し、特に2相領域での熱間鍛造によりhcp相を針状から、等軸粒状に制御することによって、強度は低下するが延性は改善される。さらにbcc合金では、熱処理により内部組織さらには力学的性質を制御可能である。

なお、bcc不安定領域での熱処理に伴うhcp相や ω 相(いずれも六方晶系)の析出は、強度上昇を引き起しが、同時に伸びを低下させる。そこで、組織制御により ω 相の析出を抑制し、hcp相の析出を制御することで最適な力学的性質を引き出す。

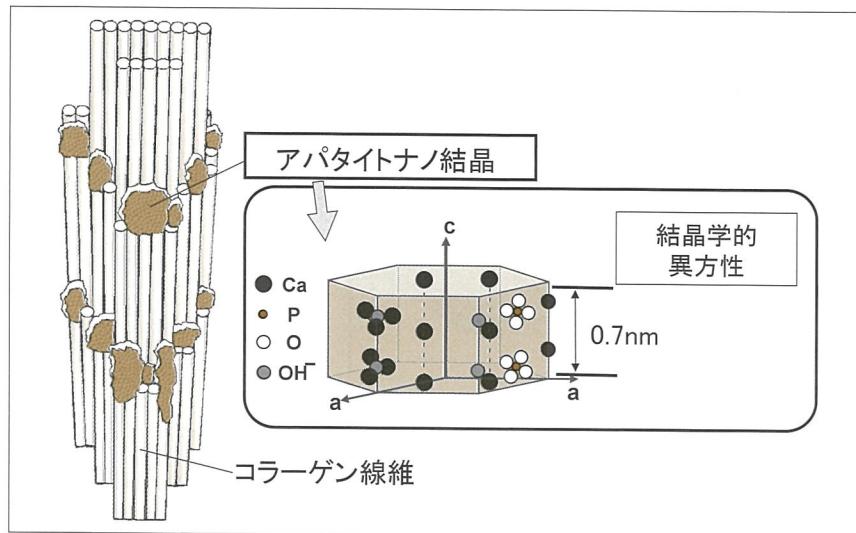


図 23
骨組織

骨組織は主としてコラーゲン(タイプ I)と六方晶系の生体アパタイト(BAp)結晶からなり、コラーゲンの走行方向にアパタイト結晶の c 軸が配列し、力学機能を制御する。

7. 骨の微細構造を考慮した強度設計

一般に、インプラントに金属系バイオマテリアルを適用する場合には、弾性限内で使用する。そのため、骨内に埋入する場合には、骨との弾性率差が重要になる。骨皮質骨の弾性率が 20GPa 程度であるのに対し、現状の金属系バイオマテリアルではその値が高い。SUS316L ステンレス鋼において約 160GPa、Co-Cr 合金において約 200GPa、純 Ti において約 110GPa である。その結果、骨組織に対し、金属系バイオマテリアルを並列に導入した場合には、骨と金属材料間の弾性率差に基づく応力遮蔽効果(stress shielding effect)により、骨吸収が促進される。そのためには、骨組織を理解したうえでの金属系バイオマテリアルの力学的性質の制御が不可欠である。

■ 7-1. 骨組織からみた金属系バイオマテリアルの力学的性質

金属系バイオマテリアルの力学的性質ならびにそれを制御する因子について、バイオマテリアル側から眺める場合が多い。一方で、金属系バイオマテリアルは、骨組織に埋入され使用されるため、骨組織の力学的機能や微細構造、さらには骨系細胞環境の維持の観点から、金属系バイオマテリア

ルを開発する必要がある。

2000 年の米国国立衛生研究所(NIH)による提唱から、従来指標の骨密度(bone mineral density)以外の骨強度を支配する因子を骨質(bone quality)と称し、注目されている¹¹⁾。2000 年当時、骨質の有力な候補として、海綿骨梁構造、マイクロクラック、コラーゲンの状態、骨代謝回転、細胞機能などがあげられたが、本質的な骨質制御因子の解明はいまだ不十分である。

骨の主成分は、基本的にはタイプ I コラーゲンと生体アパタイト(biological apatite : BaP)であり、両者の組み合わせが骨に強度としなやかさを与える。そのうちアパタイトは、図 23 に示すように、六方晶系からなる異方性の強いイオン性結晶であるため、骨の力学的・化学的・生物学的特徴は、 a 軸、 c 軸といった結晶学的方位に強く依存する。

さらに骨組織においてアパタイト結晶の核生成サイトが、コラーゲンのホールゾーン内にあり(図 23)、エピタクシアル成長に伴い石灰化が進行すると考えられていることから、アパタイト配向性の解析はコラーゲン走行をも反映しており、骨組織内のアパタイト/コラーゲン複合体としての配向組織形成は、骨機能を決定するうえできわめて重要な因子となる。

骨組織のアパタイト配向性は骨疾患や骨再生によって大きく変化し、正常骨であっても、各種パラメーターに依存して大きく変化する。微小領域

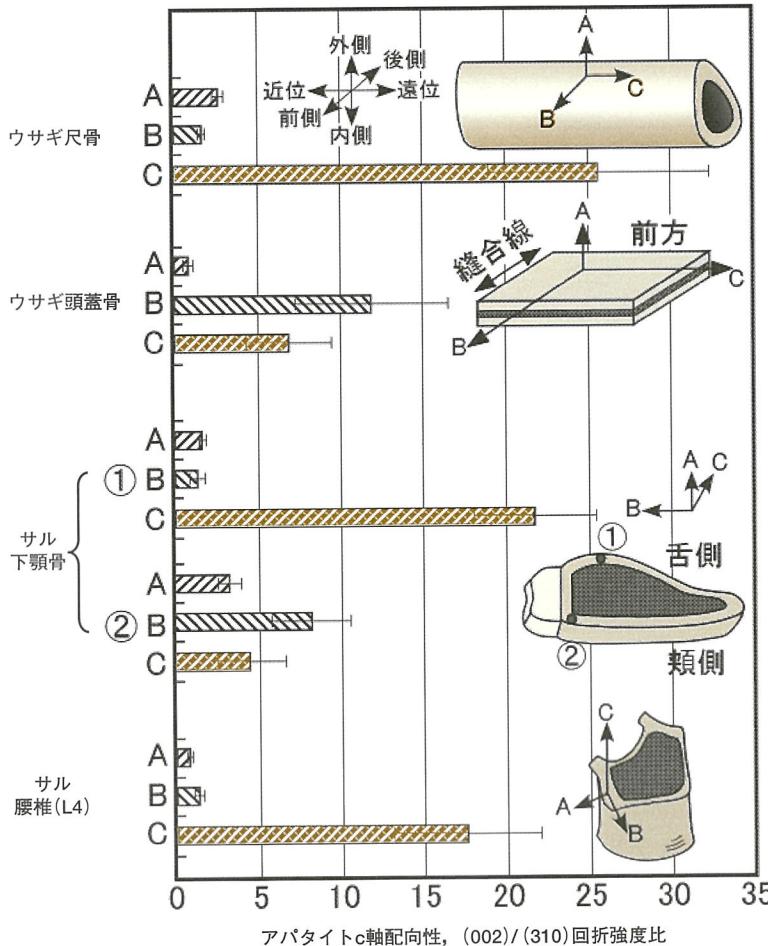


図 24
微小領域 X 線回折法で解析した成熟皮質骨の生体アパタイト結晶の骨部位に応じた c 軸配向性
(Nakano T et al., 2002¹²⁾ ; Nakano T et al., 2005¹³⁾)

X 線回折法によって解析されたさまざまな成熟皮質骨の配向性を図 24 に示す^{12,13)}。無配向の場合にて、約 2 の(002)/(310)回折強度比を示し、それより高い場合が優先配向性を持つことを意味する。成熟骨では骨密度は大きくは異ならないが、アパタイトは、皮質骨部位でのウサギ尺骨、サル下顎骨、サル腰椎骨にて、それぞれ長手方向、近遠心方向、頭尾軸方向に沿って、優先的に c 軸が配列した一軸配向性組織を示す。一方、扁平骨としてのウサギ頭蓋骨では、骨面に沿った二次元配向性を示す。こうした特徴的な配向分布は、*in vivo* での応力状態や骨成長方向と深く関わっており、特に強い c 軸配向の認められる方位は最大荷重方位と一致する。

下顎骨では、基本的には近遠心方向(C 方位)に沿ったアパタイト配向性を示すが、歯冠部直下では、咀嚼荷重方位(B 方位)に対して最大配向性を

示すようになる(図 24)。このことは *in vivo* 応力分布の局所的な変化に敏感に対応し、アパタイト配向性が制御され、力学機能を発揮していることを示す¹²⁾。

アパタイト配向性に作用する支配因子を図 25 にまとめて示す^{14,15)}。変形性関節症(OA)、骨成長・咀嚼、骨再生、原発性骨粗鬆症モデル(OVX)、Ca 欠乏食の給餌、遺伝子欠損・操作、薬剤投与による骨成長速度などのさまざまな因子を引き金に、応力情報、オステオサイト(OCY)の応力感受性、骨代謝回転、石灰化の進行などを通じて、アパタイト配向性は制御される。その結果、配向性に注目することは、骨微細構造や骨の力学的性質の評価法として、骨強度を理解する重要な因子になるとともに、金属系バイオマテリアルを設計・埋入した場合の評価基準、さらには金属系バイオマテリアルの強度設計にも強い威力を発揮する。

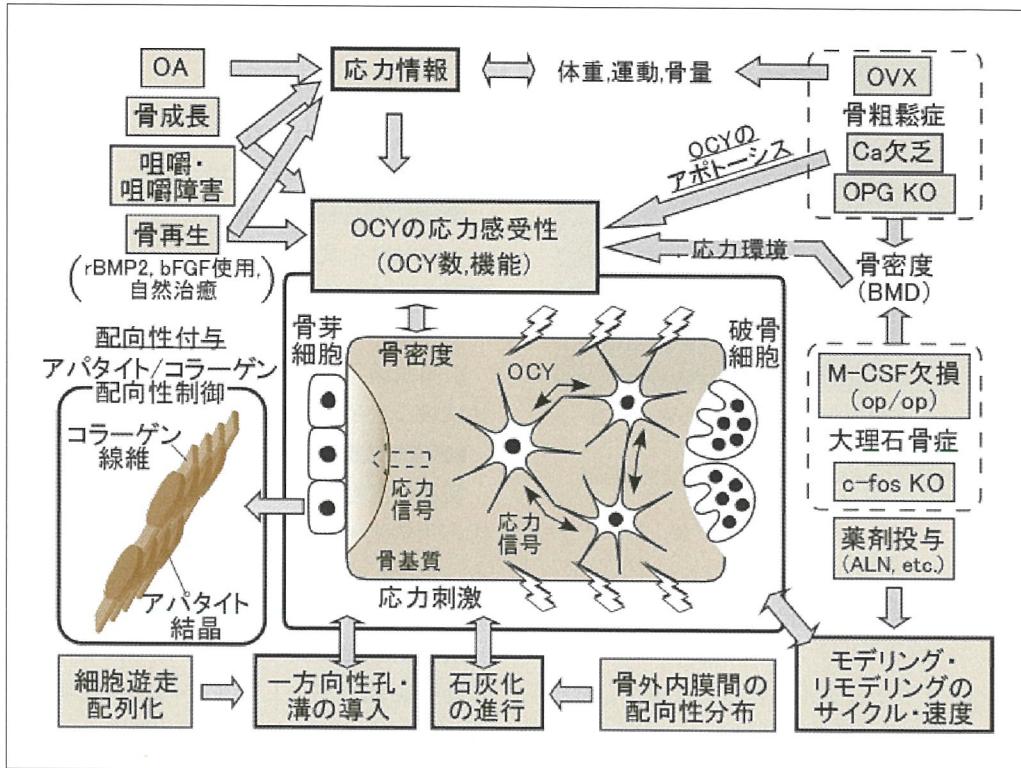


図 25 アパタイト配向性に影響を与えるさまざまな支配因子

応力感受細胞であるオステオサイト(OCY), 骨を形成する骨芽細胞(OB : osteoblast), 骨を吸収する破骨細胞(OC : osteoclast)の相互作用により, 骨は形成され, 配向性が制御される。

(中野貴由, 2009¹⁴⁾; 中野貴由・他, 2009¹⁵⁾)

■ 7-2. 骨力学機能を維持するための構造特性・材質特性制御

骨微細構造, ならびに金属系バイオマテリアルの弾性率差に起因する応力遮蔽効果を低減するためには, 金属材料学的な観点からは大きく二つの方策がある. 一つは, 金属系バイオマテリアルの形状に由来する構造特性(structural property)を制御すること, もう一つは, 材質特性(material property)を制御することにより, 金属系バイオマテリアルの低ヤング率化を促すことである.

a. 構造体制御

構造体制御の最先端の手法の一つとして, ラッピドプロトタイピングにより構造体を自由自在に設計し, ヤング率を制御する方法がある¹⁶⁾. 電子ビーム積層造形法で作製された一方向性孔構造を持つ造形体(Ti-6Al-4V合金)の外観を図26に示す¹⁷⁾. この場合, セル壁で区切られ一方向に連結

気孔を持つさまざまな気孔径のTi合金多孔質体や緻密体の成形が可能である. この方法は金属粉末を出発材料とし, 粉末の積層と電子ビームによる粉末の直接的な部分溶解を一層ごとに繰り返すことで, 任意形状の多孔質金属の作製を可能とする. こうした手法は目的形状の構造体の作製と, それに伴う力学的性質の制御を可能とする.

b. 材質制御

骨の弾性率に近い低弾性型の合金としては β 型Ti合金が注目されている. たとえば, Ti-Nb-Ta-Zr合金では多結晶にて60GPa程度のヤング率が, 単結晶化により[001]方向では35GPa程度の骨組織により近いヤング率の実現を可能としている¹⁸⁾.

一般に, β 相の安定性の低い合金において低ヤング率が実現され, 価電子濃度e/a(価電子数/原子数)の低い材料ほど低ヤング率が実現される傾向がある.

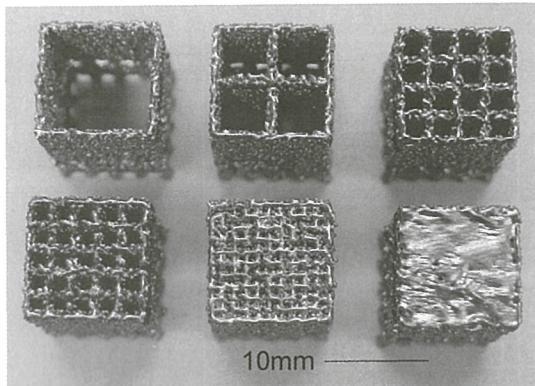


図 26 電子ビーム積層造形法により作製された Ti-6Al-4V 構造体

任意形状の構造体の設計により応力遮蔽効果を低減するための低ヤング率化の達成も可能

(中野貴由・他, 2009)¹⁷⁾

8. 力学的性質評価法

金属系バイオマテリアルにとって重要な力学的性質として、強度、延性、破壊靭性、疲労特性(fatigue property)、摩耗特性(wear characteristic)などがあげられる。

生体内での材料の破壊や摩耗粉の形成は、生体組織へのダメージを与え、骨組織の破損など直接的な、あるいはマクロファージなどの細胞を介してのサイトカイン(cytokine)の放出など間接的な影響を与える。

一般に、生体組織の置換が必要な疾病部位では、金属系バイオマテリアルの周囲組織まで脆弱化している場合が多く、バイオマテリアルはたんに力学機能がすぐれているだけではなく、生体組織との間に力学的性質の大きな相違が生じないよう、力学的適合性(mechanical compatibility)にすぐれていることも重要となる。

生体環境内での金属系バイオマテリアルの力学的性質は、①大気中などの通常環境下にくらべ、劣化が著しい、②同じ材料であっても使用目的や部位によって力学的環境が大きく異なる、③実際の金属系バイオマテリアルは複雑な形状や動きをするものが多い、などバイオマテリアルとしての力学的性質を評価する場合にはさまざまな障害がある。

■ 8-1. 力学的性質を評価するための段階的解析法

医療用材料の力学的性質を評価するにはおおむね3段階のアプローチがある¹⁹⁾。

a. *in vitro*材料試験

工業材料を試験する場合と同様に試験片の形状特性を除外可能な単純形状とし、材料特性のみを評価する。

引張試験、圧縮試験、曲げ試験、疲労試験、摩耗試験などが基本調査項目になる。

b. *in vitro*製品試験

製品の実物、もしくは部品に対する試験で、臨床応用のための認可を得るために不可欠である。ただし、製品形状や使用環境が異なるため、標準化が難しい面がある。

c. *in vivo*移植試験

動物実験を主とした生体内での埋植試験であり、生体環境下での材料と生体組織との相互作用が評価可能となる。ただし、動物種間や同種でも個体差が大きく、データの普遍性に乏しく、生体内での複雑な反応から特定の因子を取り出して評価することが難しい場合がある。

さらに、動物愛護の観点からみて、3R(refinement, reduction, replacement)の遵守は不可欠である²⁰⁾。

■ 8-2. 金属系バイオマテリアルの疲労およびフレッティング疲労

金属材料の生体内での破損の原因のほとんどには疲労(fatigue)が関与している。

疲労は基本的には、転位の往復運動による疲労変形組織の形成とそれに基づく亀裂の発生、伝播により進行する。転位運動は降伏応力以下でも生じるため、降伏応力の半分以下のきわめて低い繰り返し応力下にて破断に至る場合がある。生体内ではさらに腐食や、摩耗の一種であるフレッティング(fretting)の影響が加わり、*in vitro* 大気中よりもはるかに低い繰り返し疲労寿命(fatigue life)を示す。

フレッティングとは、材料間で微小振幅にて繰り返し運動することを意味し、接触面では摩耗現象を伴うと同時に繰り返し摩擦応力が発生す

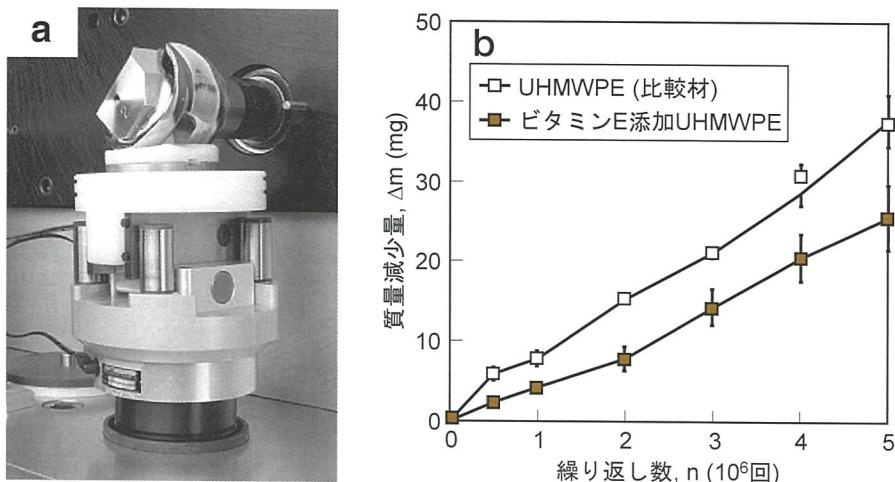


図 27 膝関節シミュレーターの外観(AMTI 社提供)とシミュレーターを用いて解析された
超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)のビタミン E 添加による摩耗量低下効果

(写真：ナカシマメディカル社)

る⁹⁾。こうしたフレッティング摩耗の発生部分が疲労破壊の起点となる場合があり、こうした破壊をフレッティング疲労破壊といい、フレッティング疲労試験(fretting fatigue test)を用いて、試験片に一軸繰り返し荷重を印加すると同時に、押付け治具を用いて一定の押付け力を接触片を通じて加える。実際のフレッティング疲労条件はさまざま存在するが、たとえば、日本機械学会基準(JSME S015)などを用いることにより、材質に対するフレッティング疲労特性が評価可能となる²¹⁾。

■ 8-3. 摩耗試験と耐摩耗性

摩耗は、凝着摩耗(adhesion wear)、アグレシブ摩耗(aggressive wear)、腐食摩耗(corrosion wear)、疲労摩耗(fatigue wear)に大別され、固体、粉体などの摩擦による機械的作用などによって材料がその表面から逐次離脱していく現象と定義される⁹⁾。

摩耗の解析項目としては、摩耗減量、摩擦面の傷や変質、摩耗粉のサイズ、相手摩耗面に対する金属の移着膜形成などがある。生体内での摺動部の摩耗では、塑性変形、疲労などが複雑に絡み合っており、表面状態、摩擦速度、荷重状態、潤滑剤、雰囲気などによって強い影響を受けることから、標準化が困難である。

JIS T0303 では、人工関節用材料のピンオンディスク試験法(pin on disk test)による摩耗試験

方法が規定されている²²⁾。ピンオンディスク法は円板試験片にピン試験片を一定荷重で押しつけて摺動させる試験法であり、試験片は掘り起こしによる摩耗を防ぐためにピン側に柔らかい材料を用いる。摺動距離(sliding distance) 2×10^6 mm のときの試験片の質量と試験終了(摺動距離約 10^8 mm)後の試験片の質量減少量を摩耗減量として評価する。

■ 8-4. 関節シミュレーター

膝関節シミュレーター(knee joint simulator)の外観を図 27a に示す。人工関節を最終的に評価するためには、生体環境での人工関節の動きを模擬した関節シミュレーターによる試験が不可欠である。

たとえば、膝関節シミュレーターは、脛骨コンポーネントと大腿骨コンポーネントの境界面に屈曲/伸展角度および接触力の周期変動を適用して一般的なヒトの歩行をシミュレートする装置であり、全人工関節を搭載する。こうした膝関節シミュレーターの動作については、ISO 14243^{23~25)}にて、摩耗試験の装置、条件、試験環境、解析法などが規定されている。

一例として、抗酸化作用のあるビタミン E が添加された UHMWPE の股関節シミュレーターによる耐摩耗性向上の結果を図 27b に示す。ビタミン E 添加により UHMWPE は耐摩耗性が上昇し、部材としての耐久性の向上が認められた。

1. 4

金属系バイオマテリアルの表面と耐食性

金属材料の腐食は生体材料の破壊を招くだけでなく、生体への安全性をも脅かす重要な因子である。本節では、腐食反応に関わる電気化学の基礎を説明するとともに、金属系バイオマテリアルの腐食と耐食性評価について述べる。

1. 電気化学の基礎

■ 1-1. 電位

金属を水溶液に浸漬すると、図 28 に示すように金属 M の表面からイオン M^{n+} が溶出し、金属側に電子が徐々に溜まり負に帯電する。ある時点で、溶出した M^{n+} は、負に帯電した金属側に静電引力で引き付けられ、化学平衡に達する。カチオン (cation) になりやすい金属は、多くの電子を蓄積した状態で平行に達するため、カチオンになりにくい金属にくらべて電位が低くなる。金属 M とそのイオン M^{n+} が相接している組み合わせ (M/M^{n+}) を単極といい、その電位を単極電位または電極電位とよんでいる。この単極電位は、金属が水溶液中でカチオンになる性質の強さを示したイオン化傾向に対応しており、単極電位が高いほどカチオンになりにくく、熱力学的に安定であることを示している。単極電位とそれに呼応した電気化学的諸性質の関係を表 16 に示す。

この単極電位には、基準となる電位がないため、その値を数値で示すことは出来ない。そこで、p43(1-3. カソード反応)にて詳述するが、水素の酸化還元電位を基準の電位(0 V)に定め、この電位に対する相対値を標準電極電位(standard electrode potential)とよんでいる。この標準電極電位を低いほうから順に配列したものを電位系列といい、一般に、電位のより低いものを卑(base)、高いものを貴(noble)という。

標準電極電位は熱力学的安定性に対応する。各金属元素の電気化学的安定性を順に並べたものを図29に示す¹⁾。熱力学的に求められる電位系列の

順では、Au, Ir, Ptなどの貴金属が、カチオンになりにくく安定であることが示されているが、金属系バイオマテリアルを代表するTi, Zr, Ta, Nbなどの金属元素は電位が低く、熱力学的に不安定である。

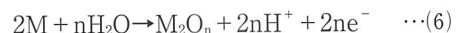
しかし、図29の下段に示したように、実際の安定性はAuやPtと同程度以上であり、後述する不動態がTiをはじめとするこれらの金属元素の耐食性を大きく向上させている。

■ 1-2. アノード反応

アノード反応(anodic reaction)は、金属が電子を奪われたことにより、自身の酸化数が増加し、カチオンや化合物になる酸化反応である。水溶液中に浸漬した金属の表面では、電子を奪う酸化力に応じて三つの異なるアノード反応(溶解、不動態、過不動態)が順に生じる。酸化力が比較的弱い場合には、金属がカチオンになって溶解し、電子を放出する。



酸化力が増加すると、カチオンによる電子の放出だけでは間に合わなくなり、金属表面に水溶液中のアニオン(anion)が引き寄せられて直接の放電相互作用により酸化皮膜を形成し不動態化(passivation)する²⁾.



この酸化皮膜は電気伝導性があり、緻密で非常に薄く(数 nm 程度)、化学的に安定な性質を示し、不動態皮膜(passive film)とよばれている。不動態化するとアノード反応の速度がきわめて遅くなる。Ti が Au 以上の安定性を示す理由は、水溶液中で主に TiO_2 からなる不動態皮膜を形成するためである。さらに酸化力が上昇すると、ステンレス鋼などでは水溶液中の OH^- を分解して金属表面で酸素を発泡するとともに、金属が過酸化物イオンになって溶解する。不動態をさらに酸化した状態なので、過不動態(transpassivity)とよんでいる。

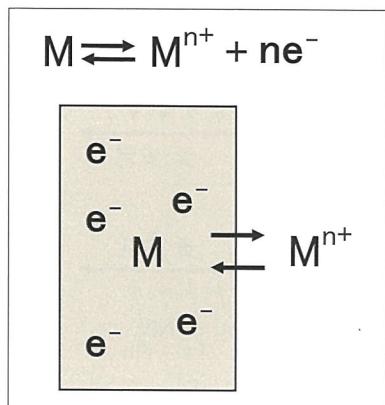


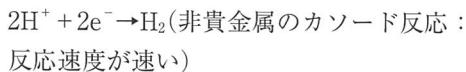
図 28 水溶液中における金属/カチオンの平衡

表 16 単極電位と電気化学的諸性質の関係

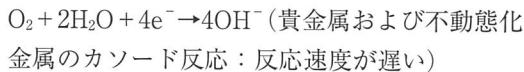
単極電位	低	高
電位系列	卑	貴
イオン化傾向	大	小
電子親和力	小	大

■ 1-3. カソード反応

カソード反応(cathodic reaction)は電子を相手に渡す還元反応であり、アノード反応によって生じた電子を消費する役割を持つ。水溶液におけるカソード反応は、以下に示す水素イオンと溶存酸素(水溶液中に溶解している酸素)の還元反応が主である。



.....(7)



.....(8)

水素の酸化還元電位(0 V)よりも高い電位を示す金属では、溶存酸素の還元反応がカソード反応になる。金属系バイオマテリアルは、前述したようにいずれも実際の電極電位は水素の酸化還元電位よりも高いため、主なカソード反応は溶存酸素の還元反応である。水素の酸化還元電位よりも低い電位を示す金属では、主に水素の還元反応がカソード反応となる。

■ 1-4. 腐食反応

水溶液中で金属の腐食反応が進行するためには、水溶液中の反応種(水素イオンや溶存酸素など)がアノード反応で生じた電子をカソード反応によって過不足なく消費しなければならない。Znが水溶液中で腐食する例を図 30 に示す。アノード反応によって、Zn が Zn^{2+} になり、電子が放出される。放出された電子は、電子密度の低いほうに移動する。このとき電子の移動と逆方向に電流が流れたことになり、この電流を局部電流(local current)、また電流を流す起電力となっている微小な電池を局部電池(local cell)とよんでいる。このような局部電池の集合が腐食反応におけるアノード反応となる。

Zn は水素の酸化還元電位よりも低い電位を示す金属なので、主なカソード反応は水素イオンの還元反応である。腐食反応が進行しているときには、アノード電流(アノード反応による局部電流)の総和 Σi_a の絶対値とカソード電流(カソード反応による局部電流)の総和 Σi_c の絶対値が等しく、これらの電流値が腐食反応速度に相当する。

■ 1-5. 腐食電位

腐食が進行し、アノード電流とカソード電流が釣り合っているときの電位を腐食電位とよんでいる。後述する自然電極電位も、金属をたんに溶液に浸漬したときの腐食電位であり、金属表面でアノード反応とカソード反応の速度が等しい状態である。

2. 腐 食

腐食は、腐食性ガス雰囲気などの乾燥した環境で生じる乾食と、湿潤した環境で生じる湿食にわけられる。生体内や口腔内は湿食が起こりやすい湿潤した環境であり、電気化学反応により腐食が進行する。

湿食は、その形態によっていくつかのグループに大別でき、全体に均一な腐食(全面腐食)、局部腐食(孔食、粒界腐食)、応力存在下の腐食(応力腐食、応力腐食割れ、腐食疲労)、変色、接触腐食(異

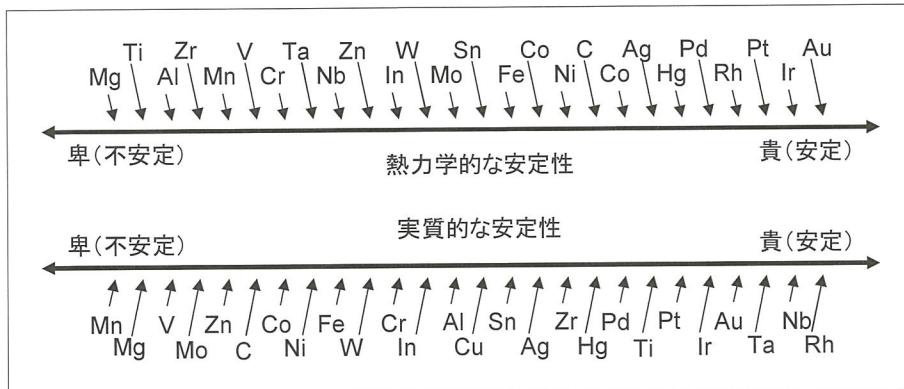


図 29 金属元素の電気化学的安定性

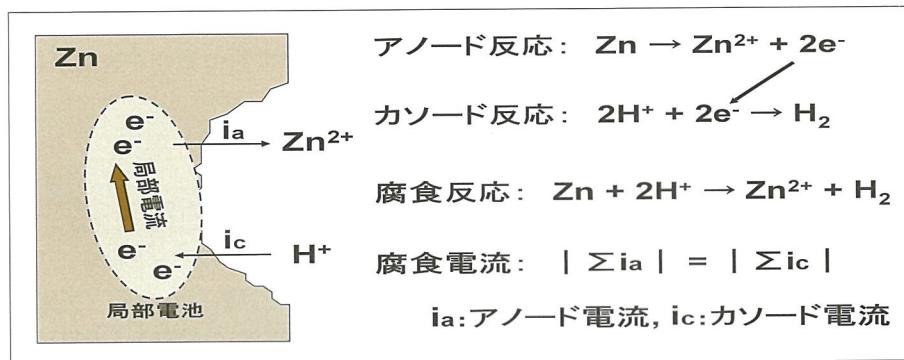


図 30 Zn の腐食反応

種金属接触腐食、隙間腐食、擦過腐食)などがある。

■ 2-1. 全面腐食

金属表面全域が均一に腐食する現象であり(図 31a), 単相の貴金属合金にみられる。熱力学的に安定で分極抵抗の大きい貴金属合金の場合には、きわめてわずかな腐食であり、大きな腐食損傷には至らない。還元性酸環境では、不動態化する金属(ステンレス鋼, Co-Cr 合金, Ti, Ti 合金など)も全面腐食を起こすことがある。この場合は均一な腐食であっても、腐食速度が大きいので大きな損傷を招く。

■ 2-2. 孔食

ある特定の場所に腐食が集中し、孔状に腐食が生じる腐食である(図 31b)。孔の内部はカソード反応を促す溶存酸素が不足するため、面積の大きい金属表面でカソード反応が進行する。これに対し、面積の微小な孔内部はそれに見合うアノード

反応を強いられるため、腐食速度は非常に速く、破壊を招く危険な腐食である。さらに、孔内部に溶出したカチオンが加水分解すると pH も低くなり、腐食速度を加速させる。溶解性の介在物やハロゲンイオンの存在などで不動態皮膜が局部的に破壊したときに生じる、不動態化する金属に起こりやすい。

■ 2-3. 粒界腐食

結晶粒界部分が優先的に腐食する現象であり、粒界部に濃縮した不純物や銳敏化処理したオーステナイト系ステンレス鋼にみられる Cr 欠乏層などが原因となる。フェライト系ステンレス鋼においても、700°C 前後の加熱で σ 相や可溶性の χ 相などの粒界析出によっても発生する³⁾。

孔食と同様にアノード反応の面積にくらべてカソード反応の面積が大きいため、粒界部の腐食速度が速く危険な腐食である。

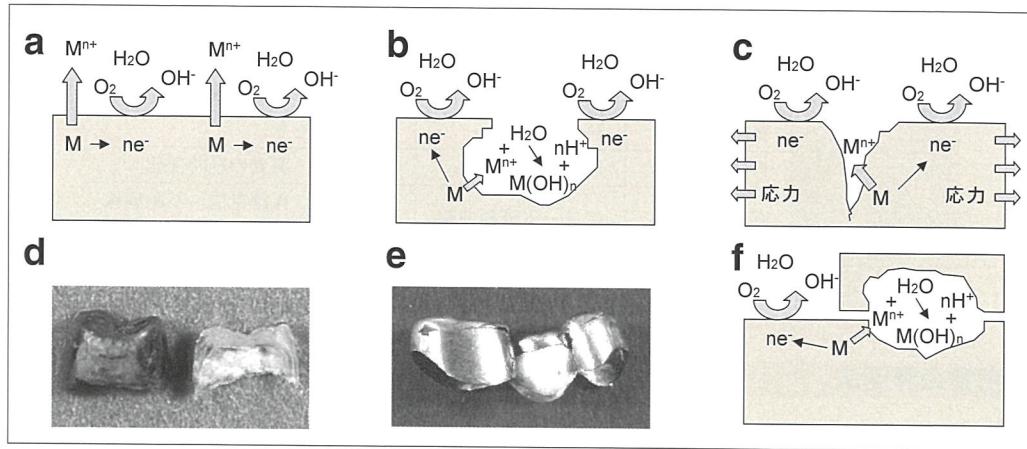


図31 腐食の分類

a : 全面腐食. b : 孔食. c : 応力腐食割れ
d : クラウンの変色. e : 蟻付部の腐食. f : すき間腐食

■ 2-4. 応力腐食

応力の加わった部分が優先的に腐食する現象である。応力腐食割れはその顕著な例である。応力によって不動態皮膜が局部的に破壊すると、その部分が優先的に腐食し、その腐食が応力集中によってさらに加速されて割れ状に腐食が進行する(図31c)。

不動態化する金属にみられ、破壊に至る損傷の大きな腐食である。金属疲労と腐食の重畠によって発生する腐食疲労も、同様の現象であり、人工関節や人工骨を破壊に至らしめる場合もある。

■ 2-5. 変 色

変色は、歯科用金属材料の審美性にとって重要な因子である。Ag合金の硫化による変色が主であるが、図31dに示したAg-In合金でつくられたクラウンの黒変などは、厚い酸化物層の形成による変色であることが報告されている⁴⁾。腐食によって細かいエッチピットが形成され光沢を失う“くもり”も変色の一つである。

■ 2-6. 異種金属接触腐食

標準電極電位の異なる金属同士を接合した場合、卑な金属(電位の低い金属)の腐食が促進され、貴な金属(電位の高い金属)の腐食が抑制される現象が生じ、ガルバニ腐食(galvanic corrosion)とも

よばれている。口腔内で長期使用したブリッジの蟻付部が優先的に腐食した例を図31eに示す。金属間の電位差が大きいほど、さらに貴な金属の表面積が大きいほど卑な金属の腐食が激しくなるので、異種金属を接触させる場合には、できるかぎり電位の近いものを選択するよう心掛ける必要がある。

■ 2-7. すき間腐食

金属プレートの重ね合わせやボルト締め、あるいは鋳接部などに出来たわずかな隙間に発生する腐食である。隙間部分の溶存酸素が欠乏し、カソード反応が進まないため、隙間部では孔食と同様にアノード反応が、隙間外の広い面積部分ではカソード反応が進行する。すなわち、隙間によって生じた溶存酸素の濃淡が局部電池を形成し、腐食が進行するため、孔食よりも容易に起こる腐食である(図31f)。

■ 2-8. 擦過腐食

人工関節の摺動部などにあらわれる腐食で、接触面の擦り合わせによって生じた金属酸化物や金属摩耗粉が接触面に入り込み、さらに腐食を促進する。耐摩耗性の小さいTiやTi合金によくみられる腐食である。

表 17 腐食試験

分類	試験	測定	情報
浸漬試験	静的浸漬	溶出イオン	イオン種, イオン量
	変色	色差	変色, くもり
電気学的試験	自然電極電位	開回路電位	腐食電位, 腐食の経時変化
	直流分極	アノード分極曲線	孔食電位, 保護電位, 不動態保持電流密度
	交流分極	インピーダンス	金属表面の素反応, 分極抵抗, 表面生成物の性状(等価回路)

3. 腐食の評価法

腐食が生じると、その腐食がごくわずかであっても金属イオンを溶出する。溶出イオンの測定は、一定の腐食環境における金属材料の耐食性を最も簡単に評価できる手段の一つである。一方、時間経過や環境の変化に対応した耐食性を知るには電気化学的測定が必要となる。溶出イオン測定と電気化学的測定に焦点を絞り、耐食性評価に利用されている汎用性の高い腐食試験を表 17 に示す。ここでは、最も基礎的な腐食試験である浸漬試験 (immersion test) と電気化学的試験の自然電極電位 (rest potential), アノード分極曲線 (anodic polarization curve) を中心に説明する。

■ 3-1. 浸漬試験

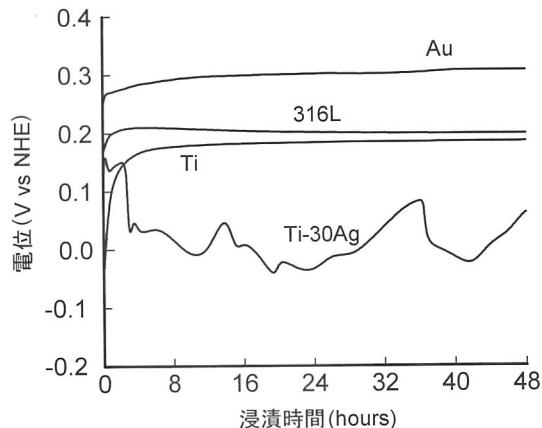
浸漬試験は、金属から溶出するイオン種およびイオン量を求める静的浸漬 (static immersion) と、歯科用金属材料の耐変色性を評価する変色 (tar-nish) にわけられる。一般的な静的浸漬試験では、腐食液に金属試料を 7 日間浸漬後、その浸漬液を定性および定量分析し、溶出したイオン量を単位面積当たりの質量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) であらわす。浸漬試験に用いられる腐食液は表 18 に示すように多様であり^{5,6)}、目的に応じて選択される場合が多い。変色試験では 1% Na_2S が貴金属合金の耐変色性を調べるために用いられる⁶⁾。

■ 3-2. 自然電極電位(開回路電位)

自然電極電位は、溶液に浸漬した金属試料と基準の電極間の電位差であり、開回路電位 (open circuit potential)ともよばれている。金属表面では、アノード反応とカソード反応の速度が等しい

表 18 主な腐食液

分類	腐食液
疑似体液 ⁵⁾	リンゲル液、リン酸塩類緩衝液 (PBS (-)), ハンクス溶液
細胞培養液 ⁵⁾	Eagle's MEM, α -MEM
歯科用腐食液 ⁶⁾	1% NaCl , 1% 乳酸, 0.05% HCl , 1% Na_2S
人工唾液 ⁶⁾	房山式, Greenwood, サリベート

図 32 自然電極電位の例 (0.9% NaCl 水溶液, 37°C)

状態であり、その金属の腐食電位を示す。基準の電極は、参照電極または照合電極 (reference electrode) とよばれ、一定の電位を示す酸化還元反応を利用した電極である。通常の電位測定では銀塩化銀電極 (Ag/AgCl) や飽和甘汞電極 (飽和カロメル電極) (SCE) が用いられ、水素基準電極電位 (SHE または NHE) に換算される場合が多い*。

貴金属 (Au) と非貴金属 (Ti, Ti-30mass% Ag 合金, SUS316L) の自然電極電位を図 32 に示す。

*水素基準電極電位に換算しない場合、銀・塩化銀電極では (V vs. Ag/AgCl)、飽和甘汞電極では (V vs. SCE) をそれぞれ付記し、どの参照電極で測定したかわかるようにしている。

Auは、非貴金属よりも貴な電位を示し、時間の経過に対して大きな変化を示さないが、Tiやステンレス鋼(SUS316L)では、時間の経過に伴って電位が上昇し、しだいに貴な電位に変化する。金属系バイオマテリアルに用いられている非貴金属合金は、熱力学的には卑であるが、水溶液中で化学的にきわめて安定で自己復活性のある酸化皮膜を形成して不動態化する。いずれも水溶液に浸漬すると電位が上昇し、貴金属と同等以上の高耐食性を示すようになる。

一方、Ti-30mass% Ag合金は浸漬後に電位の低下と上昇を不規則に繰り返す。合金表面に析出したTiAgなどの可溶性の金属間化合物が溶解し、アノード反応が急激に増加するため、電位が低下する⁷⁾。このように、極端な腐食が起こると電位が低下するので、腐食の発生を容易に知ることができ、腐食挙動のモニタリングに適した測定である。

■ 3-3. アノード分極曲線

水溶液中に浸漬した金属にその電位よりも高い電位を印加するとアノード反応を生じ、その金属に流れたアノード電流は、アノード反応速度に相当する。印加した電位を横軸に、金属に流れたアノード電流密度の対数を縦軸にとると、アノード分極曲線が得られる。

一般的な金属のアノード分極曲線を図33に示す。アノード分極曲線には、活性域(active region)、不動態域(passive region)、過不動態域(transpassive region)とよばれる三つの領域が存在する。溶解反応が生じる活性域では、電位に対してアノード電流密度が指数的に増大し、電位が高くなるほどカチオンの溶出が激しくなる。活性域におけるアノード電流密度の対数と電位は比例関係を示し、この傾きが小さいほど分極抵抗(polarization resistance)が大きく、カチオンの溶出が起こりにくいことを示す。さらに電位が上昇すると、急にアノード電流密度が減少し、電位が上昇してもアノード電流密度はほとんど変化しない不動態域に入る。この電流密度を不動態保持電流密度(passive current density)とよび、この電流密度が低く、不動態域が広いほど耐食性にすぐれ

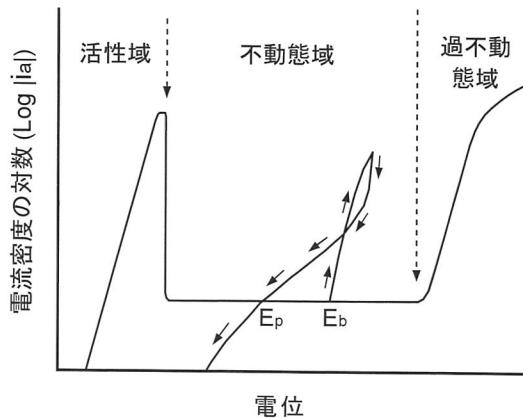


図33 一般的な金属のアノード分極曲線

ている。さらに電位が上昇すると、再び電流が急激に増大する過不動態域になる。この領域では、酸素発生を伴った過酸化物イオンの溶出が起こり、大きな腐食が生じるので、過不動態域の開始電位は高いほど耐食性がよい。孔食などの局部腐食が原因で過不動態域が生じる場合には、この開始電位を孔食電位(pitting potential)または“break-down potential”とよんでいる(図33中の点E_b)。

これに対し、孔食電位を超えた電位から逆向きに電位を下げていくと、電流が再び不動態保持電流と交わる(図33中の点E_p)。この電位を保護電位(protection potential)とよび、この電位より低い電位にすれば局部腐食が回復し再不動態化することを意味する。孔食電位と保護電位の間は、局部腐食は発生しないが、いったん発生すると再不動態化できない領域である。このようにアノード分極曲線は、アノード反応速度から局部腐食の起りやすさや不動態皮膜の安定性などを評価するのに適している。

■ 3-4. 交流分極

金属表面で生じる腐食反応や生体組織との反応などを *in situ* に調べる場合には、複雑な反応を素反応に分離し、電気化学的情報として得ることが出来る交流インピーダンス測定も利用されている。各周波数で得られたインピーダンスをボード線図(bode plot)や複素平面表示(cole-cole plot)であらわし、それらに対応した等価回路に置き換えることで、金属表面で生じる素反応や不動態皮膜の性状などを推定することが出来る⁸⁾。

1. 5 金属系バイオマテリアルの表面処理

金属系バイオマテリアルの表面処理としては、不動態皮膜では充分とはいえない生体組織との適合性や耐摩耗性などの向上に関して検討されることが多い。通常、金属系バイオマテリアルは、使用部位に要求される強度や延性を満足するための相および微細組織制御が加工熱処理によりなされている。表面処理により、そのバルクとしての特性を劣化させることなく、組織適合性や耐摩耗性を向上させなくてはならない。

金属系バイオマテリアルに適用される表面処理法を図34に示す¹⁾。表面処理は、目的機能の観点からの整理も可能であるが¹⁾、ここではプロセスの観点から表面形態制御と表面組成・相制御に分類する²⁾。

1. 表面形態制御

■ 1-1. ブラスト処理

アルミナ(Al_2O_3)やチタニア(TiO_2)などの硬質粒子(研掃材)を、遠心力や圧縮空気を利用して金属材料表面に衝突させることにより行う。工業的には酸化皮膜除去や表面への圧縮応力の付与なども目的とされるが、人工股関節システム部、人工歯根などのインプラント体に関しては表面粗粒化による骨との機械的嵌合に伴う密着力や骨接触率の向上が意図されている³⁾。

表面粗さは研掃材径により制御することが可能であり、数十～数百 μm のアルミニナ粒子を用いたブラスト処理により、Ti表面では 0.5～6 μm 程度の表面平均粗さが得られる。

■ 1-2. 酸エッ칭

酸エッチングの程度は、酸の種類、酸濃度、処理温度・時間、攪拌などのパラメーターによって変化する。硫酸と塩酸の混酸を用いた酸エッティングが、Ti製人工歯根の表面処理として実用化されている。酸エッチングを施したインプラントの

動物埋入試験における引き抜きトルクや骨接触率の向上が報告されている⁴⁾。表面平均粗さは 1 μm 程度であり、他の処理と比較すると表面粗粒化の程度は小さい。

■ 1-3. 多孔質化

種々の手法による金属系バイオマテリアル表面の多孔質化が行われている。代表的なものが、精密鋳造法や焼結法を用いたインプラント表面における金属ビーズ処理である。表面を直径数十 μm ～1 mm 程度の球形のビーズ状とすることで、表面積の増大とともに、骨との機械的嵌合の大幅な向上が期待できる。ビーズ処理は Ti 製人工歯根や Co-Cr 合金製人工股関節システム部などで実用化されている。金属メッシュや金属ファイバーの接合による表面形状の制御も行われている。

また、CAD データを用いて三次元形状を断面形状の積層により実現する技術(rapid prototyping)⁵⁾も表面形状の精密制御のための有力な手法であり、Ti 合金や Co-Cr 合金表面への応用が検討されている。

■ 1-4. チタンプラズマスプレー

チタンプラズマスプレーは、Ti 粉末をプラズマジェットのなかに投入し、溶融させるとともに運動エネルギーを与え、金属系バイオマテリアル表面に付着させる手法であり、後述の溶射法の一種である。

ビーズ処理と同様にインプラント体表面積の増大と骨との機械的嵌合の向上を目的としているが、ビーズ処理よりも小さい 20～200 μm 程度のポアが得られるとされる。このため、チタンプラズマスプレーによるインプラント体の表面積増加の程度は著しく大きい。半永久的な埋入が想定される金属インプラントに広く利用されている。

■ 1-5. 陽極酸化

Ti 製インプラントで用いられる手法である。

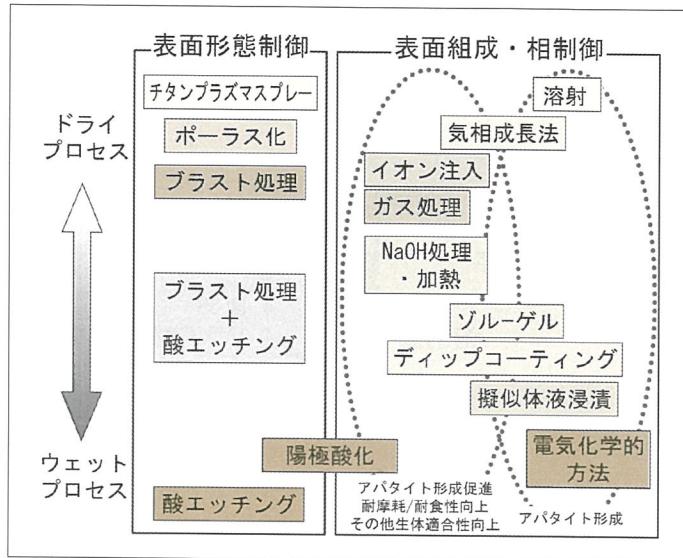


図 34
金属系バイオマテリアルに
用いられる表面処理法
(成島尚之, 2010)¹⁾

Ti 基板を陽極(アノード)として、水溶液中で電気分解を行い、Ti 表面に酸化皮膜(TiO_2)を作製する。陽極酸化電圧の上昇に伴い、酸化皮膜厚さおよび表面粗さの増大、非晶質からアナターゼ、ルチルへの酸化皮膜の結晶化が起こる。陽極酸化した CP Ti 製インプラントのウサギ頸骨中への埋入実験において、陽極酸化皮膜厚さを 200 nm から 600~1,000 nm に増加させることで新生骨量や骨接触率が増加すると報告されている⁶⁾。

また、スパーク(火花)発生以上の電圧をかけることによるミクロンオーダーの厚さを有する多孔質陽極酸化皮膜の形成(マイクロアーケン酸化: MAO)、電解質などのプロセス条件の制御による TiO_2 ナノチューブの形成も報告されており、MAO は人工歯根で実用化されている。

2. 表面組成と相制御

■ 2-1. 溶射(熱スプレー)法

溶融・半溶融状態に加熱した金属やセラミックス粒子を、連続的に高速で基板へ吹き付けてコーティング膜を形成する手法である。コーティング材を溶融させるための熱エネルギーと粒子を高速化するための運動エネルギーが必要である。それらのエネルギーの供給方法により、フレーム溶射

法、アーク溶射法、プラズマ溶射法などに分類される¹⁾。プラズマ溶射法の模式図を図 35 に示す⁷⁾。金属系バイオマテリアル上への HAp コーティング膜作製には、フレーム溶射法やプラズマ溶射法が利用されている。溶射法は、1981 年の FDA によるアパタイトコーティングの承認などを受け、1980 年代なかばから整形外科用 Ti-6Al-4V 合金へのアパタイトコーティング技術として臨床的に使用されるなど、長い歴史と多くの使用実績がある。一方で、高温プロセスを含むため、コーティング相や膜厚の制御が容易ではない、基板温度が上昇する、といった課題も指摘されている。

■ 2-2. 気相成長法

気相成長法は、物理的気相成長(physical vapor deposition : PVD)法と化学的気相成長(chemical vapor deposition : CVD)法に分類できる。 PVD 法および CVD 法の代表的な手法を図 36 に示した。気相成長法では金属バイオマテリアル表面に生体機能性にすぐれたセラミックスコーティング膜(通常数 μm 以下)を作製するが、相、組成、膜厚、配向性などの膜質制御性のよさが特徴である。

a. 物理的気相成長法

PVD 法は固体原料(ターゲット)を基板上の薄膜へ変換する手法である。固体原料をプラズマ、レーザー、熱などのエネルギーで気化させ、基板

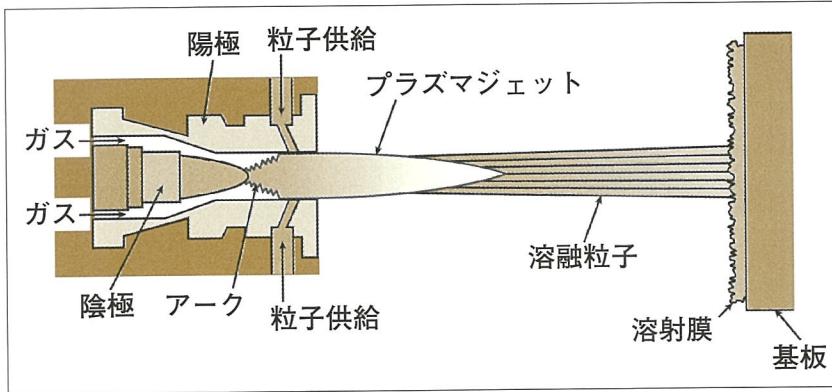


図 35
プラズマ溶射法の模式図
(Hanawa T, 2003)

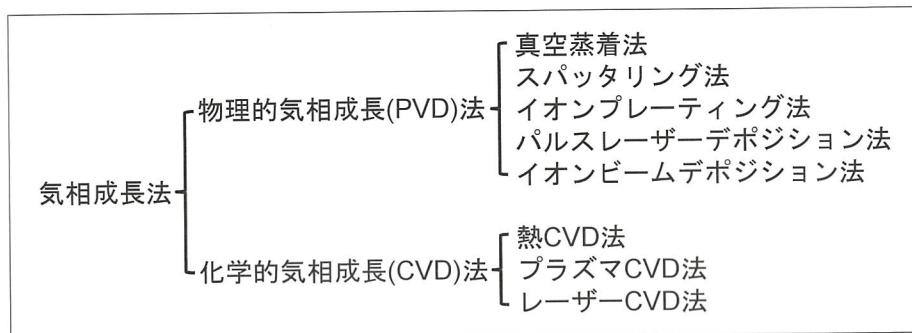


図 36 代表的な気相成長法

上に固体原料と化学的に同一または近い組成のコーティング膜を作製する。真空蒸着法、スパッタリング法、イオンプレーティング法、パルスレーザー・デポジション法、イオンビーム・デポジション法などがある。金属バイオマテリアルへの応用では、主に骨適合性向上を目的としたリン酸カルシウムコーティングで多くの研究がなされており、その生体特性も幅広く調査されている⁸⁾。

a-1) スパッタリング法

スパッタリングは工業的にも普及している薄膜作製法であり、アルゴンイオンなどの高運動エネルギー粒子を固体ターゲットに衝突させた際に飛び出す原子やクラスターを利用して基板上に堆積させる手法である。金属系バイオマテリアルのコーティングプロセスとしても多くの研究例がある。ブラスト処理を施した Ti-6Al-4V 合金表面に RF マグネットロンスパッタリング法により作製した、非晶質リン酸カルシウム膜と家兎大腿骨に 4 週間埋入後の断面を図 37 に示す¹⁾。コーティン

グ後もブラスト Ti-6Al-4V 基板の表面粗さは保持されており、また、緻密かつ均一なコーティング膜が複雑な表面凹凸をよくカバーしていることがみてとれる(図 37a)。

Ti 基板の表面粗さの保持は、溶射法などの比較的厚いリン酸カルシウムコーティング膜が形成される手法に対する PVD 法による薄膜コーティングの優位性を示すものである。また、ブラスト処理により形成された凹凸にも新生骨が入り込んでいる様子が観察される(図 37b)。

金属系バイオマテリアルの人工弁やステントなどへの応用を考えた場合には、血液適合性(抗血栓性)を向上させることが必須であり、スパッタリング法を利用した Ti 酸化物コーティングにより抗血栓性の向上が図られている。

a-2) パルスレーザー・デポジション(pulsed laser deposition : PLD)法

PLD 法は、パルス幅を持ったレーザー光を固体ターゲットの分解気化エネルギーとする手法で

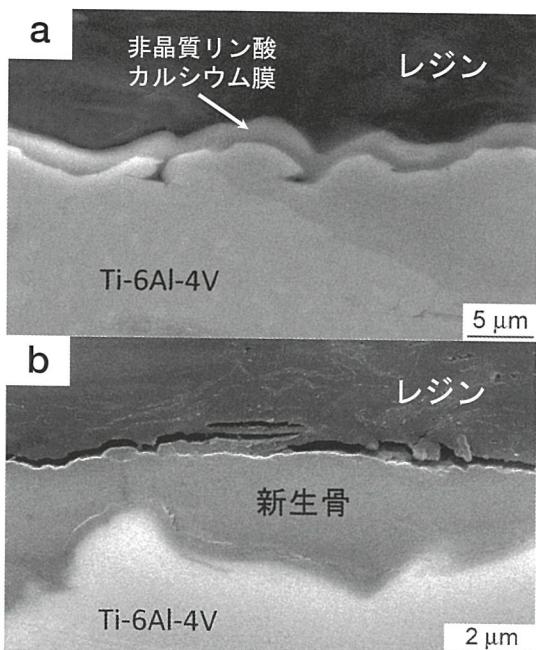


図 37 ブラスト処理を施した Ti-6Al-4V 合金表面に RF マグネットロンスパッタリング法により作製した(a)非晶質リン酸カルシウム膜断面と(b)家兎大腿骨に 4 週間埋入後の断面
(成島尚之, 2010)¹⁾

あり、レーザーアブレーション法ともいわれる。ターゲットはクラスター単位で溶発されるため、基板上の生成物とターゲット材料の組成ずれを起こしにくいという利点がある。PLD 法においてはプロセス中のガス組成の自由度が大きい。HAp ターゲットと雰囲気ガス中への水蒸気の導入により OH 基を含有するアパタイトを直接作製することが出来る⁹⁾。

a-3) イオンビームデポジション (ion beam deposition : IBD) 法

イオン注入と他の PVD 法を組み合わせて表面改質層を得る方法が IBD 法である。電子ビーム蒸着とアルゴンイオン注入を組み合わせた方法、電子ビーム蒸着とカルシウムイオン注入を組み合わせた方法、スパッタリング法とアルゴンイオン注入を組み合わせた方法による Ti 基板へのリン酸カルシウムコーティングが報告されている。IBD 法においてはコーティング膜/金属基板界面付近に、コーティング膜、基板、イオン種の連続的に組成が変化する層が形成されるため明瞭な界面が形成されないので、コーティング膜/金属基

板間の密着力の向上が期待できる¹⁰⁾。

b. 化学的気相成長法

CVD 法は気体として送り込まれた原料が、熱分解、水素還元などの化学反応を経て薄膜や粉体となるプロセスである。 PVD 法では目的とする材料に化学組成の近い固体原料を使用するのに対し、CVD 法では化学反応を経るために、原料ガスは目的物質とは化学組成が異なる。プロセスにおける制御因子が多いため、 PVD 法と比較してコーティング膜の配向性や膜形態の精密な制御が可能である。CVD 法においても熱、プラズマ、レーザーなどの励起エネルギーを必要とする。

近年、CVD 法を利用した Ti 基板へのリン酸カルシウムや CaTiO₃ コーティングが報告されている^{11,12)}。CVD 法は通常、 PVD 法よりもプロセス温度が高いが、これらの研究においては、原料として有機金属化合物を使用する MO (metal-organic) CVD によりプロセス温度の低下を図っている。レーザーを励起エネルギーとして利用するレーザー MOCVD も行われている¹²⁾。レーザー MOCVD 法により CP Ti 上に形成された(002)配向 HA p 膜表面形態を図 38 に示す⁸⁾。

■ 2-3. イオン注入

イオンを固体表面に照射する場合、その運動エネルギーが閾値を超えるとイオンは固体中に侵入する。この現象がイオン注入である。イオンの運動エネルギーとドーズにより、固体表面近傍の侵入イオン濃度分布を制御することが可能である。人工股関節への応用を念頭においた Ti への窒素イオン注入による耐摩耗性の改善や耐食性の向上¹³⁾が報告されている。

また、口腔内でのバクテリアの増殖抑制を目的としたフッ素イオン注入、骨適合性向上を目的としたカルシウムイオン注入も Ti に対して行われている。

■ 2-4. ガス処理

ガスから供給される酸素、窒素、炭素、ホウ素などの侵入型固溶元素の拡散を利用したプロセスは、① 明瞭な界面を作製しない、② 対象とする基板の形状を問わない、といった特徴を有する低

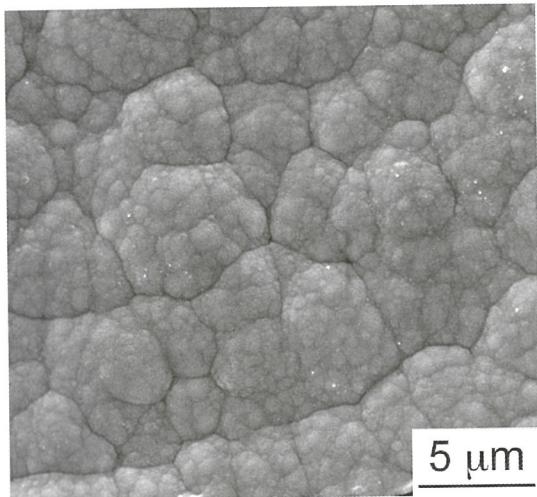


図38 レーザー MOCVD 法により CP Ti 上に形成された(002)配向 HAp 膜表面形態
(Goto T et al., 2011)⁸⁾

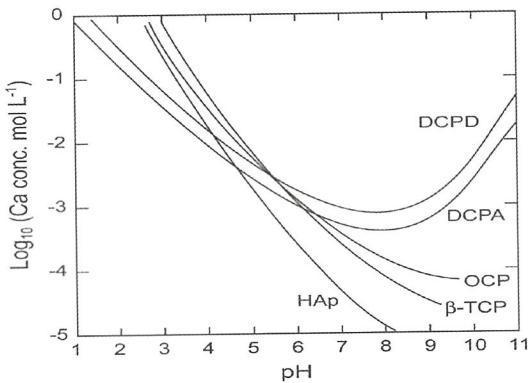


図39 $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ 系, 310 K における
リン酸カルシウムの溶解度
(Elliott JC, 1994)¹⁵⁾

DCPD : $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. DCPA : CaHPO_4 . OCP : $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. TCP : $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. HAp : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

コストな表面硬化法である。特に、 α 相 Ti 中への酸素溶解度は 1,000K 付近において 14mass% と非常に大きいため、酸素を Ti 表面から拡散侵入させることで顕著な固溶硬化が期待できる。大気を利用した方法が代表的であるが、表面の酸化皮膜形成を抑制するために CO ガスを利用した方法も行われている¹⁴⁾。

■ 2-5. 擬似体液浸漬

pH>5 の水溶液中では、図 39 に示すとおり、

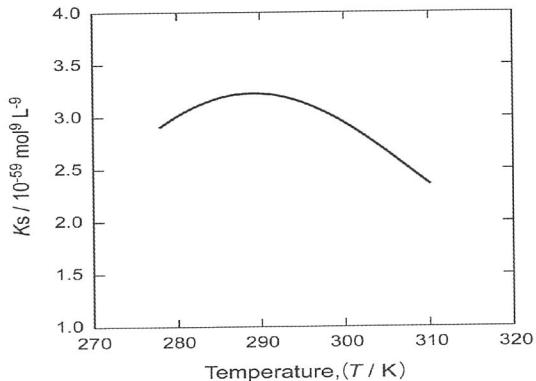


図40 水溶液中における HAp ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$) の
溶解度の温度依存性
(McDowell H et al., 1977)¹⁷⁾

HAp が最も安定なリン酸カルシウム相であり¹⁵⁾、擬似体液中に金属バイオマテリアルを浸漬することで表面にアパタイトをコーティングすることができる。Kokubo 溶液や Hanks 溶液などの擬似体液中におけるイオン濃度は HAp に関しては過飽和である。擬似体液浸漬により形成されるアパタイトは、バイオロジカルアパタイトの組成に近いという利点はあるものの、その形成速度は小さい。そのため、擬似体液の濃縮、Ca 含有溶液とリン酸含有溶液の併用などの工夫がなされている。

■ 2-6. 電気化学的方法

電気エネルギーを用い、カルシウムイオンとリン酸イオンを含有した水溶液から Ti 表面にリン酸カルシウム膜を形成することができる。擬似体液浸漬と比較して、成膜速度は大きく、また水溶液温度やイオン濃度、電流密度などにより膜形態を制御することができる。水溶液中で Ti 基板をカソードとして電解すると、Ti 基板表面からの水素発生に伴い基板付近の pH が上昇する。水溶液中の pH の上昇はアパタイト溶解度を減少させるので(図 39)，基板上にアパタイトコーティング膜を作製することができる¹⁶⁾。

水溶液中における HAp の溶解度は 289K 以上で減少するので(図 40)¹⁷⁾、水溶液中の Ti 基板を交流電流により加熱し、基板近傍の温度を上昇させることで基板表面に HAp コーティング膜を作製することができる¹⁶⁾。

骨形成に関与する生体分子固定、血小板粘着抑制、バイオフィルム形成抑制などを目的としたポリエチレングリコール(PEG)のTi表面への固定化が電着によりなされており、その有効性が確認されている^{18,19)}。

■ 2-7. アルカリ処理・加熱

Ti基板を加熱したNaOH溶液中に浸漬したのち、大気中で加熱することで、表面にチタン酸ナトリウム相を形成する表面処理である。333K、5MのNaOH中86.4ks浸漬ののち、大気中873Kでの3.6ks熱処理を施したCP Ti表面では、擬似体液中浸漬3日後にアパタイト形成が確認されている。チタン酸ナトリウムは、生体中でナトリウムイオンを放出し、表面にTi-OH基を形成するとともに、Ti表面近傍のpHを上昇させ、アパタイトの過飽和度を高めると考えられている。NaOH処理・加熱と多孔質化を組み合わせることで、Tiへ骨誘導性(osteoinductivity)を付与できる可能性も示唆されている²⁰⁾。

■ 2-8. その他のプロセス

原料を含有した液体から直接表面コーティングする手法としてディップコーティング法やゾルゲル法などがある。ディップコーティング法による生体活性ガラスを利用したTi合金表面へのリン酸カルシウムコーティング²¹⁾やゾルゲル法によるステンレス鋼上へのHApコーティング²²⁾など多くの報告がなされている。

文 献

1.1 金属系バイオマテリアル概観

- ・三浦維四、井田一夫・編：チタンの歯科利用。クインテッセンス、東京、1988。
- ・Helsen JA, Breme HJ eds.: Metals as Biomaterials. Wiley, New York, 1998.
- ・角田方衛、筏 義人、立石哲也・編：金属系バイオマテリアルの基礎と応用。アイピーシー、東京、2000。
- ・Brunrtte DM, Tenvall P, Textor M, Thomsen P: Titanium in medicine. Springer, New York, 2001.
- ・塙 隆夫、米山隆之：金属バイオマテリアル。コロナ社、東京、2007。
- ・日本金属学会・編：医療用金属材料概論、日本金属学会、仙台、2010。

1.2 金属系バイオマテリアルの種類と性質

・ステンレス鋼

- 1) 日本規格協会：JIS ハンドブック 鉄鋼 I. 東京、財團法人日本規格協会、1997, p112-113.
- 2) 中沢興三、角田方衛、丸山典夫：オーステナイト系およびフェライト系ステンレス鋼の疑似生体液中疲労およびフレッシング疲労。日本金属学会誌 1999, 63: 1600-1608.
- 3) Gebeau RC, Brown RS : Biomedical implant alloy. Adv Mater Process 2001, 159 : 46-48.
- 4) ASTM F75 : Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants. American Society for Testing and Materials. Philadelphia, 2002.
- 5) ASTM F799 : Standard Specification for Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloy forgings for Surgical Implants. American Society for Testing and Materials. Philadelphia, 2002.
- 6) ASTM F90 : Standard Specification for Wrought Cobalt-20Chromium-15Tungsten-10Nickel Alloy for Surgical Implant Applications. American Society for Testing and Materials. Philadelphia, 2002.
- 7) Poncin P, Proft J : Proceedings of the 2003 Materials & Processes for Medical Devices Conference. ASM International, Materials Park, 2003.
- 8) Poncin P, Millet C, Chevy J, Proft J : Proceedings of the 2003 Materials & Processes for Medical Devices Conference. ASM International, Materials Park, 2003.
- 9) ASTM F562 : Standard Specification for Wrought 35Cobalt-35Nickel-20Chromium-10Molybdenum Alloy for Surgical Implant Applications. American Society for Testing and Materials, Philadelphia, 2002.
- 10) ASTM F1058 : Standard Specification for Wrought 40Cobalt-20Chromium-16Iron-15Nickel-7Molybdenum Alloy Wire and Strip for Surgical Implant Applications. American Society for Testing and Materials, Philadelphia, 2002.
- 11) 西山善次：マルテンサイト変態(基本編)。丸善、東京、1971, p36-39.
- 12) Sims CT, Stoloff NS, Hagel WC : Superalloys II. John Wiley & Sons, New York, 1987, p135-162.
- 13) 千葉晶彦：Co-Cr-Mo合金。バイオマテリアル 23, 2005 : 107-113.
- 14) Allain S, Chateau JP, Bouaziz O, Migot S, Guelton N : Mater Sci Eng 2004, A387-389 : 158-162.
- 15) Teague J, Cerreta E, Stout M : Metall Mater Trans 2004, 35A : 2767-2781.
- 16) Asgari S, El-Danaf E, Shaji E, Kalidindi SR, Doherty RD : Acta Mater 1998, 46 : 5795-5806.
- 17) Chiba A, Li XG, Kim MS : Phil Mag 1999, A79 : 1533-1554.
- 18) Chiba A, Ohtsuka H, Xu Y, Wada H, Li XG : Trans Mater Soc Jap 2000, 25 : 493-496.

- 19) Chiba A, Kim MS : Mater Trans 2001, 42 : 2112-2117.
- 20) Lee S-H, Takahashi E, Nomura N, Chiba A : Mater Trans 2006, 47 : 287-290.
- 21) Chiba A, Lee S-H, Matsumoto H, Nakamura M : Mater Sci Eng A 2009, 513-514 : 286-293.
- 22) López HF, Saldivar-Garcia AJ : Metal Mater Trans 2008, 39A : 8-18.
- 23) Smith DC, Pilliar RM, Metson JB, McIntyre NS : J Biomed Mater Res 1991, 25 : 1069-1084.
- 24) Hanawa T, Hiromoto S, Asami K : Appl Surf Sci 2001, 183 : 68-75.
• チタンとチタン合金
- 25) Bränemark P-I, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J et al. : Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw, experience from a 10-year period. Scand J Plast Reconstr Surg 1977, 11 (Suppl) 16 : 1-132.
- 26) 鈴木亮輔 : 世界におけるチタンの新製鍊法. チタン 2004, 52 : 281-287.
- 27) Hanawa T : Metal ion release from metal implants. Mat Sci Eng C 2004, 24 : 745-752.
- 28) Bothe RT, Beaton LE, Davenport HA : Reaction of bone to multiple metallic implants. Surg Gynec Obsbtet 1940, 71 : 598-602.
- 29) Williams DF : Titanium and titanium alloys. Biocompatibility of clinical implant materials. CRC Press, Boca Raton, 1981, p10-13.
- 30) 和泉 修 : 金属チタンとその応用. 日刊工業新聞社, 東京, 1983, p41-42.
- 31) Ouchi C : Development and application of new titanium alloy SP-700. Metallurgy and technology of practical titanium alloys. (eds. Fujishiro S, Eylon D and Kishi T), TMS, Warrendale, 1994, p37-44.
- 32) 古原 忠, 牧 正志 : Ti および Ti 合金の相変態. 金属 1996, 66 : 287-296.
- 33) Boyer R, Welsch G, Collings EW : Materials properties handbook : titanium alloys, ASM International, Materials Park, 1994, p5-11.
- 34) Matsumoto H, Kodaira K, Sato K, Konno TJ, Chiba A : Microstructure and mechanical properties of α' martensite type Ti alloys deformed under the α' processing. Mater Trans 2009, 50 : 2744-2750.
- 35) 成島尚之, 新家光雄 : チタン・チタン合金. 医療用金属材料概論. (塙 隆夫・編), 日本金属学会, 丸善, 東京, 2010, p92-106.
- 36) Hanawa T, Kohayama Y, Hiromoto S, Yamamoto A : Effects of biological factors on the repassivation current of titanium. Mater Trans 2004, 45 : 1635-1639.
- 37) Tsutsumi Y, Nishimura D, Doi H, Nomura N, Hanawa T : Difference in surface reactions between titanium and zirconium in Hanks'solution to elucidate mechanism of calcium phosphate formation on titanium using XPS and cathodic polarization. Mater Sci Eng C 2009, 29 : 1702-1708.
- 38) Hirano T, Murakami T, Narushima T, Ouchi C : Variations in the microstructure and hardness with solution treating and aging conditions in new $\alpha+\beta$ titanium alloy Ti-4.5% Al-6% Nb-2% Fe-2% Mo. ISIJ Int 2007, 47 : 1042-1049.
- 39) Niinomi M : Recent metallic materials for biomedical applications. Metall Mater Trans A 2002, 33 : 477-486.
- 40) 成島尚之 : チタン, チタン合金. バイオマテリアル 2005, 23 : 86-95.
- 41) 成島尚之 : 生体用チタンおよびチタン合金. 金属 2007, 77 : 122-127.
- 42) Narushima T : New generation metallic biomaterials. Metals for biomedical devices. (ed. Niinomi M), Woodhead Publishing, Cambridge, 2010, p355-378.
- 43) 岡崎義光 : 各種金属の細胞適合性と生体用新チタン合金の開発. までりあ 1998, 37 : 838-842.
- Boyer R, Welsch G, Collings EW : Materials properties handbook : titanium alloys, ASM International, Materials Park, 1994.
 - Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P : Titanium in medicine : material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications. Springer, Berlin, 2001.
 - Lütjering G, Williams JC : Titanium, second edition. Springer, Berlin, 2007.
• 形状記憶・超弾性合金
- 44) 細田秀樹 : 形状記憶・超弾性合金. バイオマテリアル 2005, 23 : 114-128.
- 45) <http://www.fitec.co.jp/ftm/nt/appli/appli.htm> など
- 46) 細田秀樹, 宮崎修一 : 形状記憶合金. 金属系バイオマテリアルの基礎と応用. (角田方衛, 笹 義人, 立石哲也・編), 東京, アイティー, 2000, p131.
- 47) Tang W, Sundmann B, Sandström R, Qiu C : New modeling of the B2 phase and its associated martensitic transformation in the Ti-Ni system. Acta Mater 1999, 47 : 3457.
- 48) Miyazaki S, Kimura S, Otsuka K : The habit plane and transformation strains associated with the martensitic transformation in Ti-Ni single crystals. Scripta Metall 1984, 18 : 833.
- 49) 須藤祐司, 大森俊洋, 貝沼亮介, 石田清仁, 山内 清 : 高加工性 Cu-Al-Mn 基形状記憶合金の開発. までりあ 2003, 42 : 813.
- 50) 細田秀樹 : ニッケルフリー生体用形状記憶・超弾性合金. 環境調和新材料シリーズ 生体材料. (日本セラミックス協会・編), 東京, 日刊工業新聞社, 2008, p142-152.
- 51) 宮崎修一, 大塚和弘 : 形状記憶合金開発における二, 三の材料学的問題 : 日本金属学会報 1983, 22 : 33.
• 貴金属合金
- 52) JIS T6113 : 1994 : 歯科铸造用 14 カラット金合金. 日本規格協会, 東京, 1994.

- 53) O'Brien WJ : Dental materials and their selection. Quintessence Publishing, 2002, p200-209.
- 54) JIS T6106 : 1991 : 歯科鋳造用金銀パラジウム合金. 日本規格協会, 東京, 1991.
- 55) JIS T6105 : 1991 : 歯科非鋳造用金銀パラジウム合金. 日本規格協会, 東京, 1991.
- 56) JIS T6108 : 2005 : 歯科鋳造用銀合金. 日本規格協会, 東京, 2005.
- 57) 奥野 攻, 高橋俊幸 : 材料科学 1998, 35 : 277-281.
- 58) 佐藤温重・編 : 歯科材料の副作用と安全性. 学建書院, 東京, 1997, p186-187.
- 59) 鈴木克彦 : 日歯保誌 1993, 36 : 1-10.
- 60) 高田雄京, 飯島一法, 奥野 攻, 佐々木金也, 依田正信・他 : 東北大歯誌 1995, 14 : 68-74.
- 61) Kim HI, Seol HJ, Bae DH, Shim JY, Takada Y, Okuno O : Dent Mater J 1999, 18 : 32-41.
- 62) 高橋俊幸, 菊地聖史, 高田雄京, 奥野 攻 : 歯材器 1998, 17 : 126-139.
- 63) Takada Y, Ito M, Kimura K, Okuno O : Dent Mater J 2005, 24 : 153-162.
- 64) 日本金属学会・編 : 金属データブック. 丸善, 東京, 1993, p165-165.
• その他の合金
- 65) 堀 隆夫・編 : 医療用金属材料概論. 日本金属学会, 仙台, 2010.
- 66) Rude RK : Magnesium homeostasis. Principles of bone biology (3rd ed.).(ed. Bilezikian JP, Raisz LG, Martin TJ), Academic Press, San Diego, 2008, p487-513.
- 67) Kobayashi M, Hara K, Akiyama Y : Effects of vitamin K2(menatetrenone)and alendronate on bone mineral density and bone strength in rats fed a low-magnesium diet. Bone 2004, 35 : 1136-1143.
- 68) 山本玲子 : マグネシウム合金の医療応用. 軽金属 2008, 58 : 570-576.
- 69) Staiger MP, Pietak AM, Huadmai J, Dias G : Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials : A review. Biomaterials 2006, 27 : 1728-1734.
- 70) 日本マグネシウム協会・編著 : 現場で生かす金属材料シリーズ・マグネシウム. 工業調査会, 東京, 2009, p48-49.
- 71) Witte F, Ulrich H, Rudert M, Willbold E : Biodegradable magnesium scaffolds : Part I : Appropriate inflammatory response. J Biomed Mater Res A 2007, 81 : 748-756.
- 72) Kobayashi E, Matsumoto S, Doi H, Yoneyama T, Hamanaka H : Mechanical properties of the binary titanium-zirconium alloys and their potential for biomedical materials. J Biomed Mater Res 1995, 29 : 943-950.
- 73) Kobayashi E, Ando M, Tsutsumi Y, Doi H, Yoneyama T et al. : Inhibition effect of zirconium coating on calcium phosphate precipitation on titanium to avoid assimilation with bone. Mater Trans 2007, 48 : 301-306.
- 74) Nomura N, Tanaka Y, Suyalatu, Kondo R, Doi H et al. : Effects of phase constitution of Zr-Nb alloys on their magnetic susceptibilities. Mater Trans 2009, 50 : 2466-2472.
- 75) Venugopal B, Luckey TD : Metal toxicity in mammals-2. Chemical toxicity of metals and metalloides. Plenum Press, New York, 1978, p230-231.
- 76) Lawson TL, Margulis AR, Nadel JA, Rambo ON, Wolfe WG : Intraperitoneal introduction of tantalum powder. A roentgenographic and pathologic study. Invest Radiol 1969, 4 : 293-300.
- 77) Bobyn JD, Stackpool GL, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ : Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. J Bone Joint Surg 1999, 81B : 907-914.
- 78) 井上明久 : 「金属ガラス」—新材料としての最近の展開—. 金属 2005, 75 : 6.
- 79) Oak JJ, Louzguine-Luzgin DV, Inoue A : Investigation of glass-forming ability, deformation and corrosion behavior of Ni-free Ti-based BMG alloys designed for application as dental implants. Mater Sci Eng C 2008, 29 : 322-327.

1.3 金属系バイオマテリアルの内部構造と力学的性質

- 中野貴由 : 力学的性質—金属バイオマテリアルの内部構造と強度. バイオマテリアル 2007, 25 : 229-240.
- 幸田成康 : 改訂 金属物理学序論. コロナ社, 東京, 1973.
- 松村源太郎・訳 : カリティー X 線回折要論. アグネ承風社, 東京, 1980.
- 早稲田嘉夫, 松原英一郎 : X 線構造解析. 内田老鶴園, 東京, 1998.
- 高村仁一 : 材料強度の基礎. 京都大学学術出版会, 京都, 1999.
- 木村 宏・編 : 材料強度の原子論. 日本金属学会, 仙台, 1985.
- Sakaguchi N, Niinomi M, Akahori T, Takeda J, Toda H : Relationships between tensile deformation behavior and microstructure in Ti-Nb-Ta-Zr system alloys. Mater Sci Eng C 2005, 25 : 363-369.
- Hagihara K, Nakano T, Sonoura A, Watanabe K, Umakoshi Y, Niinomi M : Effect of bcc-phase stability on cyclic deformation behavior in beta-type Ti-Nb-Ta-Zr alloys single crystals with different Nb content. Ti-2007 (Proceedings of Ti-2007 The 11th World Conference on Titanium (JIMIC-5)) 2007, 1437-1439.
- 角田方衛, 笹 義人, 立石哲也・編 : 金属系バイオマテリアルの基礎と応用. アイピーシー, 東京, 2000.
- 堀 隆夫, 米山隆之 : 金属バイオマテリアル. コロナ社, 東京, 2007.
- NIH consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001, 285 : 785-795.

- 12) Nakano T, Kaibara K, Tabata Y, Nagata N, Enomoto S et al. : Umakoshi Y : Unique alignment and texture of biological apatite crystallites in typical calcified tissues analyzed by micro-beam X-ray diffractometer system. *Bone* 2002, 31 : 479-487.
- 13) Nakano T, Tabata Y, Umakoshi Y : Texture and bone reinforcement (MS2061). Encyclopedia of materials, science and technology updates.(ed. Jürgen Buschow KH et al.), Elsevier, Oxford, 2005, p1-8.
- 14) 中野貴由：生体アパタイト配向性による骨質評価. 臨床整形外科学会誌 2009, 44 : 566-572.
- 15) 中野貴由, 石本卓也：ミネラルの質を規定するアパタイトの配向性と骨コラーゲン. 腎と骨代謝 2009, 22 : 215-224.
- 16) Ryan G, Pandit A, Panagiotis D, Apatsidis P : Fabrication methods of porous metals for use in orthopaedic applications. *Biomaterials* 2006, 27 : 2651-2670.
- 17) 中野貴由, 石本卓也：ますます重要な細胞周辺環境(細胞ニッチ)の最新科学技術(田畠泰彦編), 遺伝子医学 MOOK, メディカル ドゥ, 大阪, 2009, p179-184.
- 18) Tane M, Akita S, Nakano T, Haghjara K, Umakoshi Y et al. : Peculiar elastic behavior of Ti-Nb-Ta-Zr single crystals. *Acta Mater* 2008, 56 : 2856-2863.
- 19) 林 紘三郎：新材料の疲労：7. 生体用材料の疲労. 材料 1994, 43 : 1502-1506.
- 20) Russell WMS, Burch RL : The principles of humane experimental technique. Methuen, London, 1959, p238.
- 21) JSME S015 : フレッティング疲労試験法, 日本機械学会, 2002.
- 22) JIS T 0303 : 人工膝関節用材料のピンオンディスク法による摩耗試験方法. 日本規格協会, 2000.
- 23) ISO 14243-1 : Implants for surgery-Wear of total knee joint prostheses-Part 1 : Loading and displacement parameters for wear-testing machines with load control and corresponding environmental conditions for tests. International Organization for Standardization, 2009.
- 24) ISO 14243-2 : Implants for surgery-Wear of total knee-joint prostheses-Part 2 : Methods of measurement. International Organization for Standardization, 2009.
- 25) ISO 14243-3 : Implants for surgery-wear of total knee-joint prostheses-Part 3 : Loading and displacement parameters for wear-testing machines with displacement control and corresponding environmental conditions for test. International Organization for Standardization, 2004.

1.4 金属系バイオマテリアルの表面と耐食性

- 1) Pourbaix M : Atlas of electrochemical equilibria in aqueous solutions. National Association of Corrosion Engineers, Houston, 1974, p79-81.
- 2) 沖 猛雄：金属電気化学. 共立出版, 東京, 1981, p101-102.
- 3) Takada Y, Okuno O : Effects of heat history on the corrosion of ferritic stainless steels used for dental magnetic attachments. *Dent Mater J* 2005, 24 : 391-397.
- 4) 遠藤一彦, 松田浩一, 大野弘機：口腔内における歯科用合金の腐食とその生体に対する影響. 材料と環境 1993, 42 : 734-741.
- 5) 堀 隆夫：医用金属材料の腐食計測. 材料と環境 2000, 49 : 463-468.
- 6) 高田雄京：溶出イオンを中心とした歯科用合金の耐食性評価. 材料と環境 2000, 49 : 454-462.
- 7) Takada Y, Nakajima H, Okuno O, Okabe T : Microstructure and corrosion behavior of binary titanium alloys with beta-stabilizing elements. *Dent Mater J* 2001, 20 : 34-52.
- 8) 逢坂哲彌, 小山 昇, 大阪武男：電気化学法. 講談社, 東京, 1994, p157-168.

1.5 金属系バイオマテリアルの表面処理

- 1) 成島尚之 : チタン・チタン合金. 医療用金属材料概論. (堀 隆夫・編), 日本金属学会, 丸善, 東京, 2010, p153-166.
- 2) 成島尚之 : 表面処理 : 金属バイオマテリアルの表面形態制御と表面組成・相制御. バイオマテリアル 2007, 25 : 252-260.
- 3) Wong M, Eulenberger J, Schenk R, Hunziker E : Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. *J Biomed Mater Res* 1995, 29 : 1567-1575.
- 4) Cordioli G, Majzoub Z, Piattelli A, Scarano A : Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces : An experimental study in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000, 15 : 668-674.
- 5) 中野貴由, 石本卓也 : 多孔質金属. ますます重要な細胞周辺環境(細胞ニッチ)の最新科学技術, (田畠泰彦・編), メディカル ドゥ, 大阪, 2009, p179-184.
- 6) Sul Y-T, Johansson CB, Röser K, Albrektsson T : Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodised implants. *Biomaterials* 2002, 23 : 1809-1817.
- 7) Hanawa T : Surface modification of metallic biomaterials. Engineering materials for biomedical applications.(ed. Teoh SH), World Scientific, Singapore, 2003, p4.1-4.36.
- 8) Goto T, Narushima T, Ueda K : Bio-ceramic coating on titanium by physical and chemical vapor deposition. CRC handbook of biological and biomedical coatings.(ed. Zhang S), CRC Press, Boca Raton, 2011, (in press).
- 9) Zeng H, Lacefield WR, Mirov S : Structural and morphological study of pulsed laser deposited calcium phosphate bioceramic coatings : Influence of deposi-

- tion conditions, laser parameters, and target properties. *J Biomed Mater Res* 2000, 50 : 248-258.
- 10) Lee I-S, Whang C-N, Kim H-E, Park J-C, Song JH, Kim S-R : Various Ca/P ratios of thin calcium phosphate films. *Mat Sci Eng C* 2002, 22 : 15-20.
 - 11) Sato M, Tu R, Goto T, Ueda K, Narushima T : Apatite formation behavior on bio-ceramic films prepared by MOCVD. *J Ceram Soc Jpn* 2009, 117 : 461-465.
 - 12) Sato M, Tu R, Goto T, Ueda K, Narushima T : Precipitation behavior in a Hanks' solution on Ca-P-O films prepared by laser CVD. *Mater Trans* 2009, 50 : 2455-2459.
 - 13) Buchanan RA, Rigney ED Jr, Williams JM : Wear accelerated corrosion of Ti-6Al-4V and nitrogen-ion-implanted Ti-6Al-4V : Mechanisms and influence of fixed-stress magnitude. *J Biomed Mater Res* 1987, 21 : 367-377.
 - 14) Kim YZ, Murakami T, Narushima T, Iguchi Y, Ouchi C : Surface hardening treatment for C. P. titanium and titanium alloys in use of Ar-5% CO gas. *ISIJ Int* 2006, 46 : 1329-1338.
 - 15) Elliott JC : Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. Elsevier, London, 1994, p4.
 - 16) 黒田健介, 興戸正純 : 骨組織との親和性を目指した金属表面処理. *金属* 2007, 77 : 141-147.
 - 17) McDowell H, Gregory TM, Brown WE : Solubility of $\text{Ca}(\text{PO}_4)_2\text{OH}$ in the system $\text{Ca}(\text{OH})_2-\text{H}_3\text{PO}_4-\text{H}_2\text{O}$ at 5, 15, 25 and 37°C. *J Res Natn Bur Stand A Phys Chem* 1977, 81A : 273-281.
 - 18) Oya K, Tanaka Y, Saito H, Kurashima K et al. : Calcification by MC3T3-E1 cells on RGD peptide immobilized on titanium through electrodeposited PEG. *Biomaterials* 2009, 30 : 1281-1286.
 - 19) Tanaka Y, Matsuo Y, Komiya T, Tsutsumi Y, Doi H et al. : Characterization of the spatial immobilization manner of poly(ethylene glycol) to a titanium surface with immersion and electrodeposition and its effects on platelet adhesion. *J Biomed Mater Res A* 2010, 92 : 350-358.
 - 20) Fujibayashi S, Neo M, Kim H-M, Kokubo T, Nakamura T : Osteoinduction of porous bioactive titanium metal. *Biomaterials* 2004, 25 : 443-450.
 - 21) Kasuga T, Mizuno T, Watanabe M, Nogami M, Niinomi M : Calcium phosphate invert glass-ceramic coatings joined by self-development of compositionally gradient layers on a titanium alloy. *Biomaterials* 2001, 22 : 577-582.
 - 22) Liu D-M, Yang Q, Troczynski T : Sol-gel hydroxyapatite coatings on stainless steel substrates. *Biomaterials* 2002, 23 : 691-698.
 - ・ 表面技術協会・編 : 表面技術便覧. 日刊工業新聞社, 東京, 1998.
 - ・ Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P : Part III Surface engineering. Titanium in medicine : material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications. Springer, Berlin, 2001, p231-455.
 - ・ CRC handbook of biological and biomedical coatings. (ed. Zhang S), CRC Press, Boca Raton, 2011, (in press).

