

解説



Review

チタン系金属材料の表面改質による骨伝導性の向上

黒田健介*, 市野良一*, 興戸正純*

Improvement of Osteoconductivity of Titanium using Surface Modification

Kensuke Kuroda, Ryoichi Ichino, and Masazumi Okido

Synopsis

Many techniques for the surface modification of titanium and its alloy have been proposed from the viewpoint of the improvement of the bioactivity. This review contains an overview of the methods of surface treatments such as coatings with osteoconductive compounds, e.g., hydroxyapatite (HAp) and titania. Coating methods are classified into following two groups; pyro-processing and hydro-processing. In this review, we mainly outlined the hydro-processing for the coating of the HAp and titania on the titanium substrate. And also, mentioned the processing to create the metallic surface with fine and coarse roughness. Moreover, the evaluation by the implantation of the surface-modified samples in the rats' tibia was explained.

1. はじめに

現在、機械的特性ならびに耐食性に優れた Ti あるいは Ti 合金が、整形外科や歯科の医療現場において、人工股関節や人工歯根、骨ネジなどの材料として、広く利用されている。近年、埋入用金属材料と骨との機械的特性が大きく異なることの弊害が逐次明らかにされるに至り、異なる合金成分、組成、相を有する生体材料用 Ti 合金の研究・開発が盛んに行われている。しかし、表面処理を全く行わない Ti 合金を生体内に埋入した時、その生体活性の低さのため、表層に長期にわたり骨硬組織ではなく繊維状軟組織が残存しつづけり、インプラント材の固定に長時間を要するなどの問題も生じている。これを軽減するために、金属インプラント材に表面処理を施して、骨との伝導性を高め、すばやく確実に固定するための試みが多く行われてきた。それは、①骨伝導性の高い物質を表面にコーティングし、骨生成を促進させる手法、②材料表面をマクロに凹凸化させ、骨が凹凸内部に侵入することにより、骨との固定化（アンカー効果）を図る手法の2つに大別できる。この2つの手法は、いずれも一

定の成果を収め、一部で実用化されている。しかし解決すべき課題も残されており、必ずしも完成の域に達しているとはいいがたい。本稿では、上記2つの手法を含めて、これまで極めて多くの手法が提案されているインプラント材と骨との固定化を促進する表面処理のうち、複雑な形状や表面形態を有している場合の多いインプラント材への適用が可能な「水溶液プロセス」に主眼を置いて、その特徴や問題点などについて概説する。さらに、作製した表面処理材のラット脛骨内での骨伝導性評価についても紹介する。

2. 表面改質

2.1 表面コーティング

骨と的高親和性物質として、ヒトの骨や歯の無機質の主成分である水酸アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, Hydroxyapatite, 以下 HAp と略す) が挙げられる²⁾。また、体内には存在しない二酸化チタン (TiO_2) も高生体活性物質として知られている³⁾。それ以外にも、材料表面の官能基修飾や高分子材料の固定化なども提案されている

2008 年 4 月 15 日受付

* 名古屋大学大学院工学研究科マテリアル理工学専攻, 工博 (Dr., Eng., Dept. of Mater. Sci. & Eng., Grad. School. of Eng., Nagoya Univ.)

4). このうち、ここでは無機系化合物である HAp と TiO_2 的を絞り、それぞれのコーティング法を概説し、作製した皮膜の表面形態などについて説明する。

2. 1. 1 HAp コーティング

プラズマスプレー法^{5), 6)}, ゼル・ゲル法^{7), 8)}, マグネトロン・スパッタリング法^{9)~11)}, 電子ビーム・スパッタリング法¹²⁾, イオンビーム・スパッタリング法¹³⁾などの種々の HAp コーティングの手法が提案されているが、いずれの手法によっても、複雑形状材への薄付け均一コーティングは難しい。このうち工業的には、プラズマスプレー法が広く用いられている。

一方、水溶液プロセス、なかでも高温を経ない水溶液中での単一工程で直接 HAp 皮膜を作製できるプロセスとして、カソード電解法^{14)~16)}, 電気泳動法^{17), 18)}, 水中熱基板法^{19)~24)}などが挙げられる。カソード電解法, 水中熱基板法では、水溶液中に存在するイオンから直接 HAp を基板上に析出・コーティングする手法である。電気泳動法では、別の手法によって作製した HAp 粒子を基板上に泳動電着させる場合が多いので、ここでは除外する。以下に著者らが研究を進めてきた水中熱基板法ならびにカソード電解法について詳述する。

①水溶液プロセスを用いた HAp 膜の生成原理

水溶液中での HAp の溶解度積 $K_{sp}/(\text{mol L}^{-1})^9$ は、

$$\log K_{sp} = -8219.41 T^{-1} - 1.6657 - 0.098215 T \cdots \cdots (1)$$

で表される²⁵⁾。ここで、 T は絶対温度(K)を表す。 K_{sp} は289 K付近に極大値を持ち、これ以上の温度では温度の上昇とともに、これ以下では温度の低下とともに K_{sp} は減少するため、 Ca^{2+} と PO_4^{3-} を含む水溶液の温度を適宜調節すると HAp が水溶液中で析出しやすくなる。

一方、HAp のイオン積 $K_{ip}/(\text{mol L}^{-1})^9$ は、

$$\log K_{ip} = [\text{Ca}^{2+}]^5 [\text{PO}_4^{3-}]^3 [\text{OH}^-] \cdots \cdots (2)$$

で表される。ここで、 $[X]$ はイオン種 X のモル濃度(mol L^{-1})を表す。温度一定の下で、水溶液中の $[\text{Ca}^{2+}]$ あるいは $[\text{PO}_4^{3-}]$ を増加させたり、水溶液の pH を上昇させることにより、 K_{ip} 値が K_{sp} 値に達し HAp が析出する。さらに、リン酸は水溶液の pH に依存してイオンの存在形態が変化し、pH が高いほど $[\text{PO}_4^{3-}]$ が増加する (Fig.1)。すなわち pH を上昇させると、 $[\text{OH}^-]$ の増加といった直接の効果以外に、 $[\text{PO}_4^{3-}]$ が増加し、間接的に HAp の析出が加速する。

ここで、各種オルトリン酸カルシウム化合物の溶解度曲線を Fig.2²⁵⁾に示す。カルシウムとリン酸は、水溶液中で HAp 以外にも多くの化合物を形成し、pH 5 以下では CaHPO_4 (以下 DCPA と略す) が、pH 5 以上では HAp が最も安定な化合物である。すなわち、pH 5 以上の環境では、上の議論がそのまま適用でき、イオン濃度や水溶

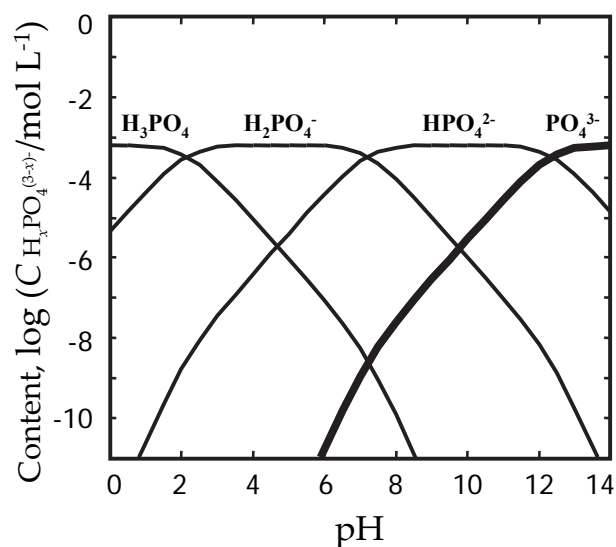


Fig.1. Logarithmic concentration diagram for orthophosphoric acid.

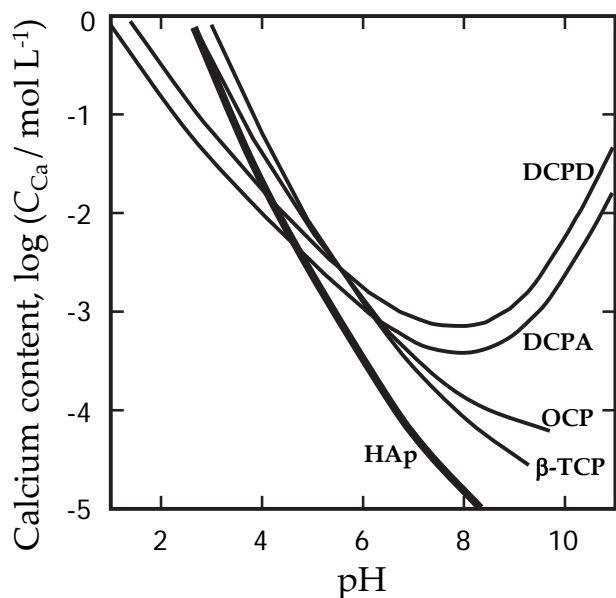


Fig.2. Solubility curves of calcium orthophosphoric compounds at 37 °C, depending on pH in aqueous solution. HAp: hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), TCP: calcium phosphate ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), OCP: octacalcium phosphate ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), DCPA: dicalcium phosphate anhydrous (CaHPO_4), DCPD: dicalcium phosphate dihydrate ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).

液の温度を制御すれば、水溶液中で容易に HAp が得られることを意味している。しかし、pH 5 以下では、安定物質が DCPA であることから、HAp の析出は起こらない。さらに、同様の議論により、上記のような水溶液中沈殿法を利用したプロセスでは、生体活性物質のひとつである $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ($\beta\text{-TCP}$) を作製することはできないこともわかる。

②水中熱基板法¹⁹⁾

水中熱基板法とは、水溶液中に浸漬した基板に交流電流を流して基板をジュール加熱し、基板表面に高温の反

応場を作製するプロセスである (Fig.3). このプロセスを用いれば、オートクレーブなどの特殊な装置を使用することなく、大気圧下の水溶液中で 100 °C 以上の環境を実現できる。

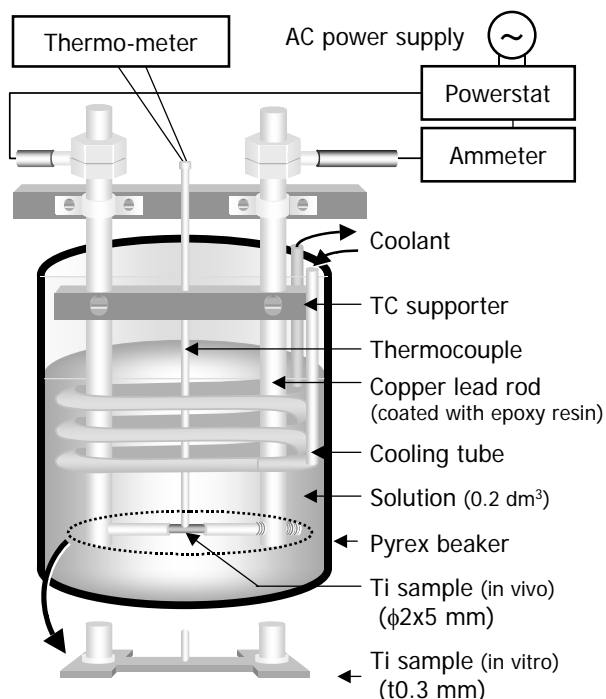


Fig.3. Experimental apparatus for HAp coating.

Ca^{2+} と PO_4^{3-} を含む水溶液中で、Ti などの金属基板に水中熱基板法を施す、すなわち金属基板に通電し、温度を上昇させると、HAp 溶解度の温度逆進性により、基板上に HAp が析出する。式 (1)(2) からわかるように、基板温度や溶液の pH の変化により、水溶液の HAp に対する過飽和度 (飽和溶解度からのずれ) が変化するため、溶質濃度、pH、温度を制御因子として製膜を行う必要がある。Fig.4(a) ~ (e) に水溶液の pH や温度の変化によるコーティング試料表面の変化を示す^{20)~24)}。①で示したようにリン酸カルシウム系化合物の溶解度の pH 依存性からもわかるように、pH 4 の水溶液 (a) では、安定物質の DCPA が生成し、ブロックが積み重なった様相を呈している。それ以上の pH では全て HAp が生成する ((b) ~ (e))。一方、析出する HAp の結晶形態は温度に強く依存し、低温から網目状 (c)、板状 (d)、六角針状 (e) と変化する。このように水溶液プロセスを用いれば、従来は制御できなかった HAp 皮膜の結晶形態も制御しながらコーティングが可能である。

ところで、ヒトの骨の無機質は、純粋な HAp ではなく、主に PO_4^{3-} が CO_3^{2-} で一部置換された炭酸置換型アパタイト (CO_3Ap) で構成されている。骨類似成分によるコー

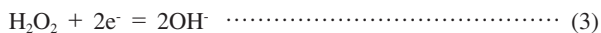
ティングは、体内埋入後の骨伝導性の観点からも極めて興味深い。本法は水溶液プロセスであるため、HAp への炭酸成分の複合化も、水溶液へ NaHCO_3 を添加するという極めて簡便な手法により複合化が可能となる。複合化処理後の表面写真を Fig.4(f) に示す (膜中の炭酸濃度: 5 mass% (CO_3 換算値))²⁶⁾。炭酸イオンの水溶液中への添加により、HAp の結晶形態が変化する場合もあるが、総じて CO_3Ap 皮膜の作製は比較的容易である。また、 CaCO_3 も HAp と同様に水溶液の温度上昇によって、溶解度が低下する物質である²⁷⁾。したがって、 Ca^{2+} と PO_4^{3-} を含む水溶液中の炭酸イオン濃度が上昇すると、単相の CO_3Ap が生成するだけでなく、 CaCO_3 も同時に析出し、球状の結晶形態を有する $\text{CO}_3\text{Ap}/\text{CaCO}_3$ 複合皮膜となる²⁶⁾。

一方、骨には CO_3Ap といった無機成分のほか、コラーゲンなどの有機成分が多量に含まれ (骨中のコラーゲン濃度: 約 23 mass%)^{28), 29)}、有機/無機ハイブリッド構造となって、骨の「しなり」を実現していることはよく知られている。コラーゲンとの複合化は、骨類似といった観点からだけでなく、コラーゲンが細胞接着性に富むたんぱく質であることに起因して、高い骨伝導性を有するという点においても興味深い³⁰⁾。本法を用いて HAp とコラーゲンの複合皮膜を作製する場合、HAp コーティングに用いた水溶液に、酸可溶性コラーゲンを添加すればよい。しかし一般に、哺乳類の持つコラーゲンはおよそ 40 °C 以上で急速にゼラチンに変性するため、ここでは 40 °C において複合コーティングを行った (それ以上の温度におけるコーティングでは、HAp/ゼラチン複合膜が生成する)。HAp/コラーゲン複合皮膜の表面写真を Fig.4(g) (膜中のコラーゲン濃度: 40 mass%) に示す³¹⁾。水溶液に添加するコラーゲンの濃度を変化させることによって、HAp/コラーゲン複合皮膜に含まれるコラーゲン濃度を変化させることも可能である (最大濃度 60 mass%)。さらに、あらかじめ HAp のみをコーティングした皮膜表面にコラーゲンを付着させる 2 段階プロセスによっては、コラーゲンがポーラスな HAp 層の内部にまで侵入せず、表面に付着するのみで、(g) に示すような表面形態、コラーゲン濃度の複合皮膜は作製できない。

③カソード電解法^{14)~16)}

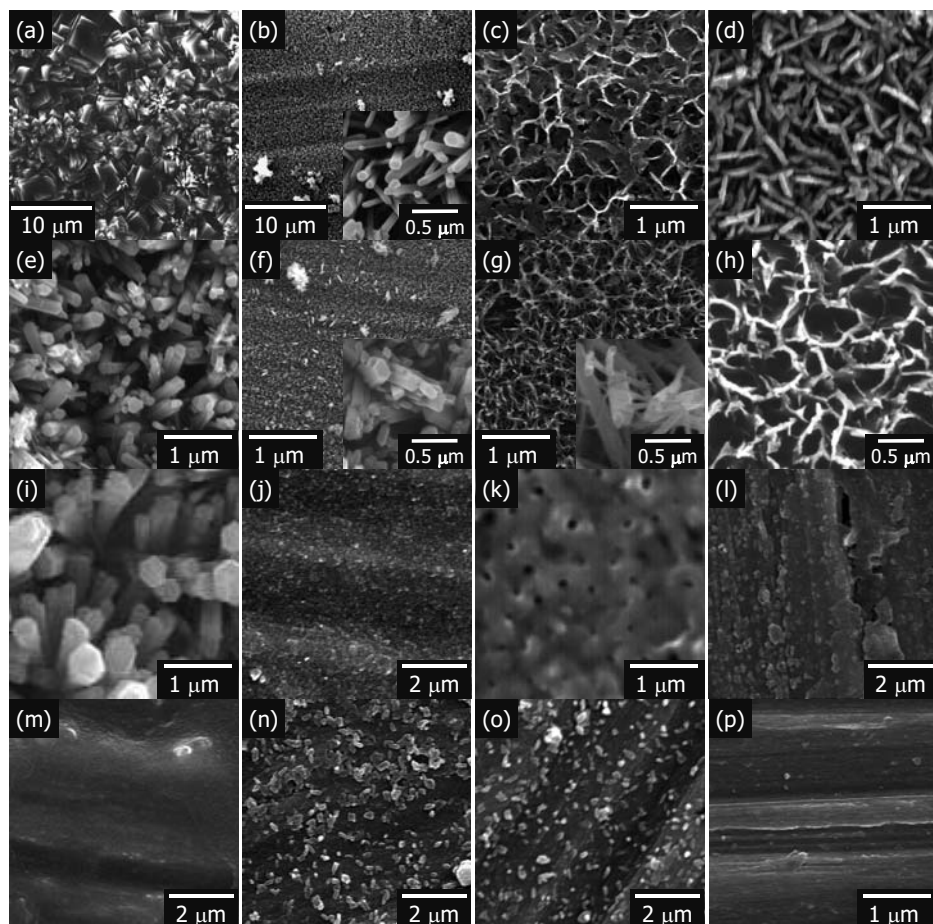
カソード電解法とは、水溶液中で Ti を陰極 (カソード) として電解し、基板表面からの H_2 ガスの発生により、基板近傍の pH を上昇させ、式 (2) にしたがって基板表面に HAp の析出・コーティングを行う手法である。しかし、この手法では、基板上で HAp の析出と H_2 の発生が同時に生じ、製膜途中で HAp が剥離するなど、不均一な皮膜となりやすい。そこで、用いる水溶液に過酸化水素水を

添加することにより、次式の反応、



によって H_2 の発生を抑えつつ pH を上昇させることができ、良好な HAp 皮膜を作製することが可能である¹⁶⁾。また、カソード電解法でも、水溶液の温度を変化させ

ると、水溶液の HAp に対する過飽和度が変化するため、水中熱基板法と同様に HAp の結晶形態が変化する³²⁾。Fig.4(h)(i) に溶液温度による影響を示す。水中熱基板法(c)(e)と比較して、結晶サイズは異なるが、網状、針状といったよく似た表面状態を示している。なお、100℃以



#	comp.	technique	conditions (CC: CaCl_2 , CP: $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$)	Fig. 6
(a)	DCPA		0.7mM CC, 0.3mM CP pH 4, 150°C, 15min.	-
(b)	needle		150°C 15min.	-
(c)	HAp	thermal	0.7mM CC, 0.3mM CP pH8 40°C 30min.	(1)
(d)	plate	substrate	60°C	(2)
(e)	needle		140°C 15min.	(3)
(f)	CO_3Ap	needle	0.7mM CC, 0.3mM CP 0.5mM NaHCO_3	-
(g)	HAp/Col.	needle	pH 8, 140°C, 15min. 200mg L^{-1} col.(type I)	-
(h)	HAp	net	7mM CC, 3mM CP 6mass% H_2O_2 , 35°C, 60min., -0.756V vs. Ag/AgCl	-
(i)	needle	electrolysis	pH 5.5 120°C, 30min., -1.1V	-
(j)	TiO_2	R	high temp. oxidation Ar-3% H_2 (g), 600°C, 2h heating 180min. →keeping 120min.,	(4)
(k)	R:rutile	A/R	0.1M H_2SO_4 20°C, 33min., 200V(0.1Vs $^{-1}$)	(5)
(l)	A:anatase	A	0.6mM H_2SO_4 120°C, 15min., +8.7V	(6)
(m)			0.6mM H_3PO_4	(7)
(n)	HAp/ TiO_2 (A)	pulse	0.7mM CC, 0.3mM CP +8.7V(30s) & -9.3V(30s)	(8)
(o)		electrolysis	pH 5.5, 120°C, 30min. +8.7V(30s) & -9.3V(60s)	(9)
(p)	control	as polished	#400 SiC	(10)

Fig.4. SEM photographs of the surface of the samples treated by various methods.

上のコーティングはオートクレーブ内で電解コーティングを行ったものである。本法も水溶液プロセスであるため、②と同様に、用いる水溶液に炭酸イオンやコラーゲンなどの複合化成分を添加することによって、各種複合皮膜の作製も可能である。

2. 1. 2 チタニアコーティング

TiO₂ は HAp とならんで、骨親和性・伝導性に優れた生体活性物質である³⁾。金属 Ti 表面に TiO₂ を形成する手法として、①高温気相中で表面酸化する「気相中高温酸化法」や②水溶液中で Ti をアノード電解する「陽極酸化法」がよく用いられる。いずれの手法でも、気相中ならびに水溶液中コーティング法であることから、複雑な形状材にも対応が可能である。また、Ti 上に薄く形成した TiO₂ 膜は、基板との密着性に優れている。酸化条件の相違によってアナターゼやルチルといった結晶構造が異なったり、酸化皮膜表面の凹凸や膜厚が大きく異なるが、これらの相違による骨伝導性への影響については、不明な点も多い。

①気相中高温酸化法

金属 Ti 表面に高温気相中で TiO₂ を形成させることは極めて容易である。例えば、600℃において Ti 表面に TiO₂ が生成するのに必要な酸素分圧は 10⁻⁴⁷ atm と計算され³³⁾、逆に Ti の酸化を抑制する方が困難であることがわかる。Fig.4(j) は、600℃の Ar-3% H₂ 雰囲気中で Ti を 2 h 保持し、Ti 表面に TiO₂ (ルチル) を形成させた表面写真である。表面には未処理の研磨 Ti に存在する研磨傷 (p) が高温酸化後にも残存しており、酸化膜は非常に薄い。

②陽極酸化法

Ti を適当な水溶液中でアノード電解すると、Ti はほとんど溶解せず、Ti 表面に、水溶液の種類や pH、温度、電位に応じた膜厚、相や表面形態を持つ TiO₂ 膜が生成する。硫酸、リン酸中で、電位ならびに温度を変化させて陽極酸化させた試料表面を Fig.4(k) ~ (m) に示す。表面状態に差はあるが、いずれも TiO₂ が生成する。基材表面でスパークを生じるような高電位で電解した場合には、アナターゼ/ルチル混合皮膜、それ以下の電位ではアナターゼ単相膜を形成する。同様に、NaOH 水溶液中電解によっても、TiO₂ 膜が生成する。

2. 1. 3 チタニア/HAp 複合コーティング

TiO₂ と HAp の 2 つの生体活性物質を複合コーティングできれば、その相乗効果によって、さらなる高生体活性化が期待できる。そこで著者らは、カソード電解法 (HAp) と陽極酸化法 (TiO₂) を組み合わせた「パルス電解法」により、1 プロセスによって TiO₂/HAp 複合皮膜を作製した^{34)~37)}。その試料表面を Fig.4(n)(o) に示す。パルス電解法による

TiO₂/HAp 複合皮膜作製においては、カソード電解時に生成した HAp がアノード電解時に溶出すること、ならびに、HAp 析出は電解による pH 上昇に起因して析出する間接反応であるため、析出開始に時間を要することの 2 点に注意を払って電解条件の最適化を行ったところ、TiO₂ 皮膜上に細かい HAp 粒子が均一に分散した表面形態を有するコーティング膜が生成していることがわかる。これまでの単独のカソード電解法による HAp コーティングの研究では、このような細かい HAp 粒子が均一に分散した表面は作製できておらず、パルス電解法特有の表面であるといえる。

2. 2 表面の凹凸化

インプラント材のマクロならびにミクロの表面凹凸が生体活性に影響を与えることが知られている。マクロ表面凹凸を作製する手法として、①基材にビーズを焼結させる手法³⁸⁾が古くから使用され、一部では実用化されている。一方、ミクロ凹凸については、②プラズマスプレー法³⁹⁾やサンド・ブラスト法、酸エッチング法なども報告されているが、前述の HAp や TiO₂ コーティングと同様に、複雑な形状を有する基材には対応できない場合も多い。また、これらの手法により作製したミクロ表面凹凸の骨伝導性におよぼす影響についての統一的な見解は示されていない。このような現状の下、著者らは、上述のチタニアコーティングとの連続化を念頭に置いた③溶融塩中アノード電解溶出法によるミクロ表面凹凸化を試みている。

①ビーズ焼結材

Ti や Ti 合金基材上に、直径 100 μm 程度の Ti や Ti 合金ビーズを複数層、疎に焼結したもので、骨内に埋入後、新生骨の侵入といった生体活性 (アンカー効果) の観点から 100 ~ 500 μm 程度の空隙径を有するものがよく使用されている³⁸⁾ (Fig.5(a) ~ (c))。一部ではすでに実用化されているが、ビーズの焼結不足や経年変化、ビーズのネッキング部への応力集中によるビーズの脱離、複雑形状基材への対応の困難さなど、改善すべき点は残されている。

②プラズマスプレー法³⁹⁾

Ti や Ti 合金基材上に、半溶融状態の Ti や Ti 合金を付着させて表面凹凸を形成する手法である。この方法では、HAp コーティングと同様に、複雑形状材への対応は難しいことのほか、サブミクロンオーダーの表面凹凸化の制御は事実上不可能である。

③溶融塩中アノード電解溶出

溶融塩中で金属 Ti をアノード電解すると、水溶液中とは異なり、Ti が容易に溶出し、表面凹凸を形成する。こ

の方法は常温から高温の溶融塩を使用する「溶液プロセス」であるため、複雑形状材にも対応できる。また、ビーズなどを付着させる方法ではないため、付着材の剥離の問題も生じない。400℃において共晶 LiCl-KCl 溶融塩中で Ti をアノード溶出させた表面写真を Fig.5(f) ~ (h) に示す (定電位電解 -1.1 V vs. Ag/0.1 M Ag⁺, 50 ~ 200℃)⁴⁰⁾。基材の Ti 結晶粒に沿って溶解が進行し、ミクロ表面凹凸が形成されている。このことは、Ti 基材中の Ti の結晶粒径を、あらかじめ別の手法によって微細化あるいは粗大化させておけば、電解条件を制御することによって、サブミクロンからミクロンオーダーの表面凹凸を作製できることを示唆している。

2. 3 表面凹凸材への HAp コーティング

HAp とビーズを焼結した表面凹凸材の持つ生体活性を同時に引き出すためには、表面凹凸材への HAp コーティングが有効であろう。しかし、従来の HAp コーティング法では、ビーズ空隙を埋没させ、良好な製膜が困難であった⁴¹⁾。著者らは水中熱基板法 (pH 7, 100℃) を用いて、ビーズ焼結表面凹凸材への良好な HAp コーティングに成功した (Fig.5(d)(e))²²⁾。条件の最適化によって、空隙を確保しつつ、ビーズの裏側や最下層の基材まで HAp で被覆できることがわかる。著者らの知る限り、このようなコーティング材は報告されていない。

3. 生体活性評価

生体活性の評価法は、検体上で細胞培養などを行う *in vitro* 試験と、動物に埋植して新生骨の成長や強度により評価する *in vivo* 試験に大別される。ここでは紙面の都合上、*in vitro* 評価は割愛する。

in vivo 試験では、対象動物種やその年齢、埋入部位、さらには定量化の手法也多岐にわたり、統一的な評価法は確立していない。さらに、評価法相互の関係もほとんど明らかにされておらず、他の評価結果と単純に比較・検討できないのが実状である。ここでは、表面処理材料をラット脛骨に埋植し、その表面に生成した硬組織の割合、すなわち次式で定義する「骨-インプラント接触比 (R_{B-I})」によって、生体活性を評価することとする^{23), 24), 36), 37)}。

$$R_{B-I}(\%) = \frac{\text{試料上に硬組織が生成した部分の長さの合計}}{\text{試料の埋植部分の長さ}} \times 100$$

前述の表面コーティングによって作製した試料の R_{B-I} を Fig.6 に示す。表面処理を施した試料は未処理の研磨 Ti より高い R_{B-I} 値を示し、おおむね硬組織生成量が増加している。海綿骨部 (A) においては、若干のばらつきはあるものの、8 week の埋植によって、未処理の研磨 Ti 上にも硬組織が生成しており、表面コーティングの効果は小さくなっている。一方、皮質骨部 (B) においては、埋植 8

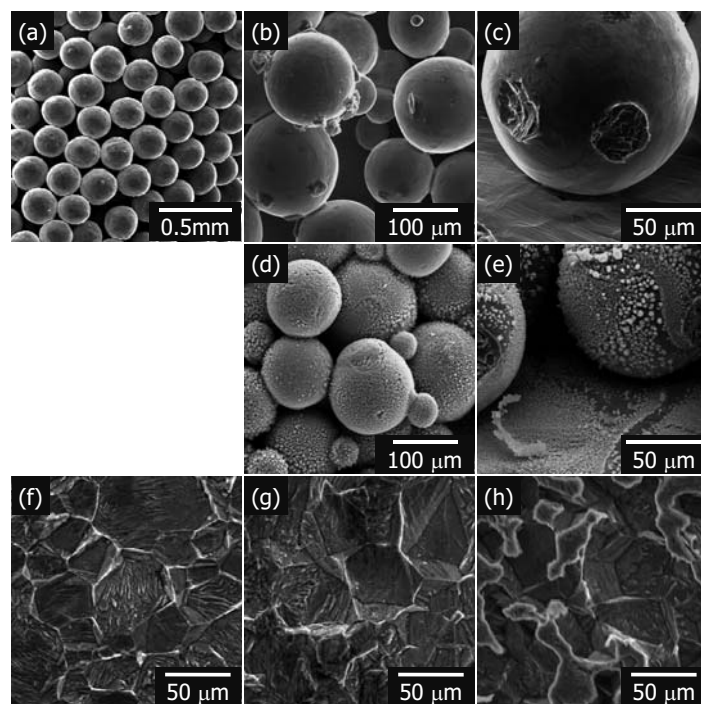
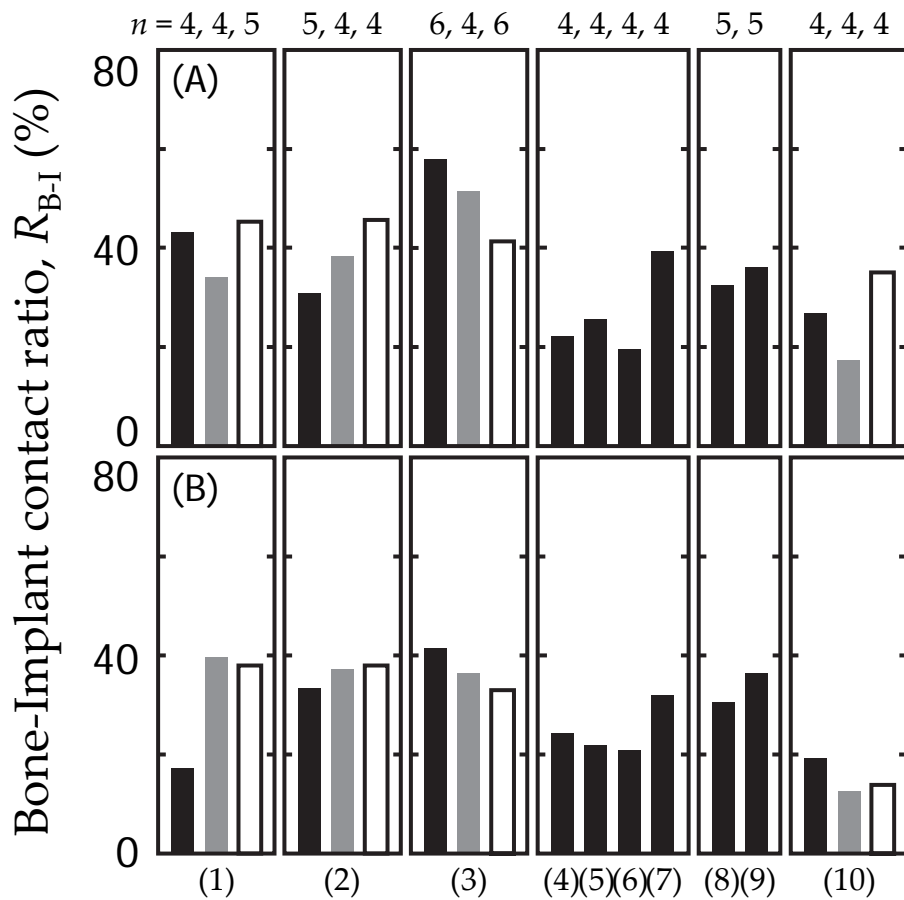


Fig.5. Surface and/or cross-sectional views of the samples with surface roughness. (a)-(c) beads-sintered porous samples (as sintered), (d)(e) HAp coated on beads-sintered porous samples (thermal substrate method, 0.7 mM CaCl₂+0.3 mM Ca(H₂PO₄)₂, pH 7, 100℃, 15 min.), (f)-(h) anodic dissolved samples in LiCl-KCl molten salts (potentiostatic, -1.1 V as. Ag / 0.1 M Ag⁺, (f) 50 C, (g) 100 C, (h) 200 C).

week 後でも、未処理の研磨 Ti の R_{B-I} 値は低いままであり、硬組織が生成しにくい状況が継続していることがうかがえる。その一方で、HAp や TiO_2 の単独被覆材については、製膜条件の相違によって骨伝導能に差が認められる。すなわち HAp については、六角針状 HAp の埋植初期の R_{B-I} 値が、他の形態の HAp より高くなっている。 TiO_2 コーティング材についても、作製条件の相違によって骨伝導性に違いが生じている。これは、骨伝導性がコーティング材の表面形状・表面凹凸にも強く依存することに起因している⁴²⁾。さらに、ここには示していないが、HAp 中に炭

酸やコラーゲンを複合化させた場合にも、骨伝導性に変化が現われることがわかっている^{26), 31)}。すなわち、HAp や TiO_2 といった物質の持つ骨伝導能に差異があることはもちろんであるが、表面形状・表面凹凸などの形状効果との組み合わせによっても生体活性が変化することが明らかになりつつある。このことは、「物質」と「表面形状・表面凹凸」の適切な組合せによって、極めて高い骨伝導能を有した生体材料が実現する可能性があることを示唆している。



#	compound	technique	remarks	SEM Fig.4
(1)	HAp	thermal substrate	net-like 40°C, 30min.	(c)
(2)			plate-like 60°C, 30min.	(d)
(3)			needle-like 140°C, 15min.	(e)
(4)	TiO_2	oxidation	R 600°C, Ar-3% H_2 , 2h	(j)
(5)			A / R 0.1M H_2SO_4 , 20°C, 33min., 200V	(k)
(6)		anodize	R: rutile 0.6mM H_2SO_4 , 120°C, 15min., +8.7V	(l)
(7)	A: anatase		A 0.6mM H_3PO_4 , 120°C, 15min., +8.7V	(m)
(8)	HAp/ TiO_2	(TiO ₂ : A) pulse electrolysis	anodic 30 s - cathodic 30 s	(n)
(9)			anodic 30 s - cathodic 60 s	(o)
(10)	control	as polished	#400 SiC	(p)

Fig.6. Bone-implant contact ratio, R_{B-I} , for the various surface coated samples. (A) cancellous bone, (B) cortical bone. ■ 2 weeks implantation, ■ 4 weeks, □ 8 weeks.

4. まとめ

我々の体内には約60%の水分が含まれていることから、ヒトの体内は常温の水溶液環境といっても過言ではない。よって、体内と類似の常温中性水溶液環境下で合成したHAp皮膜は、ヒトが作り出す骨に近く、生体活性が高いものと考えられる。また、体内には存在しないTiO₂の生体活性も、注目に値する。しかし、生体活性評価の面からは、皮膜の結晶性や緻密性、凹凸などの表面形態、さらには、皮膜だけでなくTi合金自身の体内での腐食溶解性など多くの因子の影響を受け、骨伝導性が変化することが逐次明らかにされているが、いまだに未知の部分も多い。これに限らず、生体活性を定量化するための評価基準についてもあいまいな状況である。すなわち、ミクロやマクロ、組織学的や力学的な評価など、研究者によって用いられている評価の基準が多種多様なものとなっており、これらの相関関係も現状では明らかになっていない。

すでに高齢化社会を迎えたわが国において、医療技術の発展だけでなく、高機能を有するインプラント材の開発は緊急に解決すべき最重要課題の1つになっている。しかし、個別の技術の進歩・発展だけでは、到底太刀打ちできるものではなく、新たな生体活性物質の発見やコーティング技術、合金設計など、関係する多くの周辺技術が今以上に相互に連携してはじめて実現するものと考えられる。今後ますます周辺分野も含めた多くの研究が進められ、金属ならびにセラミックス系生体材料が今以上に発展していくことを期待する。

(文 献)

- 1) M. Nagano, T. Nakamura, T. Kokubo, M. Tanahashi and M. Ogawa: *Biomater.*, **17**(1996), 1771.
- 2) L. L. Hench and J. Wilson: *An introduction to bioceramics*, Singapore, World Scientific Publishing, 1993, Chap. 1.
- 3) R. Hazan, R. Brenner and U. Oron: *Biomater.*, **14**(1993), 570.
- 4) 石井淑夫, 小石眞純, 角田光雄: *ぬれ技術ハンドブック*, テクノシステム, (2001), 407.
- 5) R. M. Pilliar, D. A. Deporter, P. A. Watson, M. Pharoah, M. Chipman, N. Valiquette, S. Carter and K. DeGroot: *J. Dent. Res.*, **70**(1991), 1338.
- 6) S. W. K. Kweh, X. A. Khor and P. Cheang: *Biomater.*, **21**(2000), 1223.
- 7) B. Mavis and A. C. Tas: *J. Am. Ceram. Soc.*, **83**(2000), 989.
- 8) S. Langstaff, M. Sayer, T. J.N. Smith, S. M. Pugh, S. A. M. Hesp and W. T. Thompson: *Biomater.*, **20**(1999), 1727.
- 9) K. Yamashita, T. Yagi and T. Umegaki: *J. Am. Ceram. Soc.*, **79**(1996), 3313.
- 10) M. Yoshinari, T. Hayakawa, J. G. C. Wolke, K. Nemoto and J. A. Jansen: *J. Biomed. Mater. Res.*, **37**(1997), 60.
- 11) K. van Dijk, H. G. Schaeken, J. G. C. Wolke and J. A. Jansen: *Biomater.*, **17**(1996), 405.
- 12) D. -H. Kim, Y. -M. Kong, S. -H. Lee, I. -S. Lee, H. -E. Kim, S. -J. Heo and J. -Y. Koak: *J. Am. Ceram. Soc.*, **86**(2003), 186.
- 13) T. S. Chen and W. R. Lacefield: *J. Mater. Res.*, **9**(1994), 1284.
- 14) H. Momma: *J. Mater. Sci.*, **29**(1994), 949.
- 15) M. Okido, K. Kuroda, M. Ishikawa, R. Ichino and O. Takai: *Solid State Ionics*, **151**(2002), 42.
- 16) M. Okido, K. Nishikawa, K. Kuroda, R. Ichino, Z. Zhao and O. Takai: *Mater. Trans.*, **43**(2002), 3010.
- 17) X. Nie, A. Leyland and A. Matthews: *Surf. Coat. Technol.*, **125**(2000), 407.
- 18) L. A. Sena, M. C. Andrade, A. M. Rossi and G. A. Soares: *J. Biomed. Mater. Res.*, **60**(2002), 1.
- 19) K. Kuroda, R. Ichino, M. Okido and O. Takai: *J. Biomed. Mater. Res.*, **59**(2002), 390.
- 20) K. Kuroda, R. Ichino, M. Okido and O. Takai: *J. Biomed. Mater. Res.*, **61**(2002), 354.
- 21) K. Kuroda, Y. Miyashita, R. Ichino, M. Okido and O. Takai: *Mater. Trans.*, **43**(2002), 3015.
- 22) K. Kuroda, S. Nakamoto, R. Ichino, M. Okido and R. M. Pilliar: *Mater. Trans.*, **46**(2005), 1633.
- 23) K. Kuroda, S. Nakamoto, Y. Miyashita, R. Ichino and M. Okido: *Mater. Trans.*, **47**(2006), 1931.
- 24) 黒田健介, 中本信二, 宮下喜敬, 市野良一, 興戸正純: *日本金属学会誌*, **71**(2007), 342.
- 25) J. C. Elliot: *Studied in inorganic chemistry 18 "Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates"*, New York, Elsevier, (1994), Chap. 1.
- 26) K. Kuroda, M. Moriyama, R. Ichino, M. Okido and A. Seki: *Mater. Trans.*, **49**(2008), 1434.
- 27) 日本化学会編: *化学便覧 基礎編*, 丸善, (2004), II-149.
- 28) 青木秀希: *驚異の生体物質アパタイト*, 医歯薬出版, (1999), 19.
- 29) 岡崎正之: *歯と骨をつくるアパタイトの化学*, 東海大学出版会編, (1992), 10.

- 30) T. Okada and Y. Ikada: J. Biomed. Sci. Polym. Edn., 7(1995), 171.
- 31) K. Kuroda, M. Moriyama, R. Ichino, M. Okido and A. Seki: Mater. Trans., 投稿中.
- 32) S. Ban and S. Maruno: J. Biomed. Mater. Res., 42(1998), 387.
- 33) 日本金属学会編: 金属化学入門シリーズ 3 金属製錬工学, (1999), 187.
- 34) K. Kuroda, H. Shidu, R. Ichino and M. Okido: Mater. Trans., 48(2007), 322.
- 35) 黒田健介, 志津裕信, 市野良一, 興戸正純: 日本金属学会誌, 72(2008), 376.
- 36) K. Kuroda, H. Shidu, R. Ichino and M. Okido: Mater. Trans., 48(2007), 328.
- 37) 黒田健介, 志津裕信, 市野良一, 興戸正純, 関あずさ: 日本金属学会誌, 72(2008), 383.
- 38) R. M. Pilliar: Int. J. Powder Metall., 34(1998), 33.
- 39) M. H. Prado Da Silva, G. A. Soares, C. N. Elias, S. M. Best, I. R. Gibson, L. Disilvio and M. J. Dalby: J. Mater. Sci. Mater. Med., 14(2003), 511.
- 40) M. Ueda, T. Ohtsuka, K. Kuroda, R. Ichino and M. Okido: Trans. MRS-J, 33(2008), 掲載決定.
- 41) C. A. Simmons, S. A. Meguid and R. M. Pilliar: J. Orthopaedic Res., 19(2001), 187.
- 42) 河合一輝, 黒田健介, 市野良一, 興戸正純: 日本金属学会 2008 年春期講演大会概要, (2008), 301.