

E : 内部で筒状になっており、サポートがつけられないため、これが下方方向になる必要がある。

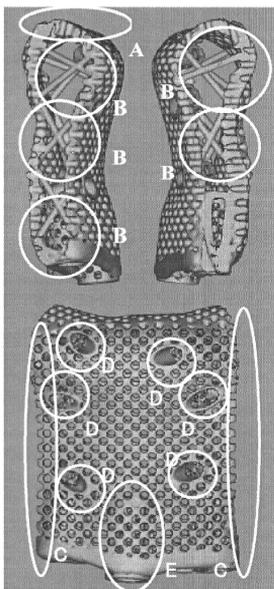


図7. サポートの設計の実例

以上のポイントを踏まえ、図8のように造形物を30°傾けた。これによってほとんどの部分を解決できる。

A : 角度がつくため、天井の造形精度があがる。

B : 垂直からやや角度が寝るが、30°であれば問題ない。

C : 片面(右側)は下を向くように傾くが、下方方向に物体がなくなるためサポートが容易になる。左側は上を向くため、サポートが不要になる。

E : 垂直からやや角度が寝るが、30°であれば問題ない。

サポートの種類としては底辺の部分は比較的面積が広いのでブロックサポートを使用した。また、側面(図7のC)は細かい部分が多いので、コンターサポートを使用し、取り外しがしやすいように設計した。

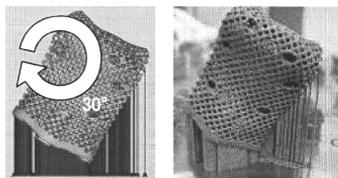


図8. サポートの設計例と造形結果

### 3) 造形物の計測値と設計値の比較 造形物の寸法精度を確認した。

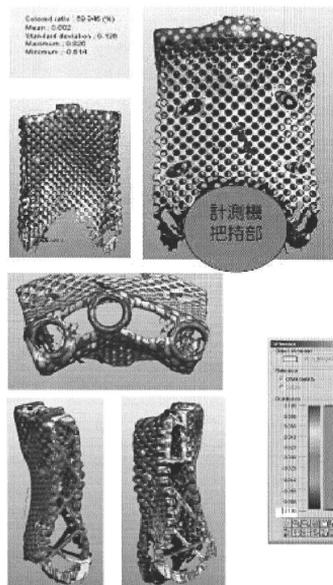


図9. 計測値と設計値の比較

図9では、骨頂部で位置合わせし、-0.1

から 0.1mm の間をカラー表示している。

ボディ部寸法は 59.9% が誤差 0.1mm 以内、全体で 0.2mm 以内、局部的寸法精度が  $\pm 40 \mu\text{m}$  と概ね良好だったが、ボルト穴の精度不足、一部のパーツが未造形となるなどの課題が残った。

## C-2 内部空隙の低減（密度の向上）

レーザーパラメータを調整しアルキメデス法により計測した密度比較により空隙率を 1% 以内に抑えることができていた、しかしながら、下表に示す疲労試験においては計測した内部空隙が略ゼロの状態でも一般的な鋳造品と比べると良い結果が得られなかった。

## 調査試験片の製作条件および強度・伸びの比較

| 試験片の記号       | 作成条件  | 強度・伸び   |
|--------------|---|---|
| G4720-A-No.1 | ・縦配置  | n=5本  |
|              | ・パワー: 117 w                                     | $\sigma_B = 562 \pm 28 \text{MPa}$                                  |
|              | ・定置速度: 225 mm/s<br>・密度: 4.464 g/cm <sup>3</sup> | $\sigma_{\Delta 2} = 503 \pm 23 \text{MPa}$<br>伸び = 1.9% $\pm$ 0.8% |
| G4720-C-No.1 | ・縦配置  | n=5本  |
|              | ・パワー: 117 w                                     | $\sigma_B = 627 \pm 41 \text{MPa}$                                  |
|              | ・定置速度: 225 mm/s<br>・密度: 4.447 g/cm <sup>3</sup> | $\sigma_{\Delta 2} = 541 \pm 26 \text{MPa}$<br>伸び = 7.2% $\pm$ 2.7% |
| G4764-No.1   | ・縦配置  | n=6本  |
|              | ・パワー: 117 kw                                    | $\sigma_B = 587 \pm 10 \text{MPa}$                                  |
|              | ・定置速度: 225 mm/s<br>・密度: 4.500 g/cm <sup>3</sup> | $\sigma_{\Delta 2} = 493 \pm 7 \text{MPa}$<br>伸び = 6.0% $\pm$ 2.2%  |

P/V = 0.52

使用粉末: JIS2種純チタン、粒径  $\leq 45 \mu\text{m}$

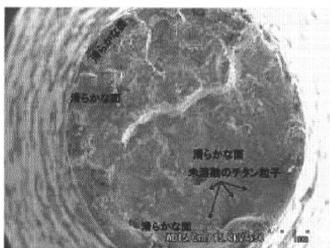
チタン粉末層の厚み: 30  $\mu\text{m}$



糸ノブで好転後

表 1. 試験片の強度・伸び

破断面の全体観察 試験片: G4720-A1-No.1



破断面には滑らかな部分が大きな面積を占める

図 10. 試験片破断面

G4720-C-No.1の破断面拡大写真

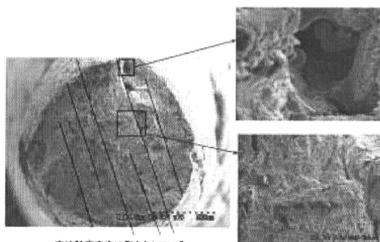


図 11. 試験片破断面

### 1) 現状の把握

装置の現状を把握するため、新しいチタン粉末（ロット No. G4773）を用い、7  $\phi$   $\times$  20mm の試験片を再度造形して計測した結果、密度 4.378g/cm<sup>3</sup>（公称密度 4.51g/cm<sup>3</sup>）、内部空隙率 2.93% であり、品質基準とした 1% 以内を満足しておらず、造形パラメータが適切でないことを確認した。

| 重量 (g) | 体積 (cm <sup>3</sup> ) | 密度 (g/cm <sup>3</sup> ) | 空隙率 (%) |
|--------|-----------------------|-------------------------|---------|
| 3.119  | 0.7125                | 4.378                   | 2.93    |

表 2. 試験片の密度

### 2) レーザー出力の確認

材料による影響はないと判断し、設定値通りレーザー出力が出ているかを確認し、補正值を求めた。

|         | 期待値  | 設定値  | 実測値  |
|---------|------|------|------|
| 現状設定    | 117W | 170W | 107W |
| 補正後     | 117W | 185W | 117W |
| P/V=0.6 | 120W | 190W | 120W |

表 3. レーザー出力補正值

2010 年度の保守点検時にレーザーの劣化によるパワー低下が見られたため、サービスメーカー所有のパワーメータにて適切な出力値 117W が得られるよう補正を掛けた。

レーザー出力を常時監視する仕組みを持

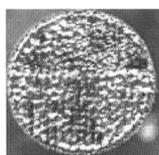
たず、定期点検時にメーカーにて補正を受けることになっていたが、適時レーザー出力を管理できるようにレーザーパワーメータを常備した。サービスマーカー同様の方法で測定すると、約10%低い値を示し、パワーメータで機差があることを確認した。調査の結果メーカー設定では117Wではなく107Wしか出力されていないことが判明し、正しい設定値へ直ちに変更した。

### 3) P/V 値と密度の相関関係

レーザーパワーPと走査速度Vの比 (P/V 値) を変化させ密度との相関関係を確認した。P/V 値を上げていくと密度上昇を確認した。又、パワーを変更せず、走査速度を下げて同様に密度上昇に効果があることを確認した。

| P/V  | 出力 (W) | 走査速度 (mm/sec) | 間隔 (mm) | 密度 (g/cm <sup>3</sup> ) |
|------|--------|---------------|---------|-------------------------|
| 0.48 | 107    | 225           | 0.18    | 4.378                   |
| 0.52 | 117    | 225           | 0.18    | 4.458                   |
| 0.60 | 117    | 195           | 0.18    | 4.503                   |
| 0.60 | 120    | 200           | 0.18    | 4.495                   |

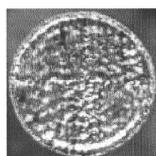
表4. P/V 値と密度



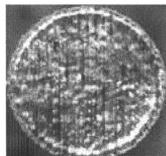
P/V=0.48



P/V=0.52



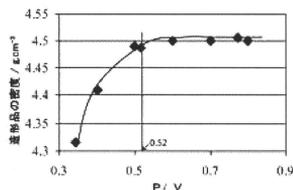
P/V=0.60 (P=117)



P/V=0.60 (P=120)

図12. 溶融表面

下表のように中部大学における評価結果と一致している。



造形品の密度に及ぼす供給エネルギー／走査速度(P/V)の影響  
(試験片サイズ: 9mm x 9mm x 9mm. Contour⇒Hitachi. Hatch space: 180 μm. Off set: 20 μm. チタン粉末層の厚み: t = 30 μm.)

表5. P/V 値の影響

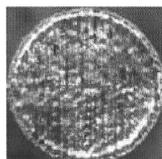
### 4) 過去データとの比較

P/V 値を0.60で固定とし、走査間隔を密にし、照射密度を上げた場合の内部空隙低減の効果を確認した。

結果は、P/V 値0.60で固定しても、走査間隔を密にすることで密度上昇が確認された。走査間隔0.12mm以下 ((P/V)/D 値5.00以上) で密度は飽和していることも確認された。

| (P/V) /D | 出力 (W) | 走査速度 (mm/sec) | 間隔 (mm) | 密度 (g/cm <sup>3</sup> ) |
|----------|--------|---------------|---------|-------------------------|
| 3.33     | 120    | 200           | 0.18    | 4.495                   |
| 4.00     | 120    | 200           | 0.15    | 4.507                   |
| 5.00     | 120    | 200           | 0.12    | 4.510                   |
| 6.67     | 120    | 200           | 0.09    | 4.510                   |

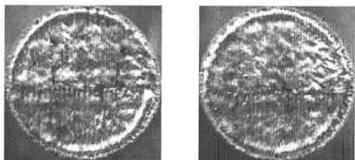
表6. (P/V) /D 値と密度



(P/V)/D=3.33



(P/V)/D=4.00



(P/V)/D=5.00

(P/V)/D=6.67

図 13. 溶融表面

結果、レーザーパワーを 120W (従来 117W)、  
走査速度 200mm (同 225mm)、走査間隔 0.12mm  
(同 0.18mm) とし、 $P/V=6.0$  ( $(P/V)/D=5.00$ )  
に設定変更した。

### C-3 テーラーメイド型受注生産体制の確立

骨再建手術用カスタムガイド、GBR用  
メッシュプレート等の造形において、大学病  
院等で設計されたデバイスの3次元画像デ  
ータを受領してから、画像処理、造形処理、

配送までを事前にスケジュールリングし、指  
定された日までに納品できるような体制を  
整えた。

1 回当たりの造形時間が 20 時間以内であ  
れば、データ受領から配送までを、画像処  
理 0.5 日、造形処理 1 日、後加工 0.5 日、  
造形物の配送 1 日の延べ 3 日間で完了でき  
る。

データはインターネット経由でいつでも  
受信できるシステムを構築し、佐川印刷本  
社にある画像処理装置と日野工場にある造  
形装置をそれぞれ社内イントラネットに  
接続し、各担当者は社内のどこに居てもイ  
ントラネットを通して遠隔でオペレーショ  
ンできる環境を整えた。

今年度は納期を“データを受領した日か  
ら一週間”と設定したが、すべての事例に  
おいて 5 日以内 (最短で 2 日) で対応でき  
納期遅れは発生しなかった。

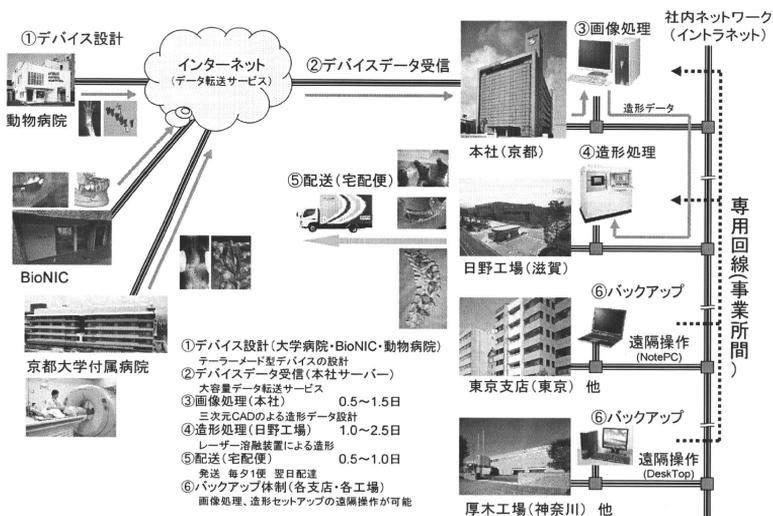


図 14. テーラーメイド型デバイスの受注生産体制

#### D. 考察

造形前工程となる画像処理においてはサポート設計の良し悪しが造形物の寸法精度を決定する。今年度は、骨再建手術用カスタムガイド 230 種類、GBR デバイス 20 種類、動物用インプラント 100 種類、その他試験片等約 70 種類のデザイン設計、画像処理を行い、75 回以上（延べ 1,200 時間）の造形処理により 1,600 個以上の造形物を提供した。



図 15. 骨再建手術用カスタムガイド

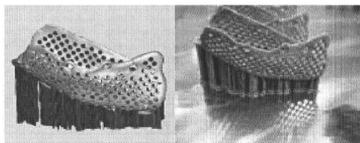


図 16. GBR用メッシュプレート

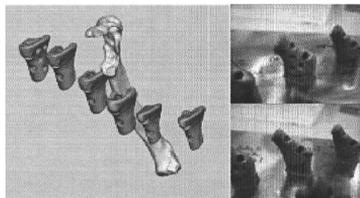


図 17. 動物用インプラント

試行的に造形したものを除き、寸法精度の高い造形物を提供することができ、総数 400 種類以上の画像・造形処理を経験したことにより、今後の多種多様なデザインを有する造形物のサポート設計に活かせるノウハウを蓄積することができた。

中部大学の試験片の引っ張り試験結果から、内部空隙発生の原因のひとつとしてレーザーのパワー不足が疑われていたが、校正されたパワーメータによる実測結果から、測定器の機差により計算上で求めた補正が不十分であったことが判明した。また、現用機のレーザーパワーが定格 200W に対して実測値 120W 強まで劣化していることも明白となった。しかし、レーザーパワー、走査速度、走査間隔を調整することにより、照射エネルギーを増やすことで対応可能であることが検証できた。具体的には、レーザーパワーを 120W（従来 117W）、走査速度 200mm（同 225mm）、走査間隔 0.12mm（同 0.18mm）に設定すれば、レーザー照射時間が約 1.5 倍延びるものの内部空隙の低減させた造形が可能である。

次年度では、新しいパラメータによる力学試験を行い密度測定結果との相関を確認するとともに、“未熔融粒子の撲滅”と“断層の排除”の解決を図る。

#### E. 結論

前年度においては、SLM（選択式レーザー溶融）式ラビッドプロトタイピングシステムを用いて造形される三次元構造体の微細構造の精度向上、緻密部の高密度化、高強度化に取り組んだ。今年度は、前年度の取り組みによって得た造形パラメータにより、獣医科で使用されるイス手術用デバイス、整形外科で使用される骨再建手術用カスタムガイドに加え、口腔外科の臨床試験で使用される GBR（骨再生誘導法）用メッシュプレート、メッシュフレーム等を多数造形した。

造形後のメッシュプレートにて精度確認

を行った結果、ボディ部寸法は概ね良好だったが、ボルト穴の精度不足、一部のパーツが未造形となるなど、サポート設計の最適化だけでは解決できない課題が残った。

このため、何点かターゲットを絞って造形とデザイン修正を繰り返し、精度が必要とされる場合、強度が必要とされる場合など、アプリケーションに応じた3次元デザインができるようノウハウを蓄積した。試行を繰り返すことにより、サポートを設計する際の制限、処理可能な三角パッチ（画像処理上の最小構成要素）数の上限など、良好な造形結果を得るために設計時に留意すべき点を前工程にフィードバックすることができた。

そうした努力により、造形品質を飛躍的に向上させることができた。しかし、造形した試験片の引張試験を行ったところ、粉末の未溶着によるものと思われる強度不足が確認され、破断面を顕微鏡で観察により、わずかながら微細な空隙が発見された。均質で高い密度の造形を目指して、レーザーのパワーと走査速度の比率など、最適な造形パラメータを追究するべく研究を継続中である。レーザーパラメータの選択のみならず、これまでも造形システム内でチタン粉末を撒くリコーターブレードについても、オリジナルのセラミック製のほかに、カーボンブラシを用いたもの、金属を櫛状にしたものなどを試作し、造形テストを行って、それぞれのブレードがどのようなアプリケーションに向いているのか傾向をつかんでいる。それら、レーザーのパラメータ、造形システムのハードウェア部分、更にチタン粉末の粒径や粒形の変化による造形結果への影響を把握して、求められる製

品品質を達成するためにベストの組み合わせを選択できるよう取り組んでいる。

骨再建手術用カスタムガイド、G B R用メッシュプレート の造形においては、手術が行われる日時が確定しており、大学病院から造形用の3次元画像データを受領してから、指定された納品日までの日数は限られている。場合によっては緊急な対応が求められる。今年度においては、全ての事例において、データを受領してから、画像処理、造形、研磨、配送までの全工程を遅滞なく実行し、将来の事業化を視野に入れたテーラーメイド型デバイスの受注生産体制を確立することができた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業（臨床研究推進研究事業））  
分担研究報告書

臨床試験 骨切り、骨螺子挿入用カスタムガイドの開発

研究分担者 中山 富貴 京都大学大学院医学研究科整形外科 講師

研究要旨 脊椎固定術における椎弓根螺子挿入や、骨盤骨切り術における骨切りの正確性は手術成績や周術期の合併症回避に直結する。近年大きく進歩した術中ナビゲーション技術などを正しく使用することで螺子挿入の正確性の大きな向上が期待できるが、手技が煩雑であり設定に時間を要す点、不適切な手技により正確性が損なわれる可能性がある点などの問題がある。本研究では、テーラーメイド人工骨を造形する技術を応用し、患者個々の椎弓の形状や、骨盤の形態に適合する螺子挿入、骨切り用のカスタムガイドの設計を行い、その正確性についての臨床試験を行った。ガイドのデザインでは、正確性のみならず、手技の簡略化も意識し広く普及可能なものを目指した。

A. 研究目的

我々は、本プロジェクトを通して患者の骨画像データから三次元プリンターを使用して骨形態を正確に再現した石膏骨模型を造形する技術や、骨欠損部の形状に正確に適合するカスタムメイドチタン製人工骨を造形する技術の開発を進めてきた。この技術を応用することで、患者の骨形態に正確に適合する骨切り・螺子挿入ガイドの開発が可能になる。

四肢や脊椎、骨盤の正確な骨切りや、螺子挿入は困難なことも多く、不適切な骨切りや、螺子挿入により、大量出血や神経損傷などの重大な合併症を生じることもまれではない。また、螺子の誤刺入は合併症が増える等の安全性の問題のみならず、逸脱により骨との固定性が低下することから、骨癒合率が低下し症状が遺残あるいは悪化することに直結する。本技術により、簡便で正確な骨切り・螺子挿入ガイドが開発されることで、四肢や脊椎、骨盤骨の再建手術の成績が安定し、患者が失う運動機能の

大きな回復が期待できる。さらに、患者個々の状態に応じた適切な手術手技を確立することが可能になるなど、臨床的・社会的意義は大きい。

B. 研究方法

1. 未承認医薬品等臨床介入研究
2. 対象者登録期間：1年間とし、追跡調査は行わない。
3. 対象患者数：10例（運動器疾患手術症例で骨切りまたは螺子挿入を行う症例で本試験への参加について、患者本人または代諾者から文書による同意が得られたもの。）
4. IC が取得できた試験参加者の個人情報京都大学大学院医学研究科整形外科教室において登録する。MDCT（マルチスライスコンピューター断層撮影装置）撮影を行い、そのデータをもとに石膏造形物、チタン製ガイドの作成を行う（図1）。

**石膏骨模型**：患者の病変部のコンピューター

一断層撮影装置 (CT) 撮影を行う。CT データを DICOM 形式などにて書き出したものを、3次元画像解析ソフト (VGstudioMAX: NVS社等)にて読み込む。ソフト上で三次元的に最適な骨切り面や椎弓根螺子刺入方向を設定する。また、骨形状の表面構造データを作成するため、各画素 (ボクセル) に対する適切な閾値設定を行い骨形状データの抽出を行う。骨切り面や螺子の刺入方向データ、骨形状データを STL 形式などにて書き出した後、3次元形状デザインソフト (FreeForm: DICO 社等)にて読み込む。3次元形状デザインソフトにて読み込んだ骨形状データ上で、骨切り面または螺子挿入孔をデザインし、3次元プリンター (ZPrinter450: DICO 社) 用に骨模型データを書き出す。得られた画像データをもとに3次元プリンターを用いて骨模型の造形を行う。

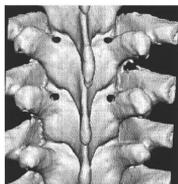


図1：三次元形状デザインソフトにて螺子刺入方向と骨形状データを読み込み、骨形状データ上に螺子刺入孔を設計したところ

**カスタムガイド**：本カスタムガイドは未承認医療機器であり、次のように作成する。三次元形状デザインソフト上で、上記の骨切り面や螺子刺入方向のデータ、骨形状データをもとに患者の骨形状に応じたガイドの設計を行う。設計したガイドの三次元データから、レーザー焼結ラビッドプロトタ

イピング技術 (EOSINT: EOS 社) または3次元プリンターを用いてカスタムガイドを造形する。カスタムガイドは、オートクレーブ滅菌後使用する。

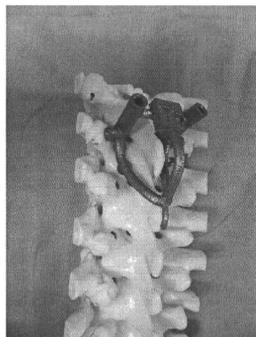


図2：石膏骨模型上にカスタムガイドを設置したところ

**使用方法**：作成された石膏骨模型上で、カスタムガイドの適合性を確認し、問題が無いことを確認の上、実際の手術における骨切りや、螺子挿入の際に使用する。

#### (倫理面での配慮)

本研究における個人情報は今後行う予定である臨床試験において極めて重要なデータとなるため、MDCT 画像、石膏造形物、チタンガイドなどは整形外科教室において、研究代表者の厳重な管理のものの保管する。3次元プリンターを用いた造形およびチタンガイドの製造を行う「佐川印刷」においては、個人情報の漏出を起こさないよう、研究代表者および担当研究者の管理のもとで、データの取り扱いをおこなう。

#### C. 研究結果

上記内容の研究実施計画書(プロトコル)、申請書、患者説明文書、同意書を作成し、京都大学医学部医の倫理委員会での厳正なる審査を受け、平成22年12月13日に審査を通過し、未承認医薬品等臨床介入研究(C・448)として研究を開始した。現在までに実際の患者の骨CTデータをもとにして作成した石膏モデルと(図3)、レーザー焼結ラビッドプロトタイプング技術を用いて作成したチタン製カスタムの適合性評価を3例(図4)で行い、その問題点を調査している。

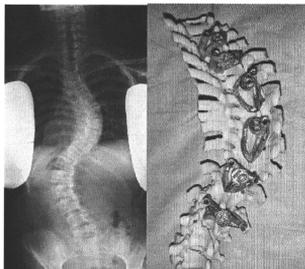


図3：患者データ(左)をもとに三次元プリンターを用いて作成した骨石膏モデルとモデル上に設置されたカスタムガイド。



図4：術後レントゲン像

#### D. 考察

三次元プリンターの造形精度は高く、術前の患者の病態を把握するには極めて重要であった。レーザー焼結ラビッドプロトタイプング技術を用いて作成したカスタムガイドの精度も問題なく、石膏骨模型及び実際の臨床において、良好な適合性を示した。今後はさらに症例を重ね、平成23年度における人工骨造形を意識した外部設計についての考察を進める予定である。

#### E. 結論

三次元プリンターを用いた骨切り、骨螺子挿入用カスタムガイドの開発を行った。実際の臨床応用を開始、良好な結果を得た。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特願 2010-276579 “椎弓根プローブの刺入を支援するガイド” 中村孝志, 他

#### I. 参考文献

- 1) S.Fujibayashi, M.Neo, K.Miyaki, T.Nakayama, T.Nakamura, The value of palliative surgery for metastatic spinal disease: satisfaction of patients and their families, Spine J, 2010, 10(1):42-49.

- 2) S. Fujibayashi, M. Neo, M. Takemoto,  
M. Ota, T. Nakayama, J. Toguchida,  
T. Nakamura, Computer-assisted  
spinal osteotomy: a technical note  
and report of four cases, Spine, 2010,  
35(18):E895-903

## チタン金属の表面化学処理技術に関する研究

研究分担者 松下富春 中部大学生命健康科学部 教授

研究要旨 選択的レーザー溶融法で造形したチタン金属に生体活性を付与する方法としての酸加熱処理法を、既存のアルカリ加熱処理法と比較して特性を評価した。約30minの酸処理後約600℃x1hの加熱処理を施すと、1μm程度の凹凸を持った表面は正に帯電し、SBF中でアパタイトが析出する。アルカリ加熱処理材と比較して、処理は短時間で済むこと、表面がせん断力を受けた場合や高温・多湿環境に保管されてもアパタイト形成能を失わないこと、などの特徴が確認された。

### A. 研究目的

金属でできたインプラントに骨と結合する機能を付与することは临床上重要なことであり、前年度までに表面化学処理法として、アルカリ加熱処理、酸加熱処理を提案し、短い処理時間と生体活性の観点からオーダーメイド型インプラントにおいては酸加熱処理が有用と判断された。そこで、今年度の研究はこの方法に関してより詳細な検討を加えることを目的し、加熱温度の最適化、体液中で表面にアパタイトが形成される機序および従来のアルカリ加熱処理と酸加熱処理の特性比較、さらに溶液処理と加熱を含む処理工程全体の時間短縮についても検討した。

### B. 研究方法

#### B-1 酸加熱処理条件の最適化

##### 1) 化学処理法

チタン金属を66.3%のH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>溶液と10.6%のHCl溶液を1:1に混合した溶液で、70℃x1hの処理を行った後、超純水で洗浄し、大気中で400~800℃x1hの加熱処理を施した。

##### 2) 特性調査

処理したチタン金属の表面構造、スクラッ

チ抵抗、ゼータ電位、アパタイト形成能、XPS分析およびDG-OES分析を行い、加熱温度の影響を調査した。

#### B-2 酸加熱処理の迅速化

##### 1) 迅速化の検討方法

選択的レーザー溶融法で作成したインプラント素材を入手後、品質安定化のための加熱処理、洗浄、酸加熱処理および梱包に要する時間を分析した。その結果をもとに動物の脊髄損傷治療用のインプラントへの生体活性化処理を例にして短時間で処理することの可能性を検討した。

#### B-3 アルカリ加熱処理と酸加熱処理材の特性比較

##### 1) 化学処理法

チタン金属を0.5mM~5Mの水酸化ナトリウム水溶液、超純水あるいは0.5mM~5Mの塩酸に60℃で24時間浸漬した後、600℃で1時間加熱した。

##### 2) 特性調査

B-1で処理した試料およびB-3で処理した試料を用いて、それらの表面構造、表面電位、疑似体液(SBF)中でのアパタイト形成能を観察した。また、処理後の試料表面

にゴム弾性体を静的に押付けた場合及び摺動させた場合の表面層の構造及びアパタイト形成能の変化を調査した。さらに、高温・多湿環境下（80℃、相対湿度 95%）に 1 週間さらした後のアパタイト形成能を比較した。

### C. 研究結果

#### C-1 酸加熱処理条件の最適化

##### 1) アパタイト形成能

図1にアパタイト形成に及ぼす加熱温度の影響を示す。加熱無し材および400℃加熱ではアパタイト形成は認められないが、500～700℃加熱でアパタイトの形成が認められた。その中でも550～650℃加熱において、最も密にアパタイトが形成され、700℃以上ではアパタイト形成能は消失する。

##### 2) ゼータ電位

酸加熱処理後の表面ゼータ電位を測定したところ、酸処理を施していない試料のゼータ電位は加熱温度に関係なくゼロに近い負の電位であるが、550～650℃の加熱処理を施すことによって、ゼータ電位は正の高い値を示した。また、加熱温度が700℃以上ではゼロに近い値を示し、アパタイトの形成とゼータ電位の温度依存性は同じ傾向を示した。

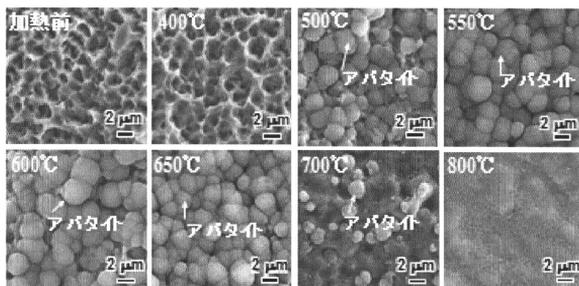


図1 酸加熱処理したチタン金属のアパタイト形成に及ぼす加熱温度の影響（SBF浸漬：1日）

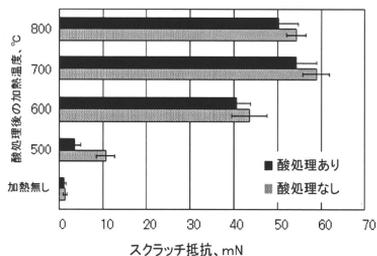


図2 酸加熱処理材のスクラッチ抵抗に及ぼす加熱温度の影響

##### 3) スクラッチ抵抗

図2に酸加熱処理材のスクラッチ抵抗を示す。スクラッチ抵抗は加熱無しでは4 mNであるが、加熱することにより上昇し、600℃以上では40mNより大きな値を示した。

##### 4) 高温・多湿下にさらした場合のアパタイト形成能

図3は酸加熱処理したチタン金属を高温・多湿環境下に1週間さらした後に、SBFに1日間浸漬してアパタイトの形成能を調べた結果を示す。アルカリ加熱処理材ではアパタイトは形成されなかったが、酸加熱処理材では全面にアパタイトが形成されており、酸加熱処理材は保管環境の影響を受けにくいといえる。

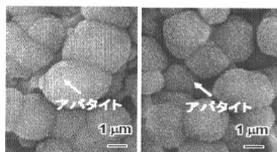


図3 酸-加熱処理後高温・多湿環境下に保持したチタン金属のアパタイト形成能 (SBF浸漬: 1日)

温・多湿環境下に1週間さらした後に、SBFに1日間浸漬してアパタイトの形成能を調べた結果を示す。アルカリ加熱処理材ではアパタイトは形成されなかったが、酸-加熱処理材では全面にアパタイトが形成されており、酸-加熱処理材は保管環境の影響を受けにくいといえる。

### 5) XPS分析結果

図4は化学処理したチタン金属をSBF中に1min~12h保持した後、表面をXPS分析した結果を示す。酸処理のみでは浸漬30min後にCa<sub>2p</sub>およびP<sub>2p</sub>ともにわずかにピークを示し、その後、両者は時間とともに大きくなる。一方、加熱処理を施した場合には、30minにP<sub>2p</sub>の明確なピークが認められ、時間とともに大きくなり、1h後にCa<sub>2p</sub>にわずかなピークが認められる。12h後にはP<sub>2p</sub>およびCa<sub>2p</sub>共に大きなピークを示し、リン

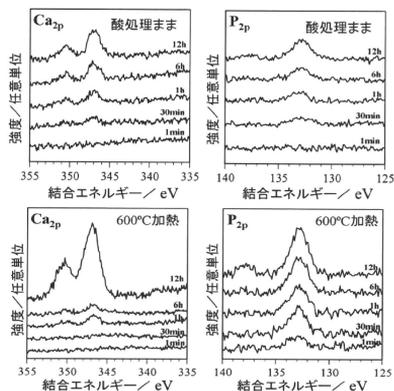


図4 酸-加熱処理したチタン金属をSBF中に1min~12h保持した表面のXPS分析結果

酸カルシウムの存在を示唆している。

### 6) GD-OES分析結果

図5は処理したチタン金属表面層に存在する元素を分析した結果を示す。酸処理後には表面近傍にCl、S、O、HおよびNが存在する。600°Cに加熱すると表層のOは急増し、他の元素は減少する傾向を示すが、ClやSなどが残存していることが分る。高温・多湿環境下に保管したものの表面にも600°C加熱材とほぼ同じ元素が存在する。これらの結果から、酸-加熱処理したチタン金属をSBFに浸漬すると残存していた酸

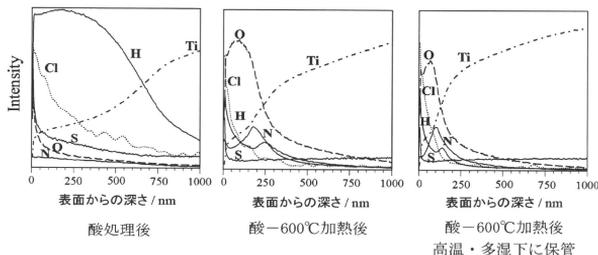


図5 酸-加熱処理したチタン金属表面層のGD-OES分析結果

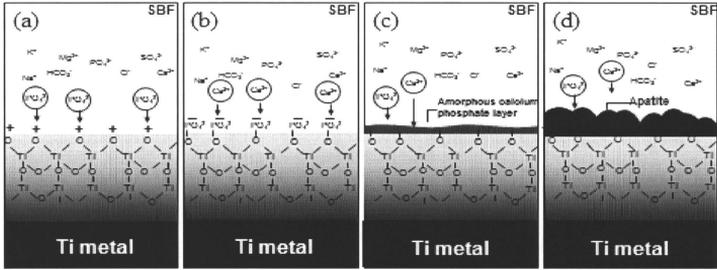


図6 酸-加熱処理したチタン金属表面のアパタイト形成過程 (模式図)

ループが液中に溶出して酸性環境をもたらす、チタン酸化物表面は正に帯電するものと推定される。

### 7) SBF中におけるアパタイト形成メカニズムの推定

以上の結果を総合して、図6に酸-加熱処理したチタン金属表面のアパタイト形成過程を模式的に示す。酸-加熱処理した表面はゼータ電位測定の結果「正」に帯電しているため、SBF中の負に帯電したリン酸イオンがまず吸着・堆積する。そして表面が「負」の電位を持つようになるとSBF中の「正」に帯電したカルシウムイオンが吸着する。こ

のことが繰り返されて、チタン金属表面にはリン酸カルシウムが形成され、時間の経過と共にその厚みが増すと考えられる。

### C-2 酸-加熱処理の迅速化

昨年度の研究で酸-加熱処理は生体活性化処理時間を大幅に短縮しうることを示したが、処理工程全体をみると、洗浄や熱処理工程が全処理時間の短縮を阻害しかねない。医療機器のオーダーメイド治療が望まれる昨今、生体活性化処理を迅速に行うことは不可欠の事項であり、処理時間短縮の可能性を模索した。

- ✓ SLM法で造形した材料をインプラントとして使用するには、造形後の加熱処理、生体活性化処理を短時間で行うことが必要。
- ✓ 酸-加熱処理により生体活性化の正味処理時間は0.5時間に短縮。
- ✓ SLM法による造形後の加熱から生体活性化処理終了までの総時間を15時間に短縮。

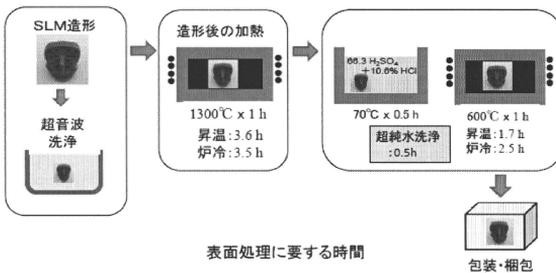


図7 選択的レーザー溶融法で造形したチタン金属の生体活性化処理に要する時間

選択的レーザー溶融法による造形物を入力した後、①30 min の超音波洗浄、②1300°Cx1h加熱-炉冷、その後に③酸-600°Cx1h 加熱-炉冷を行い、最後に④包装・梱包して出荷する。従来行っていた酸-加熱処理法では、いずれの工程にも必要な処理準備を含めて、①が全体の3%、②が51%、③が41%、そして④が3%を占めた。

表面処理時間を短縮しても全体の処理時間を支配するのは、炉による加熱-冷却過程であり、この工程を短くすることが総時間短縮には効果的である。そこで、昇温速度を1.2倍にすることにより、加熱に要する時間は80%短縮され、炉冷では400°C以下の冷却で冷却速度が極端に低くなることから、この点を改善した。

今回の検討で、SLM造形材の受け入れから出荷までに要する時間を15時間程度に短縮できることが明らかになった(図7)。今後さらなる加熱速度の増大や冷却速度が品質に及ぼす影響を確かめる予定である。

### C-3 アルカリ-加熱処理と酸-加熱処理の特性比較

今までの研究でチタン材料に骨と結合する特性を付与する方法として、アルカリ-加熱処理および酸-加熱処理を提案し、これらの骨と結合する特性は動物試験によって検証してきた。化学処理材の表面分析結果から、処理中に表面に生ずる変化や表面構造の違いを類推した結果を図8に示す。アルカリ-加熱処理では負に帯電した状態で生体組織内に埋植され、表面にまずカルシウムイオンが沈着し、次いでリン酸イオンが堆積してリン酸カルシウムに成長する。一方、酸-加熱処理材では加熱後の表面は正に帯電しており、上述の逆のことが起こり、やはり表面にはリン酸カルシウムが成長する。したがって、表面のゼータ電位が処理後に負になるか正になるかの違いのみである。このことを水酸化ナトリウムと塩酸のそれぞれの濃度を変えた溶液で処理した後、加熱を加えた場合、1M以上の水酸化

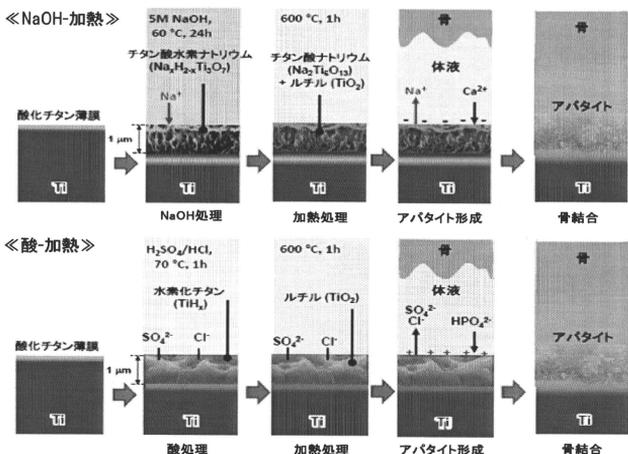


図8 チタン金属の表面処理による表面構造の変化と体内における骨との結合模式図

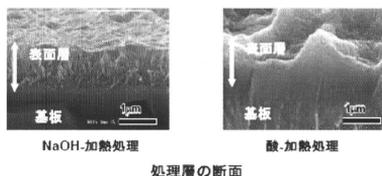


図9 化学処理の違いによる表面構造の差異

ナトリウム溶液処理を施した試料は負に帯電し、0.1M以上の塩酸処理した試料は正に帯電し、いずれも SBF 中で全面にアパタイトを形成した。

次に両者の表面構造を比較すると、水酸化ナトリウム-加熱処理では表面にナノスケールの微細網目構造が形成されたが、塩酸-加熱処理では表面にマイクロスケールのピットが形成された(図9)。

さらに、表面の摺動抵抗を比較するために、化学処理後に加熱処理した表面へゴム弾性体を静的に押付けた場合、あるいは押し付けながら摺動させた場合の表面を比較した。前者ではいずれの試料の表面構造にも変化は認められず、試料のアパタイト形成能は維持された。しかし、後者では、図10に示すように水酸化ナトリウム-加熱処理により形成された微細網目層はせん断応

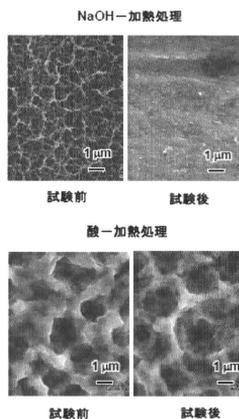


図10 化学-加熱処理後に摺動試験を行ったチタン金属表面のFE-SEM写真

力により破壊され、試料のアパタイト形成能は消失した(図11)が、酸-加熱処理を施した試料の表面構造及びアパタイト形成能は維持された。

また、化学処理-加熱処理を施した後に80℃、相対湿度95%の高温・多湿環境下に1週間さらしたチタン金属のアパタイト形成能を比較した結果、アルカリ-加熱処理材ではアパタイト形成は認められなかった。

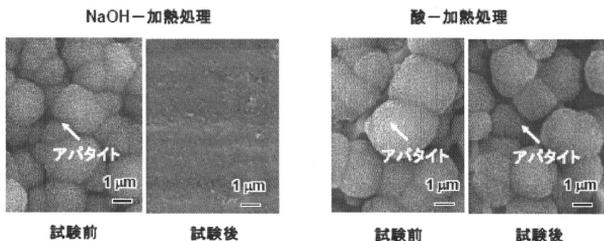


図11 摺動試験前後の化学処理-加熱処理を施したチタン金属のアパタイト形成能

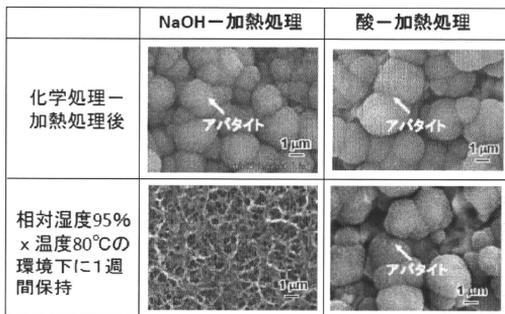


図 12 化学処理-加熱処理を施した後に高温・多湿環境下に1週間さらしたチタン金属のアパタイト形成能

が、酸-加熱処理材ではアパタイトが試料の全表面を覆い、アパタイト形成能が維持されることが判明した(図 12)。

#### D. 考察

酸-加熱処理法は酸溶液処理が 30min 程度の短時間で済み、その後の加熱処理時の加熱炉操作に要する時間を加えても総時間は 15 時間程度で終えることが出来る。従来、実用されているアルカリ加熱処理法では、アルカリ処理に 1 日、脱 Na 処理に 1 日、温水洗浄に 1 日を要し、加熱処理時間を含めると最短で 3.5 日を要した。したがって、オーダーメイドのインプラントでは製作開始から治療に用いるまでに要する時間が出来るだけ短いことが求められることを考慮に入れると、アルカリ加熱処理法よりも酸-加熱処理法の方が実用的である。また、SBF 中でのアパタイト形成能はアルカリ加熱処理材とそん色がなく、さらに高温・多湿環境下でのアパタイト形成能が劣化しないことは、インプラント製造後の保管にも安心できることを意味する。

本研究においては、表面処理後の表面構造の変化について、把持道具などによる圧迫や摺動をイメージした摺動実験を行った。その結果、酸-加熱処アパタイト形成能を維持していた。これらのことを総合すると、酸-加熱処理法は実用に適した生体活性付与法であると結論付けることが出来る。

#### E. 結論

選択的レーザー溶融法で造形したチタン金属に生体活性を付与する方法としての酸-加熱処理法を、すでに実用されているアルカリ加熱処理法と比較して、特性を評価した。約 30min 程度の酸処理の後約 600°C x 1h の加熱処理を施すと、1 μm 程度の凹凸を持った表面は正に帯電し SBF 中でアパタイトが析出する。これは酸-加熱処理後においても、S 基や Cl 基が表面に残留し、正に帯電するためである。その結果 SBF 中では負に帯電したリン酸イオンがまず表面に付着し、その上にカルシウムイオンが積み重なることが繰り返されて、表面にアパタイト層が形成される。酸-加熱処理法

はアルカリ加熱処理材に比較して、処理は短時間で済むこと、表面がせん断力を受けた場合や高温・多湿環境に保管されてもアパタイト形成能を失わないこと、などの特徴を持つことから、実用に適した生体活性付与法であるといえる。

## F. 健康危険情報

無し

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) S. Yamaguchi, H. Takadama, T. Matsushita, T. Nakamura, T. Kokubo, Apatite-forming ability of Ti-15Zr-4Nb-4Ta alloy induced by calcium solution treatment, *J Mater Sci: Mater Med*, 21 (2010)439-444.
- 2) T. Kokubo, Deepak K. Pattanayak, S. Yamaguchi, H. Takadama, T. Matsushita, T. Kawai, M. Takemoto, S. Fujibayashi, T. Nakamura, Positively charged bioactive Ti metal prepared by simple chemical and heat treatments, *J. R. Soc. Interface*, 7 (2010)S503-S513.
- 3) T. Kizuki, H. Takadama, T. Matsushita, T. Nakamura, T. Kokubo, Preparation of bioactive Ti metal surface enriched with calcium ions by chemical treatment, *Acta Biomaterialia*, 6 (2010)2836-2842.
- 4) A. Fukuda, M. Takemoto, T. Saito, S. Fujibayashi, M. Neo, S. Yamaguchi, T. Kizuki, T. Matsushita, M. Niinomi, T. Kokubo, T. Nakamura, Bone bonding bioactivity of Ti metal and Ti-Zr-Nb

-Ta alloys with Ca ions incorporated on their surfaces by simple chemical and heat treatments, *Acta Biomaterialia*, 7 (2011)1379-1386.

- 5) Deepak K. Pattanayak, A. Fukuda, T. Matsushita, M. Takemoto, S. Fujibayashi, et al., Bioactive Ti metal analogous to human cancellous bone: Fabrication by selective laser melting and chemical treatments, *Acta Biomaterialia*, 7 (2011)1398-1406.
  - 6) Deepak K. Pattanayak, S. Yamaguchi, T. Matsushita, T. Kokubo, Effect of heat treatments on apatite-forming ability of NaOH- and HCl-treated titanium metal, *J Mater Sci: Mater Med*, 22 (2011)273-278.
- ### 2. 学会発表
- 1) 山口誠二、木付貴司、高玉博朗、松下富春、中村孝志、小久保正、高強度・低弾性生体活性チタン材料の調整、第30回整形外科バイオマテリアル研究会前刷り集、(2010)、p.44.
  - 2) 山口誠二、木付貴司、Deepak K. Pattanayak, 高玉博朗、松下富春、中村孝志、小久保正、酸・加熱処理生体活性チタンは、アルカリ・加熱処理生体活性チタンとどこが違うか、同上、(2010)、p.47.
  - 3) 藤林俊介、竹本充、松下富春、他、生体活性多孔体チタンを用いた脊椎再建への試み、同上、(2010)、p.46.
  - 4) S. Yamaguchi, T. Kizuki, H. Takadama, T. Matsushita, T. Nakamura, T. Kokubo, Preparation of Bioactive Gum Metal by

- Surface Treatments, 23<sup>rd</sup> European Conference on Biomaterials. Sept., 2010, Tampere, Finland.
- 5) 山口誠二、Deepak K. Pattanayak、高玉博朗、松下富春、中村孝志、小久保正、チタン金属のアパタイト形成能：化学処理液のpHによる変化、第32回日本バイオマテリアル学会大会予稿集（2010年11月）、p. 80.
- 6) 木付貴司、高玉博朗、松下富春、中村孝志、小久保正、アルカリ加熱処理チタン金属のアパタイト形成：NaOH水溶液の不純物の影響、第32回日本バイオマテリアル学会大会予稿集（2010年11月）、p. 106.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得  
無し
  2. 実用新案登録  
無し
  3. その他  
無し

選択的レーザー溶融により調製したチタン多孔体の力学的特性に関する研究

研究分担者 松下富春 中部大学生命健康科学部 教授

**研究要旨** 選択的レーザー溶融法を用いて調製したチタン金属多孔体の圧縮強度、圧縮疲労強度を実験的に調査し、一方多孔体の圧縮強度を予測する計算式を導き、これにより圧縮疲労強度を推定した。チタン金属多孔体の圧縮強度は主に気孔率に依存して変化し、多孔構造が異なっても同一気孔率における強度は±10%の範囲に納まった。ヒト海綿骨を模擬した多孔体の圧縮疲労強度は圧縮強度の50～70%であった。強度計算式から予測した多孔体の圧縮強度は実験値と精度良く一致し、計算式から求めた圧縮強度と実験で得た圧縮疲労強度/圧縮強度比から、チタン金属多孔体の圧縮疲労強度を推定できることを示した。

A. 研究目的

患者個々に適した治療を行うためには患者の形状に適合した外形状を持ち、かつヒト骨の力学的性質に近い特性を持った人工骨が望まれる。このような特性の人工骨を調製するには従来の塑性加工や機械加工では難しい。そこで任意の外形状および内部構造を制御して調製する方法としてプロトタイプング法が注目され、中でも金属に対しては選択的レーザー溶融（SLM）法や選択的電子ビーム（SEM）法が注目されている。図1に選択的レーザー溶融法の工程を示す。この方法は作成しようとする3次元

構造体の画像をCAD情報としてコンピューターに取り込み、ある断面の2次元画像に合うようにコンピューター指示に従ってレーザー光を敷き詰めた金属粉末上を走査させることにより、所定の断面形状を持った金属層を作成する。その上に次の断面形状を持った層をレーザー光の走査により積重ねる。このことを繰り返すことにより、最終的に所望の3次元構造体を作成する。したがって、複雑な構造のものや多孔体などを容易に作成することができる。

しかし、レーザー溶融法により調製したチタン金属成形体の機械的強度（圧縮およ

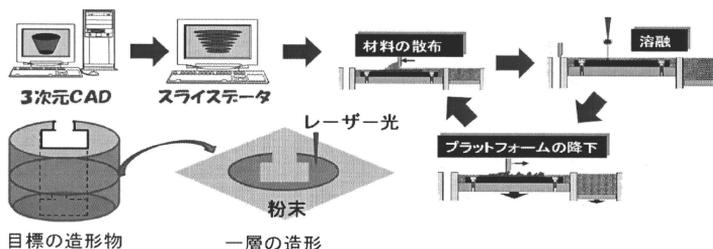


図1 選択的レーザー溶融法によるチタン金属製インプラントの製法