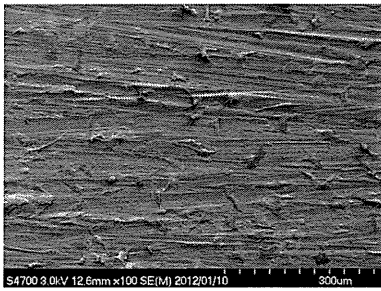
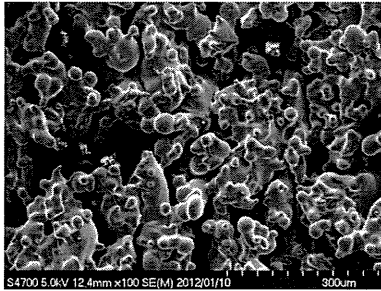


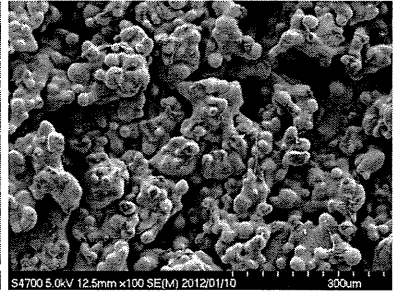
100 倍



压延

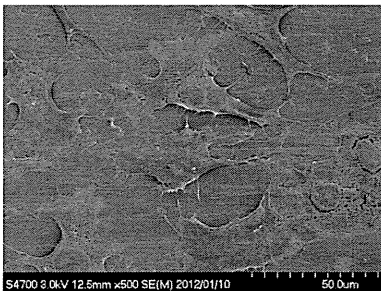


SLM

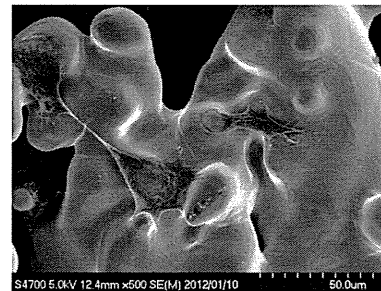


SLM+生物活性处理

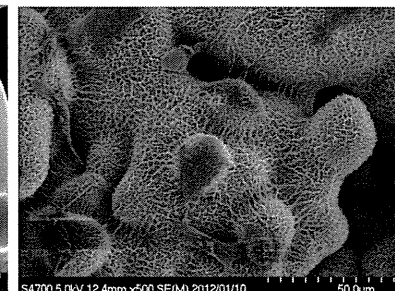
250 倍



压延

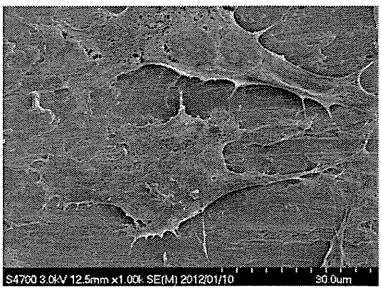


SLM

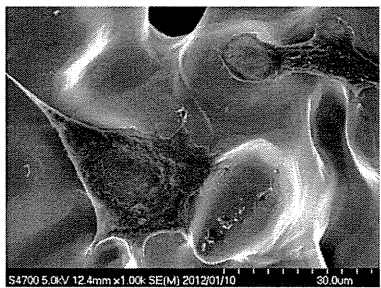


SLM+生物活性处理

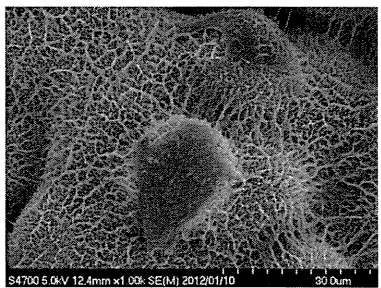
1000 倍



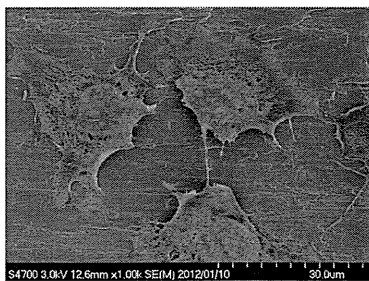
压延



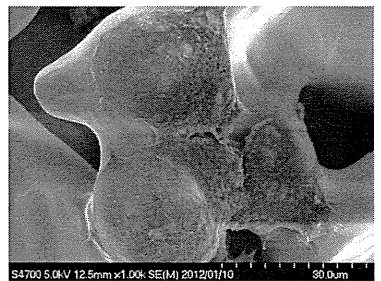
SLM



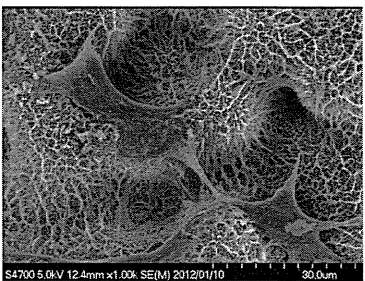
SLM+生物活性处理



压延



SLM



SLM+生物活性处理

D. 考察

なし

どの試料上でも骨芽細胞は良好に接着・増殖している様子が観察された。材料間で比較すると圧延材および未処理 SLM 材では繊維芽細胞様に伸展した様子が観察されたが、処理を行った SLM 材では Cuboidal な、より骨芽細胞の特性を示した細胞が観察された。よって形態学的には生体活性処理を行った SLM 材が骨芽細胞と最も良好な親和性を持つと考えられる。

E. 結論

今回の骨芽細胞の形態の観察においては、SLM 材およびアルカリ加熱希塩酸処理を行った SLM 材では良好な骨芽細胞親和性が観察された。この結果はこれまでに報告されている擬似体液中でのアパタイト形成能による生体親和性の評価および中動物を用いた骨形成能の研究結果と同様の傾向を示す結果である。

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

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

選択的レーザー溶融法により作成されたチタン金属の強度に関する研究

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（SLM）の造形条件が造形物の力学的特性に及ぼす影響を把握する目的で、純チタン JIS2 種粉末を用いて直径 2mm の引張試験片を調製し、引張強度、伸び特性の調査および破断面の SEM 観察を行った。SLM 法で造形する場合、チタン粉末に供給されるエネルギーが少ないと未溶融粒子が多数残存することや積層間の溶け込みが悪くなり、強度や伸びが低下する。十分に溶融した部分の強度は冷間加工した純チタン JIS2 種材の強度並みに高かったが、溶融不十分な層が造形物の外層に必ず発生するので、見かけ上の強度は十分に溶融した部分の強度の 76%（直径 2mm の場合）に低下する。この低下量は造形物の厚み（太さ）に依存するので、精細な構造物の設計に際してはこのことを考慮することが重要である。

A. 研究目的

チタン粉末の選択的レーザー溶融（以下 SLM）において、造形物の良好な力学的特性を得るためには造形時にチタン粉末が十分に溶融し、積層される各層が相互に溶け合うことが必要である。しかし、散布されたチタン粉末層に照射したレーザー光のエネルギーにより粉末が溶ける際に、熱は周囲の粉末層や既に溶解・凝固した前層に伝わるので、投入エネルギーが不十分であれば、チタン粉末が溶けている溶融プールが十分に形成されず、未溶融部が残留する。その

結果、造形物の力学的特性が目標値に達しない場合が生じる。本研究は、SLM 法により引張試験片を造形し、その引張試験結果から SLM の造形条件が造形物の力学的特性に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

B-1 SLM 造形における造形条件

図 1 に SLM 法による造形工程を示す。チタン粉末（JIS2 種、粒径 $\leq 45\mu\text{m}$ ）をレーザー溶融装置（EOS 社製 EOSINT M270）内の

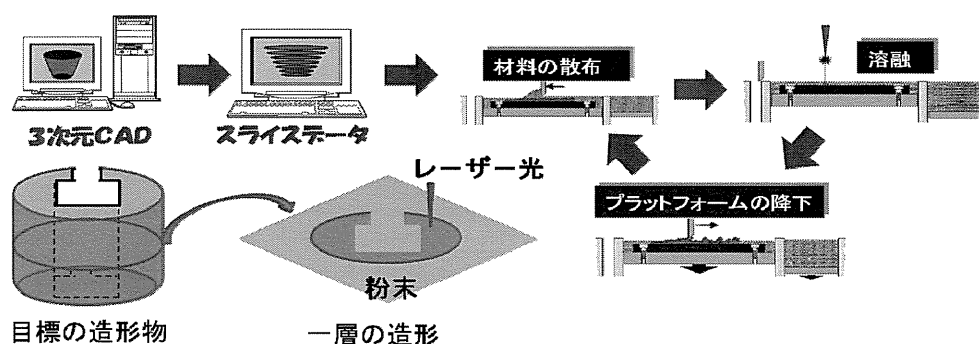


図 1 選択的レーザー溶融法によるチタン金属製インプラントの製法

粉末槽に敷きつめ、作成しようとする形状の3D CAD スライスデータに基づきレーザー光を走査させると、レーザー光を受けた部分の粉末が選択的に溶かされ、固化する。その上に新たなチタン粉末層を形成し、再びレーザー光を走査させることを繰り返す。

図2はSLM造形における基本造形条件を示す。ここで、チタン粉末を熔融させるための供給エネルギーとして、単位体積当たりのチタン粉末に供給されるエネルギー（エネルギー密度）は、【供給パワーP】／【ビームが照射された部分の面積sと粉末層の厚みtの積】であり、sは走査速度vに比例するので、 $P/(vt)$ で表される。

試験片作成時のレーザー操作条件を以下のように変化させた。すなわち、粉末層の厚み：30 μ m、コントアパワー：58.5W、オフセット：20 μ m、ハッチビームパワー：120Wを一定に保ち、ビーム間隔を0.12mmと

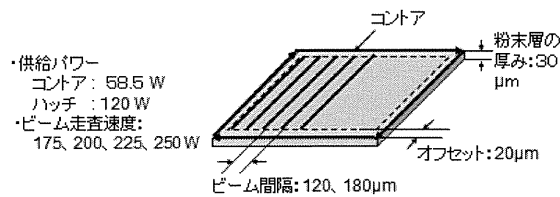


図2 SLM造形の基本設定

0.18mmの2種類に変化させ、併せてビーム走査速度を175~250mm/sに変化させることにより、 P/v の値が0.48~0.68 W・s/mmに変わるように設定した。

B-2 試験片の形状寸法

今回の造形物は全長38mmで中央部の直径2mm、その両端に直径5mm、長さ7mmの大径部を有するいわゆるダンベル型の引張試験片である。

B-3 引張試験の方法

引張試験は島津製作所製SERVPULSER Model EHF-LV020K1-010を用い、引張速度0.0168 mm/s (1/min)で行った。

(倫理面での配慮)

特になし

C. 研究結果

C-1 引張強度に及ぼす外表面未熔融層の影響

SLM法で造形した場合、造形物の厚みの中心は熔融・凝固しているが、表面層は不十分な熔融状態にあり、さらにその外側に

表1 SLM造形した材料の強度に及ぼす表面層の影響

ビーム操作条件		密度 (g/cm ³)	SLM造形ままの表面		SLM造形後研磨した表面		純チタンJIS2種規格	
ビーム間隔 (mm)	P/v (W/mm ² ・s ⁻²)		耐力 (MPa)	引張強さ (MPa)	耐力 (MPa)	引張強さ (MPa)	耐力 (MPa)	引張強さ (MPa)
0.18	0.48	4.50	410.7	454.2	563.3	614.1	> 275	> 345
	0.53	4.49	418.6	466.0	545.2	588.6		
	0.60	4.50	416.2	467.9	553.1	614.5		
	0.68	4.50	411.9	458.8	534.6	594.2		
0.12	0.48	4.50	416.2	466.1	542.7	600.0		
	0.53	4.50	423.6	478.5	553.3	619.4		
	0.60	4.50	401.8	455.4	559.5	622.9		
	0.68	4.50	403.0	406.5	558	624.5		

未熔融のチタン粒子が付着している。そこで、造形ままの試験片と表面層を除去した試験片を作成し、引張強度を比較した。その結果を JIS 規格値とともに表 1 に示す。ビーム操作条件として P/v を 0.48~0.68 W・s/mm に変化させるとともに、ビーム間隔も 0.18mm と 0.12mm の 2 通りに変えた。作成した引張試験片の耐力、引張強度はビーム操作条件にほとんど影響を受けず、引張強度 450~480MPa の範囲にある。この強度は純チタン JIS2 種の焼鈍材より高めである。一方、SLM 造形後に表層 0.15mm 程度を除去した試料の引張強度は、表 1 に示すように 600MPa 前後に達する。この値は JIS2 種純チタンとしては塑性加工等で冷間加工した材料の強度に匹敵する。材料の強度は造形時に粉末が溶けて周囲の材料と確実に一体化しているかどうかによって依存する。その点ではビーム間隔 0.18mm よりも 0.12mm の方が供給エネルギーは多い。しかし両者の差は引張強度には表れていない。造形後の密度がいずれの場合も 4.5g/cm³ になっていることから、エネルギー的にはビーム間隔 0.18mm で十分であったと考えられる。

図 3 は破断した試験片の破断面を示す。中央部に熔融・凝固した領域が存在し、外層部では溶けた部分と未熔融の部分が混在

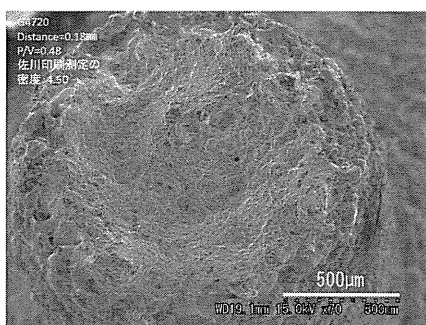
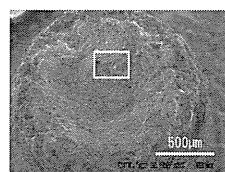
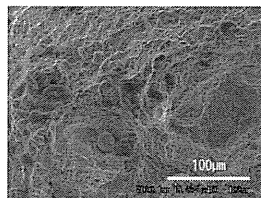


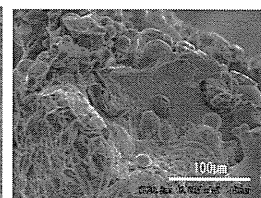
図 3 引張試験後の破断面の拡大写真 (P/V=0.48 W・s/mm、ビーム間隔：0.18mm)



G4720
Distance=0.18mm P/V=0.48
佐川印刷測定密度:4.50

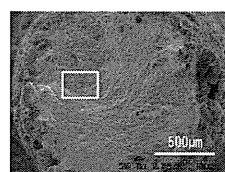


中央部

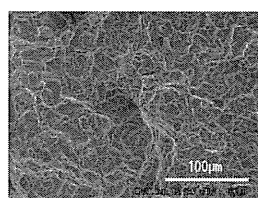


外層部

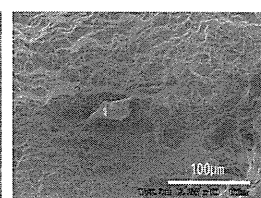
図 4 引張試験後の破断面に現れた未熔融チタン粒子 (P/V=0.48、ビーム間隔：0.18mm)



G4720
Distance=0.12mm P/V=0.68
佐川印刷測定密度:4.50



中央部



外層部

図 5 引張試験後の破断面に現れた未熔融チタン粒子 (P/V=0.68 W・s/mm、ビーム間隔：0.12mm)

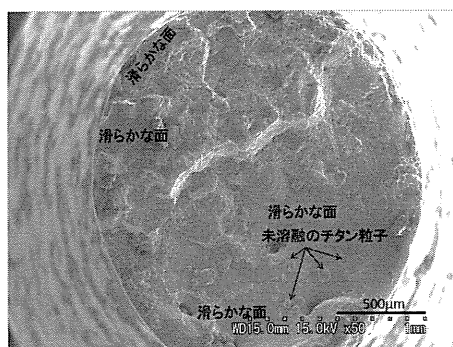
し、最外表面ではチタン粒子が焼結されたかのように存在する。したがって、外層部は断面積の一部を占めるが、その層の強度上の貢献度は少ない。図 4 に図 3 に示した破断面の中央部と外層部の拡大写真を示す。中央部の大部分は十分に溶けて、引張試験時に延性破壊の様相を呈しているが、破断面内のところどころに未熔融のチタン粉末が存在した。図 5 はビーム間隔を 0.180 mm から 0.120 mm に狭くし、P/v を 0.48 から 0.68W・s/mm に増加させた場合であり、チタン粉末にはエネルギーがより多く供給さ

れているが、未熔融チタン粒子が皆無になるわけではない。これらのことは他の造形条件においても同様に発生しており、非常に避けがたい欠陥と考えられる。

C-2 引張強度に及ぼす積層方向の影響

SLM 造形時に熔融・凝固させた層の上に粉末を散布し、それを熔融・凝固させて順次造形する。引張試験時に積層する方向と力の作用する方向が同一の場合と直交する場合で、強度に対する欠陥の影響が異なる。そこで $\leq 45\mu\text{m}$ のチタン粉末を用いて、パワー120W、走査速度 225 mm/s、引張試験片の引張方向に積層した場合（試験片 G4720-A）と引張方向に平行に積層した場合（試験片 G4720-C）の両方法で引張試験片を作成し、それらの引張試験を行った。G4720-A の場合、試験片 6 本の内、3 本は弾性変形途中で破断しており、他の 3 本は降伏後に塑性変形が認められた。また、G4720-C では 6 本の試験片全てが降伏後に塑性変形を示した。前者の引張強度は降伏変形に至った 3 本の平均値として $562 \pm 28\text{MPa}$ 、伸び $1.9\% \pm 0.8\%$ に対して、後者の引張強度は 6 本の平均値として $627 \pm 41\text{MPa}$ 、伸び $7.2 \pm 2.7\%$ であった。

図 6 は弾性変形途中で破断した試験片の



破断面には滑らかな部分が大きな面積を占める

図 6 破断面の状態

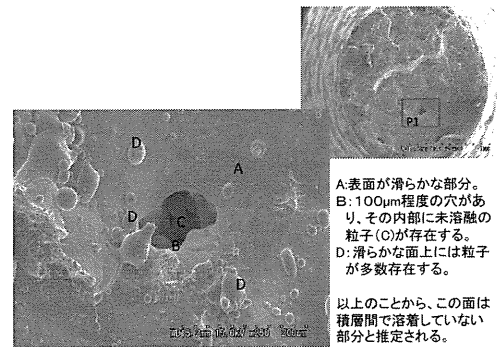


図 7 破断面の滑らかな領域に観察されたチタン粒子および穴

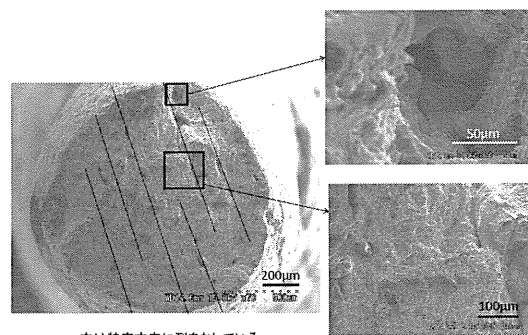


図 8 破断面内を直径方向に連なる欠陥の跡

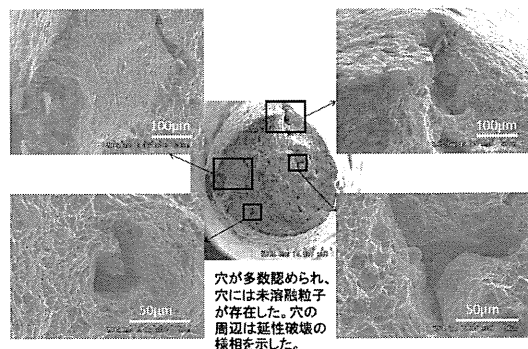


図 9 破断面内を直径方向に連なる欠陥の拡大と延性破壊面

破断面を示す。破断面には延性破壊したとみられる部分と破壊時には力を何ら受け持っていないと見られる滑らかな表面の領域が存在した。また、図 7 に示すように滑らかな表面の領域には溶けていないチタン粒子が存在するとともに、チタン粒子を包含

する空隙が観察された。この SEM 写真はチタン粒子を熔融・凝固させながら積層する場合に前層と次層の融合が少ないことを示している。

G4720-C の場合、引張試験において典型的な伸び変形を示したが、その断面を観察すると、空隙や未熔融チタン粒子を含む部分が直径方向に並んでおり、その層が図 8 に示すように積み重なって観察された。また、その破断面内には図 9 に示すように延性破壊したとみられる領域が多くを占めているが、ところどころに未熔融のチタン粒子や未接合部が観察された。

D. 考察

以上示したように、造形物の外層部には熔融した部分と未熔融の部分が混在し、その外側にチタン粒子が単に接合した部分が存在する。SLM 法による造形において、供給された熱エネルギーはチタン粉末を熔融するとともに未熔融粉末層に伝わり、チタン粒子を熔融できないまでもチタン粒子を拡散接合させる働きをもつ。したがって、最表面に付着するチタン粒子を無くすることはできない。その状態を模式的に図 10 に示す。丸棒試験片の場合、外半径を R 、完全に熔融・凝固した部分の半径を r とすると、造形材の真の強度は外層を研磨で落と

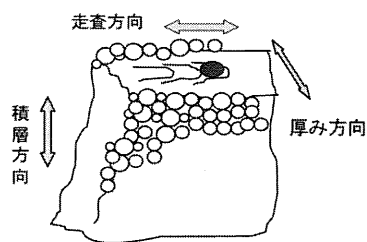


図 10 SLM 法で造形した場合の表面に付着した粒子の模式図

した半径 r の丸棒の強度になる。すなわち、表 1 の表面研磨材の引張強度 588.6～624.5MPa であり、この値は、純チタン JIS2 種の強度としては冷間加工材のそれに匹敵する。しかし、表面層を残したままの試験片の強度は 446.5～478.5MPa に減少する。すなわち、見かけの強度は十分に熔融・固化した部分の約 76% に低下する。

SLM 法で丸棒を造形した場合、中心部は熔融しているが、外層付近には多少とも未熔融部分や拡散接合部分の層 $t=R-r$ が存在するので見かけの強度は、次式で示される。

$$\sigma_B = \left(1 - \frac{t}{R}\right)^2 \sigma_{Bt} + \frac{t}{R} \left(2 - \frac{t}{R}\right) \sigma_{Bt'}$$

σ_B : 造形材の見かけの引張強度
 σ_{Bt} : 熔融凝固部の真の引張強度
 $\sigma_{Bt'}$: 外層の未完全熔融+拡散接合層の引張強度

ここで、全体の半径 R を小さくすると、 t の変化は少ないので、造形物の強度 σ_B は小さくなる。このことは SLM 法で微細な構造物を調製する場合に強度面で特に注意しなければならない点である。

図 6～9 に示したように引張試験片の引張軸方向に積層した場合と引張軸に平行的に積層した場合では破断面のマクロ組織、欠陥の存在状況に差が見られ、引張強度や伸びにも差が現れた。このことは以下のように説明できる。すなわち、引張試験片の引張方向に積層した場合、隣り合う積層面の溶け込みが十分な場合は問題ないが、図 6, 7 に示したように不十分な溶け込みがあれば、その面に引張力が働くことにより容易に破断する。このことは G4720-C の引張りにおいて弾性変形途上で破断した例に当てはまる。一方引張軸に平行に積層した場合、積層間の境界に未溶着の部分が認めら

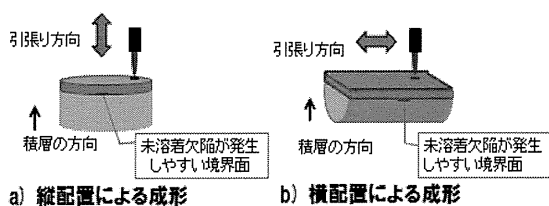


図 10 引張方向と積層方向の組み合わせ

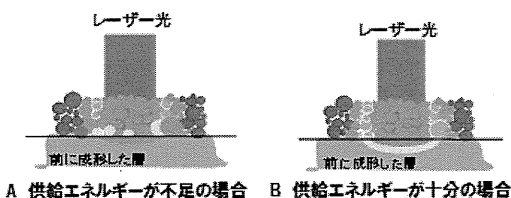


図 11 供給エネルギーの多寡と熔融状態

れたとしても、引張方向と積層間の境界（欠陥が発生しやすい面）が平行であるので、積層面が荷重に垂直である場合よりも高荷重に耐えることができ、破断時の伸びも 10 数%に達した。

次に供給エネルギーと溶込み深さの関係は図 11 のように示すことができる。図 11-A のように、レーザー光によるエネルギー供給が不十分な場合、レーザー光が照射される部分を熔融することは出来ても、前段階で造形した層までを溶かすことができず、結果として未溶着部が発生する。図 11-B に示すように前層まで熔融させるためには、投入エネルギーを増加させ、熔融プールを形成させることが必要である。投入エネルギーの多寡の目安はチタン粉末層の厚みを一定にしておけば、 P/v の値で評価できる。今回の研究では $P/v=0.48\sim 0.68 \text{ W}\cdot\text{s}/\text{mm}$ において引張強度の差はほとんど認められなかったが、以前に調べた P/v と純チタン造形材の密度の関係¹⁾ においては、 P/v 値が 0.52 以上であれば密度が $4.5 \text{ g}/\text{cm}^3$ 以上になった。造形装置の出力の変動など操業

の安定性を守りながら、造形物の品質確保を重視する観点から、作業時の P/v は 0.55 以上、できれば 0.6 以上が好ましいと考えられる。

E. 結論

SLM 法で作成した純チタン丸棒の引張試験を行ったところ、低強度で低い伸びを示す場合があった。その原因を明確にするために、異なる条件で造形した試験片の引張試験を行うとともに、引張試験片の破断面観察を行った。その結果、以下のことが判明した。

1. 引張試験片の外層部には未熔融部が存在し、その部分を削除した場合の引張強度は冷間加工した純チタン JIS2 種材並みに高いが、外層部を含めた見かけの引張強度は直径 2mm の場合で、十分に熔融・凝固した部分の強度の 76%程度に低下する。このことは、細い（薄い）造形材ほど外層部の影響を受けて低い強度になることを示唆しており、SLM 法による造形材の強度設計には留意しなければならない。
2. 強度が低く、伸びの小さい試験片の破断面を SEM 観察した結果、破断面には未溶着とみられる表面が観察され、空隙も多数観察され、さらに未熔融の粒子も観察された。
3. 引張試験軸に垂直な面を積層した場合と平行な面を積層した場合の引張試験後の破面を比較した結果、垂直な面を積層した方が破断面には多数の空隙が観察され、空隙内に未熔融のチタン粒子が存在した。また、引張軸に平行な面を積層した場合には空隙は断面の直径方向に列を成した。積層方向の違いによる強度、伸びの差は、未

溶着部の発生面に対する負荷方向の違い
に起因すると考えられる。

4. 未溶着部の発生を防ぐには、投入エネルギーの目安として P/v 値は 0.55 以上が必要で、0.6 以上が好ましい。

参考文献

1) Deepak K. Pattanayak, A. Fukuda, T. Matsushita, M. Takemoto, S. Fujibayashi, K. Sasaki, N. Nishida, T. Nakamura, T. Kokubo, Bioactive Ti metal analogous to human cancellous bone: Fabrication by selective laser melting and chemical treatments, Acta Biomaterialia 7 (2011) 1398-1406.

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

1) 松下富春ほか: 選択的レーザー溶融法により調製した純チタン多孔体の強度、第 62 回塑性加工連合講演会講演論文集、61-62、2011、豊橋市。

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

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（SLM）法で造形したチタン金属に生体活性を付与す実用的方法としての酸-加熱処理法の得失、およびより短時間処理を実現する工程について検討した。30minの酸処理後約600°Cx60minの加熱処理を施すと、処理表面は1μm程度の凹凸を持ち、正に帯電し、SBF中でアパタイトが析出する。600°Cの加熱処理に際しては、30minの酸溶液処理した試料を予め600°Cに加熱した炉に60min程度留置することで、加熱時間の短縮が可能になった。この結果、混酸-加熱処理工程に必要な時間は3h程度に短縮され、造形物を入手してから梱包までの総時間は14h程度と予測された。また、アルカリ-加熱処理において、アルカリ処理後に酸処理-加熱処理を施すことにより、アルカリ処理時にできた網目構造がたとえ破壊された場合でもSBF中でアパタイト形成を示すことから、アルカリ-加熱処理により付与された生体活性機能を担保するのに、酸処理が有用であることが示された。

A. 研究目的

チタン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について、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、オーダーメイド型インプラントにおいては、短い処理時間、生体活性が保管環境の影響を受けにくいことなどから、酸-加熱処理が有用と判断された。また、処理時間を短縮できる方法を検討し、化学溶液処理後の加熱時間が全体の41%を占めることを示した。そこで、今年度は酸-加熱処理を用いて、短時間に生体活性を付与できる条件を検討するとともに、アルカリ-加熱処理において酸処理を加えた場合の生体活性保持に対する効果を調査した。

B. 研究方法

B-1 酸-加熱処理における処理時間短縮

1) 化学処理法

化学処理を施したチタン金属（JIS2種）は、粒径 $\leq 45\mu\text{m}$ の粉末を用いてSLM法で造形した板材および粉末冶金法で作成した多孔板で、比較材としてJIS2種チタン金属圧延板も用いた。これらの試料を66.3%の H_2SO_4 溶液と10.6%の HCl 溶液を1:1に混合した溶液（以下混酸）で、70°Cで所定の保持時間の処理を行った後、超純水で洗浄し、大気中で600°C x 1h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をSEMで観察した。また表面のゼータ電位およびヒトの体液と同じ無機質成分を有する擬似体液（SBF）中におけるアパタイト形成能およびスクラッチ強度を調査した。

3) 酸処理および加熱処理時間短縮の検討

試料の混酸処理時間を意図的に15～

120minの範囲で変化させ、表面形態を比較した。また、加熱後のアパタイト形成能を調べた。

加熱処理の時間短縮に関しては、混酸溶液処理した15x20x2 mm³の大きさのチタン金属（JIS2種）板を、600℃に加熱した炉内に、15、30、45、60min留置した後に炉から取出し大気放冷した後、スクラッチ抵抗を調べた。

B-2 アルカリ-酸-加熱処理材のアパタイト形成能

1) 化学処理法

10mmx10mmx1mmのチタン金属（JIS2種）板を#400ダイヤモンドパッドで研磨したのち、アセトン、2-プロパノールでおよび超純水で30min間の超音波洗浄を施したものを試料とした。この試料を5M水酸化ナトリウム水溶液に60℃で24時間浸漬した後に0.5mMおよび50mM塩酸水溶液に40℃で24時間浸漬したのち大気中で600℃x 1時間の加熱処理を施した。

2) 評価法

1)に記した方法で処理した試験片を、疑似体液（以下SBF）に浸漬した場合のアパタイトの析出状態をFE-SEM(S-4300, Hitachi)により観察した。また、化学処理した試験片にせん断力を働かせた場合の生体活性を評価するために、試料の表面にゴムを介して錘で負荷を与えた状態で、試料

を水平に移動させて処理層表面にせん断力を働かせた。ゴムと試料は摺動方向に5mm、試料巾10mmにわたって接触しており、インプラントを手で把持する場合を想定して面圧が13.05 g/mm²になるように錘を調整した。このように処理した表面をFE-SEM(S-4300, Hitachi)により観察するとともに、疑似体液（以下SBF）に浸漬した場合のアパタイトの析出状態を観察した。

C. 研究結果

C-1 酸-加熱処理における処理時間短縮

1) 酸-処理時間の生体活性に及ぼす影響

混酸-加熱処理工程の時間短縮を検討する場合、処理後の生体活性（アパタイト形成能）とスクラッチ抵抗の高いことが重要である。図1に示すように混酸処理のみの試料を疑似体液に浸漬してもその表面にはアパタイトが析出しないが、加熱処理を施すことによって、アパタイトが形成されるようになる。したがって、処理時間の短縮には生体活性を低下させることなく、混酸処理時間および加熱処理時間を短縮できるか否かを検討する必要がある。

そこで、まず、加熱温度および時間を600℃ x 60min一定に保ち、混酸処理時間が表面性状や生体活性に及ぼす影響を検討した図2にチタン粉末焼結体に異なる時間の混酸処理を施した後加熱したチタン金属表面のSEM写真を示す。混酸溶液に浸漬す

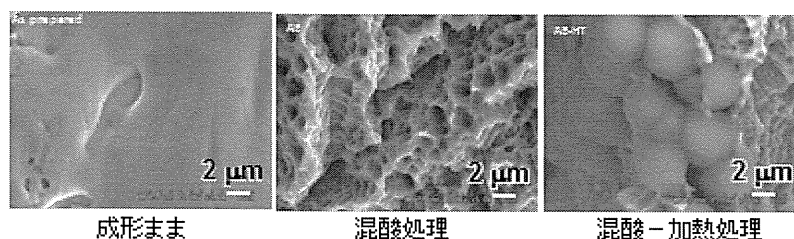


図1 混酸-加熱処理材の生体活性

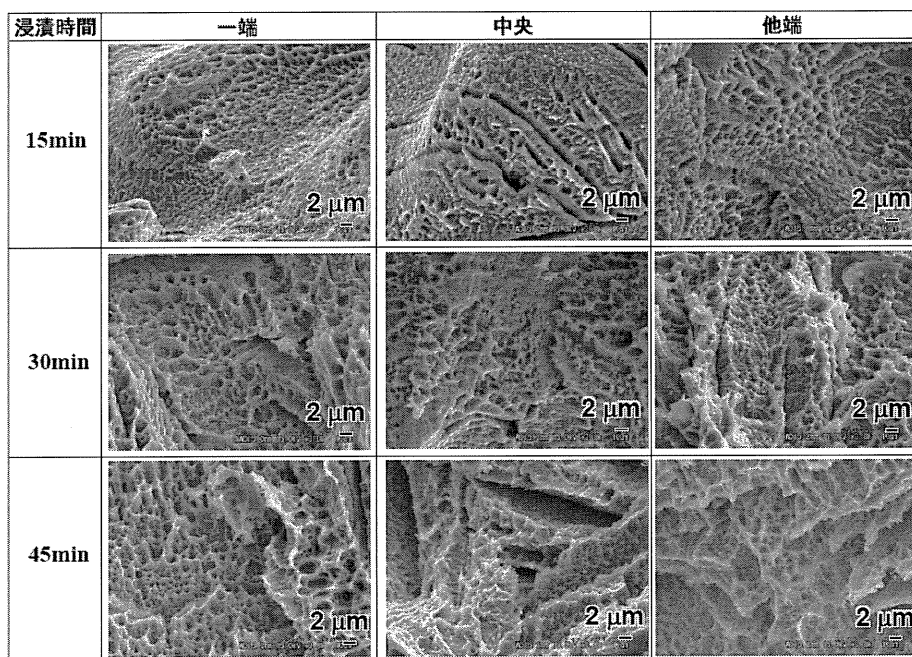


図2 混酸処理したチタン金属の表面凹凸に及ぼす処理時間の影響

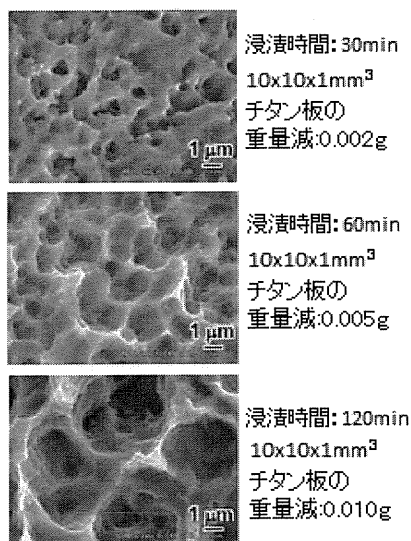


図3 混酸処理後の表面性状に及ぼす溶液への浸漬時間の影響

時間が15minでは表面に凹凸が形成されているものの、全体に不均一で浅めの凹凸になっている。また、45minの浸漬では腐食が進み、凹凸は大きくなるとともにクレパス状の大きな亀裂が認められる。30min間の浸漬材では全体に均一な凹凸が形成され、

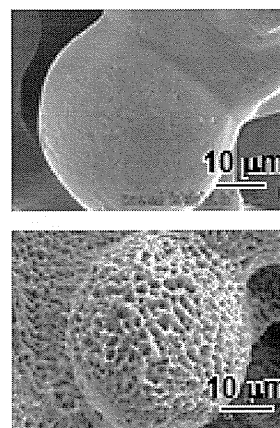


図4 造形後の試料(上)に混酸-加熱処理を施した後の表面(下)

大きな亀裂も認められないことから、酸処理時間としては30min程度で良いと思われる。図3は混酸-加熱処理したJIS2種チタン金属圧延板の表面性状を示す。混酸への浸漬時間が30minでは表面の凹凸形成が不均一であるが、60minに伸ばすと1~2μmの凹凸が均一に形成される。120minの浸漬時間になると凹部が数μmの大きなものになる。

図4は70℃の混酸溶液に60min浸漬したSLM造形材の表面性状を酸処理前と比較して示す。造形後は滑らかであった表面に1~2μmの凹凸が均一に形成されている。

以上のように同一の純チタン材料規格に納まるものではあるが、造形の工程が異なれば、酸処理後の表面性状が若干異なることが示され、この種の差は金属の製造経路やわずかな成分の差があることが影響していると考えられる。したがって、表面性状を重視する場合には材種および製品の製造工程を考慮して化学処理条件を明確にしておく必要がある。一方、生体活性の観点からは、30min以上の混酸溶液への浸漬処理とその後の600℃の加熱処理を施せば十分であると考えられる。

2) 加熱時間の生体活性、スクラッチ強度に及ぼす影響

混酸-加熱処理における標準的な加熱時間は60minである。この加熱は生体活性を付

与することと処理膜の強度を大きくする重要な役割を持っている。図6は純チタン圧延板を混酸に60min浸漬したのち、加熱炉に挿入して5℃/minの昇温速度で温度を高めて、所定温度で60min保持して炉冷したものの、加熱温度とスクラッチ強度の関係を示す。その処理を施した場合のSBF中におけるアパタイトの析出状況を併記した。加熱保持温度を500℃に高めるとアパタイトは形成されるが、スクラッチ抵抗は低いので、実用には適していない。また、700℃まで加熱温度を高めるとスクラッチ抵抗は高くなるが、アパタイトの形成状態は良くない。600℃および650℃加熱の場合はスクラッチ抵抗が高く、アパタイト形成も良好であったので、実用的な加熱温度である。また、30minの混酸溶液処理後600℃ x 60minの加熱処理を施した表面のゼータ電位は+6~8mVであり、アパタイト形成能は高かった。したがって、至適加熱温度は600℃付近にあるといえる。

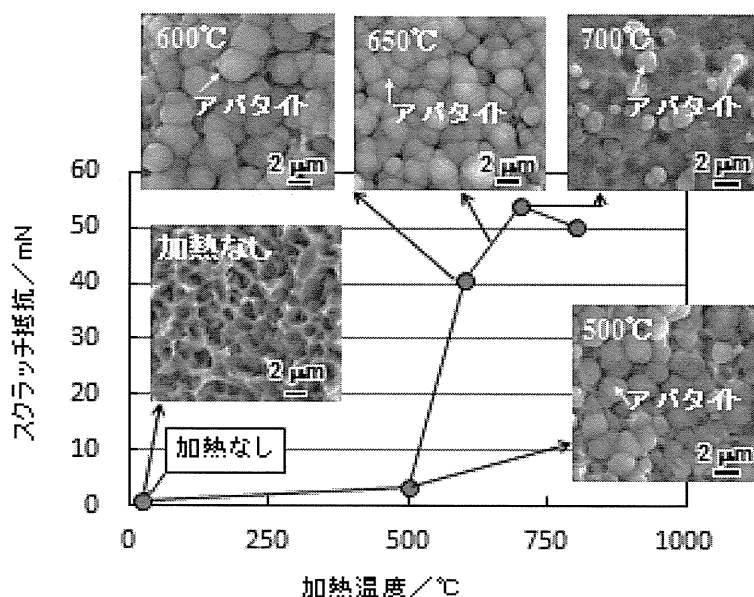


図6 混酸-加熱処理層のスクラッチ抵抗および

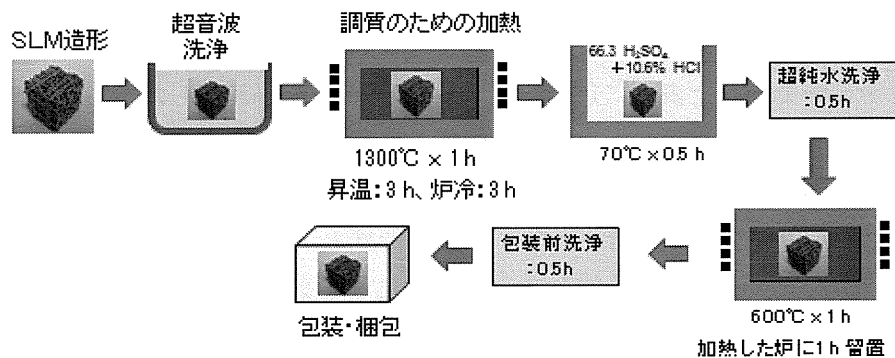


図7 選択的レーザー溶融法から出荷までの工程と必要な時間

上記の加熱方式では炉の昇温と炉冷に約6hを要するので、この処理時間の短縮が望まれる。そこで、混酸処理した試料を予め600°Cに加熱した炉に挿入し、一定時間留置した後に炉外に取出し、大気中冷却を行ったもののスクラッチ抵抗を調査した。その結果、30min以下の保持時間に比べて45min以上の保持時間において、スクラッチ抵抗が急増し、30mN以上の値を示した。このことから、加熱時間としては60minで加熱の効果が発揮されていると考えられた。

C-2 造形後から梱包までに要する総時間の予測

上述したことを総合的に考慮して、SLM造形後に要する時間を図7に示す工程に従って予測した。造形物の機械的性質を調整する場合には、超音波洗浄した後1000°C以上の温度で、真空もしくはArガス雰囲気での加熱(例えば1300°Cx1h)が必要である。ここに要する時間は超音波洗浄に1.5h、加熱処理6hである。その後混酸処理と洗浄に1h、600°Cに昇温した炉に留置させるために1hを要する。その後、最終の洗浄工程0.5h、梱包工程0.5hを入れると、正味の所要時間は10.5hとなる。工程間の待ち時間を考慮す

ると総時間は13~14h程度になり、造形後に調質熱処理を必要としない場合には8h程度と予測される。

C-3 混酸-加熱処理した動物用インプラントの例

動物用に造形したインプラントに混酸-加熱処理を施したものの一部は、動物病院において治療に使用された。それらの一例を図8に示す。

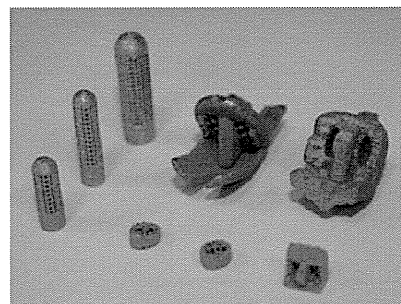


図8 SLM法により造形し、混酸-加熱した動物用インプラントの例

C-4 アルカリ-酸-加熱処理材における酸処理の効果

図9はアルカリ-加熱処理したチタン金属表面のSEM写真を示す。アルカリ処理後に0.5~50mM HClで処理したのものには網目構造が存在するが、100mM HClで処理したもの

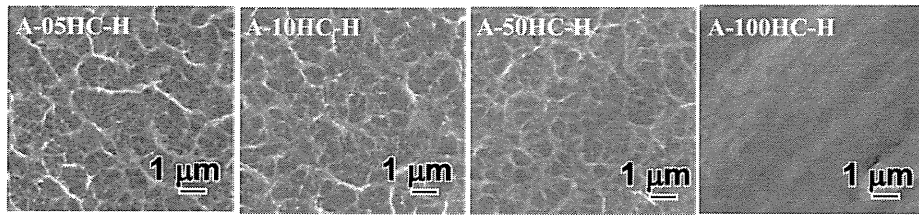


図9 NaOH-HCl-加熱処理材の表面構造 (左から X=0.5mM、10mM、50mM および 100mM)

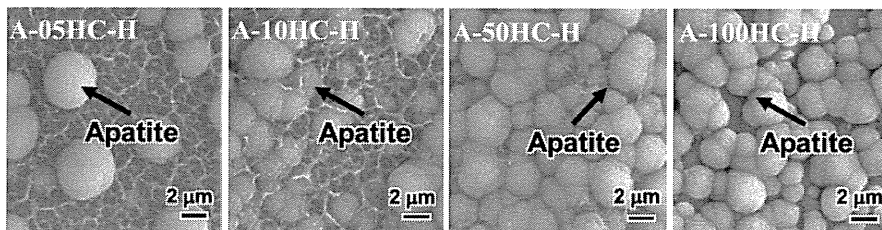


図10 NaOH-HCl-加熱処理材のアパタイト形成能 (左から X=0.5mM、10mM、50mM および 100mM、SBF 浸漬 1 日間)

には網目構造が認められない。これはチタン酸水素ナトリウムが塩酸で溶解したためである。一方SBF中におけるアパタイトの形成状態は、図10に示すように塩酸濃度が濃くなるほどアパタイトが多く形成され、50mM HClの場合に最も多くのアパタイトが形成されている。これは酸処理することに

より、図11に示すように表面のゼータ電位が増加することに起因すると考えられる。

図12はアルカリ-塩酸-加熱処理したチタン金属表面を擦った後にSBFに1日間浸漬した場合の表面をSEM観察した結果を示す。図12-a)に示すように、通常のNaOH-加熱処理を施した場合、上面から観察すると網目構造を呈する。静的にゴムで加圧したのみでは、その網目構造はほとんど壊れることなく、それをSBFに1日間浸漬すると全面にアパタイトが形成される。しかし、表面に面圧を加えて擦ると網目構造が破壊され、それをSBFに1日間浸漬してもアパタイトは形成されない。

一方、NaOH処理後に0.5mM HClあるいは50mM HClの処理を行い、引き続き加熱処理を施した場合には、擦ることによって網目構造は破壊されているものの、SBFに1日間浸漬すると表面にアパタイトが形成される。その状態は0.5mM HClよりも50mM HClを用い

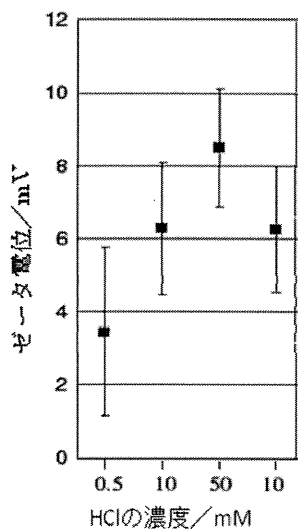


図11 表面のゼータ電位

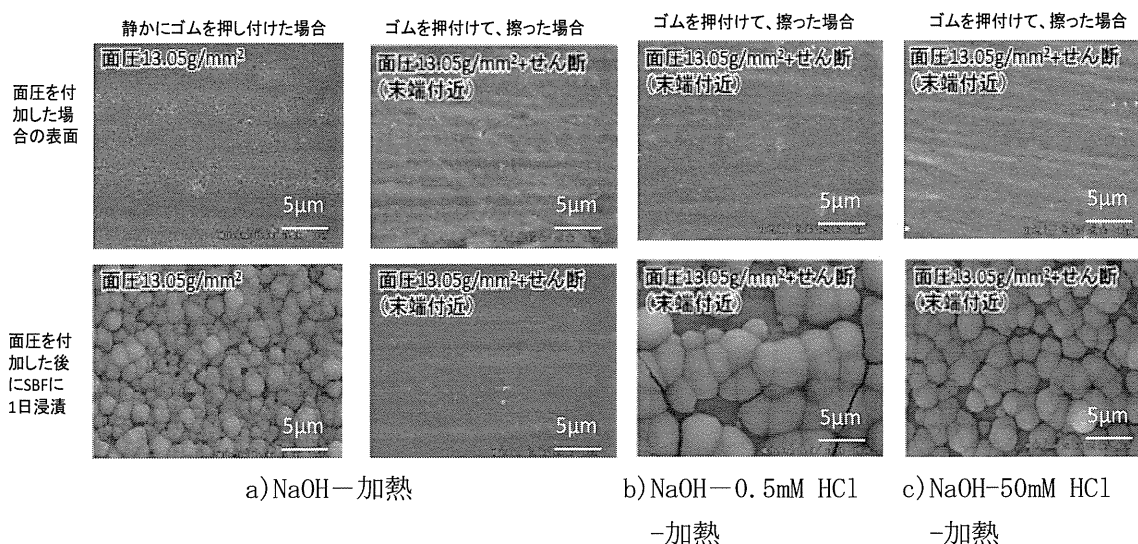


図12 NaOH-HCl-加熱処理による処理層にせん断変形を与えた場合の希塩酸処理のアパタイト形成能に及ぼす影響

た方が多くのアパタイトが形成される。このことは、HCl処理を加えることによりアルカリ処理-加熱処理された表面に形成されるチタン酸ナトリウムの網目構造物の表面にCl基が付着し、これが加熱処理後においても表面に残留し、正に帯電するためであると推測される。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。すなわち、NaOH-加熱処理のままでは、擦った場合にアパタイト形成能が消失するが、酸処理を加えることにより、生体活性は担保されることになる。

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 13~14 時間程度で終わることが出来る。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。オーダーメイド型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-加熱処理材と遜色がない。さらに昨年度の研究において高温・多湿環境下でのアパタイト形成能が劣化しないことが明らかにされ、この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。また、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い、酸-加熱処理材は摺動後もアパタイト形成能を維持していた。骨との結合力に関しては京都大学における動物実験で、アルカリ-加熱処理材よりも混酸-加熱処理材の方が高いことが動物実験によって示された。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。

酸処理の効果はアルカリ加熱処理においても有意に発揮される。図 12 に示したようにアルカリ加熱処理で出来た処理層にせん断力が加わると容易に破壊され、SBF 中におけるアパタイト形成能が消失する。しかし、HCl 処理を組合せることにより、たとえ処理層が破壊されてもアパタイト形成能は維持される。すなわち、アルカリ酸加熱処理材を把持した場合や、若干のせん断力を加えた場合でも生体活性が保持されるので、手術時にインプラントの取り扱いが行いやすくなる利点を有することになる。

E. 結論

選択的レーザー溶融法 (SLM) 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。その結果、約 30min 程度の酸処理の後約 600°C x 1h の加熱処理を施すと、表面に SBF 中でアパタイトが析出し、その機能は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方法であると結論付けられた。この方法をインプラントの生体活性付与に適用する場合、SLM 造形材を入手した後、13~14h 後には出荷可能であることが予想され、オーダーメイド型インプラントに適した方法であると期待される。

酸加熱処理法は上記の特徴をもつが、この酸処理のアパタイト形成に対する効果はアルカリ加熱処理に酸処理を組合わせ

ることによっても発揮される。すなわち、アルカリ加熱処理法の問題点の一つであったインプラントの取り扱いに注意を要することが、酸処理を加えることによって解消される利点を有することも明らかになった。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) A. Fukuda, M. Takemoto, T. Saito, S. Fujibayashi, M. Neo, Deepak K. Pattanayak, T. Matsushita, K. Sasaki, N. Nishida, T. Kokubo, T. Nakamura, Osteoinduction of porous Ti implants with a channel structure fabricated by selective laser melting, *Acta Biomaterialia* 7 (2011) 2327-2336.
- 2) S. Yamaguchi, H. Takadama, T. Matsushita, T. Nakamura, T. Kokubo, Preparation of bioactive Ti-15Zr-4Nb-4Ta alloy from HCl and heat treatments after an NaOH treatment, *J Biomed Mater Res Part A*: 97A (2011): 135-144.
- 3) Deepak K. Pattanayak, S. Yamaguchi, T. Matsushita, T. Kokubo, Nano-structured positively charged bioactive TiO₂ layer formed on Ti metal by NaOH, acid and heat treatments, *J Mater Sci: Mater Med*, 22(2011): 1803-1812.
- 4) S. Yamaguchi, T. Kizuki, H. Takadama, T. Matsushita, T. Nakamura, T. Kokubo, Formation of a bioactive calcium titanate layer on gum metal by chemical

treatment, J Mater Sci: Mater Med,
(On line, Feb.16, 2012).

- 5) Deepak K. Pattanayak, S. Yamaguchi,
T. Matsushita, T. Nakamura, T. Kokubo,
Apatite-forming ability of titanium in
terms of pH of the exposed solution,
J Royal Society: Interface, (On line,
Mar. 14, 2012).

2. 学会発表

- 1) S. Yamaguchi, H. Takadama, T. Matsushita,
A. Fukuda, T. Nakamura, T. Kokubo,
Apatite-forming ability governing
bone-bonding of Ti-15Zr-4Nb-4Ta
alloy subjected to calcium solution
treatment, Bioceramics, (2011).
- 2) T. Kawai, M. Takemoto, S. Fujibayashi,
et al., Enhanced osteo-conductivity of
positively charged titanium metal,
Bioceramics23, (2011).
- 3) 山口誠二、高玉博朗、松下富春、中村孝
志、小久保正、Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金のア
パタイト形成能：化学処理の pH による変
化、第 33 回日本バイオマテリアル学会大
会予稿集 (2011 年 11 月)、p. 257.
- 4) 住田知樹、藤林俊介、竹本充、松下富春、
中村孝志、他、チタン粉末材料の造形・表
面処理と応用—歯科臨床を通じて、第 33
回日本バイオマテリアル学会大会予稿集
(2011 年 11 月)、p. 59.
- 5) 田中真砂史、竹本充、藤林俊介ほか、低
弾性チタン合金「ゴムメタル」の骨結合能
評価、第 31 回整形外科バイオマテリアル
研究会予稿集 (2011 年 12 月)、p. 21.
- 6) 河井利之、竹本充、藤林俊介ほか、正電
荷を持つチタンインプラントの骨伝導、
第 31 回整形外科バイオマテリアル研究会

予稿集 (2011 年 12 月)、p. 22.

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

テーラーメイド型チタンメッシュによる骨再生誘導法の有用性に関する研究

研究分担者 住田知樹 愛媛大学医学部口腔顎顔面外科 講師

研究要旨 近年インプラント治療の普及に伴い、顎骨不十分患者にも骨を造成してインプラント治療を行う Guided Bone Regeneration (GBR)法が普及してきている。今回我々が開発したテーラーメイド型新規デバイスでは、術前 CT から得られるデータを基にして理想的顎骨形態を設定し、新規デバイスを作製した。これにより、従来法よりも手術操作が簡便となり、手術時間の短縮や合併症の減少につながった。

A. 研究目的

近年インプラント治療の普及に伴い、顎骨量が不十分な患者にも骨を造成してインプラント治療を行う Guided Bone Regeneration (GBR)法が普及してきている。従来法ではスペースメイキングのデバイスとしてメンブレンやチタンメッシュを使用していたが、術中にデバイスの形を成形する必要があり、手術時間が大幅にかかるといふ欠点がある。今回我々は術前の CT DICOM データより Computer-aided-design (CAD) / Rapid prototyping (RP) 技術を応用して理想的顎骨形態を再現するテーラーメイド型の新規デバイスの作製を目的とした。

B. 研究方法

愛媛大学医学部附属病院歯科口腔外科における GBR 適応症例 15 例に対して術前 CT DICOM データを使用してチタンメッシュを成形し、実際に臨床応用した。デザインは BioNa (Bionic)、FreeForm (SensAble) などのデザインソフトウェアを用いて行った。

(倫理面での配慮)

まず、愛媛大学臨床研究倫理審査委員会に臨床研究計画を提出し承認を得た。術前に十分にインフォームドコンセントを行い、この臨床研究に参加していただく方には同意書にサインを頂いた。また、治療中断する際においても不利益になることはないことも同意書内に組み込まれている。

C. 研究結果

15 症例に対して臨床試験を行い、全ての症例において良好な骨形成を認めた。顎骨へのデバイスの適合はきわめて良好で、骨を保持するのに十分な形態を有していた。特に問題となる有害事象は認めなかった。経過観察期間は短い、感染による脱落の症例は無い。

以下に一例の経過を示す。

(図 1-a~f)

(図 2-a~d)

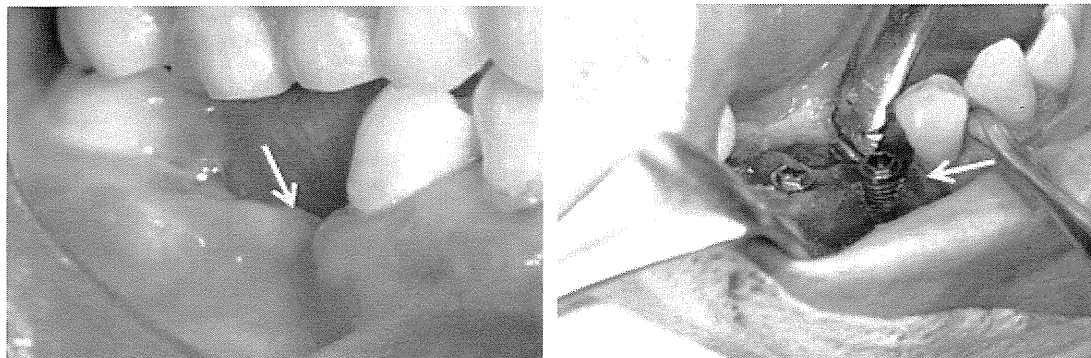


図 1-a. 右下顎歯槽骨欠損部

1-b. 通常のインプラント埋入では骨が足りない



1- c, d

この症例ではたまたま前方に骨隆起があったためそれを採取し、移植骨とした。

通常は、口腔内他部位（上顎結節、下顎枝外側、おとがい部唇側など）からの採取が一般的である。