

図 6-8 家兎大腿骨への CNT/PEEK インプラント埋植 4 週後の組織像

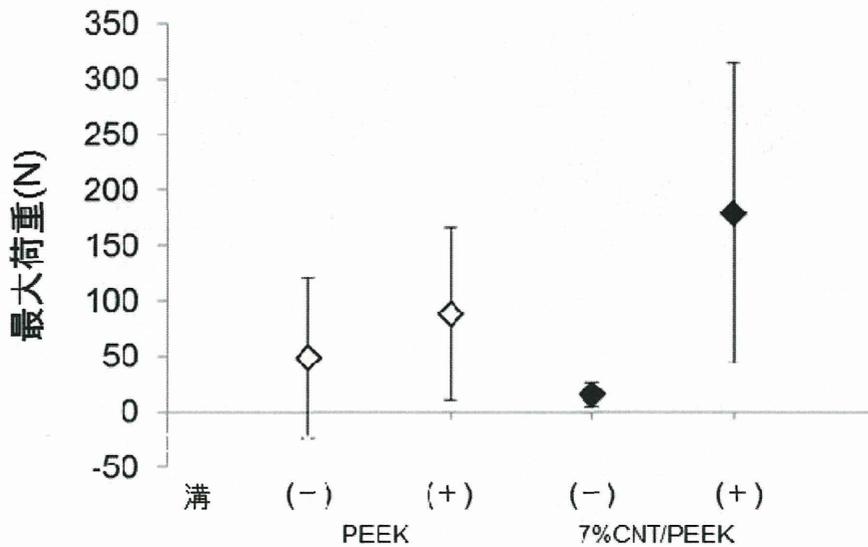


図 6-8 Pull-out 試験：7%CNT/PEEK 溝(+)での引き抜き最大荷重が最大

6-4. 骨組織親和性・骨固定力評価のまとめ

CNT/PEEK インプラントの家兎大腿骨内埋植試験では、CNT/PEEK 材による骨組織への明らかな有害反応を認めなかった。術後 4 週の pull-out 試験による骨組織への固定力の評価では、CNT 含有量の多

い CNT/PEEK 材の方が引き抜き最大荷重が強く、表面に溝を形成したインプラントではさらに引き抜き最大荷重が大きくなった。CNT/PEEK は骨組織親和性に優れた素材であることが期待でき、2014 年度には術後 8、12 週の評価が必要である

C. 研究結果 および D. 考察

平成 26 年度

1. 生体向け材料を用いた PEEK/CNT 材料の製造

1-1. 試験用 PEEK/CNT の製造 (インプラントグレード)

熱可塑性材料である PEEK 材料は、主として押し出し成形により丸棒を製造し、それを切削加工にて所定の形状に機械加工を実施する事が一般的である。本研究においてもそれに倣い、PEEK/CNT 材料を押し出し成形により用いて試作した。本年度は PEEK インプラントグレードであるダイセルエポニック社製 i2P を用いた。CNT はこれまでに使用した保土谷化学製 MWNT-7 を実施した。CNT は PEEK に対して 7phr となる様に添加した。今回製造を行った 図 1-1 製造工程フロー

た試作フローを図 1-1 に示す。尚スーパーエンジニアリングプラスチックである PEEK 材料は、耐熱性において他の部材と比較して非常に高い成形条件であり、一般の成形メーカーでは混練、成形する事が難しい。また CNT 材料の加工を実施する際には、CNT を樹脂のペレットと混合する為に飛散防止の処理が可能であるメーカーの選定が望まれる。この 2 つの条件を満たすメーカーは日本に数社程度しか無く、また少量ロットを受注するメーカーは数少ない。今回、本研究に対してペレットの混合を新興化成株式会社、ロッドの成形をテイヨー株式会社に依頼した。

試験製造の詳細に関しては表 1-1 に示す。試験の結果、φ30 L500mm の丸棒試験体を 15 本製造し、試験体に供した。機械加工に関しては昨年度の実績を基に、ナカシマメディカル株式会社製造部及び関係外注先であるナビック株式会社にて製造を行った。

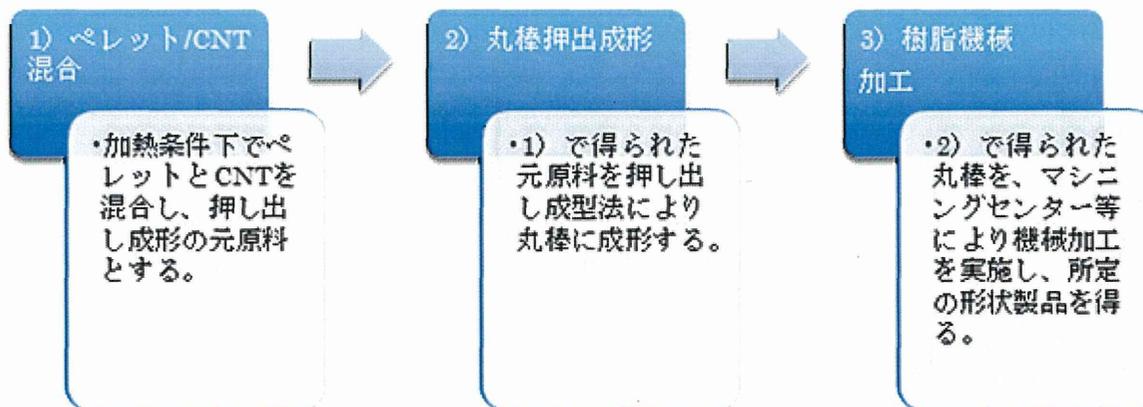


表 1-1 製造工程試験製造結果一覧

品名	ユーザー	加工機	試作日	仕込量	最低確保量																																																										
NMPK-3①	ナカシマメディカル(株) 開発部	KZW15 (L/D=45)	H26・7・24～29	21kg	可能な限り																																																										
<p>1.目的 ダイセル製医療用PEEK/保土ヶ谷CNTコンパウンド 前回条件押出での薬事承認用サンプル作製</p> <p>2.配合組成及び混合条件</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">分類</th> <th rowspan="2">原材料名</th> <th rowspan="2">種類</th> <th rowspan="2">性状</th> <th colspan="3">NMPK-3①</th> <th rowspan="2">混合・フィード方法</th> </tr> <tr> <th>%</th> <th>仕込量</th> <th>混合比</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>VESTAKEEP i2P(医療用)</td> <td>PEEK</td> <td>パウダー</td> <td>93</td> <td>19.53</td> <td>0.93</td> <td rowspan="3">TOP 容量式コイルフィーダー</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>保土ヶ谷化学 NT-7K</td> <td>CNT</td> <td>パウダー</td> <td>7</td> <td>1.47</td> <td>0.035×2</td> </tr> <tr> <td colspan="4">計</td> <td>100</td> <td>21.0</td> <td>1.0</td> </tr> </tbody> </table> <p><混合状態> ・前回実績にて混合～混合品フィード。混合状態は良好。</p> <p>3. 運転結果</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">サンプルNo</th> <th>QE</th> <th>Ns</th> <th>トルク</th> <th>樹脂温</th> <th>樹脂圧</th> <th>浸漬長</th> <th>サンプル量</th> <th rowspan="2">備考</th> </tr> <tr> <th>kg/h</th> <th>rpm</th> <th>A</th> <th>℃</th> <th>kgf/cm²</th> <th>cm</th> <th>kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NMPK-3</td> <td>1.5</td> <td>600</td> <td>9.0～9.1</td> <td>397</td> <td>-</td> <td>25</td> <td>19.0</td> <td>安定</td> </tr> </tbody> </table> <p><押出結果> ・前回実績を踏まえた設定にてスタート。ストランド暴れ、サージンは少なく、押出安定。 カッタートラブル(低能力な上、ストランド噛み込みによるトルクオーバー)にて停止することはあるものの その他問題無し。</p>						分類	原材料名	種類	性状	NMPK-3①			混合・フィード方法	%	仕込量	混合比	A	VESTAKEEP i2P(医療用)	PEEK	パウダー	93	19.53	0.93	TOP 容量式コイルフィーダー	B	保土ヶ谷化学 NT-7K	CNT	パウダー	7	1.47	0.035×2	計				100	21.0	1.0	サンプルNo	QE	Ns	トルク	樹脂温	樹脂圧	浸漬長	サンプル量	備考	kg/h	rpm	A	℃	kgf/cm ²	cm	kg	NMPK-3	1.5	600	9.0～9.1	397	-	25	19.0	安定
分類	原材料名	種類	性状	NMPK-3①						混合・フィード方法																																																					
				%	仕込量	混合比																																																									
A	VESTAKEEP i2P(医療用)	PEEK	パウダー	93	19.53	0.93	TOP 容量式コイルフィーダー																																																								
B	保土ヶ谷化学 NT-7K	CNT	パウダー	7	1.47	0.035×2																																																									
計				100	21.0	1.0																																																									
サンプルNo	QE	Ns	トルク	樹脂温	樹脂圧	浸漬長	サンプル量	備考																																																							
	kg/h	rpm	A	℃	kgf/cm ²	cm	kg																																																								
NMPK-3	1.5	600	9.0～9.1	397	-	25	19.0	安定																																																							

1-2. 機械的特性の確認

これらを基に、引張り試験片を作製し基本的な機械特性を調査し、昨年度試験製造を実施した工業グレードでの基本物性との比較を行った。機械試験は JIS K7161:1994 に準拠して行った。

また製造条件のうち、アニール試験を実施し品質の安定に関する検討を実施した。アニール条件は窒素ガス雰囲気中、170℃ 24 時間保持する事により実施した。

図 1-2 に 7phr 添加 PEEK/CNT 材料及び図 1-3 に PEEK 単体 (CNT を含まない) の引張り特性試験結果を示す。また併せて 170℃にてアニールした試験結果を図 1-4 に示す。

試験結果より、最も重要視される降伏点に関しては、7phrPEEK/CNT 複合材料 (アニールなし) では 106MPa であり、従来の PEEK 材料 (98MPa) に比較して 8%程度の強度向上が実現出来ている。またアニールを実施する事に

より 112GPa と 14%程度の強度向上となっている。

また弾性率に関しては 7phrPEEK/CNT 複合材料 (アニールなし) では 4GPa であり、従来の PEEK 材料 (2.7GPa) に比較して 50%程度の強度向上が実現出来ている。またアニールを実施する事により 4.5MPa と 66%程度の強度向上となっている。

本検討によりインプラントグレードにおいても、実用上十分な機械的特性を得る事が可能である事が解った。弾性率としては現段階としては基礎検討段階であり、人骨と比較すると若干低い値である。これに関しては別途カーボンファイバー等を併せて添加する事により、人骨 (皮質骨の場合、10-30MPa 程度) に近い弾性率値 (10-20MPa) は容易に製造可能であると考えている。

金属材料等では β -Ti 合金が最低でも 55MPa 程度で有り、これ以上の弾性率低減は

非常に難しい。他の手法として構造的に見かけ弾性率の低減等を実施する手法等も考えられるが、これに伴い強度低下等が懸念される。これに対して樹脂材料はこれらの機械的な特性に関しては、カーボンファイバーの添加等で比較的容易に調製が可能である。またカーボンファイバーの添加方法もロングファイバー、チョップドファイバー等様々であり、CNTの添加による効果を含め（生物学的、材料学

的)、将来的に非常に有望な材料である。今後未実証事項である疲労強度等に関して更に詳細な研究を実施する必要が有る。

また成形の段階ではCNTが核材となり、他の材料、例えばカーボンファイバー等を添加した材料等に比較して、結晶成長速度が大幅に向上する事が解っており、工業製造時において工程の削減が可能である等、非常に優位性を保つ材料である事が解っている。

	破断応力 [Mpa]	破断歪 [%]	降伏点 [Mpa]	弾性率 [Mpa]
1	77.89	12.79	107.03	4099.43
2	80.53	58.22	106.60	3938.12
平均値	79.21	35.51	106.82	4018.77
最小	77.89	12.79	106.60	3938.12
最大	80.53	58.22	107.03	4099.43
範囲	2.65	45.43	0.42	161.31

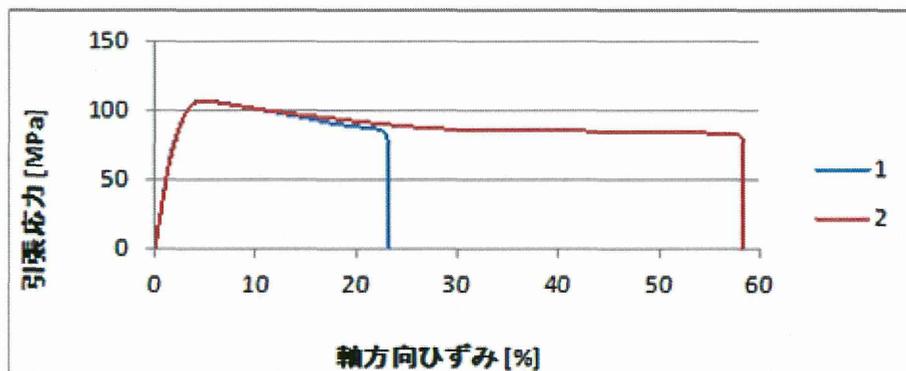


図 1-2 7phrPEEL/CNT 複合材料の引張り強度試験結果（アニールなし）

	破断応力 [Mpa]	破断歪 [%]	降伏点 [Mpa]	弾性率 [Mpa]
1	62.17	57.44	98.51	2880.03
2	65.91	60.66	98.66	2810.47
3	61.28	67.17	98.27	2463.90
平均値	63.12	61.76	98.48	2718.13
最小	61.28	57.44	98.27	2463.90
最大	65.91	67.17	98.66	2880.03
範囲	4.62	9.73	0.40	416.13

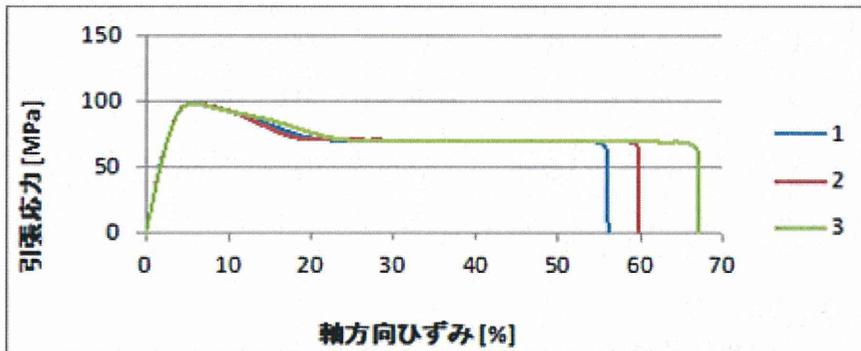


図 1-3 PEEL 単身材料の引張り強度試験結果 (アニールなし)

	破断応力 [Mpa]	破断歪 [%]	降伏点 [Mpa]	弾性率 [Mpa]
1	84.45	17.22	112.97	4713.41
2	93.31	2.68	-	4773.95
3	86.54	33.11	112.55	4271.92
平均値	88.10	17.67	112.76	4586.43
最小	84.45	2.68	112.55	4271.92
最大	93.31	33.11	112.97	4773.95
範囲	8.86	30.44	0.42	502.04

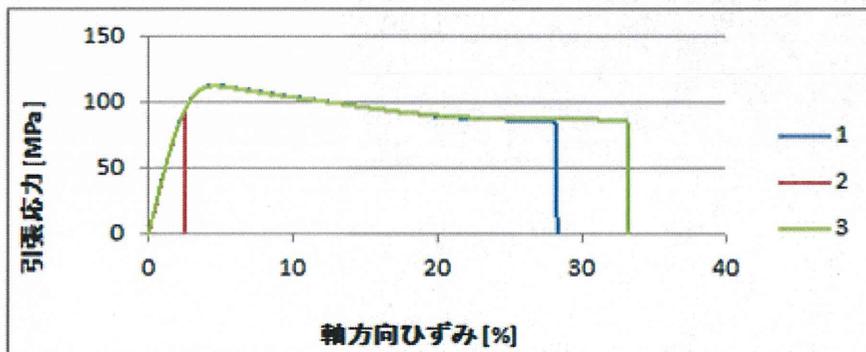


図 1-4 7phrPEEL/CNT 複合材料の引張り強度試験結果 (アニールあり)

1-3. SEM 観察結果表面加工方法の検討

PEEK 材料の表面加工方法の検討は以下の通り実施した。CNT の突出量を制御する方法としては、金属加工で使用する加工刃の回転数を制御する事で、表面の切削の状況を延性破壊から脆性破壊となる様に制御し、特に CNT の突出が脆性破壊となる様に加工を行った。脆性破壊面の電子顕微鏡写真を図 1-5 に示す。

昨年度までの検討により、表面加工において 2 枚刃超硬エンドミル、ボールエンドミルを用いて検討を行った。双方ともに加工の条件次第では脆性破壊面を製造する事は可能である。しかし実際の加工では脊椎ケージを加工する関係からボールエンドミルを採用した。加工条件としては昨年度の検討結果から、ボールエンドミル出の製造においては工具接触面の線速度が加工の要点となる。今回使用した R1 エンドミルであるが、45° での接触・加工した場合に工具先端の下降速度は 2000rpm

の場合、6.28m/min、4000rpm の場合、12.56m/min、6000rpm の場合は 18.84m/min となる。脆性破壊面の場合は 10m/min 以下である事が必要であり、今回 2000rpm を中心に 4000rpm、6000rpm の 3 種類を作製した(図 1-6)。

加工した材料表面の電子顕微鏡写真(2000rpm) を図 1-7 に示す。図より 30 倍での低倍率では表面に縄模様上の加工混が確認され、その表面から CNT が突出している様子が確認出来る。

同様に 4000rpm での加工状況を図 1-8、6000rpm での加工状況を図 1-9 に示す。4000rpm、6000rpm において、1 万倍での観察では CNT が表面より埋め込まれている状況が観察されており、表面において延性の力がかかっていると推測している。しかし低倍においては 4000rpm、6000rpm の粗度が大きい状況も観察されており、加工方法に関しては今後詳細に検討する必要があると考えている。

表 1-2 表面加工処理方法一覧

ドリル	2枚刃超硬エンドミル			ボールエンドミル R1		
						
送り速度(mm/min)	270			1000		
回転数(rpm)	500	5000	10000	6000	4000	2000

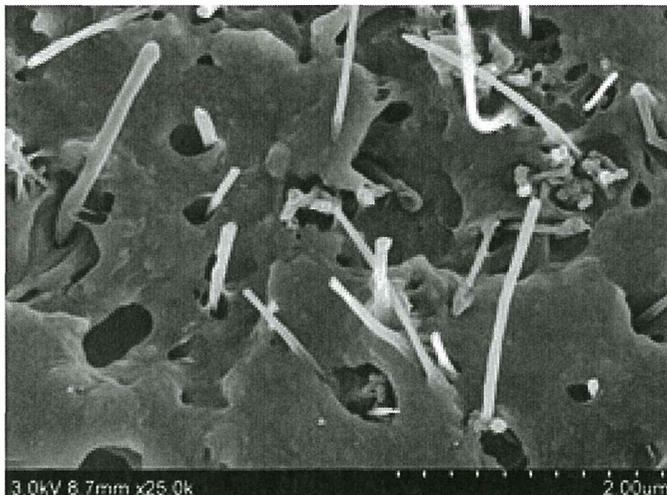


図 1-5 CNT/PEEK 材料の脆性破壊面

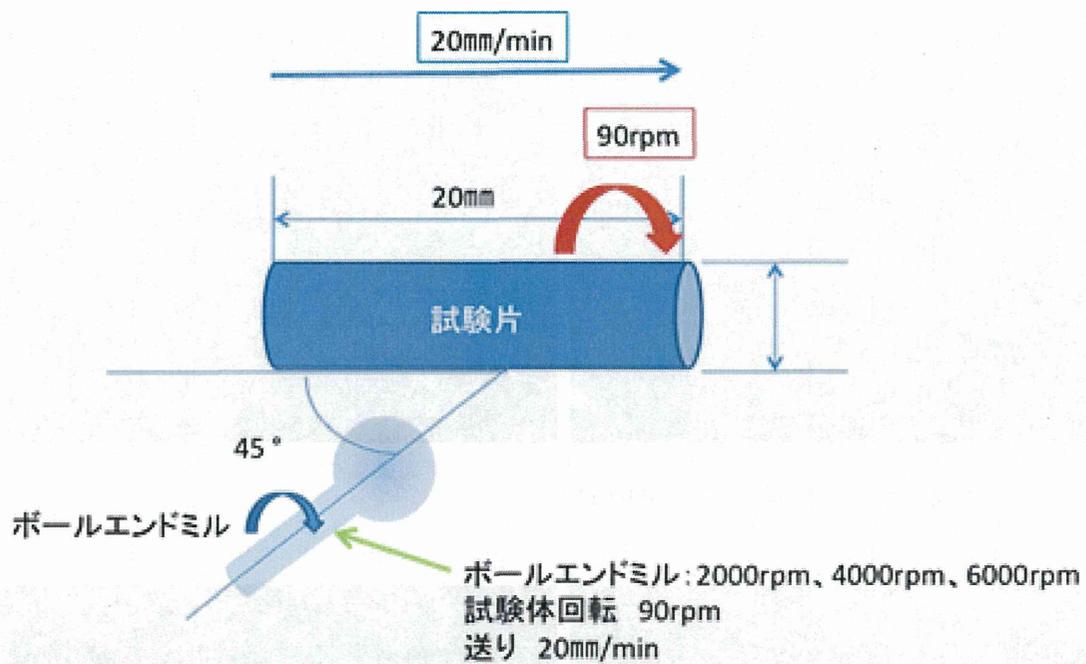


図 1-6 加工状況詳細

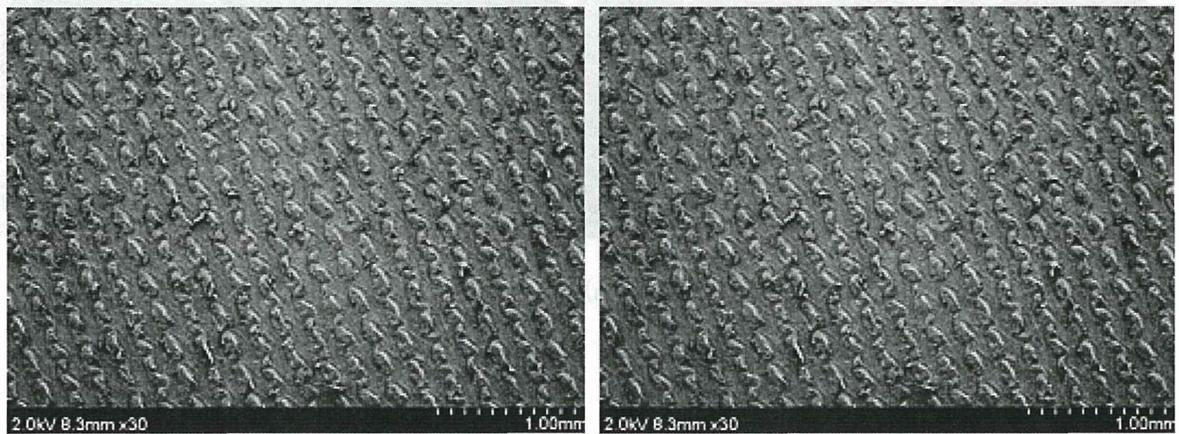


図 1-7 加工表面の電子顕微鏡写真 (2000rpm)

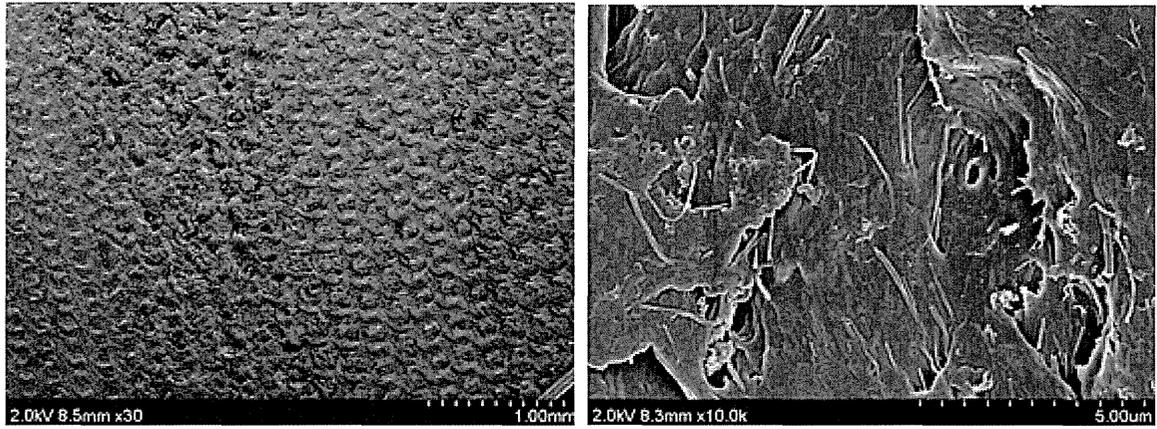


図 1-8 加工表面の電子顕微鏡写真 (4000rpm)

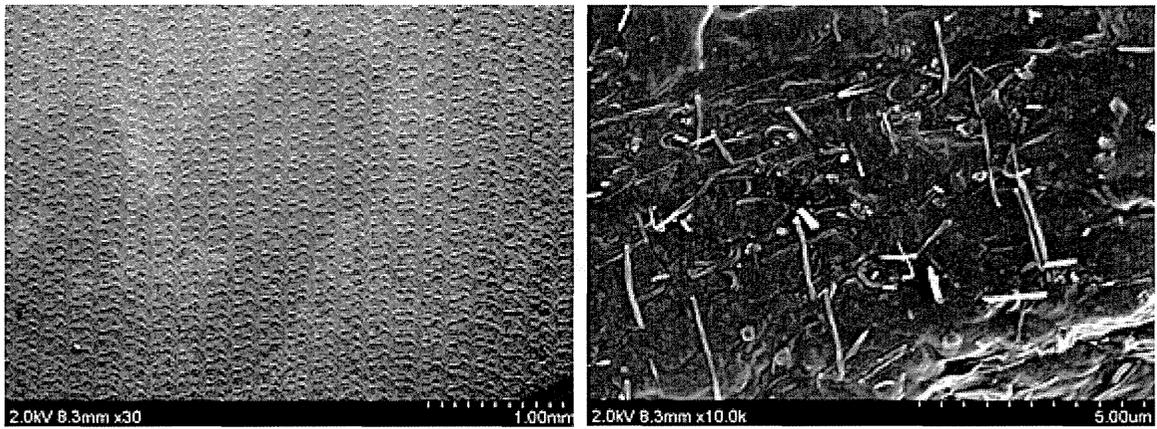


図 1-9 加工表面の電子顕微鏡写真 (6000rpm)

2. 動物を用いた生体親和性試験

2-1. 表面加工により突出した CNT の定量法に関する検討

表面に突出した CNT の定量法は画像法、パルス NMR 法等が挙げられる。今回は突出した CNT に所定量の界面活性剤を吸着させ、固定化された水分子の緩和時間 T2 を計測する事で定量化を行った。

近年、動的 NMR は濃厚分散系における界面制御研究応用において急速に重要になってきた技術である。動的 NMR は粒子表面に吸着した化学種の分子運動の局所環境を調べるために非常に敏感なプローブとして使用することができる。この分析方法は NMR の緩和時間測定 (T2) により水中において吸着した分子の動的挙動の変化を容易に明らかにすることができる。この為均一系、不均一系を問わず、多様な用途に対応可能なツールとなりえる。

PEEK 材料表面より突出した CNT において使用される界面活性剤は水溶液に水和して溶解する。低い濃度であれば分子溶解領域で存在し、濃度上昇と共にミセルを形成する事が知られている。この際バルクの水分子と界面活性剤近傍の水分子では分子運動の束縛状態が異なる事が考えられる。パルス NMR は 2 つの状態の異なる水分子の束縛状態の変化を水分子の緩和時間 T2 の変化を計測することで観察出来る。我々は CNT 表面への吸着量と水の束縛状態の関係をこの手法を用いて評価する事で、相対的に CNT の突出量を評価した。

界面活性剤はポリスチレン-マレイン酸系共重合体 ((株) センカ製 GD55R (分子量約 4,000) (図 2-1.) を用いた。ポリスチレンの官能基はベンゼン環を持っており、ベンゼン環と CNT 表面のグラフェンシート

が π - π スタッキングにより吸着すると推測している。またマレイン酸はカルボニル基を持っており、カルボニル基が水溶液系側に配向する事で CNT は水溶液側に見かけ上溶解している。この界面活性剤は水溶液の状態で供給され、その固体分は 34.5% である。今回使用した界面活性剤溶液は固体分として 0.34% (重量比) の濃度である。

パルス NMR 方式粒子表面特性評価装置 ACOM Area (Xigo 社製 Bethlehem, PA) を用いた。4mm の内径による円筒形のセルを使用し、機械加工を実施した ϕ 3.5mm の試験片を満たした。共振周波数は 13MHz を使用した。

^1H スピン-スピン緩和時間は CPMG シーケンスによって生じるスピンエコー強度から決定した。緩和時間 T2 を算出し CNT が存在する溶液中の界面活性剤添加量と水溶液の構造を評価した。

0.34% 濃度の水溶液の緩和時間は T2 = 2362.3ms である (実測値)。

3 種類の機械加工を実施した丸棒試験片 (2000rpm, 4000rpm, 6000rpm) を溶液に浸漬した結果を表 1-2 に示す。比較はブランクである 0.34% 水溶液の T2 との比較 Rsp 値を用いて比較した。また製造方法は図 1-6 に準じた方法で製造した。

$$\text{Rsp} = [\text{Tblank}/\text{Tsample}] - 1$$

結果より 4000rpm, 6000rpm に対して 2000rpm の Rsp 値は低下する傾向で有る事が解る。Rsp 値が大きい程、界面活性剤が吸着する量が増加するため、2000rpm での機械加工がもっとも CNT の突出量が多い事が解る。

これらの数値には PEEK への吸着量も併せて換算される為絶対的な評価は現在の所困難であるが、全体の量を相対的に評価は可能である。

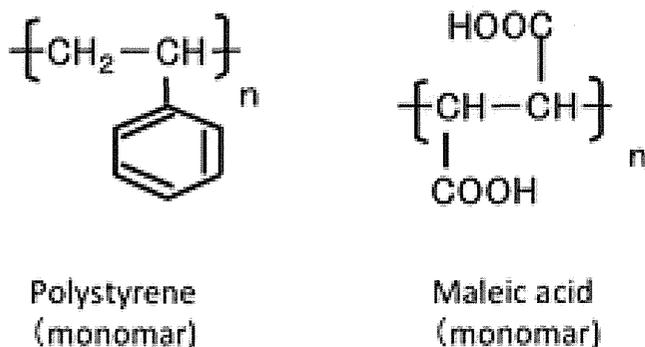


図 2-1 使用した界面活性剤

Sample name	Surface area	Experimentally determined T2 value	表面積相対標準偏差	緩和時間相対標準偏差
	[m ² /g]	[ms]	[%]	[%]
gain 12		1493.1		
T2 mode		1475.4		
2000rpm		1496.3		
Average		1488.3ms		11.26ms / 0.76%
		Rsp=0.587		

Sample name	Surface area	Experimentally determined T2 value	表面積相対標準偏差	緩和時間相対標準偏差
	[m ² /g]	[ms]	[%]	[%]
gain 12		1576.6		
T2 mode		1588.0		
4000rpm		1606.9		
Average		1590.5ms		15.30ms / 0.95%
		Rsp=0.485		

Sample name	Surface area	Experimentally determined T2 value	表面積相対標準偏差	緩和時間相対標準偏差
	[m ² /g]	[ms]	[%]	[%]
gain 12		1624.1		
T2 mode		1624.7		
6000rpm		1630.3		
Average		1626.4ms		3.42ms / 0.21%
		Rsp=0.452		

表 2-1 突出した CNT へ吸着した界面活性剤の緩和時間計測結果