

特異構造金属への生体機能性付与

東京医科歯科大学生体材料工学研究所 ○塙 隆夫

Addition of Biofunctions to Novel Structured Metallic Materials

by ○Takao HANAWA

1. 金属材料の必要性と課題

金属材料は典型的な人工材料であり生体機能がないにもかかわらず、優れた強度と靱性から依然として多くの医療用デバイスに使用され、体内埋入型デバイス（インプラント）の約 80%を占めており、その必要性はますます増加している。ステント、クリップ、塞栓コイル、ガイドワイヤーなどの循環器系デバイス、人工関節、骨固定材、脊椎固定器具などの整形外科デバイス、歯科修復物、義歯床、歯科矯正用ワイヤー、歯科インプラントなどの歯科デバイス、診断・治療器具、医療器械の躯体として金属材料は必須であり、これらの医療用デバイスでは、力学的信頼性の点から金属を他の材料で代用することはできない。また、再生医療の実現には相当な時間がかかることも明らかになっており、現実的な問題として金属材料の重要性が再認識されている^{1,2}。

しかし、金属は人工材料であるが故に、生体適合性、生体機能性の面での課題が多い（表1）。この課題を解決するために行われている医療用金属材料の研究開発は、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・表面のセラミックス化、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耐食性の評価。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。特に、界面化学的生体適合性や生体機能性を付与するためには、表面処理、表面改質を行わねばならない。金属材料の表面処理・改質は、ハイドロキシアパタイト（HA）被覆のような表面のセラミックス化、タンパク質固定化のような有機物被覆、つまりセラミックスや高分子によるハイブリット化によって行われている。

表1 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
低弾性率	骨固定材、脊柱固定器具	ストレスシールドによる骨吸収防止
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
耐食性	すべての体内埋入デバイス	安全性の確保
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・カップ、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

2. 合金開発

上述の課題を解決するために、下記の合金系で実用化に向けた開発が進んでいる。括弧内は開発目的を示す。

- a) V・Alフリー Ti 合金（低毒性、低ヤング率）

- b) Ni フリーオーステナイト系ステンレス鋼（高耐食性、低磁化率、低毒性）
- c) Ni フリーCo-Cr-Mo 合金（低毒性、高延性）
- d) Ni フリー Ti 基形状記憶・超弾性合金（低毒性）
- e) Zr 合金（低磁化率）
- f) 金属ガラス（高強度、高耐食性、低ング率）
- g) Mg 合金・純 Fe（生体内分解性）

3. 表面処理・表面改質

現在行われている表面処理・改質は、その効果、目的、プロセスで分類できる。効果は、表面の化学組成の改良と表面形態の制御に分けられる。多くは、表面の化学組成の改良による生体適合性、機能性の向上を目指しているが、最近、酸処理、ブラストによる表面の粗糲化、溶射、マイクロアーク酸化（MAO）による表面多孔質化が

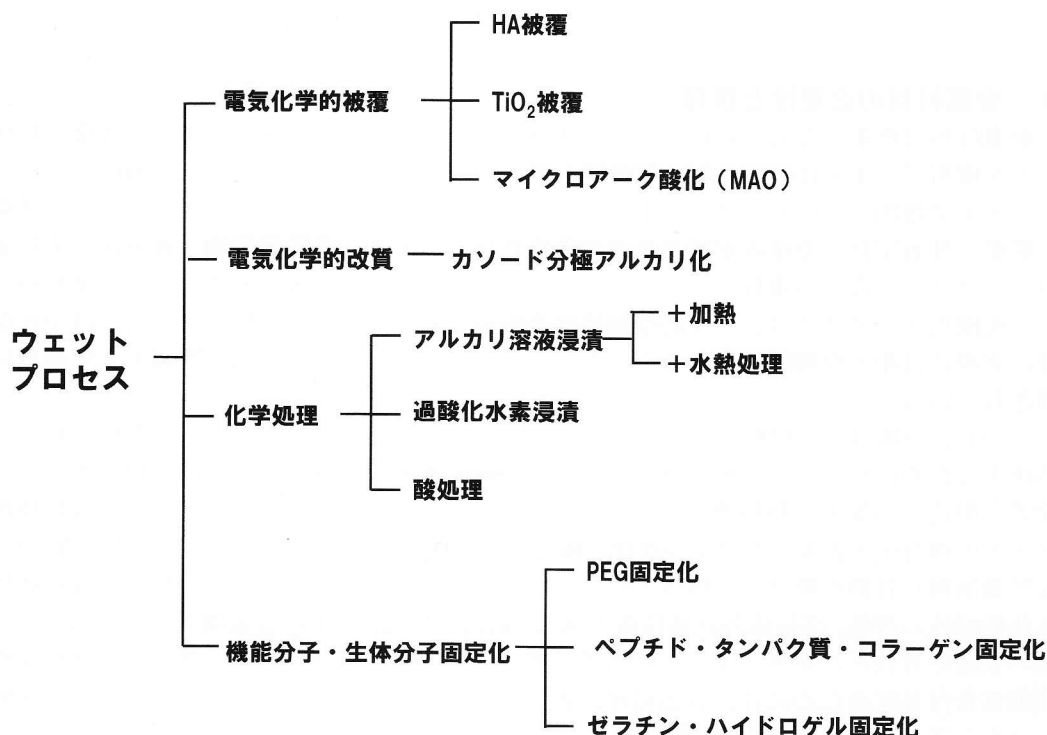


図1 ウェットプロセスの分類

行われている。表面処理・改質の目的は、骨形成促進、軟組織接着、抗血栓性、抗菌、耐食性向上、耐摩耗性向上などであるが、生体医療用を目的として行われる表面処理・改質技術の大部分は、硬組織適合性改善、すなわち材料表面での骨形成促進、骨組織との結合を目指している。プロセスは、ドライプロセスとウェットプロセスに分類できる。ドライプロセスでは、溶射によるTi合金表面へのHAの被覆が主流となっているが、パルスレーザー被覆など他の技術も研究されている。現在のところTiおよびTi合金に対するTiO₂、TiN、HA薄膜の被覆が実用化されている。ウェットプロセスは、水溶液への浸漬と水溶液中での通電が基本的な方法であるが、水溶液の組成やpH、通電の電位や電流密度を変えることで多くの方法が考案されている。また、浸漬と水熱処理が研究されている。ウェットプロセスの分類を図1に示す。

4. 再生医療への展開

再生医療における足場材料としては、生分解性高分子、リン酸カルシウム、生体由来高分子あるいはこれらの複合体が使用され、生体組織の再生が完了した後あるいは再生過程で消失するか生体組織と一体化するものであった。しかし、生体組織を再建する際に強度のある材料を使用した方が再生の容易な場合があり、Tiは体内に永久に残っても問題ないという考え方から、Ti多孔体、Tiメッシュなどの利用が研究され、歯周組織の再生で研究が始まっている。これらのTi製足場材料に細胞を生着させ、細胞機能を発揮させるためには、上述のウェットプロセスによる表面改質が有効である。

5. 参考文献

1. 堀 隆夫, 米山隆之著: 金属バイオマテリアル. コロナ社, 東京, 2007.
2. 堀 隆夫編: 医療用金属材料概論. 日本金属学会, 仙台, 2010.