

チタン基金属ガラス合金 ($\text{Ti}_{40}\text{Zr}_{10}\text{Cu}_{34}\text{Pd}_{14}\text{Sn}_2$) の生体適合性

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 医歯工連携実用化施設 國分亮, 王巍, ○高久田和夫
東北大学 金属材料研究所 謝国強

Biocompatibility of Ti-based Bulk Metallic Glass Alloy ($\text{Ti}_{40}\text{Zr}_{10}\text{Cu}_{34}\text{Pd}_{14}\text{Sn}_2$)
Ryo KOKUBUN, Wei WANG, ○Kazuo TAKAKUDA and Guoqiang XIE

1. 研究目的

バルク金属ガラス（以下 BMG）は長周期的な原子配列を持たない素材であり、結晶の核生成を抑制するよう液体状態を持ったまま急速冷却し凝固させることで得られる。BMG は不規則な原子構造を持ち相分離や酸素欠損を含まないために滑り面は発生せず、大きな荷重下でも構成原子の塊状の移動が起こるために弾性変形が継続する。その結果、BMG は結晶質合金に比べ大きな剛性と低いヤング率を持つ。さらに、長周期的な原子配列を持たないために特有の機械的特性、高い剛性、高弾性歪み限度、低いヤング率、優れた耐腐食性と耐摩耗性を有する。このような性質を生かして BMG は整形外科領域などにおいて新しい金属材料としての応用が期待されている。中でもチタン合金は医療用インプラント材料として長い歴史を持つため、また生体医学領域における究極の選択として認識されてきているためチタン基 BMG は有利な点が多いと考えられる。最近、我々は結晶化のための活性化エネルギーが 334.3 kJ/mol、圧縮降伏強度が約 2000 MPa のチタン基 BMG ($\text{Ti}_{40}\text{Zr}_{10}\text{Cu}_{34}\text{Pd}_{14}\text{Sn}_2$) を新たに開発した(1)。本研究ではこのチタン基 BMG のインプラント材料としての評価を目的としてラットを用いた実験を行ない、生体適合性、骨結合性、全身および局所における重金属イオン拡散について調べた。

2. 方法

動物実験用のチタン基 BMG の試料の大きさは直径 1.5 mm、長さ 4 mm とした。対照群用の純チタン（純度 99.5%、 $\phi 1.5 \text{ mm} \times 500 \text{ mm}$ 、ニラコ）は長さ 4mm に切断して用いた。

BMG の構造は X 線回折 (XRD, Rigaku RINT-Ultima, monochromatic Cu K α radiation) を使用して解析した。BMG の構成元素分析は誘導結合プラズマ発光分光分析装置 (ICP; ICP10P, ARL, Valencia, CA) を使用して行った。BMG および純チタン試料の表面構造は走査型電子顕微鏡 (SEM, model S-4500, Hitachi) を使用して 80 倍で観察した。圧縮試験は材料試験機 (Autograph AG-X, Shimadzu) を使用して歪み速度を $5 \times 10^{-5} \text{ s}$ で実施した。

動物実験には雄性 SD ラット、15 週齢、体重 400~450g を使用し、埋植部位は大腿骨とした。試料を大腿骨に挿入するために、直径 1.5 mm のドリルを使用して骨を穿孔した。埋植の 12 週後に採血し、血液サンプルから血清中銅イオン濃度を測定した。また両群から埋入試料を含む骨組織を採材し、オステオレジン包埋キット（和光純薬）を使用して硬組織標本を作製した。切片の染色にはトルイジンブルーを用いた。組織標本は光学顕微鏡 (BX51, Olympus) にて観察し、撮像して Image Pro Plus 6.0 (Media Cybernetics, Silver Spring, MD) を使用して画像解析を行った。測定項目は、骨結合率：インプラントに直接結合している部分の長さをインプラントの外周の長さで除したもの、および表面骨増量：インプラント外縁より 200 μm の範囲内に新生した骨組織の面積、の二つである。BMG 試料及び採取組織試料における元素分析は、エネルギー分散型 X 線分光法 (EDX, SEM, model S-4500, Hitachi) を使用して切片表面のインプラントと骨の境界部位で行った。さらに埋植試料と骨との結合力を測定するために、力学試験機で引き抜き試験を行った。負荷速度は 1 mm/min として分離強度を測定した。

統計処理はマンホイットニーの U 検定を用いた。p<0.05 の場合に平均値の間に有意差があると判定した。

3. 結果

実験においてチタン基 BMG 合金サンプルの典型的な X 線回折のパターンが観察された。結晶相に相当する回折ピークが存在しなく、広がった 1 つのガラス相に見られるという典型的な回折パターンであった。BMG 試料での圧縮試験における応力-歪み曲線より、降伏強度は 2000 MPa、弾性

変形限界は 2.2%, ヤング率は 93.3 GPa であった. 誘導結合プラズマ原子発光分光法により, サンプルを構成する元素の純度が高いことがわかった. 走査型電子顕微鏡観察により BMG 試料も純チタンサンプルも表面性状は滑らかであることが示された.

移植後 12 週でのチタン基 BMG 試料のマクロ観察では炎症反応はほとんど観察されず, インプラントの移動なども観察されなかった. 組織標本観察では BMG と純チタンの両試料とも周囲を骨組織に囲まれており, 周囲の組織に異常は全く無かった. 骨結合率を評価した結果, BMG 群の平均値は純チタン群よりもわずかに高かったものの有意差は無かった. このことから両群の骨結合率は同程度であることが分かった. またインプラント表面の骨量については二群間での有意差は無く, インプラント周囲の骨への影響も同等であることが分かった. 骨結合力についても有意差は無かった. エネルギー分散型 X 線分析の結果より BMG 試料周囲に金属イオンの拡散はないことが示された. 血清中銅イオン濃度も正常レベルであった. このことから BMG は純チタン度と同様の優れた生体適合性と骨結合性を持つことが示された.

4. 考察

チタン基 BMG 合金としての Ti-Zr-Cu-Pd については, 2007 年に謝らが高いガラス形成能, 高い剛性と低いヤング率を示すことを報告している. これに対してスズを添加したチタン基 BMG 合金では, 結晶化のためのより高い活性化エネルギーを示し, 過冷却液体領域が広がり優れた熱安定性を示す. この点に着目して結晶化のための活性化エネルギーが 334.3 kJ/mol, 圧縮降伏強度が約 2000 MPa のチタン基 BMG ($\text{Ti}_{40}\text{Zr}_{10}\text{Cu}_{34}\text{Pd}_{14}\text{Sn}_2$) を開発した.

BMG には長距離秩序を持つ原子配列が存在しないために, 結晶性合金よりも高い剛性, 高い弾性限界点, 比較的低いヤング率, 優れた耐摩耗性や耐食性, などの材料学的性質を備えている. 本研究では, チタン基 BMG において降伏強度は 2000 MPa を超え, 弾性限界は 2.2% でありヤング率は 93.3GPa であった. これに対し純チタンでは降伏強度は 800 ± 50 MPa, 弾性限界は $<1\%$, ヤング率は 100 ± 7 GPa であった. 皮質骨の降伏強度は 200 ± 100 MPa, 弾性限界は $<2\%$, ヤング率は 40 ± 7 GPa という報告があることから, 本研究のチタン基 BMG は高い降伏強度と低いヤング率の点において従来から骨インプラントに使用されている純チタンよりも優れた性質を持っている. 動物実験の結果から, チタン基 BMG は極めて優れた生体適合性と純チタンサンプルと同等の骨接合能を持つことが示され, また構成金属元素の周囲組織への拡散が無かったことから, 優れた耐食性を持つことが示された. これらのことからチタン基 BMG の骨に適用されるインプラントの材料としての応用可能性が示唆された.

ただし本研究でのチタン基 BMG 合金からの銅やスズといった毒性を持つ重金属イオンの生体内への拡散の可能性を考えると, 他の種類のチタン基 BMG 合金との比較試験, さらに長期間の埋入試験での評価が必要である.

5. 結言

チタン基 BMG ($\text{Ti}_{40}\text{Zr}_{10}\text{Cu}_{34}\text{Pd}_{14}\text{Sn}_2$) 合金の動物実験による評価において, 純チタンと同等の優れた生体適合性および骨接合性を持つことが示された. また埋入後 3 ヶ月においてもインプラントを構成する金属イオンの拡散はみられなかった. これらのことから, 本材料は骨に適用するインプラント材料としての可能性を持つことが示された.

文献

(1) S.L. Zhu, G.Q. Xie, F.S. Qin, X.M. Wang, A. Inoue. Effect of Minor Sn Additions on the Formation and Properties of TiCuZrPd Bulk Glassy Alloy. Mater Trans. 2012; 53(3):500–503.