

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：34419

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2016

課題番号：25702027

研究課題名(和文)骨の特異力学機能に学ぶ応力応答性自己強化金属製インプラントの開発原理

研究課題名(英文)Principle for development of stress-responsive self-strengthened metallic implants on the basis of unique mechanical function of bone

研究代表者

仲井 正昭 (NAKAI, Masaaki)

近畿大学・理工学部・准教授

研究者番号：20431603

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,200,000円

研究成果の概要(和文)：研究代表者らにより開発された弾性率自己調整金属では、変形誘起相変態により弾性率と強度が上昇する。この機能を利用することにより、外部からの力学的負荷に応答して自己強化する金属製インプラント開発の試みを開始した。本研究では、応用先の一つとして脊椎固定器具を想定し、同器具において重要な曲げ変形に対する応答について調査した。その結果、曲げ変形の内側と外側の両部位において、変形誘起相の形成が認められた。繰り返し曲げ変形が加わる脊椎固定器具の耐久性試験においても、表面にフレッティング疲労対策を施すことにより、弾性率自己調整金属本来の優れた疲労特性が発揮されることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：In the metals with self-tunable elastic modulus developed by our group, the elastic modulus and strength are increased by deformation-induced phase transformation. Using this function, we have started to try a development of stress-responsive self-strengthened metallic implants. Spinal fixation devices seem to be one of the applications for such the metals, and thus their responses to bending deformations were investigated in this study. As the results, the deformation-induced phase was observed in both the compression and tension sides of the bended rods. The metals with self-tunable elastic modulus exhibited high fatigue strengths under tension-tension modes so that high durability could be obtained by suitable surface strengthening treatments for suppressing fretting fatigue at the contacts between the components in spinal fixation devices during cyclic bending deformations.

研究分野：材料工学

キーワード：生体材料 チタン合金 変形誘起相変態 オメガ相 疲労特性 脊椎固定 曲げ変形

1. 研究開始当初の背景

骨は、外部からの力学的負荷を感知し、この負荷に耐え得るように内部組織を最適化することで強度を高めている。一方、研究代表者らが開発した弾性率自己調整金属は、外部からの力学的負荷により、変形誘起相変態による内部構造変化が生じ、弾性率および強度が上昇する。すなわち、骨も弾性率自己調整金属も、外部からの力学的負荷に依存して、力学的特性の自己最適化が生じるといえる。そこで、この共通性に基づき、骨のように外部からの力学的負荷に応答して力学的特性を自己最適化する金属製インプラント(力学負荷応答性自己強化金属製インプラント)の創出を目指した検討を開始した。

2. 研究の目的

手術時および治療中にインプラント内に発生する応力場を模擬するため、弾性率自己調整金属を用いて実際のインプラントと同形状の試作品を作製し、同試作品に力学的負荷を与え、その際の内部組織変化と力学的特性を評価する。この評価結果を考察することにより、研究代表者らが目指す力学負荷応答性自己強化金属製インプラントの開発指針を得ることを目的とする。本研究では、弾性率自己調整金属の応用先の一つとして、脊椎固定器具を想定することとした。

3. 研究の方法

代表的な弾性率自己調整金属の一つである Ti-12Cr 合金を浮揚溶解法により溶製した。熱間加工後、溶体化処理を施し、供試材とした。応用先として脊椎固定器具を想定しているため、機械加工により、直径 5mm の Ti-12Cr 合金製ロッドを試作した。

脊椎固定器具は、ロッド、スクリューおよびプラグの 3 つの部品から構成される。手術では、医師の所望する角度までロッドに曲げ変形が加えられる。さらに、脊椎固定器具の耐久性試験規格(脊椎切除術モデル)である ASTM F1717 試験では、ロッドに繰り返し曲げ変形が加わる。曲げ変形における応力分布は引張変形に比べて複雑で、曲げ変形の内側には圧縮応力、外側には引張応力が発生し、試料断面の中央部から表面部に向けて応力が増大し、表面で最大値となる。そこで、本研究では、Ti-12Cr 合金製ロッドの曲げ特性を評価するとともに、曲げ変形による組織変化を、内側部、中央部および外側部の各部位について観察・分析した。組織の観察・分析には、光学顕微鏡(OM)、X線回折(XRD)、走査型電子顕微鏡に付属の電子後方散乱回折(EBSD)および透過型電子顕微鏡(TEM)を用いた。さらに、ASTM F1717 試験も実施した。曲げ試験および ASTM F1717 試験には、比較材として、代表的な生体用 β 型チタン合金であり、変形誘起 ω 相変態が生じない Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金製ロッドを用いた。

4. 研究成果

図 1 に曲げ変形後の Ti-12Cr 合金製ロッド断面の曲げ変形内側部、中央部および外側部の OM 観察結果および XRD 分析結果を示す。Ti-12Cr 合金製ロッド断面中央部は等軸粒のみからなる組織を呈しているが、曲げ変形の内側部および外側部にはいくつかの等軸粒中に帯状組織が認められる。XRD 分析結果では、いずれの部位においても β 相のみが同定される。

図 2 に曲げ変形後の Ti-12Cr 合金製ロッド断面の曲げ変形外側部の EBSD による結晶方位解析結果を示す。変形後の Ti-12Cr 合金に形成した帯状組織の結晶方位は母相から約 $10\sim 20^\circ$ 回転していることがわかる。 β 型チタン合金で報告の多い $\{332\}_\beta \langle 113 \rangle_\beta$ 変形双晶では、この回転が約 50° となる。したがって、曲げ変形後の Ti-12Cr 合金製ロッド断面の曲げ変形外側部に認められた帯状組織は、 $\{332\}_\beta \langle 113 \rangle_\beta$ 変形双晶とは異なると判断される。いくつかの論文では、同様の帯状組織をキंक帯であると報告している。

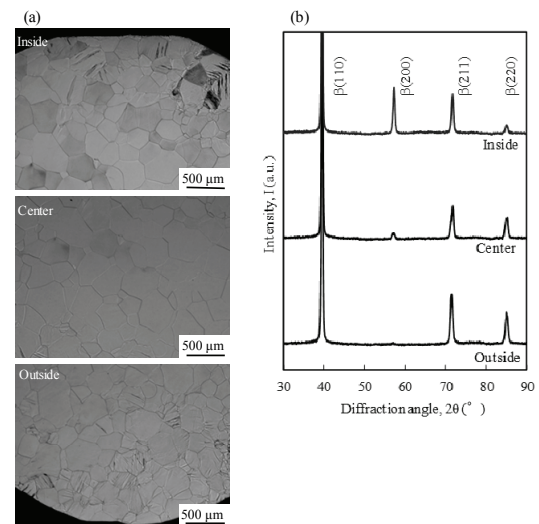


図 1 曲げ変形後の Ti-12Cr 合金製ロッド断面の曲げ変形内側部、中央部および外側部の (a) OM 観察結果および (b) XRD 分析結果

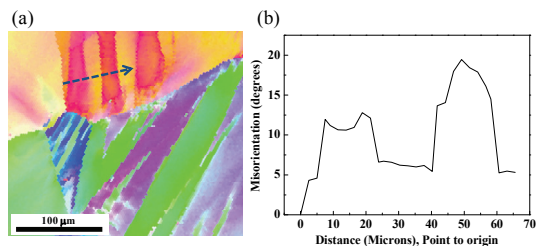


図 2 曲げ変形後の Ti-12Cr 合金製ロッド断面の曲げ変形外側部の EBSD 分析結果: (a) 結晶方位分布, (b) (a) 中の矢印上の結晶方位変化

図3に曲げ変形後のTi-12Cr合金製ロッド断面の曲げ変形内側部および外側部のTEM観察結果を示す。曲げ変形内側部では、細かい粒子状の組織が明視野像全面に認められる。電子線回折パターンには、母相である β 相のスポットに加え、 ω 相に由来すると考えられる円状のストリークとスポットが認められる。したがって、明視野像に認められる細かい粒子状の組織は ω 相の分布を示しており、曲げ変形内側部では変形誘起 ω 相が比較的均一に形成すると考えられる。一方、曲げ変形外側部は、内側部と様子が異なり、比較的不均一な組織を呈している。電子線回折パターンでは、 β 相のスポットに加え、 ω 相のスポットが非常に明瞭に認められる。ただし、 ω 相のスポットは1バリエーションのみ得られる。この1バリエーションの ω 相のスポットから暗視野像を結像すると、その分布は、明視野像において黒くコントラストがついている部分と一致する。したがって、曲げ変形外側部に形成される変形誘起 ω 相の分布は、内側部に比べて局所的であると考えられる。

図4にTi-12Cr合金製ロッドの曲げ応力-変位曲線を示す。同図には、比較材として用いたTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金製ロッドで得られた結果も併せて示している。Ti-12Cr合金製ロッドの曲げ強度は、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金製ロッドの約2倍程度と高い。また、Ti-12Cr合金製ロッドのスプリングバック量は、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金製ロッドに比べて、曲げ強度が高いにもかかわらず、若干小さいことがわかる。さらに、Ti-12Cr合金製ロッドから得られた曲線では、負荷時の傾きよりも除荷時の傾きのほうが大きい。Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金製ロッドから得られた曲線では負荷時と除荷時とで傾きに顕著な違いは認められない。ただし、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金製ロッドでは、除荷

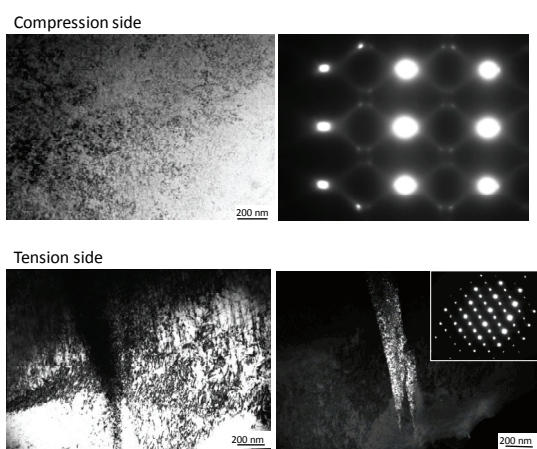


図3 曲げ変形後のTi-12Cr合金製ロッド断面の曲げ変形内側部（圧縮側）および外側部（引張側）のTEM観察結果

時の傾きが非線形的に変化しているという特徴が認められる。組織観察・分析の結果、Ti-12Cr合金製ロッドでは荷にตอบสนองして変形誘起 ω 相が形成する可能性があることから、Ti-12Cr合金製ロッドを用いた脊椎固、曲げ変形内側および外側の両部位において、変形誘起 ω 相の形成が認められている。曲げ変形部の弾性率を実測することは難しいが、Ti-12Cr合金製ロッドの曲げ応力-変位曲線において認められる、負荷時の傾きに比べて大きな除荷時の傾きは、変形誘起 ω 相の形成による弾性率の上昇を示唆している。

図5にASTM F1717試験のセットアップ写真を示す。この試験では、2本のロッドが2個の高分子製ブロックにスクリューとプラグで固定され、高分子製ブロックに上下方向に変位を与えることで、ロッドには繰り返し曲げ変形が加わる。このとき、さらに、ロッドとスクリューおよびプラグとの連結部にはフレット疲労が生じるとされている。したがって、この試験においては、ロッドには、優れた曲げ疲労強度とフレット疲労強度が要求される。このうち、フレット疲労対策として、本研究では、キャビテーションピーニング (CP) 処理を施した。

図6にASTM F1717試験結果を示す。CP処理を施したTi-12合金製ロッドを用いた脊椎固定器具の耐久性は、CP処理を施していない場合に比べて著しく上昇している。一方、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金製ロッドを用いた脊椎固定器具では、CP処理を施しても、耐久性に大きな上昇は認められない。Ti-12Cr合金製ロッドは、いずれもロッドとスクリューおよびプラグとの連結部において破壊した。研究代表者らによる先行研究（平成25-26年度挑戦的萌芽研究(25630004)において、Ti-12Cr合金の疲労強度は溶体化状態の β 型チタン合金としては極めて高いことが示されている。さらに、その理由として、疲労試験中の力学的負荷による変形誘起 ω 相の形成に起因する可能性が示唆されている。したが

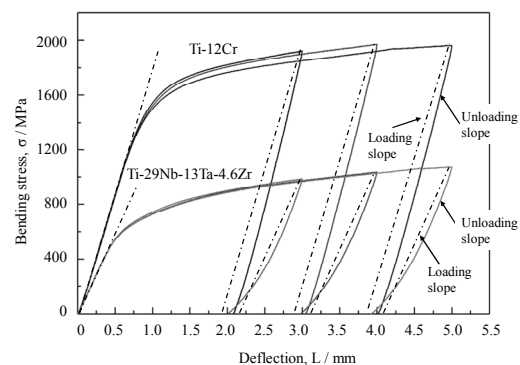


図4 Ti-12Cr合金製ロッドおよびTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金製ロッドの曲げ応力-変位曲線

って、ASTM F1717 試験においても、力学的負荷に応答して変形誘起 ω 相が形成する可能性があることから、Ti-12Cr 合金製ロッドを用いた脊椎固定器具では、ロッド表面にフレッキング疲労対策をしておけば、同合金本来の優れた疲労特性が発揮されると考えられる。

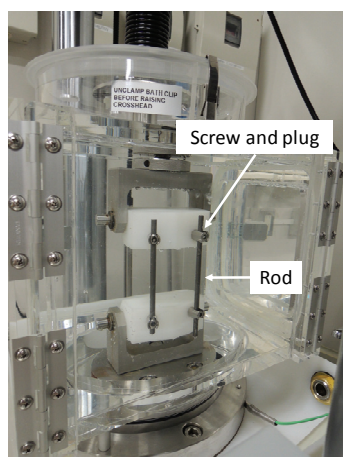


図5 ASTM F1717 試験のセットアップ写真

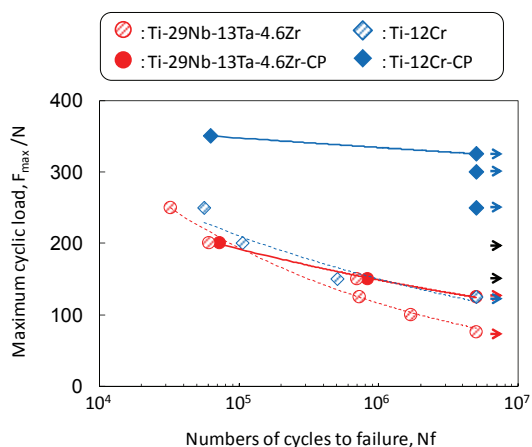


図6 Ti-12 合金製ロッドおよび Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金製ロッドを用いた脊椎固定器具の ASTM F1717 試験結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 23 件)

- ① O. Takakuwa, M. Nakai, K. Narita, M. Niinomi, K. Hasegawa and H. Soyama, Enhancing the durability of spinal implant fixture applications made of Ti-6Al-4V ELI by means of cavitation peening, *Int. J. Fatigue*, 査読有, Vol. 92, 2016, pp. 360-367, DOI: 10.1016/j.ijfatigue.2016.07.021

- ② 織部一弥, 長谷川和宏, 北原恒, 田村貴志, 成田健吾, 山中茂, 仲井正昭, 高久田和夫, 新家光雄, 脊椎固定デバイスの設計・製造プロセスの現状・課題・展望, まてりあ, 査読有, Vol. 55, No. 4, 2016, pp. 142-146, DOI: 10.2320/materia.55.142

- ③ H. H. Liu, M. Niinomi, M. Nakai and K. Cho, Athermal and deformation-induced ω -phase transformations in biomedical beta-type alloy Ti-9Cr-0.20, *Acta Mater.*, 査読有, Vol. 106, 2016, pp. 162-170, DOI: 10.1016/j.actamat.2016.01.008

- ④ H. H. Liu, M. Niinomi, M. Nakai and K. Cho, β -type titanium alloys for spinal fixation surgery with high Young's modulus variability and good mechanical properties, *Acta Biomater.*, 査読有, Vol. 24, 2015, pp. 361-369, DOI: 10.1016/j.actbio.2015.06.022

- ⑤ H. H. Liu, M. Niinomi, M. Nakai, J. Hieda and K. Cho, Changeable Young's modulus with large elongation-to-failure in β -type titanium alloys for spinal fixation applications, *Scripta Mater.*, 査読有, Vol. 82, 2014, pp. 29-32, DOI: 10.1016/j.scriptamat.2014.03.014

- ⑥ M. Niinomi, M. Nakai, J. Hieda, K. Cho and K. Narita, Advances in development of titanium alloys for spinal fixation applications—Titanium alloys with high fatigue strength and low springback for spinal fixation applications—, *Key Eng. Mater.*, 査読有, Vol. 575-576, 2014, pp. 446-452, DOI:10.4028/www.scientific.net/KEM.575-576.446

- ⑦ 新家光雄, 服部友一, 仲井正昭, 骨-インプラント間の弾性率差による骨形態変化, *日本骨形態計測学会雑誌*, 査読有, Vol. 23, 2013, pp. 23-30

〔学会発表〕 (計 65 件)

- ① 仲井正昭, 生体内環境での使用を想定した新たな金属材料の開発, はりま産学交流会 11 月創造例会, 2016 年 11 月 18 日, 姫路商工会議所 (兵庫県姫路市)
- ② 仲井正昭, 新家光雄, 生体用弾性率可変型チタン合金の化学組成と弾性率変化, 日本実験力学学会 2016 年度年次講演会, 2016 年 9 月 1-3 日, 近畿大学 (大阪)

府東大阪市)

- ③ M. Nakai, M. Niinomi, H.H. Liu, K. Narita, O. Takakuwa and H. Soyama, High fatigue strength of Ti-12Cr rod as spinal fixation devices, THERMEC' 2016, 2016年5月29日-6月3日, Graz, Austria
- ④ 仲井正昭, 新家光雄, 弾性率可変型チタン合金の開発, 第42回日本臨床バイオメカニクス学会, 2015年11月13-14日, ソラシティカンファレンスセンター(東京都千代田区)
- ⑤ 仲井正昭, 新家光雄, 劉恢弘, 成田健吾, 祖山均, 高桑脩, 高耐久性弾性率可変型チタン合金製脊椎固定器具の開発, 第37回日本バイオマテリアル学会大会, 2015年11月9-10日, 京都テルサ(京都府京都市)
- ⑥ 仲井正昭, 新家光雄, 劉恢弘, 塚原真宏, 遠所茂夫, 三坂佳孝, 弾性率可変型Ti-12Cr合金の疲労特性, 日本金属学会2015年秋期(第157回)大会および日本鉄鋼協会第170回秋季講演大会(共同セッション), 2015年9月16-19日, 九州大学(福岡県福岡市)
- ⑦ 仲井正昭, 新たな生体用チタン合金の開発と脊椎固定器具への応用, チタノミックス研究会平成27年度講演会, 2015年6月12日, 豊橋商工会議所(愛知県豊橋市)
- ⑧ M. Nakai, M. Niinomi, K. Cho, H.H. Liu and K. Narita, Bending springback of biomedical beta-type titanium alloys for spinal fixation applications, Biomaterials International, 2015年6月1-5日, Kenting, Taiwan
- ⑨ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 脊椎固定器具用チタン合金の開発とその実用化に向けて, 日本材料学会・疲労部門委員会および生体医療材料部門委員会合同公開委員会, 2015年5月22日, 山形大学(山形県米沢市)
- ⑩ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 趙研, 劉恢弘, 脊椎外科におけるインプラント治療と金属材料, 日本金属学会2015年春期(第156回)大会, 2015年3月18-20日, 東京大学(東京都目黒区)
- ⑪ 仲井正昭, 新家光雄, 趙研, 劉恢弘, 固溶酸素を利用した生体用 β 型Ti-Cr合金の機能改善, 日本金属学会チタン製造プロセスと材料機能研究会第1回講演会, 2015年1月30日, 関西大学(大阪府吹田市)
- ⑫ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 趙研, 劉恢弘, 脊椎疾患の治療に用いられるインプラント材料の開発, 日本材料学会第38回生体・医療材料部門委員会, 2015年1月20日, 東北大学(宮城県仙台市)
- ⑬ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 趙研, 劉恢弘, 脊椎固定器具用チタン合金の微細組織と曲げ特性, 第36回日本バイオマテリアル学会大会, 2014年11月17-18日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- ⑭ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 趙研, 高桑脩, 祖山均, 生体用 β 型チタン合金製脊椎固定器具の耐久性向上に及ぼすキャビテーションピーニングの効果, 軽金属学会第127回秋期大会, 2014年11月15-16日, 東京工業大学(東京都目黒区)
- ⑮ 仲井正昭, 医療用チタン合金の弾性率制御, 日本金属学会・日本鉄鋼協会中国四国支部第120回金属物性研究会, 2014年10月27日, 香川大学(香川県高松市)
- ⑯ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 趙研, 低弾性率 β 型チタン合金の実用化に向けた取り組み, 東北大学金属材料研究所ワークショップおよび日本バイオマテリアル学会東北地域講演会「産学官連携による金属系バイオマテリアルの研究開発の最前線」, 2014年10月6-7日, 東北大学(宮城県仙台市)
- ⑰ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 趙研, 高桑脩, 祖山均, キャビテーションピーニングを施したTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金製脊椎固定器具の耐久性, 日本金属学会2014年秋期(第155回)大会および日本鉄鋼協会第168回秋季講演大会(共同セッション), 2014年9月24-26日, 名古屋大学(愛知県名古屋市)
- ⑱ M. Nakai, M. Niinomi, K. Narita, K. Cho, O. Takakuwa and H. Soyama, Effects of cavitation peening on mechanical properties of spinal rods prepared using titanium alloys, 東北大学大学院工学研究科表面力学設計研究会, 2014年6月23日, 東北大学(宮城県仙台市)
- ⑲ 仲井正昭, 新家光雄, 稗田純子, 趙研, 成田健吾, 李強, Cr添加による β 型

Ti-Nb-Ta-Zr 合金の弾性率自己調整機能化, 軽金属学会第 126 回春期大会, 2014 年 5 月 17-18 日, 広島大学 (広島県東広島市)

- ⑳ 仲井正昭, 新家光雄, 稗田純子, 趙研, 成田健吾, 李強, Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の弾性率自己調整機能化, 日本金属学会 2014 年春期 (第 154 回) 大会, 2014 年 3 月 21-23 日, 東京工業大学 (東京都目黒区)
- ㉑ M. Nakai, M. Niinomi, J. Hieda, K. Cho, K. Narita and X.F. Zhao, Optimization of Mo content in beta-type Ti-Mo alloys for obtaining larger changeable Young's modulus during deformation for use in spinal fixation applications, THERMEC' 2013, 2013 年 12 月 2-6 日, Las Vegas, USA
- ㉒ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 稗田純子, 趙研, 劉恢弘, 弾性率自己調整金属製脊椎固定ロッドの曲げ特性, 第 35 回日本バイオマテリアル学会大会, 2013 年 11 月 25-26 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区)
- ㉓ 仲井正昭, 新家光雄, 稗田純子, 趙研, 成田健吾, 趙幸鋒, 弾性率自己調整 Ti-Mo 合金のミクロ組織と力学的特性, 軽金属学会第 125 回秋期大会, 2013 年 11 月 9-10 日, 横浜国立大学 (神奈川県横浜市)
- ㉔ M. Nakai, M. Niinomi, J. Hieda, K. Cho, K. Narita and H.H. Liu, Optimization of Cr and O contents in beta-type Ti-Cr-O alloys for obtaining both larger changeable Young's modulus during deformation and higher strength for use in spinal fixation applications, Materials Science & Technology 2013 Conference & Exhibition (MS&T'13), Oct. 27-31, 2013, Montreal, Canada
- ㉕ M. Nakai, M. Niinomi, J. Hieda, K. Cho, K. Narita and X.L. Zhao, Development of Ti-Zr based alloys with changeable Young's modulus for spinal fixation applications, XII Brazilian MRS Meeting, 2013 年 9 月 29 日-10 月 3 日, 2013, Campos do Jordao, Brazil
- ㉖ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 稗田純子, 趙研, 劉恢弘, 脊椎固定用 Ti-12Cr 合金ロッドの曲げ特性, 日本金属学会 2013 年秋期 (第 153 回) 大会, 2013 年 9 月 17-19 日, 金沢大学 (石川県金沢

市)

- ㉗ M. Nakai, M. Niinomi, J. Hieda and K. Cho, Mechanical properties of Ti-12Cr alloy with self-tunable Young's modulus for use in spinal fixation devices, The 8th Pacific Rim International Conference on Advanced Materials and Processing (PRICM 8), 2013 年 8 月 4-9 日, Waikoloa, Hawaii, USA
- ㉘ 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾, 稗田純子, 趙研, 応力誘起の相変態を利用した脊椎固定器具用チタン合金の機能化, 粉体粉末冶金協会平成 25 年度春季大会 (第 111 回講演大会), 2013 年 5 月 27-29 日, 早稲田大学 (東京都新宿区)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

名称: 脊椎固定用チタン合金製ロッド及びその製造方法、並びに脊椎内固定器具
発明者: 新家光雄, 仲井正昭, 成田健吾, 祖山均, 高桑脩
権利者: 国立大学法人東北大学
種類: 特許
番号: 特願 2015-014462
出願年月日: 平成 27 年 1 月 28 日
国内外の別: 国内

名称: β 型強化チタン合金の製造方法
発明者: 塚原真宏, 遠所茂夫, 三坂佳孝, 仲井正昭, 新家光雄, 成田健吾
権利者: 高周波熱錬株式会社, 国立大学法人東北大学
種類: 特許
番号: 特願 2015-155089
出願年月日: 平成 27 年 8 月 5 日
国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

仲井 正昭 (NAKAI, Masaaki)
近畿大学・理工学部・准教授
研究者番号: 20431603

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者