

## 射出成形法による人工骨用 Ti-HAP 複合材料の作製

古澤秀雄\*<sup>1</sup> 片岡泰弘\*<sup>1</sup> 長田貢一\*<sup>1</sup>

Fabrication of Ti-HAP composite for Artificial Bone by Injection Molding

Hideo FURUZAWA, Yasuhiro KATAOKA and Koichi OSADA

人工骨用材料の開発を目的に、生体適合性材料であるチタン (Ti) とハイドロキシアパタイト (HAP) を用い、金属粉末射出成形法により Ti-HAP 複合材料を作製し、次の結果を得た。

- 1) Ti-HAP 複合材料は、引張強さ 230 ~ 360MPa、曲げ強さ 610 ~ 920MPa を示し、実用上、十分な機械的特性が得られた。
- 2) EDS を用いた分析において、ハイドロキシアパタイトに由来する P と Ca が検出された。
- 3) Ti-HAP 複合材料の表面にネコの腎細胞とネズミの腺維芽細胞を付着させ生体適合性を調べた。付着細胞は正常に増殖し、形態的な異常、異常増殖、変異、死滅などの変化は見られなかった。

### 1. はじめに

骨折、骨破壊及び骨の縮退などにより、骨の欠損を生じた場合は、患者自身の自家骨や他人からの同種骨が移植される。しかし欠損部が大きく自家骨で補えない場合や同種骨が入手できない場合は人工骨が用いられている。

人体の骨は、無機物質である炭酸イオン含有水酸アパタイトの微粒子 (約 70mass%) と有機物質のコラーゲン繊維 (約 30mass%) から成り立っている。六方晶系の結晶構造を有するハイドロキシアパタイト [HAP:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ] は、これと類似した組成を持ち、人体の骨と適合性が良く、人工骨・人工歯根などの生体材料、骨充填剤として広く用いられている。

現在、人工関節などはチタンに HAP 皮膜を溶射して用いられているが、可動する人工関節などでは剥離の問題が生じていた。

本研究では、チタン粉末とハイドロキシアパタイト粉末を用い、金属粉末射出成形法 (MIM) により Ti-HAP 複合材料を作製し、引張試験及び曲げ試験により機械的特性の評価を行った。

さらに、生体適合性を調べるために、ネコの腎細胞とネズミの腺維芽細胞を Ti-HAP 複合材料の表面に付着させて検討した。

### 2. 実験方法

#### 2.1 Ti-HAP 複合材料の作製

原料として用いた粉末は、水素化 - 脱水素 (H D H) 法<sup>1)</sup> により得られた純チタン粉末 (東邦チタニウム TC-459: 平均粒径 16  $\mu\text{m}$ ) に、それぞれ 0.2、0.4、0.6、0.8 及び 1.0wt% の HAP 粉末 (太平洋化学産業 HAP-100: 平均粒径 0.25  $\mu\text{m}$ ) を添加した。純チタン粉末の化学組成を表 1 に、形状を写真 1 に示す。また HAP 粉末の性状を表 2 に、形状を写真 2 に示す。

バインダは、ポリプロピレン - ポリスチレン - アクリル樹脂系<sup>2), 3)</sup> を用い、Ti 粉末 + HAP 粉末に対し 44.9vol% 添加した。そのバインダ配合組成を表 3 に示す。

これらを連続混練押出装置により混練・造粒し、射出成形用ペレットを作製した。得られた射出成形用ペレットを用いて、型締力 196kN の射出成形機により試験片 (5 × 4 × 60mm) を成形した。

射出成形体の脱脂は、N<sub>2</sub> ガス雰囲気において、図 1 に示す条件により行った。また、脱脂体の焼結は、真空雰囲気において、図 2 に示す条件により行った。

このようにして得られた焼結体を、引張試験及び曲げ試験により、機械的特性を調べた。また、光学顕微鏡により HAP の分散状態を調べ、エネルギー分散型 X 線分光分析装置 (EDS) により線分析を行った。

\*1 加工技術部

表1 純チタン粉末の化学組成

| 成分<br>比率<br>(wt%) | O <sub>2</sub> | H <sub>2</sub> | N <sub>2</sub> | C    | Fe   | Si   | Ti    |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|------|------|------|-------|
|                   | 0.33           | 0.04           | 0.01           | 0.01 | 0.04 | 0.01 | 99.56 |

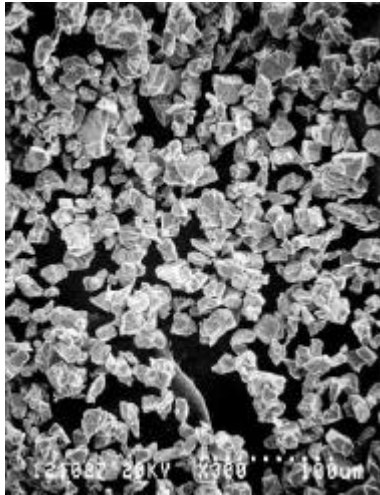


写真1 純チタン粉末の形状

表2 ハイドロキシアパタイト粉末の性状

| 化学式                                                                | 分子量     | 比重   | 形状 | 粒径       |
|--------------------------------------------------------------------|---------|------|----|----------|
| Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub> | 1004.64 | 2.70 | 球形 | 20~30 μm |

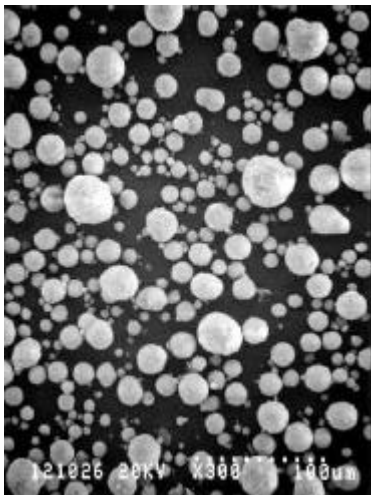


写真2 ハイドロキシアパタイト粉末の形状

表3 バインダの配合組成

|      | 成分          | 分類  | 比重   | vol% |
|------|-------------|-----|------|------|
| バインダ | 低分子量ポリプロピレン | 結合剤 | 0.89 | 11.4 |
|      | ポリスチレン      | 結合材 | 1.05 | 44.5 |
|      | アクリリ樹脂      | 結合剤 | 1.05 | 24.1 |
|      | ステアリン酸      | 滑剤  | 0.94 | 5.1  |
|      | アミノ酸系増粘剤    | 分散剤 | 1.02 | 4.9  |
|      | ジオクチルフタレート  | 可塑剤 | 0.99 | 10.0 |

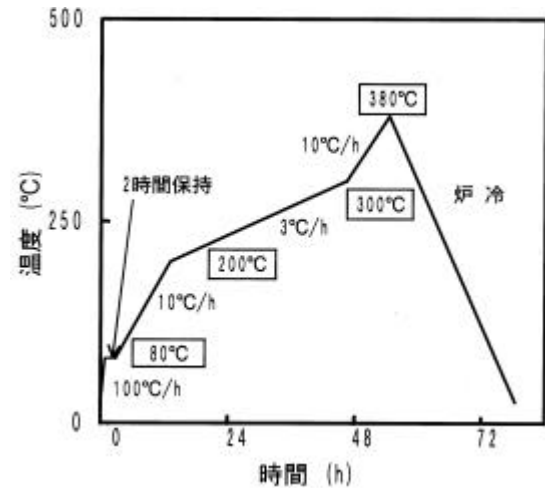


図1 脱脂プロセス

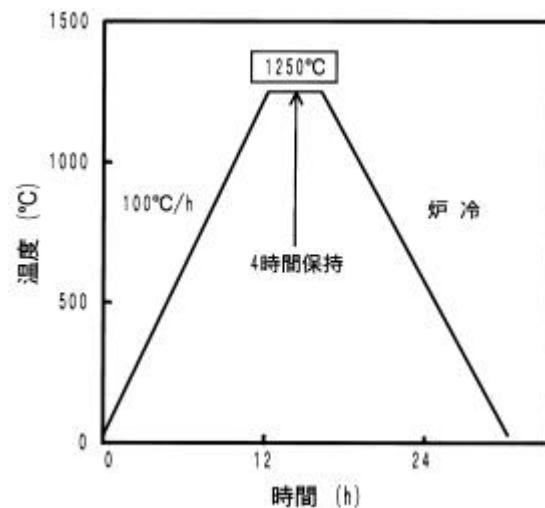


図2 焼結プロセス

## 2.2 Ti-HAP 複合材料と細胞付着状態の検討

Ti-HAP 複合材料の表面にネコの腎細胞とネズミの腺維芽細胞をそれぞれ付着させ、細胞の状態を観察した。なお、この生体適合性については、名古屋市立大学薬学部実験及び評価を依頼した。

## 3. 実験結果及び考察

### 3.1 引張強度及び曲げ強度

引張強さと HAP 添加量の関係を図3に、曲げ強さと HAP 添加量の関係を図4に示す。HAP 添加量 0.2~1.0% の範囲では、引張強さは 230~360MPa を示し、曲げ強さは 610~920MPa であったが、いずれの機械的特性も添加量の増加とともに低下する傾向を示した。

なお、大腿骨として用いる場合に要求される引張強さは 120MPa 以上、曲げ強さは 280MPa 以上であるため、今回の実験結果は、強度的には十分使用に耐えうる条件を見出したと言える。

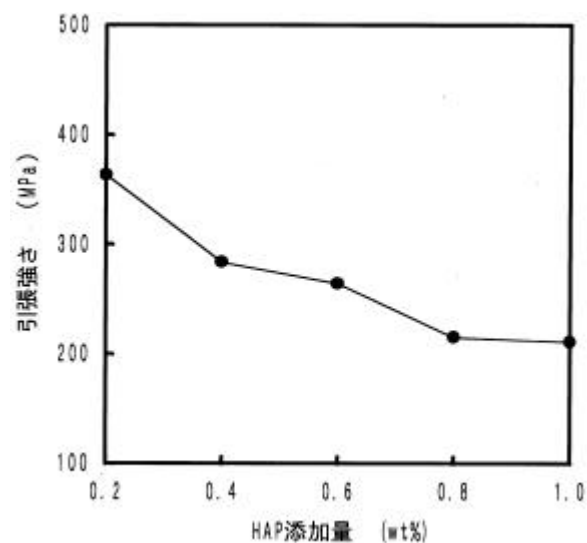


図3 引張り強さとHAP添加量の関係

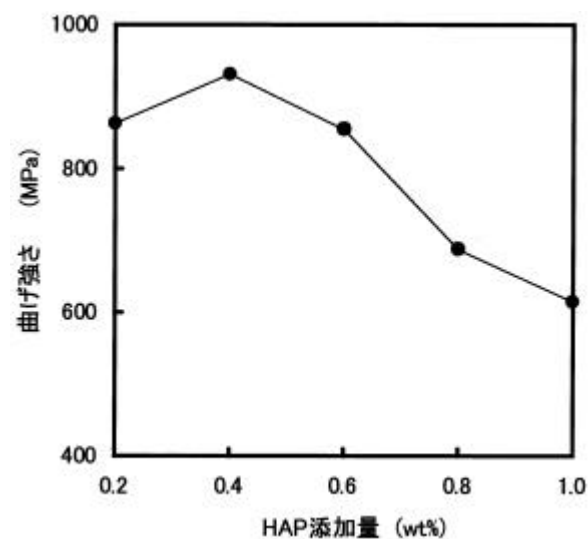


図4 曲げ強さとHAP添加量との関係

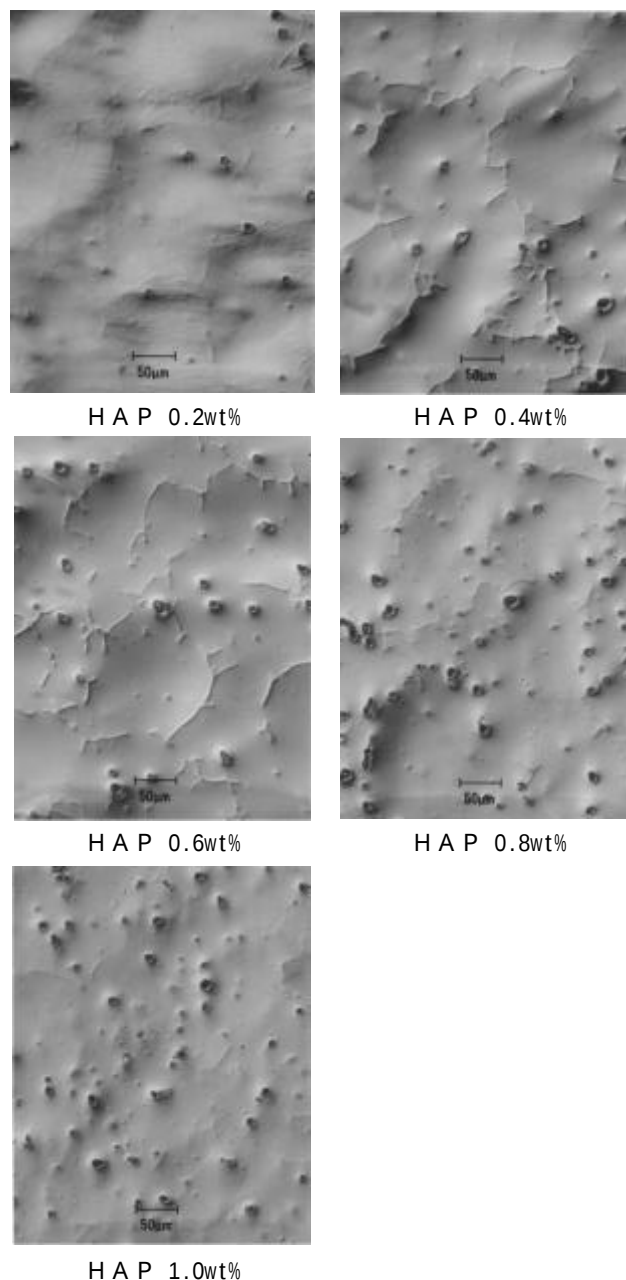


写真3 Ti-HAP 複合材料の光学顕微鏡像  
(ノマルスキー微分干渉観察)

### 3.2 HAPの分散状態

チタン中のHAPの分散状態を調べるためにTi-HAP複合材料断面をノマルスキー微分干渉法で観察した結果を写真3に示す。粒状の物がHAPであるが、いずれも均一に分散されており、偏析などは観察されなかった。

次に、このHAPが焼結などの熱により分解していないかを確認するためにEDSによりP及びCaの線分析を行った。その分析結果を図5に示す。図から明らかにHAPに由来するPを検出した。なお、Caについても同様の手法により分析し、存在を確認した。

### 3.3 細胞の付着状態

細胞の付着状態を調べるために、ネコの腎細胞及びネズミの腺維芽細胞を用いた付着実験を行った。ネコの腎細胞の付着状態を写真4に、ネズミの腺維芽細胞の付着状態を写真5に示す。いずれのTi-HAP複合材料の表面にも細胞の付着が観察された。また、付着細胞に形態的な異常や異常増殖、変異、死滅などは見られなかった。

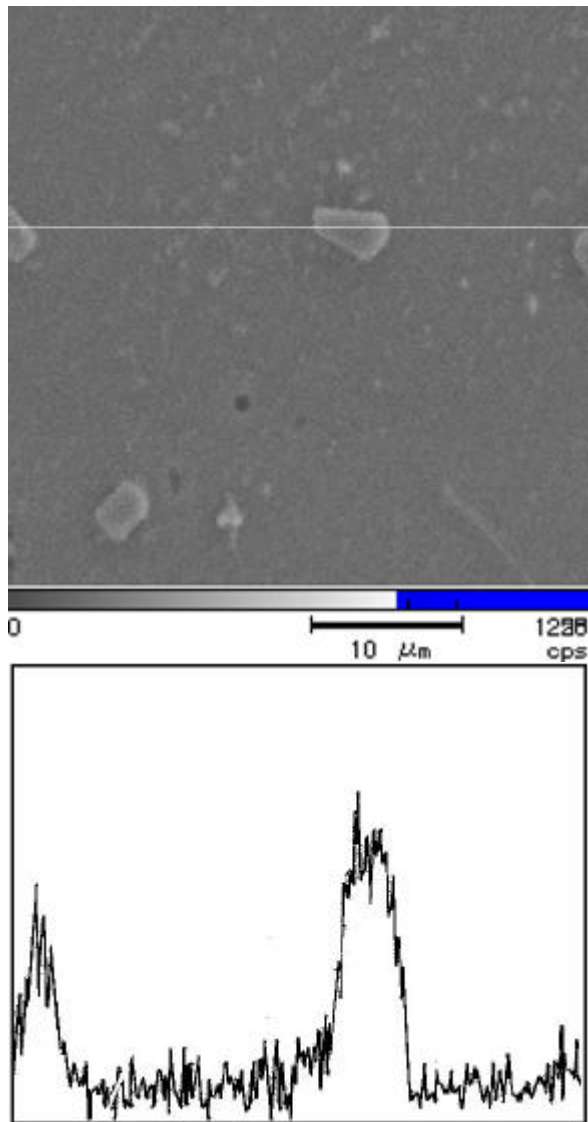


図5 EDSによるSEMとPの線分析

#### 4. 結び

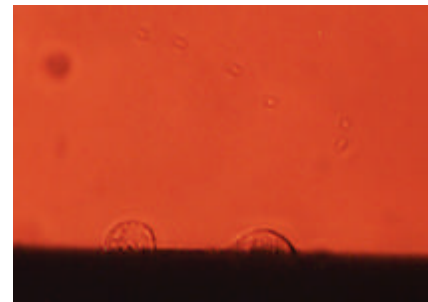
チタン粉末にハイドロキシアパタイト (HAP) 粉末を添加し、金属粉末射出成形法 (MIM) により Ti-HAP 複合材料を作製した。その結果、焼結体中に HAP が均一分散した試料が得られ、その機械的特性は要求される強度を十分に満足させる値であった。また、EDS を用いた分析において、ハイドロキシアパタイトに由来する P と Ca が検出された。

さらに、ネコの腎細胞とネズミの腺維芽細胞を付着させた、生体適合性結果においても、付着細胞に形態的な異常や異常増殖、変異、死滅などの変化は見られず、非異物性、組織接着性において良好な界面的適合性のあることが分かった。

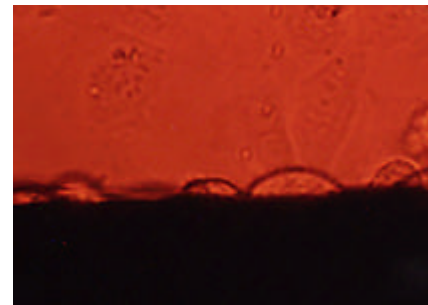
培養液...

細胞...

焼結体...

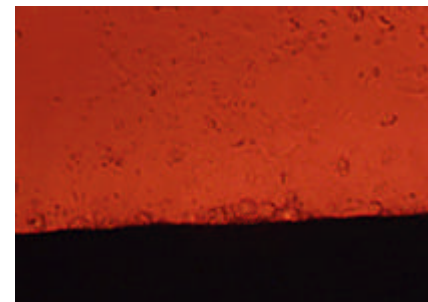


HAP 0.2wt%

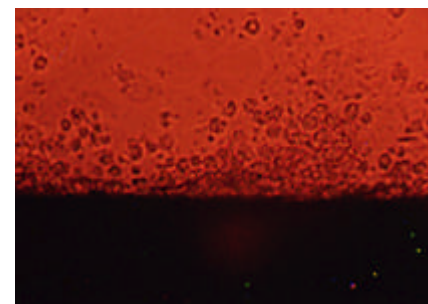


HAP 1.0wt%

写真4 ネコの腎細胞の付着状態



HAP 0.6wt%



HAP 0.8wt%

写真5 ネズミの腺維芽細胞の付着状態

#### 参考文献

- 1) V.S.Ustino, A.N.Petrunko, Yu.G.Olesov, R.K.Ognev :Titanium&Titanium Alloys,3,2315(1993)
- 2) 瀬野義隆, 雲英恒雄, 成瀬勉: 愛知県工業技術センター報告, 20,22(1984).
- 3) 瀬野義隆, 不二門義仁: 愛知県工業技術センター報告, 24,31(1988).