

平成23年度戦略的基盤技術高度化支援事業

「ELID研削を用いた高能率・高精度表面処理による
人工関節摺動面加工プロセスの構築」

研究開発成果等報告書

平成24年 3月

委託者 中国経済産業局
委託先 財団法人岡山県産業振興財団

目次

第1章 研究開発の概要	
1-1	研究開発の背景・研究目的および目標..... 1
1-2	研究体制..... 4 (研究組織・管理体制, 研究者氏名, 協力者)
1-3	成果概要..... 8
1-4	当該研究開発の連絡窓口..... 8
第2章 本論	
2-1-1	複雑曲面形状および表面改質材への応用【1-1】..... 9
2-1-2	ELID研削表面における摺動特性評価【1-2】 メタル-メタル人工股関節の最適クリアランスの検証..... 21 メタル-メタルシミュレータ試験部材の組織観察..... 27 腐食摩耗試験機による摺動特性評価..... 37
2-1-3	金属イオン溶出の検証【1-3】..... 45
2-2	動物試験による生体安全性の検証【2】..... 50
第3章 全体総括 59
参考文献 60

第1章 研究開発の概要

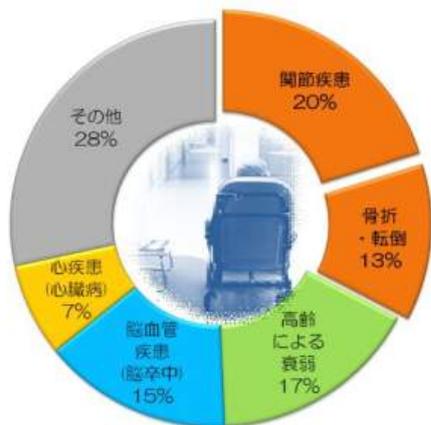
1-1 研究開発の背景・研究目的および目標

研究開発の背景

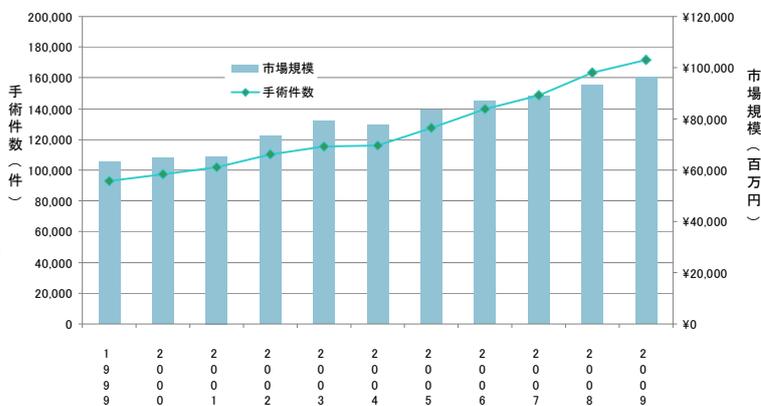
世界保健機構によると2010年度の日本人の平均寿命は世界1位である。(男性:79.0歳、女性:86.0歳)一方で厚生労働省の集計では2009年の65歳以上の人口が総人口に占める割合(高齢化率)は22.8%に達している。このような急速な平均寿命の延びと高齢化が進展する中で、生活の質、いわゆるQOL(Quality Of Life)の重要性が求められている。安全で、快適で、人間らしい生活、具体的には介護が必要な「寝たきり」状態を防止することや、高齢者の自立を援助しQOLの充実につなげることが重要視されてきている。

上述の様な高齢化社会の状況下で、高齢者のQOLの維持・向上に期待されているものの一つに人工関節がある。関節リウマチや変形性関節症といった骨・関節疾患の発症により、関節に疼痛を覚えたり、可動域や歩行能力が低下したりすることがある。これは、患者にとって、肉体的・精神的苦痛となりうる。これに対し人工関節置換術は、これら疼痛の除去や関節機能の再建をする為の治療法のひとつとして一般的になりつつあり、2006年には国内で人工膝関節手術が約69,000症例(前年比7.2%アップ)、人工股関節が約98,000症例(同3.3%アップ)に達している。

一方で、人工関節置換術の症例数の増加と共に合併症やそれに伴う再置換術も増加しており、人工関節置換術総数の約15%において再置換術が行われているとの報告もあり、臨床の現場ではそれらの低減・抑制対策が急務となっている。人工関節に関連する合併症としては「感染症」や「脱臼」、「骨折」といった患者の症状・骨質や手術手技に起因するもの他に、「緩み(弛緩)」、「摩耗」、「破損・破綻」といった置換したインプラントにも関連するものが挙げられる。



図A. 日本人が要支援となった主な原因
(国民生活基礎調査 厚生労働省 2007年より)



図B. 人工関節の国内手術件数と市場規模
(矢野経済研究所調べ 2010年より)

研究目的

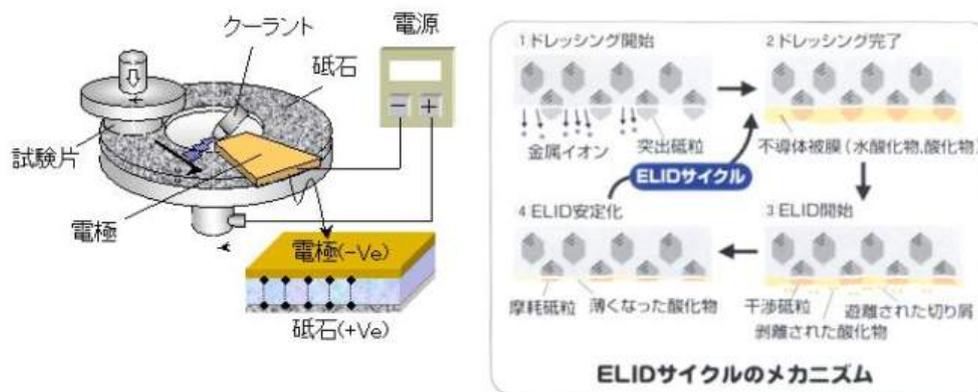
人工関節における摺動部材の開発は、各社様々な新規材料や表面改質技術を導入することにより、耐久性の向上と高機能化を目指しているが、メリットと同時にデメリットの要素も抱えており、決定的な問題解決には至っていない。

本計画の通り ELID 研削を用いた高能率・高精度表面処理による人工関節摺動面加工プロセスの構築が実現した場合、形状精度・表面粗さの向上や表面硬度の増大に伴う耐スクラッチ性の向

上（耐摩耗特性の向上）、耐食性の向上によるイオン溶出の低下（金属アレルギー反応の抑制可能性も含め）など、現在、人工関節を取り巻く諸問題をブレークスルーする可能性がある。

我々は既に耐疲労摩耗特性の向上が期待できるビタミン E を添加した超高分子量ポリエチレンの実用化（薬事承認取得）を行っており、本計画により金属製インプラントの高効率・高精度加工を実現することで、他社に対する差別化を図ることが出来る。このように日本発の技術シーズにより人工関節の摺動面の高精度、高機能、及び耐久性の向上を図ることにより、海外メーカーが88%を占める整形デバイス市場における国内メーカーの国際競争力の強化を図ることが出来る。

本計画においては、参画機関である(独)理化学研究所にて開発された ELID（電解インプロセスドレッシング）研削を用いて高能率・高精度表面処理による人工関節摺動面加工プロセスの構築を目指す。ELID 研削は電解現象の利用により研削加工中に砥石のドレッシング(目立て)が可能であるため、常に最適な状態で連続的に長時間研削加工できる。またナノレベルの表面加工が実現可能であり、高能率・高品位加工法として光学レンズや金型などの幅広いアプリケーションを有している。すなわち、高精度な摺動表面、特に人工関節摺動面の加工プロセスに要求される複雑曲面や球面への応用（最適加工条件の検証）を図ると同時に、加工時の表面硬度の上昇から耐摩耗性の向上、かつ不動態皮膜の形成による耐食性の向上と溶出性の低下を検証していくものである。



- 微細砥粒の砥石が使える（高い形状精度）
- 砥石の切れ味低下の抑制（高い形状精度）
- 被加工材への厚い不動態皮膜の付与（表面改質）
- ⇒人工関節摺動部材コバルトクロム合金の耐食性・耐摩耗性の向上を期待

図 C. ELID 法を適用した加工機の模式図と ELID サイクルのメカニズム

研究目標

【1】加工同時計測システムの試作

【1-1】複雑曲面形状および表面改質材への応用

目標：凹面・複雑曲面形状加工への応用

機上計測による高精度加工システムの構築

(例) ELID 加工品において、表面粗さ $Ra < 0.02 \mu\text{m}$ 、形状精度 $< 0.01\text{mm}$ を目標とする。

タクトタイムに関しては従来と同等。

【1-2】ELID 研削表面における摺動特性評価

目標：ELID 摺動面同士の摺動特性評価

(例) 多面的なデータ (摩擦摩耗、材料、化学など) を総合的に評価。

加工システムの構築 (ノウハウの蓄積)。

【1-3】金属イオン溶出の検証 (擬似体液中にて)

目標：in vitro における金属イオン溶出量の抑制効果を確認

(例) 金属イオン溶出量に関して従来製品以下。

【2】動物試験による生体安全性の検証

目標：in vivo における金属イオン溶出量の抑制効果を確認

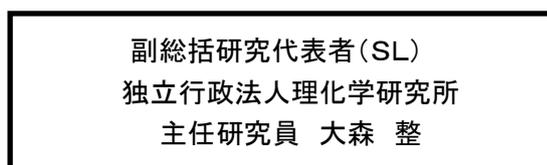
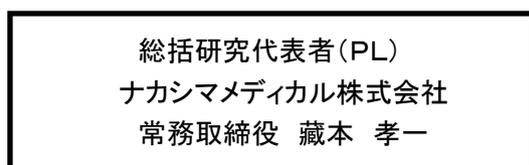
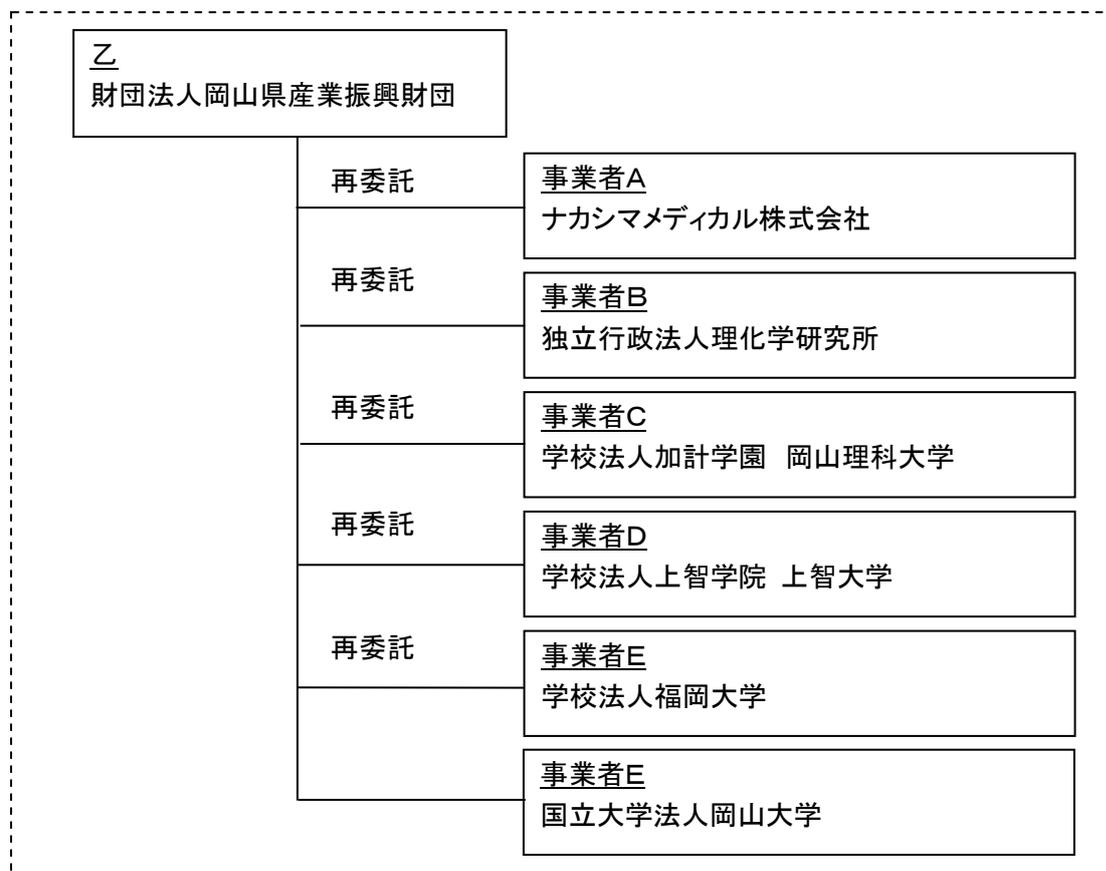
組織観察によるアレルギー反応の抑制効果を確認

(例) 細胞による生体安全性試験の実施。

小動物による埋入試験の実施。

1-2 研究体制

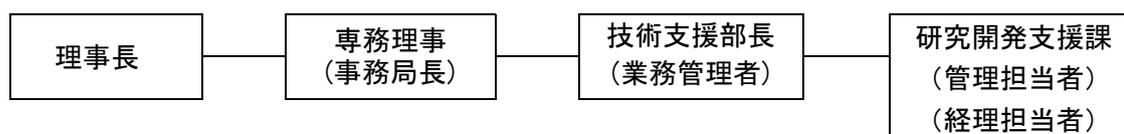
研究組織



管理体制

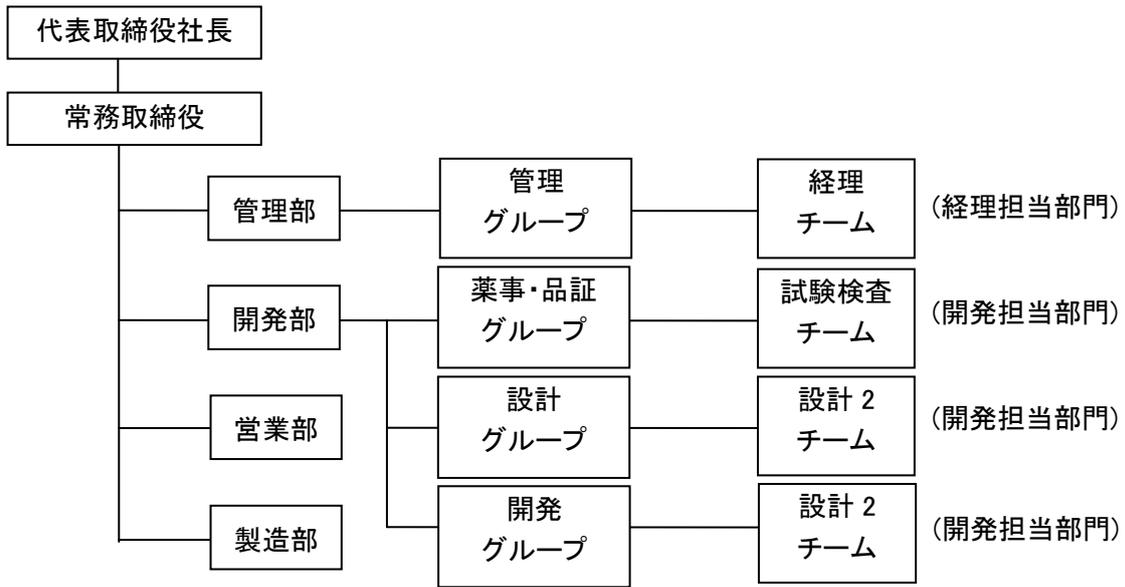
①事業管理機関

【財団法人岡山県産業振興財団】

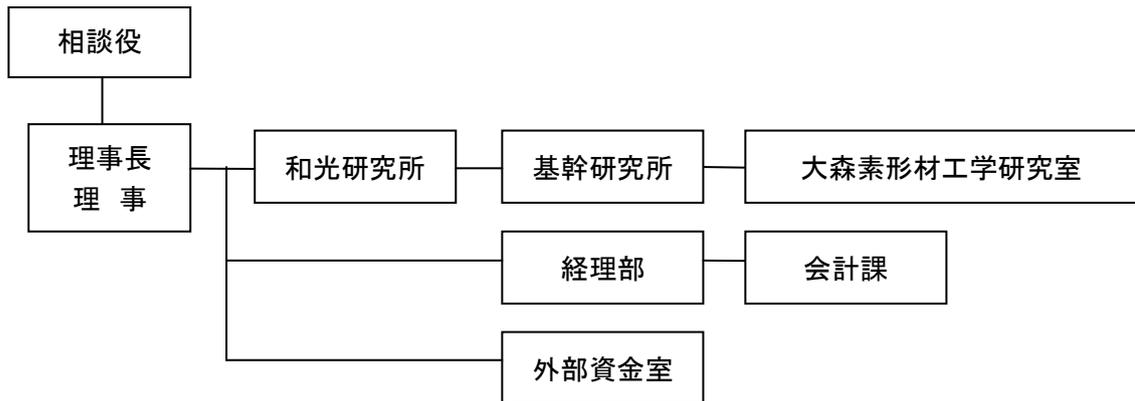


②再委託先

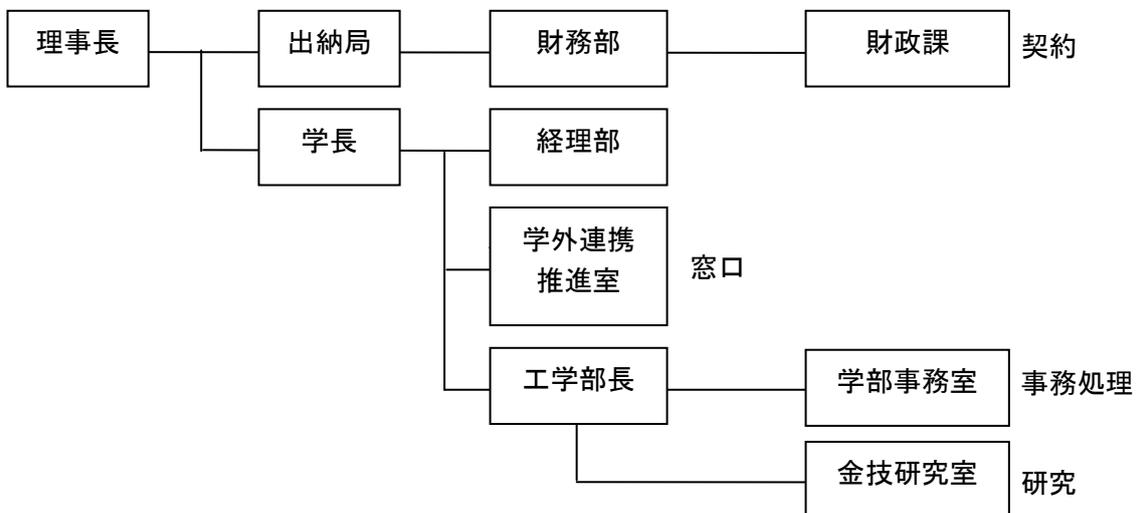
【ナカシマメディカル株式会社】



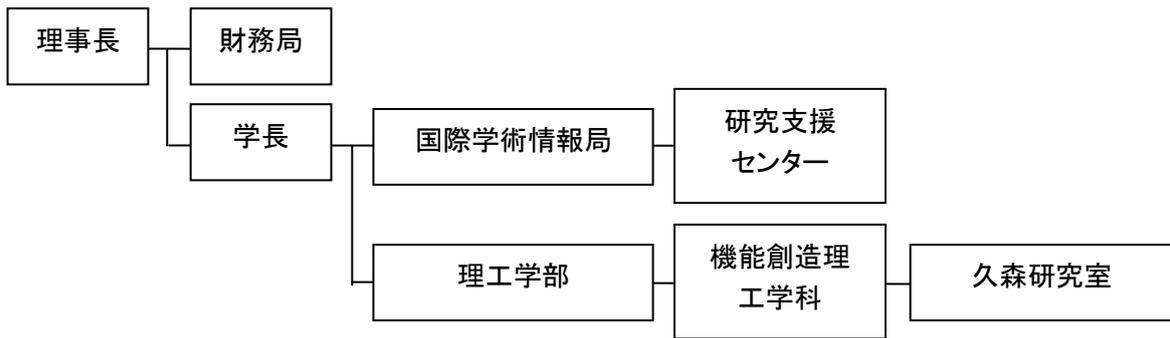
【独立行政法人理化学研究所】



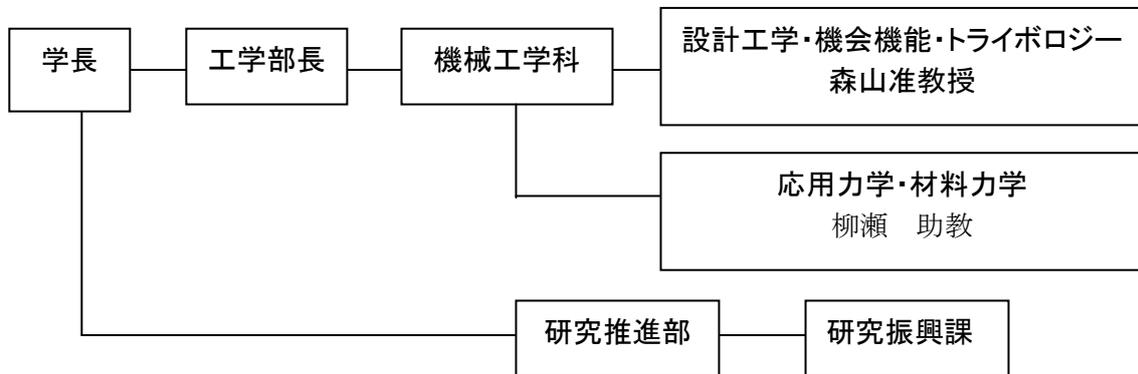
【学校法人加計学園 岡山理科大学】



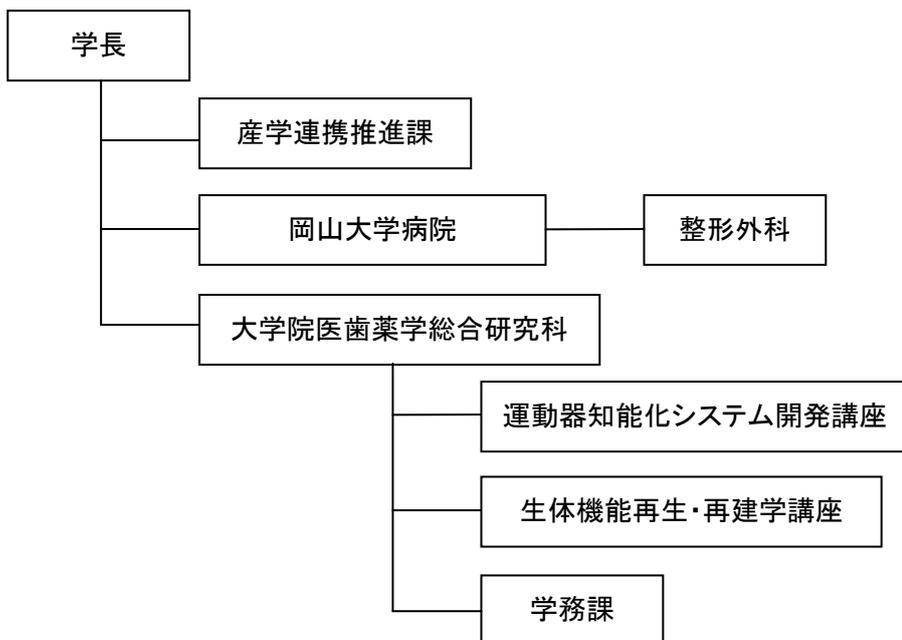
【学校法人上智学院 上智大学】



【学校法人福岡大学】



【国立大学法人岡山大学】



研究者氏名

①事業管理者

【財団法人岡山県産業振興財団】

深井 康光／技術支援部 部長

横田 尚之／技術支援部 研究開発支援課 課長

三竿 真紀／技術支援部 主事

②再委託先 ※研究員のみ

【ナカシマメディカル株式会社】

藏本 孝一／常務取締役

土居 憲司／取締役

西村 直之／開発部 課長

宮田 明雄／開発部 係長

綱嶋 義貴／開発部 研究員

原田 賢二／開発部 研究員

川端 大樹／開発部 研究員

長谷部吉弘／開発部 主任

田中 潤／開発部 研究員

杉本 智広／開発部 研究員

【独立行政法人理化学研究所】

大森 整／主任研究員

水谷 正義／基礎科学特別研究員

八須 洋輔／協力技術員

春日 博／協力技術員

上原 嘉宏／協力技術員

【学校法人加計学園 岡山理科大学】

金枝 敏明／工学部機械システム工学科 教授

【学校法人上智学院 上智大学】

久森 紀之／理工学部機能創造理工学科 准教授

【学校法人福岡大学】

森山 茂章／工学部機械工学科 准教授

柳瀬 圭児／工学部機械工学科 助教

【国立大学法人岡山大学】

阿部 信寛／医歯薬学総合研究科 准教授

藤原 一夫／岡山大学病院 整形外科 助教

横山 裕介／岡山大学病院 整形外科 医員

岡田 芳樹／岡山大学病院 整形外科 研修医

吉田 晶／医歯薬学総合研究科 技術補佐員

田中 伶奈／医歯薬学総合研究科 特別契約職員

③アドバイザー

【学校法人福岡大学】

内藤 正俊／医学部 附属病院長 兼 整形外科 教授

【国立大学法人広島大学】

安永 裕司／医学部 医歯薬学総合研究科 教授

【国立大学法人岡山大学】

尾崎 敏文／医学部 整形外科 教授

1-3 成果概要

テーマ	目標 達成度	目標（内容）	研究 結果
【1-1】加工同時形状計測システムの試作	100% 50%	○加工品の表面粗さ、形状精度 ○タクトタイム	完了 継続
【1-2】ELID研削表面の摺動特性評価	90% 100%	○多面的なデータを総合的に評価 ○加工システムの構築	継続 完了
【1-3】金属イオン溶出の検証	80%	○金属イオン溶出量従来製品以下	継続
【2】動物試験による生体安全性の検証	100% 100%	○細胞による生体安全性試験の実施 ○小動物による埋入試験の実施	完了 完了

1-4 当該プロジェクト連絡窓口

財団法人岡山県産業振興財団 技術支援部 研究開発支援課 課長 横田 尚之

TEL : 086-286-9651

E-mail : nyokota@optic.or.jp

第2章 本論

2-1-1 複雑曲面形状および表面改質材への応用【1-1】

実施体制：

ナカシマメディカル株式会社（装置運転・試作）

独立行政法人理化学研究所（装置仕様の決定）

学校法人上智学院上智大学（装置仕様の決定）

学校法人福岡大学（装置仕様の決定）

I. 目的

人工股関節の摺動面で使用される素材として主流の Co-Cr 合金は、難削材料の部類に属し、加工性に劣るという欠点を持っている。例えば、一般的に形状創製のプロセスで利用される「研削」を施した場合には、砥石面に切り屑が付着して焼付きを起こしやすいため、安定的に鏡面加工を行うことは難しい。また、製品の鏡面仕上げ加工法として主流である遊離砥粒を利用した「研磨」を行った場合には、加工効率が悪く、また面だれや加工面に砥粒が食い込む（図 1-1）など、形状精度の面で問題を有している。したがって、本研究開発で狙っている理想的な流体膜潤滑を可能とする形状精度を達成することは極めて困難となる。



図 1-1. 研磨面への遊離砥粒の食い込み

これに対して理化学研究所で独自に開発した超精密鏡面研削技術（ELID 研削）は、図 1-2 に模式的に示すように電解を利用することにより、砥石のドレッシング（目立て）を加工中にインプロセスで行うことが可能であり、砥石面を常に最適な状態に保ちながら連続的に加工することができる。そのため、従来の研削で問題であった切り屑の除去や焼付きの問題を解消し、加工面を常に一定の品質に上げることが可能となる。

また、電解ドレッシングの利点として、超砥粒と呼ばれるサブミクロンオーダーの微細な砥粒の突き出しを安定的に確保することができるため、加工面を高能率かつ高精度に鏡面状に仕上げることが可能となる。したがって、今回ターゲットとする難削材料の Co-Cr 合金に対してもその効果が期待できる。

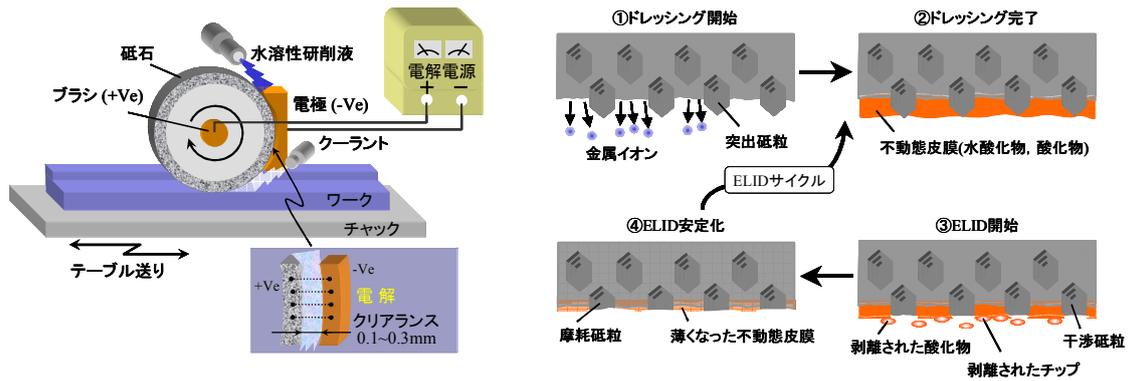


図 1-2. 平面研削盤にELID法を原理を適用した加工機の模式図(左)と ELID研削における電解ドレッシングメカニズム(右)

※ ELID研削における電解ドレッシングメカニズム

砥石－電極間に電解現象を起こさせると、砥石中のメタルボンドの溶解が起きる。これにより砥石に含まれる砥粒が突出した状態になる(図中 ①)。次に、研削液中に溶け出した金属成分は、研削液中の水の電気分解によって生じた水酸基(OH-)や溶存酸素などと反応することにより、砥石の加工表面に水酸化鉄と酸化鉄から成る不動態皮膜が形成される(図中 ②)。この不動態皮膜は導電性がないため、メタルボンドの溶出はこの時点で止まる。この状態から研削を開始すると加工に伴って砥粒が摩耗し、不動態皮膜は削り取られ(図中 ③)、砥石表面は砥粒が目つぶれた状態となる(図中 ④)。ただし、ELID研削では加工中常に電解現象を起こさせているため、再び図中①からのサイクルを繰り返すことになる。すなわち、この一連の作業により砥石面に対して常に必要量の切れ刃を確保できるということがかかる研削の特徴である。

また、金属製の人工股関節を長期間使用する場合、その摺動面は摩耗に加えて、腐食や生体細胞の存在により損傷を受け、金属イオンが溶出し、それが生体に対して悪影響を及ぼすことが懸念される。そのため、金属製の人工股関節の開発には長期間での使用時における金属イオンの溶出を抑制するための表面改質技術を開発することが重要な課題となる。

金属系生体材料の表面改質法として、とくに金属イオンの溶出防止を目的とした場合には、陽極酸化法や高温酸化法など、仕上げ加工後の表面に厚く安定な酸化皮膜を形成させるような処理が一般に行われる。ただし、それら従来の改質手法の場合、加工後の材料表面に対して改質処理を別行程で行うことにより達成される方法であるため、処理後の形状精度の劣化や、複雑形状を対象とした場合にはその改質層の均質性などの課題が残る。

これに対して、本研究で利用する表面改質加工法では、上述の ELID 研削技術を基盤とした除去加工プロセスでありながら、そのプロセス中に高機能な表面改質層を形成させることが可能となる。そのため、処理後の形状精度の劣化や改質層が不均質になるなどの問題は一切考慮する必要はない。また、加工と同時に素材自体を改質することが可能となるため、表面処理に要する工程を完全に省略することが可能となる。したがって、その生産性は従来技術と比較しても圧倒的に高く、製造プロセスにおける省エネルギー化、省スペース化などの環境面でも高い付加価値が期待できる。

II. 試験方法

II-1) 骨頭形状加工

本研究では、加工装置としてロータリーテーブルを X 軸と垂直にとりつけ 4 軸としたデスクトップ型 ELID 研削装置を使用した。使用した加工機によるセッティングの様子を図 1-3 に示す。ロータリーテーブルはメタルボンド砥石のプラズマ放電ツルーイングが適用可能なように、軸などの絶縁がなされた機構とした。

まずロータリーテーブルにツルーイング用の砥石を装着し、プラズマ放電ツルーイングにより

砥石のツルーイングを行った。

本研究では、上記に示す加工機による基礎的加工特性を評価するため、ストレートタイプのメタルボンド砥石を用いて骨頭形状の加工を行った。その際、加工における形状および表面粗さの変化を把握しやすくするため、まずは砥粒サイズが比較的大きめの砥石（#800、#1200）を使用して加工を行った。これにより加工現象を詳細に検証することとした。加工条件の詳細については表 1-1 に示す。

図 1-4 に本研究で対象とした骨頭形状の詳細を示す。加工を行う際、初期電解ドレッシングを砥石回転数：3000min⁻¹、最大電流：1A、無負荷電圧：60V、パルス（ τ_{on}/τ_{off} time）：2/2 μ s で約 10 分間行い、砥石表面に ELID 研削特有の不動態皮膜の形成を確認したのちに加工を開始した。ELID 電源には専用の高周波パルス電源を用いた。研削液は専用の弱導電性研削液を水道水により約 50 倍に希釈して使用した。

加工については、図 1-4 に示した形状に合わせたプログラミングを行い、そのプログラムにより ELID 研削加工を行った。作成したツールパスを図 1-5 に示す。

加工により得られたサンプルに対する評価を行うため、本研究では、加工面の粗さおよび形状精度について検討を行った。

表面粗さおよび形状精度の測定は、3 次元座標測定器（ミットヨ社製）を用いて行った。本研究では、円弧形状の測定は図 1-6 に示すように 0.1mm ピッチで ϕ 8 のルビー球を走査することにより行った。また真円度、真球度の測定は図 1-7 に示すように、合計 29 か所のポイントを測定することにより行った。

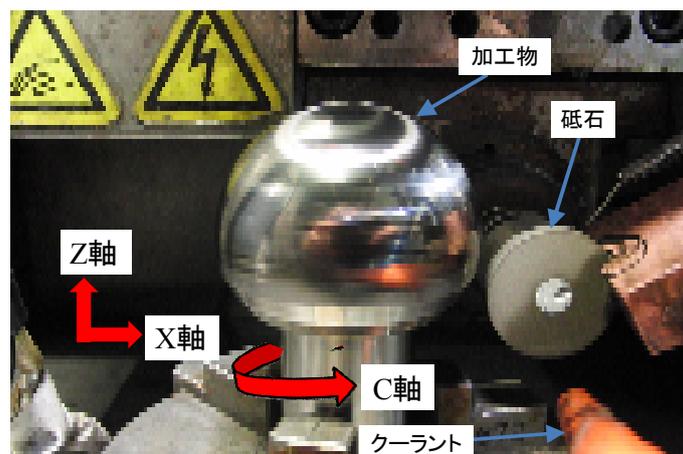


図 1-3. セッティングの様子

表 1-1. ELID 研削条件

砥石番手	#800	#1200
砥粒	単結晶ダイヤモンド	
ボンド	鋳鉄	メタレジ
砥石軸回転数	3000/min	
ワーク軸回転数	500/min	
送り速度	50mm/min	50mm/min
電解条件	60V 5A	

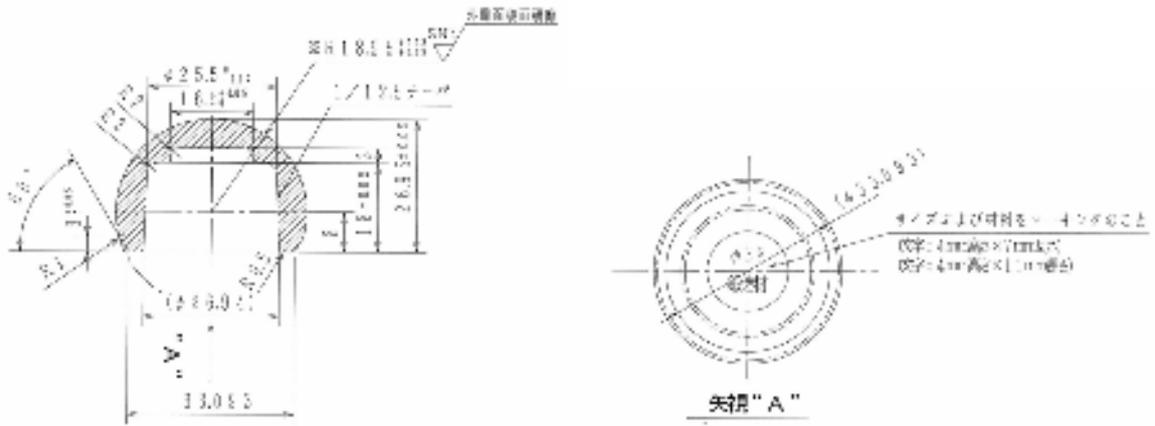


図 1-4. 骨頭形状の詳細

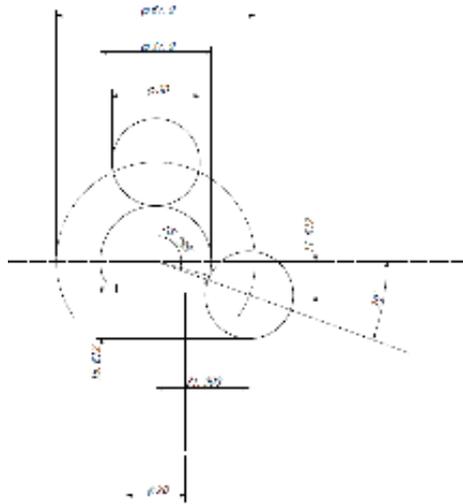


図 1-5. 作成したツールパス (砥石の軌道)

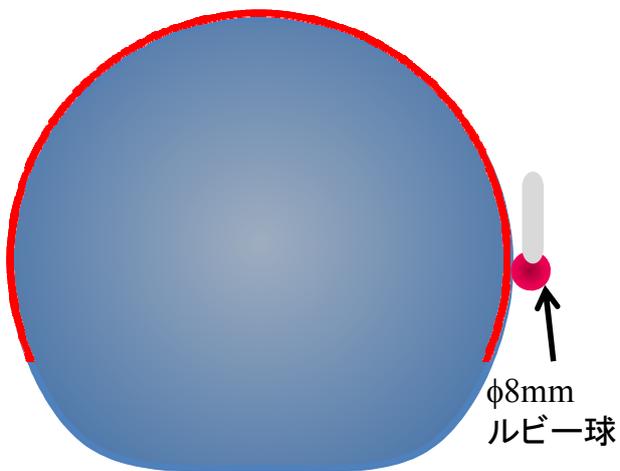


図 1-6. 円弧形状の測定

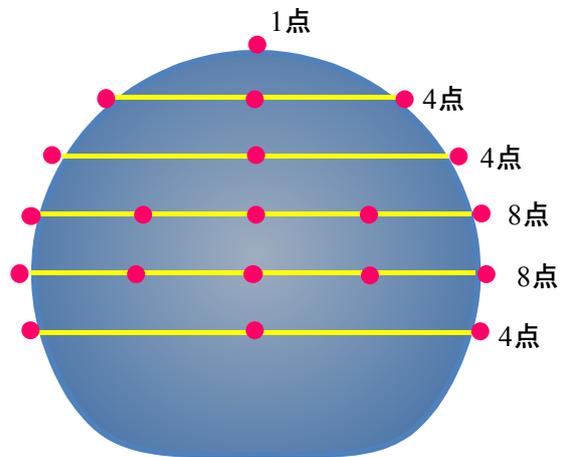


図 1-7. 真円度・真球度の測定箇所

II-II) 複雑形状加工

本研究では、膝関節を始めとする複雑形状加工にも対応可能なシステムの構築を目的として、新たな加工ツール（機上ポリシングツール）の開発を行った。図 1-8 にその外観を示す。



図 1-8. 開発した機上ポリシングツールの外観

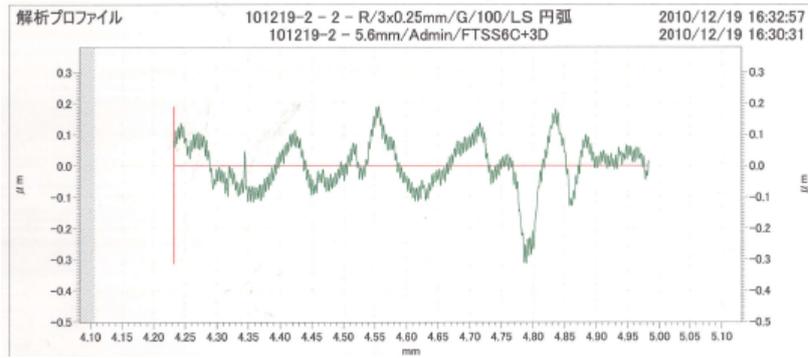
III. 結果および考察

III-I) 骨頭形状加工

#800 鑄鉄ボンドダイヤモンド砥粒砥石および#1200 メタルレジンボンドダイヤモンド砥粒砥石で加工したワークの表面粗さプロファイルをそれぞれ図 1-9 (a)、(b)に示す。また比較として加工前の表面粗さプロファイルを同図(c)に示す。同図より、表面粗さの値は、砥石の番手をあげる、つまり砥粒径を小さくすることにより、大幅に改善することが可能であることがわかる。とくに加工前と比較すると、Ra、Rz ともに一桁以上改善されている。これは、表面粗さの改善という観点から、ELID 研削が Co-Cr 合金の加工に有効であることを示唆するものである。

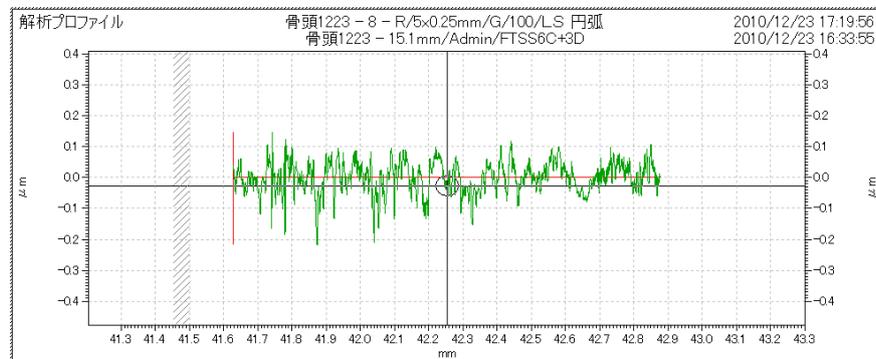
図 1-10 (a)、(b)に上記二種類の砥石で加工したワークの形状精度（真円度、真球度）を測定した結果を示す。また、同図(c)には加工前の測定結果を示す。同図より、表面粗さと同様に、砥粒径を小さくするに従って形状精度が向上していることがわかる。このことは、形状精度の観点からも ELID 研削を適用することの有効性を示すものである。

ただし、同図の形状プロファイルについて注目すると、天頂部において形状精度が劣化している様子が認められる。例えば、#1200 メタルレジンボンドダイヤモンド砥粒砥石で加工したワークの天頂部を拡大したプロファイルを図 9 に示すが、約 $1.5\mu\text{m}$ の形状誤差が確認された。今回のようなツールパスで半球以上の球径を円弧に倣って加工する場合、天頂部では加工現象が変わりやすい点となる。



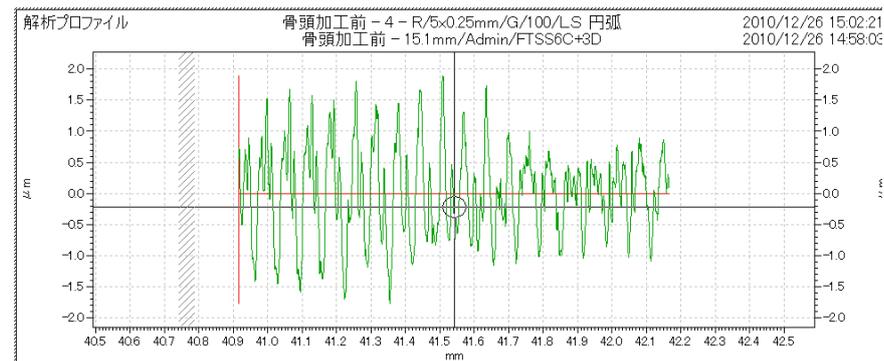
基準長さ	Ra	Rz
0.25mm	0.062μm	0.351μm

(a) #800 鑄鉄ボンドダイヤモンド砥粒砥石



基準長さ	Ra	Rz
0.25mm	0.039μm	0.263μm

(b) #1200 メタルレジンボンドダイヤモンド砥粒砥石

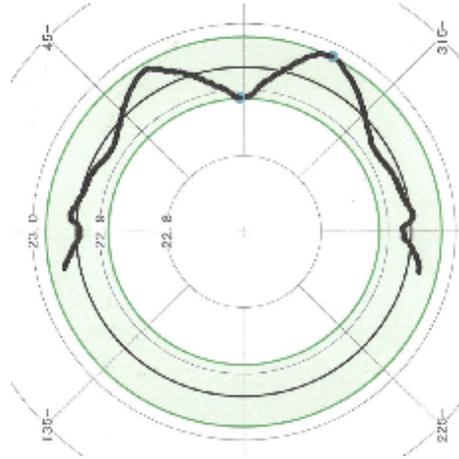


基準長さ	Ra	Rz
0.25mm	0.577μm	2.792μm

(c) 加工前

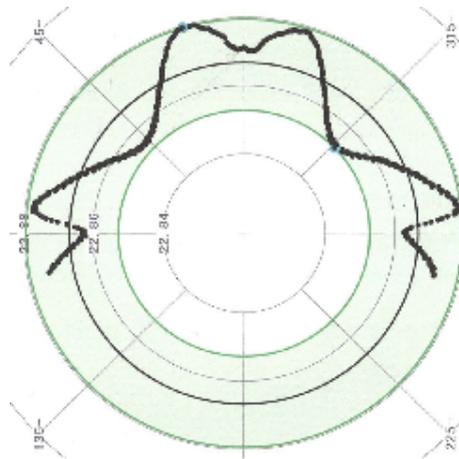
図 1-9. 表面粗さプロファイル

測定項目	測定結果
球直径	37.852mm
真球度	26.2 μ m
真円度	93.4 μ m



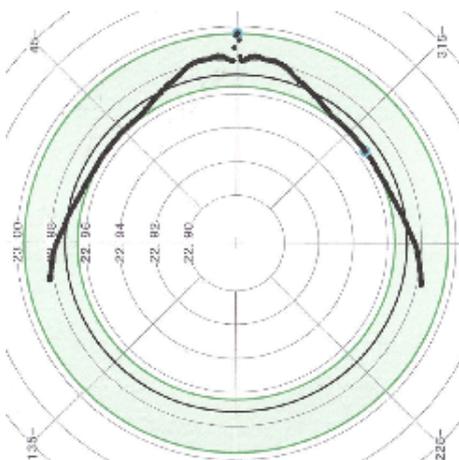
(a) #800 鑄鉄ボンドダイヤモンド砥粒砥石

測定項目	測定結果
球直径	37.733mm
真球度	20.2 μ m
真円度	26.5 μ m



(b) #1200 メタルレジンボンドダイヤモンド砥粒砥石

測定項目	測定結果
球直径	37.945mm
真球度	36.7 μ m
真円度	31.3 μ m



(c) 加工前

図 1-10. 形状精度測定

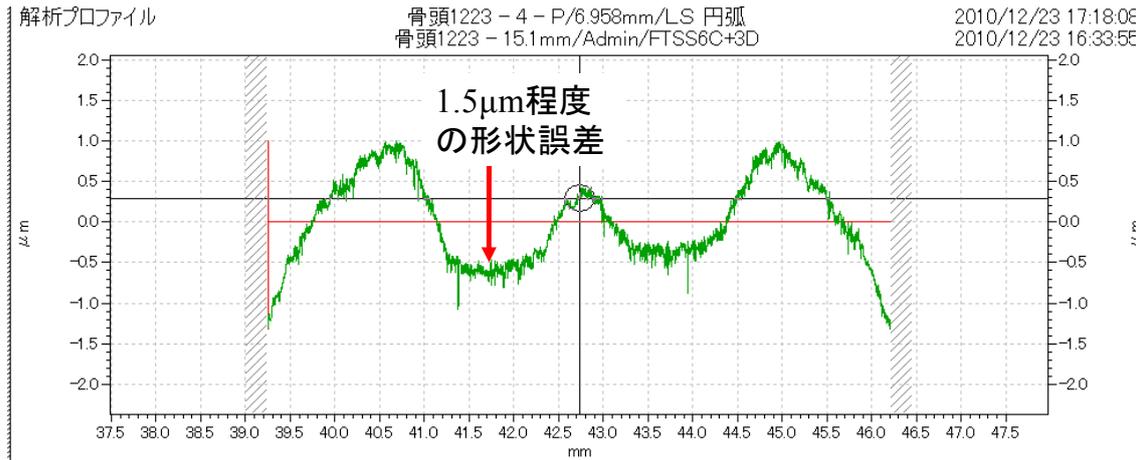


図 1-11. プライマリー曲線（円弧フィッティング）

そこで、骨頭加工における更なる精度向上を目的として加工パスの検討を行った。以下にその詳細を示す。

4軸加工機を用いたレンズ加工で行われる球面加工の場合、図 1-12 のように被加工物を回転させながら、研削砥石を所望する球径と同じ径の円軌道を描かせて加工する。このとき、求められる球面が半球以下であるため 1 方向へ追い込む形で加工を行えばよい。一方、本研究で対象としている骨頭のような、半球を超える過半球形状の場合、加工工具である砥石を被加工物の下にもぐりこませて加工しなければならず、形状を追い込む方向の決定も困難である。そこで、図 1-13 のように、パス中心が-X 軸方向へ動きながら追い込む加工（中心移動パス）と、図 1-14 のようにパス中心を超半球の中心と一致させて固定し、加工パス径を小さくすることで半径方向に追い込む加工（中心固定パス）のそれぞれの加工を行い、その結果を比較することで、超半球形状加工のための最適加工パスの検討を行った。なお、中心固定パスを生成する際には、CAD/CAM システムを使用した。

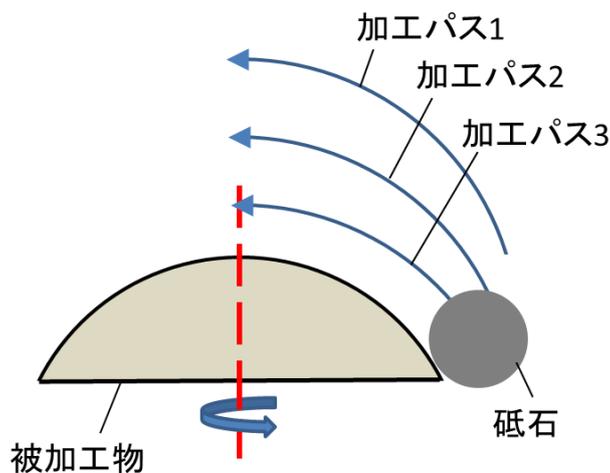


図1-12. 球面レンズの加工パス

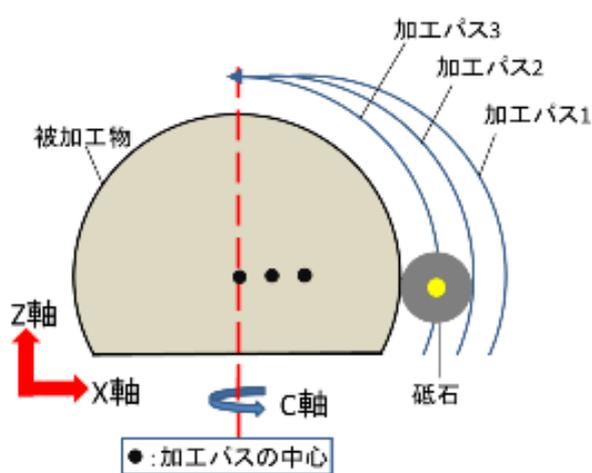


図1-13. 中心移動パス

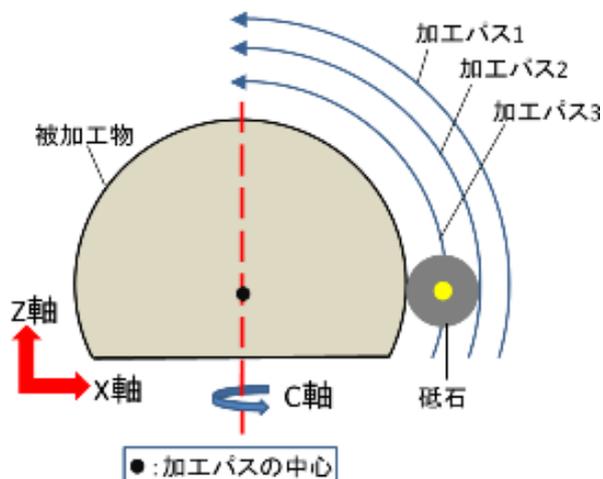


図1-14. 中心固定パス

加工パスの検討においても図1-3と同様のセッティングで加工を行った。加工条件を表1 - 2に示す。加工の際には、形状の変化が顕著にわかるように、粗加工用の砥石である#600の鑄鉄ボンドダイヤモンド砥石を使用した。また、被加工物はあらかじめ旋盤を用いてφ37.945mm、真円度が31.3μm（図1 - 15）に粗加工されたものを用いた。

表 1-2 加工条件

使用砥石	鑄鉄ボンドダイヤモンド砥石#600
砥石回転数	3000rpm
ワーク回転数	500rpm
砥石送り速度	50mm/sec
電解条件	60V, 5A

図1-14より、中心移動パスにより加工を行った骨頭の真円度は93.4・μmであった。この結果は、加工前よりも真円度が悪化していることを示しているが、同図（図1-16）より、この形状精度の悪化は骨頭の頂点部分における形状誤差が大きな原因となっていることがわかる。これは、加工パス中心の移動方向が-X軸方向であるため、頂点付近はほとんど同じところを何度も加工していることに起因するものと考えられる。

一方、中心固定パスにより加工した場合の加工後の真円度は、21.0μmであり（図1-17）、中心移動パスと比べて真円度の改善がみられる。これは、頂点部の形状改善が大きく寄与しているものと考えられる。パス中心を固定し、加工パス径を小さくしていくことで、頂点付近にも切り込みを生み出すことによりそれぞれのパスごとに均一な切り込み量が与えられるためであると考えられる。

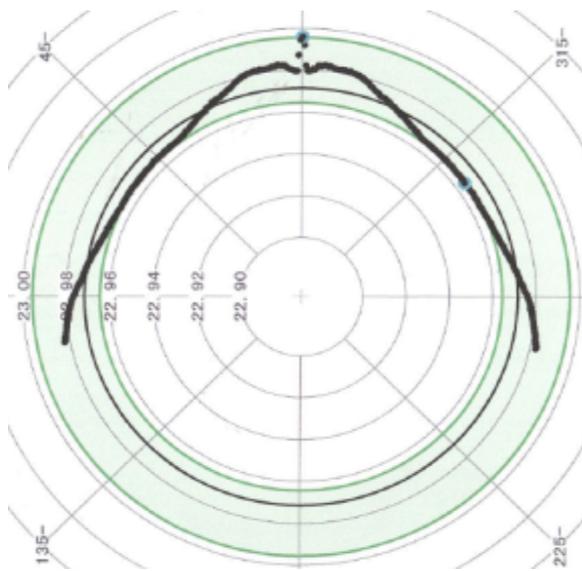


図1-15. 研削前の真円度

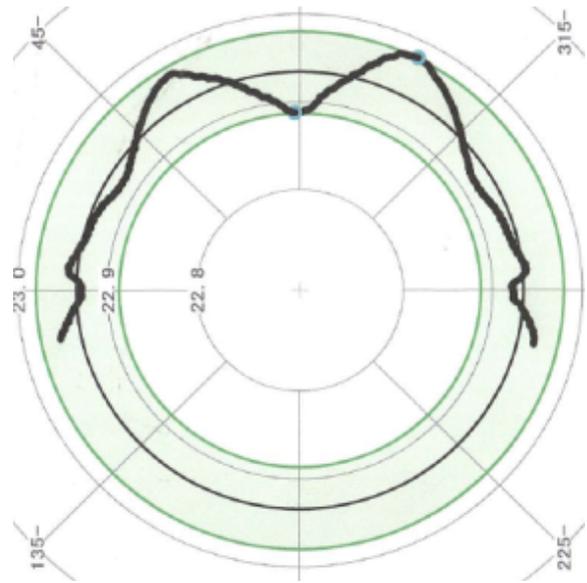


図1-16. 中心移動パスを用いた加工後の真円度

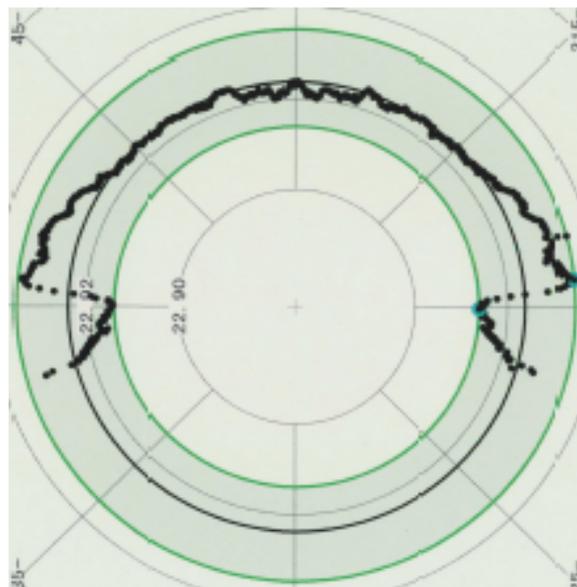


図 1-17. 中心固定パスを用いた加工後の真円度

以上の結果を踏まえて骨頭形状の最終仕上げを行った。その際、最終仕上げ用の砥石としては#2000の導電性ラバーボンド砥石を使用した。(導電性ラバーボンド砥石に関する詳細は次項で説明を加える) その結果、表 1-3、1-4 に示す通り、表面粗さおよび形状精度のいずれの項目においても本研究で目標とした値(表面粗さ: $Ra < 0.02 \mu m$, 形状精度 $< 0.01 mm$)を実現することに成功した。

表 1-3. ELID 研削骨頭形状精度測定結果

(目標値 : $R18.95-0.01=\phi 37.9-0.02$)

単位 (mm)

	1st	2nd	3rd
骨頭①	37.884	37.884	37.884
骨頭②	37.889	37.887	37.887
骨頭③	37.886	37.886	37.886

表 1-4. ELID 研削骨頭表面粗さ測定結果

(目標値 : $Ra < 0.02 \mu m$)

単位 (μm)

	0 度	45 度	90 度
骨頭①	0.005	0.006	0.008
骨頭②	0.007	0.006	0.007
骨頭③	0.008	0.007	0.008

Ⅲ-Ⅱ) 複雑形状加工

開発したツールは、低圧のスプリングを使用することにより、斜面あるいは自由曲面への安定した定圧ポリシングが可能になり、傾き、ストロークの範囲であれば XY 平面指定のみでポリシングが可能なツールである。例えば、エンドミルでの切削による形状加工後、切削加工と同様のプログラムを利用することにより鏡面加工が可能となる。

また、導電性ラバーボンド砥石を利用した ELID 研削と組み合わせることにより、ラバーボンド砥石による弾性を有効に利用することが可能となるため、より高効率に高精度な鏡面加工が可能となる。

図 1-18 に本ツールの加工機へのセッティングの様子を示す。また、図 1-19 に本ツールに対して導電性ラバーボンド砥石を適用し、ELID 研削を行った事例を示す。同図に示した通り、膝関節などの複雑形状を模擬し、凹面、凸面を組み合わせた形状においても、その表面の鏡面加工を実現することに成功している。また、図 1-20 に示した通り、例えば骨頭のような形状においても同様に鏡面加工の実現に成功している。



図 1-18. 機上ポリシングツールのセッティングの様子

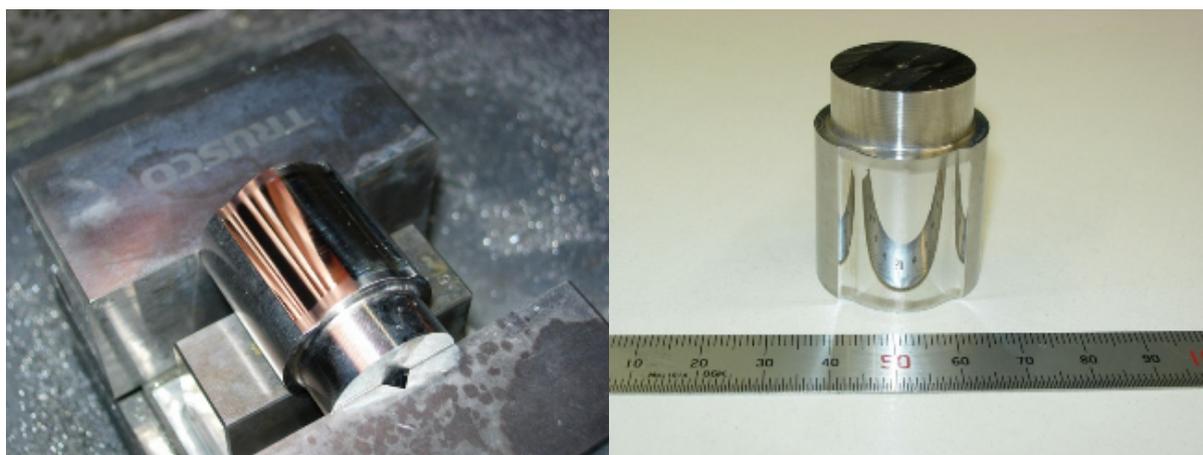


図 1-19. 機上ポリシングツールによる複雑形状加工



図 1-20. 機上ポリシングツールによる骨頭加工

IV. まとめ

本研究では、人工関節摺動面の創製を目的としてデスクトップ駆動システムと ELID 研削法を複合させた超精密卓上加工機を利用して、骨頭形状およびカップ形状の高効率、高精度加工を試みた。その結果、加工条件（電解条件、加工工程、最終仕上げ砥石）を適切に設定することにより、形状精度 0.01mm 以下、表面粗さ (Ra) 0.02 μm 以下の目標精度を達成可能であるということを明らかにした。

また、複雑形状の高効率かつ高精度な鏡面加工を実現するため、機上ポリシングツールの開発を行った。本ツールを利用し、導電性ラバーボンド砥石による ELID 研削と組み合わせることに寄り、膝関節を始めとする複雑形状加工に対応可能なシステムを構築した。

2-1-2 ELID 研削表面における摺動特性評価【1-2】

～メタルーメタル人工股関節の最適クリアランスの検証～

実施体制：

学校法人福岡大学（潤滑状態試験）

I. 目的

金属またはセラミックスと超高分子量ポリエチレンの組合せの人工関節は関節の機能回復に大きな成果を上げているが、人工関節の通常の作動条件である歩行条件において摺動面は直接接触を起し、金属と比較して軟らかい材料である超高分子量ポリエチレンの摩耗の発生は避けられない。摩耗によって発生する摩耗粉は、人工関節と骨の間に緩みを生じさせる原因となり、大きな問題である。人工股関節におけるもう一つの問題は脱臼であり、再置換の主要な要因となっている。生活指導など脱臼への対策が行われているが、最も有効な対策は骨頭の大径化である。以上より、高性能の人工股関節を実現するための課題は、摩耗の減少と大径骨頭化である。現状では超高分子量ポリエチレンの耐摩耗性の向上において、ガンマ線照射によるポリエチレンのクロスリンク化やビタミン E 添加による耐摩耗性の高い超高分子量ポリエチレンの開発および臨床応用が試みられており、良好な結果が得られている。しかし、超高分子量ポリエチレンをカップの摺動面に使用する場合、要求される寿命を有するポリエチレンの厚みとアウトーシェルの強度を考慮すると、大径骨頭化は困難である。この問題を根本的に改善するために、ポリエチレンライナーを使用しないメタルーメタル人工股関節が考えられる。

超高分子量ポリエチレンを摩擦面とした場合、歩行条件下で理想の潤滑状態である流体潤滑を実現することは、ほぼ困難である。これは、ポリエチレンの弾性係数が小さいために、荷重時の変形が大きく、クリアランスを小さくすることができないためである。これに対して、メタルーメタル人工股関節の場合は、高い寸法精度を確保することができ、歩行時にある程度の流体潤滑を行うことができる可能性がある。しかし、メタルーメタル人工股関節の形状設計においては、両摺動面の材料が金属と限定されているため、弾性係数などの材料物性は大きく変化させることができない。流体潤滑の可否に影響を与えるのは、カップー骨頭間のクリアランスであり、十分な形状精度で骨頭およびカップを製作することが可能であれば、小さな半径隙間を採用することが可能となり、流体潤滑膜厚の増加が期待される。一般的な流体潤滑の設計指針は、直接接触を避けるために骨頭およびカップの表面粗さの和から3倍以上の流体膜厚を確保することであると考えられている。以上より、形状精度および摺動面の小さな表面粗さを得ることができれば、流体潤滑を行う摩耗の極めて少ない人工股関節設計が実現できる可能性がある。

平成22年度において、メタルーメタル人工股関節の潤滑状態を実験的に把握することを試みた。歩行運動を再現する Hip シミュレータにおいて電気抵抗法による分離度を測定し、流体潤滑膜の形成状態を調べた。その結果、摩耗の発生時期は不明であったが、摺動初期においては高粘度の潤滑液を使用しても骨頭とカップ間の直接接触が生じており、摩擦痕の発生が確認されたが、50万周期後では、潤滑状態が改善され、高粘度の潤滑液においては流体潤滑されていることが示された。また、牛血清下においても電気抵抗法による分離度の測定が可能であることが分かった。これより、長期の摩耗試験を行いながら電気抵抗法による潤滑状態の把握の可能性が見出された。

そこで、平成23年度は、牛血清を潤滑液として使用し、短期および長期のシミュレータ試験を行い、摩耗の発生時期を確定するとともに、潤滑状態の変化を調べることを目的とした。

II. 試験方法

メタル-メタル人工股関節は、両摺動面が金属であるため、電気抵抗法により潤滑状態を把握することが可能である。摩耗試験を行う際に摺動面間の電気抵抗は、摺動面が分離している状態では大きく、接触した場合は抵抗が小さくなることを利用する方法である。また、電気抵抗法による流体潤滑膜の形成状態の計測は、摺動面同士が直接接触しているか否かを実機において非定常状態で精度よく確認できるという大きな利点を有する。実際には図 2-1 に示す電気回路を使用し、摺動面間の電圧を測定した。潤滑膜形成状態は、電気抵抗法による分離度を測定電圧を完全分離電圧で除した値と定義し、この分離度によって評価する。つまり、摺動面が完全に分離した状態が分離度 1 であり、接触が生じると分離度が減少し、大きな直接接触が生じると分離度は 0 となる。電気抵抗法による分離度と摺動面間の抵抗の関係を図 2-2 に示す。電気抵抗法による分離度において、図に示されるように摺動面間の抵抗と分離度は比例しない。よって、流体潤滑膜厚さの定量的な計測は不可能であり、摺動面が接触しているか分離しているかの評価のみとなる。

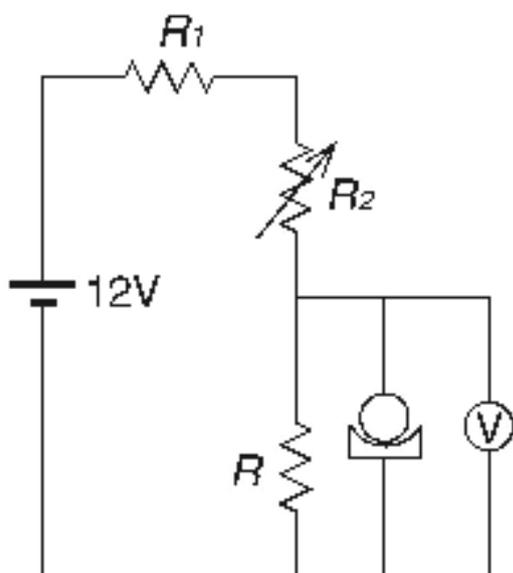


図 2-1. 電気抵抗法の回路

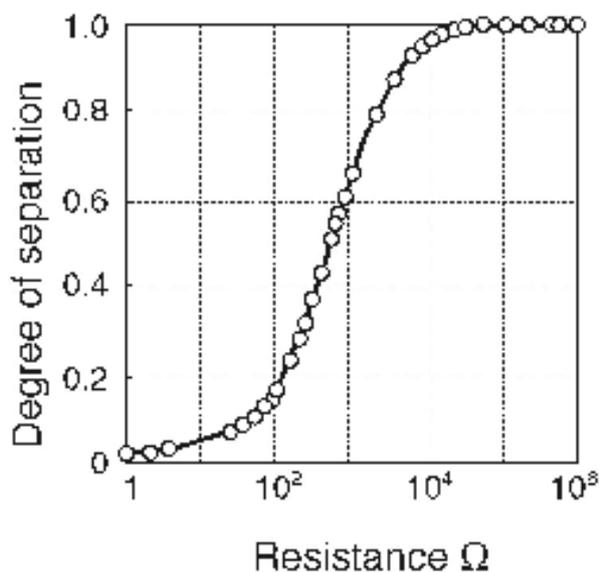


図 2-2. 電気抵抗法における抵抗と分離度の関係

流体潤滑膜の形成は荷重や屈曲進展など運動条件に大きく左右される。そこで本試験においては、図 2-3 に示す股関節の歩行運動を再現することができる AMTI 社製 6 チャンネル Hip シミュレータを用いて実験を行った。シミュレータにおける運動条件は、荷重と屈曲進展運動に加え、内転外転運動および内旋外旋運動運動を負荷し、1 歩行周期を 1 秒とした。試験法は、人工股関節摩耗試験における IS014242 の運動に準拠させた。

潤滑液は、摩耗試験に使用される牛血清とし、50mm および 150mm の半径すきまを有するそれぞれ 3 組とし、合計 6 チャンネルで実験を行った。電気抵抗法による分離度は、図 2-4 に示すように、チャンネル毎に別回路とした。摩耗の発生時期を確定する試験は摺動を 100 周期まで行い、摩耗試験と同時に分離度を測定する長期試験は、2 百万周期まで摺動させた。長期試験においては、1000 周期までは 100 周期毎に、1000 周期目以降は 1000 周期毎に分離度は 10 秒（10 歩行周期）計測し、10kHz でサンプリングを行った。その後、アナログデジタル変換を行って PC で取得し、ノイズの影響を除去するためにフィルタ処理を行った。



図 2-3. Hip シミュレータ



図 2-4. 分離度回路と計測システム

Ⅲ. 結果及び考察

図 2-5 に 摩 耗 の 発 生 時 期 を 調 べ る た め に 行 っ た 短 期 試 験 に お け る 電 気 抵 抗 法 に よ る 分 離 度 の 結 果 を 示 す。

こ れ よ り 分 離 度 は 常 に 0 で あ り、直 接 接 触 が 生 じ て い る。

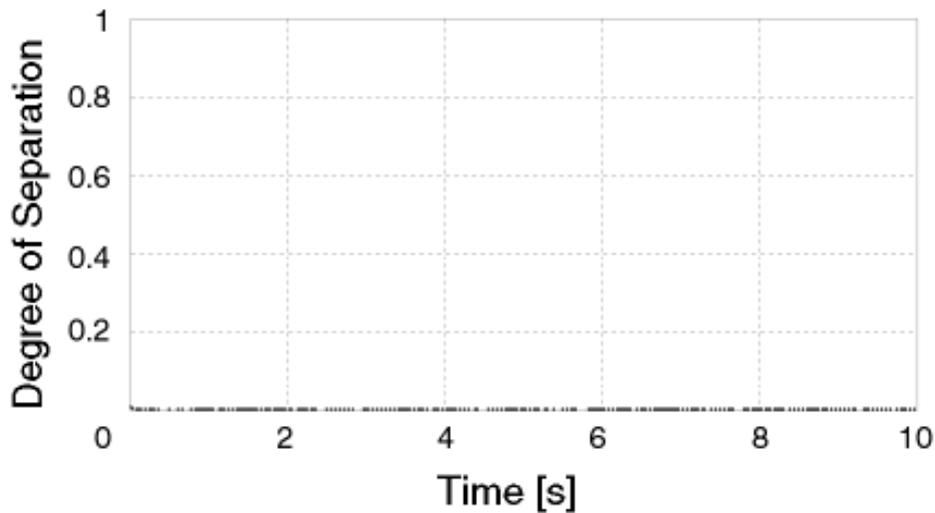


図 2-5. 短期摩耗試験における分離度

100 周期摺動後の骨頭の摺動面を図 2-6 に、カップの摺動面を図 2-7 に示す。摺動部において、骨頭およびカップに摩耗痕が確認され、極めて初期に摩耗が発生していることが確認された。これは、摩擦面の形状誤差や表面粗さが形成される潤滑膜よりも大きく、摺動初期において潤滑不良の状態となっているためであると考えられる。また電気抵抗法による分離度は、潤滑膜形成状態を調べる手法として、有用であることが確認された。



図 2-6. 100 周期摺動後の骨頭



図 2-7. 100 周期摺動後のカップ

図 2-8 に長期摩耗試験における分離度の変化を示す。摺動開始後 100 周期においては、分離度はほぼ 0 であり、骨頭とカップの直接接触が生じているが、摺動開始後 200 周期目においては、荷重の小さい遊脚期において若干分離度が上昇しているのが確認される。さらに摺動を行い摺動開始後 1000 周期に至ると、かなり高い分離度を示している。その後は分離度の若干の増減はあるが、40000 周期においては、全位相において分離度が上昇した。これは、摺動を繰り返すことにより、厚い流体潤滑膜の形成が促され、潤滑状態が改善していることを示す。摺動に伴う長期の分離度の変化を調べるために、10 歩行周期の分離度の変化の平均値を求めた結果を図 2-9 および図 2-10 に示す。

図 2-8 の半径すきまが 50mm の場合、3 組の試験片中 2 組は徐々に分離度が上昇したが、1 組は分離度がほぼ 0 で、変化しなかった。図 2-9 の半径すきまが 150mm の場合、3 組中 1 組のみが分離度が上昇したが、他の 2 組では分離度の上昇は確認されなかった。

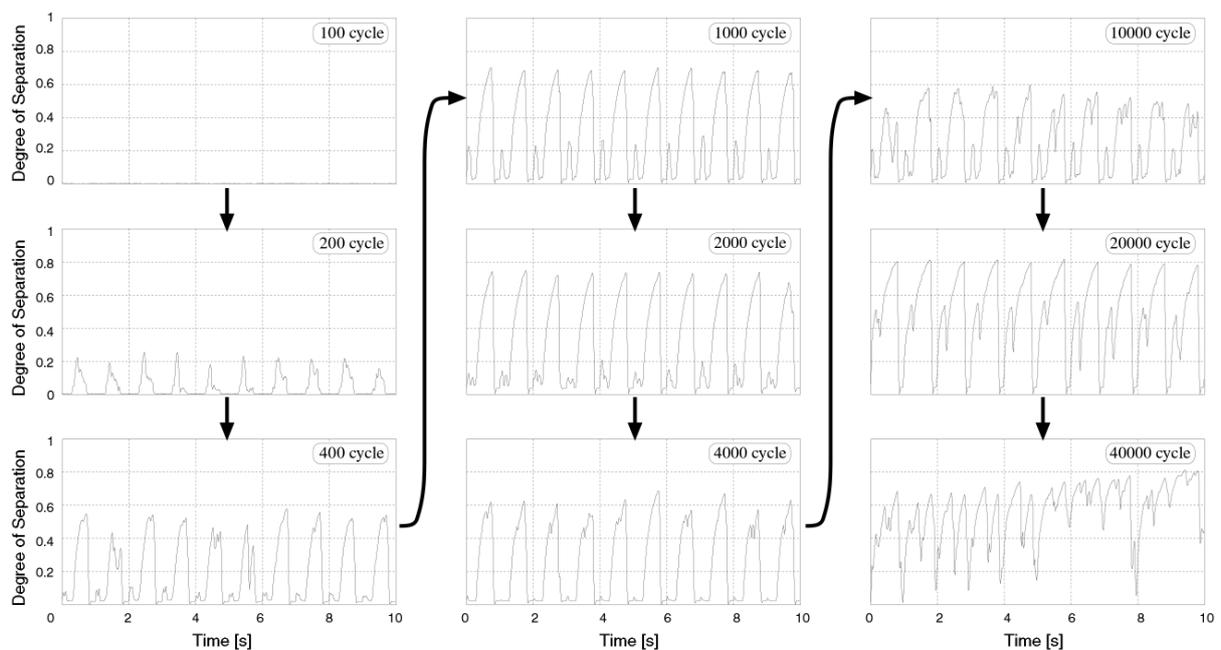


図 2-8. 長期摩耗試験における分離度の変化

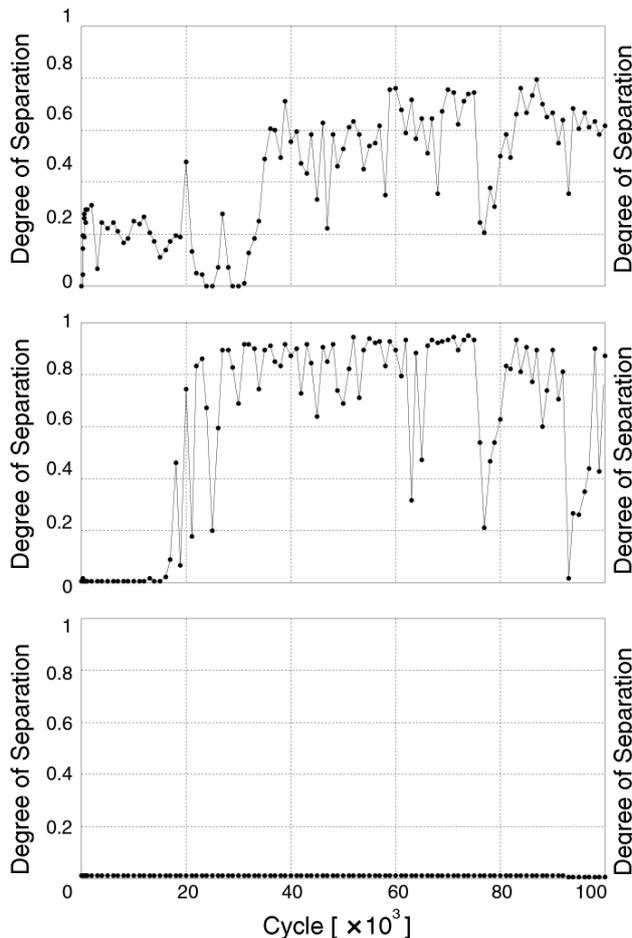


図 2-9. 分離度の変化 (半径隙間 50mm)

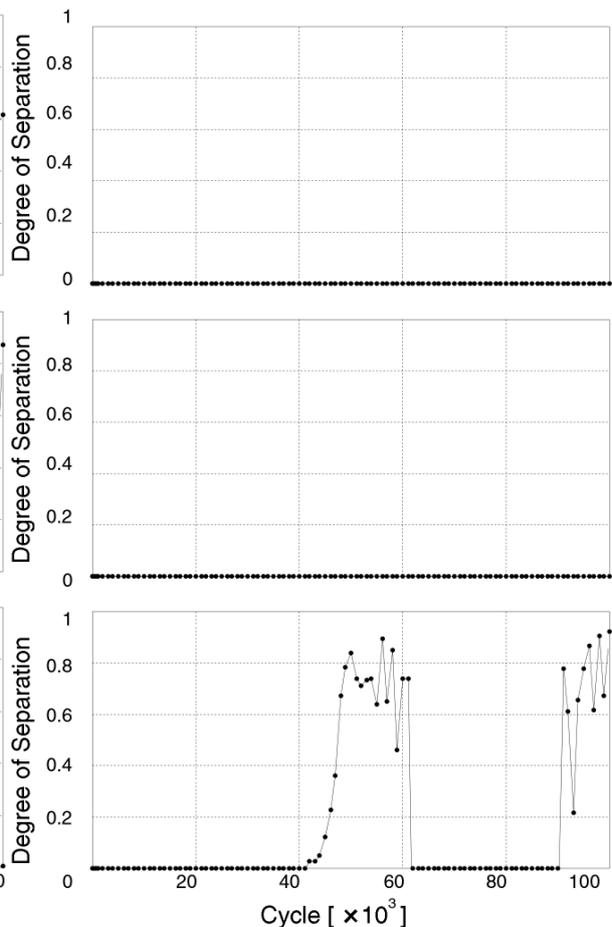


図 2-10. 分離度の変化 (半径隙間 150mm)

一般の流体潤滑されている機械の軸受においては、タービン軸など高速定常運転される場合は、直接接触による表面の損傷は軸受表面の粗さを増大させ、そのことが潤滑状態を悪化させ、一層の表面の損傷を招く。これに対して内燃機関など低速変動速度・変動荷重の軸受においては、直接接触によるなじみが生じ、表面粗さを低下させるため、なじみによる潤滑状態が改善する。人工股関節の作動条件は低速で変動荷重・変動速度であり、図 2-9 の半径すきまが 50mm で分離度が上昇した例では、このなじみの効果で表面粗さと比較して厚い潤滑膜が形成されたため、分離度が上昇したと考えられる。一方、半径すきま 50mm の 1 例および図 2-10 の半径すきま 150mm の 2 例の分離度の上昇が全く見られない場合は、形状誤差や初期の表面粗さにより、過度な直接接触が生じたために、なじみの効果がなかったと考えられる。また分離度がほぼ 0 である 3 例では、分離度が上昇し潤滑状態が改善した 3 例と比較して、潤滑液である牛血清は黒濁しており、流体潤滑があまりなされず、摩耗が常に発生していた可能性がある。

図 2-10 の半径すきまが 150mm の場合で分離度が上昇した例において、40000 周期目から 60000 周期では分離度が上昇し、その後低下しほぼ 0 となっている。これは、なじみの効果により一度は分離度が上昇し、ある程度厚い流体潤滑膜が形成されるが、摩耗の発生に伴って表面粗さが大きくなったためだと考えられる。以上の結果よりクリアランスの違いによる潤滑膜形成状態は、半径すきまが小さい 50mm のほうが有利であると考えられるが、半径すきまが 50mm においても分離度が上昇しない場合があり、初期の形状および表面粗さが影響を与えている可能性がある。

IV. まとめ

牛血清を潤滑液として使用し、短期および長期のシミュレータ試験を行い、摩耗の発生時期を確定するとともに、電気抵抗法によりメタルーメタル人工股関節の潤滑状態を実験的に調べた。その結果、摩耗は摺動初期において発生することが確認された。また、なじみの進行により潤滑状態が改善する例もあったが、潤滑状態の改善が見られない例も存在した。人工関節の評価において、シミュレータによる長期摩耗試験は欠かすことができない。この摩耗試験において、従来は摩耗量の計測や摩耗粉の採取からのみ評価が行われていたが、本試験において採用した電気抵抗法によるメタルーメタル人工股関節の流体潤滑膜形成状態を調べる手法は、通常 of 摩耗試験下で潤滑状態を把握することが可能であり、メタルーメタル人工股関節の耐久試験において意義のある成果が得られたと思われる。

2-1-2 ELID 研削表面における摺動特性評価【1-2】

～メタル-メタルシミュレータ試験部材の組織観察～

実施体制：

ナカシマメディカル株式会社（試作・加工条件の検討）

学校法人加計学園岡山理科大学（関節シミュレータ試験）

I. 目的

耐食性、耐摩耗性、機械的特性に優れることから人工股関節の摺動部材として用いられる Co-Cr 合金の結晶構造は、熱力学的に高温で安定な γ -fcc と室温で安定な ϵ -hcp (相対的に脆いと言われる) に分かれる (図 3-1)。Co-Cr 合金は γ -fcc から ϵ -hcp への変態速度が遅い為に急速に冷却すると、 γ -fcc が室温においても残留する。図 3-2 に切断による機械加工を行った場合の Co-Cr 合金 (F799) の断面の反射電子像を示す。Co 系合金は機械的な衝撃により同素体変化を起こすことがわかっており、機械加工が行われた最表面部分の数 μm は結晶構造の変化が見られる。これらは表面の機械物性が異なっていると推測しており、この様な現象が人工股関節における摩擦摩耗にも影響を及ぼす事が推測される。

また、Co-Cr 合金の微量添加物によって、図 3-3 に示すように、各結晶構造を安定化させる微量元素が存在する。なかでも高温安定型の γ -fcc を安定化させる炭素は、ELID 処理によって加工面に拡散し、炭素成分が増加することが報告されている。

本項目の目的は試作した人工股関節の耐摩耗試験を人工股関節シミュレータにて行い (図 3-4)、その摺動した Co-Cr 材料の結晶に係わる変化を調査する事で、ELID 処理の効果に関しての知見を得る為に実施した。

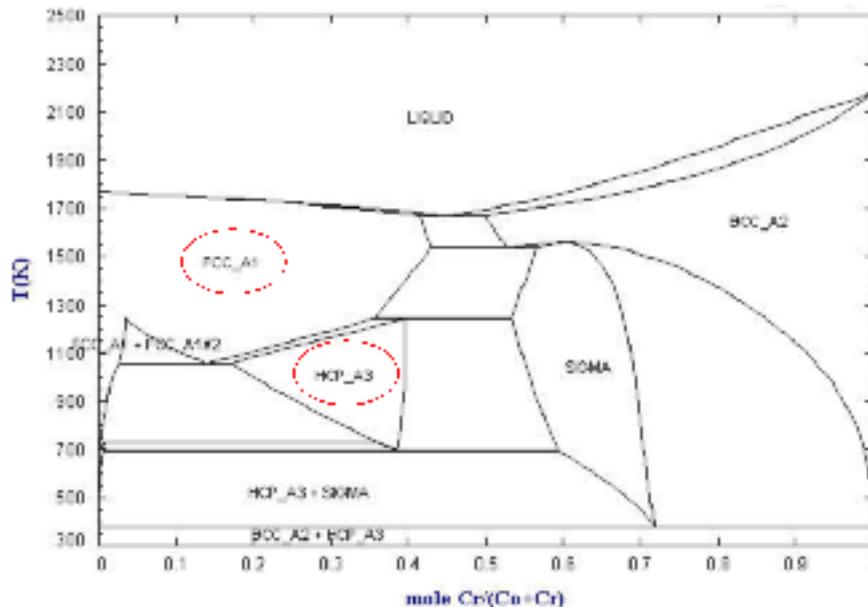


図 3-1. CoCr 合金の 2 元系状態図

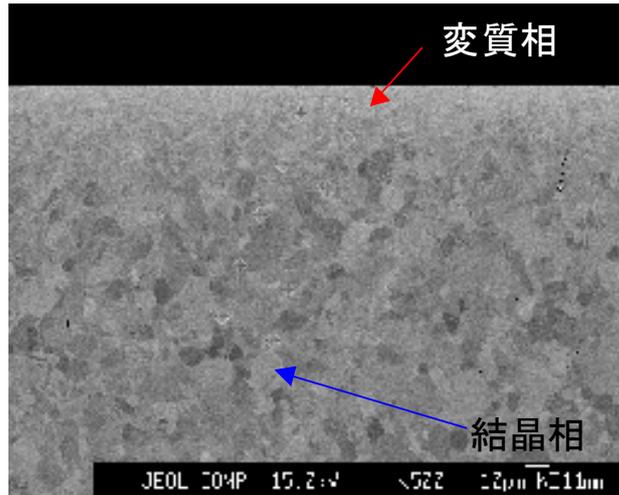


図 3-2. 切削加工した CoCr 合金 (F799) 断面反射電子像

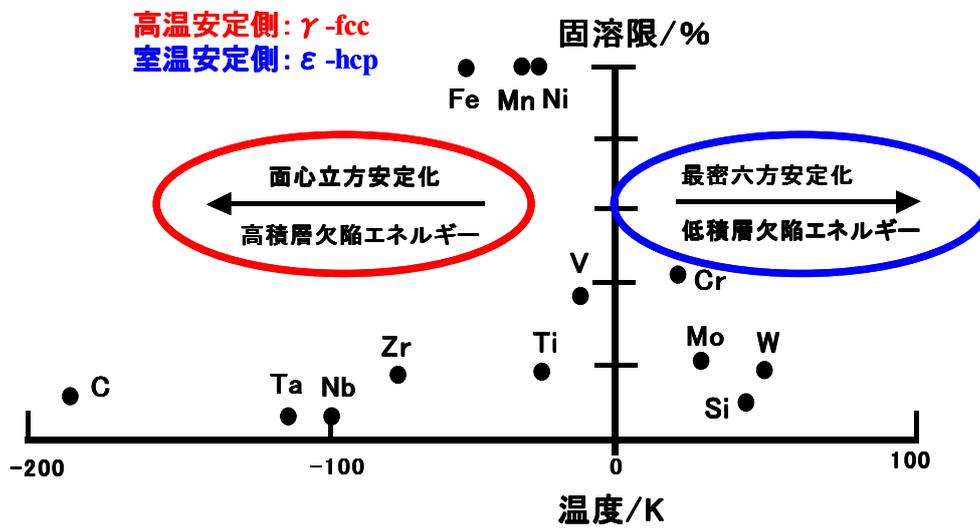


図 3-3. Co 金属の各結晶構造を安定化させる微量元素



図 3-4. 人工股関節シミュレータ及び試験に供した試作人工股関節

II. 試験方法

図 3-4 に示す人工股関節シミュレータを用い、試作した人工股関節を用いた耐久性試験を実施した。試験は以下の 2 種類の試験片を用いた。

条件① 骨頭：ELID 処理有り カップ：ELID 処理なし

条件② 骨頭：ELID 処理なし カップ：ELID 処理なし

II-1) 反射電子像による結晶構造の同定

条件①、②の試験片の摺動部分を切り出し(図 3-5)、振動研磨機によりエッジ部分を研磨した。電子顕微鏡による反射電子像観察より、ELID 処理の有無による摺動面付近の組織学的な検討を行った。また、同時に組成分析を実施し、ELID 処理による炭素の拡散がどのように影響しているかを評価した。

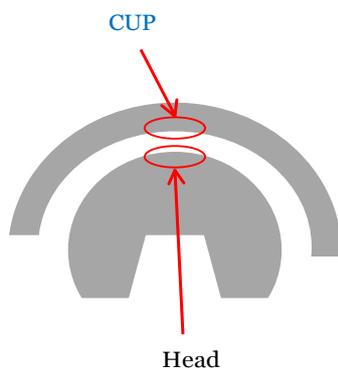


図 3-5. 人工股関節シミュレータ及び試験に供した試作人工股関節

II-2) 微小部 X 線による結晶構造の同定

カップ、骨頭の摺動部分を切り出し、振動研磨機によりエッジ部分を研磨した。微小部 X 線回折によって研磨したエッジ部分から 1mm ピッチで分析し(図 3-6)、変質層の確認を行った。

測定は以下の条件で行った。また、微小部残留応力測定装置の外観を図 3-7 に示す。

- ・ BRUKER AXS 社(ドイツ)：微小部残留応力測定装置/D8 DISCOVER
- ・ Cr 管球(定格出力 1.4kW)
- ・ ゴニオメータ：縦型 2 軸形(精度 $\pm 0.0001^\circ$)
- ・ 側角範囲(2θ)： $20\sim 168^\circ$ ($60\sim 82^\circ$ で測定)
- ・ X 線照射範囲： $\phi 300\mu\text{m}$ の領域
- ・ X 線検出部：400 万ピクセルの 2 次元位置敏感型検出

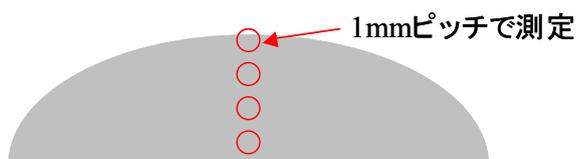


図3-6. 微小部X線回折測定箇所



図 3-7. 微小部残留応力測定装置外観

Ⅲ. 結果及び考察

Ⅲ-Ⅰ) 反射電子像による結晶構造の同定

図 3-8、3-9 に条件①、②の摺動試験後の組織の変化を調査した骨頭の断面電子顕微鏡観察結果（反射電子像）を示す。

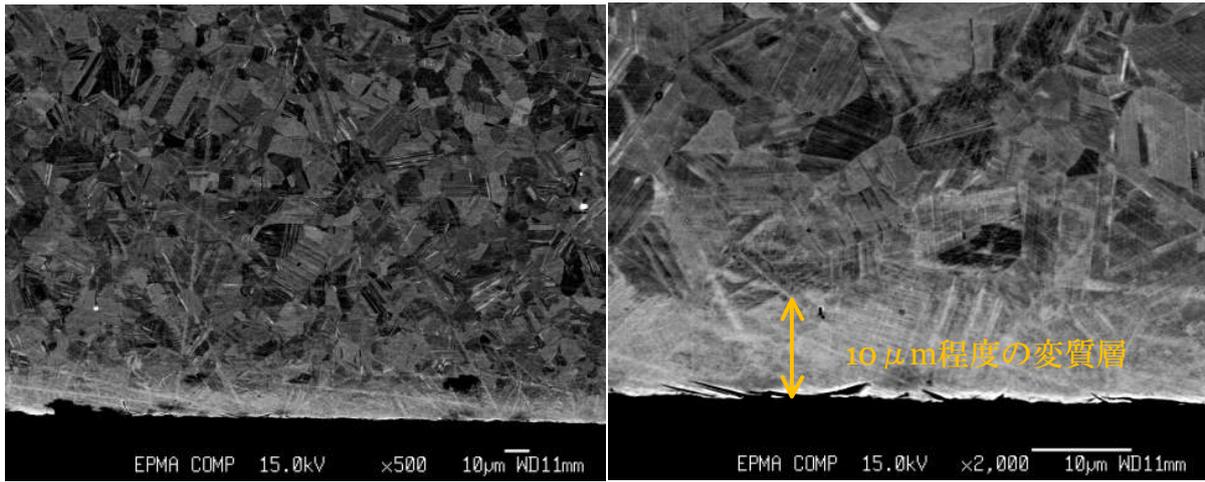
図中下側が摺動面側となる。ELID 処理を行っていない部材摺動面では数十 μm の変質層が観察された。この部分の相は Co-29Cr-6Mo 部材の ε -hcp と推測している。これに対して ELID 処理を行った部材摺動面では 10 μm 程度の小さい変質層が確認された。この現象に関しては ELID 処理には再表面の生成膜以外に組成的な変化をもたらす現象が存在している可能性が高いと推測している。

図 3-10、3-11 に条件①、②の組合せでシミュレータ試験を実施し、組織の変化を調査したカップの断面電子顕微鏡観察結果（反射電子像）を示す。

図中上側が摺動面側となる。カップに関しては骨頭と異なり、両試験片共に摺動面付近での変質層は確認されなかった。これによりカップ側では摩耗摺動といった衝撃による CoCr 合金の結晶相転移は生じ難いと考えられる。

図 3-12 に条件①の骨頭、図 3-12 に条件②の骨頭の組成分析結果を示す。

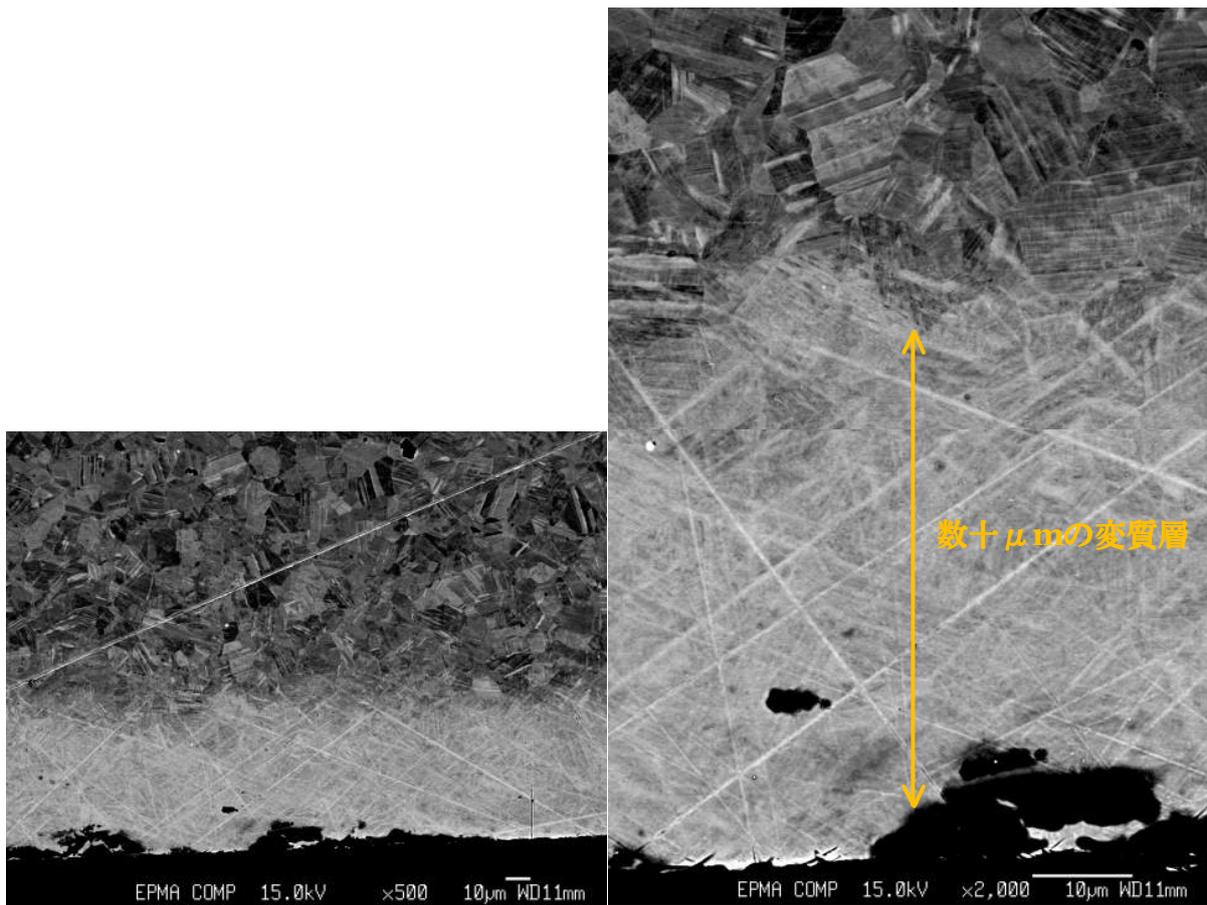
ELID 処理を施した①は、加工面付近に炭素拡散が生じ、高温安定型の γ -fcc が安定化した事によって、室温安定型の ε -hcp への結晶相転移が生じなかったと推測したが、組成分析の結果からは、ELID 処理の有無による炭素拡散の顕著な差を確認することはできなかった。原因としては、炭素拡散が生じた最表面は非常に薄く、摩耗摺動により失われたと推測している。



倍率 : 500 倍

倍率 2000 倍

図 3-8. 条件①の骨頭



倍率 : 500 倍

倍率 2000 倍

図 3-9. 条件②の骨頭

II-II) 微小部 X 線による結晶構造の同定

微小部 X 線回折による測定結果の一例を図 3-14 に示す。また条件①、②の骨頭及びカップと未摺動の CoCr 部材 (F799 Carpenter 社製) の表層付近を測定した結果を図 3-15 に示す。

測定の結果、条件②の骨頭とカップのみ CoCr 合金の ϵ -hcp を示すピーク ($2\theta=73^\circ$ 付近) が僅かに上昇した。その他の条件①の骨頭及びカップ、未摺動 CoCr 部材では ϵ -hcp のピークは確認されなかった。

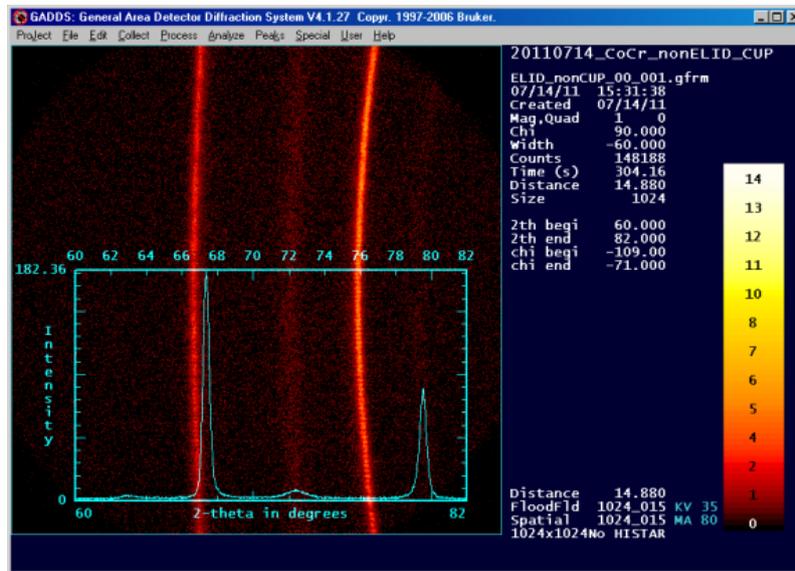


図 3-14. 微小部残留応力測定の一例

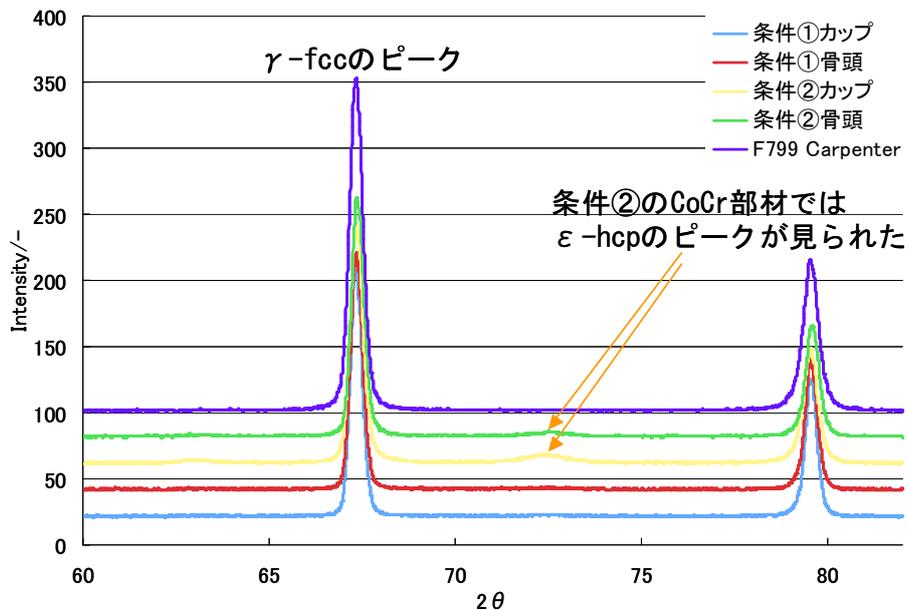


図 3-14. 各 CoCr 部材表層の微小部残留応力測定結果

次に、条件①、②の試験片に対し、摺動面から深さ方向に 1mm ピッチで測定を行った結果を図 3-15、3-16 に示す。また、シミュレータ試験印加応力に対する摺動面からの結晶構造変化として各試験片の ϵ -hcp/ γ -fcc をまとめた結果を図 3-17 に示す。

測定の結果、骨頭では条件②の最表面で僅かな結晶相転移が生じ、ELID 処理を施した条件①との有意差が確認された。1mm 以降は両試験片共に同様な値を示し、目立ったピークは確認されなかった。カップでは条件①、②共に骨頭よりも高いピークを示した。カップ同士の比較では、条件①に比べ条件②が全体的に高い値を示した為、組合せる骨頭の ELID 処理の有無によって結晶相転移に影響を及ぼす可能性を示唆した。また、カップでは内部でも高いピークを示したが、これらはカップ自身が薄い為、嵌合面付近を測定しており、嵌合面でもシミュレータ試験によって加わった応力等により、結晶相転移が生じたと推測している。

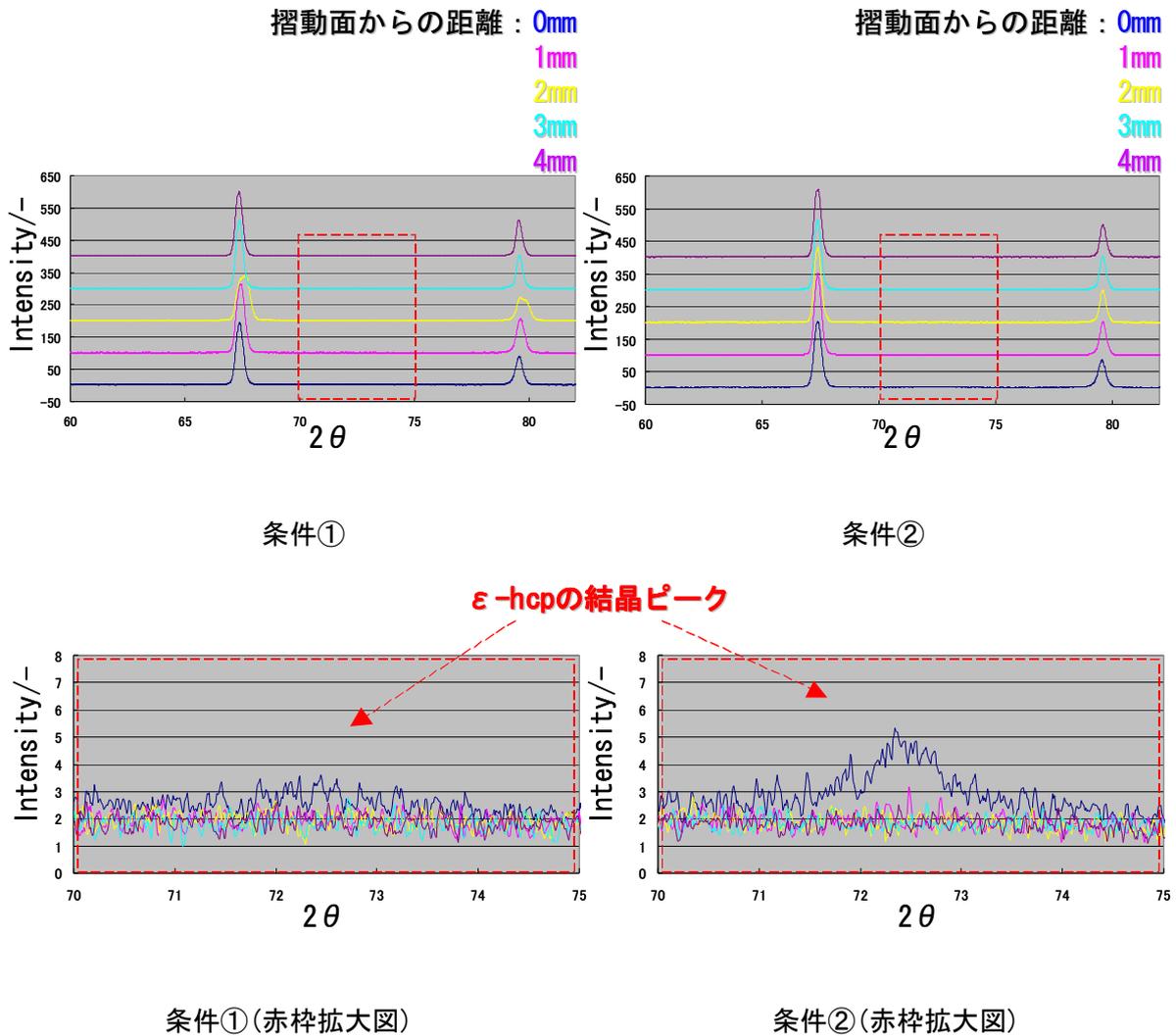


図 3-15. 骨頭測定結果

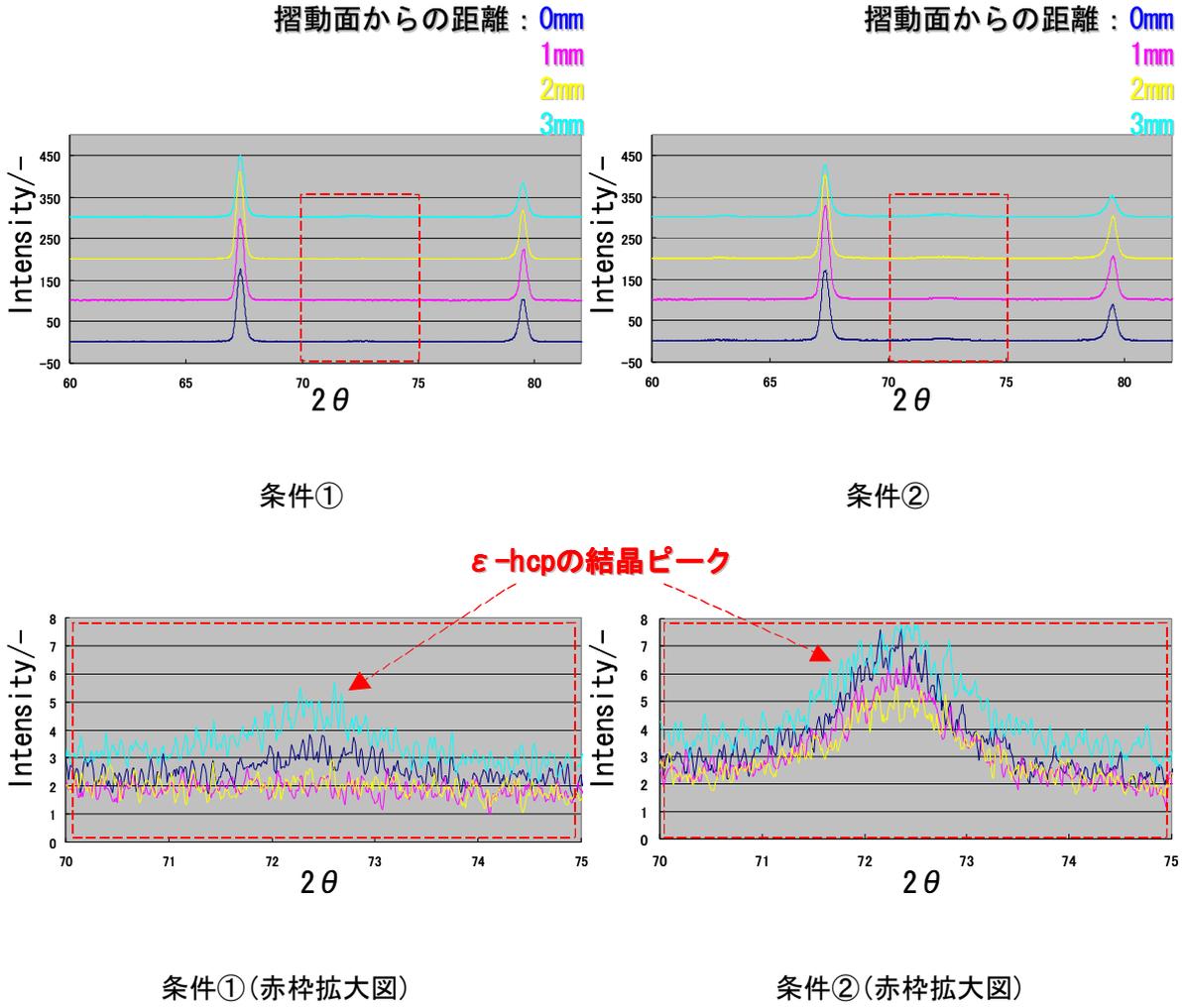


図 3-16. カップ測定結果

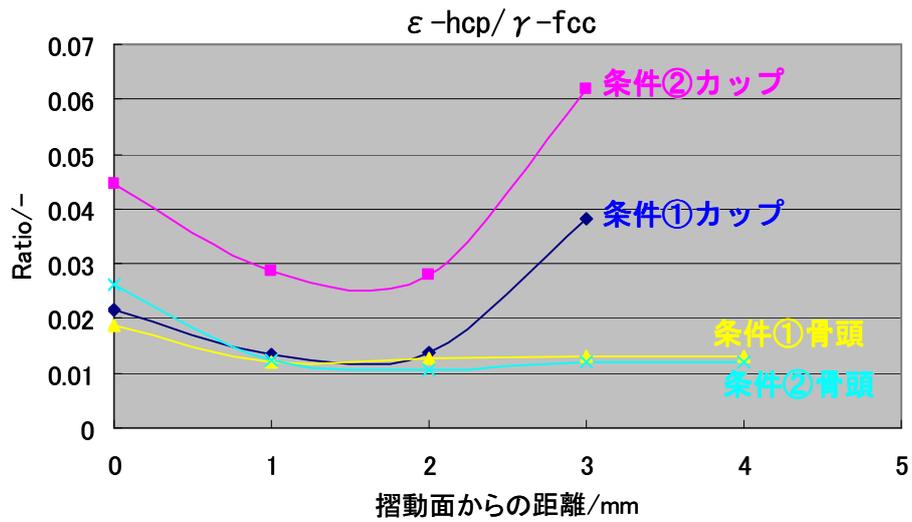


図 3-17. シミュレータ試験印加応力に対する摺動面からの結晶構造変化

IV. まとめ

以上の結果より、HIP シミュレータで耐摩耗試験を実施した Co-Cr 合金の骨頭は ELID 処理を施すことで、ELID 未処理品と比較して変質層が減少することが確認された。Co-29Cr-6Mo では機械的な応力に対応して、同素変態が発生する事が知られている。この事から摺動面付近でも応力の発生に伴い、上記現象が発生している可能性が高い。これに対して、何らかの安定化元素の拡散などが発生している可能性がある為、 γ -hcp を安定化させる炭素の拡散を調査したが、組成分析において目立った値は得られなかった。

微小部 X 線回折においては、骨頭に ELID 処理を施すことで結晶相転移を僅かに防ぐ事が確認された。またカップ側においてはカップ自身に ELID 処理を行わなくても、組合せる骨頭に ELID 処理を実施することで、結晶相転移が防がれる事が分かった。

反射電子像による変質層の確認及び、微小部 X 線回折による結晶相転移の確認によって、明確な差異を示すまでには至らなかったが、結晶学的には摺動による応力が印加された際に γ -fcc から ε -hcp への相転移が発生し難くなっている可能性があり、その結果、シミュレータ試験での摩耗量が減少していると推測している。

2-1-2 ELID 研削表面における摺動特性評価【1-2】

～腐食摩耗試験機を用いて基本的な動きに対する耐食性・耐摩耗性を評価～

実施体制：

学校法人上智学院上智大学（腐食摩耗試験）

I. 目的

CoCr 合金は、Cr 酸化皮膜による不動態化能力を有するため耐食性に優れている。また、強度および靱性などの力学的特性、特に耐摩耗性に優れていることから関節摺動材料として使用されている。現在使われている人工関節の摺動材料は、高分子ポリエチレンと Co-Cr 合金との組合せが主流とされているが、ポリエチレンの摩耗が問題となっている。そこで、Co-Cr 合金同士の組合せが提案されている。しかしながら、Co-Cr 合金同士の摺動による金属イオンの体内溶出が発癌性に繋がる問題が指摘されており、耐食性や耐摩耗性の評価に加えて、イオン溶出を防ぐ表面改質技術の導入が必要とされている。

本研究では、機械加工中に試験片表面に酸素と炭素が拡散する電解インプロセスドレッシング (ELID) 研削により表面改質処理された Co-Cr 合金の耐食性と耐摩耗性に及ぼす影響について検討した。

II. 試験方法

供試材は、医療材料規格 ASTM F799 (以下、Low-C) と ASTM F1537 (以下、Hi-C) を用いた。化学組成を表4-1に示す。

表4-1. 医療材料規格 ASTM F799 と ASTM F1537 の化学組成

	C	Mn	Si	Cr	Ni	Mo	Co	N	Fe
F799 (Low-C)	0.05	0.08	0.58	27.12	0.05	5.55	BAL	0.13	0.07
F1537 (Hi-C)	0.24	0.60	0.70	28.4	0.40	6.10	BAL	0.15	0.46

ピンオンディスクタイプで試験を行うためのディスク形状の試験片を図4-1に示す。試験片の寸法は直径28.4mm、厚さ4mmとした。この試験片に3種類の表面改質処理を施した。

- A) Polish材…SiC系耐水研磨紙で#600から#2000まで順次研磨を行った後、アルミナ粉(1.0 μ m、0.3 μ m)を用いたバフ研磨による鏡面状態。
- B) ELID材…ELID研削(石の電解条件：電圧90V、電流10A)により研削と研磨を同時に行ったもの。
- C) ELID-AP材 (AP: Additional Potential)…試験片にもELID研削と同様の電解を施したもの。

それぞれの表面の様相を図4-2に示す。なお、B)のELID研削は、砥石側に電圧・電流を作用させることで電解現象を利用した酸素拡散と炭素拡散を施した機能化作用を有している(図4-3)。同様、C)のELID研削についても、Co-Cr合金側にも砥石側と同様の電圧・電流をかけることで、砥石側で発生したOH⁻をCo-Cr合金表面上で拡散させやすいようにしたシステムである(図4-4)。すなわち、

試験片表面に拡散する酸素量を増やすことで、酸化皮膜破壊後の不動態皮膜の回復能力を向上させた試験片である。表4-2にELID研削条件を示す。

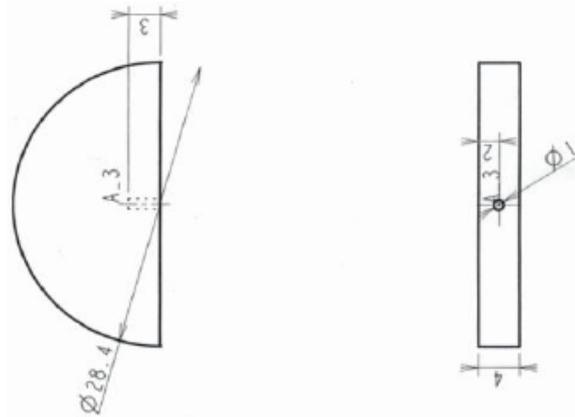


図4-1. ピンオンディスク試験に用いたディスク形状



図4-2. 3種類の表面改質処理による表面の様相

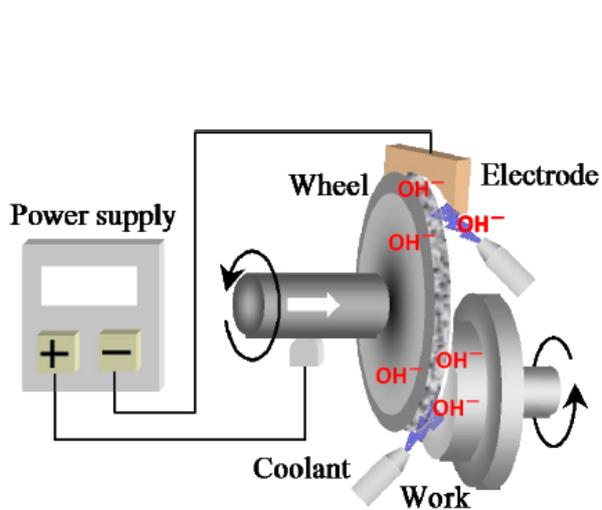


図4-3. ELID研削の図解

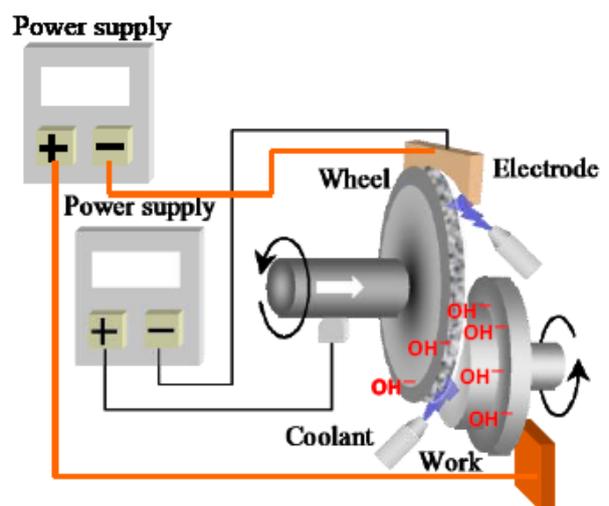


図4-4. ELID-AP研削の図解

た。腐食摩耗試験装置の概要と、装置の外観を図 4-8 および図 4-9 に示す。試験はアノード分極試験を行い、掃引速度 20mV/min で自然電位から 1.5V までを印加し、素材の腐食挙動および孔食電位等の評価を行った。次に、0.25V の電位を一定に 60 分間印加した定電位試験を行い、摺動作用が腐食挙動に及ぼす影響について検討した。

摩耗損傷の付与は、ピンオンディスク方式による回転摺動型の摩耗試験機((株)レスカ製 FPR-2000)を用いた。摩耗荷重は9.8Nとし、摺動速度10mm/s、回転半径6mmの180° 往復運動とした。腐食摩耗試験後の試験片表面は、走査型電子顕微鏡(SEM)を用いて詳細に観察した。

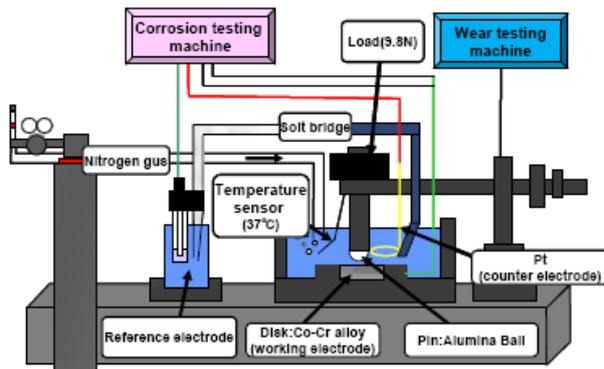


図4-8. 腐食摩耗試験装置の概要



図4-9. 腐食摩耗試験装置の外観

II-I) Co-Cr合金の耐食性(腐食に対する抵抗性)の評価

本実験は、腐食環境下におけるLow-C材とHi-C材の耐食性(腐食に対する抵抗性)の評価を行った。アノード分極試験では、電位と電流密度の関係を知ることができる。すなわち、電流密度は試験片に電流が流れた量、つまり腐食量を示している。したがって、電流密度が大きくなるほど、耐食性が低下していると判断できる。

腐食条件は、供試材の有する自然電位から相対的に1.5Vまで電位を印可した。なお掃引速度は20mV/minとした。これは、JISに準拠している。

II-II) 腐食摩耗を同時に作用させた時のCo-Cr合金の耐食性評価

Co-Cr合金は表面に不動態皮膜(Cr₂O₃)を有するため他の生体用金属材料よりも高い耐食性を示す。不動態皮膜は、摩耗などの外的損傷によって削られても瞬時に再生することから、その高い耐食性が維持される。このような不動態皮膜の破壊と再生を繰り返す現象を再不動態化と呼ぶ。この再不動態化によって、生体内環境における生体材料の安全性の維持は、再不動態化によって決まる。そこで再不動態化能力に及ぼす表面改質の影響を腐食摩耗環境下において評価した。

本実験のディスクとピンの組合せは、材料自体の耐食性の評価を行うためにディスクにLow-C材とHi-C材のCo-Cr合金を、ピンには腐食損傷に関与しないアルミナセラミックスボール(99.5mass%)を使用した。後者は直径5mmのものを使用した。また、腐食損傷は全期間において作用させ、摩耗損傷は試験開始1200秒後から4800秒まで作用させた。

II-III) 表面状態の異なるCo-Cr合金同士で摺動させた場合の腐食摩耗特性の評価

試験片はカップを模擬したディスク試験片、骨頭を模擬したピン試験片を用意した。試験片の

寸法および直径、表面改質処理方法は、図4-1から4-5、表4-2と同様である。本実験のディスクとピンの組合せは、ディスクおよびピン共にLow-C材のCo-Cr合金を使用した。そして、その表面状態は、Polish材とELID材とした。腐食損傷は、全期間において作用させ、摩耗損傷は試験開始1200秒後から4800秒まで作用させた。

腐食摩耗試験後の試験片表面を、走査型電子顕微鏡(SEM)を用いて詳細に観察した。

III. 結果及び考察

III-I) Co-Cr合金の耐食性(腐食に対する抵抗性)の評価

図4-10にアノード分極曲線を示す。同試験は、腐食損傷のみを作用させている。同図より、電流密度はLow-C材に比べてHi-C材の方が顕著に大きいことがわかる。すなわち、Co-Cr合金素材の耐食性は、Low-C材の方が優れていることを示唆している。このことは、表4-1に示した耐食性に影響を及ぼすC量とMn量が起因していると考えられる。これより、Coイオンの溶出量は、Low-C材に比べてHi-C材の方が多いたことが推測される。

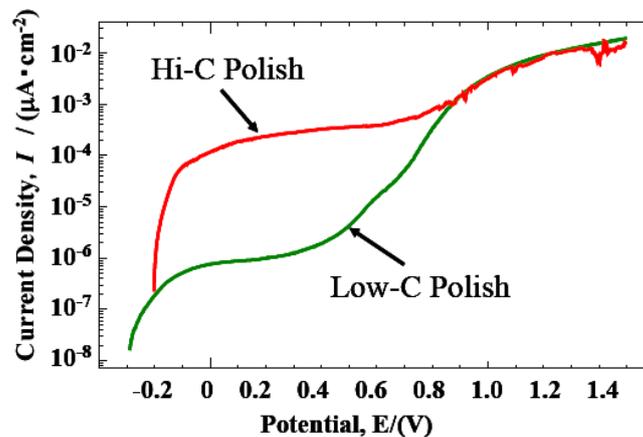


図4-10. アノード分極曲線

III-II) 腐食摩耗を同時に作用させた時のCo-Cr合金の耐食性評価

実験結果を図4-11に示す。摩耗損傷(摺動)は試験開始1200秒後から4800秒まで作用させた。同図より、摺動を開始した1200秒において、電流密度が急激に上昇していることがわかる。すなわち、Co-Cr合金表面に安定な状態で生成していたCr酸化皮膜が破壊され、新生面の露出による腐食反応が生じていることを示唆している。また、ディスクに用いたCo-Cr合金素材の差異による電流密度の挙動は、同程度の値を推移していることがわかる。加えて、表面処理の差異による電流密度の挙動は、同図(a)ではPolish材、ELID材、ELID-AP材の順に低下していることがわかる。すなわち、積極的にELID研削を施すことで、電流密度の顕著な低下が示された。このことは、ELID研削の過程で生じる電解反応による水酸化物イオンが試験片表面に酸化皮膜として生成することが寄与しているものと考えられる。一方、同図(b)ではPolish材に比べて、ELID処理を行った試験の方が耐食性に優れていることがわかるが、AP材の顕著な優位性は見られなかった。このことは、先に示したアノード分極試験の結果より、素材そのものの耐食性はLow-Cの方がHi-C材よりも高いことが考えられる。つまり、素材の耐食性がELID改質効果に関与していることを示唆している。

本節では、DiskにCo-Cr合金、Pinにアルミナセラミックスボールを用いて、生理食塩水環境下における腐食摩耗損傷を作用させたCo-Cr合金の耐食性について検討した。

腐食損傷のみを与えた場合、Co-Cr合金素材の耐食性は、Hi-C材よりもLow-C材のほうが優れて

いることがわかった。これはC量とMn量が起因していると考えられる。

腐食損傷と摩耗損傷を同時に与えた場合、表面処理の差異による電流密度の挙動はPolish材、ELID材、ELID-AP材の順に低下していることがわかった。これは積極的にELID研削を施すことで生じる水酸化物イオンが試験片表面に酸化皮膜として生成することが寄与していると考えられる。

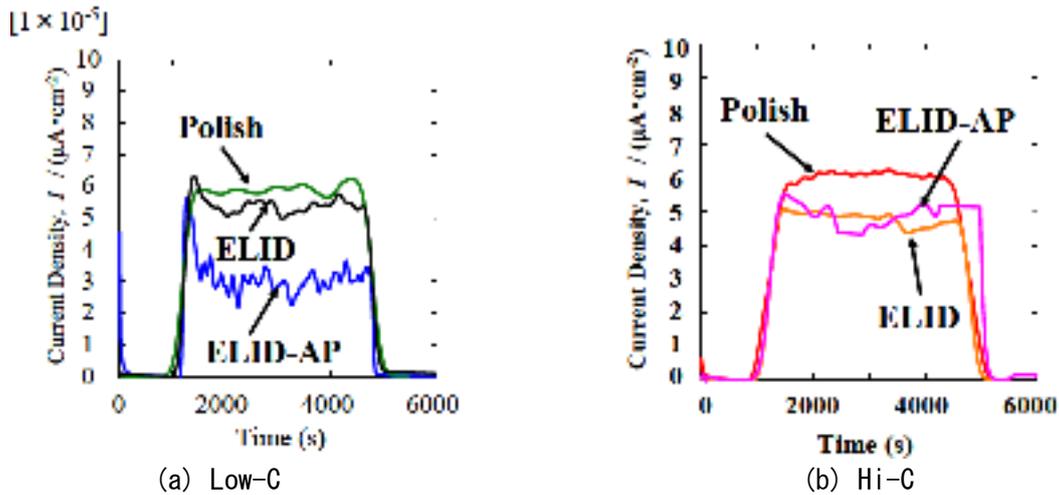


図4-11. 一定電圧0.25Vにおける定電位試験結果(ピン：アルミナボール)

III-III) 表面状態の異なるCo-Cr合金同士で摺動させた場合の腐食摩耗特性の評価

図4-12に表面状態の異なるCo-Cr合金同士で摺動させた定電位試験結果を示す。

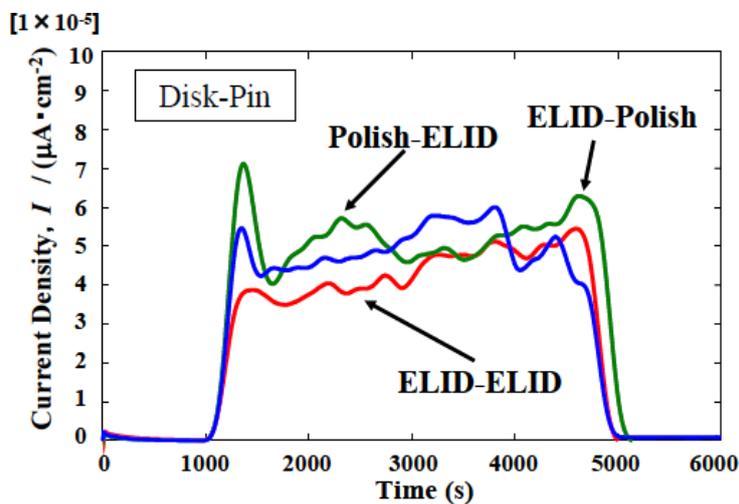


図4-12. 一定電圧0.25Vにおける定電位試験結果

同図より電流密度の挙動は、Polish-ELID材(以下、左をディスク、右をピンとして表記)およびELID-Polish材よりもELID-ELID材の組合せの方が低い値を推移していることがわかる。このことは、Polish材とELID材の表面硬さが影響しているものと考えられる。両材のビッカース硬さ(15mN)を測定した結果を表4-3に示す。表4-3よりPolish材よりもELID材の方が高硬度、すなわち、耐摩耗性に優れていることがわかる。加えて、ELID研削を施すことによる水酸化物イオンがディスク

とピンともに表面に酸化皮膜として生成することで、両試験片表面の摩擦が減ったため新生面の露出が抑制でき、電流密度が低下したものと考えられる。

表4-3. Polish、ELID加工時の表面硬度

	Polish	ELID
Surface hardness (15mN)	354	396

図4-13に定電位試験後のディスク表面をSEMで観察した結果を示す。同図より、摩耗痕の明瞭さはPolish-ELID、ELID-ELID、ELID-Polishの順に観察された。このことは、Co-Cr合金同士で摺動させた場合、軟らかいDiskを硬いPinで削る組合せ (Polish-ELID) および硬いDiskを硬いPinで削る組合せ (ELID-ELID) よりも、硬いDiskを軟らかいDiskで削る組合せが摩耗に対して抵抗性を有することを示唆している。

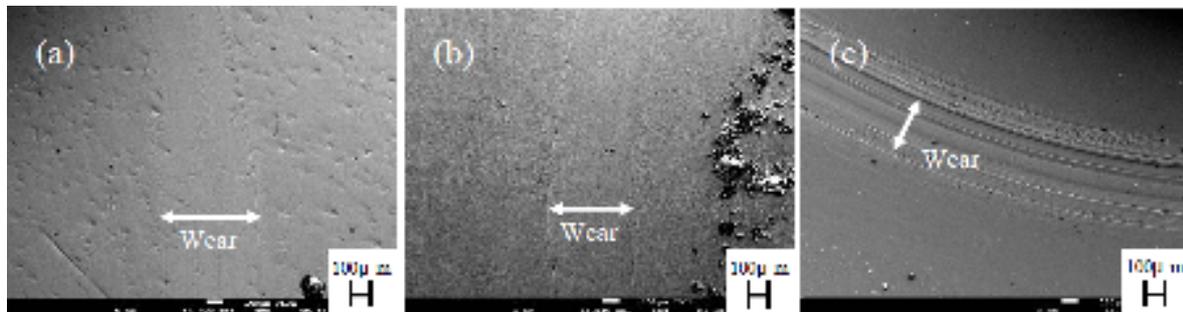


図4-13. 腐食磨耗試験片のSEM観察((a)Polish-ELID、(b)ELID-ELID、(c)ELID-Polish)

本節では、DiskとPinにCo-Cr合金を用い、それぞれにPolish研磨、ELID研削、ELID-AP研削の表面改質を施したものを、生理食塩水環境下で腐食摩耗損傷を作用させた耐食性、耐摩耗性について検討した。

表面状態の異なるCo-Cr合金同士で摺動させた場合の電流密度の大きさは、表面状態の硬さが影響していることが明らかとなった。

IV. まとめ

本研究では、関節摺動部に適用されているCo-Cr合金にELID研削を施し、生理食塩水中における電気化学的な腐食損傷と力学的な摩耗損傷を作用させた際の耐食性、耐摩耗性について評価を行った。

まず、DiskにCo-Cr合金、Pinにアルミナセラミックスボールを使用し、材料自体の特性について評価をした。次に、DiskとPinともにCo-Cr合金を使用し、DiskとPinの素材と表面改質方法の組合せが耐食性と耐摩耗性に与える影響について評価を行い、腐食摩耗特性に優れた摺動面の組合せについて検討を行った。

Low-C材、Hi-C材に腐食損傷のみを与えた場合、含有元素の違いによりLow-C材よりHi-C材の方が不動態域において顕著に電流密度の増加が確認され、耐食性が悪くなることが明らかになった。また、DiskにCo-Cr合金、Pinにアルミナセラミックスボールを用い、腐食損傷と摩耗損傷を同時に作用させた場合、Low-C材、Hi-C材共にELID研削を積極的に施すことで、耐食性と耐摩耗性向上につながり、電流密度を抑制することがわかった。

DiskとPinともにCo-Cr合金を使用した場合、この素材と表面改質の組合せによる電流密度は、表面状態の硬さとELID研削による効果が影響していることが明らかとなった。このことから関節摺動面へのELID研削の適用は、イオン溶出量の抑制に効果を有する酸化皮膜の形成(耐食性)、そして硬さの向上(耐摩耗性)の観点から効果を発揮する手法として大いに期待ができるものと考えられる。また、優れた関節摺動部を検討するうえで、DiskとPinとの硬度差が必要であることが明らかとなった。とくにDiskを高硬度、Pinにはこれより軟らかいものを使用することが望ましい。

2-1-3 金属イオン溶出の検証【1-3】

実施体制：

ナカシマメディカル株式会社（部材試作及び評価、加工条件の検討）

独立行政法人理化学研究所（部材試作、加工条件の検討）

学校法人上智学院上智大学（溶出試験）

I. 目的

優れた摩耗特性と高可動域・被覆長の拡大による脱臼抑制効果が期待されることより、Co-Cr合金同士によるメタル-メタル摺動面が注目を集めている。しかしながら Co-Cr合金の摺動面は摩耗に加え、腐食や生体細胞の存在により損傷を受け、金属イオンが体内溶出する為、発癌性に繋がるという問題が指摘されている。市場のニーズとしては、高硬度、高精度といった耐摩耗性の向上に加え、金属イオン溶出を防ぐ表面改質技術の導入が必要とされている。

そこでメタル-メタルに用いるインプラントの加工に ELID 研削技術を用いることによって、Co-Cr合金の表面に厚く安定した酸化被膜を形成させることができ(図 5-1、5-2)、この高機能な表面改質層によって金属イオン溶出を低減できると考えられる。

本研究では、ELID 研削加工を用いた整形インプラントの実用化に向け、薬事承認申請時に含まれる材料安定性試験を行った。具体的には、擬似体液中の材料溶出試験において、非処理材との比較により、金属イオン溶出量の抑制効果及び材料学的な検討を進め、ELID 技術による表面改質技術の詳細を検証した。

得られた結果は薬事申請に資する情報を得ると同時に、ELID 研削におけるワークへの電圧等の最適条件を加工へフィードバックし、加工システム（ノウハウの蓄積）の構築を目指す。

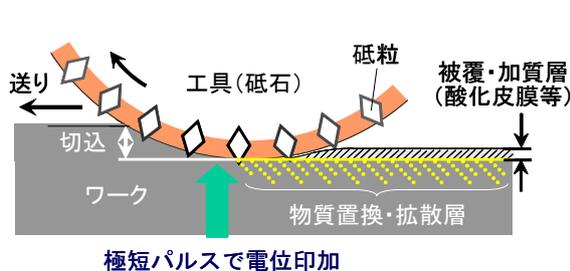


図 5-1. ワークへの表面改質

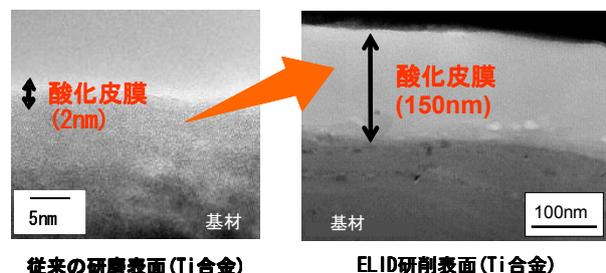


図 5-2. 酸化被膜の膜圧化

II. 試験方法

金属イオン溶出量の測定にあたり、2-1-2の『腐食摩耗試験機を用いて基本的な動きに対する耐食性・耐摩耗性を評価』で試験した腐食摩耗試験機(図 5-3)の層内から回収された、擬似体液(生理食塩水)中の溶出イオン濃度を測定した。

摩耗条件は、負荷荷重 9.8N、回転半径 6mm、往復角度 180°、摺動速度 10mm/s、摺動時間 3600s の条件で行った。摩耗と同時にコバルトクロム合金の腐食を促進させるため、腐食条件は、不動態域の電位 0.25V、37°Cに保持した生理食塩水(擬似体液)環境中で行った。金属イオン溶出量の測定は ICP(発光分光分析装置)を用いておこなった。Co、Cr、Mo の標準液をそれぞれ 5ppm、

2.5ppm、1ppm、0.5ppm、ブランクに希釈し、測定したサンプルの基準となる検量線を作製した。



図 5-3. 腐食摩耗試験機

II-1) Co-Cr 合金単体での評価

メタル-メタルにおける Co-Cr 合金同士の組合せ試験を行う前に、加工方法や僅かに異なる材質の Co-Cr 合金単体の評価を実施した。詳細には腐食摩耗試験において、ディスク側に Co-Cr 合金の試験片を用い、ピン側にはアルミナボール(表 5-1)を使用した(図 5-4)。アルミナボールは Co-Cr 合金と材質が異なる為、ディスクのみの金属イオン溶出量が評価できると考えた。



表 5-1. 供試材：アルミナボールに関して

Pin: アルミナボール (SSA-995)	
硬さ (HV=10)	1100
直径 (mm)	5

図 5-4. ピンオンディスクの組合せ

試験サンプルとしては、Co-Cr 部材として Low-C と Hi-C の 2 種類を用いた(硬度を表 5-2、化学成分を表 5-3 に示す)。また、それぞれの Co-Cr 合金に Polish 加工(従来の鏡面研磨)、ELID 加工、新たにより酸化被膜を生成させる加工条件で行った ELID-AP 加工の 3 種類で研磨を実施した。サンプルを以下に示す。

試験サンプル

- ① Low-C Polish
- ② Low-C ELID
- ③ Low-C AP
- ④ Hi-C Polish
- ⑤ Hi-C ELID

表 5-2. Co-Cr 合金のビッカース硬度

硬さ (HV=9.8)	
F799 (Low-C)	F1537 (Hi-C)
413	440

表 5-3. Co-Cr 合金の化学成分

Disk:Co-Cr合金									
	C	Mn	Si	Cr	Ni	Mo	Co	N	Fe
F799 (Low-C)	0.05	0.08	0.58	27.12	0.05	5.55	BAL	0.13	0.07
F1537 (Hi-C)	0.24	0.60	0.70	28.4	0.40	6.10	BAL	0.15	0.46

II-II) Co-Cr 合金同士での組合せ試験

実際にメタル-メタル人工股関節で Co-Cr 合金を用いる事を模擬し、金属同士での腐食摩耗試験を行った際の金属イオン溶出量の測定を行った。最初に全ての Co-Cr 部材に Low-C を使い、加工方法を変えて組合せることで優位差が生じるかを評価した。サンプル条件は以下の 2 種類を用いた。

試験サンプル(ディスク vs ピン)

- ① Low-C ELID vs Low-C ELID
- ② Low-C Polish vs Low-C ELID

次に、Co-Cr 合金の素材の組合せによって金属イオン溶出量の評価を行った。加工方法は全て Polish 加工とし、素材を同材と異材の組合せで試験した。サンプル条件は以下の 2 種類を用いた。

試験サンプル(ディスク vs ピン)

- ③ Hi-C Polish vs Hi-C Polish
- ④ Hi-C Polish vs Low-C Polish

III. 結果及び考察

III-I) Co-Cr 合金単体での評価

図 5-5 に ICP(発光分光分析装置)による Cr イオンの測定結果を示す。Polish、ELID といった加工条件を同じにした際には、Low-C に比べ Hi-C の方が高い溶出量を示した。Hi-C は耐食性の評価において、Low-C よりも腐食量が多い為、金属イオン溶出増大に繋がったと推測している。また、素材が同材の場合、Polish、ELID、AP の順にイオン溶出量は低減することが分かった。これらは酸化被膜の膜圧化に比例して溶出量を抑える事ができたと推測している。

試験サンプル

- ① Low-C Polish
- ② Low-C ELID
- ③ Low-C AP
- ④ Hi-C Polish
- ⑤ Hi-C ELID

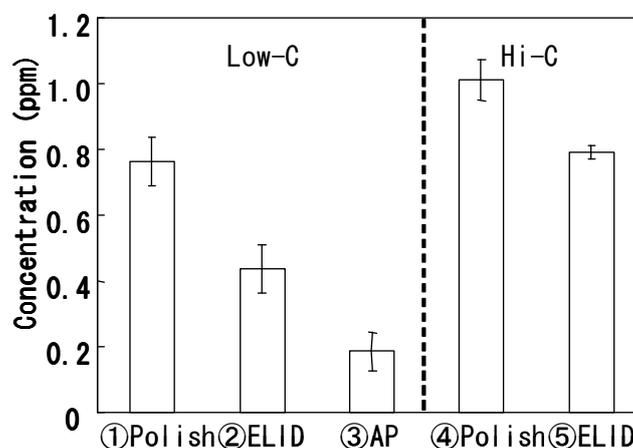


図 5-5. 原子吸光による Cr イオン溶出量

Ⅲ-Ⅱ) Co-Cr 合金同士での組合せ試験

組合せ条件①(Low-C ELID vs Low-C ELID)と組合せ条件②(Low-C Polish vs Low-C ELID)の金属イオン溶出量測定結果として、図 5-6 に Cr イオンの溶出量、図 5-7 に Co イオン溶出量を示す。測定の結果、Cr イオンに比べ、Co イオンの溶出量が多い事が分かった。原因としては Co-Cr 合金の Co と Cr の含有量に基づいていると考えられる。組合せに関してはディスク側に ELID 処理を施す事で Polish 加工よりも金属イオン溶出が抑えられた。これらはⅢ-I の①(Low-C Polish) > ②(Low-C ELID)と同様な傾向を示す結果となった。

試験サンプル(ディスク vs ピン)

- ① Low-C ELID vs Low-C ELID
- ② Low-C Polish vs Low-C ELID

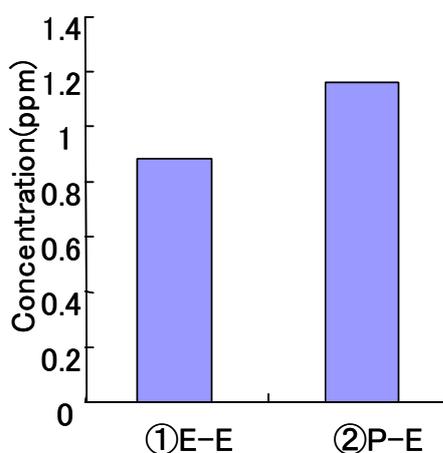
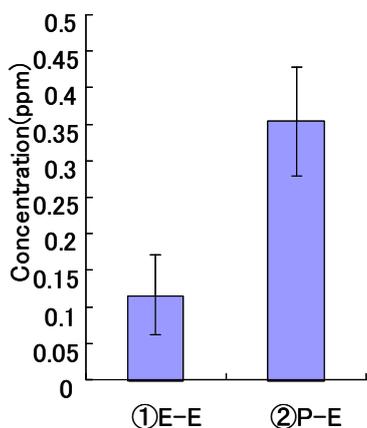


図 5-6. 組合せ条件①、②の Cr イオン溶出量 図 5-7. 組合せ条件①、②の Co イオン溶出量

素材の組合せ試験に関して、組合せ条件③、④の Co イオン溶出量測定結果を図 5-8 に示す。Hi-C と Low-C の組合せ試験においては、Hi-C のディスクに対し、同材の Hi-C のピンで摩耗を行った方が、異材の Low-C のピンを用いるよりも金属イオン溶出量が少ないことが分かった。この結果は、Ⅲ-I の①(Low-C Polish) < ②(Hi-C Polish)とは異なる傾向となった。原因として表 5-2 に示す、Co-Cr 合金の Low-C と Hi-C の硬度差から、組合せ条件④のピンが摩耗し、金属イオン溶出量増加に繋がったと推測している。

試験サンプル(ディスク vs ピン)

- ③ Low-C ELID vs Low-C ELID
- ④ Low-C Polish vs Low-C ELID

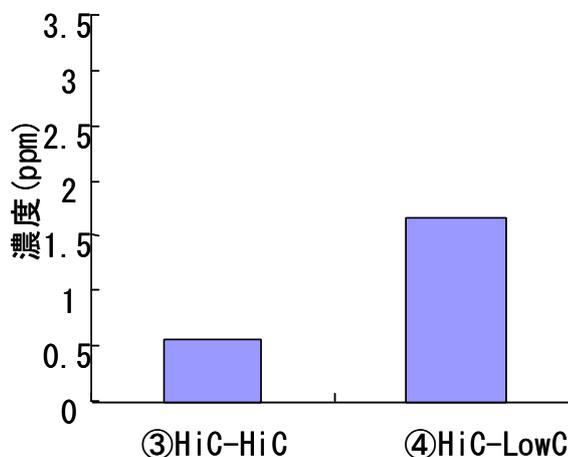


図 5-8. 組合せ条件③、④の Co イオン溶出量

IV. まとめ

本研究では、関節摺動部に適用されている Co-Cr 合金の擬似体液中（生理食塩水）における腐食摩耗を加速的に作用させることで、溶出される金属イオン濃度について評価をおこなった。

Co-Cr 合金単体の評価では、加工方法による酸化被膜の膜圧化は金属イオン溶出量低減に結びつく事が分かった。また添加した炭素量の異なる Co-Cr 合金の比較では Hi-C > Low-C という傾向が確認された。

メタル-メタルを模擬した金属同士の組合せ試験において、加工方法に関しては、Co-Cr 合金単体での試験結果と同様に、酸化被膜の膜圧化によって金属イオン溶出量の低減に繋がった。素材に関しては Co-Cr 合金単体での試験結果と異なり、硬度の異なる組合せで試験した際に、Hi-C < Low-C となる事が分かった。

以上の結果より、メタル-メタル人工股関節の製品化に向けて、骨頭及びカップには硬度が高く、摩耗し難い Hi-C を用い、ELID を用いた AP 加工によって、厚い酸化被膜を形成させれば、最も金属イオン溶出量の少ない組合せになると考えられる。

2-2 動物試験による生体安全性の検証【2】

実施体制：

ナカシマメディカル株式会社（部材試作）

独立行政法人理化学研究所（評価結果の検討）

学校法人上智学院上智大学（評価結果の検討）

国立大学法人岡山大学（動物試験、評価結果の検討）

I. 目的

加齢性変化もしくは先天性疾患などの影響により関節が高度に障害され、人工関節はその疼痛を軽減し、関節機能を回復させる。高齢化社会が進む一方現在では人工関節に対する需要はますます進む一方である。

人工股関節置換術（Total Hip Arthroplasty : THA）は、1890年にルーマニアのGluckが象牙製の骨頭を使用したものが最初の人工関節であるとされている。初期の手術は骨頭側のみを置換し、臼蓋側には手を加えないいわゆる半関節形成術であった。その後、臼蓋側も置換する全人工股関節置換術が主流となったが、インプラント材質には問題があり、満足いく結果は得られなかった。

その結果を飛躍的に変えたのは、Chanley¹⁾であった。1959年にChanleyは超高分子ポリエチレンをソケット材料に使用し、骨頭径も22.225mmと小さくすることで摩耗が減少しソケットの安定性を向上させた。また、ポリメチルメタクリレート（polymethylmethacrylate : PMMA）を骨セメントとして用いることにより、固定方法も安定しTHAが世界に普及することになった。

しかし、ポリエチレンを使用すると摩耗による摩耗粉が生じ、その結果、異物反応が生じ骨融解を起こすといった問題点が生じてきた。摩耗粉を少なくするために、様々な方法や手技が考案され、その解決法として、ポリエチレンを使用しないセラミックオンセラミック、もしくはメタルオンメタルの関節摺動部が1990年代に再び注目され、良好な成績を収めるようになってきた²⁾。

メタルメタルは従来用いられてきたメタルオンポリエチレンと比べると表面の摩耗は相対的には少ない。また、巨大骨頭を用いることで摩耗が減少し、脱臼が回避できるといった利点がある。しかし一方で、アレルギー反応や偽腫瘍、胎児への影響や発がん性、腎機能障害といった問題点が指摘されている。また、カップのルーズニングや、ストレスシールディングによる大腿骨近位の骨皮質の菲薄化を起こし再置換を困難なものにするといった問題がある。金属の摩耗粉はポリエチレンよりも非常に小さく、数が増えており、その金属粉と金属イオンが原因となつてこのような問題を生じる³⁾。

我々は理化学研究所によって開発されたインプラントの表面加工技術（Electrolytic In-process Dressing : ELID）を施すことにより、そのような問題が解決できないか検討した。ELIDは現在、シリコン、セラミックス、ガラス、高硬度鋼材、複合材料など、硬質で難加工性を持つ機能性材料に対して、高能率かつ高品位に鏡面加工を実現できる新加工技術として、広範な用途に実用化が進んでいるが、医療面ではまだ実用化されていない。このたび、各方面の協力のもと、我々は in vitro および in vivo に関して、実験を行った。

II. 試験方法

II-I) In vitro : ELID 加工後の金属摩耗粉による細胞傷害性

インプラントとしては、ELID 加工を施したインプラント (ELID) と ELID 加工を施していないインプラント (Non ELID) を使用した。なお、ELID は研削砥石としてメタルレジンドダイヤモンドを用い、電圧 90V、電流 10A で電解し、鏡面加工を行った。一方、Non ELID は研削砥石として SiC 系耐水研磨紙を用いアルミナ粉末でバフ研磨し、鏡面加工した。インプラントの金属組成比 (表 6-1) は双方とも同じである。

表 6-1. Co-Cr 合金の化学成分

C	Mn	Si	P	S	Cr	Ni	Mo	Cu	Co	N	W	Fe
0.05	0.8	0.58	0.003	0.0005	27.12	0.05	5.55	0.01	65.64	0.13	0.02	0.07

人工股関節の臼蓋側のカップと大腿骨側ステムの摺動面が両方とも金属である、メタル-メタル人工股関節において、潤滑剤に牛血清を用い股関節シミュレータにて通常摩耗を 50 万サイクル行った。これは人が人工関節術を施行された後、1 年間歩行したものを想定した回数である。摩耗粉は等密度遠心分離した後、目開き 0.025 μm のフィルターで濾過し、回収した。その摩耗粉を使用前にさらに 0.45 μm のフィルターを用いてろ過し、蒸留水で 10 倍、50 倍、100 倍、500 倍、1000 倍、5000 倍、10000 倍に希釈して細胞傷害性に対する実験に用いた。

細胞はマウス線維芽細胞 L929 を使用した。96 well plate に 2×10^4 /well に播種し、培地は E-MEM を用いて 37°C、100%湿度、5%CO₂-95%空気の炭酸ガスインキュベータ中で培養した。24 時間後細胞が集密になったことを確認して培地を交換し、ELID 摩耗粉、Non ELID 摩耗粉、TNF- α を種々の濃度で添加し、さらにアクチノマイシン D80 μl を培地で 5ml に希釈したものを 50 μl 添加し、24 時間および 48 時間培養した。

細胞傷害性の評価には Crystal Violet (CV) および、WST-1 を使用した。3.7% Paraformaldehyde (PFA) で 5 分間固定し、0.05% Crystal Violet で 30 分間染色した。水道水で 2 回洗浄した後に、染色液を溶解するためにメタノールを添加し、波長 540nm でその吸光度を測定した。WST-1 assay は検体 : 試薬を 10 : 1 の割合で添加し 37°C で 2 時間培養して吸光度 450nm にて測定した。

II-II) In vivo : ELID 加工による細胞適合性 (骨との接着性)

実験動物は体重約 3kg の Japanese White Rabbit (JW) を用いた。同一の JW の両側大腿骨に ELID 加工したインプラントを刺入した JW13 羽および、Non ELID 加工のインプラントを刺入した JW10 羽を使用した。また、コントロール群として大腿骨に穴のみを作製した JW を 3 羽使用した。

予めウサギの大腿骨の CT を撮影しておき、ウサギの大腿骨の形状にもっとも適合すると予想されるインプラントの大きさを $\phi 4.8 \times 30\text{mm}$ に設定した。なお、このインプラントは片側のみ中空になっており、後に行う大腿骨引き抜き試験でネジ穴が引っかかるようになっている。金属の組成比は In vitro で使用したものと同じである (表 6-1)。

インプラントの挿入は塩酸ケタミン (ケタラール) 1ml/kg を筋注投与し、さらにイソフルラン (フォーレン) の吸入麻酔で全身麻酔下にて施行した。麻酔が十分効いていることを確認した後、両側膝前面を剃毛し、イソジン消毒を行い、parapatellar approach にてメスで約 3cm 皮切を加えて、膝蓋骨を外側に避け大腿骨顆部を露出した。顆間窩をドリリングしたのちに、ELID 加工したインプラントおよび Non ELID 加工したインプラントを刺入した。生食で洗浄後、ナイロン糸にて閉創した。特に抗生剤の投与は行っていない。

ウサギの観察期間はインプラント埋入後、2 週、4 週、8 週、16 週、24 週とし、心臓より血液を採取した。血液は遠心分離し、上清を血液の検体として使用した。また、関節液として、生理食塩水 2ml を関節内に注入した後 3ml 採取した。

II-II-I) 緩みの評価

大腿骨を摘出し、単純 X 線、CT にて評価した。Harris ら⁴⁾はセメント固定されたインプラントの弛みを定義しており、インプラントもしくはセメントが転移したものを明確な緩み、セメントとステムの間に放射線の透過がみられるものを十中八九緩みがあると定義しており、それに準じてインプラントと大腿骨との間に放射線の透過がみられるものを緩みがあるものとした。

II-II-II) 組織学的評価

大腿骨の切片を作製し、ELID および Non ELID についてその違いを評価した。組織切片はインプラント中央部、およびインプラント両端から 5mm のところで短軸にて、またインプラント正中で長軸にて、薄切切片を作製し観察した。共焦点顕微鏡および蛍光顕微鏡にて評価した。

II-II-III) 大腿骨引き抜き試験

大腿骨にインプラントを埋入したままインストロン® (インストロンジャパン社製) を用いて大腿骨引き抜き試験を行った。インプラントの中空部分にネジをとりつけ、5mm/min の速度で引き抜き、最大負荷のかかった荷重を計測した。また、そのグラフにおいても検討した。

II-II-IV) サイトカインの測定

ウサギから採取した血液を遠心分離し、血清から ELISA kit を用いて IL-1 β 、IL-6、TNF- α の量を計測した。

II-II-V) 金属イオンの測定

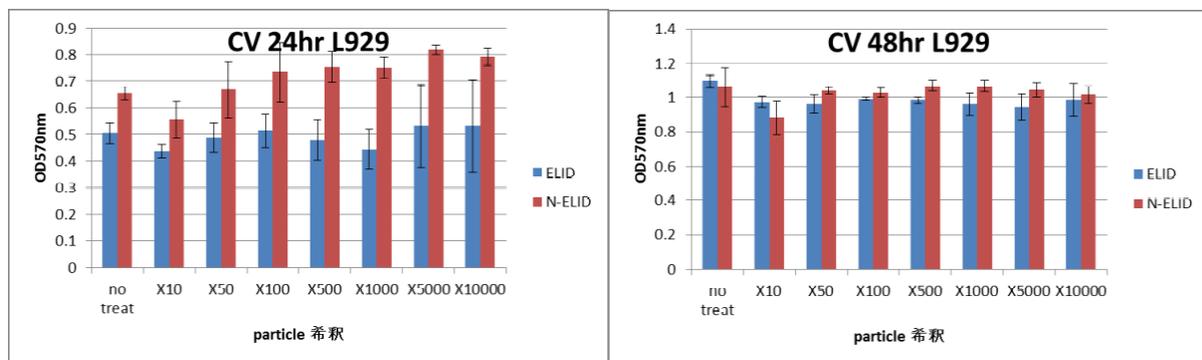
ウサギの心臓より得られた血液を 3500rpm で遠心分離を 10 分間行い、得られた上清を抽出しタンパクを取り除くために Triton X 10ml を添加して使用した。また、関節液は、上記の方法で得られたものを使用した。多元素同時分析原子吸光分光光度計 (GFAAS、日立製作所製、Z-9000 型) を用いて Mo、Cr、Co のイオン濃度を計測した。

統計解析は、統計解析ソフト Statcel2 (オーエムエス出版) を用いてそれぞれにつき t 検定を行った。

III. 結果及び考察

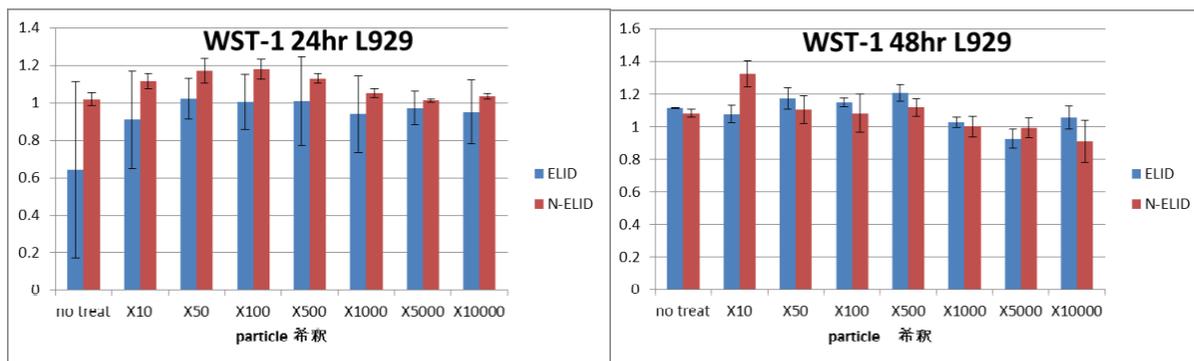
III-I) In vitro : ELID 加工後の金属摩耗粉による細胞傷害性

L929 細胞、MC3T3 細胞に摩耗粉を種々の濃度で添加し吸光度を計測した。結果を図 6-1、6-2 に示す。ELID、Non ELID で特に有意差は見られなかった。



(a) 細胞傷害 CV 24 時間

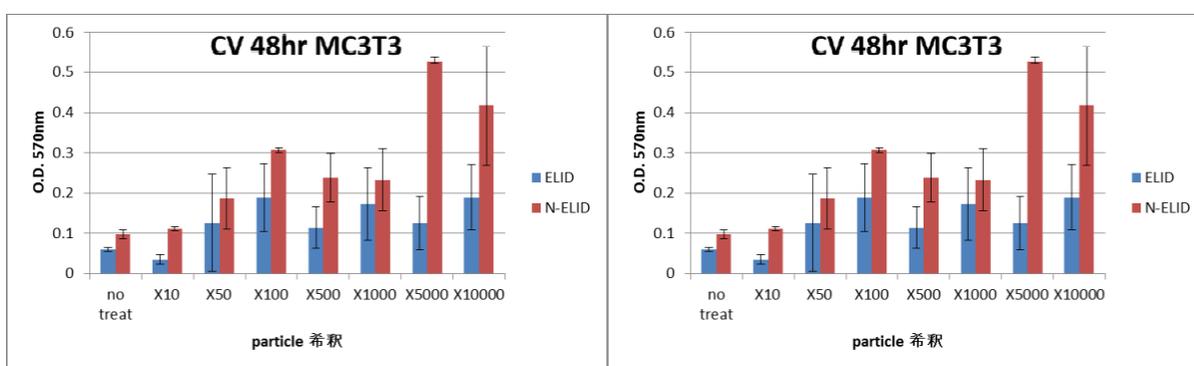
(b) 細胞傷害 CV 48 時間



(c) 生細胞数評価 WST-1 24 時間

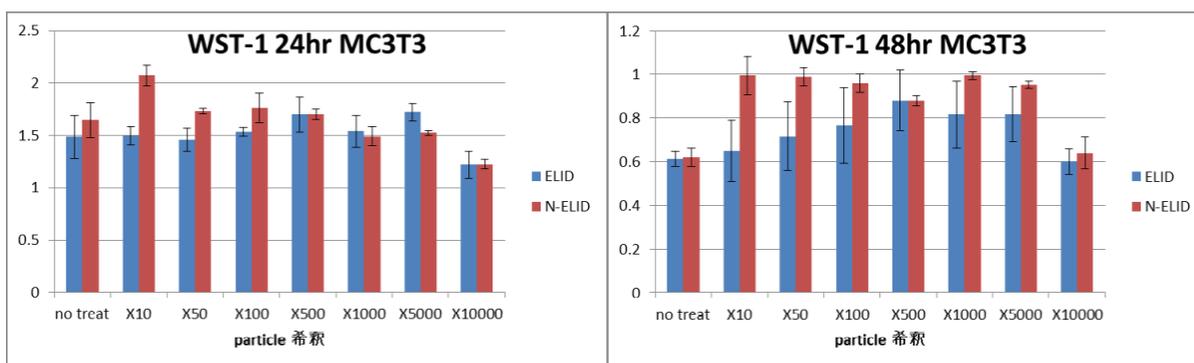
(d) 生細胞数評価 WST-1 48 時間

図 6-1. L929 細胞測定結果



(a) 細胞傷害 CV 24 時間

(b) 細胞傷害 CV 48 時間



(c) 生細胞数評価 WST-1 24 時間

(d) 生細胞数評価 WST-1 48 時間

図 6-2. MC3T3 細胞測定結果

In vitro の細胞傷害性に関して、Miura ら⁵⁾ は、Ti-Nb-Sn と Ti-6Al-4V、CP-Ti、純バナジウムの上で L929 細胞、MC3T3 細胞を培養したときに、コントロール群と Ti-Nb-Sn、Ti-6Al-4V、CP-Ti には有意差はなかったが、純バナジウムでは有意に成長率が低下していたと報告している。この

ことは、金属によって摩擦に違いがあり、摩擦の少ない金属の開発が行われていることを示している。今回、我々が使用したインプラントの組成もこれに準ずるものとする。

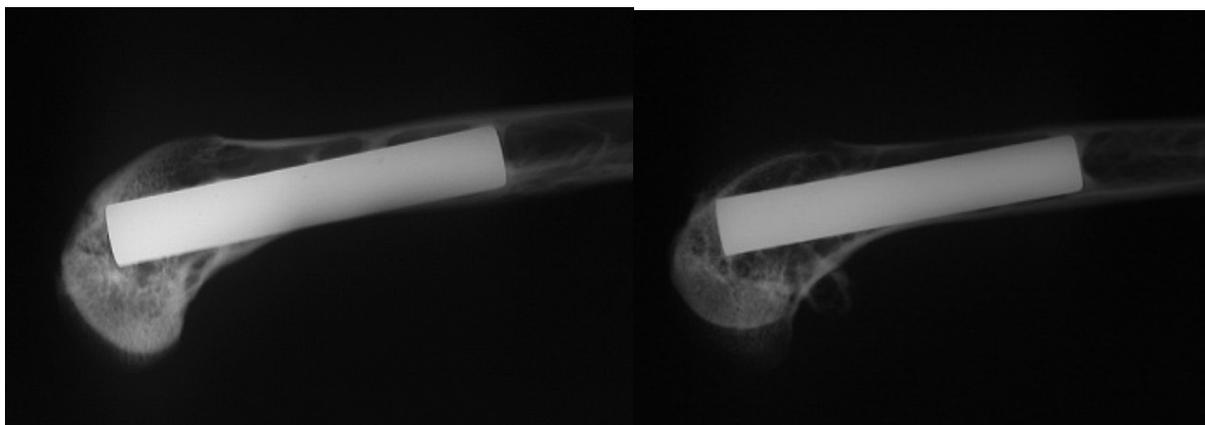
また、表面加工を行ったインプラントでの細胞傷害性に関して、Roy ら⁶⁾は通常の純粋な Ti とそれに 150 μm の HA パウダーをコーティングしたもので細胞培養したものを MTT 試験で比較しており、コーティングしたものは細胞増殖が多かったことを報告している。Hongwei ら⁷⁾は、マグネシウムのインプラントとそれに β 型リン酸三カルシウム (β -TCP) をコーティングしたものをヒトの骨肉種細胞株 (SaOS-2) に添加して相対的な細胞増殖性を MTT 試験にて評価し、 β -TCP でコーティングしたもののほうが優位に細胞増殖が多かったと報告している。このように、金属表面が剥き出しの状態のものではなんらかの細胞傷害性があり、コーティングしたものでは細胞傷害性を軽減する傾向にある。ただ、今回の我々の実験では金属表面をコーティングしたものとしていないものでは有意差が見られなかった。

III-II) In vivo

III-II-I) 緩みの評価

単純 X 線、CT にて ELID、Non ELID とともに単純 X 線側面像に於いて、2W、4W、8W、16W、24W の時点でいずれもインプラント周囲の放射線の透過は見られなかった。どちらのインプラントも 8W 以降でインプラント近位が周囲の大腿骨と仮骨を形成している傾向が見られた (図 6-3)。

レントゲン評価に関して、Shlegel ら⁸⁾は羊の脛骨骨幹部にコーティングをしていないもの、および種々のコーティングをしたスクリューを打ち、コンピューターソフトウェアを用いてスクリューの輪郭に沿って形成された骨と骨膜側の髓腔のスクリュー先端周囲に新しく形成された骨を、全体の領域からスクリューの領域を引き算することで計算している。その結果、HA でコーティングされたものよりも Anodic plasma chemical でコーティングされたものの方が優位に骨皮質が多かったと報告している。また、Rüger⁹⁾は、ウサギの大腿骨の骨幹端部に内側から conventional grit-blasted pure Ti、Al2O3-free pure Ti、conventional grit-blasted Ti6Al7Nb、Al2O3-free Ti6Al7Nb の金属ピンを刺入したものを単純 X 線だけで評価しており、いずれにおいても特に骨融解やインプラントのゆるみは認めていないと報告している。このように、弛みや骨融解の評価には一様な方法はみられないようである。我々は、レントゲン、CT にてインプラント周囲のクリアゾーンができることをもって弛みがあると判断しているが、ELID、Non ELID においてもみられなかった。



(a) ELID

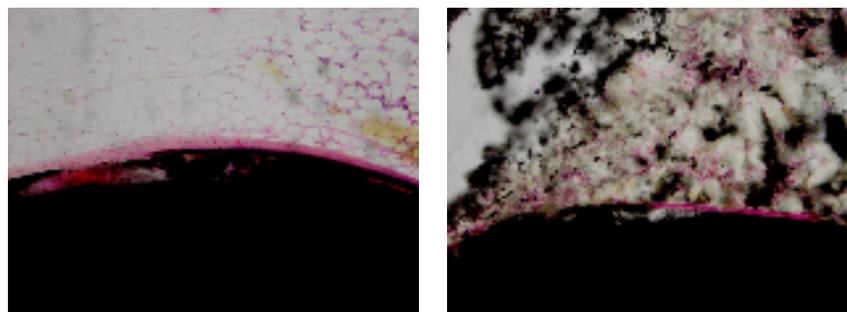
(b) Non ELID

図 6-3. 24 週での大腿骨とインプラントの X 線写真

Ⅲ-Ⅱ-Ⅱ) 組織学的評価

短軸方向の組織切片にて、ELID よりも Non ELID でインプラント周囲に金属粉が拡散している様子が見られた(図 6-4)。共焦点顕微鏡において、ELID では金属周囲に一定の厚みを持った膜がみられたが、Non ELID では確認されなかった。同様に、蛍光顕微鏡においても ELID では一定の膜がみられるが、Non ELID では膜が薄く、破綻している事が分かった。

組織学的評価に関して、Facca¹⁰⁾は、Ti-6Al-4V 合金を HA-CNT (Carbon nanotube) でコーティングしたものを透過電子顕微鏡で観察した。組織の変性や好中球の浸潤はみられず、マクロファージの細胞質内にも HA-CNT はみられなかったと報告している。また、Kochanowski ら¹¹⁾は、ラットでチタンの表面を 2 オレオイル 1 パルミトイルグリセロ 3 ホスホエタノールアミン(POPE)、オクタデシルホスホン酸 (OPA) のいずれか、もしくは両者でコーティングしたもの、およびコーティングしていないものを免疫組織化学的に評価したが、単球、マクロファージ、T 細胞、MHC クラス II 陽性細胞には差がなかったと報告した。我々の研究では、Non ELID では明らかにメタロシスが進んでおり、周囲のマクロファージにも金属の貪食像が見られた。また、共焦点顕微鏡でも ELID では一様な被膜がみられ、蛍光顕微鏡においても線維細胞様の被膜がみられた。これは、ELID の被膜には耐久性があり、表面加工することで異物反応を抑えることができていることを示している。



(a)ELID

(b)Non ELID

図 6-4. HE 染色 (X10)

Ⅲ-Ⅱ-Ⅲ) 大腿骨引き抜き試験

結果を図 6-5 に示す。ELID と Non ELID の最大荷重強度は 2W で $11.6 \pm 7.6\text{N}$ 、 20.6N 、4W で $71.0 \pm 19.5\text{N}$ 、 $87.3 \pm 31.0\text{N}$ 、8W で 180.9 ± 111.2 、 $159.4 \pm 86.1\text{N}$ 、16W で 92.1N 、 $110.9 \pm 44.0\text{N}$ 、24W で $41.4 \pm 6.6\text{N}$ 、 $44.6 \pm 32.8\text{N}$ であった。なお、標本サイズが小さいため、統計学的処理は行っていないが、明らかな差はみられなかった。

引き抜き試験において、Machida¹²⁾は、Ti-6-4 と Ti-15-4-4 のインプラントでコーティングしていないものとブラスト処理を行ったもので引き抜き試験を行い、金属間では有意差は認めなかったがブラスト処理をしたもので有意に引き抜き強度が増加したと報告した。また、Lamolle ら¹³⁾は、表面の電極を減らす表面加工技術であるフッ化水素酸 (HF) を 0.001%、0.01%、0.1% でコーティングした pure Ti、およびコーティングしていない pure Ti をラビットに埋入し、4 週で引き抜き試験を行った。その結果、0.01% の HF で処理を行ったものが優位に引き抜き強度が高かったと報告している。しかし、定点ではなく、各週における引き抜き試験を行った報告は少ない。我々は 2 週、4 週、8 週、16 週、24 週で引き抜き試験を行った。各週においても有意差は見られなかった。8 週までは引き抜き強度が増加してきているが、それ以降は減少した。このことは、ウサギの成長によりインプラントの形状が合わなくなったことが一因と考える。

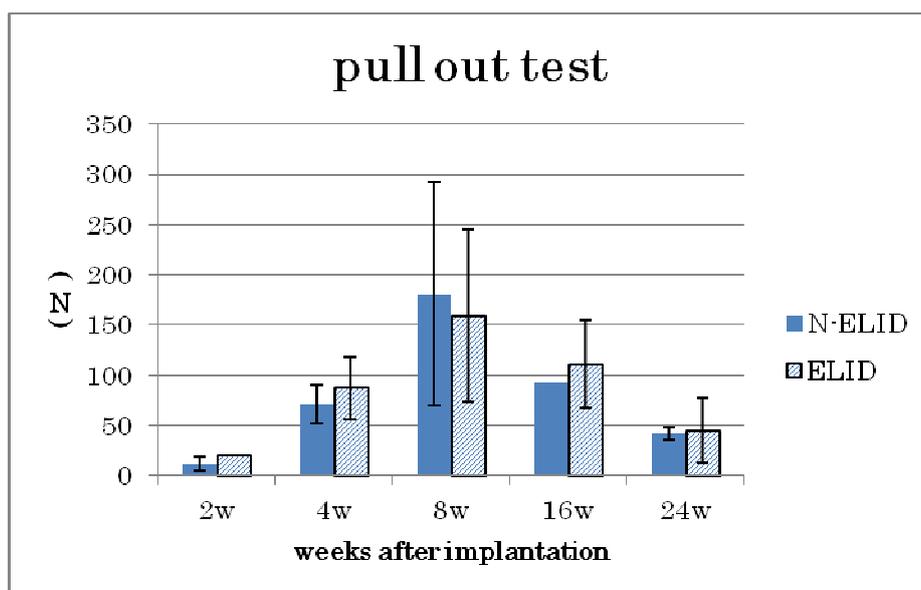


図 6-5. 大腿骨引き抜き試験

Ⅲ-Ⅱ-Ⅳ) サイトカインの測定

IL-1 β 、IL-6、TNF- α の量の推移を図 6-6 に示す。それぞれについて、統計学的処理を行ったが、有意差はみられなかった。

サイトカインにおいて、Chiba ら¹⁴⁾は、ヒトの単球/マクロファージに超高分子量ポリエチレン(UHMWP)を各穴に100 μ g、200 μ g、500 μ g添加し、IL-1b、IL-6、TNF- α の濃度について調べている。いずれも、コントロール群より著明に上昇し、またその反応は濃度依存性に上昇していると報告した。また、Castellani ら¹⁵⁾は、ラットの大腿骨にマグネシウム合金(Mg-Y-Nd-HRE)とチタン合金(Ti-6Al-7Nb)のロッドを刺入して4週、12週、24週後の血液からIL-6を計測しているが、すべてのラットが正常でどのポイントでも有意差はなかったと報告している。また、TNF- α は摩耗粉が骨融解を導くメディエーターであると報告している¹⁶⁾ものもあるが、摩耗試験に関して血中のIL-1bやTNF α を測定したものは少ない。我々の実験結果ではIL-1b、IL-6、TNF- α いずれもELID、Non ELIDにおいて有意差はみられなかった。しかし、IL-6では、ELIDの方がNon ELIDよりも低い傾向は認められた。

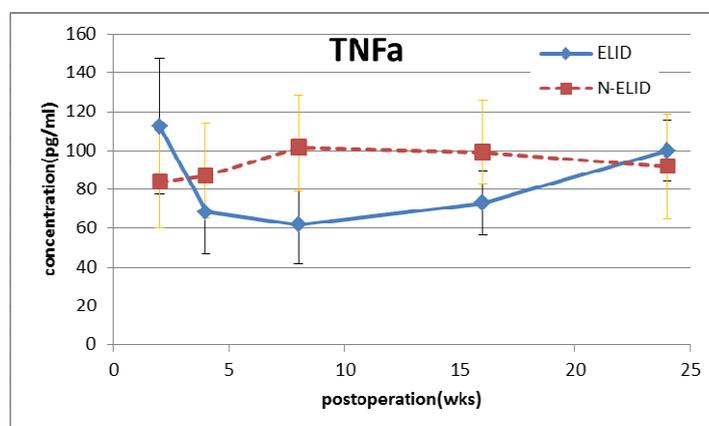
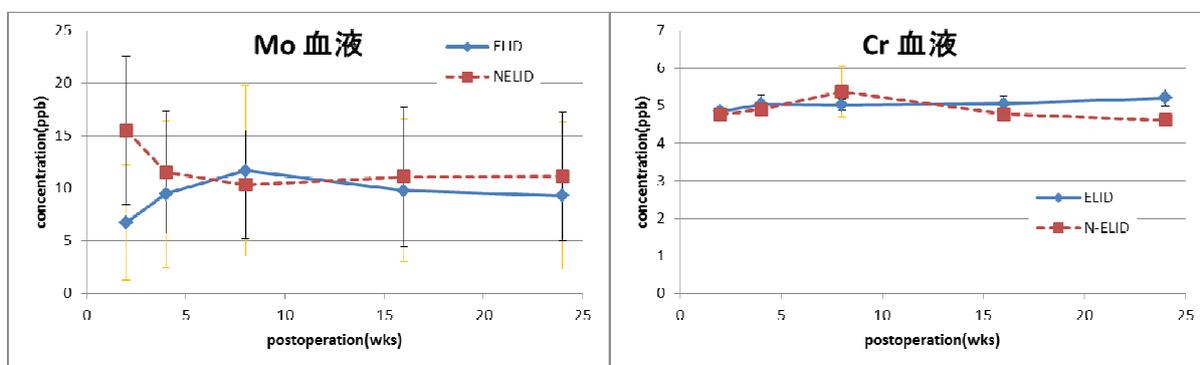


図 6-6. 血中のサイトカイン濃度

Ⅲ-Ⅱ-V) 金属イオンの測定

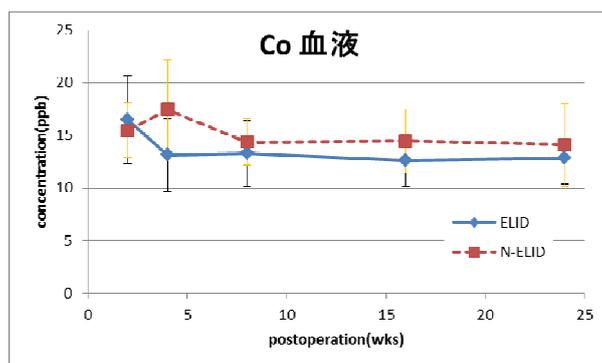
GFAASにて1回ごとの実験のMo、Cr、Coの吸光度と濃度との標準曲線を作成し、それをもとに3回Mo、Cr、Coの吸光度を測定して濃度を決定した。この操作を4回反復した。結果を図6-7に示す。なお、Crの値に関しては、GFAASにて最初に作成した標準曲線が直線関係にならなかったため、ばらつきが多かった。また、それぞれにつき統計学的処理を行ったが有意差はみられなかった。

金属イオンの溶出が生体に及ぼす影響について、Heiselら¹⁷⁾は、THAを施行した患者の術前、術後1週、6週、12週、24週、52週の血液サンプルを採取して、CrとCoについて調べている。その結果、6ヵ月まではCr、Coともイオン濃度は着実に増加していったが、12ヵ月の時点では減少していた。Keeganら¹⁸⁾は、Crは近位尿細管の上皮細胞で濃度が高くなり、腎機能障害を起こして尿細管壊死や桿膝傷害を起こすとし、Coは急速に腎臓から排出されるため腎機能障害を起こすにはかなりの量が必要であるとしている。今回我々は多元素分析分光光度計を用いてMo、Cr、Coについて検討しているが、特に有意差は認めなかった。このことは、血中に流入したMo、Cr、Coは腎臓より排出され測定する週数によるイオン濃度の違いが生じなかったことが示唆される。



(a) Mo

(b) Cr



(c) Co

図6-7. 血中の金属イオン濃度

IV. まとめ

メタル-メタルは従来のポリエチレンの人工関節の問題点であった摩耗を逡減するために使用されるようになった。しかし、摩耗粉の分子量の大きさや、金属イオンの溶出による種々の問題が発生するようになった。

今回、我々はそのような問題を解決すべく、ELID という金属の表面加工技術により金属の表面に不動態皮膜を作ることで、摩耗粉、金属イオンに対する影響を評価した。

ELID 処理をおこなったインプラントについて、*in vitro* および *in vivo* で各種の実験を行った。症例が少ないこともあり、有意差は認めなかったが、経時的に調査することができた。病理標本では ELID 処理をしたものは線維細胞様の被膜が認められ、金属の溶出も認めなかった。ELID 処理はどの金属でも施行できる金属の表面加工技術であり、今後実用化に向けてさらなる研究を重ねる必要がある。

第3章 全体総括

本研究では ELID 研削技術の人工関節への応用へ向け、加工システムの構築および有効性の評価、安全性の検証を行った。各研究の結果を以下にまとめる。

2-1-1 複雑曲面形状および表面改質材への応用【1-1】

人工関節の凸面形状(骨頭)、凹面形状(臼蓋側カップ)、複雑形状(大腿骨コンポーネント)に対し高能率、高精度な ELID 研削加工を試みた。形状精度(0.01mm 以下)と表面粗さ($Ra < 0.02 \mu m$)の目標値を達成することはできたがタクトタイムが問題として残った。

2-1-2 ELID 研削表面における摺動特性評価【1-2】

～メタル-メタル人工股関節の最適クリアランスの検証～

短期および長期のシミュレータ試験を行い、摩耗の発生時期と、メタル-メタル人工股関節の潤滑状態を実験的に調べた。摩耗は摺動初期において発生しており、なじみの進行により潤滑状態が改善する例も確認された。本試験において採用した手法は、メタル-メタル人工股関節の耐久試験において意義のある成果が得られたと思われる。

～メタル-メタルシミュレータ試験部材の組織観察～

HIP シミュレータ試験を行った Co-Cr 合金の骨頭は、ELID 処理を施すことで、変質層が減少することが確認された。これに対し、安定化元素の拡散など調査したが、組成分析において目立った値は得られなかった。微小部 X 線回折においては、骨頭に ELID 処理を施すことで結晶相転移を僅かに防ぐ事が確認された。カップ側においてはカップ自身に ELID 処理を行わなくても、組合せる骨頭に ELID 処理を実施することで、結晶相転移が防がれる事が分かった。

～腐食摩耗試験機を用いて基本的な動きに対する耐食性・耐摩耗性を評価～

Co-Cr 合金に ELID 研削を施し、耐食性、耐摩耗性について評価した。材料自体の特性の評価では Low-C 材より Hi-C 材の方が、耐食性が悪くなることが明らかになった。また、Low-C 材、Hi-C 材共に ELID 研削を施すことで、耐食性と耐摩耗性向上につながった。Co-Cr 合金の組合せ試験では、表面状態の硬さと ELID 研削による効果が電流密度に影響していることが明らかとなった。

2-1-3 金属イオン溶出の検証【1-3】

Co-Cr 合金の擬似体液中で溶出される金属イオン濃度について評価を行った。Co-Cr 合金単体の評価では、酸化被膜の膜圧化が金属イオン溶出量低減に結び付く事が分かった。また、炭素量の異なる Co-Cr 合金の比較では $Hi-C > Low-C$ という傾向が確認された。組合せ試験では、酸化被膜の膜圧化によって金属イオン溶出量の低減に繋がった。硬度の異なる組合せで試験した際に、 $Hi-C < Low-C$ となる事が分かった。

2-2 動物試験による生体安全性の検証【2】

ELID 処理を行ったインプラントについて、in vitro および in vivo で各種の実験を行った。病理標本では ELID 処理によって線維細胞様の被膜が生じ、金属の溶出を抑制した。ELID 処理はどの金属でも施行できる表面加工技術であり、実用化に向けてさらなる研究を重ねる必要がある。

研究成果より、ELID 研削の有効性と安全性の一部を示すことができた。今後の ELID 研削技術の事業化へ向けた取組みとしては、人工股関節における凸面(骨頭)、凹面(臼蓋側カップ)のみならず、人工膝関節における複雑曲面形状への応用が必要である。また、ELID 研削加工面同士の摩耗特性や ELID 研削によって形成される表面不動態皮膜効果による金属イオン溶出やサイトカイン量の抑制効果を明確にするため、引き続き評価をおこなっていく必要であると考えられる。

参考文献

- 1) Chanley J: Arthroplasty of the hip. A new operation. *Lancet* 27: 1129-1132, 1961
- 2) Dorr LD, Long WT. Metal-on-Metal: articulations for the new millennium. *Instr Course lect.* 54:177-82, 2005
- 3) Doom PF, Campbell PA, Worrall J, Benya PD, et al. Metal wear particle characterization from metal on metal total hip replacements: transmission electron microscopy study of periprosthetic tissues and isolated particles. *J Biomed Mater Res.* 42: 103-11, 1998
- 4) Harris WH, McGann WA. Loosening of the Femoral Component after Use of the Medullary-Plug Cementing Technique. *J Bone Joint Surg.* 68-A: 1064-1066, 1986
- 5) Miura K, Yamada N, Hanada S, et al. The bone tissue compatibility of a new Ti-Nb-Sn alloy with a low Young's modulus. *Acta Biomedica* 7: 2320-2326, 2011
- 6) Magnal R, Amit B, Susmita B. Induction Plasma Splayed Nano Hydroxyapatite Coatings on Titanium for Orthopaedic and Dental Implants. *Surf Coat Technol.* 205 (8-9): 2785-2792, 2011
- 7) Chai H, Guo L, Wang X, et al. In vitro and in vivo evaluations on osteogenesis and biodegradability of a β -tricalcium phosphate coated magnesium alloy. *J Biomed Mater Res Part A* 100A: 293-304, 2012
- 8) Schlegel P, Hayes JS, Frauchiger VM, et al. An in vivo evaluation of biocompatibility of Anodic Plasma Chemical (APC) treatment of titanium with calcium phosphate. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 96 (1): 26-34, 2009
- 9) Ruger M, Gensior TJ, Herren C, et al. The removal of Al₂O₃ particles from grit-blasted titanium implant surfaces: effects on biocompatibility, osseointegration and interface strength in vivo. *Acta Biomater* 6 (7): 2852-61, 2010
- 10) Facca S, Lahiri D, Floretti F, et al. In vivo osseointegration of nano-designed composite coatings on titanium implants. *ACS Nano.* 5 (6):4790-9, 2011
- 11) Kochanowski A, Hoene A, Patrzyk M, et al. Examination of the inflammatory response following implantation of titanium plates coated with phospholipids in rats. *J Mater Sci Mater Med* 22 (4):1015-26, 2011
- 12) Machida T. A study of Osseointegration of Titanium Alloy Implants. *Nihon Univ. J. Oral. Sci.* 30: 245-257, 2004
- 13) Lamolle SF, Manjo M, Lyngsadaas SP, et al. Titanium implant surface modification by cathodic reduction in hydrofluoric acid: surface characterization and in vivo performance. *J Biomed Mater Res A.* 88 (3): 581-8, 2009
- 14) Chiba J, Inoue K. Enhanced cytokine production from human macrophages stimulated by polyethylene particles retrieved from interface membranes after failed total hip arthroplasty. *Mod Rheumatol.* 10: 24-30, 2000
- 15) Castellani C, Lindtner RA, Hausbrandt P, et al. Bone-implant interface strength and osseointegration: Biodegradable magnesium alloy versus standard titanium control. *Acta Biomater.* 7 (1): 432-40, 2011
- 16) Merkel KD, Erdmann JM, McHugh KP, et al. Tumor necrosis factor- α mediates orthopedic implant osteolysis. *Am J Pathol.* 154 (1): 203-210, 1999
- 17) Heisel C, Streich N, Krachler M, et al. Characterization of the Running-in Period in Total Hip Resurfacing Arthroplasty: An in Vivo and in Vitro Metal Ion Analysis. *J Bone Joint Surg.* 90-A: 125-33, 2008
- 18) Keegan GM, Learmonth ID, Case CP. Orthopaedic metals and their potential toxicity in the arthroplasty patient. *J Bone Joint Surg.* 89-B: 567-573, 2007

この報告書には、委託業務の成果として、産業財産権等の対象となる技術情報（未出願又は未公開の産業財産権等は未公開論文）、ノウハウ等の秘匿情報が含まれているので、通例の取り扱いにおいて非公開とする。ただし、行政機関の保有する情報の公開に関する法律（平成11年法律第42号）に基づく情報開示請求の対象の文書となります。