

# 表面処理の立場からの生体・福祉材料の変遷と展望

成島尚之\*

## 1. はじめに

金属系バイオ材料は通常、その優位点である力学的適合性<sup>(1)</sup>を発現するために微細組織の精緻な制御がなされている。表面処理はバルクとしての金属系バイオ材料の力学的適合性を損なうことなく新機能の付与や機能の高度化を図ることができる。例えば、Ti および Ti 合金は光学顕微鏡レベルで骨と直接密着する特性、オッセオインテグレーション<sup>(2)(3)</sup>、を有しているが、骨組織に固定されるためには比較的長期間が必要とされ、加えて、骨の状態によっては必ずしも十分な密着が得られない場合がある。そこで、さらなる骨との迅速かつ強固な密着を目的とした表面処理が施されることとなる。

本稿では、金属系バイオ材料の表面処理に関する現状と課題を整理してみたい。図1に金属系バイオ材料に適用されている表面処理プロセスをまとめて示す<sup>(4)</sup>。表面処理は表面形態制御と表面組成・相制御を目的としている。表面形態制御に関しては、3D プリンティングやレーザー処理などの周辺技術の進歩も含めて本特集で言及されていることから<sup>(5)(6)</sup>、本稿では割愛し、主に表面組成・相制御、特にセラミックスを用いたコーティングについて述べる。なお、日本における2000年以降のバイオ材料研究の進展に関しては金属系ばかりでなく、セラミックス系および高分子系バイオ材料、組織再生、計算機シミュレーションまでを含めて成書にまとめられている<sup>(7)</sup>。金属系バイオ材料の表面処理に関しても多くの記述があるので参考にして頂きたい。

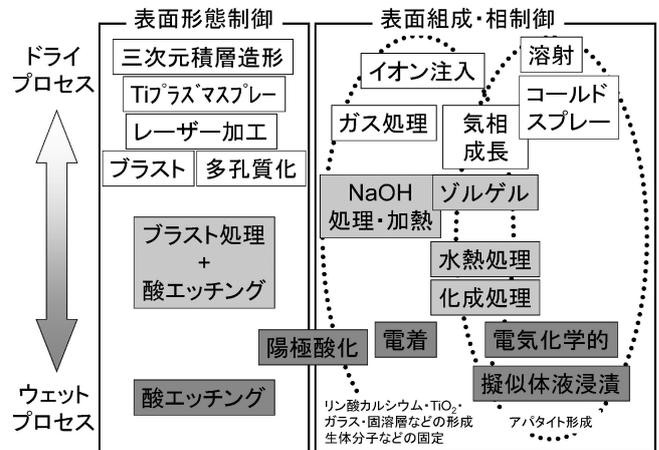


図1 金属系バイオ材料に適用されている表面処理プロセス。

## 2. 表面処理の歴史<sup>(8)</sup>

1960年代後半には既に生体活性セラミックスをインプラント表面にコーティングするという概念は存在していた<sup>(9)</sup>。1970年にはリン酸カルシウムそのものの人工骨としての応用<sup>(10)</sup>やCo-Cr合金へのコーティング材としての応用<sup>(8)</sup>が検討された。Tiインプラントへのリン酸カルシウムコーティングも、1970年代から研究が行われてきており、1981年に米国FDAの認証を受け、1980年代半ばにはプラズマスプレー法によるハイドロキシアパタイト(HAp,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )コーティングの歯科分野<sup>(11)</sup>および整形外科分野<sup>(12)</sup>での臨床応用が行われた。プラズマスプレー法はインプラント表面へのHApコーティングに関して長い歴史と多くの使用実績がある一方で、高温プロセスであるため、コーティングの膜質

\* 東北大学大学院工学研究科材料システム工学専攻；教授(〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6-02) Transition and Prospect of Biomedical and Healthcare Materials from the Viewpoint of Surface Treatment; Takayuki Narushima (Department of Materials Processing, Graduate School of Engineering, Tohoku University, Sendai)  
Keywords: biomaterials, ceramics, calcium phosphate,  $\text{TiO}_2$ , coating, bone compatibility, antibacterial activity  
2016年9月5日受理[doi:10.2320/materia.56.215]

や薄膜域での膜厚制御性に関する課題も指摘されている<sup>(13)</sup>。このような背景のもと、図1に示した気相成長法、ゾルゲル法、擬似体液浸漬法、電気化学的方法、コールドスプレー法などのプロセスがリン酸カルシウムを始めとしたセラミックスコーティングに検討されることとなった。

### 3. 各金属系バイオマテリアルにおける表面処理

表1に金属系バイオマテリアルのコーティングに用いられるセラミックスとその目的をまとめて示す<sup>(14)</sup>。以下、各金属系バイオマテリアルへの適用が検討されているセラミックスコーティングを説明する。

#### (1) Ti および Ti 合金

Ti および Ti 合金は歯科用、整形外科用インプラントとして多用されているという背景から表面処理に関しても多くの研究がなされている<sup>(7)</sup>。特に、人工歯根や人工股関節システムを対象に、Ti インプラントの骨適合性向上を目的としたものが多い。陽極酸化によるTiO<sub>2</sub>形成やNaOH処理・加熱によるチタン酸ナトリウム形成はTi および Ti 合金に特有

のプロセスであり、いずれの方法も実用化されている<sup>(15)(16)</sup>。

セラミックスと高分子を複合化した表面処理に関してもTi インプラントの骨適合性向上の観点から研究が行われている。リン酸カルシウム/コラーゲン複合コーティングが、電解析出<sup>(17)</sup>、スピコーティング<sup>(18)</sup>、擬似体液浸漬法<sup>(19)</sup>、エレクトロスプレーデポジション(ESD)法<sup>(20)</sup>により行われている。薬剤徐放システムへの適用を目的として、リン酸カルシウム表面にタンパク質を吸着させた複合コーティングも検討されている<sup>(21)(22)</sup>。

#### (2) Co-Cr 合金

Co-Cr合金では人工関節摺動部への応用を念頭に、Co-28 mass%Cr-6 mass%Mo合金への硬質皮膜コーティングがなされている。熔融塩処理によるTaCコーティング<sup>(23)</sup>、炭化水素ガスを用いたプラズマイオン注入・成膜法によるDLC(diamond-like carbon)コーティング<sup>(24)</sup>、スパッタリング法によるCrドーブグラファイトコーティング<sup>(25)</sup>、反応スパッタを用いたTiNコーティングが報告<sup>(26)</sup>されている。骨適合性向上を目的としたバイオガラスコーティングに関する報告<sup>(27)</sup>もある。

#### (3) NiTi

NiTiは超弾性・形状記憶特性を有することから、ステントや歯科矯正用アーチワイヤーに加えてカテーテルやガイドワイヤーなどの医療器具としても用いられている。Niイオン溶出抑制および耐摩耗性向上の観点からTiN<sup>(28)-(30)</sup>やDLCコーティング<sup>(31)</sup>が主に気相成長法により試みられている。化成処理によりNiTi中のNiを酸化物とすることで安定化を図る試みも報告されている<sup>(32)</sup>。ゾルゲル法でTiO<sub>2</sub>皮膜を作製することによる血液適合性(抗血栓性)の向上<sup>(33)</sup>、電気化学的手法でHAp/TiO<sub>2</sub>複合皮膜を作製することによる骨適合性と耐食性向上<sup>(34)</sup>の報告もある。

#### (4) Mg および Mg 合金

Mgは低密度で、低ヤング率と生体吸収性を有するため、人工骨、ステントやクリップ等への応用が検討されている。従来のMg合金の生体吸収速度は大きい。そこで、合金設計や表面処理による生体吸収性の制御が試みられている。骨折固定材や人工骨への応用のための溶解性制御と骨適合性向上を目的としたリン酸カルシウム<sup>(35)-(38)</sup>やバイオガラス<sup>(39)</sup>のコーティングが報告されている。プロセスも水熱法<sup>(35)</sup>、電気化学析出法<sup>(36)(37)</sup>、スパッタリング法<sup>(38)</sup>、ゾルゲル法<sup>(39)</sup>などが利用されている。ウェットプロセスによるリン酸カルシウムコーティングでは基板から溶出したMgがリン酸カルシウムの性状(相や形態)に影響を及ぼすと考えられる。生体吸収性MgおよびMg合金に対するコーティングについては総説もある<sup>(40)(41)</sup>。

#### (5) ステンレス鋼

オーステナイト系SUS316Lの耐食性向上を目的としたセ

表1 金属系バイオマテリアルのコーティングに用いられるセラミックス。

金属系バイオマテリアル	セラミックス(コーティング材料)	目的
Ti および Ti 合金	リン酸カルシウム(+コラーゲン, +タンパク質, +Ag) バイオガラス チタン酸ナトリウム 非晶質リン酸カルシウム(ACP) チタン酸カルシウム(CaTiO <sub>3</sub> ) チタンフッ化物 TiO <sub>2</sub> (+Ag)	骨適合性向上・抗菌性
	TiN DLC	耐摩耗性向上
Co-Cr 合金	TaC DLC TiN Crドーブグラファイト	耐摩耗性向上
	リン酸カルシウム バイオガラス	骨適合性向上
NiTi	TiN DLC NiO	耐食性・耐摩耗性向上
	TiO <sub>2</sub>	血液適合性向上
Mg および Mg 合金	リン酸カルシウム バイオガラス	溶解性制御・骨適合性向上
	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 部分安定化ジルコニア	耐食性向上
ステンレス鋼	リン酸カルシウム(+Ag) バイオガラス TiO <sub>2</sub> (+Ag)	骨適合性向上・抗菌性

ラミックスコーティングとしては、プラズマスプレー法による  $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、部分安定化ジルコニアコーティングが報告されている<sup>(42)</sup>。MgO で安定化したジルコニア (膜厚 150  $\mu\text{m}$ ) が Hanks 溶液中において高い耐食性を示したと報告されている。SUS316L や SUS304 の骨形成能向上を目的としたものでは、電気化学析出法による HAp<sup>(43)</sup> およびバイオガラス<sup>(44)</sup> コーティングに関する研究が行われている。ほかには、SUS316L の抗菌性発現を目指して、Cu, Zn, Ag を固溶したフッ化ハイドロキシアパタイト ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x$ ,  $0 < x < 2$ ) コーティング<sup>(45)</sup> や RF マグネトロンスパッタリング法による Ag 固溶  $\text{TiO}_2$  コーティング<sup>(46)</sup> が報告されている。

#### 4. 表面処理層の反応

コーティングに用いられるセラミックスには生体中における反応に伴う機能発現が期待される。本節では抗菌性に関連した生体吸収性コーティング膜による Ag イオン放出および  $\text{TiO}_2$  皮膜の光触媒活性に伴う有機物分解に関して述べる。インプラントに関係した手術部位感染 (SSI, surgical site infection) は少なくとも数% から 30% 発生しており、再置換手術ではさらに増大するとの報告もあり<sup>(47)(48)</sup>、インプラントへの抗菌性付与が要求されている。

$\beta$  型リン酸三カルシウム ( $\beta$ -TCP,  $\text{Ca}_3\text{P}_2\text{O}_8$ ) や非晶質リン酸カルシウムは生体吸収性を有している。これらの生体吸収性セラミックスコーティング膜への Ag 添加はインプラントへの抗菌性付与の有力な手法である。Ag は多くの細菌に対して抗菌性を発現する、耐性菌を生じにくい、生体に対して低毒性といった特徴があり、Cu や Zn よりも低濃度で抗菌性を発現すると報告されている<sup>(49)</sup>。図 2 に生体吸収性を有する  $\beta$ -TCP と生体吸収性の低い HAp に Ag を添加した際の抗菌性発現の模式図を示す。 $\beta$ -TCP の Ag 溶解度 (金属 Ag 共存下) が HAp よりも大きいこともあり<sup>(50)</sup>、 $\beta$ -TCP の溶解に伴い  $\beta$ -TCP 中に固溶した Ag のイオンとしての連続的な放出が可能となる。すなわち、 $\beta$ -TCP においては長期的な抗菌性の発現が期待できる。スパッタリング法により作製した ACP 膜も生体吸収性を有しているので  $\beta$ -TCP 同様に抗菌性発現を目的とした Ag 担体とすることができ<sup>(51)</sup>。スパッタリング法はターゲット組成の自由度が高く、ACP 膜は非晶質相であるため Ag 含有量の自由度が高い。抗菌性の発現には Ti 表面に MAO (micro-arc oxidation) 法により作製したポーラス  $\text{TiO}_2$  コーティング膜への金属 Ag 担持<sup>(52)</sup> と同様に、Ag を添加した生体吸収性セラミックスコーティングは金属製インプラントへの有力な抗菌性付与方法である。生体吸収性セラミックスの利用は Ag 含有量や Ag 放出速度の制御性に優れている。

$\text{TiO}_2$  は光触媒活性に伴う光誘起超親水性および光誘起有機物分解を示すことは良く知られている<sup>(53)</sup>。 $\text{TiO}_2$  の光触媒活性による表面の超親水性化は骨適合性を向上させる<sup>(54)</sup>。光誘起有機物分解は抗菌性に関連する。インプラントへの可視光応答型光触媒活性の付与は術中での抗菌性発現に加え

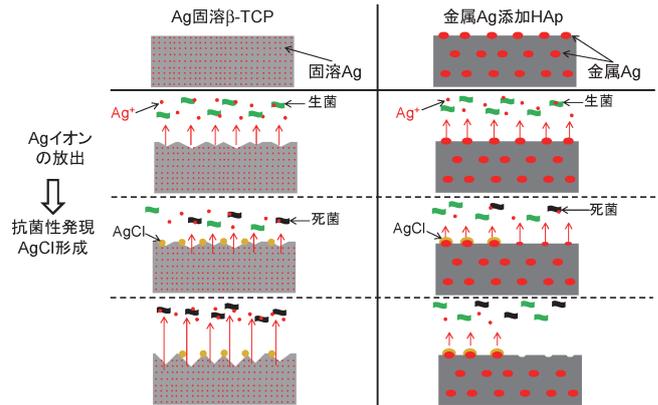


図 2 Ag を添加した  $\beta$ -TCP および HAp における抗菌性発現。(オンラインカラー)

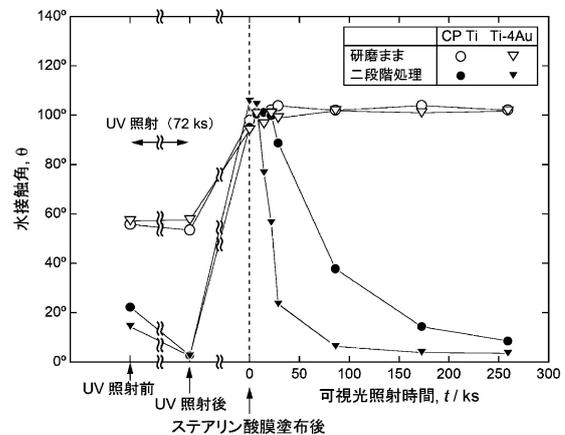


図 3 二段階熱酸化法により作製した  $\text{TiO}_2$  皮膜の可視光照射下におけるステアリン酸塗布膜の分解に伴う水接触角の変化。

て、インプラントの再活性化などの観点から有用である。 $\text{TiO}_2$  への Au 固溶<sup>(55)</sup> および金属 Au ナノ粒子の添加<sup>(56)</sup> は可視光応答化に有効であることが知られている。図 3 に二段階熱酸化法<sup>(57)</sup> により工業用純 (CP, commercially pure) Ti および Ti-4 at% Au 合金表面に作製された  $\text{TiO}_2$  皮膜の可視光照射下におけるステアリン酸塗布膜の分解試験の結果を示す<sup>(58)</sup>。横軸 0 ks が可視光照射の開始時間であり、 $\text{TiO}_2$  皮膜を有する試料ではステアリン酸分解に伴う水接触角の低下が観察されている。 $\text{TiO}_2$  皮膜への C および Au 固溶に伴う  $\text{TiO}_2$  のバンドギャップエネルギーの低下および  $\text{TiO}_2$  皮膜中に存在する 10 nm 未満の粒径を有する金属 Au ナノ粒子による表面プラズモン共鳴が  $\text{TiO}_2$  皮膜の可視光応答化に寄与したものと考えられる。

#### 5. 課題と展望

セラミックスは生体中における化学的安定性や耐摩耗性に加えて、骨適合性、血液適合性、生体吸収性など幅広い生体機能を有する。したがって、優れた機械的特性を有する金属

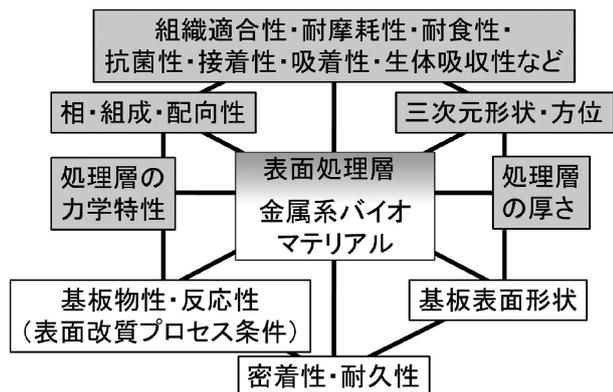


図4 表面処理における検討因子.

系バイオマテリアルに対するコーティング材料として検討され続けるものと思われる。加えて、セラミックス同様に多様な生体機能を付加することが可能な高分子や生体分子とセラミックスの複合材料コーティングは精緻なバイオマテリアル表面創成に不可欠の技術と考えられる。これは金属-無機-有機ハイブリッド材料ということになる<sup>(59)</sup>。その高度化・システム化のためには化学結合に端を発する各素材の特性を認識しつつ融合することが必要であろう。もちろん各素材を専門とする材料関係研究者間の認識の違いを埋めることも求められる。加えて、バイオマテリアルが生体を対象としていることを考えれば材料関係研究者と細胞や生化学を専門とする研究者間の相互理解も重要であり、学協会の果たすべき役割は大きいと感じる。

図4に金属系バイオマテリアルの表面処理における検討因子を示す。表面処理層には硬組織適合性、軟組織適合性、抗菌性、耐摩耗性、耐食性に加えてタンパク質や細菌・細胞などの吸着や接着の制御が求められることもある。これらの特性は表面改質層の相・組成・配向性や三次元形状により支配される。加えて、表面処理層と基材である金属系バイオマテリアル間には高い密着力や耐久性が要求される。したがって、改質層自体の力学特性や厚さに加えて、表面改質層/基材界面特性に関連する基材の表面形状・物性・反応性なども考慮する必要がある。表面処理層と基材である金属との界面強度やその時間依存性は実用の観点から不可欠の情報であり、生体以外での工学分野での知見の利用や生体中での適用を念頭においた評価方法の確立が求められている<sup>(60)</sup>。

その他、基礎的知見として表面処理層と細胞、タンパク質、イオン、水分子との相互作用の理解も必要と思われる。Ti上の表面処理層では、水接触角が抗菌性<sup>(61)</sup>や骨適合性<sup>(62)</sup>と関連することが示されている。これらの理解のためには生体環境における表面の反応や吸着・溶出と表面処理層のマイクロレベルでの構造・組成や物理的・化学的状態との関係解明が必要であり、種々の雰囲気中における微小・微量領域分析技術や計算・シミュレーションといった周辺技術の有効活用が不可欠と思われる。例えば、TiO<sub>2</sub>中の光触媒活性を利用した抗菌性や超親水性発現の議論ではバンドギャップの評価

が必要になる。もちろん、実測することも可能ではあるが、極薄膜領域でのバンドギャップ測定は容易ではない。計算材料科学を駆使することでTiO<sub>2</sub>中の欠陥構造や物性を予測できれば有効である。

## 文 献

- (1) M. Niinomi: J. Mech. Behav. Biomed. Mater., **1**(2008), 30-42.
- (2) H. E. Götz, M. Müller, A. Emmel, U. Holzwarth, R. G. Erben and R. Stangl: Biomaterials, **25**(2004), 4057-4064.
- (3) P.-I. Brånemark: J. Prosthet. Dent., **50**(1983), 399-410.
- (4) 成島尚之: 軽金属, **58**(2008), 577-582.
- (5) 埜 隆夫: まてりあ, **56**(2017), 211-214.
- (6) 中野貴由: まてりあ, **56**(2017), 220-224.
- (7) バイオマテリアル研究の最前線, 日本金属学会, (2014).
- (8) S. J. Yankee, B. J. Pletka, R. L. Salsbury and W. A. Johnson: Surface Modification Technologies IV, TMS, Warrendale, PA, (1991), 261-270.
- (9) S. F. Hulbert, J. C. Bokros, L. L. Hench, J. Wilson and G. Heimke, High Tech Ceramics, Elsevier, Amsterdam, (1987), 189-213.
- (10) E. A. Monroe, W. Votava, D. B. Bass and J. McMullen: J. Dent. Res., **50**(1971), 860-861.
- (11) J. F. Kay, T. S. Golec and R. L. Riley: J. Prosthet. Dent., **58**(1987), 339-343.
- (12) R. J. Furlong and J. F. Osborn: J. Bone Joint Surg. B, **73**(1991), 741-745.
- (13) Y. Yang, K.-H. Kim and J. L. Ong: Biomaterials, **26**(2005), 327-337.
- (14) 成島尚之, 上田恭介, 上田隆統志, 佐渡翔太: 歯科再生・修復医療と材料, シーエムシー出版, 東京, (2015), 175-185.
- (15) M. Degidi, D. Nardi and A. Piattelli: Clin. Implant Dent. Relat. Res., **14**(2012), 828-838.
- (16) T. Kokubo and S. Yamaguchi: Materials, **3**(2010), 48-63.
- (17) Y. Fan, K. Duan and R. Wang: Biomaterials, **26**(2005), 1623-1632.
- (18) S.-H. Teng, E.-J. Lee, C.-S. Park, W.-Y. Choi, D.-S. Shin and H.-E. Kim: J. Mater. Sci. Mater. Med., **19**(2008), 2453-2461.
- (19) K. Hu, X.-J. Yang, Y.-L. Cai, Z.-D. Cui and Q. Wei: Surf. Coat. Technol., **201**(2006), 1902-1906.
- (20) L. T. de Jonge, S. C. G. Leeuwenburgh, J. J. J. P. van den Beucken, J. te Riet, W. F. Daamen, J. G. C. Wolke, D. Scharnweber and J. A. Jansen: Biomaterials, **31**(2010), 2461-2469.
- (21) C.-M. Xie, X. Lu, K.-F. Wang, F.-Z. Meng, O. Jiang, H.-P. Zhang, W. Zhi and L.-M. Fang: ACS Appl. Mater. Interfaces, **6**(2014), 8580-8589.
- (22) M. Ramazanoglu, R. Lutz, C. Ergun, C. von Wilmsky, E. Nkenke and K. A. Schlegel: Clin. Oral Impl. Res., **22**(2011), 1433-1439.
- (23) C. Balagna, M. G. Faga and S. Spriano: Surf. Coat. Technol., **258**(2014), 1159-1170.
- (24) A. Tomita, M. Kusuda, S. Otsuki, Y. Oka, Y. Nishimura, A. Murakami and M. Yatsuzuka: Thin Solid Films, **506-507**(2006), 59-62.
- (25) X. Luo and X. Li: Appl. Surf. Sci., **292**(2014), 336-344.
- (26) V.-H. Pham, S.-W. Yook, Y. Li, G. Jeon, J.-J. Lee, H.-E. Kim and Y.-H. Koh: Mater. Lett., **65**(2011), 1707-1709.
- (27) M. T. Dehaghani, M. Ahmadian and B.H. Beni: Mater. Design, **88**(2015), 406-413.
- (28) D. Yang, X. Lü, Y. Hong, T. Xi and D. Zhang: Biomaterials, **35**(2014), 6195-6205.
- (29) L. Zhao, Y. Hong, D. Yang, X. Lü, T. Xi, D. Zhang, Y. Hong and J. Yuan: Biomed. Mater., **6**(2011), 025012 (12 pp).
- (30) Y. S. Al Jabbari, T. Koutsoukis, S. Al Hadlaq, D. W. Berzins and S. Zinelis: J. Dent. Sci., **11**(2016), 48-53.

- (31) S. Kobayashi, Y. Ohgoe, K. Ozeki, K. Hirakuri and H. Aoki: *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **18**(2007), 2263–2268.
- (32) M. Kaneto, Y. Namura, T. Tamura, N. Shimizu, Y. Tsutsumi, T. Hanawa and T. Yoneyama: *Dent. Mater. J.*, **32**(2013), 305–310.
- (33) J.-X. Liu, D.-Z. Yang, F. Shi and Y.-J. Cai: *Thin Solid Films*, **429**(2003), 225–230.
- (34) D. Qiu, L. Yang, Y. Yin and A. Wang: *Surf. Coat. Technol.*, **205**(2011), 3280–3284.
- (35) M. Tomozawa and S. Hiromoto: *Acta Mater.*, **59**(2011), 355–363.
- (36) Y. W. Song, D. Y. Shan and E. H. Han: *Mater. Lett.*, **62**(2008), 3276–3279.
- (37) H. Wang, S. Zhu, L. Wang, Y. Feng, X. Ma and S. Guan: *Appl. Surf. Sci.*, **307**(2014), 92–100.
- (38) M. A. Surmeneva, T.M. Mukhametkaliyev, H. Khakbaz, R. A. Surmenev and M. B. Kannan: *Mater. Lett.*, **152**(2015), 280–282.
- (39) X. Wang and C. Wen: *Appl. Surf. Sci.*, **303**(2014), 196–204.
- (40) X.-N. Gu, S.-S. Li, X.-M. Li and Y.-B. Fan: *Front. Mater. Sci.*, **8**(2014), 200–218.
- (41) 廣本祥子: *軽金属*, **64**(2014), 203–210.
- (42) I. Gurappa: *Surf. Coat. Technol.*, **161**(2002), 70–78.
- (43) M. Javidi, S. Javadpour, M. E. Bahrololoom and J. Ma: *Mater. Sci. Eng. C*, **28**(2008), 1509–1515.
- (44) D. Krause, B. Thomas, C. Leinenbach, D. Eifler, E. J. Minay and A. R. Boccaccini: *Surf. Coat. Technol.*, **200**(2006), 4835–4845.
- (45) F. Bir, H. Khiredine, A. Touati, D. Sidane, S. Yala and H. Oudadesse: *Appl. Surf. Sci.*, **258**(2012), 7021–7030.
- (46) K. Jamuna-Thevi, S. A. Bakar, S. Ibrahim, N. Shahab and M. R. M. Toff: *Vacuum*, **86**(2011), 235–241.
- (47) N. J. Hickok and I. M. Shapiro: *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **64**(2012), 1165–1176.
- (48) M. Haenle, A. Fritsche, C. Zietz, R. Bader, F. Heidenau, W. Mittelmeier and H. Gollwitzer: *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **22**(2011), 381–387.
- (49) S. Ferraris and S. Spriano: *Mater. Sci. Eng. C*, **61**(2016), 965–978.
- (50) O. Gokcekaya, K. Ueda, T. Narushima and C. Ergun: *Mater. Sci. Eng. C*, **53**(2015), 111–119.
- (51) T. Ueda, N. Kondo, S. Sado, O. Gokcekaya, K. Ueda, K. Ogasawara and T. Narushima: *Interface Oral Health Science 2016, Innovative Research on Biosis–Abiosis Intelligent Interface*, Springer, Berlin, (2017), 23–34.
- (52) Y. Tsutsumi, M. Niinomi, M. Nakai, M. Shimabukuro, M. Ashida, P. Chen, H. Doi and T. Hanawa: *Metals*, **6**(2016), 76.
- (53) A. Fujishima, X. Zhang and D. A. Tryk: *Surf. Sci. Rep.*, **63**(2008), 515–582.
- (54) T. Sawase, R. Jimbo, K. Baba, Y. Shibata, T. Ikeda and M. Atsuta: *Clin. Oral. Impl. Res.*, **19**(2008), 491–496.
- (55) X. Z. Li and F. B. Li: *Environ. Sci. Technol.*, **35**(2001), 2381–2387.
- (56) C. G. Silva, R. Juárez, T. Marino, R. Molinari and H. García: *J. Am. Chem. Soc.*, **133**(2011), 595–602.
- (57) T. Okazumi, K. Ueda, K. Tajima, N. Umetsu and T. Narushima: *J. Mater. Sci.*, **46**(2011), 2998–3005.
- (58) T. Ueda, S. Sado, K. Ueda and T. Narushima: *Mater. Lett.*, **185**(2016), 290–294.
- (59) 森本展行, 野村直之: *バイオマテリアル—生体材料—*, **33**(2015), 278–283.
- (60) 久森紀之: *技術情報協会セミナーテキスト(No. 608123)*, 第1部, (2016).
- (61) M. Gasik, L. Van Mellaert, D. Pierron, A. Braem, D. Hofmans, E. De Waelheyns, J. Anné, M.-F. Harmand and J. Vleugels: *Adv. Healthcare Mater.*, **1**(2012), 117–127.
- (62) M. Zulfdesmi, A. Waki, K. Kuroda and M. Okido: *Mater. Sci. Eng. C*, **49**(2015), 430–435.



成島尚之

★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★  
 1987年 東北大学大学院工学研究科金属材料工学専攻博士課程前期2年の課程 修了  
 1987年 東北大学工学部金属工学科・助手  
 1994年 東北大学工学部金属工学科・助教授  
 2004年 東北大学先進医工学研究機構・教授  
 2007年4月より現職  
 専門分野: 医用材料工学  
 ©金属系およびセラミックス系バイオマテリアルの研究に従事。  
 ★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★