

人工股関節用 β Ti 合金ステムの研究開発

花田 修治*

1. はじめに

高齢化社会の到来とともに、年々実施件数が増加している人工股関節全置換術 THA (Total Hip Arthroplasty) は、股関節疾患により歩行障害を起こした患者の機能回復を目的とする。手術には医療機器として、大腿骨に埋植するステム、骨盤の寛骨臼に埋植するカップ、ステムとカップを連結する人工骨頭が使われるが、ここで注目するのはステムである。

THA のルーツとなる手術技法が、1961年に英国から報告⁽¹⁾されると、瞬く間に世界中に波及した。人工骨頭とカップとの間に優れたベアリング機能が働き、術後の早い時期から円滑に歩行できることが高く評価されたからである。しかし、それから数年後、ステム周辺骨に応力遮蔽による骨吸収が進行し、骨折や固定性の弛みによる再置換術の症例報告が相次いだ。ステンレス鋼や CoCr 合金のような高ヤング率合金ステムを大腿骨内に骨セメントで強固に固定したことによる。それ以来、ステムと大腿皮質骨のヤング率の違いによって引き起こされる応力遮蔽を抑制しようと低ヤング率ステムが多数開発され、臨床応用された。1970年代に登場した低剛性複合ステム⁽²⁾では、合金芯材を樹脂で被覆して低剛性化することにより応力遮蔽は抑制されたが、低剛性ステムと骨の界面に働く大きなせん断応力により、界面での固定性が低下するという新たな課題が発生した⁽³⁾。その後、1980年代に普及した Ti-6Al-4V 合金も、1990年代に開発された β Ti 合金⁽⁴⁾もステムの課題を根本的に解決するには至らなかった。現在、Ti-6Al-4V 合金製ステムが世界中で使われているが、そのヤング率 (~110 GPa) は、初期に使われたステンレス鋼 (193 GPa) や CoCr 合金 (200~230 GPa) に比べれば低いものの、大腿皮質骨 (10~30 GPa) に比べ著しく高い。

一方、骨頭に近いステム近位ネック部に注目すると、大腿骨を大きく動かすときにカップ外周端と衝突してヘッドがカップから外に飛び出す脱臼や、衝突による有害摩耗粉の発生

を回避するためには、細径ネック、すなわち、高強度が求められる。また、体重を支えて高応力が繰り返し負荷されるネック部には高疲労強度が不可欠である。このように、ステムには大腿骨に埋植する遠位部の「低ヤング率」と骨頭に連結するネック近位部の「高強度」が同時に求められる。しかし、両者はトレードオフの関係にあり、均質材料において高次元で両立させるのは容易ではない。そのため、この課題は長年未解決のまま残されてきた。

本稿では、この課題を解決するために開発した β Ti-Nb-Sn 合金の材料特性、合金ステムの製造プロセス、合金ステムの機能性評価などを紹介する。

2. Ti 合金の選択

人生100年時代になると、THA に使われるステムは患者の体内に数10年にわたり埋植されたままになる可能性があることから、ステム材料となる Ti 合金の選択には生体安全性を最優先した。金属イオンの細胞毒性は、Yamamoto⁽⁵⁾ の先駆的な研究により詳細に調べられ、毒性の低い元素として、Ti, Zr, Hf, Mo, Nb, Ta, Sn, Ru, Al などが明らかにされている。一方、Biesiekierski⁽⁶⁾ は生体為害性の評価には細胞毒性の他に、生体適合性、発癌性、遺伝毒性、突然変異誘発性、アレルギー誘発性、耐食性なども重要であることを指摘し、生体為害性の低い金属元素として、Ti, Zr, Nb, Ta, Au, Sn, Ru を推奨した⁽⁶⁾。これらの文献で共通する元素は Ti, Zr, Nb, Ta, Sn, Ru である。インゴットメタラジーをものづくりの基本としたことから、類似の材料特性が期待できるのであれば溶解の容易な融点の低い元素、すなわち、Zr の代わりに Ti, Ta の代わりに Nb を選択した。Ru は高コストであるため除外すると Sn が残る。幸いなことに Sn には、 β Ti 合金の ω 変態を抑制してヤング率を低下させる⁽⁷⁾、 α 相に固溶して優れた時効硬化能を発揮する⁽⁸⁾、合金の融点を低下させて溶解を容易にする、という優れた機能が

* 東北大学名誉教授

Research and Development of β Ti Alloy Stems for Artificial Hip Joint; Shuji Hanada (Emeritus Professor, Tohoku University)

Keywords: β Ti-Nb-Sn alloys, Young's modulus, tensile strength, hip joint stem, stress shielding, gradation of mechanical properties, total hip arthroplasty

2021年7月26日受理 [doi:10.2320/materia.60.697]

ある．そのため，Snは β Ti合金の低ヤング率化・高強度化・低製造コスト化を実現するうえで不可欠な元素であると判断し，Ti-Nb-Sn 3元合金を開発合金として選択した．

Ti-Nb-Sn合金システムの研究開発に先立ち，合金の細胞接触毒性試験(マウス皮下結合組織由来のL929細胞とマウス頭頂骨由来のMC3T3-E1細胞の培養試験)および骨親和性試験(日本白色家兎大腿骨に長期間埋植した合金ロッドの引抜試験)を行い，Ti-Nb-Sn合金がステム材料として適性であることを確認した⁽⁹⁾．さらに，第三者である(一財)日本食品分析センターに依頼して，細胞毒性試験，感作性試験，復帰突然変異試験，染色体異常試験，骨内埋植試験，溶出物試験を行い，いずれの試験でもTi-Nb-Sn合金が生体材料として安全であるとの評価を得た．

3. Ti-Nb-Sn合金の低ヤング率組成

高温の β 単相(bcc)域から急冷した β Ti-Nb 2元合金のヤング率は，斜方晶 α'' マルテンサイト変態が抑えられる臨界Nb濃度，すなわち， β 相が最も不安定になる組成Ti-40%Nb(本稿での組成はすべて質量%)付近で最小値をとる⁽¹⁰⁾．

これは，マルテンサイト変態開始温度に近づくと β 相が不安定になり，格子が軟化することに起因する⁽¹¹⁾．この結果を参考にして，Ti-Nb-Sn 3元合金のヤング率が最小になる組成を実験的に探索した．また，ヤング率は結晶方位に敏感であることから，結晶方位制御による低ヤング率化を検討した．方位制御した単結晶システムが作製できれば，低ヤング率化は可能になるが，強度・生産性・コストなどに課題が残る．そこで，量産に有利な，塑性加工による集合組織の優先方位形成を利用した低ヤング率化に着目した．単相 β Ti合金のヤング率(E)の方位依存性は， $E_{001} < E_{011} < E_{111}$ である⁽¹²⁾⁻⁽¹⁴⁾ので，加工方向に $\langle 001 \rangle_{\beta}$ を集積させることができれば，ヤング率が低下するはずである．加工後も β 単相であるTi-Nb-Sn 3元合金の凝固材および再結晶材の初期結晶粒の形状，サイズ，方位分布を変化させて，種々の圧下率で板圧延して加工集合組織を測定した．いずれの試料でも圧延方向へ集積しやすいのは $\langle 011 \rangle_{\beta}$ で， $\langle 001 \rangle_{\beta}$ への尖鋭な集積は得られなかった．

一方，加工によって α'' 変態が誘起されるTi-Nb-Sn 3元合金では，加工によるヤング率の低下が報告されている⁽¹⁵⁾．そこで，アーク溶解したTi-(27.5~37.5)%Nb-(2.5~11.25)%Sn合金ボタンから小型試験片を作製して，急冷材と加工材のヤング率の組成依存性を測定し，塑性加工によってヤング率が最低値を示す合金組成を探索した⁽¹⁶⁾．1223 Kから急冷したTi-Nb-Sn 3元合金の構成相を光学顕微鏡(OM)と電子顕微鏡(TEM)観察およびXRD解析により評価し，3元系部分状態図上にまとめたのが図1である．OM組織全体が斜方晶 α'' マルテンサイトである組成領域を α'' ， ω 相を含むbcc β 母相と α'' の2相混合組織である組成領域を $\beta(\omega) + \alpha''$ ，bcc β 単相組織である組成領域(灰色)を β と分類した．図1から明らかなように，Ti-Nb合金の β 相はSn

添加により安定化し， β 相が不安定になるTi-Nb-Sn β 単相合金の限界組成は，大略，Ti-37.5Nb-2.5SnとTi-27.5Nb-11Snを結ぶ点線付近にある．

β Ti-Nb-Sn合金のヤング率に及ぼす合金組成と塑性加工の影響を明らかにするために，図1で使用したTi-Nb-Sn合金の急冷材(ST)および急冷後減面率75%で冷間溝ロール圧延した丸棒加工材(CGR)のヤング率(E_d)を共振法で測定した⁽¹⁶⁾．図2は代表例として，Ti-35Nb- c Sn($c=2.5\sim 10$)のヤング率のSn濃度依存性を示す．CGRの構成相は主にXRD解析で同定し，STと同じシンボルマークで表示した．STとCGRのヤング率は，Sn濃度が $c=10$ から減少するとともに低下し，最小値を示してから上昇する．また， $\beta(\omega) + \alpha''$ 領域にあるSTでは溝ロール圧延によるヤング率の低下が顕著である．図2の Δ と \blacktriangle はSTおよびCGRのヤング率最小値(E_{dmin})を示す．図3はTi-35Nb- c Sn($c=2.5, 3.75, 7.5$)のXRDプロファイルである．(a)ST，(b)CGRともに $2\theta=35\sim 45^\circ$ に極めて強い β と α'' のピークが観察され，それ以外のピーク強度は非常に弱いことから，尖鋭な集合組織

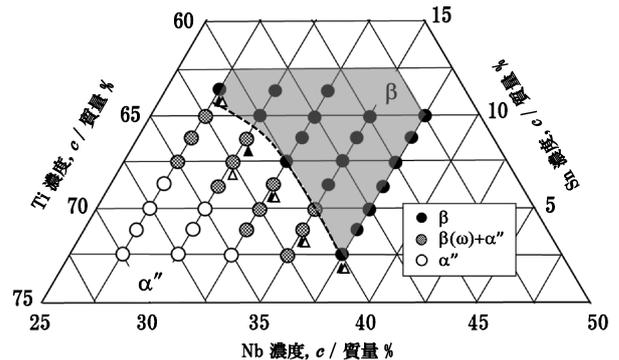


図1 1223 Kから急冷したTiNbSn合金の構成相⁽¹⁶⁾．

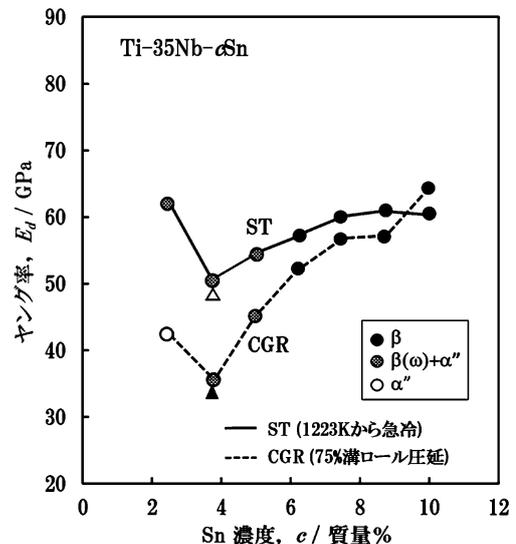


図2 Ti-35Nb- c Sn($c=2.5\sim 10$)のST(1223 Kから急冷)およびCGR(急冷後75%冷間溝ロール圧延)のヤング率のSn濃度依存性⁽¹⁶⁾．

が発達していることが分かる. $c=2.5$ と 3.75 のSTとCGRのXRDプロファイルと比較して図4に示す. (a)Ti-35Nb-2.5SnのSTで見られる明瞭な α'' の二つのピーク $(002)_{\alpha''}$ と $(020)_{\alpha''}$ は, CGRでは極めて強いピーク $(020)_{\alpha''}$ に変化している. (b)Ti-35Nb-3.75Snの α'' のピークにも類似の傾向が見られる. これらの結果は, 急冷時に生成される α'' のバリエーションとその後の溝ロール圧延で生成される加工誘起 α'' のバリエーションとともに圧延中に再配向し, 最終的には圧延方向に尖鋭な $[010]_{\alpha''}$ 優先方位が集積することを示唆する. これに対して, $c=7.5$ のSTとCGRでは極めて強い $(011)_{\beta}$ ピークだけが見られる(図3). STに検出される $(011)_{\beta}$ ピークは急冷処理前の試料準備(凝固材の溝ロール圧延とその後の溶体化処理)中に形成される再結晶粒の優先方位に由来し, 加

工熱処理中に $(011)_{\beta}$ の集積が起こりやすいことを示す. 各合金のSTの $\langle 011 \rangle_{\beta}$ 制限視野電子図形における ω 相は, Sn濃度の増加とともに, 明瞭な ω 反射(Ti-35Nb-2.5Sn)から, 弱い ω 反射(Ti-35Nb-3.75Sn)を経て, 散漫散乱(Ti-35Nb-7.5Sn)へと変化し, Sn添加による ω 変態の抑制効果が確認されている. また, 加工によって ω 変態は促進されない⁽¹⁶⁾. これらの結果から, 図2においてTi-35Nb- c SnのSTとCGRのヤング率が, Sn濃度 $c=10$ から減少するとともに低下するのは β 相の不安定化に, 最小値を示してから上昇するのは急冷時に生成する ω 相量の増加によると説明できる. また, $\beta(\omega)+\alpha''$ 領域で, CGRのヤング率がSTに比べて著しく低くなるのは圧延方向に尖鋭な $[010]_{\alpha''} // [011]_{\beta}$ 優先方位が形成されることと密接に関連している⁽¹⁶⁾.

Ti-(37.5, 32.5, 30, 27.5)Nb- c Sn($c=2.5\sim 11.25$)についてもSTとCGRの E_{dmin} (Δ と \blacktriangle)を求めて図1に記入すると, E_{dmin} の現れる組成は, 不安定 β 単相合金の限界線(点線)と一致するか, あるいは, やや低Nb濃度側にずれている. この僅かなずれは, 微量の α'' が生成しても β 母相の安定性は低下することを示している. このように, Ti-Nb-Sn三元合金においても, β 相が最も不安定になる組成付近で低ヤング率が得られる. 図1の合金を電子/原子比(e/a)で整理し, STとCGRを e/a に対してまとめたのが図5である. 各合金群(Nb濃度一定)のSTとCGRは, β 相の安定性が関与す

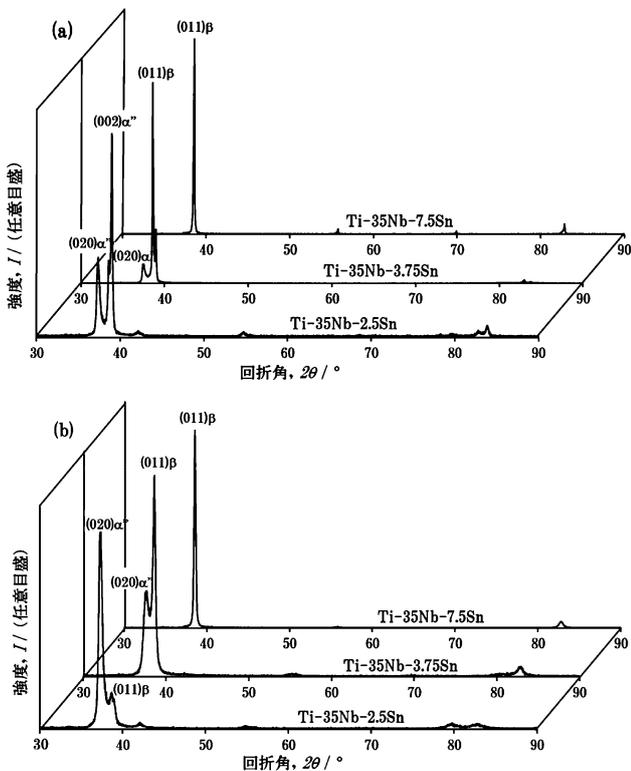


図3 Ti-35Nb-2.5Sn, Ti-35Nb-3.75Sn, Ti-35Nb-7.5SnのXRDプロファイル⁽¹⁶⁾. (a) ST, (b) CGR.

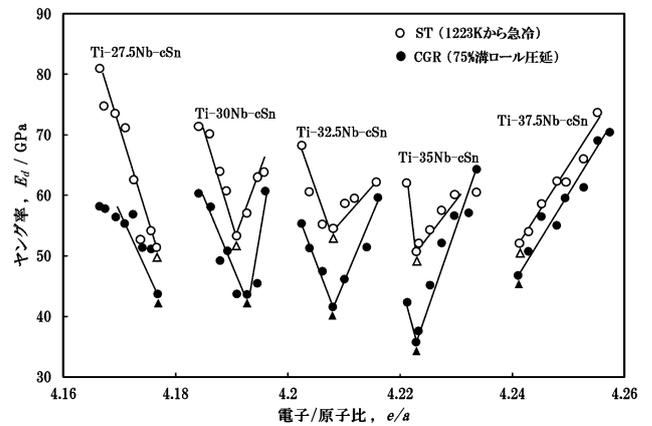


図5 各合金群Ti-(27.5~37.5)Nb- c Sn($c=2.5\sim 11.25$)のSTとCGRのヤング率(E_d)と e/a の関係⁽¹⁶⁾.

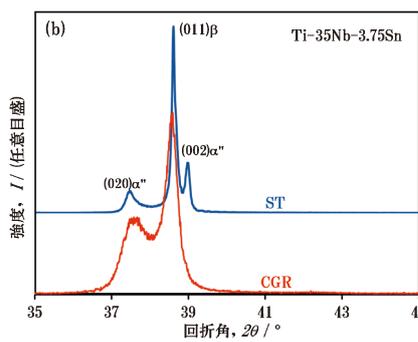
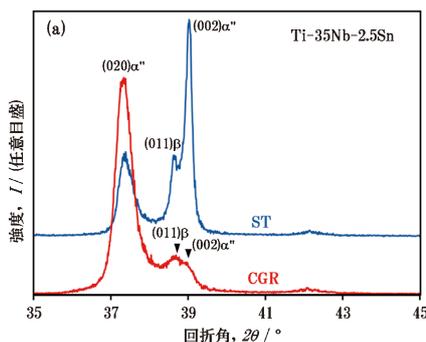


図4 STおよびCGRのXRDプロファイル⁽¹⁶⁾. (a) Ti-35Nb-2.5Sn, (b) Ti-35Nb-3.75Sn. (オンラインカラー)

る正の傾きをもつ直線と急冷時に生成する ω 相量を反映する負の傾きをもつ直線とで整理される。Ti-30Nb-cSn, Ti-32.5Nb-cSn, Ti-35Nb-cSn では正と負の傾きをもつ直線の交点が E_{dmin} に対応する。ST の $E_{dmin}(\Delta)$ は明瞭な e/a 依存性を示さず、50~55 GPa の範囲にあるが、CGR の $E_{dmin}(\blacktriangle)$ はすべての合金群で 50 GPa 以下となる。特に、Ti-35Nb-3.75Sn の E_{dmin} は 36 GPa まで低下する。溝ロール圧延中の β 相と α'' 相は、板圧延において報告された⁽¹⁵⁾ ように、 $[100]_{\beta} - [100]_{\alpha''}$, $[011]_{\beta} - [010]_{\alpha''}$, $[0\bar{1}1]_{\beta} - [001]_{\alpha''}$ の格子対応を保ちながら変形され、圧延方向(丸棒軸方向)に尖鋭な優先方位 $[011]_{\beta} // [010]_{\alpha''}$ を形成する。従って、 α'' の体積率が同じであれば、 $\beta \rightarrow \alpha''$ マルテンサイト変態の格子変形ひずみ η_1, η_2, η_3 の中で、圧延方向に対応する η_2 がプラス値で大きいほど、圧延方向のヤング率が低くなると考えられる。実際に各合金群の $E_{dmin}(\blacktriangle)$ で $\eta_2 = (b' - \sqrt{2}a_0) / \sqrt{2}a_0$ (a_0, b' は図10参照)を測定すると、 η_2 が大きいのは Ti-35Nb-3.75Sn で、 α'' の体積率も高いため E_{dmin} は最低値となる⁽¹⁶⁾。

Ti-35Nb-3.75Sn の周辺組成をもつ合金の加工性、CGR のヤング率、時効硬化性などを総合的に評価し、Ti-33.6Nb-4Sn 合金をステム用の最適組成とした(以後 TNS 合金と呼ぶ)。

4. 低ヤング率・高強度化

高周波溶解した20キログラム級の TNS 合金インゴットを丸棒に熱間鍛造した後、 β トランザス温度以上の約700°Cから直ちに水冷したときの組織を図6に示す。(a)は丸棒軸方向垂直断面の OM 組織、(b)は平行断面の OM 組織、(c)は垂直断面の SEM-OIM 像である。微細化した β 粒の境界は不規則な形状で(図6(a), (b)), $\langle 011 \rangle_{\beta}$ と $\langle 001 \rangle_{\beta}$ が軸方向に優先的に成長している(図6(c))。熱間鍛造後水冷した丸棒から軸方向に平行に引張試験片を切り出し、室温で繰返し引張試験を行った。結果を図7に示す。最初の1サイクルでは 220 MPa まで負荷してから除荷すると、 α'' マルテンサイトによる超弾性が発現する(除荷時の挙動を点線で示す)が、375 MPa まで負荷してから除荷すると塑性ひずみが残留し(図7(a)), 加工誘起 α'' マルテンサイトはその後の繰返し負荷によるすべり変形でさらに安定化する。図7(a)と同じ最大負荷応力で繰返し変形を続けると、応力-ひずみ線図のヒ

ステリシスは次第に小さくなり(図7(b)(c)), 10サイクルではほぼ消滅する(図7(d))。注目されるのは、変形初期の弾性変形域の直線の傾きから測定したヤング率(E_s)が1サイクルでは 53 GPa であるのに対し、10サイクルでは 36 GPa に低下することで、安定化した α'' の E_s は β の E_s より低いことが示唆される。

熱間鍛造後水冷した TNS 合金を減面率91%まで溝ロール圧延したときの OM 組織を図8に示す。丸棒軸方向垂直断面には複雑に湾曲した扁平状の粒界が見られ(図8(a)), 平行断面には繊維組織の発達を観察される(図8(b))。図8(a)の特異な結晶粒組織は、強加工した bcc 金属や合金の線材や丸棒で報告された curled grain shapes⁽¹⁹⁾ や VGS microstructure⁽²⁰⁾ または marble-like structure⁽²¹⁾ によく似ている。これらの線材や丸棒ではいずれも加工方向に尖鋭な $\langle 011 \rangle$ 方位が成長している。Hosford は、加工によって $\langle 011 \rangle_{\beta}$ 優先方位が形成されると、bcc の4種類の $\langle 111 \rangle_{\beta}$ す

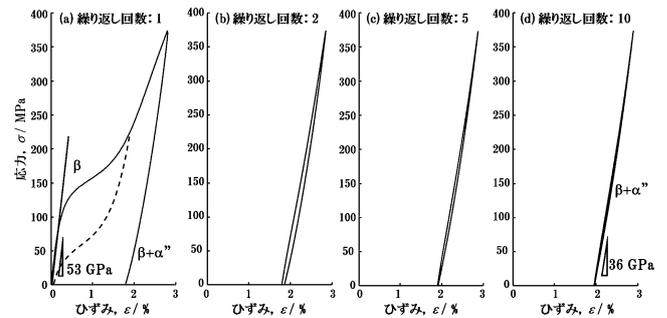


図7 熱間鍛造後水冷した TNS 合金の繰返し変形による α'' マルテンサイトの安定化。

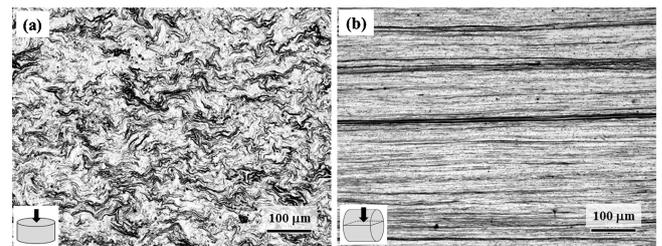


図8 減面率91%で溝ロール圧延した TNS 合金丸棒の OM 組織⁽¹⁸⁾。(a) 丸棒軸方向に垂直断面。(b) 丸棒軸方向に平行断面。

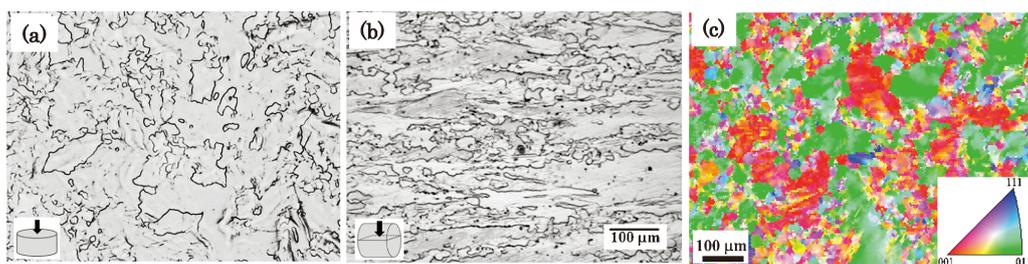


図6 熱間鍛造後水冷した TNS 合金の組織⁽¹⁷⁾。(a) 丸棒軸方向に垂直な断面の OM 組織。(b) 丸棒軸方向に平行な断面の OM 組織。(c) 丸棒軸方向に垂直な断面の SEM-OIM 像。(オンラインカラー)

べりの中で、 $\langle 011 \rangle_{\beta}$ に直角な 2 種類の $\langle 111 \rangle_{\beta}$ すべりは軸方向のひずみに寄与しないため、残りの 2 種類の $\langle 111 \rangle_{\beta}$ すべりによる平面ひずみ変形が支配的になり、近接粒の粒界適合性を維持するために粒が湾曲して特異な結晶粒組織が形成されると説明した⁽¹⁹⁾。特異な結晶粒組織の形成メカニズムについては平面すべりを仮定したシミュレーションによっても矛盾なく説明されている⁽²²⁾。

91%の減面率で溝ロール圧延した TNS 合金丸棒の軸方向垂直断面で測定した $(011)_{\beta}$ と $(010)_{\alpha'}$ の極点図(図 9)に見られるように、TNS 合金の β 相にも加工方向に沿って尖鋭な優先方位 $\langle 011 \rangle_{\beta}$ が発達している (α' の優先方位は $[010]_{\alpha'}$)。興味深いのは、強加工した TNS 合金は $\beta + \alpha'$ の 2 相組織であるにもかかわらず、単相の bcc 金属や合金と類似した特異な結晶粒組織が形成されることで、 α' の影響を受けないように見える。この観察結果は、 β Ti-Nb 合金単結晶の塑性変形挙動を解析した Tahara らの最近の研究結果⁽²³⁾を参照すると理解できる。彼らは、 β Ti-Nb 単結晶を变形して生成する α' 単結晶のすべり変形について極めて精緻な実験を行い、 α' 相におけるすべり変形は β 相のすべり変形の特徴を完全に継承することを明らかにした。従って、図 8(a)の特異な結晶粒組織は Hosford と同じようなメカニズムで形成されていると考えられる。このときの β 相と α' 相のすべり挙動は、両相の格子対応と関係づけて図 10 のように示すことができる。 β 粒では $[111]_{\beta}$ と $[\bar{1}11]_{\beta}$ すべりの活動による平

面すべりが起り、各粒の変形軸が $[011]_{\beta}$ 方向へ回転して圧延方向に平行になる。一方、 α' 粒の $[010]_{\alpha'}$ は格子対応により β 粒の $[011]_{\beta}$ 方向への回転と連携する。

図 8 に示した繊維組織の形成過程における β 粒の挙動を調べるために、強加工後 400°C に加熱して α' を β に逆変態させてから SEM-OIM 観察した結果を図 11 に示す。軸方向垂直断面のほぼすべての β 粒が $\langle 011 \rangle_{\beta}$ に配向している(図 11(a))のに対し、平行断面の粒方位はランダムに分散している(図 11(b))ことから、軸方向に伸長した β 粒は $\langle 011 \rangle_{\beta}$ 軸周りにランダムに回転・配列している。この組織は、非常に長いリボン状の粒を仮定した幾何学的モデルに基づく予測⁽²⁴⁾とも一致している。

TNS 合金の高強度化の最適熱処理条件は硬度測定により作成した TTT 図 (Time-Temperature-Transformation diagram) を参考にして決定した。TNS 合金は、 400°C 付近にノーズをもち、比較的短時間の熱処理により析出する α 相、または 250°C 付近にノーズをもち、長時間の熱処理により析出する ω 相によって硬化する。開発しようとするシステムにおいては、近位ネック部だけを部分的に熱処理して高強度化し、遠位部は熱影響を抑えて低ヤング率を維持したいので、 α 相による短時間の時効硬化処理条件として、 400°C で 5 h 保持 (5 h 保持では ω 相は析出しない) を採用した。TNS 合金の 91% 加工材を各温度で 5 h 保持した後、室温で行った引張試験の応力-ひずみ線図をまとめて図 12 に示す。加工ま

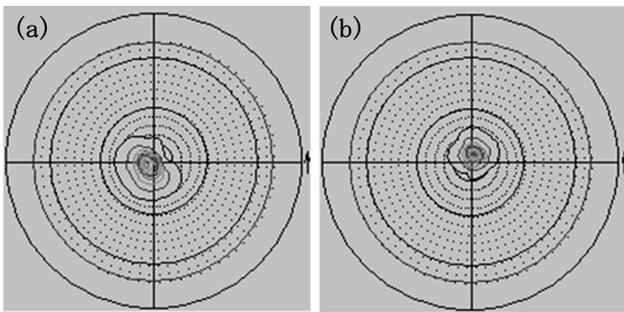


図 9 減面率91%で溝ロール圧延した TNS 合金丸棒の軸方向に垂直断面の極点図。(a) $(011)_{\beta}$, (b) $(010)_{\alpha'}$ 。

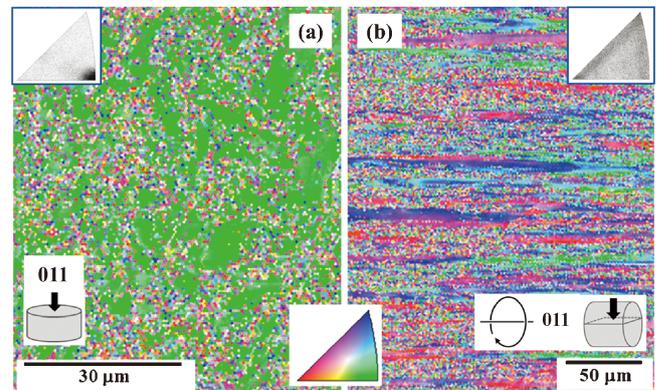


図 11 400°C で熱処理して $\alpha' \rightarrow \beta$ 変態させた TNS 合金の SEM-OIM 像と逆極点図⁽¹⁷⁾。(a) 丸棒軸方向垂直断面, (b) 丸棒軸方向平行断面。(オンラインカラー)

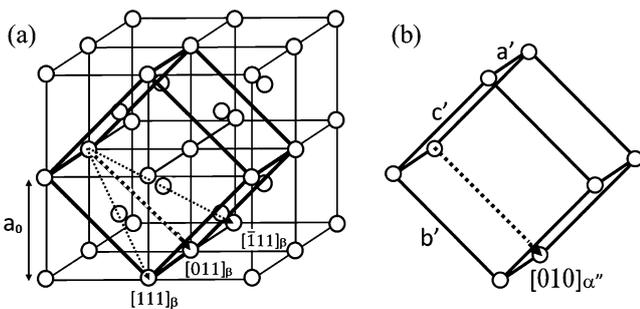


図 10 (a) β (bcc) から (b) α' (斜方晶) へのマルテンサイト変態における格子対応⁽¹⁶⁾。細い点線矢印は $[111]_{\beta}$ と $[\bar{1}11]_{\beta}$ すべり。格子変形ひずみ $\eta_2 = (b' - \sqrt{2}a_0) / \sqrt{2}a_0$ は太い点線矢印 $[011]_{\beta}$ と $[010]_{\alpha'}$ の長さ変化から計算。

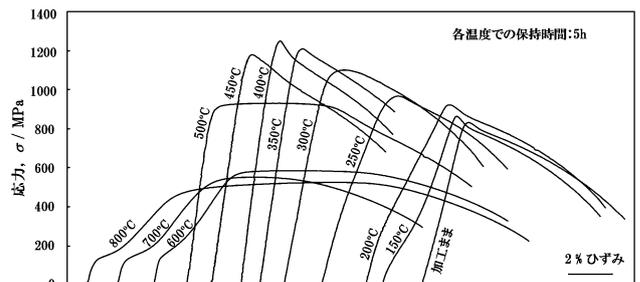


図 12 強加工後、各温度で 5 h 熱処理した TNS 合金の室温における引張応力-ひずみ線図⁽¹⁷⁾。

では加工硬化した $\alpha'' + \beta$ 相により変形初期から高ひずみ領域まで直線的な応力-ひずみ線図となるが、150°Cでは二段降伏的な挙動が現れる。加熱によって $\alpha'' \rightarrow \beta$ の逆変態が起こり、逆変態した β が引張試験によって再び加工誘起 α'' 変態するためと解釈される。引張強度は400°Cで最高値を示す。700°C以上では再結晶が完了するため、加工誘起 α'' 変態とすべりが関与した典型的な二段降伏が現れる。

図12に示した応力-ひずみ線図のピーク応力から求めた引張強度と変形初期の直線部傾きから求めたヤング率を図13に示す。熱処理前の強加工材は優先方位成長により40 GPa前後の低ヤング率であるにもかかわらず、加工硬化により800 MPa以上の高い引張強度を示す。熱処理温度とともに上昇する引張強度は400°Cで1270 MPaのピーク値となり、それに対応してヤング率も85 GPaのピーク値を示す。400°Cで5 h 熱処理するとTEM暗視野像には微細な α 析出粒子が観察される(図14)。このような微細粒子が繊維組織をもつ微細な β 粒中に分散することにより高強度化が実現される。TNS合金強加工材を400°Cで5 h 保持した試験片を使って、ステムの疲労強度を推定する基礎となる一軸引張/引張の疲労試験を行った。疲労強度は850 MPaであり⁽¹⁷⁾、現在ステム材料として広範に使われているTi-6Al-4V ELIの疲労強度⁽²⁵⁾より高い。

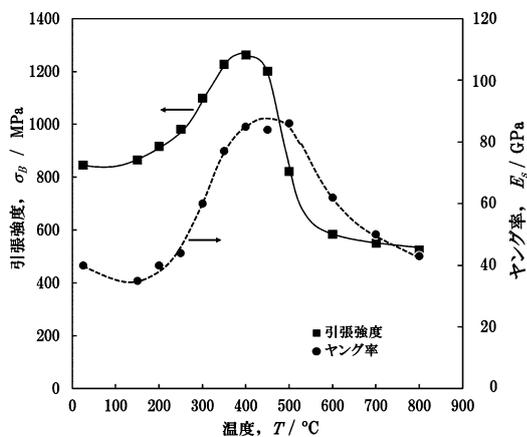


図13 引張応力-ひずみ線図(図12)から求めたヤング率(E_s)と引張強度(σ_B)の熱処理温度依存性⁽¹⁷⁾。

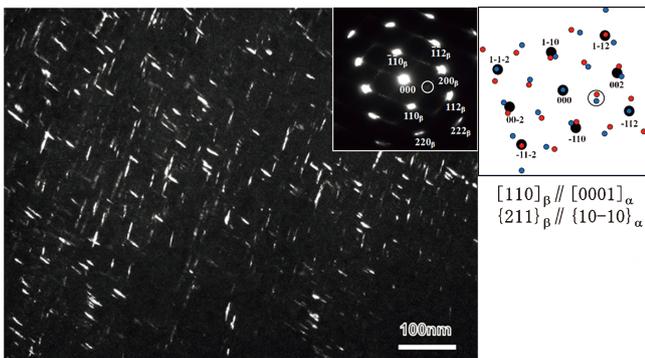


図14 400°Cで5 h 熱処理したTNS合金の析出相 α のTEM暗視野像⁽¹⁷⁾。(オンラインカラー)

5. 室温加工によるステムの形状付与

TNS合金の優れた冷間加工性を利用して低ヤング率と高強度を両立させるための室温でのステム製造工程を検討した⁽¹⁷⁾。工程フロー図(図15)に示すように、(a)熱間鍛造後水冷した丸棒を溝ロール圧延(またはスウェージ加工)により低ヤング率化した後、(b)作製しようとするステムの全長に合わせて切断した丸棒の両端をスウェージ加工する。そのねらいは、最終製品で近位ネック部となる一端(図の左端)には時効硬化を促進するための大きな予ひずみを与え、ステム遠位部となる他端(図の右端)にはステムデザインに見合ったテーパをつけると同時にさらに低ヤング率化する。製造工程での材料ロスをできる限り少なくするために、型鍛造前の荒地(プリフォーム)の予備成形に切削を使用しないでスウェージ加工を採用する。次に、(c)製品デザインに合わせて遠位ステム軸とネック軸が130°傾くように曲げ加工した後(股関節における大腿骨中心軸と骨頭に繋がるネック軸との連結角度は約130°)、(d)型鍛造する。型鍛造とその後のバリ取りで最終製品に近いニアネットシェイプ加工ができるので最終のマシニング工程を簡素化できる。この工程の中で型鍛造においては断熱変形による加工熱発生、材料流れ不良による型への充填不足、型への焼き付きに留意した。

加工誘起した α'' が断熱変形による温度上昇により β へ逆変態すると、 α'' 相によるヤング率低下の効果が消失する。実際に加工シミュレーターでサイズの異なる円柱状TNS合金試料を種々のひずみ速度で圧縮変形した結果、ひずみ速度が 1 s^{-1} 以上になると試料温度が逆変態開始温度(示差走査熱量計により測定した開始温度は約80°C)以上に上昇することが分かった⁽²⁶⁾。この結果を参考にして、温度上昇の少ない低速溝ロール圧延と低速スウェージ加工の組み合わせおよび低荷重での繰り返し型鍛造を採用した。また、鍛造解析シミュレーションソフトに基づいて行った型鍛造において型への充填不足が発生したが、その原因として加工まま材の応力-ひずみ線図に現れる特異な加工軟化(図12)と金型への焼き付きが考えられた。これらの課題に対しては金型および荒

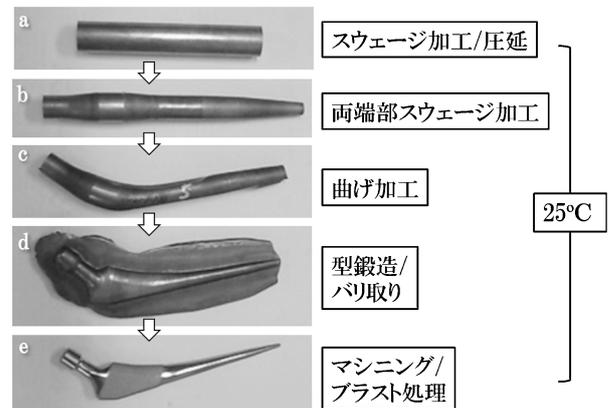


図15 冷間加工によるTNS合金ステムの製造工程。

地のデザインの微調整と潤滑剤の選択で対処した。

最終製品に仕上げたステムの近位部、中央部、遠位部から短冊状試験片を採取してヤング率を測定した。素材丸棒に形成されていた α' 相と β 相の尖鋭な加工集合組織は型鍛造により僅かに乱されるが、型鍛造後のヤング率(E_d)はステム近位部で45~52 GPa、中央部と遠位部で45~47 GPaであり、ヤング率の上昇は僅かであった。

6. ヤング率と強度の連続的傾斜化と機能の検証

TNS合金の熱伝導率は、熱伝導率が低いことで知られる18-8ステンレス鋼や純Tiよりさらに低い⁽²⁷⁾ことから、ステムの一端を部分的に加熱すると他端との間に大きな温度勾配を発生させることができる。図16はトラニオンと呼ばれるネック先端を(a)400°Cまたは(b)525°Cに加熱して5h保持したときにステム内に発生する温度勾配と硬度分布を測定した結果を示す⁽¹⁷⁾。この実験ではステムの温度測定点(図中の○)にステム軸中心まで開けた小さなドリル孔に熱電対を挿入して平衡する温度を測定するとともに、5h保持後に冷却してステムを半割し、その切断面を研磨して硬度を測定した。トラニオンを400°Cに加熱してもトラニオンとネック部近傍を除いてステムの大部分は200°C以下であり、引張強度とヤング率はほとんど変化しないことが分かる(図16(a))。一方、トラニオンを525°Cに加熱保持すると、ネック部は400°Cとなるので引張強度はピーク値に達するが、ヤング率が60 GPa以上になるのはネック近傍だけであり、ステム中央部から遠位先端部にかけて低ヤング率が維持される(図16(b))。このように熱処理条件の制御により、TNS合金ステムのヤング率を45~85 GPaの範囲で、引張強度を850~1270 MPaの範囲で連続的に傾斜化できる。

ステムの機械的性質の評価には、2種類の疲労試験法(ISO-7206-6とISO-7206-4)が規格化されている。日常生活の歩行時においても股関節には体重の数倍の負荷が加わる

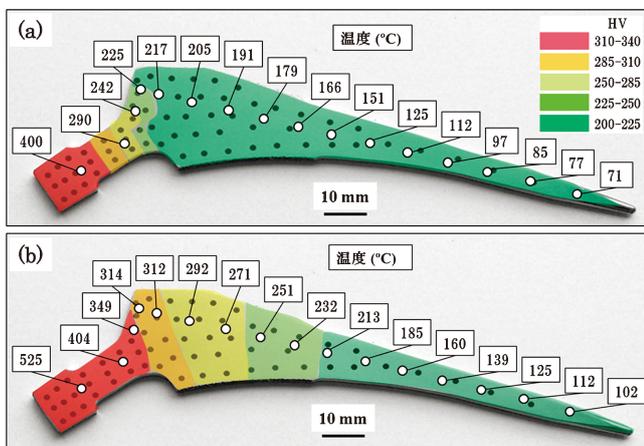


図16 トラニオンを(a)400°Cまたは(b)525°Cに加熱したときにステム内に発生する温度勾配と熱処理後の硬度(HV)分布⁽¹⁷⁾。(オンラインカラー)

ことから、人工骨頭を介してステムへ大きな繰り返し最大荷重(ネック部強度評価のISO-7206-6では5.34 kN、ステム部強度評価のISO-7206-4では2.3 kN)を負荷した疲労試験をそれぞれ6本のステムで行い、すべてのステムが破壊しないことが試験法に定められている。最適熱処理を施したTNS合金ステムは上記ISO疲労試験で規定されている繰り返し回数(ISO-7206-6では 10^7 サイクル、ISO-7206-4では 5×10^6 サイクル)ですべて破損しないことを確認した。

一方、ステム先端部にさらに低いヤング率が求められる場合がある。術後にステム先端付近の大腿部に痛み(大腿部痛)を訴える患者の症例が報告され、その原因のひとつとしてステム先端での高剛性が指摘されている⁽²⁸⁾。それには、図15のすべての工程をできる限り低速加工で行い、加工熱による逆変態($\alpha' \rightarrow \beta$)を抑制するとともに、傾斜化熱処理中にステム遠位先端部を非接触の水冷キャップ中に保持して温度上昇を抑えることにより、ステム先端のヤング率を40 GPa以下にすることで対応できる。

KuiperとHuiskes⁽²⁹⁾は数理最適化法に基づいた有限要素解析により、今から20年以上前(1997)に「ステムにおける応力遮蔽を抑制するために求められる低弾性率とステム界面の固定安定性向上のために必要な高弾性率は、近位部から遠位部に向けてステムの弾性率を連続的に減少(傾斜化)させることにより実現できる」というシミュレーション結果を発表している。しかし、これまで世の中に弾性率を傾斜化させたステムが実在しなかったため、彼らの結論が実証されることはなかった。

そこで、今回開発した力学特性傾斜化ステムに応力遮蔽抑制効果があるかどうかをバイオメカニクスに基づいて検証した⁽³⁰⁾。ヤング率を近位ネック部(85 GPa)から遠位先端部(55 GPa)に向けて傾斜化させたTNS合金ステムとその比較材として準備した同一形状でヤング率一定(~110 GPa)のTi-6Al-4Vステムを生体力学試験用人工複合大腿骨(SAWBONE, Pacific Res. Lab., Inc.)にそれぞれ埋植した。SAWBONEは大腿骨に近いヤング率をもつように、皮質骨該当部をグラスファイバーと樹脂で、海綿骨該当部をポリウレタンフォームで合成されている。埋植は整形外科臨床医により通常の人工股関節置換術と同様の手術手技で行った。人工骨表面(正面と側面)の13個所に三軸ひずみゲージロゼットを貼付して専用ジグで固定した後、機械試験機を使って骨頭を介してステムに2100 N負荷し、そのとき発生する表面ひずみを測定した。図17に13測定点のフォン・ミーゼス等価ひずみをまとめて示す。TNS合金ステムを埋植した人工骨の表面ひずみはほぼすべての個所でTi-6Al-4Vステムより大きく、TNS合金ステムには応力遮蔽抑制効果があることが分かる。また、ヤング率が近位部で高いことから、低剛性複合ステムで報告されたような界面での固定性不良は避けられる。さらに、有限要素解析による骨リモデリングシミュレーションを行い、術後10年におけるステム周辺骨の骨密度は、TNS合金ステムの方がTi-6Al-4Vステムより高いことを明らかにした⁽³¹⁾。

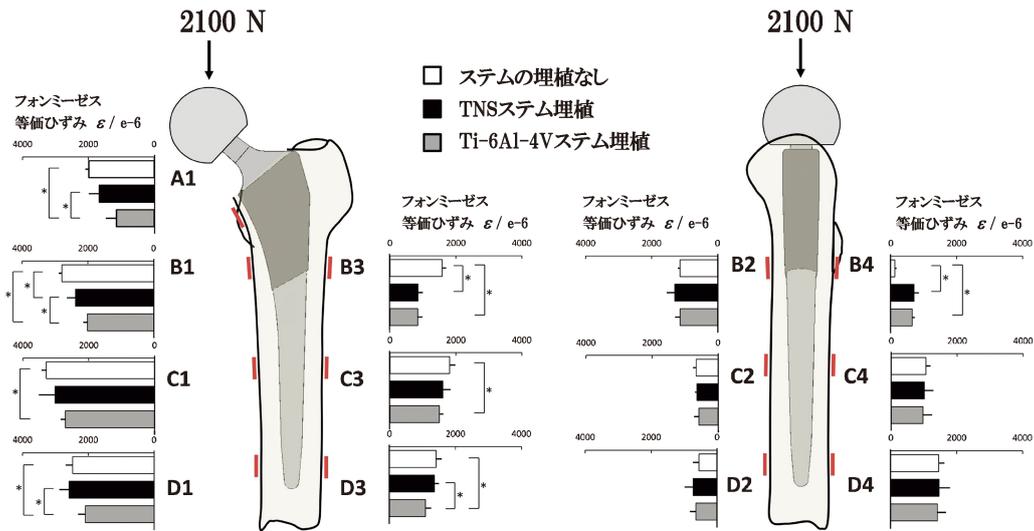


図17 骨頭へ2100 N 負荷したとき人工大腿骨表面に発生するフォン・ミーゼスひずみ($\times 10^{-6}$)⁽³⁰⁾. (オンラインカラー)

7. ま と め

低ヤング率を示す β Ti 合金は生体硬組織代替材料として注目され、合金系・合金組成とヤング率の関係について実に多くの論文が発表されている。しかし、医療機器によっては低ヤング率だけでは製品化に至らないことが多い。本稿では、人工股関節用ステムに焦点を当て、実用化において必須となる低ヤング率と高強度を部位ごとに実現させるステムの研究開発の経緯と特性を紹介している。

まず、生体安全性と塑性加工性に優れる β Ti-Nb-Sn 合金を開発し、 β 相の安定性を制御して低ヤング率組成を確定した後、溝ロールで強圧延して優先方位 $[011]_{\beta} // [010]_{\alpha}$ を丸棒軸方向に尖鋭に集積させ、さらに低ヤング率化する。次に、この丸棒の優先方位を維持したままでステム形状に成形加工して、大腿骨に埋植する遠位部を低ヤング率にする。ここで採用する強圧延には優先方位成長だけでなく、加工硬化と時効硬化促進のメリットがあり、加工後の局所熱処理により骨頭に連結するステム近位部のみを効率的に高強度化できる。局所熱処理中にステムの両部位間に発生する温度勾配により、ヤング率は 45~85 GPa、引張強度は 850~1270 MPa の範囲で連続的に傾斜化される。傾斜機能化ステムでは、遠位部の低ヤング率により応力遮蔽が抑制されること、近位部のヤング率上昇により界面の固定性が向上することをバイオメカニクスに基づいた評価で検証した。

「応力遮蔽・骨吸収による人工股関節ステムの固定性経年劣化と再置換術」は、50年以上前から国内外の学会・業界で懸案となっていた課題である。これを解決する手段として提案した、全く新しいコンセプトの「ステム遠位部の低ヤング率と近位部の高強度を両部位の間で連続的に傾斜化させたステム」が、(独法)医薬品医療機器総合機構(PMDA)から要請された40症例のTHAの治験を経て薬事承認され、製造販売が可能になった。このステムが設計通りの機能を発揮

し、再置換術を必要としないTHAの確立に貢献することを期待したい。

使われてこそ材料一本稿が生体材料研究開発の一助となれば幸いである。

本研究開発は、主に(国研)科学技術振興機構(育成研究およびA-STEP-No. AS2115009F)、(国研)日本医療研究開発機構(医工連携事業化推進事業No. 26-022)およびミズホ(株)の支援を受けて、正橋直哉教授(東北大金研)、井樋栄二教授(東北大医)、山子剛准教授(宮崎大工)、松本洋明教授(香川大工)、T. K. Jung JST 研究員(現 RtoB Corp.)、千星聡准教授(東北大金研)、山田則一医師(仙台赤十字病院)、千葉大介講師(東北大医)を始めとする多くの共同研究者とともに、ミズホ(株)、セイコーインスツル(株)、IJTT、東北大学病院、東北大学病院臨床研究推進センター等の協力を得て実施された。

本稿で引用した著者らの論文⁽¹⁶⁾は、最近、国際的リサーチ会社 Advances in Engineering により材料工学分野で特に重要な論文と選定され、Web サイト(<https://advanceseng.com>)で紹介された。

文 献

- (1) J. Charnley: Lancet, **1**(1961), 1129-1132.
- (2) R. Bombelli and R. Mathys: J. Roy. Soc. Med., **75**(1982), 588-597.
- (3) R. Trebse, I. Milosev, S. Kovac, M. Mikek and V. Pisot: Acta Orthop., **76**(2005), 169-176.
- (4) K. Wang, L. Gustavson and J. Dumbleton: Beta Titanium Alloys in the 1990's, Ed. D. Eylon, R. R. Boyer and D. A. Koss, TMS, (1993), pp. 49-60.
- (5) A. Yamamoto, R. Honma and M. Sumita: J. Biomed. Mater. Res., **39**(1998), 331-340.
- (6) A. Biesiekierski, J. Wang, M. A.-H. Gepreel and C. Wen: Acta Biomater., **8**(2012), 1661-1669.

- (7) T. Ozaki, H. Matsumoto, T. Miyazaki, M. Hasegawa, S. Watanabe and S. Hanada: *Proc. Mater. Proc. Med. Devices Conf.*, ASM, (2005), 197-202.
- (8) R. L. Fleischer: *Scripta Metall.*, **21**(1987), 1083-1085.
- (9) K. Miura, N. Yamada, S. Hanada, T. K. Jung and E. Itoi: *Acta Biomater.*, **7**(2011), 2320-2326.
- (10) E. W. Collings: *The Physical Metallurgy of Titanium Alloys*, ASM, (1984), 111-130.
- (11) H. W. Jeong, Y. S. Yoo, Y. T. Lee and J. K. Park: *J. Appl. Phys.*, **108**(2010), 063515.
- (12) M. Tane, S. Akita, T. Nakano, K. Hagihara, Y. Umakoshi, M. Niinomi and H. Nakajima: *Acta Mater.*, **56**(2008), 2856-2863.
- (13) Y. W. Zhang, S. J. Li, E. G. Obbard, H. Wang, S. C. Wang, Y. L. Hao and R. Yang: *Acta Mater.*, **59**(2011), 3081-3090.
- (14) S.-H. Lee, M. Todai, M. Tane, K. Hagihara, H. Nakajima and T. Nakano: *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, **14**(2012), 48-54.
- (15) H. Matsumoto, S. Watanabe and S. Hanada: *Mater. Trans.*, **46**(2005), 1070-1078.
- (16) S. Hanada, N. Masahashi, S. Semboshi and T. K. Jung: *Mater. Sci. Eng.*, **A802**(2021), 140645.
- (17) S. Hanada, N. Masahashi, T. K. Jung, N. Yamada, G. Yamako and E. Itoi: *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, **30**(2014), 140-149.
- (18) S. Hanada, N. Masahashi and T. K. Jung: *Mater. Sci. Eng.*, **A588**(2013), 403-410.
- (19) W. F. Hosford: *Trans. Metall. Soc.*, AIME, **230**(1964), 12-15.
- (20) S. Naka, M. Marty, M. Thomas and T. Khan: *Mater. Sci. Eng.*, **A192/193**(1995), 69-76.
- (21) T. Saito, T. Furuta, J.-H. Hwang, S. Kuramoto, K. Nishino, N. Suzuki, R. Chen, A. Yamada, K. Ito, Y. Seno, T. Nonaka, H. Ikehata, N. Nagasako, C. Iwamoto, Y. Ikuhara and T. Sakuma: *Mater. Sci. Forum*, **426-432**(2003), 681-688.
- (22) J. Očenásek, M. R. Ripoll, S. M. Weygand and H. Riedel: *Comp. Mater. Sci.*, **39**(2007), 23-28.
- (23) M. Tahara, N. Okano, T. Inamura and H. Hosoda: *Sci. Rep.*, **7**(2017), 15715.
- (24) J. G. Sevillano, C. G. Rosales and J. F. Fuster: *Phil. Trans. R. Soc. Lond.*, **A357**(1999), 1603-1619.
- (25) M. Niinomi: *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, **1**(2008), 30-42.
- (26) S. Hanada, N. Masahashi, T. K. Jung, M. Miyake, Y. S. Sato and H. Kokawa: *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, **32**(2014), 310-320.
- (27) S. Hanada, T. K. Jung, N. Masahashi, N. Yamada, T. Hasegawa, Y. Asano and T. Kobayashi: *Proc. 12th World Conf. Titanium, Beijing*, (2012), 2098-2101.
- (28) H. S. Khanuja, J. J. Vakil, M. S. Goddard and M. A. Mont: *J. Bone Joint Surg. Am.*, **93**(2011), 500-509.
- (29) J. H. Kuiper and R. Huiskes: *J. Biomech. Eng.*, **119**(1997), 166-174.
- (30) G. Yamako, E. Chosa, K. Totoribe, S. Hanada, N. Masahashi, N. Yamada and E. Itoi: *Med. Eng. Phys.*, **36**(2014), 1665-1671.
- (31) G. Yamako, D. Janssen, S. Hanada, T. Anijs, K. Ochiai, K. Totoribe, E. Chosa and N. Verdonschot: *J. Biomech.*, **63**(2017), 135-143.



花田修治

★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★
 1971年 東北大学大学院工学研究科博士課程修了(工学博士)
 1971年 東北大学金属材料研究所助手
 1987年 東北大学金属材料研究所教授, 2005年退職
 専門分野: 高温構造材料学, 生体材料学
 ◎高温構造材料としての金属間化合物・高融点合金の組織制御による強度・延性・靱性の改善, 生体用チタン合金の加工プロセス制御による低弾性率・高強度化に関する研究に従事。
 ★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★★