生体環境における金属表面状態とその制御

塙 隆夫*

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

Surface State of Metals in Biological Environment and its Control

Takao Hanawa*

Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University

*責任著者 (Corresponding Author) 〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 2-3-10 (2-3-10 Kanda-surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, 101-0062, Japan)
Email: hanawa.met@tmd.ac.jp

Metals are widely used for medical devices such as implants and about 80% of implants consist of metals, due to their excellent fracture toughness and durability. Metals are used for treatments in orthopedics and dentistry as well as cardiovascular treatments. Crevice and pitting corrosion is sometimes observed on stainless steel in the human body, while there are little examples of macroscopic corrosion in Ti and Co-Cr alloys. On the other hand, Ti element is detected from surrounding tissues and the mechanism of dissolution of Ti is discussed. Corrosion resistance of a metal is an essential property to acquire the biocompatibility and biofunction of the metal. Surface oxide film and surface hydroxyl groups on the film play an important role to determine the biological property. In addition, calcium phosphate formation on Ti is a key phenomenon to appear its good tissue compatibility. Surface treatment techniques to add biocompatibility and biofunction to metals, especially electrochemical treatments such as cathodic polarization, micro-arc oxidation, and electrodeposition of biofunctional molecule, are reviewed. Finally, importance of evaluation of corrosion resistance are demonstrated.

Key words : medical implant, corrosion, biocompatibility, biofunction, surface treatment

1. 緒 言

金属材料は優れた靱性による高い力学的信頼性から多くの医療用デバイスに使用され、体内埋入型デバイス(インプラント)の約 80% を占めている。安全性確保のためインプラントからの体内での金属イオン溶出は最小限にする必要がある。そのため、インプラントには高い耐食性が要求され、通常貴金属(合金)あるいは不働態金属(合金)が使用される。前者としては歯科用の Au 合金や Ag 合金、塞栓コイルなどに使用される Pt が、後者としては 316L ステンレス鋼、Co-Cr 合金、工業用純 Ti (CP Ti)、Ti 合金が挙げられる。

本稿では、これらの金属材料の生体中での腐食と表面反応、電気化学を利用した表面処理、生体材料評価における腐食・防食科学の必要性について述べる。

2. 医療用金属材料

金属材料は、整形外科において、大荷重のかかる人工股関節や人工膝関節、下肢の骨折固定材、脊椎固定器具および脊椎ケージなどに使用される。このように大荷重がかかる部分の運動・骨格機能の再建において、金属材料の使用は必須である。骨折固定には、皮質骨の外側にあてたプレートとスクリューによるもの、骨髓腔に埋入したロッド(髄内釘)によるもの、人体外部からの創外固定器によるものがある。また、金属材料は延性が大きいいため、補綴箇所の形状に合わせて手術室で塑性変形され

る顎顔面補綴プレートやミニプレートとしても使用される。

循環器科では、弾性変形できる量が大いことを利用して、血管に沿った柔軟な変形が必要なステント、ガイドワイヤーなどはこの性質を利用している。これに加えて、経時的に起こる血管外膜の収縮に拮抗する放射支持力すなわち剛性が要求される。また、X 線造影性が要求されるため、金属材料の使用が必須である。ステントのような生命維持に直接影響を及ぼすデバイスでは、材料の毒性よりも延命が重視される。また、動脈瘤クリップは弾性維持力の点から金属製となっている。

歯科においては、う蝕(虫歯)や外傷などの理由で歯冠の形態あるいは機能の一部が損なわれた場合、人工材料による修復が行われる。鑄造合金による修復では鑄造精度が要求される。歯科インプラントは、顎骨との接合が必要であるためチタン製である。矯正用ワイヤーは、歯を目的の位置に移動させるための矯正力を発揮させるために用いられる金属性ワイヤーである。根管治療法において使用される歯科用リーマー、ファイルは、ステンレス鋼製のものが広く用いられてきた。

3. 体内での腐食と表面反応の影響

金属材料から溶出した金属イオンが生体分子あるいは細胞と結合し生体機能を阻害した場合には毒性を示す可能性がある (Fig. 1)。そのため、生体用に使用される金属材料では高耐食性が絶対に必要であり、貴金属や耐食合金が使用されている。また、摩擦摩耗によって発生する摩耗粉も毒性に影響する。一方、腐食環境での疲労は金属材料の人体中での破壊の原因とされている。したがっ

Fig. 1 Chemical durability and mechanical durability of metals in the human body influencing the toxicity and fracture of the metals.

て、金属材料の耐食性と機械的性質は、毒性と破壊に深く関わる重要な因子である。

金属材料が生体組織と接する際には、生体内イオン・分子の吸着、材料表面の変化、金属イオンの溶出、細胞の接着などが起こり、それらに伴う生体への影響が現れるとともに、材料周囲で生体組織の形成が行われる。これらの反応は、金属材料の毒性・安全性、生体適合性、生体機能性に大きく影響する。一方、生体適合性を向上させるため、あるいは生体機能性を付与するために、表面処理を行った場合には、その効果の機構を明らかにするために、処理後の表面の組成、構造および形態などを明らかにし、生体組織との反応を解明する必要がある。このように、医療用材料の研究開発過程で材料表面の反応解析を避けて通ることはできない。

4. 体内での腐食とその機構

医療用金属材料の腐食に関する一般的な解説はこれまでに数多く発表されている^{1)~4)}。特に、細胞の影響^{5),6)}、フッ化物の影響⁷⁾、形状記憶合金⁸⁾、歯科用合金^{9)~11)}に焦点を絞った解説がある。

10年、22年および30年間体内に埋入されていた316Lステンレス鋼製胸骨ワイヤーを摘出し、その表面を調べると、腐食孔がワイヤーの長軸方向つまり線引き方向に配向して現れ、埋入期間とともに深く大きくなっていった¹²⁾。いずれも、腐食生成物が存在する場合は、ほとんどがリン酸カルシウムであった。腐食孔の深さは直ちに破壊に結びつくものではないが、腐食した分に相当する金属イオンは体内に溶出している。一方、11人の患者から摘出された316Lステンレス鋼製脊柱固定ロッドにおいては、フックとの接触部で隙間腐食を示した¹³⁾。また、フックからは常に応力振幅が加わっている。初期に粒界腐食が起こり、フレッティングとの相乗効果で、結晶粒が脱落していくと考えられる。表面には、硫化物とリン酸カルシウムが検出される。これらの例のように、ステンレス鋼製の部材では、腐食が観察される。

一方、Co-Cr合金およびTi合金の体内での腐食損傷に関する報告は極めて少ない。それにもかかわらず、しばしばインプラント周囲の組織からTiが検出される。金属材料を体内に埋入すれば必ず炎症が起こるため、マクロファージが材料表面に集積する。マクロファージが

活動すると活性酸素が産生され、活性酸素は金属を腐食させる。マクロファージ存在下でTi板を培養液に浸漬すると、マクロファージが存在しない場合よりも有意に多いTiが溶出し、超高密度ポリエチレン粉を添加するとさらに多くのTiが溶出するが、活性酸素消去酵素を添加した場合にはTi溶出量は減少する¹⁴⁾。つまり、マクロファージの産生する活性酸素はTi溶出を促進する。細胞培養下での金属材料の腐食現象を理解するための装置が考案され、細胞が腐食に及ぼす影響が明らかになりつつある^{5),15),16)}。このユニットによる測定では、Tiは腐食電位の低下がみられるものの細胞の存在はほとんど影響ない。しかし、ステンレス鋼では、細胞が細胞外マトリックスとして生体分子を放出し、細胞自体が溶存酸素の拡散障壁となることで、腐食が促進される。一方、実際には埋入や摘出といった手術操作によってかなりの金属元素が微小粉や金属イオンの状態で放出されている¹⁷⁾。

Tiの再不動態化に及ぼす溶存酸素濃度、無機イオン、アミノ酸、タンパク質の影響が調べられている。タンパク質の存在は、Tiの再不動態化を促進する傾向がある¹⁸⁾。

5. 金属表面と生体組織との反応

5.1 生体適合性と生体機能性

耐食性は、毒性発現の原因となる金属イオンの溶出を抑制するために必要であるが、耐食性が生体適合性や生体機能性に直結するものではない。つまり、耐食性は生体適合性や生体機能性を発揮するために必要であるが十分ではなく(Fig. 2)、十分な耐食性に加えて、生体適合性や生体機能性を支配する別の因子が存在する。生体適合性とは、「生体に対して単に安全であるということだけではなく、生体機能を妨げずに存在できる性質」と定義でき、生体機能性とは「生体機能を促進する性質」と定義できる。

ここでは界面化学的適合性について考える。材料表面には、通常、小さい分子(水分子、アニオン)から大きい分子であるタンパク質が吸着し、その後細胞あるいは細菌の順に接着する。マクロファージのような炎症細胞が接着して炎症、免疫反応などが起こり、これが収束すると組織が形成される。一方、細菌が接着すればバイオフィームが形成され、炎症が起こり感染症を惹起する。最終的にこれらの反応の結果として組織が形成される。これらの一連の反応が生体適合性や生体機能性を支配することは容易に想像できる。

Fig. 2 Relationship between properties of metals and their biocompatibility and biofunction.

5.2 表面酸化皮膜と表面水酸基

上記の反応は金属材料表面で起こるため、金属材料の表面状態がその反応を規定することになる。そのため、CP Ti¹⁹⁾、Ti-Ni 合金²⁰⁾、Ti-Zr 合金²¹⁾、Co-Cr-Mo 合金²²⁾、Co-Ni-Cr 合金²³⁾、316L ステンレス鋼²⁴⁾、の大気中での自然形成皮膜について、X線光電子分光(XPS)とオージェ電子分光(AES)による詳細な解析が行われている。酸化物表面に形成する水酸基は容易に電離して電荷を持つ。したがって、その濃度と零電荷点は、電解質やタンパク質の吸着に影響する。

5.3 リン酸カルシウム形成

硬組織(歯質・骨・軟骨)に対する適合性あるいは骨伝導性(無機材料の分野では生体活性という用語が使われる)、つまり金属材料表面で骨形成と骨組織との結合性を支配する因子として体液との間で起こる物理化学的なリン酸カルシウム形成が挙げられる。

不働態皮膜は見かけ上安定であるが、微視的には部分的溶解と再析出が繰り返され、生体環境に応じて時間とともにその組成が変化していく(Fig. 3)。Ti 製歯科インプラントではヒト顎骨に埋入している間に、Ca、PおよびSが表面酸化皮膜内に取り込まれる^{25), 26)}。また、ハンス溶液にTiおよびTi合金を浸漬するとリン酸カルシウムが析出し²⁷⁾⁻³⁰⁾、細胞培養下ではリン酸カルシ

Fig. 3 Reconstruction of surface oxide film in the human body.

ウムに加えて亜硫酸塩または硫化物も生成する³¹⁾。このリン酸カルシウム形成はTiが良好な生体適合性、特に硬組織に対する適合性を示す一因である一方、髄内釘や骨固定スクリュー周囲の仮骨と骨との癒合の原因と考えられる。リン酸カルシウム形成は、Co-Cr-Mo 合金^{22), 23)}、316L ステンレス鋼²⁴⁾でも起こるが、CP TiやTi合金と比較するとその生成速度と量は小さい。一方、Zrはリン酸イオンと結合して安定化してしまいCaを取り込まず、リン酸カルシウム形成は起こらない^{21), 32)}。これは、Ti表面の酸化皮膜がある程度の反応性を持っているのに対してZr表面の酸化皮膜は安定性が高いためである³²⁾。NbとTaはTiとZrの中間の性質を示す³³⁾。

Tiが良好な生体適合性を示す一因がリン酸カルシウム形成能にあることは間違いがないが、そのほかの因子も含めた全貌は明らかになっていない。

6. 表面処理・表面形態制御

6.1 表面処理

表面処理によって骨形成を促進できることが明らかになって以来、金属材料と生体組織との界面反応に関する研究は、その機構解明よりも表面処理に重点が移った。医療応用を目的とした表面処理については多くの解説がある³⁴⁾⁻³⁶⁾。

現在までに医療用金属材料に対して行われている表面処理法をFig. 4にまとめる。表面処理は、一般にドライプロセスとウェットプロセスとに分類される。また、化学的接着と機械的嵌合(アンカリング; 投錨効果)のいずれを目的としたものかによる分類、さらに硬組織適合性向上を目的とした表面処理では、ハイドロキシアパタイト(HA)あるいはほかのリン酸カルシウム膜を形成するものと、HAを含まず表面改質層を形成するものに分類できる。黒地に白抜き処理法は、これまでに筆者が実施したものである。具体的処理法と発表論文、これらの関係をまとめたものがFig. 5である。

Fig. 4 Surface treatment and modification techniques studied for medical application.

Fig. 5 Current research papers on surfaces and surface treatments of metals researched in our laboratory.

6.2 骨形成・骨結合促進のための表面処理

骨固定に使用されるスクリューや髄内釘がTi合金製の場合には、髄内で仮骨を形成し骨と癒合することがあり、この場合抜去時に再骨折の危険があることが知られている。これはTi合金表面の骨形成能が優れていることを示す例である。一方で人工股関節のステムや歯科インプラントでは、表面の形態を制御し、粗大な凹凸や多孔表面を形成する方法が多用されている。たとえば、粗大な凹凸に骨組織が成長して侵入すれば、材料表面と骨との機械的嵌合によって接合される。硬組織適合性向上のための表面処理法は、化学的接着か機械的嵌合のいずれか、あるいは両方の効果を狙ったものである。しかし、化学的接着を狙った表面処理を行った場合でも、その粗さは変化することが多く、機械的嵌合の効果が含まれていることは否定できない。

人工股関節ステムおよび歯科インプラントフィクスチャーの表面を例に取れば、硬組織適合性向上のための表面処理は、Fig. 6に示すように、研究レベルでは次のような変遷を経ている。

第1世代：切削表面

第2世代：溝加工，プラスト，酸処理，陽極酸化，レーザーアブレーション（ナノ構造酸化Ti，酸化チタンナノチューブもこの世代に分類できる）

第3世代：化学処理，HA（リン酸カルシウム）被覆

第4世代：生体機能分子（コラーゲン，骨形成タンパク質（BMP），ペプチドなど）固定化

第5世代：幹細胞，生体組織被覆？

第4世代のように、骨形成に関与する生体分子を材料表面に固定化すれば、材料表面の骨形成を促進し骨組織との結合を強固にできるとの発想は自然であり、そのた

Fig. 6 Generation transient of surface treatment techniques to accelerate bone formation and estrangement in the techniques between research and commercialization.

めに多くの研究が行われている。また、軟組織接着を促進するための試みも行われている。コラーゲン、BMP、フィブロネクチンなどの固定化は、細胞伸展を促しその結果骨形成を加速する。このような生体分子を改質に使用する研究は、生体適合性の点から一般に評価が高い。しかし、生体機能分子の固定化を広く普及させるためには、その安全性の保証、品質の維持、固定化層の耐久性に対する検証が必要であり、そのためにメーカーが投資するだけの価値を見出さなければ実用化はされない。また、生体分子固定は実験上の成果を出しやすいものの、実際の製品に応用するには多くの課題がある。

結局、現在実用化されているのは、第2世代がほとんどであり、第4世代になると、実用化の目途すら立っていない

ない状況である。第2世代が、かなりよい成績を残していることも、第4世代以降の実用化が進まない一因でもある。第5世代と目される幹細胞や生体組織による被覆も第4世代と同様の理由によって実用化の困難が予想される。

6.3 カソード分極アルカリ処理

TiをNaOHやKOHのようなアルカリ溶液に浸漬し加熱すると、その表面の骨形成が促進する³⁷⁾。しかし、この方法はZrのようにリン酸カルシウムを生成しにくい金属材料には適用できない。そこで、Fig. 7に示すように、Zrをカソード分極することで極表面をアルカリ環境として、アルカリ溶液に浸漬するよりも効率的にアルカリ処理を行う手法が考案されている。この方法でZr表面の骨形成能が促進できる³⁸⁾。

Fig. 7 Principle of cathodic polarization of metals in a supporting electrolyte to alkalize the surfaces.

6.4 マイクロアーク酸化—デュアルファンクション付与

陽極酸化の一種であるマイクロアーク酸化(MAO)は、パブル金属に対して多孔質酸化物を表面に形成するために有効な方法であり、歯科インプラントで実用化されている。Ti-24Nb-13Ta-4.6Zr合金表面にCaイオンとリン酸イオンを含有する多孔質酸化チタン層を形成することで骨形成能が向上した³⁹⁾。MAOはZrについても有効で多孔質ZrO₂層を形成することで骨形成を促進できる⁴⁰⁾。MAOと化学処理の組み合わせも有効である⁴¹⁾。

TiにMAO処理を行う際に電解液にAgを加え、Caイオンやリン酸イオンに加えて、Agを酸化層に含有させると、電解液中のAg濃度が0.4 mmol L⁻¹以上で抗菌性を示す。しかも、抗菌性を示すAgの濃度範囲と骨芽細胞様細胞が石灰化を示す濃度範囲に重なりが存在する。この濃度範囲でのMAOは、抗菌性と骨形成促進を両立するデュアルファンクションを示す表面の創出を可能にする(Fig. 8)。

Fig. 8 Concept of dual-functional surface performed by micro-arc oxidation treatment.

6.5 電着による機能分子固定化

ポリエチレングリコール(PEG)は、タンパク質の吸着を抑制する性質を持ち、そのため固体表面に固定化できれば、細胞接着抑制など多くの波及的効果が期待できる機能分子である。PEGの片末端あるいは両末端をアミンで修飾し、NaCl水溶液に溶解し、Ti板をカソード、Pt板をアノードとして通電すると、PEGがTi表面に固定化される(Fig. 9)^{42), 43)}。PEGを電着固定したTi上では、タンパク質の吸着が抑制され、抗血栓性の指標となる血小板粘着が抑制される⁴⁴⁾。また、細菌付着およびバイオフィーム形成も抑制できる(Fig. 10)⁴⁵⁾。コラーゲンのような生体分子は電荷を持っているため、電着技術はその固定化に直ちに应用できる。本方法は金属材料の生体機能化のために幅広い応用が可能である。

Fig. 9 Difference in immobilization manner of poly(ethylene glycol) with amine terminals between immersion and electrodeposition.

Fig. 10 (a) Platelet adhesion and formation of fibrin network on untreated Ti surface, (b) inhibition of platelet adhesion on poly(ethylene glycol)-immobilized Ti surface, (c) biofilm formation on untreated Ti surface, and (d) inhibition of biofilm formation on poly(ethylene glycol)-immobilized Ti surface.

7. 生体材料の評価における問題

生体材料に限らず材料の開発は、Fig. 11に示すように、デザイン、製造プロセス、評価によって行われている。目的とする性能が達成されているかを評価することを積極

Fig. 11 Flowchart of the development of biomaterials: Evaluation of property and performance of the biomaterials are categorized into positive and negative evaluations.

的に行うが、耐久性や安全性などの評価は必要に迫られてするものであり消極的評価と言える。生体材料においては、この消極的評価が全く行われない場合が多い。生体機能に焦点が絞られるあまり、細胞や動物を使った研究で示される生体適合性や生体機能性は積極的にアピールするが、材料そのものあるいは表面層の保存性、体内での耐久性、安全性、滅菌性など全く研究されずに、生体適合性や生体機能性のみをアピールすることがよくある。消極的評価も含めた実際に必要となるすべての性質が評価されないと、材料自体の科学を語ることはできず、これらをデザインにフィードバックし更に優れた材料を創ることはできない。高分子材料で特にこの傾向が強いが、これは、生体材料としての高分子では劣化や耐久性などのデータは各製品メーカーが独自に保有しているものの、大学で研究されることはないために、学術とはなっていない。つまり、研究対象が材料科学(化学)あるいは物質科学であり、材料工学とはなっていない。セラミックスでも、最大の欠点である低破壊靱性について無視して、生体適合性や生体機能性のみ研究されることがある。そのために、メーカーに移行した段階で実用化につまずくことが往々にしてある。一方、金属材料は材料工学としての歴史が長く、耐食性や疲労などの評価は必須であり、そのうえで、生体適合性や生体機能性を論ずることになる。材料研究の基本は、材料の欠点と限界を知りこれを改善することにある。腐食防食に係る材料工学はそのための重要なツールである。

8. 結 言

Tiは金属の中では最も優れた生体適合性を発現することが明らかになっており、そのために多くの医療用デバイスに使用されている。一方、その現象が解明される前に生体適合性を向上させる表面処理に研究の大勢が移ってしまい、その理由は未解明のままである。その発現機構の解明こそが、理想的金属表面を創出するための近道であり、そのためのツールとして腐食・防食科学が必須である。

参 考 文 献

- 1) K. Endo, K. Matsuda, Y. Yasuhiko, H. Ohno, and T. Kaku, *Zairyo-to-Kankyo*, **46**, p.682 (1997).
- 2) T. Hanawa, *Zairyo-to-Kankyo*, **49**, p.463 (2000).
- 3) T. Hanawa, *Mater. Sci. Eng.*, **C24**, p.745 (2004).
- 4) Y. Takada, *J. Jpn. Soc. Biomater.*, **25**, p.241 (2007).
- 5) S. Hiromoto and T. Hanawa, *J. Royal Soc. Interface*, **3**, p.495 (2006).
- 6) S. Hiromoto and T. Hanawa, *Corr. Rev.*, **24**, p.323 (2006).
- 7) M. Nakagawa and S. Matsuya, *Bull. Jpn. Inst. Met.*, **41**, p.802 (2002).
- 8) Y. Oshida and S. Miyazaki, *Zairyo-to-Kankyo*, **40**, p.834 (1991).
- 9) Y. Takada, *Zairyo-to-Kankyo*, **49**, p.454 (2000).
- 10) Y. Takada, *Boshoku-Kanri*, **46**, p.329 (2002).
- 11) Y. Takada, *Boshoku-Kanri*, **46**, p.370 (2002).
- 12) Y. Tomizawa, T. Hanawa, D. Kuroda, H. Nishida, and M. Endo, *J. Artif. Organs*, **9**, p.61 (2006).
- 13) T. Akazawa, S. Minami, K. Takahashi, T. Kotani, T. Hanawa, and H. Morita, *J. Orthop. Sci.*, **10**, p.200 (2005).
- 14) Y. Mu, T. Kobayashi, M. Sumita, A. Yamamoto, and T. Hanawa, *J. Biomed. Mater. Res.*, **49A**, p.238 (2000).
- 15) S. Hiromoto, K. Noda, and T. Hanawa, *Corros. Sci.*, **44**, p.955 (2002).
- 16) S. Hiromoto, S. K. Noda, and T. Hanawa, *Electrochim. Acta.*, **48**, p.387 (2002).
- 17) Y. Mu, T. Kobayashi, K. Tsuji, M. Sumita, and T. Hanawa, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **13**, p.583 (2002).
- 18) T. Hanawa, Y. Kohyama, S. Hiromoto, and A. Yamamoto, *Mater. Trans.*, **45**, p.1635 (2004).
- 19) T. Hanawa, K. Asami, and K. Asaoka, *J. Biomed. Mater. Res.*, **40**, p.530 (1998).
- 20) O. Fukushima, T. Yoneyama, H. Doi, and T. Hanawa, *Dent. Mater. J.*, **25**, p.151 (2006).
- 21) T. Hanawa, O. Okuno, and H. Hamanaka, *J. Jpn. Inst. Met.*, **56**, p.1168 (1992).
- 22) T. Hanawa, S. Hiromoto, and K. Asami, *Appl. Surf. Sci.*, **183**, p.68 (2001).
- 23) A. Nagai, Y. Tsutsumi, Y. Suzuki, K. Katayama, T. Hanawa, and K. Yamashita, *Appl. Surf. Sci.*, **258**, p.5490 (2012).
- 24) T. Hanawa, S. Hiromoto, A. Yamamoto, D. Kuroda, and K. Asami, *Mater. Trans.*, **43**, p.3088 (2002).
- 25) J. E. Sundgren, P. Bodo, and I. Lundstrom, *J. Colloid Interface Sci.*, **110**, p.9 (1986).
- 26) M. Esposto, J. Lausmaa, J. M. Hirsch, and P. Thomsen, *J. Biomed. Mater. Res. Appl. Biomater.*, **48**, p.559 (1999).
- 27) T. Hanawa and M. Ota, *Biomaterials*, **12**, p.767 (1991).
- 28) T. Hanawa and M. Ota, *Appl. Surf. Sci.*, **55**, p.269 (1992).
- 29) J. L. Ong, L. C. Lucas, G. N. Raikar, R. Connatser, and J. C. Gregory, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **6**, p.113 (1995).
- 30) P. Li and P. Ducheyne, *J. Biomed. Mater. Res.*, **41**, p.341 (1998).
- 31) S. Hiromoto, T. Hanawa, and K. Asami, *Biomaterials*, **25**, p.979 (2004).
- 32) Y. Tsutsumi, D. Nishimura, H. Doi, N. Nomura, and T. Hanawa, *Mater. Sci. Eng.*, **C29**, p.1702 (2009).
- 33) Y. Tsutsumi, T. Nishisaka, H. Doi, M. Ashida, P. Chen, and T. Hanawa, *Surf. Interface Anal.*, **47**, p.1148 (2015).
- 34) D. M. Brunette, P. Tengvall, M. Textor, and P. Thomsen (Eds.), *Titanium in medicine*, Springer, Berlin, pp. 231-455 (2001).
- 35) T. Hanawa, *J. Royal Soc. Interface*, **6**, p.S361 (2009).
- 36) T. Hanawa, *Jpn. J. Dent. Sci. Rev.*, **46**, p.93 (2010).
- 37) H. M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, and T. Nakamura, *J. Biomed. Mater. Res.*, **32**, p.409 (1996).
- 38) Y. Tsutsumi, D. Nishimura, H. Doi, N. Nomura, and T. Hanawa, *Act. Biomater.*, **6**, p.4161 (2010).
- 39) Y. Tsutsumi, M. Niinomi, M. Nakai, H. Tsutsumi, H. Doi, N. Nomura, and T. Hanawa, *Appl. Surf. Sci.*, **262**, p.34 (2012).
- 40) M. Nyan, Y. Tsutsumi, K. Oya, H. Doi, N. Nomura, S. Kasugai, and T. Hanawa, *Dent. Mater. J.*, **30**, p.754 (2011).
- 41) J. Y. Ha, Y. Tsutsumi, H. Doi, N. Nomura, K. H. Kim, and T. Hanawa, *Surf. Coat. Technol.*, **205**, p.4948 (2011).
- 42) Y. Tanaka, H. Doi, Y. Iwasaki, S. Hiromoto, T. Yoneyama, K. Asami, H. Imai, and T. Hanawa, *Mater. Sci. Eng.*, **C27**, p.206 (2007).
- 43) Y. Tanaka, H. Doi, E. Kobayashi, T. Yoneyama, and T.

- Hanawa, *Mater. Trans.*, **48**, p.287 (2007).
- 44) Y. Tanaka, Y. Matsuo, T. Komiya, Y. Tsutsumi, H. Doi, T. Yoneyama, and T. Hanawa T, *J. Biomed. Mater. Res.*, **92A**, p.350 (2010).
- 45) Y. Tanaka, K. Matin, M. Gyo, A. Okada, Y. Tsutsumi, H. Doi, N. Nomura, J. Tagami, and T. Hanawa, *J. Biomed. Mater. Res.*, **95A**, p.1105 (2010).
- (2017 年 9 月 14 日受理)

要 旨

金属材料は、その優れた破壊靱性と耐久性からインプラントのような医療デバイスとして広く使用され、インプラントの約 80% が金属製である。金属材料は、整形外科、歯科に加えて循環器科での治療にも使用されている。隙間腐食と孔食が体内に埋植されたステンレス鋼で観察されることがあるが、Ti や Co-Cr 合金での腐食事例はほとんどない。一方で Ti 元素は埋植した周辺の組織から検出される。本稿ではこの Ti の溶出機構について議論している。金属材料の耐食性は、生体適合性や生体機能性を示すためには根源的性質であり、表面酸化皮膜と皮膜上の表面水酸基は生物学的性質を決定するために重要な役割を果たしている。加えて、Ti 表面でのリン酸カルシウム形成はその良好な生体適合性発現の鍵となる現象である。金属材料に生体適合性や生体機能性を付与するための表面処理技術、特にカソード分極、マイクロアーク酸化、生体機能分子電着といった電気化学的処理についても本稿で解説している。さらに、耐食性評価の重要性について述べている。

キーワード 医療インプラント、腐食、生体適合性、生体機能、表面処理