

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5485552号
(P5485552)

(45) 発行日 平成26年5月7日(2014.5.7)

(24) 登録日 平成26年2月28日(2014.2.28)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 L	27/00	(2006.01)	A 6 1 L	27/00	L
A 6 1 F	2/30	(2006.01)	A 6 1 F	2/30	
A 6 1 F	2/32	(2006.01)	A 6 1 F	2/32	
A 6 1 F	2/38	(2006.01)	A 6 1 F	2/38	
A 6 1 F	2/44	(2006.01)	A 6 1 F	2/44	

請求項の数 73 (全 42 頁)

(21) 出願番号 特願2008-545597 (P2008-545597)
 (86) (22) 出願日 平成18年11月10日 (2006.11.10)
 (65) 公表番号 特表2009-519750 (P2009-519750A)
 (43) 公表日 平成21年5月21日 (2009.5.21)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/043838
 (87) 国際公開番号 W02007/078427
 (87) 国際公開日 平成19年7月12日 (2007.7.12)
 審査請求日 平成21年8月24日 (2009.8.24)
 (31) 優先権主張番号 60/750,557
 (32) 優先日 平成17年12月15日 (2005.12.15)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

前置審査

(73) 特許権者 397071355
 スミス アンド ネフュー インコーポレ
 ーテッド
 アメリカ合衆国 テネシー 38116、
 メンフィス ブルクス ロード 1450
 1450 Brooks Road Me
 mphis Tennessee 381
 16 U. S. A.
 (74) 代理人 100108453
 弁理士 村山 靖彦
 (74) 代理人 100064908
 弁理士 志賀 正武
 (74) 代理人 100089037
 弁理士 渡邊 隆

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 拡散硬化医療用インプラント

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

医療用インプラントであって、
 ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含む基材と、
 前記基材に接触し、ジルコニウムまたはジルコニウム合金及び拡散硬化種を含み、5マ
 イクロメートル以上の厚さを有する拡散硬化領域と、
 前記拡散硬化領域に接触し、前記医療用インプラントの表面を有し、0.1から25マ
 イクロメートルの範囲の厚さの実質的に欠陥の無いセラミック層と、を備え、
 前記セラミック層及び前記拡散硬化領域の全体の厚さが5.1マイクロメートル以上で
 あり、
前記拡散硬化種は酸素であり、前記拡散硬化領域は酸素による硬化領域であり、前記セ
 ラミック層は酸化物である、医療用インプラント。

【請求項 2】

前記セラミック層が二次相を備え、
 前記拡散硬化領域が金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造
 を有し、前記積層構造が、
 前記セラミック層の直接下に存在し、主にアルファ相のジルコニウムである第一の層と
 、
 前記第一の層と前記セラミック層との間の界面と、
 前記第一の層の直接下の第二の層と、を特徴とする、請求項 1 に記載の医療用インプラ

ント。

【請求項 3】

前記基材が、チタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ、それらの組み合わせを更に含む、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

【請求項 4】

前記拡散硬化領域が前記基材の方向に減少する酸素濃度を有し、前記酸素濃度の減少が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

【請求項 5】

セラミック酸化物が 93% より高い単斜成分を有する、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

10

【請求項 6】

前記拡散硬化領域が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される硬度プロファイルを有する、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

【請求項 7】

前記第一の層が、前記第二の層及び前記第二の層の次の層が存在する場合にはその層以上の厚さを有する、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

【請求項 8】

前記拡散硬化領域が 5 から 70 マイクロメートルの厚さを有する、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

20

【請求項 9】

前記拡散硬化領域が 10 から 50 マイクロメートルの厚さを有する、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

【請求項 10】

前記拡散硬化領域が 15 から 30 マイクロメートルの厚さを有する、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

【請求項 11】

前記拡散硬化領域の硬度が前記基材の硬度よりも少なくとも 10% 高い、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

30

【請求項 12】

前記医療用インプラントが、股関節インプラント、膝インプラント、脊椎インプラントから成る群から選択されている、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

【請求項 13】

前記基材が、ジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも 1% (w/w) のニオブ含有率を有する、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

【請求項 14】

前記基材が、ジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも 10% (w/w) のニオブ含有率を有する、請求項 13 に記載の医療用インプラント。

【請求項 15】

前記医療用インプラントの表面上のセラミック酸化物に重畳する金属状態の酸素含有ジルコニウム合金を更に備える、請求項 2 に記載の医療用インプラント。

40

【請求項 16】

医療用インプラントであって、

ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含む基材と、

前記基材に接触し、ジルコニウムまたはジルコニウム合金及び拡散硬化種を含み、5 マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域と、を備え、

前記拡散硬化領域が、金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有し、前記積層構造が、

前記医療用インプラントの表面上の第一の層と、

50

前記第一の層の直接下に存在する第二の層と、を特徴とし、前記第一の層が主にアルファ相のジルコニウムであり、また、

前記積層構造が前記基材の方向に減少する拡散硬化種濃度を有し、前記拡散硬化種濃度の減少が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義され、

前記拡散硬化種は酸素であり、前記拡散硬化領域は酸素による硬化領域であり、前記第一の層は酸化物である、医療用インプラント。

【請求項 17】

前記基材が、チタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ、それらの組み合わせを更に含む、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 18】

前記拡散硬化領域が前記基材の方向に減少する酸素濃度を有し、前記酸素濃度の減少が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 19】

前記拡散硬化領域が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される硬度プロファイルを有する、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 20】

前記第一の層が、前記第二の層及び前記第二の層の次の層が存在する場合にはその層よりも厚い厚さを有する、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 21】

前記拡散硬化領域が 5 から 70 マイクロメートルの厚さを有する、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 22】

前記拡散硬化領域が 10 から 50 マイクロメートルの厚さを有する、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 23】

前記拡散硬化領域が 15 から 30 マイクロメートルの厚さを有する、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 24】

前記拡散硬化領域の硬度が前記基材の硬度よりも少なくとも 10 % 高い、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 25】

前記医療用インプラントが、股関節インプラント、膝インプラント及び脊椎インプラントから成る群から選択されている、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 26】

前記基材が、ジルコニウム及びニオブの合金を備え、少なくとも 1 % (w/w) のニオブ含有率を有する、請求項 16 に記載の医療用インプラント。

【請求項 27】

前記基材が、ジルコニウム、チタン及びニオブの合金を備え、少なくとも 10 % (w/w) のニオブ含有率を有する、請求項 26 に記載の医療用インプラント。

【請求項 28】

表面硬化医療用インプラントを製造する方法であって、
ジルコニウムまたはジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階と、
以下の (a)、(b)、(c) のいずれか一つによって前記医療用インプラントを更に処理する段階とを備え、ここで、(a)、(b)、(c) が、

(a) 700℃未満の温度で 5 分間よりも長くセラミック形成種の存在下で前記医療用インプラントを処理してセラミック層を形成し、

その後、500℃から 1000℃の温度で 1 時間よりも長く真空または不活性ガス下で

10

20

30

40

50

前記医療用インプラントを処理することによって前記インプラントを拡散硬化して拡散硬化領域を形成する段階、

(b) 500℃から1000℃の温度でセラミック形成種の存在下で前記医療用インプラントを処理してセラミック層を形成し、

その後、700℃未満の温度で真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理することによって前記インプラントを拡散硬化して拡散硬化領域を形成する段階、

(c) 700℃未満の温度でセラミック形成種の存在下で前記医療用インプラントを処理してセラミック層を形成し、

その後、700℃未満の温度で真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理することによって前記インプラントを拡散硬化して拡散硬化領域を形成する段階、

によって定義され、

前記拡散硬化領域は酸素による硬化領域であり、前記セラミック形成種は酸素であり、前記セラミック層は酸化物である、方法。

【請求項29】

前記真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理する段階の後に、700℃未満の温度で、5分間よりも長くセラミック形成種の存在下で前記医療用インプラントを処理する段階を更に備えた、請求項28に記載の方法。

【請求項30】

前記真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理する段階が、600℃から700℃の温度で実施される、請求項28に記載の方法。

【請求項31】

前記セラミック形成種の存在下で前記医療用インプラントを処理する段階が、5分間から12時間の間実施される、請求項28に記載の方法。

【請求項32】

前記真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理する段階が、15分間から30時間の間実施される、請求項28に記載の方法。

【請求項33】

前記ジルコニウムまたはジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階が、チタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ及びそれらの組み合わせから成る群から選択された合金元素を有するジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階を含む、請求項28に記載の方法。

【請求項34】

前記形成する段階が、少なくとも1% (w/w) のニオブ含有率のジルコニウム及びニオブの合金の医療用インプラントを形成する段階を含む、請求項28に記載の方法。

【請求項35】

前記形成する段階が、少なくとも10% (w/w) のニオブ含有率のジルコニウム及びニオブの合金の医療用インプラントを形成する段階を含む、請求項34に記載の方法。

【請求項36】

前記セラミック形成種の存在下で前記医療用インプラントを処理する段階及び前記真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理する段階が、酸素を拡散硬化種として前記医療用インプラントを処理する段階を含む、請求項28に記載の方法。

【請求項37】

表面硬化医療用インプラントを製造する方法であって、

ジルコニウムまたはジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階と、

少なくとも厚さ2マイクロメートルの酸化物からなるセラミック層を形成するために、500℃から700℃の温度で前記医療用インプラントを酸化させる段階と、

少なくとも0.1マイクロメートルの酸化物を保ち、少なくとも0.005マイクロメートルの金属硬化層を形成し、少なくとも2マイクロメートルの厚さを有する拡散硬化領域を形成するために、700℃未満の温度で真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理する段階と、を備えた方法。

【請求項 38】

基材がチタン、タンタル、ニオブ、ハフニウム、それらの組み合わせを更に含む、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】

前記真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理する段階の前の前記酸化物の厚さが 2 から 15 マイクロメートルである、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 40】

前記真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理する段階の後の前記酸化物の厚さが 0.1 が 10 マイクロメートルである、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 41】

前記拡散硬化領域が 2 から 50 マイクロメートルである、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 42】

ジルコニウムまたはジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階と、

以下の (a)、(b)、(c) のいずれか一つによって前記医療用インプラントを更に処理する段階とを備えたプロセスであって、ここで、(a)、(b)、(c) が、

(a) 700℃未満の温度で 5 分間よりも長くセラミック形成種の存在下で前記医療用インプラントを処理してセラミック層を形成し、

その後、500℃から 1000℃の温度で 1 時間よりも長く真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理することによって前記インプラントを拡散硬化して拡散硬化領域を形成する段階、

(b) 500℃から 1000℃の温度でセラミック形成種の存在下で前記医療用インプラントを処理してセラミック層を形成し、

その後、700℃未満の温度で真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理することによって前記インプラントを拡散硬化して拡散硬化領域を形成する段階、

(c) 700℃未満の温度でセラミック形成種の存在下で前記医療用インプラントを処理してセラミック層を形成し、

その後、700℃未満の温度で真空または不活性ガス下で前記医療用インプラントを処理することによって前記インプラントを拡散硬化して拡散硬化領域を形成する段階、

によって定義されるプロセスによって製造され、

前記拡散硬化領域は酸素による硬化領域であり、前記セラミック形成種は酸素であり、前記セラミック層は酸化物である、医療用インプラント。

【請求項 43】

医療用インプラントであって、

(a) ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含み、ベアリング表面を有する第一のインプラント部と、

(b) ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含み、ベアリング表面を有する第二のインプラント部と、を備え、

(c) ここで、前記第一のインプラント部のベアリング表面と前記第二のインプラント部のベアリング表面とのそれぞれが互いにはめ合うまたは連携するサイズ及び形状を有し、また、

(d) 前記ジルコニウムまたはジルコニウム合金の少なくとも一部に接触し、前記第一のインプラント部及び前記第二のインプラント部の両方のベアリング表面の少なくとも一部を形成する拡散硬化領域であって、ジルコニウムまたはジルコニウム合金及び拡散硬化種を含み、5 マイクロメートル以上の厚さを有する拡散硬化領域と、

(e) 前記拡散硬化領域に接触し、前記医療用インプラントの表面を有し、0.1 から 2.5 マイクロメートルの範囲の厚さの実質的に欠陥の無いセラミック層と、をも備え、

前記セラミック層及び前記拡散硬化領域の全体の厚さが 5.1 マイクロメートル以上であり、

前記拡散硬化種は酸素であり、前記拡散硬化領域は酸素による硬化領域であり、前記セラミック層は酸化物である、医療用インプラント。

10

20

30

40

50

【請求項 4 4】

前記セラミック層が二次相を有し、
前記拡散硬化領域が金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有し、前記積層構造が、
前記セラミック層の直接下に存在し、主にアルファ相のジルコニウムである第一の層と、
前記第一の層と前記セラミック層との間の界面と、
前記第一の層の直接下の第二の層と、を特徴とする、請求項 4 3 に記載の医療用インプラント。

【請求項 4 5】

基材が、チタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ、それらの組み合わせを更に含む、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 4 6】

前記拡散硬化領域が、基材の方向に減少する酸素濃度を有し、前記酸素濃度の減少が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 4 7】

セラミック酸化物が 9 3 % よりも高い単斜成分を有する、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 4 8】

前記拡散硬化領域が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される硬度プロファイルを有する、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 4 9】

前記第一の層が、前記第二の層及び前記第二の層の次の層が存在する場合にはその層以上の厚さを有する、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 5 0】

前記拡散硬化領域が 5 から 7 0 マイクロメートルの厚さを有する、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 5 1】

前記拡散硬化領域が 1 0 から 5 0 マイクロメートルの厚さを有する、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 5 2】

前記拡散硬化領域が 1 5 から 3 0 マイクロメートルの厚さを有する、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 5 3】

前記拡散硬化領域の硬度が基材の硬度よりも少なくとも 1 0 % 高い、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 5 4】

前記医療用インプラントが、股関節インプラント、膝インプラント及び脊椎インプラントから成る群から選択されている、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 5 5】

基材が、ジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも 1 % (w/w) のニオブ含有率を有する、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

【請求項 5 6】

前記基材が、ジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも 1 0 % (w/w) のニオブ含有率を有する、請求項 5 5 に記載の医療用インプラント。

【請求項 5 7】

前記医療用インプラントの表面上のセラミック酸化物に重畳する金属状態の酸素含有ジルコニウム合金を更に備える、請求項 4 4 に記載の医療用インプラント。

10

20

30

40

50

【請求項 58】

医療用インプラントであって、

(a) ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含み、ベアリング表面を有する第一のインプラント部と、

(b) ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含み、ベアリング表面を有する第二のインプラント部と、を備え、

(c) ここで、前記第一のインプラント部のベアリング表面と前記第二のインプラント部のベアリング表面とのそれぞれが互いにはめ合うまたは連携するサイズ及び形状を有し、また、

(d) 前記ジルコニウムまたはジルコニウム合金の少なくとも一部と接触し、前記第一のインプラント部及び前記第二のインプラント部の両方のベアリング表面の少なくとも一部を形成し、ジルコニウムまたはジルコニウム合金及び拡散硬化種を含み、5マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域も備え、

前記拡散硬化領域は、金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有し、前記積層構造が、

前記医療用インプラントの表面上に存在し、主にアルファ相のジルコニウムである第一の層と、

前記第一の層の直接下に存在する第二の層と、を特徴とし、

前記拡散硬化種は酸素であり、前記拡散硬化領域は酸素による硬化領域であり、前記第一の層は酸化物であり、

前記拡散硬化領域が基材の方向に減少する拡散硬化種濃度を有し、前記拡散硬化種濃度の減少が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される、医療用インプラント。

【請求項 59】

基材がチタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ、それらの組み合わせを更に含む、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 60】

前記拡散硬化領域が基材の方向に減少する酸素濃度を有し、前記酸素濃度の減少が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 61】

前記拡散硬化領域が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される硬度プロファイルを有する、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 62】

前記第一の層が、前記第二の層及び前記第二の層の次の層が存在する場合にはその層よりも厚い厚さを有する、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 63】

前記拡散硬化領域が5から70マイクロメートルの厚さを有する、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 64】

前記拡散硬化領域が10から50マイクロメートルの厚さを有する、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 65】

前記拡散硬化領域が15から30マイクロメートルの厚さを有する、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 66】

前記拡散硬化領域の硬度が基材の硬度よりも少なくとも10%高い、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 67】

前記医療用インプラントが、股関節インプラント、膝インプラント及び脊椎インプラントから成る群から選択されている、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 68】

基材が、ジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも 1 % (w/w) のニオブ含有率を有する、請求項 58 に記載の医療用インプラント。

【請求項 69】

前記基材が、ジルコニウム、チタン及びニオブの合金を含み、少なくとも 10 % (w/w) のニオブ含有率を有する、請求項 68 に記載の医療用インプラント。

【請求項 70】

医療用インプラントであって、

(a) ベアリング表面を有する第一のインプラント部と、

(b) ベアリング表面を有する第二のインプラント部と、を備え、

(c) 前記第一のインプラント部のベアリング表面と前記第二のインプラント部のベアリング表面とのそれぞれが、互いにはめ合うまたは連携するサイズ及び形状を有し、

(d) 前記医療用インプラントの前記第一のインプラント部及び前記第二のインプラント部のどちらか一方または両方が、200 GPa 未満の弾性率を有する生体適合性の合金を含み、

(e) はめ合う部と部の間の半径の差が略 50 マイクロメートルよりも大きく、

前記第一のインプラント部及び前記第二のインプラント部のどちらか一方または両方が、

ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含む基材と、

前記基材に接触し、拡散硬化種を含み、5 マイクロメートル以上の厚さを有する拡散硬化領域と、

前記拡散硬化領域に接触し、前記医療用インプラントの表面を有し、0.1 から 25 マイクロメートルの範囲の厚さの実質的に欠陥の無いセラミック層と、を更に備え、

前記セラミック層及び前記拡散硬化領域の全体の厚さが 5.1 マイクロメートル以上であり、

前記拡散硬化種は酸素であり、前記拡散硬化領域は酸素による硬化領域であり、前記セラミック層は酸化物である、医療用インプラント。

【請求項 71】

前記第一のインプラント部及び前記第二のインプラント部のどちらか一方または両方が、

二次相を有する前記セラミック層と、

金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有する前記拡散硬化領域と、を更に備え、前記積層構造が、

前記セラミック層の直接下の第一の層と、

前記第一の層と前記セラミック層との間の界面と、

前記第一の層の直接下の第二の層と、を特徴とする、請求項 70 に記載の医療用インプラント。

【請求項 72】

前記第一のインプラント部及び前記第二のインプラント部のどちらか一方または両方が、

基材と、

前記基材に接触し、拡散硬化種を含み、5 マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域と、を更に備え、

前記拡散硬化領域が、金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有し、前記積層構造が、

前記医療用インプラントの表面上の第一の層と、

前記第一の層の直接下の第二の層と、を特徴とし、

前記拡散硬化領域が前記基材の方向に減少する拡散硬化種濃度を有し、前記拡散硬化種

10

20

30

40

50

濃度の減少が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される、請求項70に記載の医療用インプラント。

【請求項73】

前記第一のインプラント部及び前記第二のインプラント部のどちらか一方または両方が、

二次相を有するセラミック層と、

金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有する拡散硬化領域と、を備え、前記積層構造が、

前記セラミック層の直接下の第一の層と、

前記第一の層と前記セラミック層との間の界面と、

前記第一の層の直接下の第二の層と、を特徴とする、請求項70に記載の医療用インプラント。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、拡散硬化酸化ジルコニウムの新規組成物に関する。この新規組成物は例えば、医療用インプラントの関節面及び非関節面における応用を有する。また、本発明は、この新規組成物を備えた整形外科用インプラント、この新規組成物の製造方法、この新規組成物を備えた医療用インプラントの製造方法にも関する。本インプラント組成物は、ハードオンソフト応用（例えば、ポリエチレンに対して関節を成す本発明の医療用インプラント部材）に役立つが、本発明はまた、股関節、膝、脊椎や他のインプラントにおけるハードオンハード応用（例えば、それ自体や、他の硬質材料やセラミックに対して関節を成す本発明の医療用インプラント）における新規医療用インプラント組成物の使用も含む。

【背景技術】

【0002】

医療用インプラント材料（特に整形外科用インプラント材料）は、高い強度、耐腐食性及び組織適合性を兼ね備えていなければならない。インプラントの移植者が比較的若い場合には、インプラントの寿命が特に重要になる。何故ならば、インプラントが患者の全寿命にわたって機能することが望ましいからである。特定の合金は所望の機械的強度及び生体適合性を有するので、プロテーゼ製造用の理想的な候補である。これらの合金として、316Lステンレス鋼、クロム-コバルト-モリブデン合金（Co-Cr）、チタン合金、最近、耐荷重性及び非耐荷重性プロテーゼ用の最適な材料であることが証明されたジルコニウム合金が挙げられる。

【0003】

この目的に対して、酸化ジルコニウムの整形外科用インプラントが、ポリエチレンの磨耗を顕著に減少させることが示された。酸化ジルコニウム等の拡散硬化酸化物表面を整形外科の応用において使用することは、Davidsonによって初めて特許文献1に示された。以前の試みは、耐摩耗性を増大させる目的でジルコニウム部上に酸化ジルコニウムコーティングを形成するために成されてきた。このようなプロセスの一つがWatsonの特許文献2に開示されており、ジルカロイ（Zircalloy）2及びジルカロイ4上に厚い（最大0.23mm）の酸化物層を形成する方法が開示されている。しかしながら、この方法では、略5mm未満の厚さを有する部分に対して顕著な寸法の変化がもたらされ、形成された酸化物膜は高い耐摩耗性を示さない。

【0004】

Watsonの特許文献3には、耐摩耗性を増大させる目的でジルコニウム合金部上に濃い藍色（ブルブラック）の酸化物コーティングを形成する方法が開示されている。特許文献3及び特許文献2の発明では、空気酸化によってジルコニウム合金上にジルコニウム酸化物コーティングが形成される。特許文献2の発明では、特許文献3の濃い藍色のコーティングよりも厚いベージュのコーティングを生成させるのに充分長く空気酸化を持続

10

20

30

40

50

させる。このページのコーティングは濃い藍色のコーティングの耐摩耗性を有しておらず、二つの作用面が非常に近接している部材の多くに対して適用できない。ページのコーティングは濃い藍色の酸化物コーティングよりも速く磨耗し、酸化ジルコニウムの粒子が形成されて、酸化ジルコニウム表面の完全性が損なわれる。酸化物表面が損なわれることによって、金属ジルコニウムがその周囲に露出され、ジルコニウムイオンが近接する周囲に流出する可能性がある。

【0005】

濃い藍色のコーティングの硬度はページのコーティングのものよりも高いにも関わらず、濃い藍色のコーティングの厚さは、ページのコーティングの厚さよりも薄い。このより硬い濃い藍色の酸化物コーティング自体は、プロテーゼ装置等の表面に向いている。濃い藍色のコーティングはページのコーティングよりも耐摩耗性が高いが、比較的薄いコーティングである。従って、従来技術の濃い藍色のコーティングの望ましい特性（例えば、増大した耐摩耗性）を維持した新規改良組成物を生成することが望まれている。

【0006】

上述のように、Davidsonの特許文献1には、酸化ジルコニウム表面を備えたジルコニウム合金のプロテーゼの製造方法が開示されている。Watsonの特許文献3には、酸化ジルコニウム表面を備えたジルコニウムのベアリングの製造方法が開示されている。形成される酸化物コーティングは常に厚さが一様であるわけではなく、その非一様性によって、ジルコニウム合金と酸化物層との間の結合の完全性が減少し、また、酸化物層内部の結合の完全性が減少する。特許文献3及び特許文献1は、その全文が参照として本願に組み込まれる。

【0007】

特許文献4、特許文献5及び係属中の特許出願の特許文献6において、Hunter外は、一様な厚さの酸化ジルコニウムコーティングを得るための方法を開示している。Hunterは、プレ酸化処理方法及び基材の微小構造を操作することによって、このことが達成されると教示している。一様な厚さの酸化物層を用いることによって、体液の作用による腐食に対する耐性が増大し、並びに、他の利点ももたらされる。また、一様な厚さの酸化物層は、生態適合性があり、移植者の寿命にわたって安定である。特許文献4、特許文献5及び特許文献6は、その全文が参照として本願に組み込まれる。

【0008】

Davidson及びHunterの酸化ジルコニウム表面（以下、Davidson型酸化ジルコニウム組成物と称する）は、比較的厚いセラミック酸化物または窒化物層を有するが、セラミック酸化物または窒化物の下に、厚い拡散硬化領域を示さない。Davidson型酸化ジルコニウム組成物の拡散硬化領域は、組成物を生成するために用いられる条件に依存して、最大で1.5～2マイクロメートルの厚さを有し、典型的には更に薄い。図1は、Davidson型酸化ジルコニウム組成物のナノ硬度プロファイルを示す（図1は非特許文献1のものである）。Davidson型酸化ジルコニウムの拡散硬化領域は、1.5から2マイクロメートルの間である。酸化物は略5マイクロメートルであるので、Davidson型酸化物の全硬化領域は略7マイクロメートルである。Davidson及びHunterの結果物としての組成物は、従来技術によって得られる組成物と比較して高い耐摩耗性を示すが、まだ改善の余地がある。

【0009】

酸化表面に対するポリエチレンの磨耗の顕著な減少は、酸化物のセラミックの性質に起因する。酸化ジルコニウムインプラントは典型的に、空気中で熱による拡散プロセスによって形成される厚さ5から6マイクロメートルのセラミック表面（ジルコニウム酸化物）を有する。ジルコニウム酸化物の下には、略1.5から2マイクロメートルの硬質で酸素リッチな拡散層がある。硬化領域全体（酸化物プラス拡散硬化合金）が、微視的な磨耗（例えば、骨セメント、骨チップ、金属デブリ等の第三体から）に対するインプラントの耐性を示し、それより僅かに劣って巨視的な衝撃（外科的な器具の使用、金属の寛骨臼のシェルとの脱臼／亜脱臼の接触から）に対する耐性を示す。これらのインプラントは、硬化

部の深さが小さいので、ハードオンハードの応用には向いていない。股関節等のハードオンハードの応用においては、材料それ自体が関節を成すか、または、ポリエチレンの代わりの他の硬化または非硬化金属に対して関節を成す。このような種類のインプラントの磨耗率は、1マイクロメートル／年に達し得る。7マイクロメートル未満の厚さの硬化領域全体（酸化物及び拡散領域）に対しては、Davidson型酸化ジルコニウムインプラントは、元々導入された際の最先端技術であり、非常に有益ではあるが、このような応用においては改良の余地がある。Hunter外（特許文献7）は、Davidson型酸化ジルコニウム部材のこのようなハードオンハードの応用を教示している。Hunterの特許文献7には、このような応用に対して、酸化物の厚さを最大で20マイクロメートルにまで増大可能であると開示されている。しかしながら、本願において以下に示されるように、このような厚さを有するDavidson型酸化物の組成物は耐磨耗性が高いが、かなりの数の酸化物層の欠陥を有し得る。このような欠陥は、酸化物の局所的な剥離に繋がり得る。また、Davidson型組成物においては、酸化物の下の拡散硬化領域が比較的小さい。従って、Davidson型組成物は従来の多くの材料に比較して優れた耐磨耗性を示すが、常に改善の余地がある。

10

【0010】

現在、市販のハードオンハードの股関節インプラントには二つの主な種類があり、メタルオンメタルとセラミックオンセラミックである。メタルオンメタルインプラントの現在の標準的な材料は高炭素のCo-Cr合金である。メタルオンメタルインプラントに対する主な関心事は、関節からの金属イオンの流出と、人体の生理作用に対するその未知の効果である。メタルオンメタルインプラントの利点は、大型で使用可能である点である。大型のインプラントによって、より広い範囲の動きが可能になる。また、メタルオンメタルインプラントは、骨の保護が望まれる再表面化型の応用に対して有益であることが示されている。このような大型の関節においては、従来の架橋させたポリエチレンは好ましくなく、メタルオンメタルが利用可能な唯一の選択肢である。大型化には、ポリエチレンの裏地を薄くすることが必要とされる。薄い裏地は機械的に強靱ではなく、たわみ易く、磨耗性の増大及び骨溶解に繋がり、結果としてインプラントの故障に繋がり得る。

20

【0011】

一般的に用いられる他のハードオンハードインプラントの材料はセラミックオンセラミックである。セラミックオンセラミックインプラントの現在の標準的な材料はアルミナである。こうしたインプラントに対しては、金属イオンの流出は典型的には問題ではない。しかしながら、セラミックの限られた耐久性及び脆性によって、こうしたインプラントを大型にすることは難しい。セラミック部材は破損する可能性があり、関節の故障及び関節の故障に関連した複雑な問題に繋がる可能性がある。

30

【0012】

多くの従来技術の課題は、金属イオンの流出を減少させ、金属及びセラミック部材を組み合わせて破損の危険性を最小化することであった。Fisher外（特許文献8）及びKhandkar外（特許文献9）は、メタルオンセラミックの関節を使用することを教示している。Fisher外は、金属部材とセラミック部材との間の硬度差を少なくとも4000MPaにすると教示している。Khandkar外は特に、金属部材に対して関節を成すシリコン窒化物セラミック部材を使用することを教示している。両方の例において、課題ははめ合う関節の磨耗性を低下させることである。しかしながら、両方の例において、セラミックの破損の危険性は高いままである。本発明の課題は、金属イオンの放出と共に破損の危険性を排除することである。セラミック表面及びそのセラミック表面の下の拡散硬化領域を備えた金属部材を用いることによって、排除される。発明の詳細な説明において説明されるように、本発明の拡散硬化組成物は、Davidson型酸化ジルコニウム、高炭素のCoCr（コバルト-クロム）及びアルミナから製造されたハードオンハードのベアリングに付随する上述の問題に対する解決策を提供する。本発明の一側面において、本発明の組成物は、ハードオンハードの関節が望まれる膝関節及び脊椎関節に適用可能である。

40

50

【0013】

Davidson型酸化ジルコニウムと異なり、本願で開示される酸化ジルコニウム組成物は、脱臼及び亜脱臼によって生じる損傷に対して顕著に影響を受けにくい。従って、整形外科用インプラントに対するDavidson型酸化ジルコニウム等の拡散硬化酸化物層の適用はインプラント材料の分野において大きな改善を示し、結果として、耐磨耗性及び寿命が大幅に改善されたが、本発明の新規組成物は、Davidson型組成物を超える改善を示す。

【0014】

ジルコニウム（及びその合金）及びチタン（及びその合金）に拡散硬化領域を形成する方法は以前に開示されている。Kemp（特許文献10）によって提案されたその方法の一つは、426℃（800°F）から871℃（1600°F）の温度範囲で二時間以上ジルコニウム合金を酸化させることである。Kempの方法は、プロセスを長く行って、酸化が行われている間に酸素が基材中に更に拡散するようにすることである。この方法の主な欠点は、高温及び長時間が厚い拡散領域を形成するために必要とされることである。高温及び長時間は、基材の微小構造の変化に繋がりが得て、また、多量のひびや小孔を含む欠陥酸化物に繋がりが得る。Kempは、その方法をZircadyne 702の基材上に適用することを教示している。Kempの教示に従って、Zircadyne 702及び医療用グレードのZr-2.5Nb（ASTM F2384）を800℃で酸化させた。Zircadyne 702のサンプルの酸化物の厚さは10から12マイクロメートルであり、一方、Zr-2.5Nbの酸化物の厚さは略20マイクロメートルであった（図2のA及びB）。両方のサンプル上の拡散硬化領域は略25マイクロメートルであった（図2のC）。両方のサンプルの酸化物は、ひび及び小孔の形状のかなりの欠陥を示した。

【0015】

他の方法では、Davidson（特許文献11）は、Zrを含有するTi合金を酸化させることを教示している。Ti中にZrが存在することによって、酸化物及び厚い拡散領域の形成に繋がる。Davidsonの教示に従って、Ti-Zr-Nb（55%Ti w/w、35%Zr w/w、10%Nb w/w）及び医療用グレードのZr-2.5Nbを空气中で酸化させた。合金のサンプルを635℃で6時間酸化させた。図3は、酸化物及び拡散硬化領域を示す金属組織画像である。Ti-Zr-Nb及びZr-2.5Nbの両方の酸化物がひび割れている。Ti-Zr-Nbの酸化物は、数箇所では基材から剥離している。図3のCは、拡散硬化領域の微小硬度を示す。Ti-Zr-Nb合金は、略10から15マイクロメートルの厚さの拡散硬化領域を示す。Zr-2.5Nbの拡散硬化領域は5マイクロメートル未満である。従って、Kemp及びDavidsonの教示に従うと、かなりの深さの硬化部を得ることができるが、その代償として、結果物としての酸化物にかなりの欠陥が生じる。Kempが高温での長時間処理を教示している一方で、Davidsonは、厚い拡散硬化領域を形成するために合金の化学的性質を変化させることを教示している。しかしながら、両方の場合において、形成される酸化物は欠陥だらけである。酸化物中のこのような種類の欠陥は、酸化物の完全性を妥協させて、局所的な剥離に繋がりが得る。本願で開示される組成物の一つは、実質的に欠陥の無い酸化物と共に厚い拡散領域を備える。本願で開示される酸化物は、従来技術に対する更なる特徴を有するが、それについては以下に詳述する。Davidson型及びKemp型酸化ジルコニウムの製品は、主に単一相の酸化物である。本発明の酸化物は、セラミックまたは酸素リッチな金属の二次相を備える。本発明の拡散硬化領域の実施形態は、積層構造及び好ましい硬度プロファイルを有する。

【0016】

拡散硬化金属領域を形成する他の方法は基本的に、酸素リッチな環境での処理によって対象物の表面上に酸化物を形成して、その後酸素欠乏環境で対象物を熱処理するものである。Takamura（非特許文献2）によって提供されたその方法の一つは、チタンのサンプルを酸化させて、その後アルゴンガス（酸素の分圧の低い酸素欠乏環境）中で処理することである。これによって明らかに、酸素が基材中に拡散して厚い拡散領域を形成す

ることが可能になる。拡散領域に酸素が存在することによって、硬化に繋がる。D o n g 外（特許文献12）によって提案された他の方法は、真空または不活性ガス混合物を用いて酸素欠乏環境を達成し、それによって酸化後の拡散硬化を達成することである。T a k a m u r a 及び D o n g 外の両方によって特定された酸化用の好ましい温度は850℃であり、拡散硬化（真空処理）用の好ましい温度は850℃である。D o n g 外は、この方法論をチタン、ジルコニウム、チタン／ジルコニウム合金用に提案している。こうした方法の問題の一つ（特にジルコニウム合金に対して）は、酸化及び拡散硬化の温度がかなり高く、拡散硬化後に、厚くてひび割れた（欠陥）酸化物並びに基材中のひびに繋がる可能性があることである。D o n g はチタン合金を用いてこの方法を例示しているが、ジルコニウム／ニオブベースの合金またはチタン／ジルコニウム／ニオブベースの合金に対する例は示されていない。

10

【0017】

T a k a m u r a 及び D o n g 外の両方が、酸化及び不活性ガス／真空処理の好ましい温度として850℃を推奨している。これらの教示に従って、T i - 6 A l - 4 V 及び医療用グレードの Z r - 2 . 5 N b のサンプルを空气中で850℃で0.3時間酸化させた。図4のA及びBは酸化後の金属組織画像を示す。T i - 6 A l - 4 V 上の酸化物は1マイクロメートル未満の厚さである。この酸化物は基材によく接着しているようには見えない。Z r - 2 . 5 N b 上の酸化物は略12マイクロメートルの厚さでひび割れている。D o n g の教示に従って、両方にサンプルを、 10^{-4} T o r r の圧力下及び850℃で22時間真空処理に晒した。図4のC及びDは真空処理後の金属組織画像を示す。両方のサンプルにおいて、酸化物が基材中に溶解している。T i - 6 A l - 4 V のサンプル中には目に見えるひびが存在しない。Z r - 2 . 5 N b のサンプルの表面上には依然としてひびが存在している。真空処理中に基材内部にひびが伝搬したように見える。表面上のこうした種類のひびは、合金の疲労強度を大幅に減少させ得る。本発明の新規組成物及び方法は、こうした欠点を解消する。

20

【0018】

T i 合金及び Z r 合金の間の振る舞いの違いを更に例示するために、T i - 6 A l - 4 V 及び Z r - 2 . 5 N b のサンプルを、低い温度（600℃で75分間）で酸化させた。その後、これらのサンプルを真空（ $<10^{-4}$ T o r r ）下で685℃で10時間処理した。本願において以下に開示されるように、この処理は、酸化物が Z r - 2 . 5 N b 基材上に部分的に保たれるような方法で行われた。図5のA及びBは、T i - 6 A l - 4 V 及び Z r - 2 . 5 N b のサンプル上に形成された酸化物の金属組織画像を示す。T i - 6 A l - 4 V 上の酸化物は0.1マイクロメートル未満である一方で、Z r サンプル上の酸化物は略3マイクロメートルである。両方のサンプル上に目に見えるひびは無い。真空拡散硬化後に、T i - 6 A l - 4 V のサンプル上の酸化物は完全に溶解する一方で、Z r - 2 . 5 N b のサンプル上には略1マイクロメートルの酸化物が保たれている（図5のC及びD）。図5のEは、拡散領域の硬度プロファイルを示す。酸素はT i 合金のサンプルにわたってほぼ完全に拡散しているので、無視できるほど小さな深さの硬質部しか形成されていない一方で、Z r 合金中にはかなりの深さの硬質部が形成されている。この例は、D o n g のプロセスにおける Z r 合金及びT i 合金の違いを更に例示するものである。これらの例から、Z r 合金に対して機能し得る温度範囲がT i 合金に対しては向いていないことは明らかであり、またその逆も明らかである。また、D o n g は、拡散硬化金属領域のS字型の硬度プロファイルも教示している。S字型の拡散硬化領域のプロファイルは、基材中に酸化物がほぼ完全に溶解することを必要とする。本発明の発明者は、これは必要ではないことを発見した。本発明者は、本発明の一側面において、このプロセス中に表面上に酸化物を保つことが有利であることを発見した。このことは、酸化及びその後の拡散硬化用の温度及び時間を注意深く選択することによって達成される。D o n g は、真空処理の最後においてサンプルの表面上に酸化物が保たれていること、及び、酸化物がほぼ完全に溶解した際のS字型のプロファイル以外の異なる種類の硬度プロファイルまたは酸素濃度を得ることについて、教示も示唆もしていない。

30

40

50

【0019】

従来技術の他の方法では、T r e c o（非特許文献3）は、腐食試験後にジルカロイ2上に形成された酸化物を完全に溶解させるための真空アニーリング法を用いた。T r e c oの仕事の課題は、真空アニーリングによって酸化物を除去し、結果として形成された拡散領域を酸洗いによって除去することである。T r e c oは、拡散プロセス中に酸化物を保つことの利点について開示していないし、そのような表面を用いることができる応用についても開示していない。最後に、D o n gもT r e c oも、耐損傷性の医療用インプラントを製造するために、セラミック酸化物及び拡散硬化領域を形成するこのような方法を使用することを開示していない。

【0020】

本発明者は、拡散硬化医療用インプラント組成物の耐損傷（つまり磨耗）性が、拡散硬化領域全体の厚さを増大させることによって改善可能であることを発見した。結果として形成される拡散硬化医療用インプラント組成物は新規なものであり、従来技術において開示も示唆もされていない。望ましい拡散領域の全体は、セラミック酸化物（または窒化物、または混合酸化物／窒化物）及びその下の拡散硬化領域の厚さを変更することによって得ることができる。更に、拡散硬化領域の厚さの増大は、ハードオンハードの関節において望ましい更なる耐磨耗性を与える。厚い拡散硬化領域は、拡散硬化種濃度が深さと共に変化する積層構造を示す。対象物の機械的及び電気化学的性質の大部分を保ちながら（または増強させながら）望ましい硬化領域の全体を得るために、酸化及び拡散硬化の温度及び時間の選択には注意を払わねばならない。更に、このような組成物の製造プロセスに対する適切な条件は、検討している合金のシステムに関係している。このような硬化合金は、柔らかいポリマー（超高分子量ポリエチレン（UHMWPE, Ultra High Molecular Weight Polyethylene）、架橋ポリエチレン（XLPE, Cross-Linked Polyethylene）、ポリウレタン等）に対する関節に適していて、また、ハードオンハードのベアリングの応用における、同一の硬化合金に対する、CoCr合金、セラミック（アルミナ、シリコン窒化物、シリコン炭化物、ジルコニア等）、ダイヤモンドやダイヤモンドライクカーボンやセラミックコーティング等の他の材料（金属酸化物、金属窒化物、金属炭化物及びダイヤモンド）に対する関節に適している。

【0021】

上述の特許文献は全て、その全文が参照として本願に組み込まれる。

【0022】

【特許文献1】米国特許第5037438号明細書

【特許文献2】米国特許第3615885号明細書

【特許文献3】米国特許第2987352号明細書

【特許文献4】米国特許第6447550号明細書

【特許文献5】米国特許第6585772号明細書

【特許文献6】米国特許出願第10／942464号明細書

【特許文献7】米国特許第6726725号明細書

【特許文献8】米国特許出願公開第2005／0033442号明細書

【特許文献9】米国特許第6881229号明細書

【特許文献10】米国特許第5399207号明細書

【特許文献11】米国特許第5372660号明細書

【特許文献12】米国特許第6833197号明細書

【特許文献13】米国特許第6059830号明細書

【非特許文献1】M. Long、L. Reister、G. Hunter、Proc. 24th Annual Meeting of the Society for Biomaterials、（米国カリフォルニア州サンディエゴ）、1998年、4月22日～26日

【非特許文献2】Takamura、Trans JIM、1962年、第3巻、p. 1

10

20

30

40

50

0

【非特許文献3】R. Treco、J. Electrochem. Soc.、1962年、第109巻、p. 208

【非特許文献4】V. Benezra、S. Mangin、M. Treska、M. Spector、G. Hunter、L. Hobbs、Materials Research Society Symposium Proceedings、(米国マサチューセッツ州ボストン)、1998年11月30日~12月1日、第550巻

【非特許文献5】L. Hobbs、V. Benezra、Rosen、S. Mangin、M. Treska、G. Hunter、International Journal of Applied Ceramic Technology、2005年、第2巻、第3号、p. 221-246

10

【非特許文献6】J. Sprague、P. Aldinger、S. Tsai、G. Hunter、R. Thomas、A. Salehi、“Mechanical behavior of zirconia, alumina, and oxidized zirconium modular heads”、ISTA (S. Brown、I. C. Clarke、A. Gustafson編、International Society for Technology in Arthroplasty、(アラバマ州バーミングハム)、2003年)第2巻、2003年

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

20

【0023】

本発明の一側面において、医療用インプラントは、ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含む基材と、；この基材に接触し、ジルコニウムまたはジルコニウム合金及び拡散硬化種を含み、2マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域と、；この拡散硬化領域に接触し、医療用インプラントの表面を有し、0.1から25マイクロメートルの範囲の厚さの実質的に欠陥の無いセラミック層とを備える。ここで、セラミック層及び拡散硬化領域の全体の厚さは5マイクロメートル以上である。一部の実施形態では、セラミック層が二次相を有し、拡散硬化領域が金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有する。この積層構造の特徴は、セラミック層の直接下の第一の層（第一の層は主にアルファ相のジルコニウムである）と、；第一の層とセラミック層との間の界面と、；第一の層の直接下の第二の層とである。一部の実施形態では、基材が、チタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ、それらの組み合わせを更に含む。一部の実施形態では、拡散硬化種が酸素、窒素、ホウ素、炭素及びそれらの組み合わせから成る群から選択される。好ましくは、拡散硬化種は酸素を含む。一部の実施形態では、拡散硬化領域が基材の方向に減少する酸素濃度を有する。この酸素濃度の減少は、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される。一部の実施形態では、セラミック酸化物は93%よりも高い単斜成分を有する。一部の実施形態では、拡散硬化領域が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される硬度プロファイルを有する。一部の実施形態では、第一の層が、第二の層、及び第二の層の次の層が存在する場合にはその層以上の厚さを有する。一部の実施形態では、拡散硬化領域が5から70マイクロメートルの厚さを有する。拡散硬化領域は10から50マイクロメートルの厚さを有し得る。拡散硬化領域は15から30マイクロメートルの厚さを有し得る。一部の実施形態では、拡散硬化領域の硬度が基材の硬度よりも少なくとも10%高い。一部の実施形態では、医療用インプラントが、股関節インプラント、膝インプラント及び脊椎インプラントから成る群から選択される。一部の実施形態では、基材はジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも1% (w/w) のニオブ含有率を有する。基材はジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも10% (w/w) のニオブ含有率を有する。一部の実施形態では、医療用インプラントが、そのインプラントの表面上のセラミック酸化物または窒化物に重畳する酸素含有ジルコニウム合金を更に備える。この合金は

30

40

50

金属状態である。

【0024】

本発明の他の側面において、医療用インプラントは、ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含む基材と、；この基材に接触し、ジルコニウムまたはジルコニウム合金及び拡散硬化種を含み、5マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域とを備える。ここで、拡散硬化領域は、金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有する。この積層構造の特徴は、インプラントの表面上の第一の層と、第一の層の直接下の第二の層とである。ここで、第一の層は主にアルファ相のジルコニウムである。積層構造は、基材の方向に減少する拡散硬化種濃度を有する。この拡散硬化種濃度の減少は、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される。一部の実施形態では、基材が、チタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ、それらの組み合わせを更に備える。一部の実施形態では、拡散硬化種が、酸素、窒素、ホウ素、炭素及びそれらの組み合わせから成る群から選択される。好ましくは、拡散硬化種は酸素を含む。一部の実施形態では、拡散硬化領域が基材の方向に減少する酸素濃度を有する。この酸素濃度の減少は、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される。一部の実施形態では、拡散硬化領域が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される硬度プロファイルを有する。一部の実施形態では、第一の層は第二層及び第二の層の次の層が存在する場合にはその層よりも厚い厚さを有する。一部の実施形態では、拡散硬化領域は5から70マイクロメートルの厚さを有する。拡散硬化領域は10から50マイクロメートルの厚さを有し得る。拡散硬化領域は15から30マイクロメートルの厚さを有し得る。一部の実施形態では、拡散硬化領域の硬度は、基材の硬度よりも少なくとも10%高い。一部の実施形態では、医療用インプラントは、股関節インプラント、膝インプラント及び脊椎インプラントから成る群から選択される。一部の実施形態では、基材がジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも1% (w/w) のニオブ含有率を有する。基材は、ジルコニウム、チタン及びニオブの合金を含んでもよく、少なくとも10% (w/w) のニオブ含有率を有し得る。

【0025】

本発明の他の側面において、表面硬化医療用インプラントの製造方法は、ジルコニウムまたはジルコニウム合金のインプラントを形成する段階と、(a)、(b)、(c)のいずれか一つによってインプラントを更に処理する段階とを備える。ここで、(a)、(b)、(c)は以下のように定義される。即ち、(a) 700℃未満の温度で5分間よりも長くセラミック形成種の存在下でインプラントを処理し、その後、500℃から1000℃の温度で1時間よりも長く真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階、；(b) 500℃から1000℃の温度でセラミック形成種の存在下でインプラントを処理し、その後、700℃未満の温度で真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階、；(c) 700℃未満の温度でセラミック形成種の存在下でインプラントを処理し、その後、700℃未満の温度で真空または不活性ガスの存在下でインプラントを処理する段階である。一部の実施形態では、本方法は、真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階の後に、700℃未満の温度で5分間よりも長くセラミック形成種の存在下でインプラントを処理する段階を更に備える。一部の実施形態では、真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階は、600℃から700℃の温度で実施される。一部の実施形態では、セラミック形成種の存在下でインプラントを処理する段階は、5分間から12時間の間実施される。一部の実施形態では、真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階は15分間から30時間の間実施される。一部の実施形態では、ジルコニウムまたはジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階は、チタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ及びそれらの組み合わせから成る群から選択された合金元素を有するジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階を含む。一部の実施形態では、形成する段階は、ジルコニウム及びニオブの合金の医療用インプラントを形成する段階

を含み、この合金は少なくとも1% (w/w) のニオブ含有率を有する。一部の実施形態では、形成する段階は、ジルコニウム及びニオブの合金の医療用インプラントを形成する段階を含み、この合金は少なくとも10% (w/w) のニオブ含有率を有する。一部の実施形態では、セラミック形成種の存在下でインプラント処理する段階及び真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階は、酸素、窒素、ホウ素、炭素及びそれらの組み合わせから成る群から選択された拡散硬化種でインプラントを処理する段階を含む。

【0026】

本発明の他の側面において、表面硬化医療用インプラントの製造方法は、ジルコニウムまたはジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階と、；500℃から1000℃の温度で2時間よりも長くインプラントの表面上に酸化物、炭化物、窒化物、ホウ化物またはそれらの組み合わせを形成する段階と、；形成された酸化物、炭化物、窒化物、ホウ化物またはそれらの組み合わせを除去する段階と、；その後、500℃から1000℃の温度で5分間よりも長くインプラントの表面上に酸化物、炭化物、窒化物、ホウ化物またはそれらの組み合わせを再形成する段階とを備える。

10

【0027】

本発明の他の側面において、表面硬化医療用インプラントの製造方法は、ジルコニウムまたはジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階と、；0.05 bar未満の酸素または窒素分圧で500℃から1000℃の範囲の温度で2時間よりも長くインプラント中に酸素または窒素を拡散させる段階と、；その後、500℃から1000℃の温度で10分間よりも長くインプラントを酸化または窒化させる段階とを備える。

20

【0028】

本発明の他の側面において、表面硬化医療用インプラントの製造方法は、ジルコニウムまたはジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階と、；少なくとも厚さ2マイクロメートルの酸化物または窒化物を形成するために、500℃から700℃の温度でインプラントを酸化または窒化させる段階と、；少なくとも0.1マイクロメートルの酸化物を残し、少なくとも0.005マイクロメートルの金属硬化層を形成し、少なくとも2マイクロメートルの厚さを有する拡散領域を形成するために、700℃未満の温度で真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階とを備える。一部の実施形態では、基材はチタン、タンタル、ニオブ、ハフニウム、それらの組み合わせを更に備える。一部の実施形態では、真空または不活性ガス下でインプラント処理する段階の前の酸化物または窒化物の厚さは2から15マイクロメートルである。一部の実施形態では、真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階の後の酸化物または窒化物の厚さは0.1から10マイクロメートルである。一部の実施形態では、拡散硬化領域は2から50マイクロメートルである。

30

【0029】

本発明の他の側面では、医療用インプラントが、ジルコニウムまたはジルコニウム合金の医療用インプラントを形成する段階と、；(a)、(b)、(c)のいずれか一つでインプラントを更に処理する段階とを備えたプロセスによって、製造される。ここで、(a)、(b)、(c)は以下のように定義される。即ち、(a) 700℃未満の温度で5分間よりも長くセラミック形成種の存在下でインプラントを処理し、その後500℃から1000℃の温度で1時間よりも長く真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階、；(b) 500℃から1000℃の温度でセラミック形成種の存在下でインプラントを処理し、その後700℃未満の温度で真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階、；(c) 700℃未満の温度でセラミック形成種の存在下でインプラントを処理し、その後700℃未満の温度で真空または不活性ガス下でインプラントを処理する段階である。

40

【0030】

本発明の他の側面では、医療用インプラントは、(a) ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含み、ベアリング表面を有する第一のインプラント部と、；(b) ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含み、ベアリング表面を有する第二のインプラント部とを備え

50

る。(c)ここで、第一のインプラント部のベアリング表面と第二のインプラント部のベアリング表面とのそれぞれは互いにはめ合うまたは連携するサイズ及び形状を有する。また、医療用インプラントは、(d)ジルコニウムまたはジルコニウム合金の少なくとも一部と接触し、第一及び第二のインプラントの両方のベアリング表面の少なくとも一部を形成し、ジルコニウムまたはジルコニウム合金及び拡散硬化種を含み、2マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域と、；(e)この拡散硬化領域に接触し、医療用インプラントの表面を有し、0.1から25マイクロメートルの範囲の厚さの実質的に欠陥の無いセラミック層とをも備える。ここで、セラミック層及び拡散硬化領域の全体の厚さは5マイクロメートル以上である。一部の実施形態では、セラミック層は二次相を有し、拡散硬化領域は金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有する。この積層構造の特徴は、セラミック層の直接下の第一の層（第一の層は主にアルファ相のジルコニウムである）と、第一の層とセラミック層との間の界面と、第一の層の直接下の第二の層とである。一部の実施形態では、基材は、チタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ、それらの組み合わせを更に含む。一部の実施形態では、拡散硬化種は、酸素、窒素、ホウ素、炭素及びそれらの組み合わせから成る群から選択される。好ましくは、拡散硬化種は酸素を含む。一部の実施形態では、拡散硬化領域は、基材の方向に減少する酸素濃度を有する。この酸素濃度の減少は、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される。一部の実施形態では、セラミック酸化物は93%より高い単斜成分を有する。一部の実施形態では、拡散硬化領域が、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される硬度プロファイルを有する。一部の実施形態では、第一の層は、第二の層及び第二の層の次の層が存在する場合にはその層の厚さ以上の厚さを有する。一部の実施形態では、拡散硬化領域は5から70マイクロメートルの厚さを有する。拡散硬化領域は10から50マイクロメートルの厚さを有し得る。拡散硬化領域は15から30マイクロメートルの厚さを有し得る。一部の実施形態では、拡散硬化領域の硬度は、基材の硬度よりも少なくとも10%高い。一部の実施形態では、医療用インプラントは、股関節インプラント、膝インプラント及び脊椎インプラントから成る群から選択される。一部の実施形態では、基材は、ジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも1%(w/w)のニオブ含有率を有する。一部の実施形態では、基材は、ジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも10%(w/w)のニオブ含有率を有する。一部の実施形態では、医療用インプラントは、インプラントの表面上のセラミック酸化物または窒化物に重畳する酸素含有ジルコニウム合金を更に含むが、この合金は金属状態である。

【0031】

本発明の他の側面では、医療用インプラントは、(a)ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含み、ベアリング表面を有する第一のインプラント部と、；(b)ジルコニウムまたはジルコニウム合金を含み、ベアリング表面を有する第二のインプラント部とを備える。(c)ここで、第一のインプラント部のベアリング表面と第二のインプラント部のベアリング表面とのそれぞれは、互いにはめ合うまたは連携するサイズ及び形状を有する。医療用インプラントは、(d)ジルコニウムまたはジルコニウム合金の少なくとも一部に接触し、第一及び第二のインプラント部の両方のベアリング表面の少なくとも一部を形成し、ジルコニウムまたはジルコニウム合金及び拡散硬化種を含み、5マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域も備える。ここで、拡散硬化領域は、金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有する。この積層構造の特徴は、インプラントの表面上の第一の層（第一の層は主にアルファ相のジルコニウムである）と、第一の層の直接下の第二の層とである。拡散硬化領域は基材の方向に減少する拡散硬化種濃度を有する。この拡散硬化種濃度の減少は、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される。一部の実施形態では、基材は、チタン、タンタル、ハフニウム、ニオブ、それらの組み合わせを更に備える。一部の実施形態では、拡散硬化種は、酸素、窒素、ホウ素、炭素及びそ

これらの組み合わせから成る群から選択される。好ましくは、拡散硬化種は酸素を含む。一部の実施形態では、拡散硬化領域は基材の方向に減少する酸素濃度を有する。この酸素濃度の減少は、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される。一部の実施形態では、拡散硬化領域は、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される硬度プロファイルを有する。一部の実施形態では、第一の層は、第二の層及び第二の層の次の層が存在する場合にはその層の厚さよりも厚い厚さを有する。一部の実施形態では、拡散硬化領域は5から70マイクロメートルの厚さを有する。拡散硬化領域は10から50マイクロメートルの厚さを有し得る。拡散硬化領域は15から30マイクロメートルの厚さを有し得る。一部の実施形態では、拡散硬化領域の硬度は、基材の硬度よりも少なくとも10%高い。一部の実施形態では、医療用インプラントは、股関節インプラント、膝インプラント、脊椎インプラントから成る群から選択される。一部の実施形態では、基材は、ジルコニウム及びニオブの合金を含み、少なくとも1% (w/w) のニオブ含有率を有する。一部の実施形態では、基材は、ジルコニウム、チタン及びニオブの合金を含み、少なくとも10% (w/w) のニオブ含有率を有する。

【0032】

本発明の他の側面では、医療用インプラントは、(a) ベアリング表面を有する第一のインプラント部と、；(b) ベアリング表面を有する第二のインプラント部とを備える。(c) 第一のインプラント部のベアリング表面と第二のインプラント部のベアリング表面のそれぞれは互いにはめ合うまたは連携する製図及び形状を有する。(d) 医療用インプラントのこの二つの部のどちらか一方または両方は200 GPa未満の弾性率を有する生体適合性の合金を含む。(e) はめ合う部同士の半径の差は略50マイクロメートルよりも大きい。一部の実施形態では、第一のインプラント部及び第二のインプラント部のどちらか一方または両方は、基材と、；この基材に接触し、拡散硬化種を含み、2マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域と、；この拡散硬化領域に接触し、医療用インプラントの表面を有し、0.1から25マイクロメートルの範囲の厚さの実質的に欠陥の無いセラミック層とを備える。ここで、セラミック層及び拡散硬化領域の全体の厚さは5マイクロメートル以上である。一部の実施形態では、第一のインプラント部及び第二のインプラント部のどちらか一方または両方は、二次相を有するセラミック層と、金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有する拡散硬化領域を更に備える。この積層構造の特徴は、セラミック層の直接下の第一の層と、；第一の層とセラミック層との間の界面と、；第一の層の直接下の第二の層とである。一部の実施形態では、第一のインプラント部及び第二のインプラント部のどちらか一方または両方は、基材と、；この基材に接触し、拡散硬化種を含み、5マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域とを更に備える。ここで、拡散硬化領域は金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有する。この積層構造の特徴は、インプラントの表面上の第一の層と、；第一の層の直接下の第二の層とである。拡散硬化領域は基材の方向に減少する拡散硬化種濃度を有する。この拡散硬化種濃度の減少は、誤差関数、指数関数、一定に近い分布関数及びそれらの連続的な組み合わせから成る群から選択された関数によって定義される。一部の実施形態では、第一のインプラント部及び第二のインプラント部のどちらか一方または両方は、基材と、；この基材に接触し、拡散硬化種を含み、2マイクロメートルよりも厚い厚さを有する拡散硬化領域と、；この拡散硬化領域に接触し、医療用インプラントの表面を有し、0.1から25マイクロメートルの範囲の厚さの実質的に欠陥の無いセラミック層とを更に備える。ここで、セラミック層及び拡散硬化領域の全体の厚さは5マイクロメートル以上である。一部の実施形態では、第一のインプラント部及び第二のインプラント部のどちらか一方または両方は、二次相を有するセラミック層と、金属組織分析において区別される少なくとも二層を備えた積層構造を有する拡散硬化領域を更に備える。この積層構造の特徴は、セラミック層の直接下の第一の層と、；第一の層とセラミック層との間の界面と、；第一の層の直接下の第二の層とである。

【0033】

上述の概略は、以下の発明の詳細な説明をより良く理解してもらうために、本発明の特徴及び技術的利点を広範に示すものである。本発明の特許請求の範囲の対象を形成するものである本発明の更なる特徴及び利点については、以下に開示する。当業者であれば、開示される概念及び特定の実施形態を基本として用いて容易に、本発明と同じ目的を実行する他の構造を改良及び設計できることを理解されたい。また、当業者であれば、このような等価な構成が本願の特許請求の範囲の発明の精神及び範囲を逸脱するものではないことを理解されたい。本発明の特徴であると考えられる新規特徴（その組成および動作方法の両方に関する）は、更なる課題及び利点と共に、添付図面に関連する以下の記載からより良く理解されるものである。しかしながら、各図面は例示及び説明のみの目的で提供されるものであり、本発明の範囲を定めることを意図したものではないことは特に理解されたい。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0034】

本発明のより完全な理解のため、これから、添付図面に関連する下記の記載を説明する。

【0035】

本願において、単数形は一つ以上を意味する。特に断らない限り、単数形は複数形を含み、複数形は単数形を含む。

【0036】

本願において、“ジルコニウム合金”は広範に定義されるものであり、少なくとも5% (w/w) のジルコニウムを有する合金を含む。合金は、ジルコニウム、チタン、ハフニウム及びニオブから成り得る。合金は、多結晶、アモルファス、単結晶またはこれらの組み合わせであり得る。

20

【0037】

本願において、“セラミックは”、金属（または合金中の金属代替物）及び一種以上の非金属（炭素、酸素、窒素、ホウ素、これらの組み合わせを含む）の化合物として定義される。本発明のセラミックの好ましい実施形態は酸化物であるが、本発明のセラミックは、酸化物、炭化物、窒化物、ホウ化物、これらの組み合わせを含む。本願において、“セラミック層”は、大部分の材料の一部を形成するセラミックから成る材料層として定義される。本願において、“セラミックコーティング”との用語は、合金または金属基材上に存在する表面変質層、表面膜、表面の酸化物、窒化物、炭化物、ホウ化物（またはこれらの組み合わせ）のことを称する。

30

【0038】

本願において、“セラミック形成種”は、酸素、炭素、窒素、ホウ素、これらの組み合わせとして定義される。セラミック形成種は、セラミック層の形成中に気相であることが好ましいが、セラミック形成種が気相以外の他の相にある場合も可能であり、本発明の範囲内である。非気相の実施形態の非限定的な例の一つは、セラミック形成種が導入される基材に接触した固相の場合である。セラミック形成種は、セラミックを形成することに加えて、拡散領域の形成における拡散硬化種としても機能する。

40

【0039】

“拡散領域”は、セラミック表面の下領域（セラミック表面が存在する場合）または、表面自体の領域（セラミック表面が存在しない場合）であって、拡散硬化種を備える領域として定義される。“拡散硬化種”は、炭素、酸素、窒素、ホウ素、またはこれらの組み合わせとして定義される。“拡散硬化領域”は、基材の硬度よりも少なくとも1.1倍大きな硬度を有する拡散領域の部分として定義される。

【0040】

本願において、“生体適合性合金”は、整形外科業界において現在用いられている合金の組み合わせとして定義される。このような合金の例として、コバルト-クロム-モリブデン、チタン-アルミニウム-バナジウム、ニッケル-チタン、ジルコニウム-ニオブが

50

挙げられる。本発明において言及される他の生体適合性合金は、ジルコニウム、チタン、タンタル、ニオブ、ハフニウム、またはこれらの組み合わせから成る合金である。

【0041】

本願において、“真空”は略 10^{-2} Torr未満の圧力を称する。

【0042】

Davids on型酸化ジルコニウムを備えたインプラントは、ポリエチレンの磨耗を顕著に減少させることが示されている。この顕著な磨耗の減少は、そのセラミック表面に因るものである。酸化ジルコニウムインプラントは典型的に、空気中での熱による拡散プロセスによって形成された4から5マイクロメートルの厚さのセラミック表面（ジルコニウム酸化物）を有する。ジルコニウム酸化物の下には、略1.5から2マイクロメートルの硬質で酸素リッチな拡散層が存在する。拡散領域全体（酸化物プラス拡散硬化合金）が、微視的な磨耗（骨セメント、骨チップ、金属デブリ等の第三体）に対するインプラントの耐性を示し、それより僅かに劣って巨視的な衝撃（外科的な器具の使用、金属の寛骨臼のシェルとの脱臼／亜脱臼の接触から）に対する耐性を示す。しかしながら、従来の全ての医療用インプラントの材料と同様に、Davids on型酸化ジルコニウムのインプラントは、脱臼及び亜脱臼（巨視的）によって損傷を受け易い。理論に縛られることをよしとする訳ではないが、この影響の受け易さは、Davids on型酸化ジルコニウム製品の全硬化領域の相対的な薄さ（5マイクロメートルの酸化物プラス1.5から2マイクロメートルの拡散領域）に起因するものであると考えられる。Davids on型酸化ジルコニウムインプラントは、ハードオンソフトの応用において大抵の材料よりも良く機能するが、その硬化領域は、ハードオンハードのベアリングの応用には適していない。酸化ジルコニウム及び他の一般的なインプラントの合金の耐磨耗性は、硬化領域全体の深さを増大させることによって改善可能である。このような硬化合金は、軟らかいポリマー（UHMWPE、XLPE、ポリウレタン等）に対する関節に適しており、また、ハードオンハードのベアリングの応用において、同一の硬化合金に対する、また、CoCr合金、セラミック（アルミナ、シリコン窒化物、シリコン炭化物、ジルコニア等）、ダイヤモンドやダイヤモンドライクカーボン等の他の硬質材料に対する関節に適している。

【0043】

図6は、本発明の実施形態の方法を用いてZr-2.5Nb合金のサンプル上に得られた四種類の硬度プロファイルを示す。得られた四種類のプロファイルは、プロファイル1：一定の関数、プロファイル2：一定の関数及び指数関数の組み合わせ、プロファイル3：指数関数及び誤差関数の組み合わせ、プロファイル4：誤差関数である。以下で詳述するように、結果として得られる硬度プロファイルの形状は、酸化物の厚さ、酸化及び真空処理の温度及び時間によって注意深く制御されたものである。この特定の例において、635℃の一定温度で酸化時間を変更することによって、開始酸化物の厚さを変化させた。サンプルをそれぞれ、5分間、15分間、30分間、60分間酸化させた。全てのサンプルを685℃で10時間真空処理した。真空処理後には、四つのサンプルは、図6に示される四つの異なるプロファイルを生じさせた。酸化物は、プロファイル4のサンプル上では保たれており、プロファイル1から3のサンプル上では完全に溶解している。これらのプロファイルのそれぞれは、他と異なる利点を有し得る。例えば、酸化物を形成するために真空処理後に酸化段階を繰り返す必要がある場合、プロファイル1から3は、プロファイル4に比較して完全性の高い大部分は欠陥の無い酸化物を生じさせ得る。図7は、異なるプロファイルを備えたサンプル上に形成された酸化物の金属組織画像を示す。これらのサンプルを、真空処理後に、635℃で1時間酸化させて、5から6マイクロメートルの厚さの酸化物を生じさせた。見て分かるように、プロファイル1から3の形成された酸化物と比較すると、プロファイル4の酸化物はひび割れていて一様ではない。これは、再酸化中に発生した応力に適應することのできない拡散硬化領域の可塑性の欠如によるものであると考えられる。この例については、以下で開示する本発明の他の実施形態で例示する。合金サンプルの再酸化が拡散硬化プロセス後に望まれる場合には、適切な拡散プロファイル（プロファイル1から3）を得ることが重要である。適切な拡散プロファイルによ

て、真空処理後に実質的に欠陥の無い酸化物の形成が確実なものになる。酸化プロセスは典型的に、表面の体積膨張（酸化）を伴う。体積膨張中に発生する応力が基材内に受け入れられないと、酸化物中のひびや小孔等の欠陥に繋がり得る。酸化物中のこのような欠陥の一例が図7（プロファイル4）に示されている。ひび及び小孔は酸化物の完全性を妥協させて、酸化物の剥離に繋がり得る。本願において予想される他の種類の欠陥は、酸化物-金属界面の一様性である。図7は、プロファイル3のサンプル上に形成された波状の界面の一例を示す。小孔やひびは少ないが、酸化物の厚さが、公称の酸化物の厚さの50%未満の領域が存在する。このような種類の波状の界面は、酸化物の完全性を妥協される可能性があるので、医療用インプラントに対しては許容できないものである。

【0044】

医療用インプラントの応用において、形成される酸化物（または他のセラミック層）は実質的に欠陥が無いことが望ましい。ジルコニウム合金の基材上に酸化物が形成される際には、酸素原子がジルコニウムのマトリクス中に加わるので体積の膨張がある。この体積膨張は、分散させる必要のあるかなりの量の応力につながる。下方の基材が最初から顕著にもろいと、応力を分散させるために、小孔及びひびが酸化物中に形成され得る。また、酸化物と金属との間の波状の界面にも繋がり得る。酸化物の剥離に繋がる場合さえある。酸化物中の欠陥は、おおまかには小孔及びひびに分類可能である。小孔は円形または細長く、表面上または界面に存在し得る。ひびは、酸化物金属界面に垂直であり得て、及び／又は、酸化物金属界面に平行であり得る。本願において予想される他の種類の欠陥は、波状の酸化物金属界面であり、また、薄い層に裂かれたり剥離したりした酸化物である。本発明の課題の一つは、厚い拡散硬化領域を備えた実質的に欠陥の無いセラミック層を形成することである。上述のように、Kemp及びDavidsonの従来技術の教示に従うと、厚い拡散領域を得ることはできるが、実質的に欠陥の無い酸化物は生成されない。例えば、図2のAは、酸化物が酸化物金属界面から分離している様子を示す。図2のBは、酸化物金属界面に垂直なひびを示す。図7（プロファイル4）は、複数の細長い小孔及び界面に平行なひびを備えた酸化物を示す。図7（プロファイル3）は、酸化物金属界面が波状である他の種類の欠陥の一例を示す。本発明の課題は、実質的にこのような欠陥の無いセラミック層を形成することである。セラミック層中の欠陥は、略100マイクロメートル×80マイクロメートルの視野で1000倍に拡大した金属組織の断面サンプル上で評価される。本発明の実質的に欠陥の無いセラミック層の特徴は、a) セラミック層の厚さの15%よりも小さな平均小孔直径、b) セラミック層／金属界面に平行な平均ひび長がセラミック層の厚さの25%よりも短いこと、c) セラミック層／金属界面に垂直なひびの平均開口部幅がセラミック層の厚さの15%よりも小さいこと、及び、d) セラミック層の平均厚さと最小厚さとの間の差が公称の酸化物の厚さの50%未満であることである。上述の欠陥の全てが一つの視野の中に現れることもあるし、それらのうちのいくつかのみが一つの視野の中にあり、残りの全てが他の視野の中にあることもある。本発明の欠陥の無いセラミック層は、ランダムに選択した5つの視野のうち少なくとも3つに上述の欠陥がみられないものとして定義される。実質的にこのような欠陥の無いセラミック層のことを、欠陥が無いと称する。

【0045】

本発明において、セラミック層の下に拡散硬化領域と共に二次相を備える欠陥の無いセラミック層を有する医療用インプラントおよびその医療用インプラントの製造方法が提供される。これは、セラミック形成及び拡散硬化温度の注意深い制御によって達成される。本発明の一側面において、このことは、セラミック層の下に硬化領域の好ましいプロファイルに繋がる。本発明の他の側面において、セラミック層が、表面上の選択的に保たれていて、二次相から構成されている。本発明の他の側面において、セラミック層の再形成が拡散硬化後に必要とされるのであれば、適切な硬度プロファイルが得られる。本発明の他の側面において、硬化金属膜が、セラミック層の表面上に形成される。

【0046】

耐損傷性に対する拡散領域の効果を、ロックウェルインデント（へこみ）（Rockw

10

20

30

40

50

ell indent) によって及び磨耗テストを実行することによって評価した。図8は、Davison型酸化ジルコニウム上のへこみ及び本発明上のへこみの後方散乱電子画像を示す。1501bfの負荷でロックウェルインデンタ（ダイヤモンド）で表面をへこますことによって、平坦なディスク上に損傷を与えた。図8のA及びBは、Davison型酸化ジルコニウム組成物上に与えた損傷を示す。ボディ内に与えられた応力が予想されたものよりもはるかに大きかったことに留意されたい。へこみは、円周方向及び半径方向に酸化物をひび割れさせた。中央の明るい領域には、Zr-2.5Nb基材が露出されている。灰色の領域は酸化物である。へこませ中に誘起されたかなりの引張力によって、へこみの縁の酸化物がひび割れて、基材の材料と共に除去されている。図8のC及びDは、本発明の組成物の一つに与えた損傷を示す。このサンプルは、635℃で75分間酸化させて、その後、 10^{-4} Torrの圧力で685℃で10時間拡散硬化させた。酸化物（略4マイクロメートルの厚さ）がこのサンプル上に保たれた。表面上に形成された硬化金属層を、試験前にダイヤモンド研磨によって除去した。このサンプルの全拡散領域は20から25マイクロメートルである。新規組成物に対するこのサンプル上の損傷は、Davison型酸化ジルコニウム組成物に対するものよりも顕著に小さい。中央に露出されている基材のZr-2.5Nbの量が少ない。セラミック層はサンプルの縁に沿って除去されていない。Davison型酸化ジルコニウム組成物は医療用インプラントにとって大きな進歩であり、従来の他の医療用材料に対して優れたものであり続けているが、この例は、Davison型酸化ジルコニウム組成物に対して、得られる耐損傷性の際立った改善を示す。図9は、ピンオンディスクのテストにおいて、本発明の組成物（この場合、セラミック酸化物）がそれ自体に対して関節を成した際の磨耗検査の結果を示す。1Mサイクルにわたって10Nの負荷を与えてピンオンディスク試験機上でテストを行った。略0.5Mサイクルで、負荷を50Nに増大させた。乳化リングル液をテスト溶媒として用いた。ディスクは平坦であり、ピンは100mmの半径を有するものであった。Zr-2.5Nbのピン及びディスクを635℃で120分間酸化させて、その後、685℃で10時間拡散硬化させた。酸化物（略7マイクロメートル）が拡散硬化プロセス後に保たれた。金属層及び酸化物の一部を、テスト前にダイヤモンド研磨で除去した。ピンは拡散硬化状態で用いられ、酸化物及び該酸化物の下に積層の拡散領域上の金属硬質層で構成されていた。現在の標準的なハードオンハードのベアリングの高炭素鋼造CoCrに対して比較を行った。新規組成物の磨耗は、CoCr結合に対するCoCrのものよりも略34倍小さかった。ピンオンディスクのテストは、股関節、膝関節または脊椎の関節における幾何学的制約を考慮に入れていない。本発明の他の課題は、関節の幾何学的側面も考慮することである。ハードオンハードの股関節における磨耗は二相性であることが良く知られている。磨耗の第一相はランイン（run-in）の磨耗であり、磨耗の第二相は定常状態の磨耗である。ランインの相では、はめ合う部材の表面の粗さが磨耗する。ランインの磨耗後に、部材の幾何学的形状及び部材の堅さに基づいて、はめ合う部材の間に流体の膜が形成される。これを典型的に、定常状態の磨耗と称する。定常状態の磨耗はランインの磨耗よりも典型的には小さい。ランインおよび定常状態の磨耗を減少させる方法の一つは、Fisher外（特許文献8）及びKhandkar外（特許文献9）が教示しているように、金属-セラミック関節を使用することである。これによって金属イオンの流出が減少するが、セラミックの部材の破損の危険性が依然としてある。

【0047】

他の方法では、Lippincott及びMedley（特許文献13）は、はめ合う股関節の部材に対して幾何学的拘束を与えることを教示している。特許文献13では、はめ合う部材の半径の差が50マイクロメートル未満であるように部材を用いることが開示されている。この半径の小さな差は、厚い流体膜の形成を促進し、従って、はめ合う金属部材の磨耗を減少させる。この方法の欠点は、このような厳しい許容誤差を備えた部材を作製するために、精巧な製造構成が必要とされることである。本発明の発明者は、このような厳しい製造方法は必要でないことを発見した。厚い流体膜は、CoCr合金（例えば典型的に200GPaよりも高い弾性率（E）を有する）等の弾性率の高い合金を用いる

10

20

30

40

50

代わりに、例えばZr及び／又はTi合金（例えば、 $E < 120 \text{ GPa}$ ）等の弾性率（ E ）の低い合金を用いることによって、形成可能である。これによって、他の金属及び金属合金システム（ジルコニウム及び／又はチタン以外）を、これらの金属及び金属合金システムの弾性率が 200 GPa 未満であれば、医療用インプラントの基材として本発明において使用することが可能になる。本発明の一側面において、本発明のはめ合う部材間の半径の差は、 50 マイクロメートル よりも大きく保たれ、また、用いられる部材の半径に基づいて、 150 マイクロメートル 以上もの大きさになり得る。

【0048】

説明の大半がセラミック組成物を酸化させることに関するものであるが、本発明には、他のセラミック組成物（酸化物、窒化物、ホウ化物、炭化物、及びそれらの組み合わせを含む）も含まれる。本発明のセラミック組成物は、Davidson型酸化ジルコニウム組成物よりも実質的に厚い拡散硬化領域を有する。本発明の組成物の拡散領域は、従来技術のDavidson型組成物の拡散領域とは異なり、積層構造を有する。拡散領域の厚さは、このようなインプラントの表面上に形成されたセラミック層の厚さに少なくとも等しい。このことは、特定のプロセスの適用及び新規組成物の形成によって達成される。図10は、Davidson型酸化ジルコニウム組成物の及び本発明の組成物の拡散領域の酸素濃度プロファイルの比較を示す。Davidson型酸化ジルコニウム組成物の酸素リッチな拡散領域は1から2マイクロメートルである。（酸化物及と拡散硬化領域との間の）界面における酸素濃度は、アルファジルコニウムにおける酸素の溶解度の限界である略9%（w/w）または30 atomic %にほぼ等しい。図10に示される組成物において、酸素リッチな拡散領域は15マイクロメートルよりも大きい。図11は、Davidson型酸化ジルコニウム組成物及び本発明の組成物の一つの微小硬度プロファイルの比較を示す。Davidson型組成物と比較すると本発明の組成物において、硬化部の深さが顕著に大きい。二つのプロファイル（ 585°C で10時間及び 685°C で10時間）、指数、誤差関数型のプロファイルに従う。750°Cで拡散硬化させたサンプルは、一定及び誤差／指数関数の組み合わせに従う。異なる関数の組み合わせは、拡散硬化領域の積層微小構造に起因するものであり、表面上に保たれている酸化物の厚さに関係している。図12は、Davidson型酸化ジルコニウム組成物及び本発明の新規拡散硬化組成物の陽極処理した金属組織断面画像を示す。図12のAは、Davidson型酸化ジルコニウム組成物を示す。その特徴は、酸化物及び非常に小さな未溶解の拡散硬化領域である。本発明の拡散硬化領域の積層構造は、Davidson型組成物には存在しない。この組成物の全硬化部の深さは略7マイクロメートルである。図12のBは、本発明の組成物を示す。この特定の組成物はジルコニウム酸化物と、少なくとも二層を特徴とする拡散領域とを有する。第一の層は酸化物の下にあり、第二の層は第一の層の下にある。第二の層の厚さは第一の層よりも薄い。全硬化部の深さは略12マイクロメートルである。

【0049】

図12のCは、本発明の組成物の他の実施形態を示す。この特定の組成物は表面上のジルコニウム酸化物と、少なくとも三層を特徴とする拡散領域を有する。第一の層は酸化物の下にあり、第二の層は第一の層の下にあり、第三の層は第二の層の下にある。第一の層の厚さは第二の層よりも厚く、第二の層の厚さは第三の層よりも厚い。全硬化部の深さは略30マイクロメートルである。図12のDは、本発明の組成物の他の実施形態を示す。この特定の組成物は、0.2マイクロメートル未満の厚さで光学顕微鏡の下では解像することが難しいジルコニウム酸化物層を有する。第一の層はこの薄い酸化物の下にある。第二の層は第一の層の下にあり、第三の層は第二の層の下にある。この特定の組成物中の全ての層は同様の厚さを有する。本発明の一側面において、酸化物は、真空処理中に表面上に選択的に保たれている（図12のB、C、D）。この特定の側面は、Davidson型酸化ジルコニウム組成物及び本発明との間の更なる差別化に繋がる。本発明で開示される組成物の単斜成分は典型的に96%（v/v）よりも高い。Davidson型酸化ジルコニウム組成物の典型的な単斜成分は93%未満である（非特許文献4、非特許文献5、非特許文献6）。図13は、Davidson型酸化ジルコニウムのX線回折パターン

及び本発明の組成物のX線回折パターンを示す。Davidson型組成物においては正方相の反射が顕著であるのに対して、本発明で開示される組成物においてはこれは無視できるほどに小さい。本発明の組成物の典型的な単斜成分は96%以上である（表1を参照）。Davidson型酸化ジルコニウムは635℃で75分間酸化させることによって作製された。本発明の組成物の一実施形態は、635℃で150分間酸化させて、 10^{-4} Torrで685℃で10時間真空拡散硬化させることによって作製された。プロセスの終了時に酸化物が保たれていた。金属硬化層及び酸化物の一部は、X線回折分析の前の機械研磨によって除去された。残っている相はほとんど、立方相、正方相、アモルファス相、またはこれらの組み合わせである。

【0050】

【表1】

表1：Davidson型酸化ジルコニウム及び本発明で開示される組成物の単斜成分のパーセント分析

サンプル	Davidson型 酸化ジルコニウム	本発明の組成物
1	84±2	97±1
2	82±1	98±2
3	82±1	98±1
Hobbs外	<93	-----
Sprague外	88±3	-----

【0051】

室温では、ジルコニウム酸化物は単斜相で安定である。高温での長時間処理が、二つの組成物の間のこの差異に繋がったものと考えられる。Davidson型組成物と本発明の組成物との間の他の組成物の差異は、セラミック層の構造である。Davidson型酸化組成物においては、酸化物と基材との間の界面近傍に、はっきりとした二次相が見て取れる。この二次相は、基材から界面を介して酸化物内に延伸している。この相は、酸化物の厚さの略3/4以下程度にまで侵入している。Davidson型酸化ジルコニウム組成物の外面の所々にしかこの相は見取れない。Davidson型組成物とは対照的に、本発明の組成物は、セラミック層の厚さ全体にわたってこのはっきりとした二次相を示す。Davidson型酸化組成物においては、このはっきりとした二次相が、酸化物-金属界面から最大でも酸化物中の特定の深さにまでしか見て取れない。図14は、Davidson型酸化ジルコニウム組成物の酸化物と本発明のものとの断面の走査型電子顕微鏡写真を示す。Davidson型組成物のジルコニウム酸化物においては、二次相は、酸化物/金属界面から酸化物の厚さのせいぜい3/4までにしか存在しない（図14のA及びB）。酸化物の表面上には所々にしか見て取れない。この結果はBenezra外及びHobbs外による報告と一致する。一方で、本発明の組成物において、二次相は酸化物の厚さ全体にわたって存在する（図14のC及びD）。理論に縛られることをよしとする訳ではないが、これは長時間の真空処理によるものであると考えられる。図15は酸化物の表面の走査型電子顕微鏡写真を示す。Davidson型酸化ジルコニウム組成物の表面上には二次相は見取れない（図15のA）。本発明で開示される組成物は、表面上に二次相が存在することをはっきりと示している（図15のB）。この差異は、真空処理が終わった時に表面上にセラミック層が保たれている場合に見て取れるものであることに留意されたい。拡散処理の後にセラミック層の再形成が生じると、二次相は表面にまで存在しないこともある。上述のように、セラミック層の下にあるのは、拡散領域の積層構造である。Zr-2.5Nbは、アルファ相（六方相）及びベータ相（立方相）の二つの相から成る。拡散領域は主にアルファ相（六方相）である。少量のベータ相（立方相）（7%（v/v）未満）は、拡散領域の第一の層内に存在し得る。第一の層は主にアルファ相であり、拡散層内のベータ相の体積分率は、基材に向かって徐々に増大する。ジルコニウム合金が主に単相（アルファ相）であると、拡散領域中のベータ相は基材内よりも顕著に

少ない。

【0052】

本発明の組成物の一実施形態においては、真空処理中にセラミック層が表面上に保たれている場合、用いられる圧力及び温度に基づいて、セラミック層の下に形成される拡散領域に加えて、金属硬化表面がセラミック層の上に形成される。この金属硬化領域は、セラミック層／真空界面における反応の結果である。図16は、Davids on型酸化ジルコニウム組成物と本発明で開示される組成物との酸素の原子濃度対ジルコニウムの原子濃度の比(O/Zr)を示す。表面上の有機汚染を無視すれば、Davids on型組成物の O/Zr 比は、1.4で始まり、この分析で評価した厚さ全体にわたって一定であるように見える。本願で開示される新規組成物に対しては、 O/Zr 比は0.3で始まり、酸化物中において1.2にまで徐々に増加する。像に示される上部の0.2マイクロメートルの層は、本発明で開示される金属硬化層である。この層は、最終的な医療用インプラント上に保たれていることも保たれていないこともある。この金属硬化層の下にはセラミック層（この場合、酸化物）が存在し、酸化物の下には拡散領域の積層構造が存在する。本発明で開示される酸化物の組成物は、Davids on型組成物に比較して僅かに酸素が欠乏している。この分析はX線光電子分光器(X-ray photoelectron spectroscope, XPS)を用いて行われたものである。表面は、イオン銃を用いて除去(スパッタリング)されながら、分析された。深さは近似的なものであり、シリコン二酸化物のスパッタリング速度に基づくものである。XPSは、表面の有機汚染(炭素-酸素)に敏感であるので、表面上においてより高い O/Zr 比を示す。上部の数層(0.03マイクロメートル)は表面の汚染物であると推測することが妥当である。

【0053】

本発明の拡散硬化セラミック層は、三つのプロセスを採用することによって生成されるものである。全てのプロセスは、単一のステップまたは多数のステップにおいて実施可能である。これらのプロセスとは、(1)セラミック層の形成(つまり、酸化、窒化、ホウ化、炭化、またはそれらの組み合わせ)、(2)拡散硬化、及び、任意で(3)セラミック層の形成である。拡散硬化中に表面上にセラミック層が保たれているのであれば、プロセス1及び2で充分である。最終的な応用が、表面上にセラミック層を必要としないようなものであるならば、プロセス2でセラミック層が完全に溶解されるような温度及び時間が選択される。代わりに、表面のセラミック層が、機械的、化学的または電気化学的な方法で除去されてもよい。セラミック層が表面上に保たれている場合、酸化物上に金属硬化層が形成され得る。この膜は、最終的な製品から除去されることもあるし除去されないこともある。セラミック層が基材中に完全に溶解し、セラミック層の再形成が望まれる場合には、セラミック層の形成プロセス中に、完全性が高く欠陥のないセラミック層を生成する拡散プロファイルが得られる。この拡散プロファイルは、指数関数、誤差関数、一定またはこれらの連続的な組み合わせであり得る(図6のプロファイル1から3)。これらの関数の一部は、線形または高次の多項式であるとも考えることもできることに留意されたい。拡散プロファイル及び保たれた酸化物の組み合わせは、セラミック層形成プロセス及び拡散硬化プロセス中の時間、温度及び圧力の注意深い制御を介して得られるものであることに留意されたい。

【0054】

$Zr-Nb$ ベースの合金に対しては、耐損傷性インプラントとは、0.1から25マイクロメートルの範囲の厚さのセラミック層と、2マイクロメートルよりも顕著に大きな拡散硬化領域(diffusion hardened zone, DHZ)を有するものである。DHZは70マイクロメートル以上であり得る。DHZは、基材の硬度の少なくとも1.1倍の硬度を有する領域として定義される。

【0055】

本発明の組成物を生成する方法には、三つの一般的な方法が存在する。本発明の精神及び範囲から逸脱しないこれらの一般的な方法の置換及び交換による変形は本発明の範囲内にあるものと理解されたい。つまり、以下に開示される一般的な方法は、単に例示的なも

のであり、包括的なものではない。示される各例において、セラミック層形成ステップは酸化ステップである（従って、セラミック酸化物が生成される）。これらのステップは酸化及びセラミック酸化物の形成に限定されるものではなく、酸化ステップに加えてまたは代えて、炭化ステップ、ホウ化ステップ、窒化ステップ、またはこれらの組み合わせ（酸化と一つ以上の他のステップとの組み合わせを含む）を使用することができるものであることを理解されたい。つまり、このようにして生成されるセラミックは、酸化物、窒化物、ホウ化物、炭化物のいずれか一つ、またはこれらの組み合わせであり得る。

【0056】

方法Aでは、耐損傷性表面上のセラミック酸化物及び厚い拡散硬化領域が、以下のプロセスステップを行うことによって形成される：

1. セラミック層形成。空気中で700℃未満の温度で5分間よりも長い時間酸素の拡散による酸化。酸化時間は、時間及び酸化物の厚さの放物線の関係によって近似可能である（ $x^2 = kt$ 、ここで、 k は定数、 t は時間、 x は酸化物の厚さ。 k は温度の関数）。特定の場合には、三乗、またはより高次の多項式の関係も用いられ得る。

2. 拡散硬化。大気圧未満の圧力の真空（典型的には 10^{-2} Torr未満）で1時間よりも長い期間、500℃から1000℃の温度範囲で、真空下または不活性ガスで上述のインプラントを処理。このステップは、ステップ1で形成された酸化物層を部分的にまたは完全に溶解する。従って、放出される酸素原子が、合金基材中に深く進行し、材料を硬化する。特定の拡散硬化深さを得るために必要とされる時間及び温度は、誤差関数の関係から概算可能である。深さ d での硬度（ H_d ）は、

【数1】

$$H_d = H_i + (H_s - H_o) \operatorname{erf} \left[\frac{-d}{2\sqrt{Dt}} \right]$$

によって与えられる。ここで、 H_i は界面での硬度、 H_o は拡散領域からかなり離れたバルク基材の硬度、 D は真空処理温度での拡散種の拡散率、 t は処理時間である。“ erf ”は誤差関数である。全てのパラメータは一致した単位で用いられるものである。酸素の拡散率は既刊文献から得ることができる。この関係において、硬度は、全ての濃度レベルにおいて酸素に直に比例し、拡散種の拡散率は濃度に依存しないものと仮定される。これは、硬化部の深さを近似的に概算するための単純な見方である。当業者は、拡散種及び硬度の異なる関係を仮定することが可能であり、異なる関係を得ることができるが、全ての形状及びプロファイルは本発明で開示されるものに従う。一例として、関係が、指数関数、または、一定及び指数または誤差関数の組み合わせであると、上述の式を用いる深さの概算は正確ではない。同じ例が図17に示されている。図17のAのサンプルは、635℃で75分間酸化されて、その後引き続いて685℃で10時間拡散硬化された。真空拡散処理後にこのサンプル上には酸化物が保たれていた。誤差関数のフィットが適切であるように見える。図17のBのサンプルは635℃で75分間酸化されて、その後、750℃で20時間拡散硬化された。非常に僅かな量の酸化物が表面上に保たれた。誤算関数及び一定の連続的な組み合わせのフィットが、その硬化の振る舞いをモデル化し得るように見える。

3. 任意のセラミック層形成。任意で、インプラントを、700℃未満の温度で空気中で5分間よりも長い時間再び酸化させる。図6及び7に示されるように、酸化の前の適切な硬度プロファイルが、完全性が高く実質的に欠陥の存在しない酸化物を生成するのに必要不可欠である。

【0057】

700℃未満の温度でのセラミック層形成及び拡散硬化が、基材の微細構造を保存するのに役立つ。図18は、異なる温度で拡散硬化させたサンプルの基材の微細構造を示す。入手したままのバーストックの粒径は1マイクロメートル未満である（図18のA）。微細構造は、圧延方向に沿った結晶粒の配向を示す。585℃で拡散硬化させたサンプルの

粒径は僅かな粗大化を示す（図18のB）。図18のCは、685℃で20時間拡散硬化させたサンプルの粒径を示す。粒径は、入手したままのバーストックと比較して顕著な粗大化を示す。結晶粒の配向はまだ存在している。図18のDは、750℃で20時間拡散硬化させたサンプルの微細構造を示す。結晶粒が顕著に粗大化している。結晶粒の配向は拡散して、結晶粒は等軸になっている。粒径は1マイクロメートルよりも大きい。図18のEは、850℃で22時間拡散硬化させたサンプルの微細構造を示す。結晶粒の顕著な粗大化が見て取れる。粒径は10マイクロメートル以上である。代わりに、ステップ1で形成された酸化物の一部が表面上に保たれるような温度及び時間で第二のステップを実施してもよい。セラミック層形成の第三のステップは、残留しているセラミック層が十分なものであるならば、完全に省略してもよい。セラミック層が表面上に保たれている場合には薄い金属硬化膜が表面上に形成されることに留意されたい。膜の組成は図16に示されている。この膜は、表面上に保たれてもよいし、必要であれば機械的、化学的、または電気化学的手段によって研磨されてもよい。代わりに、 0.2×10^{-2} Torr未満及び500℃から800℃を超える温度範囲の系で、酸素分圧（または他の拡散硬化種）のアルゴン（または他の不活性ガス）から成る不活性大気のもので、拡散硬化の第二のステップを実施する。代わりに、セラミック層の再形成が第三のステップとして必要であれば、完全性が高く実質的に欠陥の無いセラミック層を生成するために、適切な拡散プロファイルを得る（図6及び7）。

【0058】

方法Bでは、耐損傷性表面上のセラミック酸化物及び拡散硬化領域が、以下のプロセスステップを行うことによって形成される：

1. セラミック層形成。空気中で500℃から1000℃の温度範囲（好ましくは700℃未満）で5分間よりも長い時間酸素の拡散による酸化。酸化時間は、時間及び酸化物の厚さの放物線の関係によって近似可能である（ $x^2 = kt$ 、ここで、 k は定数、 t は時間、 x は酸化物の厚さ。 k は温度の関数）。特定の場合には、三乗、またはより高次の多項式の関係も用いられ得る。

2. 拡散硬化。700℃未満の温度で真空（つまり、略 10^{-2} Torr未満の圧力）下または不活性ガス下で上述のインプラントを処理。真空処理ステップ後に表面上に所望厚さの酸化物が保たれているように厳密な温度及び時間が選択される。このステップは、ステップ1で形成された酸化物層を部分的に消費する。従って、放出される酸素原子は合金基材中に深く進行し、材料を硬化する。拡散硬化深さは、誤差関数の関係から概算可能である。深さ d での硬度（ H_d ）は、

【数2】

$$H_d = H_i + (H_i - H_o) \operatorname{erf} \left[\frac{-d}{2\sqrt{Dt}} \right]$$

によって与えられる。ここで、 H_i は界面での硬度、 H_o は拡散領域からかなり離れたバルク基材の硬度、 D は拡散種の拡散率、 t は処理時間である。“ erf ”は誤差関数である。全てのパラメータは一致した単位で用いられるものである。酸素の拡散率は既刊文献から得ることができる。この関係において、硬度は、全ての濃度レベルにおいて酸素に直に比例し、拡散種の拡散率は濃度に依存しないものと仮定される。これは、硬化部の深さを近似的に概算するための単純な見方である。当業者は、拡散種及び硬度の異なる関係を仮定することが可能であり、異なる関係を得ることができるが、全ての形状及びプロファイルは本発明で開示されるものに従う。この関係は、硬化部の深さを概算するための近似的な方法である。プロファイルが指数関数的なものの、または、一定及び指数関数または誤差関数の組み合わせであると、上述の式を用いる深さの概算は正確ではない。同じ例が図17に示されている。図17のAに示されるサンプルは、635℃で75分間酸化されて、その後引き続いて685℃で10時間拡散硬化された。表面上には酸化物が保たれていた。誤差関数のフィットが適切であるように見える。図17のBのサンプルは、635℃

で75分間酸化されて、その後、750℃で20時間拡散硬化された。僅かな量の酸化物が表面上に保たれた。誤差関数のフィットはこの特定のサンプルに対しては適切ではない。誤算関数及び一定の連続的な組み合わせのフィットが、硬化の振る舞いをモデル化し得るように見える。

3. 任意のセラミック層形成。任意で、インプラントを、700℃未満の温度で空气中で5分間よりも長い時間再び酸化させる。図6及び7に示されるように、酸化の前の適切な硬度プロファイルが、完全性の高い実質的に欠陥の存在しない酸化物を生成するのに必要不可欠である。

【0059】

低温での真空（または不活性ガス）処理によって、所望の厚さの酸化物が表面上に残り、基材の微細構造の保存を促す。図18は、異なる温度で拡散硬化させたサンプルの基材の微細構造を示す。入手したままのバーストックの粒径は1マイクロメートル未満である（図18のA）。微細構造は、圧延方向に沿った結晶粒の配向を示す。585℃で拡散硬化させたサンプルの粒径は僅かな粗大化を示す（図18のB）。微細構造の配向は保存されたままである。図18のCは、685℃で20時間拡散硬化させたサンプルの粒径を示す。粒径は、入手したままのバーストックと比較して顕著な粗大化を示す。結晶粒の配向はまだ存在している。図18のDは、750℃で20時間拡散硬化させたサンプルの微細構造を示す。結晶粒が顕著に粗大化している。結晶粒の配向は消滅し、結晶粒は等軸になっている。粒径は1マイクロメートルよりも大きい。図18のEは、850℃で22時間拡散硬化させたサンプルの微細構造を示す。結晶粒の顕著な粗大化が見て取れる。粒径は10マイクロメートルよりも大きい。代わりに、セラミック層の再形成が第3ステップとして必要であるならば、完全性が高く実質的に欠陥の存在しないセラミック層を生成するために、適切な拡散プロファイルを得る（図6及び7）。

【0060】

方法Cでは、耐損傷性表面上のセラミック酸化物及び厚い拡散硬化領域が、以下のプロセスステップを行うことによって形成される。

1. セラミック層形成。空气中で700℃未満の温度で5分間よりも長い時間酸素の拡散による酸化。酸化時間は、時間及び酸化物の厚さの放物線の関係に基づいて決定可能である（ $x^2 = kt$ 、ここで、 k は定数、 t は時間、 x は酸化物の厚さ。 k は温度の関数）。特定の場合には、三乗、またはより高次の多項式の関係も用いられ得る。

2. 拡散硬化。700度未満の温度で真空（つまり、略 10^{-2} Torr 未満の圧力）下または不活性ガス下で上述のインプラントを処理。真空処理ステップ後に表面上に所望厚さの酸化物が保たれているように厳密な温度及び時間が選択される。このステップは、ステップ1で形成された酸化物層を部分的に消費する。従って、放出される酸素原子は合金基材中に深く進行し、材料を硬化する。拡散硬化深さは、誤差関数の関係から概算可能である。深さ d での硬度（ H_d ）は、

【数3】

$$H_d = H_i + (H_i - H_o) \operatorname{erf} \left[\frac{-d}{2\sqrt{Dt}} \right]$$

によって与えられる。ここで、 H_i は界面での硬度、 H_o は拡散領域からかなり離れたバルク基材の硬度、 D は拡散種の拡散率、 t は処理時間である。“ erf ”は誤差関数である。全てのパラメータは一致した単位で用いられるものである。酸素の拡散率は既刊文献から得ることができる。この関係において、硬度は、全ての濃度レベルにおいて酸素に直に比例し、拡散種の拡散率は濃度に依存しないものと仮定される。これは、硬化部の深さを近似的に概算するための単純な見方である。一例として、関係が指数関数的なもの、または、一定及び指数関数または誤差関数の組み合わせであると、深さの概算は正確ではない。同じ例が図17に示されている。図17のAのサンプルは、635℃で75分間酸化されて、その後引き続いて、685℃で10時間拡散硬化された。表面上に酸化物が保た

れた。誤差関数のフィットが適切であるように見える。図17のBのサンプルは、635℃で75分間酸化されて、その後、750℃で20時間拡散硬化された。僅かな量の酸化物が表面上に保たれた。この特定のサンプルに対しては、誤差関数のフィットは適切ではない。誤差関数及び一定の連続的な組み合わせが硬化の振る舞いをモデル化し得るように見える。

3. 任意のセラミック層形成。任意で、インプラントを、700℃未満の温度で空气中で5分間よりも長い時間再び酸化させる。図6及び7に示されるように、酸化の前の適切な硬度プロファイルが、完全性の高い実質的に欠陥の存在しない酸化物を生成するのに必要不可欠である。

【0061】

低温でセラミック層形成及び拡散硬化（真空または不活性ガス処理）ステップを実施することによって、図12及び18に示されるように、基材の微細構造が保存され、所望の厚さのセラミック層が表面上に残る。上述のセラミック層形成及び拡散硬化ステップの組み合わせが、Davidsen型拡散硬化酸化物及び／又は窒化物の組成物と比較して、顕著に厚い拡散硬化領域をもたらす（2マイクロメートルよりも厚く、好ましくは5マイクロメートルよりも厚い）。更に、セラミック層及び拡散硬化領域の全体は5マイクロメートル以上である。これらの特性が、とりわけ、耐損傷性及び耐磨耗性をもたらす。新規組成物の特性によって、ハードオンハードの医療用インプラントの応用が可能になる。非限定的な応用の例として、新規組成物の他方の表面に対して関節を成す新規組成物の一方の表面を有する膝及び股関節のプロテーゼが挙げられる。

【0062】

温度及び時間のパラメータは、上述のものから変化し得るものである（特に、異なる基材の組成物の場合）ことを理解されたい。更に、プロセスは、制御された雰囲気で実施され得る。制御された雰囲気の例示的で非限定的な例としては、制御された酸素及び窒素の分圧、酸素プラズマ、水性ガス反応の存在下、アルゴンや窒素等の不活性ガスの存在下での酸素やオゾン等の反応性ガスの存在下、酸化または還元塩の存在下、ガラスの存在下等が挙げられる。不活性ガスの例として、窒素やアルゴン等が挙げられる。反応性ガスの例として、水素、メタン、他の炭化水素等が挙げられる。当業者に公知の他の制御された雰囲気条件もまた含まれる。目標は、基材の合金の微細構造を顕著に変化させない条件下で組成物を形成することである。

【0063】

代わりに、セラミック層形成及び拡散硬化のプロセスを、酸素（または他のセラミック形成種）含量の乏しい雰囲気（例えば、0.05bar未満の酸素分圧）下で実行することができる。代わりに、プロセスを、全てのステップを一ステップで備える単一ステップで実行することができる。代わりに、プロセスを、オゾン雰囲気または、 $\text{CO}_2 + \text{H}_2 = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}$ 等の水-ガス反応によって酸化ポテンシャルが制御された雰囲気、または、ヘリウム、窒素、アルゴン、クリプトン等（これらに限定されない）の不活性ガス中の制御された湿度を用いて、実行することができる。

【0064】

代わりに、セラミック層形成及び拡散硬化を、基材の合金の微細構造を顕著に変更しない2つのステップで実行することができる。セラミック層形成及び拡散硬化のプロセスを、2ステップのプロセスで実行することができる。第一ステップでは、合金が、700℃より高い温度で12時間よりも長い期間セラミック形成種で処理されて、ひび割れたセラミック層と共に厚い拡散領域が形成されるか、または、合金が上述の方法A、B及びCのように拡散硬化される。第二ステップでは、セラミック層または拡散領域の一部が、機械的、化学的または電気化学的手段によって除去される。引き続いて、合金が、既に形成された拡散領域を備えた接着性のセラミック層が形成されるような低い温度及び時間で処理されて、セラミック層が形成される。これによって、耐損傷性のインプラントが生成される。

【0065】

代わりに、基材の材料を、拡散硬化種の乏しい濃度を用いて最初に拡散硬化し、その後、セラミック層を形成する（セラミック層を形成するためにより濃縮したドーズ量のセラミック形成種を用いて）。

【0066】

2ステップのプロセスを用いることができる。第一ステップでは、材料が、硬化種の分圧が合金を備えた安定なセラミック組成物を形成しないように十分に乏しいものである制御された条件下で、拡散硬化（酸素、炭素、ホウ素または窒素）される。拡散領域は、上述のように制御可能である。これに、上述のように酸化、炭化、窒化、ホウ化またはそれらの組み合わせが続く。

【0067】

耐損傷性インプラントは、好ましくは500℃から1000℃を超える範囲の温度で、好ましくは5分から6時間を超える範囲の時間セラミック層を形成することによって、作製される。セラミック形成温度は、基材の微細構造を保存を促すために700℃未満であることが好ましい。時間及び温度は、セラミック層の厚さ、拡散硬化領域の厚さ及び温度の間の放物線の関係及びアレニウスの関係から決定可能である。真空または不活性ガス処理（拡散硬化）は、好ましくは500℃から1000℃を超える範囲の温度で好ましくは15分から30時間を超える範囲の時間実施されることが好ましい。拡散硬化処理温度は、ステップ1で形成されたセラミック酸化物を選択的に保存し、また、基材の微細構造の保存を促すために、700℃未満であることが好ましい。追加のセラミック層成長が必要であるならば、最初のセラミック層形成ステップの後に、セラミック層の再形成の任意のステップが実施され得る。

【0068】

結果として得られる表面の組成物は、接着性の酸化物を形成するために拡散硬化ステップの後に多様な表面処理法に晒され得る。このような方法として、拡散硬化表面に適用可能であると当該分野において知られている方法が挙げられるが、これに限定されるものではない。本発明の組成物は、耐損傷性が高いので、他の厳格な方法が適用可能であると予想される。

【0069】

本発明の医療用インプラントに用いられる組成物においては、セラミック層及び拡散硬化領域の全体の厚さが5マイクロメートルよりも厚く、好ましくは10マイクロメートルよりも厚い。セラミック層が存在しても存在しなくてもよいので（0から25マイクロメートルの厚さの範囲になり得る）、この要求は、拡散硬化領域の厚さが、その上にセラミック層が存在しないまたは極微量のセラミック層しか存在しない場合に5マイクロメートル（好ましくは10マイクロメートル）よりも厚いことに合致する。両方の層が存在している場合、セラミック層が、表面上に存在し、拡散硬化領域の上に存在する。拡散硬化領域は、上述の二つの層の一方であるが、拡散硬化領域自体も少なくとも二つの区別される層から成る（金属組織分析によって見ることができる）。拡散硬化領域の第一の層は、比較的高濃度の拡散硬化種を有し（バルク基材のジルコニウムまたはジルコニウム合金のものよりも高い）、拡散硬化種で飽和され得る。第一の層中のジルコニウムは主に、 α 相のジルコニウムである（拡散硬化領域の第一の層は、セラミック層に最近接の層であり、または、セラミック層が存在しない場合、第一の層は、組成物の表面に最近接の層である）。第一の層の下第二の層は、第一の層よりも拡散硬化種の含有率が低い。拡散硬化領域は、その拡散硬化領域の断面の一つ以上において、拡散硬化種濃度が、誤差関数的、指数関数的、一定に近い分布、またはそれらの連続的な組み合わせで減少するような拡散硬化種濃度プロファイルを有する。関数的なプロファイルの組み合わせについて言及したが、この組み合わせは連続的な組み合わせであり、多様な関数的なプロファイルの重ね合わせについて言及したものではないことを理解されたい。長時間の形成時間によって拡散硬化層が非常に厚い場合、分布は、拡散硬化領域の少なくとも一部において、一様分布に近づく得る。

【0070】

拡散硬化領域の積層構造は、当業者に公知の金属組織分析法によって検出可能である。これらの方法として、陽極酸化、加熱着色、X線回折、オージェ分光法、深度プロファイリング等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【0071】

上述のように、厚いひび割れたセラミック層及び厚い拡散硬化層を形成するために、長期間プロセスを用いることができる。その後、ひび割れたセラミック層は除去可能であり、拡散硬化層が保たれ、引き続いて他のセラミック層が再形成される。

【0072】

本新規組成物は、あらゆる種類の医療用インプラントにおける応用を有する。股関節や膝のインプラント等（これらに限定されず）の関節のインプラントにおける使用において特に有益であると予測される。脊椎、小さな関節、肩関節等の他の生物医学的応用におけるこれらの製品の使用も挙げられる。

10

【0073】

本願で開示される多様な拡散硬化セラミック層を備えた医療用インプラントは、電氣的加熱、放射性加熱、誘導加熱を用いて、または、放電プラズマ焼結やフィールドアシスト焼結等の方法を用いて、所望の温度に加熱される。このことは、特定のプロセスによって生成される厚い硬化領域全体（セラミック層及び拡散硬化領域）を生成することが可能であるTi、Zr及びNbの合金を用いることによって達成される。

【0074】

本組成物は、あらゆる医療用インプラントに応用可能であるが、特に、股関節、膝、肩、肘の整形外科用インプラント等（これらに限定されない）の関節の医療用インプラントに特に応用可能である。脊椎のインプラントもまた本発明において認められる。また、本発明は、あらゆる非関節の医療用インプラントに応用可能である。その改善された耐損傷性は、Davidsonの特許文献1、Hunterの特許文献4、特許文献5、特許文献6等を開示されているようなDavidson型拡散硬化酸化物と比較することによって、理解される。

20

【0075】

本発明及びその利点について詳細に開示してきたが、特許請求の範囲に定められた本発明の精神及び範囲から逸脱せずに、多様な変更、置換及び改変が可能であることを理解されない。更に、本願の範囲は、明細書中に開示された特定の実施形態のプロセス、機械、製造法、組成物、手段、方法及びステップに限定されるものではない。本発明の開示から当業者が容易に理解するように、本願で開示される実施形態に対応する実施形態と実質的に同一の機能を果たしまたは実質的に同一の結果を達成する現存のまたは今後開発されるプロセス、機械、製造法、組成物、手段、方法またはステップも、本発明に従って利用可能である。従って、特許請求の範囲は、このようなプロセス、機械、製造法、組成物、手段、方法またはステップもその範囲内に含むものである。

30

【図面の簡単な説明】

【0076】

【図1】Davidson型酸化ジルコニウム組成物の硬度プロファイルを示す。拡散領域の厚さは1.5から2マイクロメートルである（Long外）。

40

【図2】A及びBはKempの教示に従って酸化させたZircadyn 702及びZr-2.5Nbの金属組織画像である。Cは拡散硬化領域の微小硬度プロファイルである。

【図3】A及びBはDavidsonの教示に従って酸化させたTi-Zr-Nb及びZr-2.5Nbの金属組織画像である。Cは拡散硬化領域の微小硬度プロファイルである。

【図4】A及びBはそれぞれ850℃で0.3時間酸化させたTi-6Al-4V及びZr-2.5Nbのサンプルを示す。C及びDはそれぞれ850℃で22時間拡散硬化させたTi-6Al-4V及びZr-2.5Nbのサンプルを示す。

【図5】A及びBはそれぞれ600℃で75分間酸化させたTi-6Al-4V及びZr

50

- 2. 5 Nbのサンプルを示す。C及びDはそれぞれ685℃で10時間拡散硬化させたTi-6Al-4V及びZr-2. 5 Nbのサンプルを示す。Eは拡散硬化後のTi-6Al-4V及びZr-2. 5 Nbの硬度プロファイルを示す。

【図6】真空拡散プロセス(685℃で10時間)後にZr-2. 5 Nbのサンプル上に得られた硬度プロファイルを示す。開始酸化物は、真空拡散処理の前の酸化物の厚さを表す。異なる開始酸化物の厚さを生じさせるために、635℃で異なる時間酸化を行った。

【図7】図3で得られた硬度プロファイルを備えたサンプルを635℃で60分間再酸化させたものの金属組織画像を示す。

【図8】A及びBはDavidsen型酸化ジルコニウム組成物の耐損傷性、C及びDは硬化部全体の深さが20から25マイクロメートルの本発明で開示される組成物の耐損傷性を示すロックウェルインデントを例示する。

10

【図9】高炭素鑄造CoCrのそれ自体に対するピンオンディスク試験の磨耗の結果、及び、本発明で開示される酸化ジルコニウム組成物のそれ自体(20から25マイクロメートルの全硬化領域)に対するピンオンディスク試験の磨耗の結果を示す。

【図10】拡散領域の酸素濃度プロファイルを示す。10kVの加速電圧、18nAのプロブ電流、サンプルの垂線から30°の電子ビームで、走査型オージェマイクロプロブを用いて分析を行った。真空処理後に表面上に、酸化物が保たれていた。

【図11】Davidsen型酸化ジルコニウム組成物の微小硬度プロファイルと、本発明で開示される組成物の微小硬度プロファイルとを示す。微細硬度は、10gの負荷でヌープ(Knoop)インテンダを用いて測定した。

20

【図12】金属組織断面画像を示す。AはDavidsen型酸化ジルコニウム組成物、Bは635℃で75分間酸化させて、585℃で10時間拡散硬化させたものの、Cは690℃で60分間酸化させて、685℃で20時間拡散硬化させたものの、Dは635℃で75分間酸化させて、750℃で20時間拡散硬化させたものである。画像上の点線は層の境界を示す。

【図13】AはDavidsen型酸化ジルコニウムのXRDパターン、Bは本発明の組成物のXRDパターンを示す。M(-111)及びM(111)は、-111及び111平面からであり、T(111)は正方晶の111平面からである。新規組成物のT(111)ピークは無視できるものであり、Davidsen型酸化ジルコニウムの酸化物と比較して、正方相が小さいことを示す。単斜相の分析はASTM F1873を用いて行った。

30

【図14】A及びBはDavidsen型酸化ジルコニウム組成物を示す。C及びDは本発明の組成物の一つを示す。C及びDに示されるサンプルは、690℃で60分間酸化されて、685℃で20時間拡散硬化された。表面上に酸化物が保たれていた。これはサンプルの縦方向の断面である。横方向断面では、二次相の配向が異なる。点線は、二次相が酸化物中にどれだけ離れて存在しているのかを示すために引かれている。サンプルは、20kVの加速電圧で後方散乱電子モードを用いて画像化された。

【図15】AはDavidsen型酸化ジルコニウム組成物の酸化物を示し、Bは本発明の酸化物を示す。画像B中の明るい白色領域は二次相である。

【図16】Davidsen型酸化ジルコニウム組成物と本発明で開示される組成物の酸素の原子濃度対ジルコニウムの原子濃度の比を示す。X線光電子分光器(Al k α 、テイクオフ角度45°)及びスパッタリング用のイオン銃(Ar⁺、3keV、48オンスグトローム/分のシリカスパッタ速度)を用いて、深度プロファイル分析を行った。

40

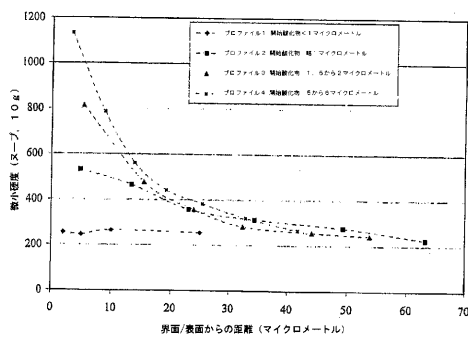
【図17】硬化層の深さを概算するための拡散硬化領域における微細構造インデントに対する誤差関数のフィットを示す。拡散率の値は、cm²/s単位であり、近似である。時間は秒単位であり、距離はマイクロメートル単位である。

【図18】Aは、入手したままのZr-2. 5 Nbのバーストックの微細構造、Bは635℃で75分間酸化させて585℃で10時間拡散硬化させたものの微細構造、Cは690℃で60分間酸化させて685℃で20時間拡散硬化させたものの微細構造、Dは635℃で75分間酸化させて750℃で20時間拡散硬化させたものの微細構造、Eは85

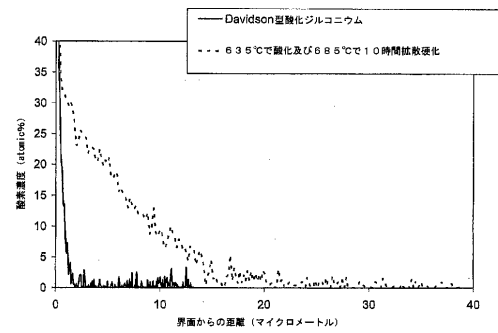
50

0℃で20分間酸化させて850℃で22時間拡散硬化させたものの微細構造を示す。サンプルは、粒径を明らかにするために、標準的な金属組織的方法を用いて研磨され、加熱着色された。

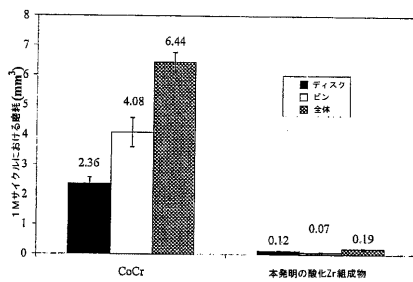
【図6】



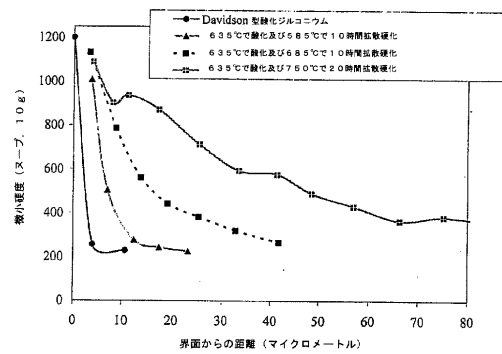
【図10】



【図9】



【図11】



【図 13】

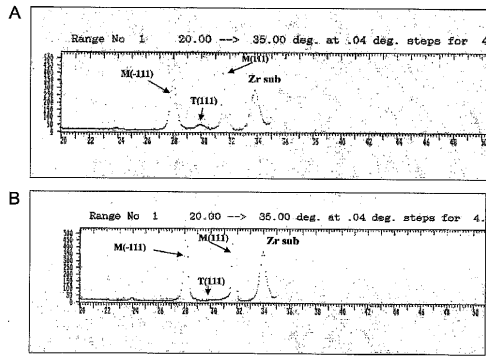
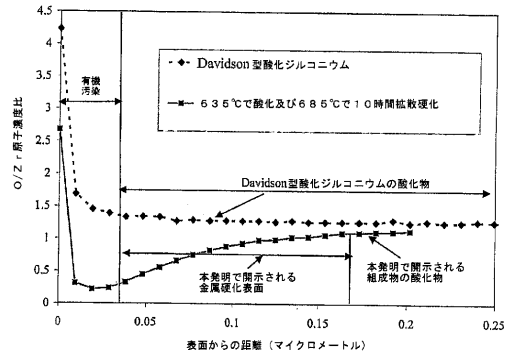
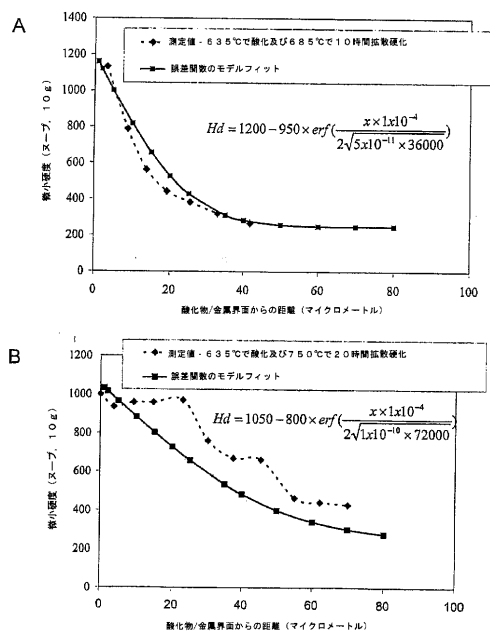


FIG. 13

【図 16】



【図 17】



【図 18】

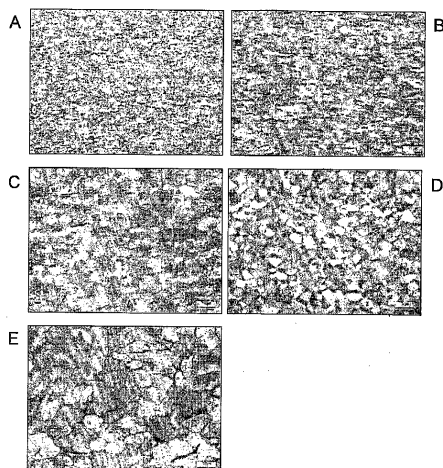
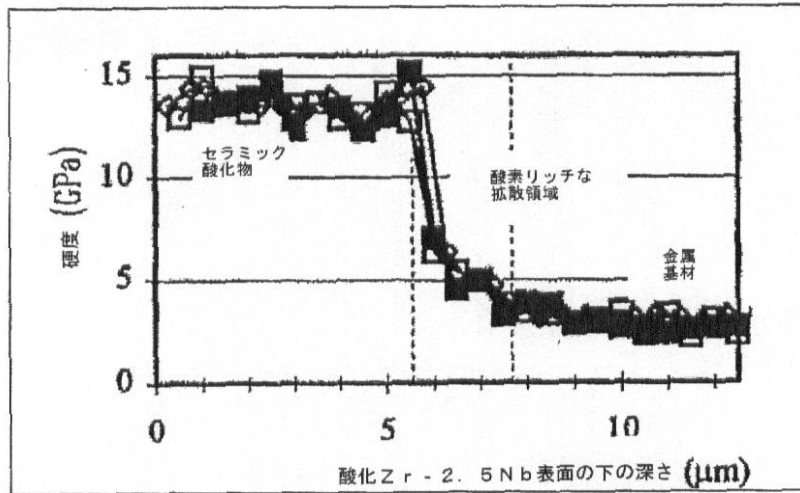
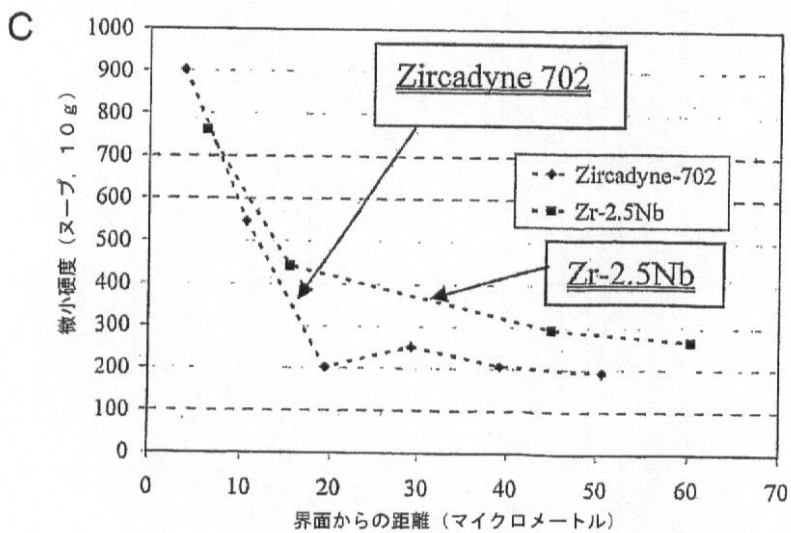
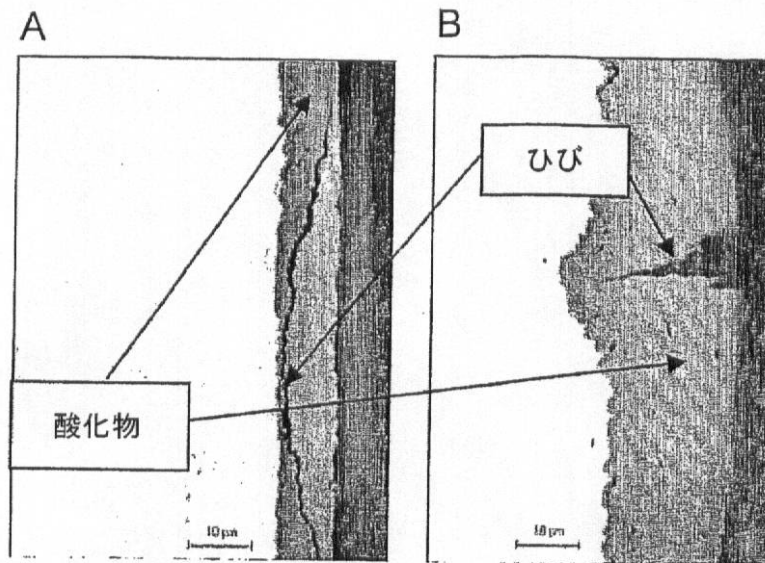


FIG. 18

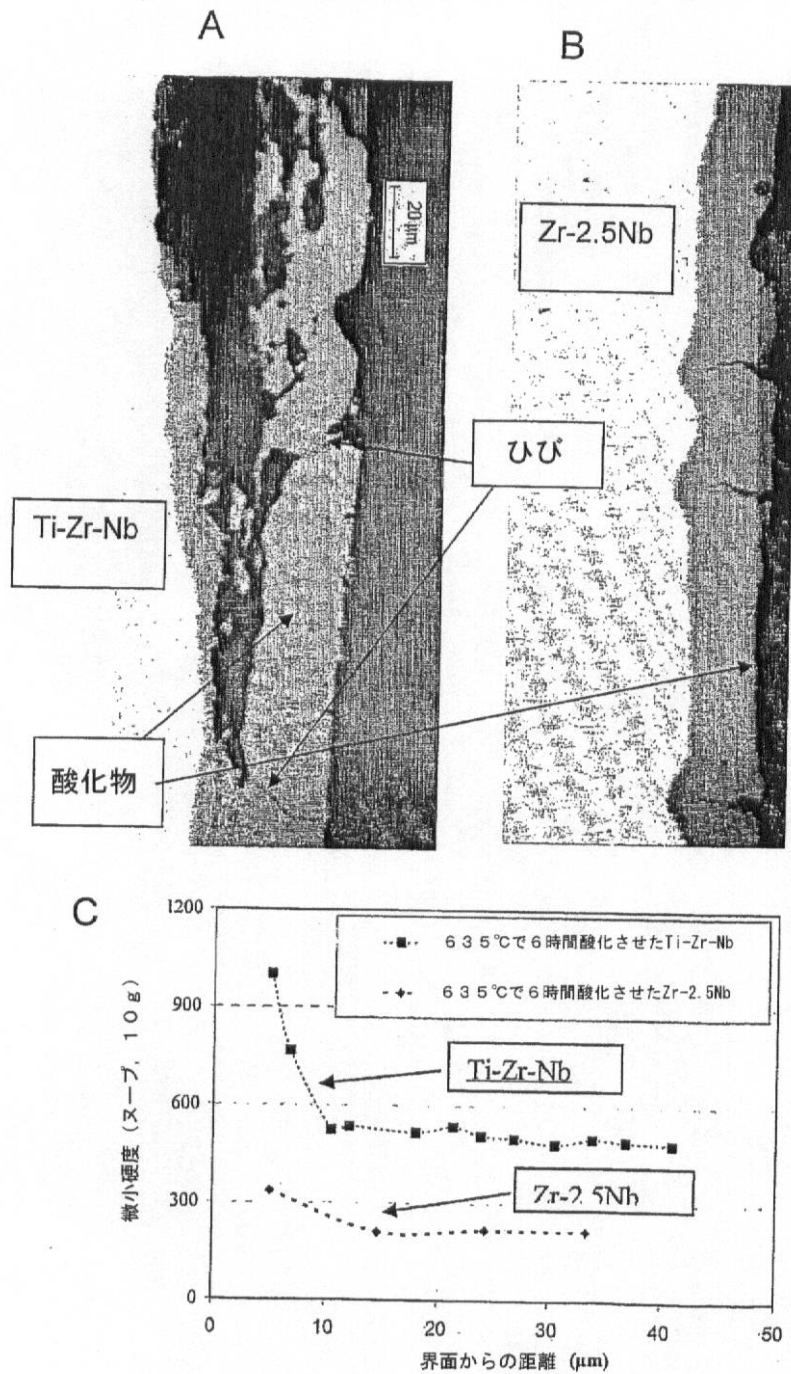
【図 1】



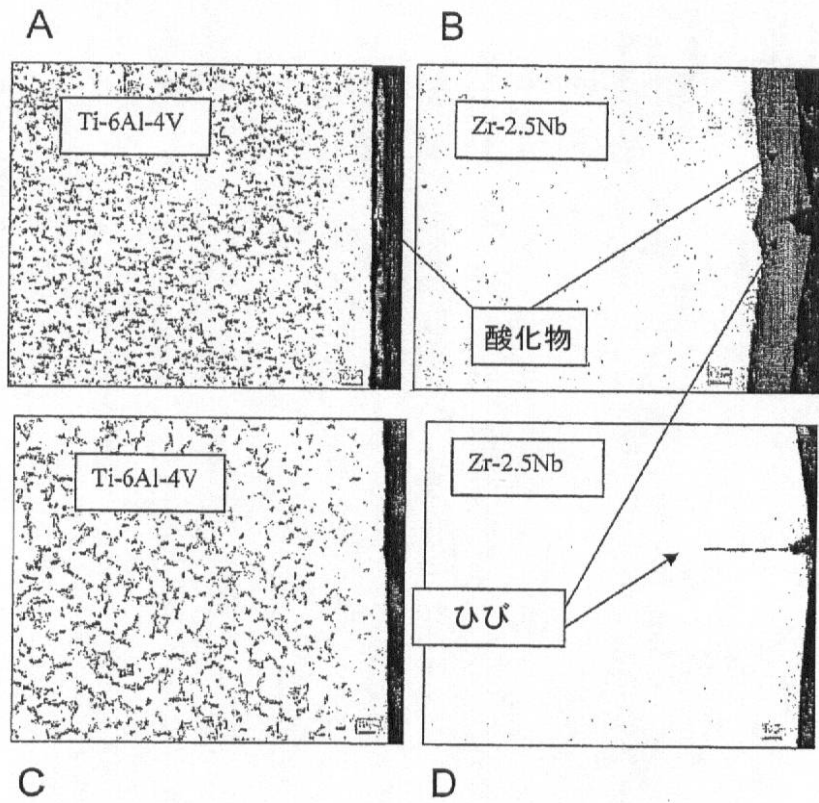
【図 2】



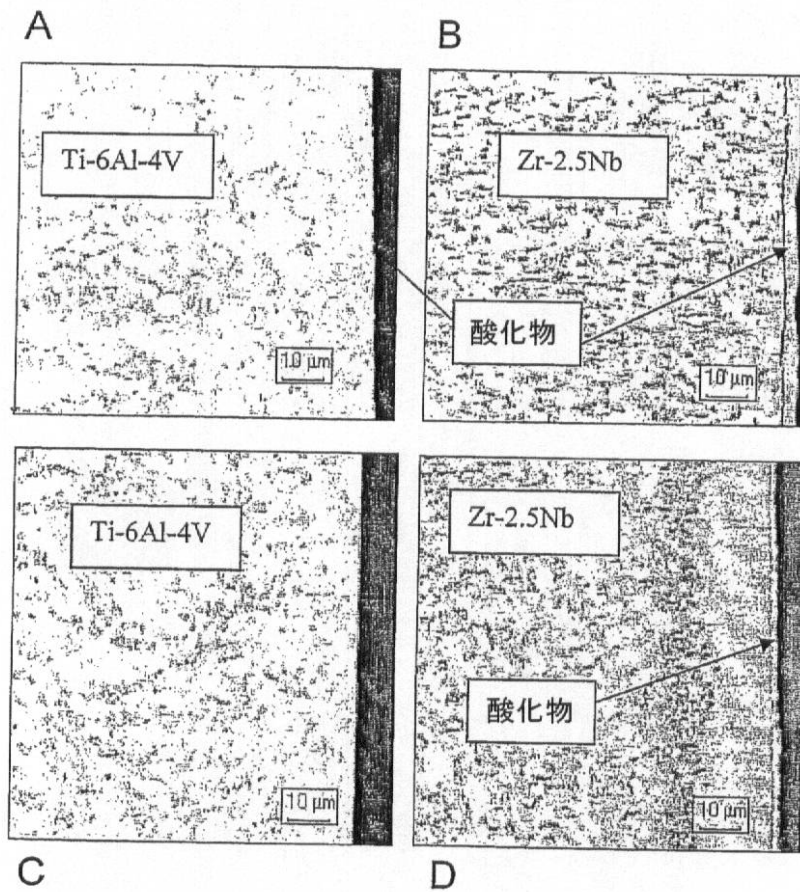
【図 3】



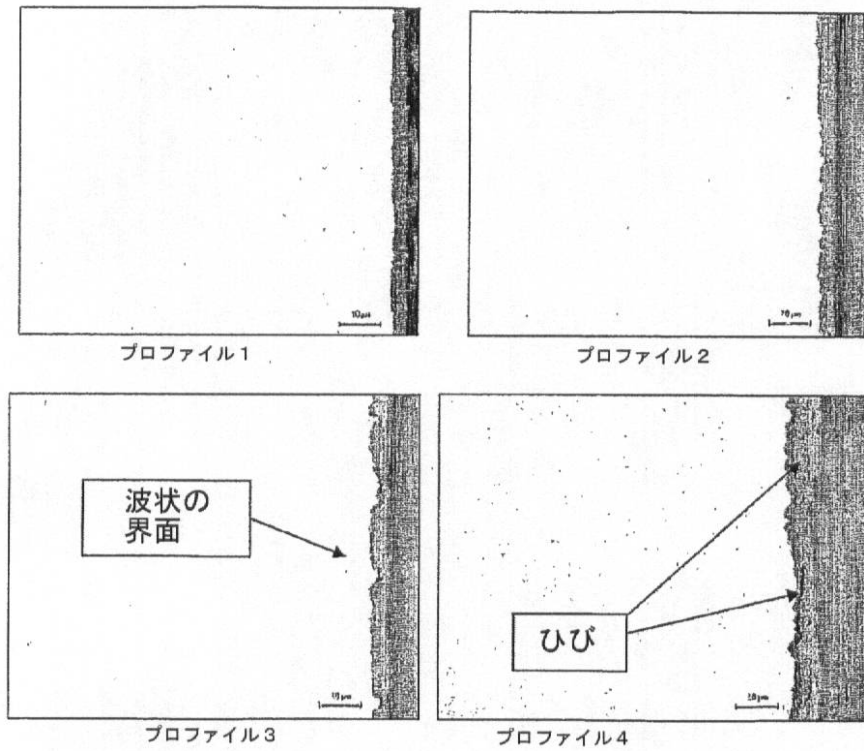
【図 4】



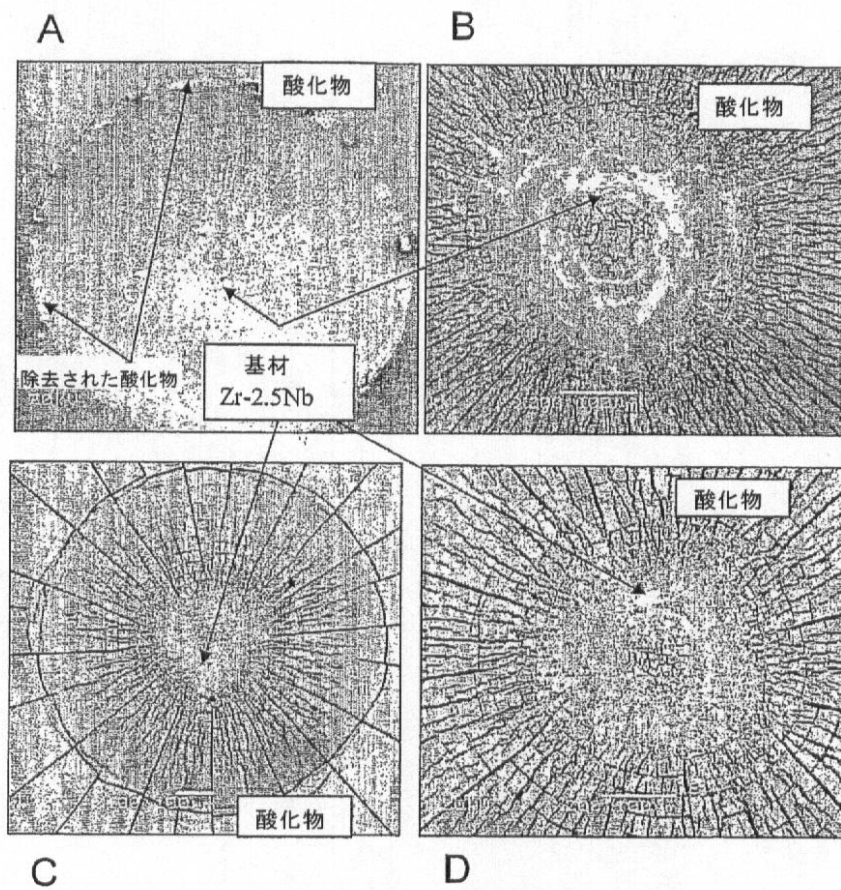
【図 5】



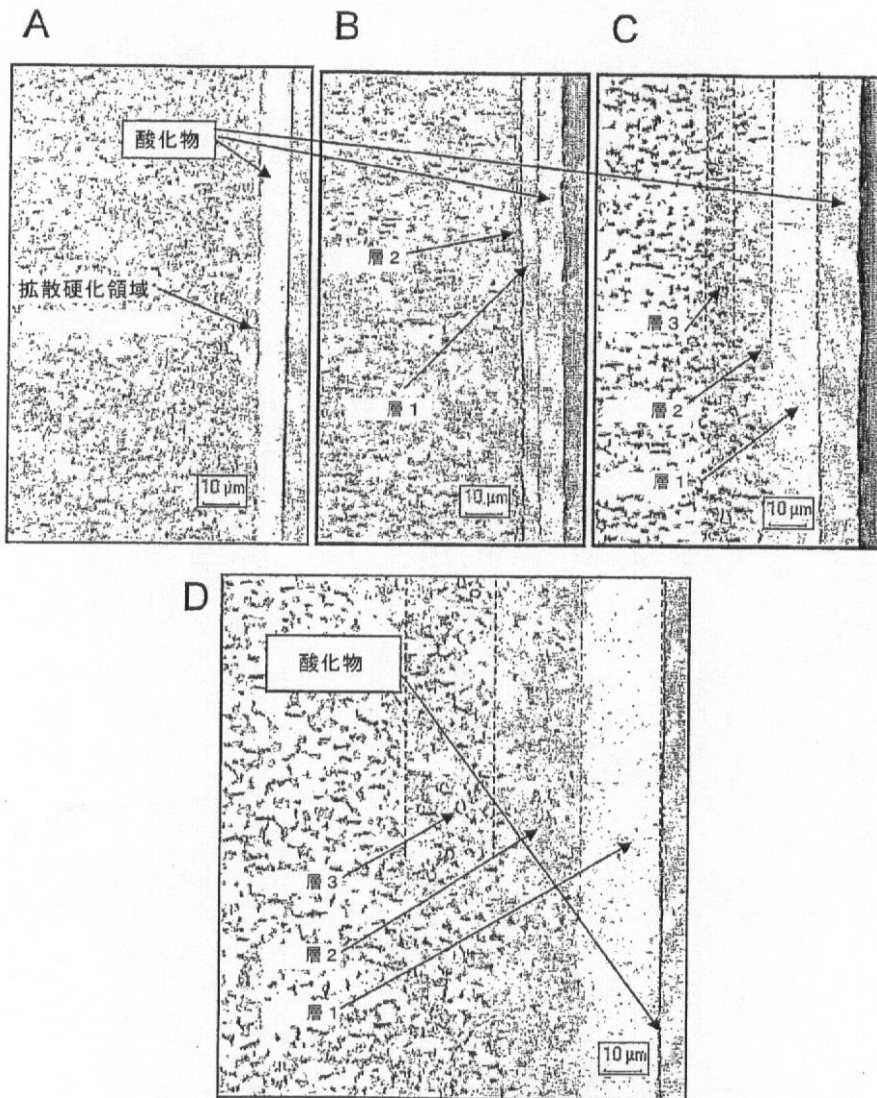
【図 7】



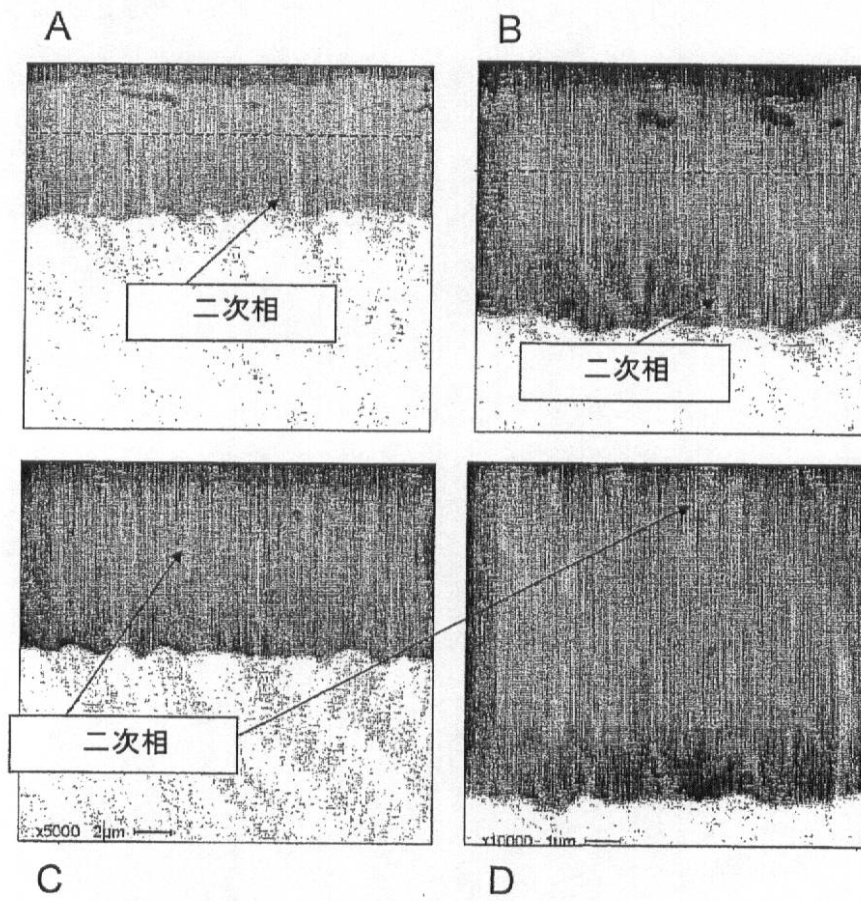
【図 8】



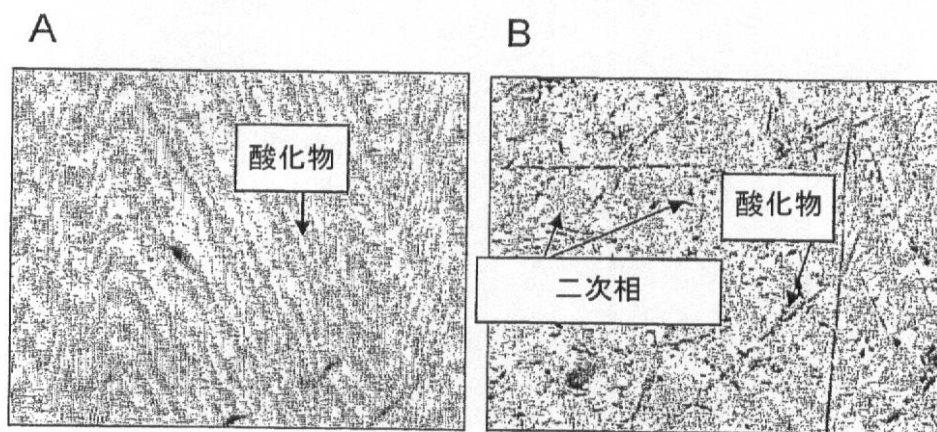
【図 12】



【図 1 4】



【図 1 5】



フロントページの続き

(74)代理人 100110364

弁理士 実広 信哉

(72)発明者 ヴィヴェック・パワー

アメリカ合衆国・テネシー・38139・ジャーマンタウン・アーデン・メドウズ・ドライブ・9009

(72)発明者 シレッシュ・シー・ジャニ

アメリカ合衆国・テネシー・38138・ジャーマンタウン・バインヤード・ウェイ・7075

(72)発明者 キャロライン・ウィーバー

アメリカ合衆国・テネシー・38017・コリエービル・コールヘーン・820

審査官 原田 隆興

(56)参考文献 国際公開第2004/058107 (WO, A1)

特表2001-510241 (JP, A)

特表2001-518827 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 27/00

A61F 2/30

A61F 2/32

A61F 2/38

A61F 2/44