

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2012-522136

(P2012-522136A)

(43) 公表日 平成24年9月20日(2012.9.20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 2 5 D 11/26 (2006.01)	C 2 5 D 11/26 3 0 2	4 C 0 8 1
A 6 1 L 27/00 (2006.01)	C 2 5 D 11/26 3 0 3	
	C 2 5 D 11/26 A	
	C 2 5 D 11/26 3 0 1	
	A 6 1 L 27/00 L	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)		

(21) 出願番号 特願2012-502804 (P2012-502804)
(86) (22) 出願日 平成22年3月30日 (2010. 3. 30)
(85) 翻訳文提出日 平成23年11月28日 (2011. 11. 28)
(86) 国際出願番号 PCT/GB2010/050535
(87) 国際公開番号 W02010/112910
(87) 国際公開日 平成22年10月7日 (2010. 10. 7)
(31) 優先権主張番号 0905354.7
(32) 優先日 平成21年3月30日 (2009. 3. 30)
(33) 優先権主張国 英国 (GB)

(71) 出願人 511235814
アクセンタス メディカル ビーエルシー
イギリス オーエックス11 オーディーエ
フ オックスフォードシャー ディドコッ
ト ハーウェル オックスフォード ルー
サーフォード アベニュー 528. 10
ユニット 2
(74) 代理人 100092093
弁理士 辻居 幸一
(74) 代理人 100082005
弁理士 熊倉 禎男
(74) 代理人 100084663
弁理士 箱田 篤
(74) 代理人 100093300
弁理士 浅井 賢治

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 表面層を形成するための金属処理

(57) 【要約】

金属物体を処理することによって一体化した表面層を形成し、これが (a) 金属物体を陽極酸化電解液に浸漬し、金属を不動態化することによって金属物体上に陽極酸化層を形成し、(b) 電位を印加し続けることによって表面層を改質し、(c) 次に、金属物体を化学的還元剤で処理することによって含水金属酸化物を生成し、(d) 次に、金属物体を、殺生物性物質を含有する溶液と接触させることによってこの殺生物性物質を表面層に取り込ませることによって行われる。

【選択図】 図 1

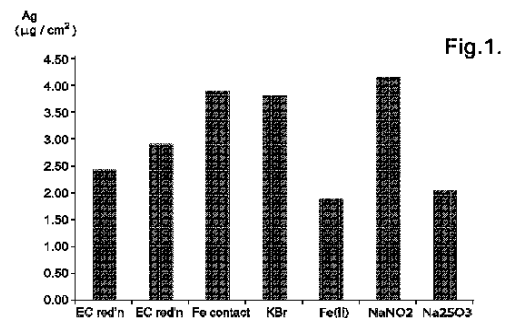


Fig.1.

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

金属物体を処理して、その上に金属物体と一体化しており且つ殺生物性物質を含む表面層を形成する方法であって、

(a) 表面層にとっての基体を提供する金属物体を、溶媒を含有する陽極酸化電解液に浸漬し、金属を不動態化することによって前記金属物体上に陽極酸化された一体化表面層を形成し、

(b) 電位を印加し続けることによって、前記一体化表面層を貫通して前記基体まで至るピットを形成し、

(c) 工程(a)及び(b)後に前記金属物体を化学的還元剤で処理することによって含水金属酸化物を生成し、

(d) 工程(c)で得られた陽極酸化済みの前記金属物体を、殺生物性物質を含有する溶液と接触させることによって前記殺生物性物質を前記表面層に取り込ませる

ことを含むことを特徴とする方法。

【請求項 2】

前記化学的還元剤が、以下の：KBr、NaI、 Ti^{3+} 、 Fe^{2+} 、 $NaNO_2$ 又は Na_2SO_3 の1種以上の溶液である、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記化学的還元剤が、以下の：KBr、NaI、 Ti^{3+} 又は H_3PO_3 の1種以上の溶液である、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

工程(c)が、固体の形態の腐食性金属を前記金属物体に接続して還元剤として機能させることを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 5】

固体の形態の前記腐食性金属を電解液に浸漬する、請求項4に記載の方法。

【請求項 6】

前記腐食性金属が、Fe又はZn又はその合金である、請求項4又は5に記載の方法。

【請求項 7】

前記殺生物性物質が、銀等の殺生物性金属を含む、請求項1～6のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

前記金属物体の金属が、チタン、ニオブ、タンタル、ジルコニウム及び/又はこれらの合金を含む、請求項1～7のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】

陽極酸化が、リン酸、硫酸、酢酸又はアルカリ性塩基を含む電解液を使用して行われる、請求項1～8のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】

リン酸を、0.01～5Mの濃度で使用する、請求項9に記載の方法。

【請求項 11】

前記殺生物性物質を含有する溶液と接触させる前に、陽極酸化済みの前記金属物体を溶媒で処理して電解液及び可溶性カチオンを除去する、請求項1～10のいずれかに記載の方法。

【請求項 12】

陽極酸化を、0.1～25mA/cm²の範囲の電流密度で行う、請求項1～11のいずれかに記載の方法。

【請求項 13】

陽極酸化中、少なくとも工程(b)のピット成長段階中、前記金属物体の表面に対しての前記電解液の動き及び循環を阻害する又は抑制する、請求項1～12のいずれかに記載の方法。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の方法によって製造される金属物体。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の方法によって製造される医療用インプラント又は医療機器又は宝飾品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、殺生物特性を付与するための金属物体の処理方法及びこの方法によって製造される金属物体に関する。特に、本発明は、身体における刺激又は感染の軽減に使用することができる処理を施した金属物体（例えば、金属インプラント）に関するが、これに限定するものではない。

10

【背景技術】

【0002】

金属物体は、数多くの状況下で身体と接触する。例えば、インプラントを使用する外科手術において、これらのインプラントは、軟組織か硬組織かに関わらず、身体の組織に挿入される。例えば、骨の癌治療では、癌に冒された骨組織を除去し、補綴金属インプラントを使用して、除去した骨の部位と置換する。インプラントは、関節（例えば、股関節）の骨の部分又は完全置換にも使用され、また歯科学、顎顔面手術等のその他の分野でも使用される。上記（及びその他）の用途のインプラントはチタン金属又はチタン合金製であり得る。チタン金属及びチタン合金は生体適合性であり、比較的強靱且つ軽量である。

20

【0003】

更に、金属物体は宝飾品として身体と接触する。しかしながら、合金は汗に含まれる水分と反応する場合がある。刺激及び感染は、身体を貫通する宝飾品だけでなく、着用者が敏感肌ならば、皮膚と接して位置する宝飾品でも起きる可能性がある。

【0004】

このように、医療及び宝飾品の両業界において、身体組織と接触する金属の使用には感染源となる又は感染が発生するリスクがある。このため、両分野において、金属上への金属銀の電気めっきが提案されている。銀は殺生物特性を有することが知られており、また対象に毒性作用を引き起こすことなく感染を制御する。しかしながら、このようなコーティングでは、体液による腐食及び／又はインプラント表面の不動態化によって土台の金属がえぐられてコーティングが金属から剥離し、これが摩耗度の上昇につながり、また銀を含有する分離した粒子による組織損傷を招く場合がある。

30

【発明の概要】

【0005】

本発明は、感染のリスクを抑えることができる、耐摩耗性と殺生物特性とを併せ持つ陽極酸化された金属物体を提供することによって、従来技術に関連する問題点を克服しようとするものである。

【0006】

電解液中の金属に電圧を印加しながら電気化学的陽極酸化を利用して金属インプラントを処理することが知られている。このプロセス中、ピットが金属の表面に形成される。例えばチタン又はチタン合金系材料の陽極酸化中、ペルオキシ・チタニルカチオンが表面のピット内で生成され、表面を攪拌又はすすぎに供さない限り、これらのカチオンは表面のピット内に保持されると推測される。（陽極酸化に使用した正電圧に対して負の極性又は陰極の）還元電圧を印加することによって、ペルオキシ・チタニルカチオンをピット内で含水チタニア $Ti(OH)_4$ に変換できるが、現在は、予期せぬことに、化学的還元剤を使用して還元を行えることが判明している。

40

【0007】

発明の第1の態様において、金属物体を処理して、その上に金属物体と一体化しており且つ殺生物性物質を含む表面層を形成する方法が提供され、この方法は、

（a）表面層にとっての基体を提供する金属物体を、溶媒を含有する陽極酸化電解液に

50

浸漬し、金属を不動態化することによって金属物体上に陽極酸化された一体化表面層を形成し、

(b) 電位を印加し続けることによって、一体化表面層を貫通して基体まで至るピットを形成し、

(c) 工程(a)及び(b)後に金属物体を化学的還元剤で処理することによって含水金属酸化物を生成し、

(d) 工程(c)で得られた陽極酸化済みの金属物体を、殺生物性物質を含有する溶液と接触させることによってこの殺生物性物質を表面層に取り込ませることを含む。

【0008】

好ましい実施形態において、この化学的還元剤は、以下の： KBr 、 NaI 、 Ti^{3+} 、 H_3PO_3 、 Fe^{2+} 、 NaNO_2 、 Na_2SO_3 の1種以上から選択される。或いは、液体の試薬を使用する代わりに、好ましくは電解液中に浸漬させる固体の形態の腐食性金属(Fe 、 Zn 等)を陽極酸化済みのワークピースに接続して外部還元剤として機能させることが可能である。この場合、この腐食性金属は電氣的接続を介して金属物体と接触し、また電解液を介してイオン接続される。腐食性金属電極は優先的に腐食し、外部電池又は外部電源を使用することなく、金属物体の表面での電気化学的還元が引き起こされる。この化学的還元剤は、以下の：亜硫酸ナトリウム、第一鉄塩(塩化物又はサルフェート)、亜硝酸ナトリウム、塩化第一スズ又は硫酸第一スズ、クロムクロリド又はクロムサルフェート、硫酸バナジウム、ヒドラジン、ホウ化水素、又はアセトン、ホルムアルデヒドの1種以上から適切な条件下で選択され得る。

10

20

【0009】

化学的還元剤の濃度は、 $0.001 \sim 5 \text{ M}$ 、より典型的には $0.1 \sim 1 \text{ M}$ の範囲であり得て、特に有用な濃度は 0.1 M である。本発明は開示の化学的還元剤に限定されない。好ましくは、化学的還元剤は、臭素等の不要な副生成物の生成を回避しつつペルオキシ-カチオン性錯体を還元できる酸性の電子供与体である。好ましくは、化学的還元剤は、含水チタニアを可溶化し得る Ti(IV) の錯化成分(complexant)(フルオリド及びオキサレートアニオン等)を含有しない。

【0010】

好ましい実施形態において、金属物体は、工程(b)後に電解質溶液から取り出されるが、化学的還元剤が、例えば電解液に浸漬され得る腐食性金属系である場合は(例えば、金属鉄、金属亜鉛)、金属物体を取り出す必要はない。

30

【0011】

表面のピット内に保持された電解質溶液はペルオキシ-カチオン性錯体(ペルオキシ-チタニル等)を含有すると考えられる。金属物体を陽極酸化電解液から取り出すと、ペルオキシ-チタニル等の物質が金属物体の表面のピットに入ったまま還元溶液中に運ばれて、そこで還元されて含水チタニアとなる。

【0012】

化学的還元剤溶液を使用することによって含水金属酸化物が生成され、これらの酸化物は広い表面積を有する。この広い表面積によって、殺生物性物質として使用できる銀等の物質とのイオン交換が促進される。

40

【0013】

工程(b)において、金属物体を、ピットが表面層を貫通して基体金属に至るまで形成されるまで陽極酸化し、工程(d)において、殺生物性物質をこのピットに優先的に取り込ませる。陽極酸化は、最初の不動態化、すなわち表面膜を成長させてピッチング用に表面を準備するプロセスを含む工程(a)と、次にピッチングそれ自体をする工程(b)との2段階プロセスである。これらのピットの正確な特質は重要ではないが、いずれにしても工程(b)によって表面は改質されて、この表面の工程(d)における殺生物性物質の吸収能力が向上する。

【0014】

陽極酸化中に印加される最大電圧によって、不動態化酸化物膜の厚さが決定され得る。

50

後に印加されるより低い電圧は、膜の厚さに影響しない。

【 0 0 1 5 】

不動態化中の電圧は、時間の経過と共に限界値まで直線的に上昇する電圧として印加されるか、最大限界値まで、若しくはその後低い値まで段階的に電圧が印加される。不動態化を複数回行うことも想定され、電圧を繰り返し印加することによって、ピッチング用の金属表面を準備する。これらの異なる電圧印加方法は全て電圧印加の定義に含まれる。

【 0 0 1 6 】

工程 (d) に進む前に、好ましくは、陽極酸化済みの金属をすすいで残留電解液及び / 又は化学的還元剤を除去する工程があり、次に、続いて殺生物性金属イオンを含有する溶液と接触させて、その殺生物性金属イオンを金属物体の表面層に取り込ませる。このすすぎは、水、より好ましくは純水又は脱イオン水又はいずれの適当な溶媒を使用して行ってもよい。

10

【 0 0 1 7 】

工程 (a) 及び (b) の陽極酸化手順の間、正電圧を金属に印加する。工程 (c) 中、陽極酸化済みのピットが形成された金属材料を、ペルオキシ - チタニルを含水チタニアに還元する作用を有する化学的還元剤の形態の還元剤の溶液に浸漬する。化学的還元は、ピット形成のための工程 (b) の終了後に起きる。ここで言うピットとは、殺生物性物質を貯蔵可能なウェル又は貯蔵部のことである。陽極酸化及びそれに続く工程の結果、金属物体は、その表面から成長した陽極酸化層から形成される硬質の外表面を有し (典型的には、約 $0.3 \sim 1.0 \mu\text{g} / \text{cm}^2$ の Ag を吸着することができる) 、この層全体に亘って、殺生物性物質 (銀イオン等) の追加のイオンを受け取ることができるピットが分散している。殺生物性物質を受け取るピット内のマトリックスは硬質の陽極酸化表面より比較的軟らかく且つ多孔質になり得ることから、より高い銀貯蔵能力とより硬質の陽極酸化表面という、最適な特性の組み合わせが得られる。

20

【 0 0 1 8 】

殺生物性物質は殺生物性金属を含み得て、特に、殺生物性金属は銀である。コロイドタイプの殺生物性物質を代わりに使用することも想定され、例えば、身体部位に栄養素を放出することもできる含水チタニア表面上にタンパク質コロイドを吸着させて、インプラントを配置した身体の治癒を支援する。

30

【 0 0 1 9 】

陽極酸化工程 (a) における正電圧は $1 \sim 200 \text{ V}$ (ボルト) であり得て、典型的には $30 \sim 150 \text{ V}$ の範囲又は適当な高破壊電圧の電解液 (ホウ酸リチウム等) においては最大 750 V 若しくは 2000 V にさえなる。有用と見なされている電圧は、例えば 20 、 35 又は 100 V であり、これらはインプラントの分野において特に有用である。所望の厚さ、硬さ及び色の不動態化層の成長後 (工程 (a)) 、ピットを表面に同じ又は異なる電解液中で、恐らくは低電位で成長させ、続いて化学的還元工程によってその場で含水チタニアを生成させ得る。

40

【 0 0 2 0 】

好ましくは、殺生物性物質 (例えば、銀等の金属) は、イオンの形態の溶液で提供される。殺生物性金属は銀であり得る、又は銀を含み得るが、その他の金属も銀に加えて又は銀の代わりに使用し得る。金属物体 (処理済みのインプラント等) は、感染の制御又は抑制に効果的である。

【 0 0 2 1 】

陽極酸化は、好ましくはリン酸を含む液状の電解質を使用して行われ得、このリン酸は、所望の範囲内に溶液の pH を制御するために、溶媒に溶解させてより希薄な溶液にしてある。電解液は、水を溶媒として含み得る。その他の電解液 (硫酸、リン酸塩溶液、酢酸等) も使用し得る。アルカリ性電解液 (水酸化ナトリウム等) も使用し得る。これらの電解液が希釈形態にあることが好ましく、例えば 2.1 M の H_3PO_4 、 0.1 M の H_2SO_4 である。

50

【 0 0 2 2 】

高電流が流れている不動態化段階（a）中は、局所的な加熱作用を最小限に抑えるために穏やかな攪拌を行うことが望ましいが、好ましくは、陽極酸化工程中、少なくとも、微視的なピットが表面層を貫通して形成されている間（工程b）、金属物体の表面に対しての電解液の動き又は循環を抑制する又は阻害する。これは1個のアイテムについてのプロセス均一性、また同時に処理するアイテム群でのプロセス均一性の両方を改善するにあたって有益である。例えば、ピット成長期間（b）中は電解液の攪拌を行うべきではない及び/又は電解液の動きを防止又は軽減するためのバッフル等の手段若しくは添加剤（電解液の粘度を上昇させるためのゲル化剤等）を使用し得る。微視的なピットが陽極酸化表面層を貫通して基体金属まで形成される陽極酸化工程（b）の間、金属物体の表面に対して電解液を運動又は循環させなければ、より多くの含水金属酸化物（例えば、含水酸化チタン）がピット内で生成されることが判明している。また、より多くの殺生物性金属をこのようにして陽極酸化された表面の部位に取り込ませることができ、得られた金属物体を使用しても毒性作用を引き起こすことがないと判明している。

10

【0023】

リン酸は、0.01～5.0M、典型的には0.1～3.0Mの範囲、特には2.0Mの濃度を有し得る。医療分野における使用濃度の例は0.05～5.0M、例えば1.0～3.0Mであり、宝飾品業界においては0.01～5.0Mである。好ましくは、酸性電解液のpHは $0.5 < \text{pH} < 2.0$ の範囲内、より理想的には $0.75 < \text{pH} < 1.75$ の範囲内に維持されるべきである。

20

【0024】

アルカリ性電解液を使用する場合、pHは好ましくは9より高く、より典型的にはpHは10～14の範囲である。アルカリ性電解液は、 Na_3PO_4 等のリン酸塩であり得る。

【0025】

その他の陽極酸化電解液をリン酸の代わりに使用する場合、pH又は更には温度における変化等の要因により、所望の作用を得るためには、硫酸又は酢酸の調節が必要になり得る。

【0026】

金属物体の幾何学的表面積は、コンピュータ援用設計（CAD）等の慣用の手段、又は処理対象であるアイテムの幾何モデルと組み合わせた標準的な測定器（カリパス、マイクロメータ、定規等）の使用、又はより高度な光学的方法（レーザースキャニング等）によって決定することができる。しかしながら、この測定では、金属の微視的な表面の特徴又は表面粗さを考慮していない。この微視的表面積は、陽極酸化工程中にどのぐらいの電荷を通過させるかを決定し、またその量を制御する上で重要な要素である（例えば、クーロン/ cm^2 ）。微視的表面積は、例えば、金属物体（整形外科用インプラント等）を電解液中に浸漬し、二重層キャパシタンスを測定し、このキャパシタンスを、同じ温度及び電解液濃度条件下の較正標準と比較することによって決定することができる。従って、典型的には、単位微視的表面積あたりの電荷又は電流（例えば、クーロン/ cm^2 、mA/ cm^2 ）を陽極酸化プロセスの制御において使用する。微視的表面積対幾何学的表面積比は表面粗さ係数として知られ、また一方の面積をもう一方の面積に換算するのに使用することができる。例えば、幾何学的面積基準で $10 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ の銀の担持量は、表面粗さ係数が2の場合、微視的面积基準で $5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ の銀の担持量に相当する。

30

40

【0027】

陽極酸化を、0.1～100mA/ cm^2 、好ましくは0.1～50mA/ cm^2 、より典型的には1～10mA/ cm^2 の範囲、例えば5mA/ cm^2 前後の最大電流密度で行い得る。これによって、不動態化にかかる時間が決定され（すなわち、印加電位の0から最大値（例えば、100V）への上昇）、ここで電流は著しく低い値まで低下する。或いは、時間の経過と共に直線的に上昇する印加電圧又は段階的に上昇する印加電圧を印加することによって不動態化期間を制御し得る。これが続くピット成長段階（b）に影響する。概して、典型的に、プロセスのピット成長部で使用する電流密度の初期値は典型的には0.05～0.5mA/ cm^2 の範囲であり、この段階終了時の電流密度の値は典型的には

50

0.2 ~ 5.0 mA / cm²の範囲である。

【0028】

陽極酸化（工程（a）、（b））のための電荷量は、1 ~ 10 クーロン / cm²、例えば2 ~ 5 クーロン / cm²の範囲であり得る。陽極酸化電流は、0.5 ~ 8 時間、特に1 ~ 6 時間、例えば2 ~ 4 時間に亘って通過させられ得る。

【0029】

本発明は、この説明に続く請求項の1つ以上で特定されるような金属物体を処理する方法も提供する。

【0030】

本発明の更なる態様において、上記の及び後述の方法によって得られる金属物体も提供される。

10

【0031】

金属物体は、インプラント、医療器具若しくは機器又は宝飾品の形態であり得る。特に、医療器具又は機器の場合、これには身体と接触することになる全てのタイプの機器又は用具、例えばペースメーカー、ステント、スキンステابل、メス、トロカール、骨用のピン、更には外科手術中に使用されるメス、組織クランプ等の医療器具が含まれ得る。

【0032】

金属物体は、動物であれヒトであれ、金属物体の材料と接触することになる個体に有毒な作用を及ぼすことなく感染を抑制及び／又は制御するのに望ましい殺生物特性を有する。

20

【0033】

本発明のインプラントは、完全及び部分股関節置換、顎顔面、外傷、歯科矯正及び整形外科用途において有用なインプラント、歯科インプラント、神経学的装置並びに心血管及び一般外科手術において使用される部品（ステابل、ネイル、ピン等）を含む多くの医療及び外科的目的に使用することができる。

【0034】

本発明の金属物体から作ることができる宝飾品には、全てのタイプの宝飾品を含めることができる。この宝飾品は、指輪、ネックレス、ブレスレット等の従来の宝飾品であり得る。或いは、宝飾品は、身体の開口部内に保持されるタイプのもの、例えば、経皮的に身体に適用される、すなわち身体を貫通する宝飾品（例えば、ピアス、臍リング、唇、頬等の身体のその他の肉質部位を貫通して挿入されるリング）であり得る。

30

【0035】

本発明に従ってインプラント又は宝飾品の製造に使用し得る金属は、チタン又はチタン合金であり得る。これを目的とした1つの標準的な合金は、6%のアルミニウムと4%のバナジウムとを含む90%のチタンである（英国規格7252）。或いは、金属は、ニオブ、タンタル、ジルコニウム又はこれらの合金を含み得る。

【0036】

インプラント又は宝飾品に関しては、材料の表面を高度に研磨してから陽極酸化によって表面層を形成することが望ましい。インプラントの場合、高度に研磨された表面によって、インプラントが骨と接触する際の局所的なカルシウム沈着の傾向が軽減される。研磨された表面は、フレッティング又は摩耗が最小限に抑えられた表面上での筋肉及び組織の滑らかな動きも可能にする。適切な研磨は、例えば機械的若しくは化学的研磨及び／又は電解研磨等の公知の技術によって達成され得る。

40

【0037】

金属物体を最初に研磨することによって、表面を極めて滑らかにし得る。チタン合金を、酢酸又は硝酸とフッ化水素酸との混合物を使用して電解研磨することができる。或いは、金属物体を、電解グレイニング（electrolineishing）と称され得るアノード不動態化と機械的研磨との組み合わせに供し得て、このプロセスによって、表面粗さを保護している酸化物が除去され、表面のこの地点は次に電気化学的に再不動態化されて、鏡面平滑仕上げが出来上がる。この目的には、硫酸と混合した硝酸、水酸化ナトリウ

50

ム、リン酸ナトリウム、酢酸、硝酸ナトリウムと混合した水酸化ナトリウムを含む様々な電解液が適している。グリットブラスティング、ショットブラスティング、ショットピーニング等の技法を使用して（例えば、殺生物性イオンを担持させた後、限局的な骨の付着を促進するための、続くプラズマ溶射によるヒドロキシアパタイトの塗布のために）表面を整えてもよい。また、表面にチタンをスプレーコーティングして粗面にしてもよい。

【0038】

金属物体の表面を研磨した後又はその他の処理を施した後に、表面の改質又は変換を、上述したように行うことができる。水和金属酸化物材料（若干のホスフェートを含み得る）が、陽極酸化とそれに続く化学的還元によって形成される。次に、殺生物性金属種を、酸化物及び／又はホスフェートマトリックスに吸収させる。この殺生物性金属種はイオンの形態であり得て、例えば銀イオン（又は Cu^{++} ）であり、これらのイオンを、酸化物及び／又はホスフェートマトリックスにイオン交換によって吸収させることができる。パラジウム、プラチナ又は更にルテニウムのカチオンも、同様のやり方で吸収させることができる。要望に応じて、次に、酸化物又はホスフェート表面コーティング内で、堆積させた銀、プラチナ又はパラジウムイオンを金属に、或いは堆積させたルテニウムイオンを不溶性の RuO_2 へと変換することができ、この反応は、化学的に又は電気化学的に又は光によって行われる。

10

【0039】

本発明について、添付の図面を参照し、また単なる非限定的な例として挙げる本発明の実施形態について触れながら更に説明する。

20

【図面の簡単な説明】

【0040】

【図1】還元技法の関数としての銀担持量のグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0041】

まず、インプラントを清浄し得る。この清浄プロセスでは、まず液相としてアセトン（又はその他の脱脂溶媒）を使用して超音波清浄し、次に新鮮なアセトン（又はその他の溶媒）、続いて脱イオン水又はその他の適切なすすぎ用溶液ですすぎ得る。次に、金属材料を水酸化ナトリウム（又はその他のアルカリ性洗浄剤）の1Mの水溶液で清浄し、次に脱イオン水ですすぎ得る。次に、得られた清浄済み金属材料を、リン酸水溶液と接触させて陽極酸化する。リン酸の濃度は好ましくは0.1～5M、より典型的には1～3Mの範囲であり、例えば2M（又は溶液の約20質量%）である。インプラントは、15～150V、より典型的には50～150Vの範囲、例えば100Vの電圧を使用して陽極酸化される。このような範囲は、宝飾品にも適用し得る。

30

【0042】

電圧は、好ましくは、陽極酸化表面層を貫通して基体までピット又はピット形成領域が望ましく成長するまで維持される。好ましくは、陽極酸化中の表面の電流密度をモニタする。初期の膜成長期間中の適切な電流密度限界値は典型的には約 5 mA/cm^2 であり、電圧を最大一定値まで上昇させることによって、十分に陽極酸化された表面がインプラント上に形成される。電位はその最大値まで（例えば、30Vから80V、100Vへと）一段階で又は数段階かけて印加され得る。或いは、電位をその最大値まで直線的に0.1～10V/秒、好ましくは0.2～5V/秒、理想的には0.5～2V/秒の制御された上昇率で上昇させ得る。望ましい陽極酸化度は通常、2～5クーロン/ cm^2 （インプラントの表面積）の電荷量の通過後に得られる。好ましくは、陽極酸化プロセスは、0.25～6時間、例えば2～4時間に亘って行われる。適切な電荷量は約3.5クーロン/ cm^2 である。

40

【0043】

このようにして陽極酸化されたインプラントの表面は酸化チタンを含む硬質層及びピット又はピット形成領域を含む。このピット及び／又はピット形成領域は酸化チタンを含有すると考えられ、また可溶性チタン化合物も含有し得る。ピットは典型的には最大2～3

50

μm の深さを有し、典型的には厚さ $0.14\mu\text{m}$ (100V の場合)の不動態化層を基体まで貫通し、また最大 $5\mu\text{m}$ の直径を有する。ピットの占有面積は、好ましくは表面積の 10% 未満であるものの、表面積の約 $5\sim 20\%$ であってよい。しかしながら、印加する電圧及び処理時間の長さに応じて、ピットの深さ及び直径は様々であり得て、例えば、深さは $1\sim 5\mu\text{m}$ 、より典型的には $1\sim 4\mu\text{m}$ であり得て、直径は $0.1\sim 20$ 、より典型的には $1\sim 10\mu\text{m}$ 又は $1\sim 5\mu\text{m}$ であり得て、これらの範囲はインプラントの表面全体で変化し得る。

【0044】

陽極酸化中、インプラントを入れた電解質溶液に電圧を印加する。金属表面の不動態化が起き、これによってチタン金属基体と一体化した材料が形成される。最初の電圧印加時、電位は通常、電流制限器を使用して制御され、電位は $2.5\sim 10\text{mA}/\text{cm}^2$ の範囲になり得るが、より高いレベルも使用することができる。電流制限時、電源から供給される印加電位は、酸化物膜が厚くなるに従って徐々に上昇する。電圧は既定の限界値まで上昇させられ、この既定の限界値は、金属の表面材料に必要なとされる特性に応じて選択される。電圧限界値に達したら(例えば、 100V)、電流は低レベルに戻り(例えば、 $1\text{mA}/\text{cm}^2$ 未満)、電流レベルにおけるこの低下は、不動態化が起きたことを示す。不動態化が一旦起きたら、電圧を維持して不動態化金属表面の表面加工を行わせ、この行程中にピットが表面に形成される。電圧レベル及び電圧を印加する時間は、表面に必要なとされるカバレッジ及びピットの寸法に応じて選択することができ、金属表面を正確に表面加工することができる。

【0045】

細孔/ピットが金属の表面に一旦形成されたら、金属のピットにおける殺生物性イオンの担持量を上昇させるための、金属表面の表面加工を行ってもよい。ピットが一旦形成されたら、工程(b)中に表面加工を行ってもよく、ここでは金属又はその合金に印加する電圧を続いて変化させる(例えば、チタンの場合、 20V 、 30V 又は 75V に)。電圧におけるこの変化によって、欠陥がある領域又は局所的に小さなピットがある領域において表面の破壊が起き得る。ピットの壁は電気活性のままであることから、この電圧変化は、直径の拡大及び深さの上昇による表面に既にあるピット/欠陥の成長を引き起こし得る。

【0046】

チタンを含むインプラントの高電圧陽極酸化中、以下の式：

〔式1〕



に従って、半導体電極との界面での水の酸化を通じて過酸化水素が産生される。この過酸化水素は、保護陽極膜を介して、ピットでの腐食によって産生された TiO^{2+} と錯化して、反応：

〔式2〕



を経て高可溶性錯体 TiO_2^{2+} (ペルオキシ-チタニル)を生成し得る。(表面をすすぎ又は攪拌に供さない限り)酸化チタン錯体は、金属表面のピット内に留まる。不動態化及び必要な形態でのピット形成が一旦完了したら、金属物体を化学的還元剤による処理に供することによって、このペルオキシ-チタニルを $\text{Ti}(\text{OH})_4$ (含水チタニア又は HTiO)に変換する。

【0047】

陽極酸化に続いて、化学的還元が起きる。本発明においては、幾つかの化学的還元剤を試験して、これらの還元剤が化学的還元段階での使用に適しているか否かを調べた。このために小さな研磨済みの Ti6Al4V 合金試験用ディスクをねじ付きコンタクトに取り付け、アセトン中で超音波清浄した。7枚のディスクを使用し、ディスクを脱イオン(DI)水ですすぎ、 1M の NaOH 中で超音波清浄し、脱イオン水中で再度すすぎ、次に 2.1M の H_3PO_4 中で、 20 で、電圧を 15V まで $0.5\text{V}/\text{秒}$ で上昇させ、 100V

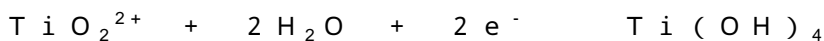
まで 0.5 V / 秒で再度上昇させ、10 分間に亘って 100 V を維持し、電圧を 20 V まで低下させ、その電圧を 20 分間に亘って維持して陽極酸化した。サンプル 3、5 ~ 8 への電圧印加を停止し、サンプル 5 ~ 8 を、様々な還元剤溶液への浸漬のために電解液から取り出した。サンプル 3 は、電解液に浸漬した軟鋼電極に 4 分間に亘って接続され (- 0.66 V AgCl / Ag と同等)、サンプル 1、2 は、(- 0.45 V の負電圧の印加による (AgCl / Ag)) 電気化学的に誘発された還元工程に 2 分間に亘って供された。サンプル 5 ~ 8 を、溶液の乱れを最小限に抑えながら、0.1 M の KBr、(NH₄)₂ Fe (SO₄)₂、NaNO₂ 及び Na₂SO₃ の還元剤溶液に 7 分間に亘って浸漬した。次に、全てのサンプルを取り出して、脱イオン水ですすいでから、攪拌された 0.1 M の AgNO₃ 中に浸漬して 1 時間に亘って銀を担持させた。銀の評価分析を、銀をサンプルから抽出し、ICP - MS を使用して分析することによって行った。

10

【0048】

還元すると、含水チタニアが、式：

〔式 3〕



に従って生成される。還元は、逆 (負) 電圧をインプラントに印加することによって電気化学的に行うことができ、この負電圧は、2.1 M のリン酸を電解液として使用する場合、好ましくは、Ag / AgCl 標準対照電極に対して - 0.2 ~ - 0.7 V である。この電圧範囲は、水である溶媒の電解を回避するのに十分な低さである。腐食性金属 (鉄等) を使用した化学的還元は電気化学的還元と類似しており、同じく負電圧をインプラントに印加するが、外部電池又は外部電源を使用しない。

20

【0049】

銀溶液は、0.001 ~ 10 M、例えば 0.01 ~ 1.0 M の範囲、例えば 0.1 M 前後の銀濃度を有する硝酸銀の水溶液である。酸環境で処理した表面を続いて 0.1 M の AgNO₃ 溶液 (pH 約 4) に入れると、イオン交換反応を起こすことができる。

〔式 4〕



【0050】

この処理済みのインプラントは、0.1 ~ 100 µg / cm²、0.5 ~ 40 µg / cm²、より典型的には 2 ~ 20 µg / cm² の銀含有量を有し得る。この銀は最初は主にイオンの形態で存在するが、光還元の結果として、含水チタニア吸着マトリックス内に分散した金属の原子クラスタに少なくとも部分的に変換され得る。典型的には、約 0.3 ~ 1 µg / cm² の銀が硬質不動態化層上に吸着され、残りは含水チタニアが充填されたピット内に貯蔵される。

30

【0051】

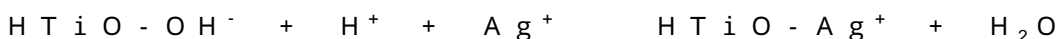
含水チタニアは、硝酸銀 (AgNO₃) 溶液と接触させた際に銀カチオン等のカチオンで飽和する無機イオン交換媒体であり、この交換媒体によって銀のレベルが上昇する。含水チタニアは、銀カチオンを金属種に光還元するための触媒としても知られていて、この光還元によって、吸着されたイオン銀の一部は吸着材マトリックス内に分散した金属銀に変換される。

40

【0052】

還元剤溶液がアルカリ性であれば、HTiO はその上にヒドロキシル基を吸着してしまうことから、AgNO₃ 溶液は、Ag₂O の沈殿を回避するために弱酸性である必要がある。

〔式 5〕



【0053】

以下の表 1 は、陽極酸化及び銀担持量のデータをまとめたものである。単位面積あたりの値は、微視的表面積 (下付きの m) 及び幾何学的表面積 (下付きの g) に基づいて計算したものである。

50

【 0 0 5 4 】

【表 1】

ディスク	1	2	3	5	6	7	8
	電気化学的還元		Feコンタクト	KBr	Fe(II)	NaNO ₂	Na ₂ SO ₃
Ag評価分析 ($\mu\text{g}/\text{ディスク}$)	10	13	17	16	8.7	21	7.9
$\mu\text{g}/\text{cm}^2_{-m}$	2.42	2.91	3.89	3.81	1.89	4.16	2.03
$\mu\text{g}/\text{cm}^2_{-g}$	3.38	4.41	5.72	5.34	2.93	7.05	2.68

10

【 0 0 5 5 】

このデータは図 1 に示されていて、記載の実験条件下、最も多い銀担持量が NaNO₂ で得られ、それに Fe コンタクトが僅差で続き、KBr、次に比較用の電気化学的還元 (EC) が続くことが見て取れる。Fe (II) も Na₂SO₃ も、NaNO₂ ほど効果的ではなかった。Ag 担持量が上昇すると、サンプルは、光学電子顕微鏡下で見ると黒ずんだ領域を有する。

【 0 0 5 6 】

Fe 還元電極を使用する場合、還元に先立ってサンプルを陽極酸化電解液から取り出す必要はないことも注目される。これによって、電解液から取り出して別の還元剤に浸漬する際の、インプラントの表面で生成されたペルオキシ - チタニルの損失が最小限に抑えられる (損失は、表面で生成される HTiO の残留量の低下と、それに伴う続くイオン交換での Ag 担持量の減少をもたらす)。すなわち、Fe 還元電極の使用によって、電解液から取り出す際にペルオキシ - チタニルを表面から洗い落としてしまうことが回避される。ただし、電解液は、腐食によって発生する鉄カチオンによって少しずつ汚染される (亜鉛還元電極を使用する場合は亜鉛)。この汚染は、腐食性金属と接触している電解液をサンプルと接触している電解液から塩橋又はイオン選択膜 (アニオン選択膜等) によって分離することで防止することができる。

20

【 0 0 5 7 】

金属基体、特に非チタン系材料 (例えば、Nb、Ta、Zr 及びこれらの合金) の場合、化学的還元剤の使用は、後の殺生物性物質の吸着に先立って含水金属酸化物吸着媒体を表面に導入する有用な方法であり得る。この吸着材は、インプラントの材料となる金属 (例えば、ジルコニウム) をベースとしたものであってもよいが、費用効果のために好ましくはチタニアが使用される。

30

【 0 0 5 8 】

不動態化プロセスにより、光学干渉作用から様々な色彩の外観を有し得る硬質の表面が形成される。陽極酸化の初期段階において、表面の色彩は金から紫、青、無色を経て緑、黄、オレンジ、そして最終的に赤 / 紫に変化する。100 V での陽極酸化により、厚さ約 140 nm の膜が形成される。電圧の変化によって、陽極酸化度ひいては硬質の表面の厚さを変化させることができ、厚さが色彩に影響する。様々な電圧によって色彩は変化し、例えば、2.0 M のリン酸では、約 20 V、最高 35 V で金属 (例えば、インプラント、宝飾品) 表面が青色になる。様々な色彩の物品を得られることは、異なる審美的効果が得られるだけでなく、物品 (インプラント等) の識別を可能にもする。例えば、ある目的のための又はある製造業者製のインプラントを色分けすることができ、このインプラントを取り外さなくてはならない、又は置換しなくてはならない場合、医師はそのインプラントが特定のタイプのものであると識別することができるため、そのインプラントを同じタイプの別のインプラントに置換することができる。宝飾品の場合は、色彩の違いによって異なる魅力が生み出され、これは特にチタン系の宝飾品にあてはまる。

40

【 0 0 5 9 】

体液に曝露されている間に銀種が陽極酸化層からゆっくりと浸出することから、微生物 (細菌、酵母、真菌等) の金属物体周囲での繁殖が阻害されると考えられる。この浸出は

50

主として、金属物体上の銀と、金属物体と接触する体液に含まれるナトリウムとのイオン交換によって起きると考えられる。その他のメカニズム（金属銀の局在する酸素によるイオン種への酸化等）が起きて銀イオンが放出され、この銀イオンが微生物の繁殖又はバイオフィルムの形成を絶つ又は抑制する場合もある。

【 0 0 6 0 】

上記の本発明の方法を、陽極酸化電解液による処理を伴う様々な金属物体の調製に利用し得る。特に、本発明を、チタン製の又はチタン合金の金属物品及びジルコニウム、ニオブ、タンタル又はその合金の金属物品に利用することができる。

【 0 0 6 1 】

本明細書における殺生物性金属としての銀への言及が、その他の殺生物性金属（銅、金、プラチナ、パラジウム、これらの混合物等）の単体又は他の殺生物性金属との組み合わせにもあてはまることを理解されたい。

【 0 0 6 2 】

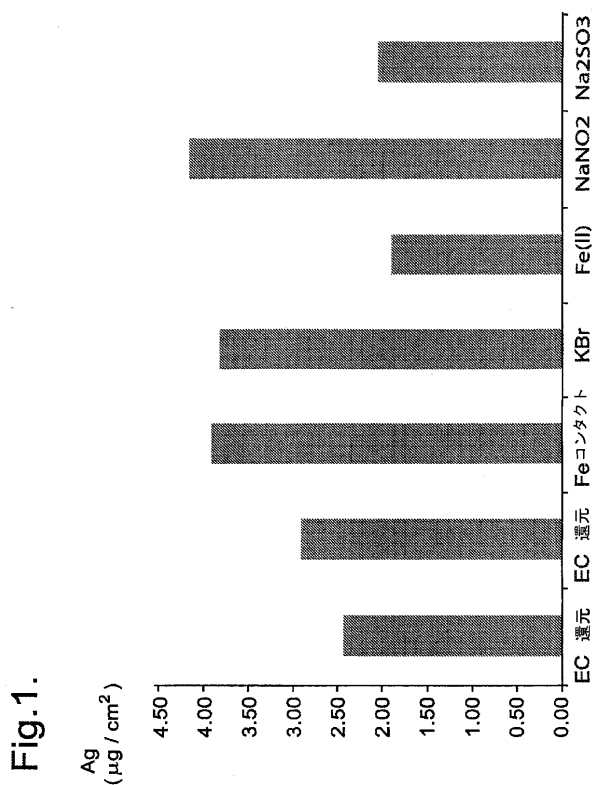
殺生物性物質を一旦導入したら、骨形成促進材料（ヒドロキシアパタイト等）を金属インプラント上にコーティングをすることも想定される。

【 0 0 6 3 】

本発明の個々の実施形態について述べたが、これらの個々の実施形態を組み合わせたものも請求項で請求し且つ説明した本発明の範囲内に含まれることを理解されたい。

10

【 図 1 】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2010/050535

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C25D11/26 A61L27/04

ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C25D A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	WO 2009/044203 A1 (ACCENTUS PLC) 9 April 2009 (2009-04-09) the whole document	1,2,7-15
L	-----	1,2,7-15
A	WO 2005/087982 A1 (ACCENTUS PLC) 22 September 2005 (2005-09-22) page 3, line 21 - page 4, line 16 page 4, line 34 - page 6, line 27 page 8, line 16 - line 22 -----	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (see specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 June 2010

Date of mailing of the international search report

10/06/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentleaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Riba Villanova, Marta

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2010/050535

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009044203 A1	09-04-2009	AU 2008306596 A1 GB 2456853 A	09-04-2009 29-07-2009
WO 2005087982 A1	22-09-2005	AT 372401 T AU 2005221862 A1 CA 2557029 A1 DE 602005002353 T2 EP 1725701 A1 ES 2290888 T3 JP 2007529621 T US 2007181221 A1	15-09-2007 22-09-2005 22-09-2005 29-05-2008 29-11-2006 16-02-2008 25-10-2007 09-08-2007

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100119013

弁理士 山崎 一夫

(74)代理人 100123777

弁理士 市川 さつき

(74)代理人 100145953

弁理士 真柴 俊一郎

(72)発明者 ターナー アンドリュー デレク

イギリス オーエックス14 1 エクスアール オックスフォードシャー アービンドン ロイド クローズ 17

Fターム(参考) 4C081 AB01 BA14 BB08 BC01 CG01 CG02 CG03 CG06 CG07 CG08

DA01 DC03 EA02 EA05 EA06 EA11 EA13