

チタン表面へのリン酸カルシウムコーティングによる生体機能化とその生体内外評価

東北大・先進医工 成島尚之, 勝部朝之, 東北大・工 上田恭介, 井口泰孝, 東北大・歯 川村仁,
東北大・金研 後藤孝, 増本博, 塗溶

1. はじめに

チタンおよびチタン合金は、優れた機械的特性・耐食性や生体適合性により整形外科、循環器外科・内科、歯科などにおいて硬組織代替材料として長期間の埋入を想定した部位を中心に使用されている。また、チタンは光学顕微鏡レベルで骨組織と密着して結合する特性(osseointegration)を有しており、金属系生体材料の中で最も骨適合性に優れると評価されている。しかしながら、チタンが骨組織に固定されるためには3ヶ月程度の比較的長期間が必要とされるので、インプラントとして埋入後直ちに応力を負荷することは難しい。そこで、チタンの表面改質によりチタン-骨間の迅速な固定を達成するための研究が活発に行われている。チタン製人工歯根などではプラズマスプレー法によるアパタイトコーティングが実用化されているが、コーティング膜と基板との密着性や微細組織制御などの課題も指摘されている。スパッタリング法は低温プロセスにおいて均一・緻密で基板との密着性に優れる薄膜を作製できることが知られており、アパタイトなどリン酸カルシウム系材料のコーティングプロセスとしても有効と考えられる。

本研究ではチタン材料の生体機能化、骨適合性の向上、を目的に、RFマグネットロンスパッタリングによるチタン材料表面へのリン酸カルシウム膜の作製及びその生体内外評価結果について報告する。

2. 研究経過

(1) リン酸カルシウム膜の作製

RFマグネットロンスパッタリング用ターゲットにはホットプレス法により作製した高密度 β 型リン酸三カルシウム(β -TCP)焼結体を、スパッタリングガスにはAr-O₂混合ガスを用いた。RF出力、スパッタリングガス全圧、スパッタリングガス中の酸素濃度などを変化させて、工業用純チタン(CP-Ti, 第2種, 10mm x 10mm x 1mm)基板上に、リン酸カルシウム膜を作製した。

(2) 生体内外評価

擬似体液浸漬実験により、チタンプレート上に作製したリン酸カルシウム膜の生体外評価を行った。擬似体液にはHanks溶液またはPBS(-)を用い、310Kにおいて最長28日間浸漬した。生体内評価は、動物埋入実験により行った。リン酸カルシウム膜コーティングを施したチタンシリンドー(ϕ 3.3 mm x 10 mm)をビーグル犬(雄, 10-14 kg)下頸骨へ埋入し、所定期間後取り出した。非脱灰試料をトルイジンブルー染色し、チタンシリンドーと下頸骨の界面付近を光学顕微鏡で観察した。

3. 研究成果

(1) チタン基板上のリン酸カルシウム膜

リン酸カルシウム膜はオキシアパタイト(OAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$)および非晶質リン酸カルシウム(ACP)から構成されており、Fig.1に18ksの成膜で得られる相をまとめて示す。オキシアパタイトはハイドロキシアパタイト(HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)から H_2O が脱離した組成であるが、構造や格子定数はほとんどHApと同様であった。オキシアパタイト相はRF出力やスパッタリングガス中の酸素濃度が増加するプロセス条件で観察されている。これらの条件はアルゴンイオンのエネルギーが増加する条件と一致している。リン酸カルシウムの成膜速度はスパッタリング条件により変化するが、最大の成膜速度は0.5 μm/h程度であった。

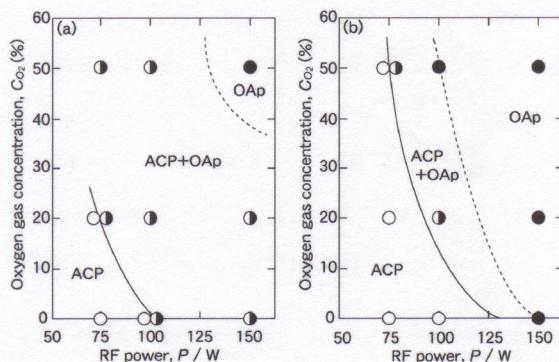


Figure 1 Effect of oxygen gas concentration in the sputtering gas and RF power on the phase in films at total gas pressures of (a) 0.5 Pa and (b) 5 Pa.

HAp の物理的・化学的特性に結晶異方性のあることは良く知られており、オキシアパタイト膜においてもその配向性が制御できれば有効と思われる。本研究においてはオキシアパタイト膜で(002)面配向、すなわち c 軸配向が観察された。配向度を(002)面の Lotgering factor, F として Fig.2 に示す。(002)配向は、スパッタリング全圧の低下および酸素濃度の低下に伴い顕著になっていることがわかる。

(2) 生体機能性

チタンプレート上に作製した ACP 膜を Hanks 溶液または PBS(-)に 7 日間浸漬した後の XRD パターンを Fig.3 に示す。表面にはアパタイト形成が確認され、特に PBS(-)中浸漬において顕著であった。アパタイトの形成は、表面近傍におけるコーティング膜の部分的な溶解に伴うカルシウムイオン濃度の上昇が関与していることが示唆された。擬似体液中における迅速なアパタイト形成は ACP 膜の優れた生体活性を示すものと考えられる。Fig.4 に ACP コーティングを施したチタンシリンダーを 4 週間埋入した後のインプラント/ビーグル犬下頸骨界面の光学顕微鏡写真を示す。界面において、新生骨が観察された。

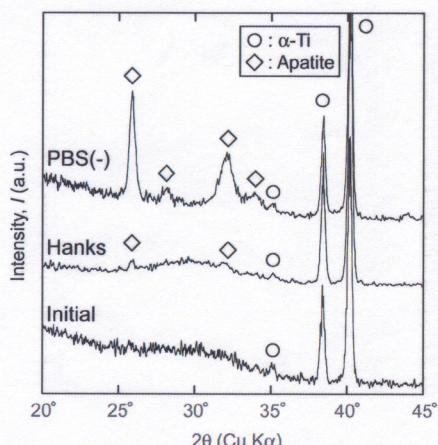


Fig.3 XRD patterns of ACP films before and after immersion in Hanks' solution or PBS(-) for 7 days.

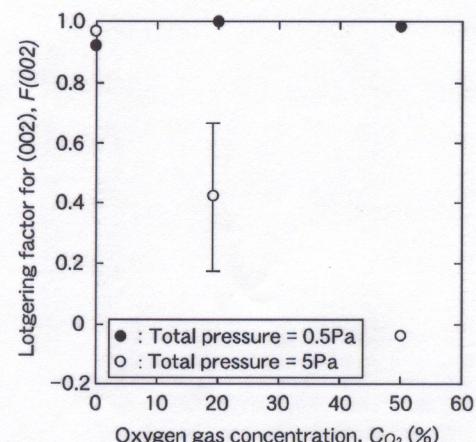


Fig.2 Lotgering factor for (002) face of OAp in the films prepared at an RF power of 150 W.

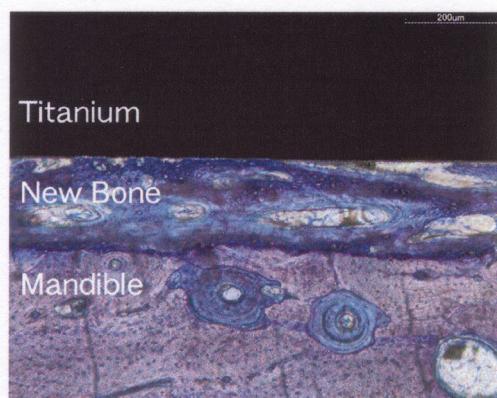


Fig.4 Optical micrograph of the interface between titanium cylinder and mandible.

4.まとめ

RF マグネットロンスパッタリング法によりチタン基板上にリン酸カルシウム膜を作製し、その相、配向性などに及ぼすスパッタリング条件の影響を明らかにした。また、リン酸カルシウムコーティングを施したチタン表面では、擬似体液中におけるアパタイト形成の促進や動物埋入実験における活発な新生骨の増生が確認された。現在、動物実験における骨適合性の定量的評価を行っている。

5. 発表（投稿）論文

- (1) T.Narushima, K.Ueda, T.Goto, H.Masumoto, T.Katsube, H.Kawamura, C.Ouchi and Y.Iguchi, "Preparation of Calcium Phosphate Films by Radiofrequency Magnetron Sputtering," Mater.Trans., 46 [10] (2005), 2246-2252.
- (2) T.Katsube, K.Ueda, T.Narushima, T.Goto, Y.Iguchi and H.Kawamura, "Development of Dental and Medical Systems for Reconstruction of Human Body with High Performance Titanium Materials," International Congress Series 1284, Interface Oral Health Science (2005), 324-325.
- (3) K.Ueda, T.Narushima, T.Goto, T.Katsube, H.Kawamura, C.Ouchi and Y.Iguchi, "Preferred Orientation of Calcium Phosphate Films Prepared by RF Magnetron Sputtering," Archives of BioCeramics Research Volume 5, (2005), 59 - 62.