

化学結合を援用した生体適合性被膜性能の向上*

森 敏彦^{*1}, 広田 健治^{*1}
助田 直史^{*2}, 中屋 壮平^{*2}Improvement in Performance
of Bio-Adaptive Coating by Using Chemical BondingToshihiko MORI^{*3}, Kenji HIROTA,
Naofumi SUKEDA and Sohei NAKAYA^{*3} Department of Mechanical Engineering, Nagoya University,
Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya-shi, Aichi, 464-8603 Japan

Demands of medical implants such as artificial hones increase as an aged society is coming. A medical implant can be substituted for original tissue only when it satisfies both mechanical properties and biocompatibility. Since such material is not found in nature, hybrid materials are promising and have been developed. In the previous paper, coatings of hydroxyapatite (HA) were deposited on titanium substrate by graded plasma spraying, but the properties of obtained coatings were inferior to those of bone. In this paper, two successive processes were conducted as a grounding of spraying. First stage is a formation of titanium compound which is processed chemically to titanium by NaOH and have high adhesive strength to both titanium and HA. Second stage is HA coatings self-deposited by dipping titanium in Ringer's solution. On these films, 50 μm thickness coating of HA was carried out by plasma spraying in vacuum chamber. It was clarified through the observation of self-deposited surface with SEM and AFM that increase of self-deposit time resulted in improvement of adhesive strength. Self-deposited surface becomes rough in microscopic order but keeps smoothness in mesoscopic, when self-deposited particles of HA grow and cover over the substrate surface. Such surface is easy to bond the sprayed particles by anchor effect as well as chemical affinity and results in increase in adhesive strength.

Key Words: Spraying, Coating, Surface Treatment, Implant, Hydroxyapatite, Titanium, Self-deposition, Roughness

1. 緒 言

高齢化社会を迎え信頼性の高いインプラント材料の開発は急務である。しかし、体内という使用環境では強度・耐久性と生体適合性が同時に要求され、両機能を単一材料で実現することは一般的には難しい^{①②}。このため、それぞれの要求を満たす最適な材料を組み合わせたハイブリッド型の材料を用いることが有力な方法とされ、そのひとつにコーティング法がある。本研究室では、コア材に比強度・耐食性に優れるチタンを選び、表面材に骨の主成分であるハイドロキシアパ

タイト(以下HAと略す)を真空プラズマ溶射により成膜することでインプラント材の創成を試みてきた。既報では傾斜機能成膜や被膜後のレーザー照射の効果について検討を行い、被膜性能の評価および改善について考察を行った^③。

本報では、新たに基板と被膜の間に化学結合を援用することでより密着性の高い成膜を試み、その効果に関して評価および考察を行った。

2. 成膜機構

2-1 自己析出による成膜 チタンやチタン合金は表面を化学処理し、疑似体液に浸漬することでHAを自己析出させることができる^④。その機構を図1に示す。チタン表面を覆う酸化チタンを水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ処理することにより、図1(a)のように網目構造のチタン酸ナトリウム層を形成させる。こ

* 原稿受付 2002年8月2日。

^{*1} 正員, 名古屋大学工学部(☎464-8603 名古屋市千種区不老町)。^{*2} 名古屋大学大学院工学研究科(☎464-8603 名古屋市千種区不老町)。

E-mail: mori@mech.nagoya-u.ac.jp

れを加熱することでチタン酸ナトリウムは緻密化しチタンに強く結合する。この試料を疑似体液に浸すと、チタン酸ナトリウム表面のナトリウムイオンと溶液中のヒドロニウムイオンとが交換することにより、図1(b)のようにチタン表面に水酸基が形成され、HAの核を形成するエンブリオとなる。形成されたHA核は溶液中のカルシウムイオンやリン酸イオン、水酸化イオンを取り込むことで図1(c)のように成長していく。

このようにして生成されたHAは骨類似HAと呼ばれ化学的に基板と強く密着している。しかし、成膜速度が非常に遅いため、この方法のみで人工歯根等の臨床に用いられている約50 μm の厚さを得ようとすることは現実的ではない。

2.2 真空プラズマ溶射による成膜 溶射は熔融微粒子を高速ジェット流に乗せて基材に吹き付ける被膜技術であり、蒸着法などに比べ成膜速度が速く作成可能な膜厚範囲も広い。様々な用途で用いられている⁹。既報⁹では、チタン基板上にHAを真空プラズマ溶射により成膜しインプラント材としての性能評価を行ったが、異種材質間での溶射のため被膜と基板との密着強度が問題となった。対策として、基板から被膜表面へ段階的に組成を変化させる傾斜機能成膜や成膜後のレーザー照射の効果を検討したが、骨に匹敵する強度を得るには至らなかった。

2.3 本報における成膜方法 本報では、上述の2つの成膜法を組み合わせることでそれぞれの欠点を補い合わせた強固で十分な膜厚を持つ被膜生成を試みる。チタンとHAの結合には自己析出法の長所を、被膜の膜厚確保には溶射法の長所を利用する。ここで自己析出層は基板と溶射層を結合する助材的な役割を担い、以下の性能が要求される。

- (1) チタン基板に対して水酸基を介して化学的に強固に結合すること
- (2) その上に溶射されるHAに対して十分な下地となること

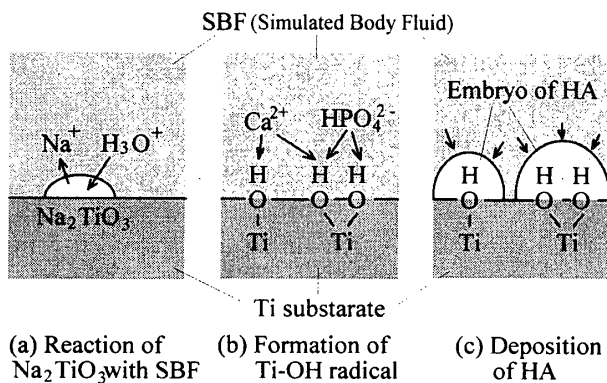


Fig.1 Mechanism for self-deposition of HA on titanium substrate

3. 実験方法

3.1 実験材料 基板には板厚3mmの純チタンを用い、1辺5mmの正形状に加工して使用する。チタンは比強度が高く、他の生体材料に比べて骨に近い弾性係数を持つほか、前述のようにHAを自己析出させる基材としても有用である。

一方、表面材として用いたHA【 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 】は生体に活性なバイオセラミクスであり、本報では溶射と自己析出により成膜する。前者では湿式合成法により自作した粉末(平均粒径7.2 μm)を使用する。一方、後者については、疑似体液(SBF: Simulated Body Fluid)【電解質濃度(mEq/l): $\text{Na}^+147.2$, K^+40 , $\text{Ca}_2^+4.5$, $\text{Cl}^-155.7$, $\text{HPO}_4^{2-}1.0$ 】およびHA成分の懸濁液(湿式合成途中の溶液)の2種類の溶液から析出させる。

3.2 実験方法 まず、2.1で述べた自己析出化により骨類似HA層を形成する。処理手順と条件を以下に示す。

- (1) アルカリ処理: NaOH水溶液(60 $^\circ\text{C}$)に24h浸漬
- (2) 加熱処理: 電気炉(600 $^\circ\text{C}$)で0.5h保持
- (3) 自己析出化処理: 疑似体液または懸濁液に浸漬(40 $^\circ\text{C}$, 3日, 7日, 14日)

上記処理を終えた試料表面に粉末HAを真空プラズマ溶射する。溶射条件は既報⁹での検討結果をもとに表1のように設定した。

4. 実験結果

4.1 チタン酸ナトリウム膜の評価 アルカリ処理を行った基板表面層に対して、深さ方向の組成をオージェ電子分光分析により調べた。図2にその結果を示す。表面からチタン基板に向かってNaとOの成分が減少し、Tiの成分が増加している。図3に薄膜X線回折の結果を示す。試料固定用の粘土とチタン以外のピークが回折角度17 $^\circ$ と33 $^\circ$ 付近に確認できるが、これはチタン酸ナトリウムに近い回折角度である。図2および図3からアルカリ処理による基板の薄膜はチタン酸ナトリウムと同定できる。

Table 1 Conditions for plasma spraying

Input current I	300 A
Chamber pressure P_B	260 Pa
Flow rate of plasma gas Q_P	12.0 Nl/min
Flow rate of carrier gas Q_C	4.0 Nl/min
Spraying distance L_x	60 mm
Clearance between electrodes δ	3.5 mm
Composition of coating	HA100% (Mono layer)
	HA50%-Ti50%~HA100% (Graded)

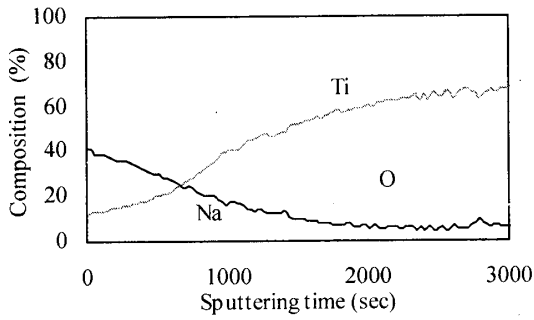


Fig.2 Auger Electron Spectroscopy of specimen's surface dipped in solution of NaOH

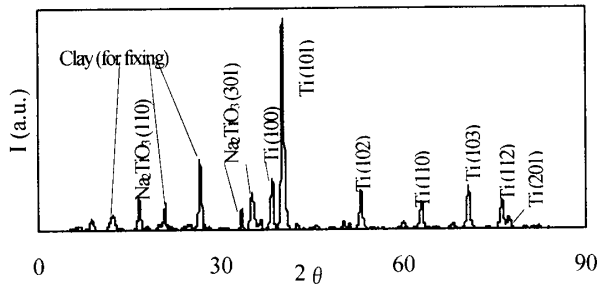


Fig.3 X ray diffraction of specimen's surface dipped in solution of NaOH

次に、この基板に加熱処理を施す。図4に処理前後の基板表面のSEM写真を示す。白く見えるチタン酸ナトリウム膜の表面が加熱前にわずかにうねっていたのが、加熱により平坦になっている。また、膜が抜けている穴の黒い部分は面積が減り、数も減っている

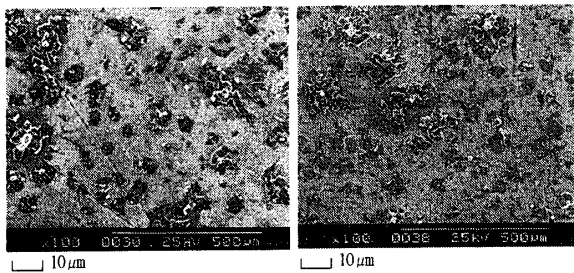


Fig.4 SEM photographs of Na_2TiO_3 surface

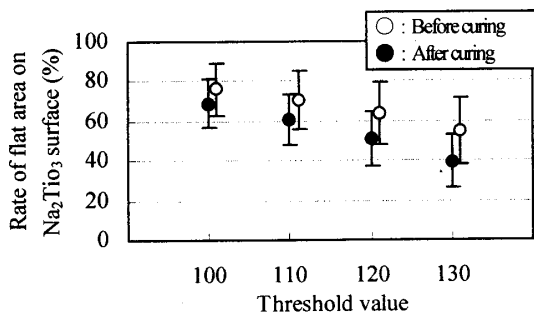


Fig.5 Improvement in smoothness of Na_2TiO_3 surface by curing

ように見える。この黒い部分の減少を定量的に表すため、加熱処理前後の表面6箇所のSEM写真を撮り、画像を二値化することで黒白の表面積割合をとって図5に示した。数値を上げるほど黒い部分の割合は減少しており、図4で見る限り穴部分は広がった白もしくは灰白色部分で埋め尽くされている。すなわち、溶液中のアルカリ処理では領域、厚さが不均一であったチタン酸ナトリウムが加熱により全面に均一に広がったと見える。この段階でチタン酸ナトリウムの網目構造の形成、緻密化が進行したと推定できる。

4.2 骨類似HA膜の評価

4.2.1 被膜形成過程 加熱処理後の基板表面上にHAを自己析出させる。2.1の生体内での生成を想定した方法の疑似体液にはHA以外の成分も含まれている。本報では体外でインプラントを作るため必ずしも疑似体液を用いる必要はなく、より効率的に成膜を行うためHA成分のみの懸濁液も比較として用いた。

加熱処理後の試料を疑似体液および懸濁液に浸漬し、3日、7日、14日後の表面をSEMおよびAFMで観察した。図6および図7に疑似体液および懸濁液に浸漬した試料表面を示す。疑似体液の方が加熱処理後の膜にき裂が多く、その影響が最後まで残っている

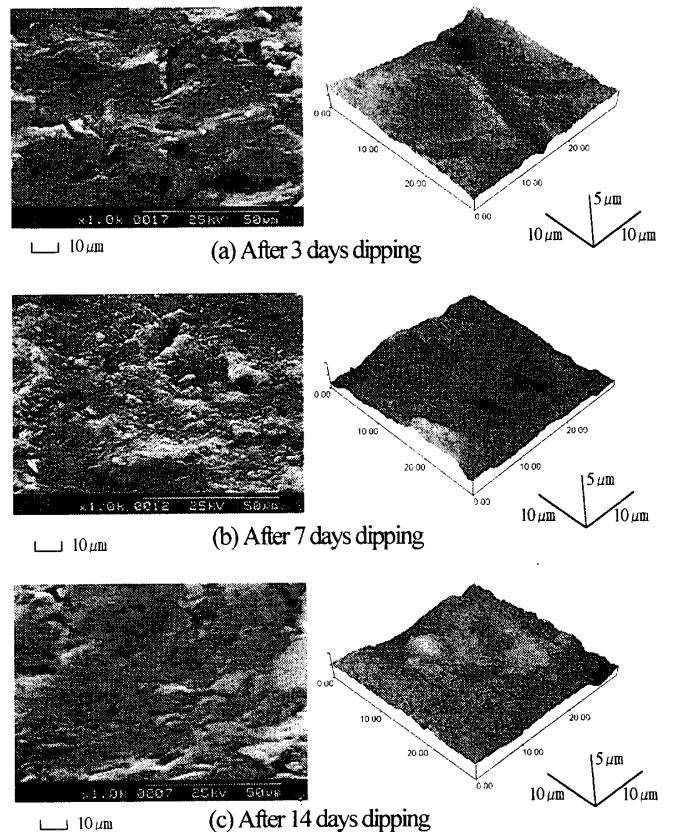


Fig.6 Observations of specimens dipped in SBF with SEM (left) and AFM (right)

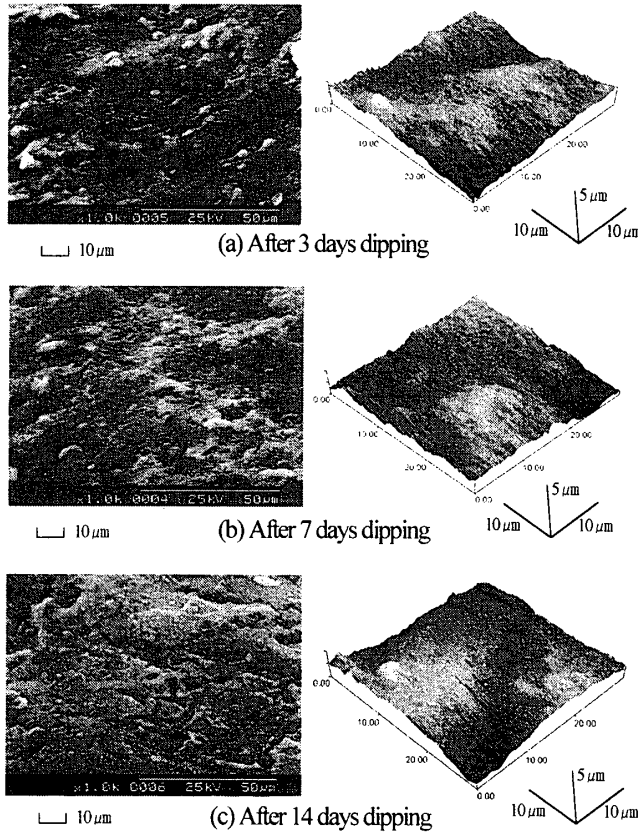


Fig.7 Observations of specimens dipped in suspension of HA with SEM (left) and AFM (right)

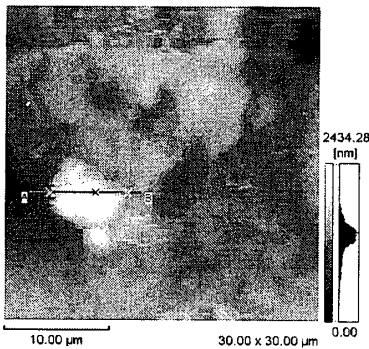


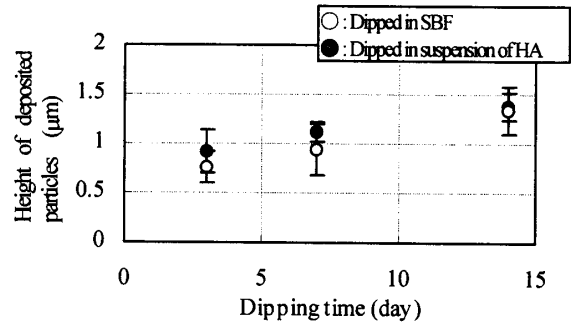
Fig.8 Measurement of deposited particles

が、表面状態の変化については両者とも同じ傾向が認められる。3日後の試料 SEM 像ではチタン酸ナトリウム表面の凹凸が多く残っており、その中に粒状の析出物が確認できる。7 日目には粒状の析出物が大きくなって表面を埋めつつあり、表面の凹凸が小さくなっている。14 日目には下地の凹凸は見えなくなり、ほぼ平坦な表面が形成されている。AFM 像においても、浸漬日数とともに凹凸の鋭さが減っていることがわかる。また、所々に見られる粒状の盛りは浸漬日数とともに大きくなっていることから、表面上のいくつか

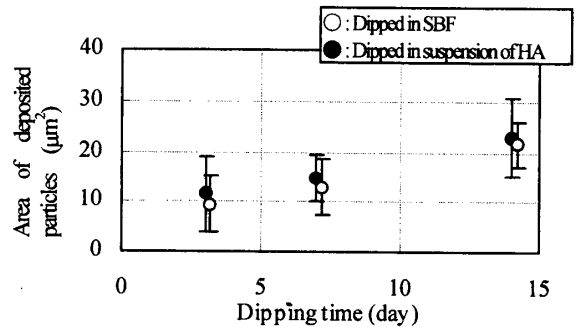
の析出核が粒成長し、やがて限られた粒のみが優先的に成長していくと推察される。図 8 に優先析出粒子の一つをとらえた AFM 像を示す。高さ分布が色の濃淡で表されており、白い部分が析出粒子を示している。この画像から優先析出粒子の高さと面積を測定した。図 9 にそれらの浸漬日数による変化を示す。浸漬日数とともに高さと面積は線形的に増加し、析出粒子の成長が定量的にも確認できる。また、疑似体液に比べ懸濁液の方が析出粒子が大きい、その差は浸漬日数とともに小さくなる。

4.2.2 表面トポグラフィー 生成された自己析出層はチタン基板と化学的に強く結合している。したがって、被膜全体の密着性に関しては、自己析出層の表面と飛翔溶射粒子との結合が重要となる。溶射粒子の基板への付着には、化学的付着と機械的付着がある。前者に関しては、析出層表面は溶射粒子と同成分であり化学的連続性が保たれる。ここでは後者の要因について検証する。

溶射粒子の機械的付着には、粒子が衝突した表面に楔状に入り込むウェッジボンディングと錨のように内部に入り込むアンカーボンディングがある。こうした機械的付着を促進するためには、溶射される表面は飛翔粒子と同程度の凹凸があった方がよい。一方、生体と接する溶射層の表面は平滑さが求められ、そのた



(a) Height of particles



(b) Area of particles

Fig.9 Growth of deposited particles with time

めには下地表面も平滑な方がよい。前者は範囲数ミクロン程度のマイクロトポグラフィ、後者は範囲数ミリ程度のメゾトポグラフィに対応する。そこで、マイクロトポグラフィについては測定範囲 $30\mu\text{m} \times 30\mu\text{m}$ の AFM により、メゾトポグラフィについては測定長 2.5mm の粗さ測定機を用いて評価を行った。図 10 に、浸漬日数による算術平均粗さ Ra の変化を示す。粗さ測定機による Ra は浸漬日数とともに当初の約 $2/3$ に減少し、メゾスコピックには平滑化が進んでいる。一方、AFM による Ra は懸濁液浸漬の試料でやや増加が認められる。1 粒子に注目した図 9 では差が少なかったが、平均した Ra では懸濁液浸漬の方が表面の微細凹凸が大きく、真空プラズマ溶射の下地として向いていると言える。

以上の結果は図 11 のようにモデル化される。すなわち、チタン基板の粗さの凹部は析出層で埋められてメゾスコピックには平滑化が進むが、マイクロスコピックには析出粒成長でアンカー形成が進むと考えられる。

4.3 真空プラズマ溶射による膜厚増加 懸濁液に浸漬した試料表面に表 1 の条件で真空プラズマ溶射を行い、約 $50\mu\text{m}$ まで膜厚を増加させた。また、比較の

ため浸漬 7 日目の試料に対して既報⁹⁾の傾斜機能成膜も実施した。

浸漬日数の異なる自己析出層を下地としたが、得られた溶射被膜表面の外観や表面粗さには、いずれも顕著な差は見られなかった。

4.3.1 マイクロビッカース硬さ試験 硬さ試験として島津微小硬度計によりマイクロビッカース試験を行った。図 12 に浸漬日数による被膜硬さの変化を示す。浸漬日数 0 日の値は基板に直接 HA 粉末を溶射した場合であり、それに比べると自己析出層の上に成膜することで硬さは向上している。傾斜膜が硬いのは膜中にチタンが含まれるためと考えられる。

4.3.2 密着強さ試験 被膜の密着強さに関して JIS H 8666 により評価を行った。図 13 のように被膜した基板としない基板をエポキシ系接着剤で接着し、つかみジグを介して引張試験機により引張荷重を与えて分離させる。分離荷重を接着面積で除することで密着強さを得る。図 14 に試験後の剥離面をチタン基板表面および溶射膜表面と比較して示す。試験後の剥離面には白く薄い層が残っており自己析出層が確認できる。このことから分離は、溶射層と自己析出層の間

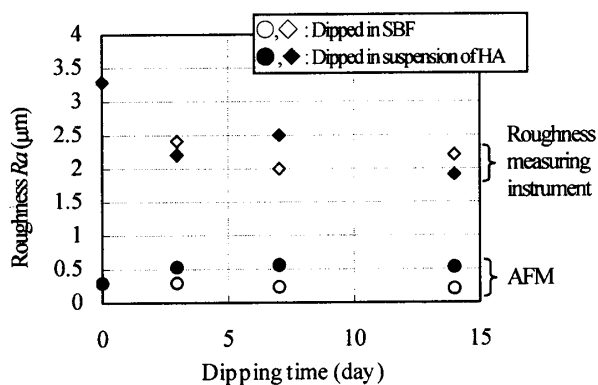


Fig.10 Change in roughness of deposited layer with time

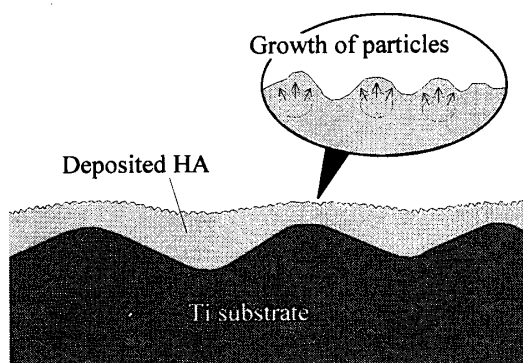


Fig.11 Topography of deposited HA layer

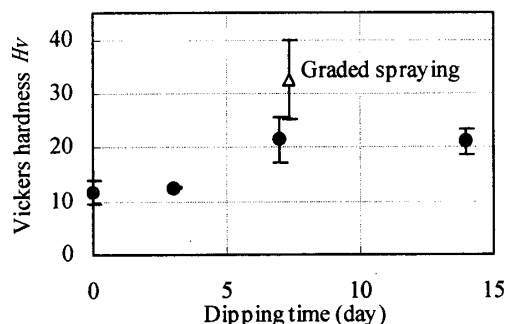


Fig.12 Influence of dipping time on hardness of sprayed layer

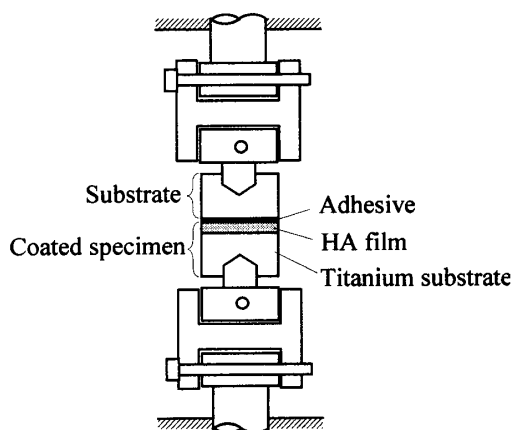
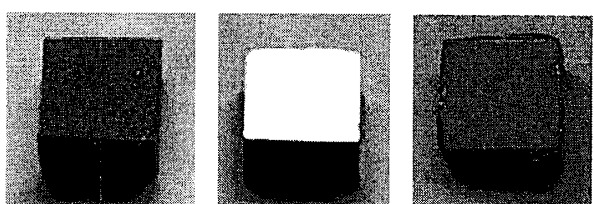


Fig.13 Bond strength test for coated specimen



(a) Substrate (b) After spraying (c) After bond strength test

Fig.14 Appearance of specimen

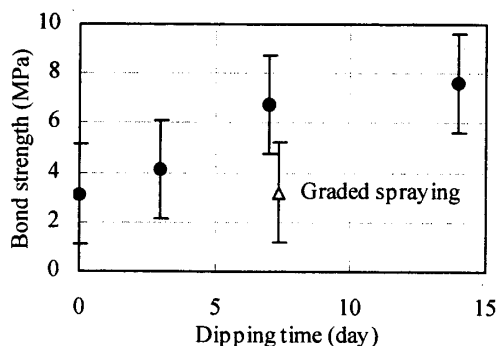


Fig.15 Influence of dipping time on bond strength of coatings

で生じていると考えられる。図 15 に浸漬日数による被膜密着強さの変化を示す。浸漬日数が長いほど密着強さが向上しているが、これは自己析出層と溶射層の結合強化によると考えられる。前述のように自己析出層は時間とともに基板表面を覆い、その表面はマイクロスコピックに粗くなる。このため、そこへ飛翔してきた溶射粒子は化学的連続性に加えアンカー効果によってより強固に付着したと推察される。一方、傾斜膜では密着強さは低下しており、混合させたチタンがその原因と思われる。

5. 結 言

インプラント材の創成をねらい、チタン基板上に HA を自己析出させ、その上に真空プラズマ溶射で膜厚増加をはかる方法を検討し、以下の結論を得た。

- (1) HA の自己析出過程を微視的に観察した結果、浸漬日数とともに HA の析出核が成長し成膜が進む様子が確認された。
- (2) HA 懸濁液を用いた析出層は、疑似体液を用いた場合よりも後続の溶射成膜に対する下地として優れていることを表面トポグラフィの観点から明らかにした。
- (3) 自己析出化処理の浸漬日数が長いほど、その上に溶射した被膜は、密着強さおよび硬さが向上することが判明した。

文 献

- (1) 立石哲也・伊藤敦夫, 人工関節と表面処理, 表面技術, 46-10, (1995), 893-897.
- (2) 岡正典ほか 3 名, 人工関節・バイオマテリアル, (1990), 4-7, メジカルビュー社.
- (3) 森敏彦ほか 3 名, インプラント材へのバイオセラミックスの傾斜機能溶射, 機論 C, 67-660, (2001), 2686-2691.
- (4) 小沼一雄, 生体類似環境場でのアパタイト結晶の成長機構, バイオメテック材料工学研究会報告書, (2000), 104-111.
- (5) 竹田博光, セラミックコーティング, (1998), 179-182, 日刊工業新聞社.