

課題番号 57

## 抗菌性元素放出型インプラント表面の創製

### [1] 組織

代表者：上田 恭介

(東北大学大学院工学研究科)

対応者：小笠原 康悦

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

成島 尚之 (東北大学大学院工学研究科)

Alexander Mammen Samuel

(東北大学大学院工学研究科)

研究費：物件費13万円，旅費0千円

### [2] 研究経過

高齢者人口の増加により、歯の喪失や関節リウマチ、関節の変形による歯科用インプラントや人工関節等の硬組織代替デバイスの利用が増加している。それに伴い、インプラントに関連した手術部位感染(SSI)症例数も増加している。骨組織では食細胞が少なく生体防御機構が弱いことに加え、加齢に伴う免疫機能の低下により SSI のリスクは特に増加しており、SSI 対策としての抗菌性と骨適合性の両方を具備するインプラントの表面処理が求められている。

申請者らはこれまで、耐性菌を生じにくく、毒性を示しにくい金属イオンを用いた抗菌性デバイス表面創製に関する研究を行ってきた。本研究では、抗菌性元素として Cu に着目した。生体内溶解性を有する生体活性ガラスに Cu を担持させることで、ガラスの溶解に伴い Cu が放出する、抗菌性元素放出型コーティング膜の創製を目的とした。

令和3年度までに、Cu を添加した  $\text{SiO}_2\text{-CaO}$  系生体活性ガラスコーティング膜作製プロセスを検討し、クラック等の無い均一な膜を作製する条件を見出した。令和4年度は、得られた生体活性ガラスコーティング膜の密着力評価および溶解性評価を行った。

コーティング膜作製プロセスの検討および密着力評価は、申請者の所属する東北大学大学院 工学研究科にて行った。対応者である小笠原教授との打ち合わせを行い、インプラント埋入時に剥離しない密着力が必要であること、コーティング膜の溶解に伴い骨形成能が向上する表面が創製できないか、という課題に至

った。小笠原教授とのディスカッションを重ね、プロセスを検討したことで、密着力と骨形成能向上の両方を達成できる表面創製プロセスを構築することができた。図1に考案したプロセスの概略を示す。

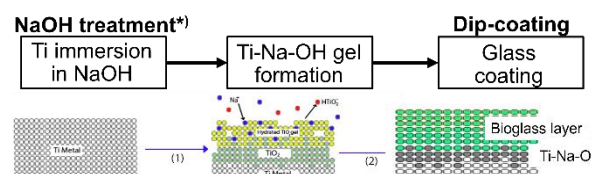


図1 本研究で考案した、高密着力・骨形成能向上・抗菌性発現を共立した抗菌性元素放出型インプラント表面創製プロセス

### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

コーティング膜と基板との密着力を向上させるために、中間層の活用を考えた。チタン基板側を NaOH 溶液にて処理して表面に Ti-Na-OH ゲル層 (中間層) を形成させ、その表面にさらに Cu 添加  $\text{SiO}_2\text{-CaO}$  系生体活性ガラスコーティングを施した。チタンの NaOH 処理は、Kokubo ら(J. Am. Ceram. Soc., 79 (1996) 1127.)が開発したプロセスであり、チタンの骨形成能向上表面処理として臨床応用されている。その結果、チタンと生体活性ガラスが中間層により化学的に結合したため、密着力は 30 MPa 以上となった。ISO 13779-4 において、歯科用埋入デバイスの表面処理層の密着力は 25 MPa 以上と規定されているが、それを上回る密着力を達成することができた。

TRIS-HCl 溶液浸漬による溶解性評価を行った。これは、令和3年度に小笠原教授と検討して決定した評価方法である。本プロセスにより作製したコーティング層からは、抗菌性元素である Cu イオンの放出に加えて、生体活性ガラス構成元素である Si および Ca イオンの溶出も確認された。長期間の浸漬により、中間層である Na-Ti-O 層も露出してきたことから、骨形成能向上も期待できる。

#### (3-2) 波及効果と発展性など

本研究は、英国の Imperial College London (ICL) との共同研究でもあり、本成果を 2023 年 7 月に開催さ

れる国際会議において ICL との共著にて発表予定である。今後は、抗菌性および骨形成能試験を行い、コーティング膜の有効性を *in vitro* で評価する。それらの結果をもとに、国際共著論文としてまとめるとともに、科研費やAMED等の外部資金獲得を目指す。

割  
東北大学工学部マテリアル・開発系, 2023年3月  
6日  
講演2

#### [4] 成果資料

##### 著書

- (1) K. Ueda, T. Narushima  
“Amorphous calcium phosphate coatings,”  
Phosphate and borate bioactive glasses, ed. by  
A. Obata, D.S. Brauer, T. Kasuga, Royal Society  
of Chemistry, (2022), pp. 114–133.  
<https://doi.org/10.1039/9781839164750-00114>
- (2) 上田恭介, 成島尚之  
“金属材料の表面コーティングによる生体適合性  
付与の考え方,”  
製品利用に向けたバイオマテリアル開発の基本  
事項と注意点—材料の特徴・材料劣化・表面解析・  
安全性試験・ニーズ収集—, 情報機構, (2022), pp.  
47–61.

##### 学会発表

- (3) 上田恭介, Alexander M. Samuel, Julian Jones, 成島尚之  
「NaOH 処理チタン表面へのゾルゲル・ディップ法による生体活性ガラス膜コーティング」  
日本金属学会 2023 年春期(第 172 回)講演大会  
東京大学駒場キャンパス、2023 年 3 月 7 日~10  
日(10 日)  
講演番号 118
- (4) Alexander M. Samuel, Kyosuke Ueda, Takayuki Narushima  
“Preparation of bioactive glass layers on  
NaOH-treated Ti substrates via sol-gel dip  
coating method,”  
2022 年度東北大学金属材料研究所共同研究ワー  
クショップ・日本バイオマテリアル学会東北ブロ  
ック講演会「臨床応用へ向けたバイオマテリアル  
サイエンス」  
東北大学金属材料研究所、オンライン 2022 年  
10 月 26 日  
講演番号 P10 (ポスター発表)

##### 招待講演

- (5) 上田恭介  
「生体用セラミックス表面処理によるチタンの  
高機能化」  
令和 4 年度軽金属学会東北支部講演会およびイ  
ブニングセミナー「医用材料における軽金属の役