

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K16401

研究課題名(和文) 自発的に骨と結合する生体活性PEEK人工骨の創成

研究課題名(英文) Development of bioactive PEEK that spontaneously bond to living bone

研究代表者

藪塚 武史 (Yabutsuka, Takeshi)

京都大学・エネルギー科学研究科・助教

研究者番号：20574015

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：硫酸処理により、PEEKおよび繊維強化PEEKの表面に網目状の細孔が形成された。ついでグロー放電処理およびアパタイト核処理により、生体活性PEEKおよび生体活性繊維強化PEEKを得た。また、未処理および硫酸処理後の基板は疎水性を示すのに対し、グロー放電処理後およびアパタイト核処理後の基板は親水性を示すことがわかった。さらに、硫酸処理後においてスルホ基の形成が、グロー放電処理後においてスルホ基の増加とカルボキシル基の形成が確認された。一連の処理を施した基板をSBFに浸漬したところ、材料表面全体が1日以内にアパタイト層で覆われ、高いアパタイト形成能を示すことがわかった。

研究成果の概要(英文)：By sulfuric acid treatment, mesh-like pores were formed on the surfaces of PEEK and fiber-reinforced PEEK. Then, bioactive PEEK and bioactive fiber reinforced PEEK were obtained by subsequent glow-discharge treatment and apatite nuclei treatment. It was found that the untreated substrate and acid-treated one showed hydrophobicity, whereas the glow-discharge-treated substrate and subsequently apatite nuclei-treated one showed hydrophilicity. After sulfuric acid treatment, formation of sulfo groups was shown. After the subsequent glow-discharge treatment, increase of sulfo groups and formation of carboxyl groups were shown. When the bioactive substrates were immersed in SBF, it was found that the entire surfaces were covered with apatite layer within 1 day and high apatite-forming ability was achieved.

研究分野：無機材料化学・生体材料学

キーワード：PEEK 繊維強化PEEK アパタイト核 アパタイト形成能

1. 研究開始当初の背景

近年、欧米を中心として、スーパーエンジニアリングプラスチックであるポリエーテルエーテルケトン (PEEK) 製の椎間板インプラントの需要が高まっている。PEEK は骨組織に近い力学的性質を持ち、従来の金属製インプラントに代わる次世代の椎間板インプラントとして世界的に注目されている。近年では、PEEK の力学的性質をさらに向上させた、炭素繊維強化 PEEK (C-PEEK) やガラス繊維強化 PEEK (G-PEEK) が開発され、理想的な力学的性質を示す次世代のインプラント材料として大きく期待されている。さらに最近では、PEEK の耐摩耗特性を改善させた炭素繊維/グラファイト/PTFE 強化 PEEK (CGF-PEEK) も開発されている。

しかし PEEK は骨と結合する性質を持たないため、骨結合性の獲得のためには自家骨との併用が現状では不可欠であり、患者への侵襲性の点で大きな課題がある。PEEK に骨と結合する性質を付与することができれば、理想的な力学的性質と骨結合性を併せ持つ、画期的な機能性骨修復材料の開発が可能となる。

2. 研究の目的

ヒトの血漿とほぼ等しい無機イオン濃度を有する擬似体液 (SBF) の pH を上昇させると、アモルファスリン酸カルシウムの微粒子 (アパタイト核) が析出する。近年研究代表者らは、細孔を有する基材の細孔内にこの微粒子を形成させることで、種々の生体不活性材料に高いアパタイト形成能を付与できることを見出した。

本研究ではアパタイト核の高いアパタイト形成能に着目し、上記 PEEK 系材料群の表面にサイズ制御したマイクロ孔を形成し、孔内にアパタイト核を形成させることにより、生体骨との自然癒合力により自発的に骨と結合する生体活性人工骨を創成し、PEEK と骨の結合安定性を画期的に改善することを目的とした。

3. 研究の方法

PEEK、C-PEEK、G-PEEK、CGF-PEEK に硫酸処理を施し、基材表面に細孔を形成した。その後、グロー放電により酸素プラズマを基材に照射した。グロー放電処理後、トリスヒドロキシメチルアミノメタンの溶解により pH を上昇させた擬似体液に基材を浸漬し、液温を上昇させた。これにより、アパタイト核を PEEK、C-PEEK、G-PEEK、CGF-PEEK 表面の細孔内に形成し、生体活性を付与した。得られた生体活性 PEEK、生体活性 C-PEEK および生体活性 G-PEEK を 36.5 °C、pH 7.40 の擬似体液に浸漬し (ISO 23317 に準拠)、材料表面におけるアパタイト形成能を薄膜 X 線

回折測定装置、走査型電子顕微鏡、エネルギー分散型 X 線分析装置を用いて評価した。形成したアパタイト層の接着強度を、引っ張り試験 (ASTM C633 に準拠) により測定した。また、各処理段階において、基材表面における接触角測定、摩擦係数測定、ゼータ電位測定および X 線光電子分光測定を行った。

4. 研究成果

硫酸処理により、PEEK、C-PEEK、G-PEEK、CGF-PEEK の表面に網目状の細孔が形成された (図 1)。レーザープローブ非接触三次元測定等の結果、硫酸処理による細孔形成により表面粗さおよび表面積が増大したことが分かった。さらにグロー放電後にはエッチングの効果も加わって表面粗さはさらに増加したが、表面積は保持されることが分かった。

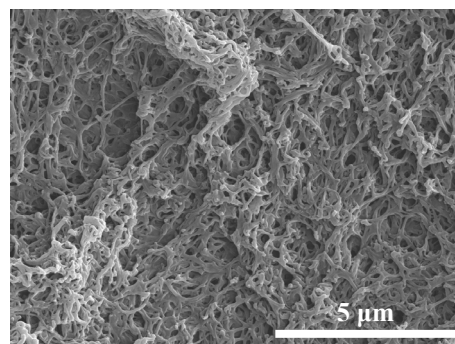


図 1 硫酸処理後における C-PEEK 表面の SEM 写真

各処理段階における接触角を調べたところ、未処理および硫酸処理後の基板は疎水性を示すのに対し、グロー放電処理後およびアパタイト核処理後の基板は親水性を示すことがわかった。基板表面近傍の耐摩耗性を評価したところ、グロー放電処理後およびアパタイト核処理後の CGF-PEEK は未処理基板と同等の摩擦係数を示すことがわかった。また、各処理段階後における X 線光電子分光測定の結果、硫酸処理後においてスルホ基の形成が、グロー放電処理後においてスルホ基の増加とカルボキシル基の形成が確認された。ゼータ電位測定では、各処理段階の基板で負の帯電が見られたが、アパタイト核処理後ではゼータ電位が 0 に近い値をとることがわかった。

ついでアパタイト核処理により得られた、生体活性 PEEK、生体活性 C-PEEK、生体活性 G-PEEK および生体活性 CGF-PEEK を SBF に浸漬し、浸漬後の基材表面形態および構造変化を薄膜 X 線回折装置、走査型電子顕微鏡、エネルギー分散型 X 線分析装置を用いて調べたところ、材料表面全体が 1 日以内にアパタイト層で覆われ、高いアパタイト形成能を示すことがわかった (図 2)。また、形成した

アパタイト層は、インターロッキング効果により高い接着強度を示した。

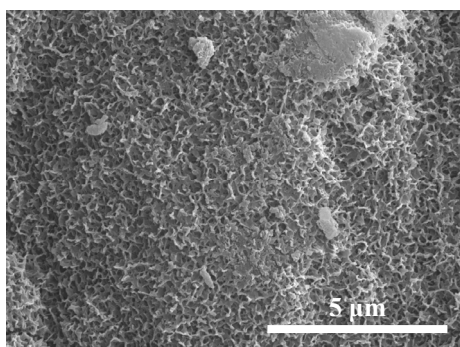


図 2 SBF 浸漬 1 日後における生体活性 C-PEEK 表面の SEM 写真

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Takeshi Yabutsuka, Keito Fukushima, Yasutaka Kidokoro, Takahiko Matsunaga, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Fabrication of Bioactive Fiber Reinforced Polyetheretherketone by the Function of Apatite Nuclei”, *Key Eng. Mater.*, 査読有, **720**, 2017, 246-251
<https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.720.246>
- ② Takeshi Yabutsuka, Keito Fukushima, Tomoko Hiruta, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Effect of Pores Formation Process and Oxygen Plasma Treatment to Hydroxyapatite Formation on Bioactive PEEK Prepared by Incorporation of Precursor of Apatite”, *Mater. Sci. Eng. C.*, 査読有, **81**, 2017, 349-358
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.07.017>
- ③ Tomoko Hiruta, Takeshi Yabutsuka, Shin Watanabe, Keito Fukushima, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Apatite Formation Ability of Bioactive Bearing Grade Polyetheretherketone Fabricated by Incorporation of Apatite Nuclei”, *Key Eng. Mater.*, 査読有, **758**, 2017, 69-74
<https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.758.69>
- ④ Tomoko Hiruta, Takeshi Yabutsuka, Keito Fukushima, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Effective Procedure of Bioactivity Treatment to Bearing Grade PEEK by Incorporation of Apatite Nuclei”, *Trans. Mat. Res. Soc. Japan*, 査読有, **43**, 2018, 139-142
<https://doi.org/10.14723/tmrsj.43.149>

- ⑤ Takeshi Yabutsuka, Keito Fukushima, Tomoko Hiruta, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Fabrication of Bioactive Fiber-reinforced PEEK and MXD6 by Incorporation of Precursor of Apatite”, *J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater.*, 査読有, in press
<https://doi.org/10.1002/jbm.b.34025>

[学会発表] (計 13 件)

- ① Takeshi Yabutsuka, Keito Fukushima, Hiroshi Mizuno, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Preparation of Bioactive Polymeric Implant Materials by the Function of Apatite Nuclei”, 10th World Biomaterials Congress, 2016 年 5 月 20 日
- ② Takeshi Yabutsuka, Keito Fukushima, Tomoko Hiruta, Yasutaka Kidokoro, Takahiko Matsunaga, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Bioactivity Treatment to Polyetheretherketone by the Function of Apatite Nuclei”, The 9th International Symposium on Inorganic Phosphate Materials, 2016 年 9 月 26 日
- ③ Takeshi Yabutsuka, Keito Fukushima, Yasutaka Kidokoro, Takahiko Matsunaga, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Fabrication of Bioactive Fiber Reinforced PEEK by the Function of Apatite Nuclei”, The 28th Symposium & Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine, 2016 年 10 月 20 日
- ④ 藪塚武史、福島啓斗、昼田智子、城所泰孝、松永孝彦、高井茂臣、八尾 健、「アパタイト核処理による生体活性繊維強化 PEEK の開発」、日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016、2016 年 11 月 21 日
- ⑤ 藪塚武史、福島啓斗、昼田智子、城所泰孝、松永孝彦、高井茂臣、八尾 健、「アパタイト核処理による繊維強化 PEEK へのアパタイト形成能の付与」、第 20 回生体関連セラミックス討論会、2016 年 12 月 2 日
- ⑥ 藪塚武史、「自発的に骨を結合する生体活性 PEEK 材料の創成」、ニューセラミックス懇話会第 225 回特別研究会、2016 年 12 月 6 日 (優秀ポスター賞受賞)
- ⑦ 昼田智子、藪塚武史、福島啓斗、高井茂臣、八尾 健、「アパタイト核処理による生体活性摺動グレード PEEK の開発」、日本セラミックス協会 2017 年年会、2017 年 3 月 17 日

⑧ Tomoko Hiruta, Takeshi Yabutsuka, Keito Fukushima, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Bioactivity Treatment to Bearing Grade PEEK by Incorporation of Apatite Nuclei”, The 15th International Conference on Advanced Materials (IUMRS-ICAM 2017), 2017年8月29日

⑨ Tomoko Hiruta, Takeshi Yabutsuka, Shin Watanabe, Keito Fukushima, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Fabrication of Bioactive Bearing Grade PEEK by Incorporation of Apatite Nuclei”, The 29th Symposium & Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine, 2017年10月26日

⑩ 昼田智子、藪塚武史、福島啓斗、高井茂臣、八尾 健、「アパタイト核を用いた摺動グレードPEEKへの生体活性付与」、第39回日本バイオマテリアル学会大会、2017年11月20日

⑪ Tomoko Hiruta, Takeshi Yabutsuka, Keito Fukushima, Takuya Yoshioka, Shin Watanabe, Shigeomi Takai, Takeshi Yao, “Effective treatment for imparting bioactivity to carbon fibers/graphite/PTFE-reinforced PEEK by incorporation of apatite nuclei”, The 17th Asian BioCeramics Symposium, 2017年11月30日

⑫ 藪塚武史、昼田智子、福島啓斗、高井茂臣、八尾 健、「生体活性 PEEK のアパタイト形成能およびアパタイト核の無機イオン放出・消費挙動」、日本セラミックス協会 2018 年年会、2018 年 3 月 16 日

⑬ 藪塚武史、「アパタイト核処理による表面改質を行ったガラス繊維強化ポリマーのアパタイト形成能」、第 71 回日本歯科理工学会学術講演会、2018 年 4 月 14 日

〔図書〕(計 1 件)

① Takeshi Yabutsuka, “Biomimetic Porous Bone-like Apatite Coatings on Metals, Organic Polymers and Microparticles”, in *Porous Ceramics*, edited by Uday M. Basheer Al-Naib, IntechOpen, London, 2018, in press.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 2 件)

名称：生体活性複合材料の製造方法
発明者：八尾 健、日比野光宏、藪塚武史
権利者：国立大学法人京都大学
種類：特許
番号：5252399
取得年月日：2013年4月26日
国内外の別：国内

名称：Method for Producing Bioactive Composites
発明者：Takeshi Yao, Mitsuhiro Hibino, Takeshi Yabutsuka
権利者：Kyoto University
種類：特許
番号：US8,512,732
取得年月日：2013年8月20日
国内外の別：米国

〔その他〕
藪塚武史、「アパタイト核を用いた機能性バイオ材料の創成」、セラミックス, **52**, 2017, 482-483

6. 研究組織

(1)研究代表者

藪塚 武史 (YABUTSUKA, Takeshi)
京都大学・大学院エネルギー科学研究科・
助教
研究者番号： 20574015

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
なし

(4)研究協力者
なし