

平成21年 5月18日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19791422
 研究課題名(和文) ECRプラズマCVD法を用いた多孔性チタニア膜によるチタンインプラント表面改質
 研究課題名(英文) Titania films on titanium implant prepared by ECR plasma CVD oxidation.
 研究代表者
 羽鳥 弘毅 (HATORI KOUKI)
 東北大学・大学院歯学研究科・助教
 研究者番号：40372320

研究成果の概要：これまでに、申請者は電子サイクロトロンプラズマ金属錯体析出法（ECR プラズマ CVD 法）を利用して純チタン表面上に多孔性チタニア膜を析出させることにより表面改質に従事してきた。多孔性チタニア膜の成膜条件を変化させることにより、多孔性チタニア膜の膜性状が変化することが確認された。また、各種膜性状に応じて石灰可能・ぬれ性が異なることが確認された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,700,000	0	1,700,000
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	450,000	3,650,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴理工系歯学

キーワード：ECRプラズマCVD法、チタンインプラント、多孔性チタニア膜、表面改質、インターフェイス、骨誘導インプラント

1. 研究開始当初の背景

純チタンは生体親和性・耐腐食性などに優れ、また生体内で骨と直接結合(オッセオインテグレーション)することから医療用生体材料として、また歯科においても歯科用インプラント材料として広く用いられている。しかし、インプラント体と骨組織では弾性率をはじめとする力学的特性が大きく異なるため、長期経過においてインプラント体と周囲骨との界面(インターフェイス)に応力が集中し、インプラント体からの骨組織の剥離や周囲

骨の破折、吸収などが起こることが臨床上問題点とされている。

これまでオッセオインテグレーションの早期獲得を果たすためインプラント体表面にハイドロキシアパタイト(HA)コーティングなどが応用されているが、HAは生体に吸収されることは無く、生体内に埋入した時の状態のまま存在することから、HA膜の応用およびその長期安定性に問題があることが指摘されている。

これら問題の解決法として、インプラント

体と骨組織との間に力学的特性の明瞭なギャップを持たない新たなインターフェイスの創生が重要であると考えた。

平成 16 年東北大学金属材料研究所複合材料学研究部門で電子サイクロトロンプラズマ金属錯体析出 (ECR プラズマ CVD) 法が確立された。この方法は、金属を有機溶媒とともにプラズマ化し基板表面にナノオーダーから数 10 ミクロンオーダーの膜として析出させる成膜法、および、その合成条件 (基板温度、反応時間、成膜圧力など) により膜のマイクロストラクチャー、すなわち基板の表面形状を様々に付与しうる表面改質法である。

ECR プラズマ CVD 法の利点として (従来のプラズマ酸化法に比べ)

◎高活性プラズマにより低圧高速成膜および低温成膜 (室温~600°C) が可能である。

◎基板へのダメージ (二次電子衝撃) が少ない。

2. 研究の目的

ECR プラズマ CVD 法では、析出条件により多孔性チタニア膜 (TiO_2) のナノ・ミクロ構造および結晶組成に変化が生じる。そこで本研究の目的は、ECR プラズマ CVD 法を用いて純チタン表面を、

(1) ナノ~ミクロンオーダーの多孔性構造を有するチタニア膜により表面改質し、生体親和性を向上させる、とともに

(2) 多孔性チタニア膜を骨形成活性物質の担体として利用する

ことにより、骨誘導能を有する新たな生体再建インプラント材を開発・応用することである。

3. 研究の方法

(1) ECR プラズマ CVD 法による試料の作製
第 2 種 CP チタン基板 (10×10×1mm) への多孔性チタニア膜の析出は東北大学金属材料研究所に既存の ECR プラズマ CVD 装置を用いて行う。この際、基板加熱温度、酸化反応時間、成膜圧力およびガス流量などの各種パラメータを変化させることにより様々な条件下で表面改質された試験片を作製し、それぞれの条件による多孔性チタニア膜を多角的に分析することにより生体への埋入に最適な条件を提示する。

(2) 多孔性チタニア膜の評価

各種条件で析出された多孔性チタニア膜の評価を以下の手法にて行い、生成条件との関連を明らかにする。

①表面構造

走査型電子顕微鏡 (SEM) および非接触三次元

レーザー顕微鏡による観察を行う。

②結晶構造

X 線回折装置 (XRD) およびフーリエ変換赤外分光法 (FTIR) による観察を行う。

③成膜厚さ

オージェ電子分光分析装置による測定を行う。

④組成解析

X 線電子分光法 (XPS) による解析を行う。

⑤力学特性

マイクロビッカース硬度計およびスクラッチテストによる測定を行う。

(3) 多孔性チタニア膜の生体親和性の評価 (*in vitro*)

リン酸カルシウム析出実験を行い生体親和性の評価を行い、優れた石灰化能を有する成膜条件を探る。

①過飽和カルシウム (Ca) およびリン酸 (PO_4) 溶液 (pH7.4, 37°C) 中での析出実験

②疑似体液 (SBF) 浸漬実験

石灰化能の評価

・石灰化能 : 浸漬前後の重量変化

・組成分析 : XRD, FTIR

・構造解析 : SEM

(4) 多孔性チタニア膜の細胞親和性の評価 (*in vitro*)

各種酸化条件により表面改質した試料上でヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hMSC), マウス骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) の培養を行う。

①細胞接着, 増殖, 遊走状態の観察

ファロイジン染色を行い、蛍光顕微鏡で観察

②細胞形態の観察

走査型電子顕微鏡 (SEM) により観察する

③細胞分化および機能発現の解析

リアルタイム PCR 法, Western blot 法, ELISA 法を用いて解析する

4. 研究成果

ECR プラズマ酸化では基板加熱温度依存的に生成されるチタニア粒子サイズが大きくなり、それに析出される石灰化物も基板加熱温度が上昇するにつれて粗造なものとなる。

(図 1)

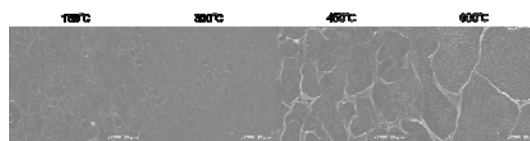


図 1 ECR酸化後の基板表面組織 (0.015Pa, 30min)

石灰化能は基板加熱温度および酸化時間に依存することを示し、それは酸化時間 30min, 60min 共に 300°Cで最大となった。また酸化時間が 60min の時よりも 30min の方において石灰化の増加が確認された。(図 2)

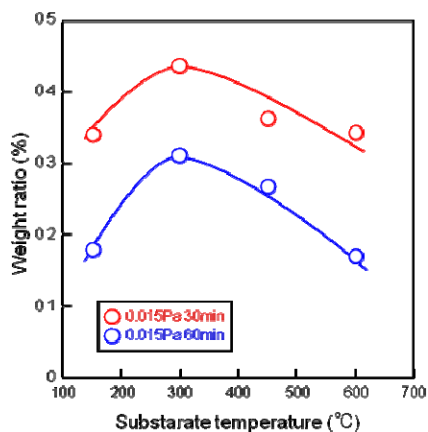


図 2 石灰化に及ぼす ECR 酸化温度依存性

チャンパー内全圧が石灰化に与える影響は 0.015Pa を境に石灰化能が下がっていくことが示された。(図 3)

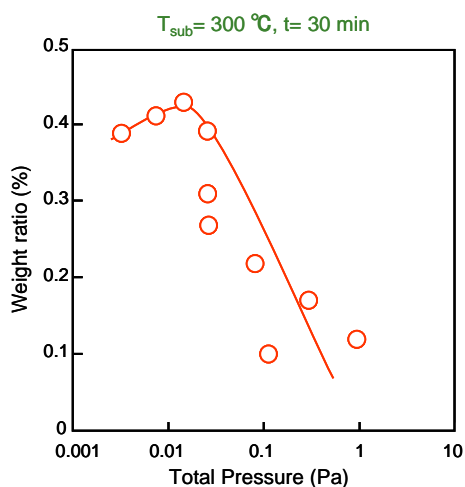


図 3 石灰化能に及ぼす酸化時の全圧の影響

また、チャンパー内全圧が 0.11Pa から 0.015Pa に変化するとそれぞれの石灰化のピークはより低温域に変遷した。

石灰化後の結晶相の解析では ECR プラズマ酸化によるチタニアにはその結晶構造の一つであるルチルタイプの結晶が生成され、XRD 解析によるピーク強度は温度が高いほうがより強いものとなっている。石灰化物の結晶相は OCP と微量の DCPD が特定されたが HA の

析出は抑えられた。これは ECR プラズマ酸化によりチタン基板表面が OCP の析出を高める表面構造に改質されたことを示唆している。さらにこれを疑似体液へ浸漬したところ HA への転換が認められた。(図 4)

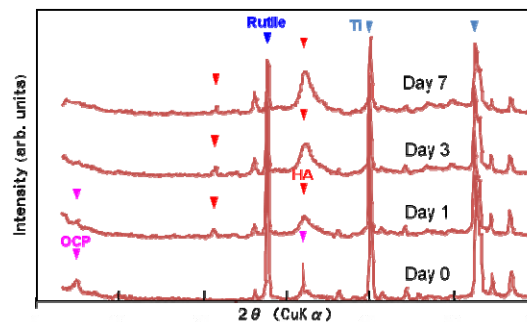


図 4 SBF 浸漬実験

機械的強度の測定ではチャンパー内全圧を低真空から高真空にするにつれ多孔性チタニア膜のチタンとの密着度が増加し、チャンパー内全圧 0.015Pa で 613kg/cm² という高い密着強度を示し、それ以上の高真空状態では密着強度は減少した。これは今までの問題点の一つであった生体内での薄膜の剥離に対して十分な機械的強度を得られるものであることを示している。(図 5)

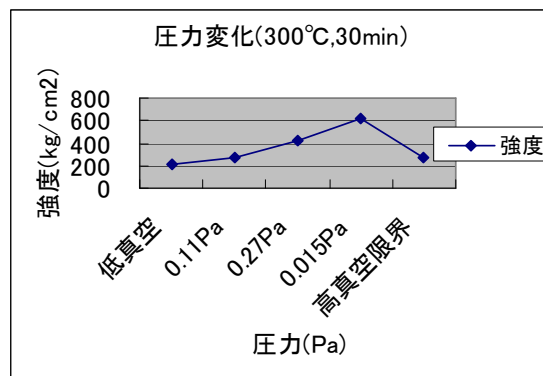


図 5 機械的強度

これまでの実験結果から ECR プラズマ酸化の最適条件は基板加熱温度 300°C, 酸化時間 30 分、チャンパー内全圧 0.015Pa であることが示唆された。

追加試験として行ったぬれ性試験では上記最適条件付近で多孔性チタニア膜生成後しばらくの間は超親水性を示すものがあることがわかり生体親和性、骨親和性を高める要因として期待出来る結果を示している。

現在多孔性チタニア膜の細胞親和性を評価するために各種条件による基板を作製し予備実験を行っている。

多孔性チタニア膜はチタン基板との熱膨張率が異なるため基板過熱温度が上がるほどチタニア膜はダメージを受けてしまう。このことから多孔性チタニア膜の低温、短時間での作製は非常に重要である。この点において ECR プラズマ酸化により低温短時間下で生成された酸化チタン膜は有効であると考えられる。この手法を応用することにより、チタン表面上に析出させた多孔性チタニア膜を骨形成活性物質の担体として利用することにより骨誘導インプラントの作製も実現可能であると考えている。

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 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

羽鳥 弘毅 (HATORI KOUKI)
東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号：40372320

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者