

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月22日現在

機関番号：82108

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22760568

研究課題名（和文）水熱処理による生体吸収性マグネシウム合金の水酸アパタイト被覆

研究課題名（英文）Hydroxyapatite coating of bioabsorbable magnesium alloys with a chemical solution deposition

研究代表者

廣本 祥子 (HIROMOTO SACHIKO)

独立行政法人物質・材料研究機構・国際ナノアーキテクトニクス研究拠点・MANA 研究者

研究者番号：00343880

研究成果の概要（和文）：

生体吸収性 Mg・Mg 合金の腐食速度を任意に制御するため、生体適合性に優れたリン酸カルシウムを被覆する化学溶液析出法を開発した。処理溶液の pH により水酸アパタイト（HAp）およびリン酸八カルシウム（OCP）被膜を作り分けることができた。HAp および OCP 被覆は 1 年間にわたって細胞培養液中での Mg 合金の腐食を抑制した。HAp 被覆材の腐食速度は OCP 被覆材よりも小さかった。HAp 被膜は小さな塑性変形を与えるような比較的大きな静的伸びに対して良好な密着性を示した。

研究成果の概要（英文）：

A novel chemical solution deposition method was developed for calcium phosphate coating of bioabsorbable Mg/Mg alloys, to control the corrosion and to improve the biocompatibility. Hydroxyapatite (HAp) and octacalcium phosphate (OCP) coatings were formed depending on the pH of treatment solution. HAp and OCP coatings were able to suppress the corrosion of Mg alloy in a medium for 1 year. The HAp-coated Mg alloys showed smaller corrosion rate than the OCP-coated alloy. The HAp coating showed good adhesiveness to the substrate under static tensile stress which gives a slight plastic deformation.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
2012 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：材料工学・材料加工・処理

キーワード：マグネシウム、リン酸カルシウム、コーティング、化学溶液析出法、浸漬試験、引張り試験、生体材料

1. 研究開始当初の背景

役目を終えたら溶解し、生体に吸収されて消失するミニ・マイクロプレート（小型の骨

折固定材）やステントなどに用いるマグネシウム合金の開発が、主にドイツや中国の企業や大学などの研究機関で行われている。現在

使用されているポリ乳酸製デバイスでは、強度の不足と分解速度が遅いことが課題となっている。マグネシウム合金は比強度が高く、ヤング率が骨と同程度であり、Mg が生体必須元素の一つであるため、ポリ乳酸に代わる骨折固定材として注目されている。しかし、既存の工業用マグネシウム合金では骨折治癒までの半年～1年間強度を保持するには、耐食性が大きく不足している。また、本材料には骨適合性が求められる。

そこで本研究課題では、骨の成分であり、リン酸カルシウム化合物のうち熱力学的に最も安定な構造である水酸アパタイト(HAp)、および生体内で HAp の前駆体であるリン酸八カルシウム (OCP) をマグネシウム合金に被覆することで、高耐食性・高骨適合性マグネシウム合金を得ることを目指した。HAp 被覆法は、基材の形状に依らず均質な被膜を作製でき、工業的に取り扱いが容易な水溶液浸漬処理(化学溶液析出法)で行うことが望ましい。一方、溶液中に Mg イオンが存在すると HAp の結晶化が阻害されることから、擬似体液などの溶液では高い結晶性の HAp が形成されないことが知られている。そこで、マグネシウム (Mg)・Mg 合金表面に直接、結晶性の高い HAp 被膜を形成することができる化学溶液析出法の開発を目指した。

2. 研究の目的

本研究課題では、Mg・Mg 合金表面に、耐食性および生体適合性に優れる HAp や OCP などのリン酸カルシウム被膜を作製する化学溶液析出法の開発を目的とした。そして、i) 処理条件がリン酸カルシウム被膜の形成に及ぼす影響を検討する、ii) 基材の種類がリン酸カルシウム被膜に及ぼす影響を検討する、iii) 被膜の擬似体液中での腐食挙動や密着性を検討した。

3. 研究の方法

研究期間は3年間とした。平成22~23年度には、処理溶液の温度や処理時間、pHなどが種々の Mg・Mg 合金表面で形成したリン酸カルシウム被膜の結晶構造や形態に及ぼす影響について検討した。平成23~24年度には、リン酸カルシウム被覆 Mg 合金の長時間の浸漬試験などにより腐食挙動を、引張り試験により密着性を検討した。

(1) 処理条件が被膜形成に及ぼす影響の検討

径8mmもしくは径15mm、厚さ2mmの純Mg(3N)ディスク表面を#600SiC研磨紙で仕上げ、 $H_2SO_4-HNO_3$ 溶液で化学研磨した後、直ちにpHを水酸化ナトリウムにより8.9に調整したエチレンジアミン四酢酸カルシウム二ナトリウム(Ca-EDTA)ーリン酸二水素カリウム(KH_2PO_4)溶液に浸漬し、任意の

温度まで加温し、8時間静置した。処理温度を $40^{\circ}C \sim 100^{\circ}C$ の範囲で、Ca-EDTA濃度を $50 \text{ mmol L}^{-1} \sim 250 \text{ mmol L}^{-1}$ の範囲で変化させた。また、化学研磨した純Mgディスクを、pHを5.9、8.9もしくは11.9に調整した 250 mmol L^{-1} Ca-EDTA- KH_2O_4 溶液に浸漬し、 $90^{\circ}C$ で2時間静置した。処理後の試料について、X線回折(XRD)および走査電子顕微鏡(SEM)により構造解析および形態観察を行った。

(2) 長期浸漬試験

径15mm、厚さ2mmのAZ31(Mg-3mass%Al-1mass%Zn)合金を化学研磨し、pH8.9、 $90^{\circ}C$ の 250 mmol L^{-1} Ca-EDTA- KH_2PO_4 溶液中に4時間浸漬し、HAp被覆を行った。化学研磨ままAZ31(Cpol-AZ31)およびHAp被覆AZ31(HAp-AZ31)を $37^{\circ}C$ に保った細胞培養液に1年間浸漬し、培養液中のMgイオン濃度を定量した。

(3) 引張り試験

AZ31合金の引張り試験片(平行部直径5mm、長さ40mm)を化学研磨し、pH8.9、 $90^{\circ}C$ の 250 mmol L^{-1} Ca-EDTA- KH_2PO_4 溶液中に4時間浸漬し、HAp被覆を行った。HAp-AZ31試験片を、大気中でクロスヘッド移動速度 1 mm min^{-1} で引っ張った。引張り荷重下で5%もしくは12%伸びを示したところで除荷した試験片および破断した試験片を作製し、平行部の表面をSEMにより観察した。ここで、5%および12%伸びはそれぞれ1.5%および7.5%残留歪みに相当した。

4. 研究成果

(1) 処理条件が被膜形成に及ぼす影響の検討

Ca-EDTA濃度 50 mmol L^{-1} 、pH8.9の処理溶液の温度を $40^{\circ}C$ 、 $60^{\circ}C$ および $90^{\circ}C$ として8時間処理した場合の、溶液処理後の純Mg表面のSEM像を図1に示す。

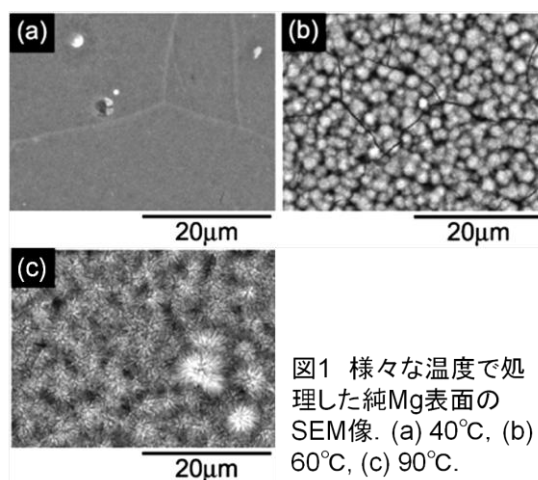


図1 様々な温度で処理した純Mg表面のSEM像. (a) $40^{\circ}C$, (b) $60^{\circ}C$, (c) $90^{\circ}C$.

60°C以上の温度で被膜の形成がみられ、XRD測定より HAp であることを確認した。また、60°Cではドーム状の塊が密集して被膜を形成していたのに対し、90°Cでは棒状結晶の凝集塊が密集して被膜を形成していた。処理温度により HAp の析出量および結晶化度を向上できることが明らかとなった。断面 SEM 観察より、棒状結晶層の内側に連続層が確認された。

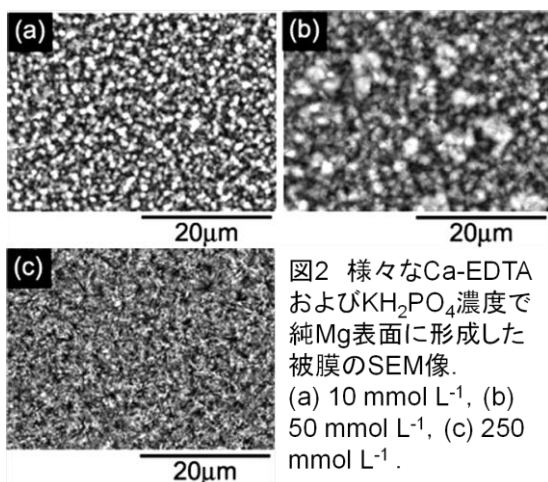


図2 様々なCa-EDTA およびKH₂PO₄濃度で純Mg表面に形成した被膜のSEM像。(a) 10 mmol L⁻¹, (b) 50 mmol L⁻¹, (c) 250 mmol L⁻¹.

pH 8.9、90°Cの処理溶液の Ca-EDTA 濃度を 10 mmol L⁻¹、50 mmol L⁻¹ および 250 mmol L⁻¹ とし、2h 処理した場合の、溶液処理後の純 Mg 表面の SEM 像を図 2 に示す。低濃度では微細なドーム状の塊が形成していたのに対し、250 mmol L⁻¹ では棒状結晶が形成していた。処理溶液濃度を高くすることで、HAp 析出を促進し、被膜形成を加速できることが明らかとなった。

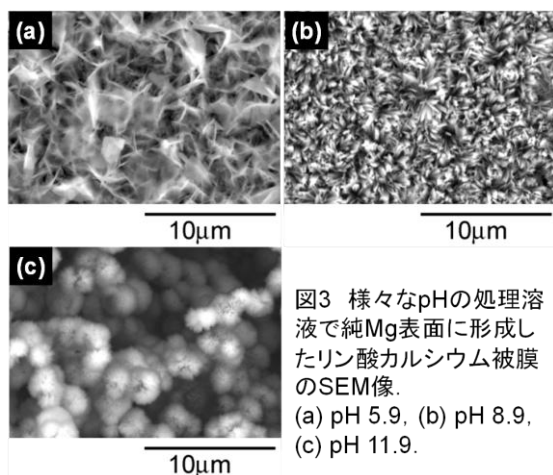


図3 様々なpHの処理溶液で純Mg表面に形成したリン酸カルシウム被膜のSEM像。(a) pH 5.9, (b) pH 8.9, (c) pH 11.9.

Ca-EDTA 濃度 250 mmol L⁻¹、90°Cの処理溶液の pH を 5.9、8.9 および 11.9 とし、2 時間処理した場合の、溶液処理後の純 Mg 表面の SEM 像を図 3 に示す。pH 5.9 と 8.9 ではそれ

ぞれ板状結晶と棒状結晶が密に表面を覆っていた。pH 11.9 では針状結晶の凝集塊が堆積していた。XRD 測定より、pH 5.9 では OCP が、pH 8.9 と 11.9 では HAp であることが確認された。処理溶液の pH により OCP と HAp を作り分けることができると、および被膜形態が変化することが明らかとなった。

(2) 長期浸漬試験

pH 8.9、90°Cで作製した HAp 被覆 AZ31 の表面および断面 SEM 像を図 4 に示す。棒状結晶の凝集塊が密に表面を覆っていること、および棒状結晶相の内側に緻密な連続層が形成されていることがわかる。

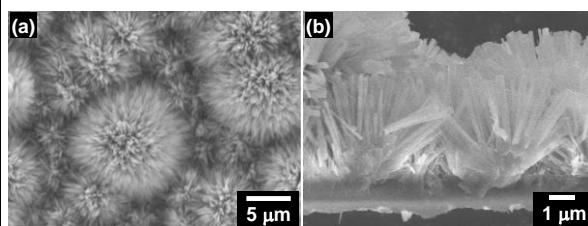


図4 HAp被覆AZ31の表面および断面SEM像。

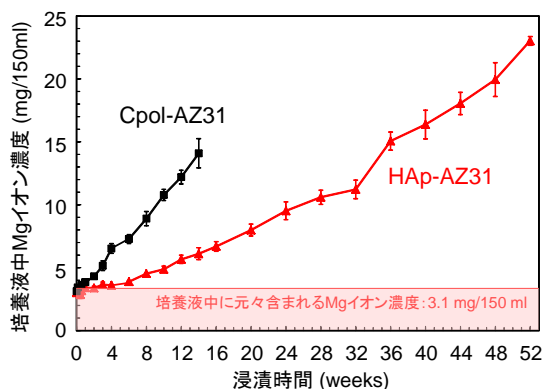


図5 研磨ままおよびHAp被覆AZ31からのMgイオン溶出挙動。

化学研磨まま AZ31 (Cpol-AZ31) および HAp 被覆 AZ31 (HAp-AZ31) を浸漬した細胞培養液中の Mg イオン濃度の変化を図 5 に示す。Cpol-AZ31 では浸漬直後から Mg イオン溶出が起こっていたのに対し、HAp-AZ31 では浸漬後 4 日間程は Mg イオン溶出が抑制されていた。HAp-AZ31 からの溶出が始まった後も、溶出速度 (腐食速度) は HAp-AZ31 の方が Cpol-AZ31 よりも小さく、1 年間の浸漬期間を通して AZ31 の腐食が抑制された。

(3) 引張り試験

図 6 に HAp-AZ31 の応力-伸び曲線および伸び 5% および 12% まで引っ張った時点で除荷した試験片表面の SEM 像を示す。伸び 5% まで引っ張った試験片には 1.5% の残留歪みが生じているが、HAp 被膜にはき裂や剥離はみられず、良好な密着性を示した。伸び 12% の場合には、引張り方向に直角にき裂が発生

し、被膜の一部が剥離していた。ここで、伸び5%は塑性変形域にあることから、手術時に骨折固定材の形状を骨に沿わせるためにある程度の塑性変形をHAp被覆材に加えても、被膜の剥離は起こらないことが示唆された。

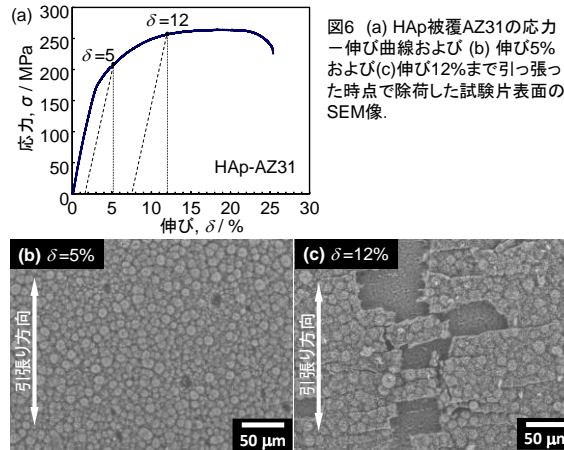


図6 (a) HAp被覆AZ31の応力-伸び曲線および(b) 伸び5%および(c)伸び12%まで引っ張った時点で除荷した試験片表面のSEM像。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計9件)

- ① S. Hiromoto, M. Tomozawa, N. Maruyama, Fatigue property of a bioabsorbable magnesium alloy with a hydroxyapatite coating formed by a chemical solution deposition, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 査読有, in press.
- ② 廣本祥子, 生体吸収性金属材料 現状と将来展望 ～生体吸収性マグネシウムの表面被覆による腐食速度制御～, 未発表, 査読無, 51[7], 2012, 319-322.
- ③ S. Hiromoto, M. Tomozawa, Hydroxyapatite coating of AZ31 magnesium alloy by a solution treatment and its corrosion behavior in NaCl solution, *Surface & Coatings Technology*, 査読有, 205, 2011, 4711-4719.
- ④ M. Tomozawa, S. Hiromoto, Microstructure of Hydroxyapatite- and Octacalcium Phosphate-Coatings Formed on Magnesium by a Hydrothermal Treatment at Various pH Values, *Acta Materialia*, 査読有, 59, 2011, 355-363.
- ⑤ S. Hiromoto, M. Tomozawa, Corrosion Behavior of Magnesium with Hydroxyapatite Coatings Formed by Hydrothermal Treatment, *Materials Transactions*, 査読有, 51, 2010, 2080-2087.
- ⑥ M. Tomozawa, S. Hiromoto, Y. Harada, Microstructure of hydroxyapatite-coated magnesium prepared in aqueous solution, *Surface and Coatings Technology*, 査読有, 204, 2010, 3243-3247.

〔学会発表〕(計22件)

- ① 廣本祥子, 友澤方成, 丸山典夫, リン酸カルシウム被覆 AZ31 マグネシウム合金の大気中での引張・疲労試験, 日本金属学会 2013年春期講演大会, 2013年3月27日-29日(東京).
- ② 廣本祥子, 山根美佐雄, 大津直史, リン酸カルシウム被覆 AZ31 マグネシウム合金の培養液中での長期浸漬試験, 日本金属学会 2012年秋期大会, 2012年9月17日-19日(愛媛).
- ③ 廣本祥子, 生体吸収性マグネシウム材のリン酸カルシウム被覆による腐食速度制御, 第33回日本バイオマテリアル学会大会, 2011年11月12日-13日(京都).
- ④ 廣本祥子, 友澤方成, アパタイト被覆 AZ31 マグネシウム合金の細胞培養液中への浸漬試験, 日本金属学会 2011年春期大会, 2011年3月25日-27日(東京都).
- ⑤ S. Hiromoto, M. Tomozawa, Hydroxyapatite Coatings of AZ31 Magnesium Alloy and Corrosion Behavior of the Coated Alloy, *The 27th Korea-Japan International Seminar on Ceramics*, 2010.11.23-11.26 (Incheon, Korea).
- ⑥ 廣本祥子, 水酸アパタイト被覆によるマグネシウムの耐食性向上, 第1回構造材料国際クラスターシンポジウム, 2010年4月26日-27日(つくば).

〔その他〕

http://samurai.nims.go.jp/HIROMOTO_Sachiko-j.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

廣本 祥子 (HIROMOTO SACHIKO)
 独立行政法人物質・材料研究機構・国際ナノアーキテクトニクス研究拠点・MANA 研究者
 研究者番号：00343880

(2)研究分担者

(なし)

(3)連携研究者

(なし)