

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：32621

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25420736

研究課題名(和文) ポリマー基板上への迅速なアパタイト膜形成による新規医療デバイスの開発と評価

研究課題名(英文) Evaluation of novel medical devices developed by rapid formation of apatite layer on polymer substrate

研究代表者

板谷 清司 (ITATANI, Kiyoshi)

上智大学・理工学部・教授

研究者番号：90129784

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：脊椎固定インプラント等への応用が期待されているポリエーテルエーテルケトン(PEEK)上に、生体親和性に優れた水酸アパタイト($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$: HAp)膜を迅速に形成する条件を検討した。すなわち、高エネルギーの真空紫外光(波長：172 nm)を照射するか、または酸処理して表面改質したPEEK基板をHAp溶解水溶液に浸漬し、さらに100℃～140℃の温度で10 minマイクロ波加熱することによって、迅速にHAp膜を形成させることができた。

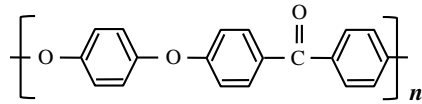
研究成果の概要(英文)：Rapid formation of biocompatible hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; HAp) layer on the polyetheretherketone (PEEK) substrate for a spinal fusion implant was examined. The process in this research included: (i) the surface modification of PEEK through the vacuum ultraviolet (VUV) irradiation (wavelength: 172 nm) or acid treatment, (ii) the immersion of surface-modified PEEK substrate into the HAp-dissolved solution (the dissolution of HAp powder into the de-ionized water with bubbling of CO_2 gas at room temperature for 1 h), and (iii) the microwave heating at 100 ~ 140 °C for 10 min to form HAp layer on the PEEK substrate.

研究分野：無機材料化学

キーワード：ポリエーテルエーテルケトン 真空紫外光照射 表面改質 マイクロ波加熱 水酸アパタイト シラン
カップリング 接着強化

1. 研究開始当初の背景

超高齢化社会を迎え、骨粗鬆症などの骨疾患が急増する中、構造用ポリマーとして知られるポリエーテルエーテルケトン (PEEK) は、整形外科の分野において骨折内固定剤や脊椎固定インプラント等への応用が期待されている。PEEKは下記の分子構造を示す。



この材料が期待される理由は、弾性率が5 MPa程度であり、代表的な金属材料であるチタン合金のそれ(約120 GPa)の1/25程度と低く、大腿骨皮質骨のそれ(10~20 GPa)に近いためである。ただし、骨の再生を促すためには生体親和性に優れた水酸アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; HAp) の被覆等の処理を行う必要がある。ただし、PEEKのガラス転移温度 (T_g) は143°Cであり、無機化合物であるHApを被覆する際の熱処理温度は、140°C以下に制限される。

制限された温度範囲でPEEK基板の表面改質を行う方法として、本研究では真空紫外光 (VUV) 照射の利用を考えた。VUVは、100~200 nmの短波長領域の光であり、そのエネルギーは多くの有機分子の原子間結合力よりも大きいため、特に加熱を行わなくても原子の結合を切断することができる。本来疎水性であるPEEKを親水性に改質できれば、水溶液中での化学反応を利用してHAp膜を形成させることが可能になる。また、HApの生成反応も、通常の方法であるカルシウム塩とリン酸塩の水溶液反応では生体に有害な陰イオンが含まれるため、HApを懸濁した精製水中に炭酸ガスを吹き込んで調製したHAp溶解水溶液を利用することにした。この水溶液反応は更にマイクロ波加熱を利用すると、短時間に、また温和な条件で進行するものと期待される。

2. 研究の目的

本研究では、耐疲労特性、耐摩耗特性、耐

薬品性に優れ、医用材料として期待されているPEEKに真空紫外光照射を行い、表面にシラノール (Si-O-H) 基やカルボキシル基 (-COOH) 等を形成させたのち、HApを溶解した水溶液中で100~140°C以上の水熱条件下でマイクロ波加熱を行い、HAp膜の作製条件を最適化することを目的とした。また、作製したHAp膜の厚さ、膜内の微細構造(多孔性)、膜と基板の密着性等を検討した。

3. 研究の方法

(1) PEEK の表面改質

PEEK 基板表面の改質では、(i) ゴルーゲル法-VUV 照射法、(ii) 酸処理法、(iii) 雰囲気制御 VUV 法を行った。詳細は以下の通りである。

① ゴルーゲル法-VUV 照射法

メチルトリエトキシシラン、水および酢酸を混合し、50°Cで減圧下1.5・2 h濃縮してシランゾルを得た。このシランゾルをイソブチルアルコールと2-エトキシエタノールで希釈した。被覆溶液はPEEK基板上にスピコートした。PEEK表面にカルボキシル基を形成させるため、PEEKにVUV照射を行った。VUV照射では、キセノンエキシマランプ(中心波長172 nm)を用いた。

② 酸処理法

PEEKの表面に種々の官能基を形成させるため、酢酸処理や硫酸処理をそれぞれ行った。酢酸処理の場合、PEEKをそれぞれ酢酸溶液に2~12 h浸漬させた。一方、硫酸処理の場合、PEEKをそれぞれ濃硫酸と精製水の体積比が1:1に調製した混合溶液に、2~12 h浸漬させた。

③ 雰囲気制御 VUV 法

PEEKに直接VUV照射を行い、カルボキシル基の形成を試みた。雰囲気は、通常の窒素の他、空気や酸素でも検討を行った。

(2) HAp 層の形成

HAp層を形成する際に使用したHAp溶解水溶液は、以下のように調製した。まず、精製水(1 dm³)にHAp(1 g)を浸漬させ、

CO₂ (1 dm³·min⁻¹) を導入しながら、1 h 攪拌して溶解させた。

HAp 溶解水溶液に PEEK を浸漬し、100°C または 140°C で各 10 min、マイクロ波加熱を行った後、100°C で 5 min 乾燥させた。この操作は 3 ~ 10 回繰り返した。

4. 研究成果

(1) シリカ質前駆物質の VUV 照射と SBF 浸漬による HAp 被覆

本節では、PEEK 基板をゾルーゲル法で被覆したシリカ質膜前駆体に VUV 照射を行い、表面にシラノール基を形成させた後、これを疑似体液 (SBF) に浸漬した。シリカ質膜を形成させることによって、HAp 膜形成が促されるのを期待した。

PEEK 基板の表面にシリカ質前駆体膜を形成させたのち、VUV 照射を 5 min、N₂ 雰囲気下で行った。赤外分光分析 (FTIR - ATR) では Si-O や Si-OH の吸収が確認され、シリカ質膜の存在が確認された。通常の疑似体液 (SBF) の 1.5 倍濃度の 1.5 SBF に浸漬したシリカ質膜被覆 PEEK 基板を SEM によって観察したところ (図 1)、表面からは粒状の析出物 (FT-IR では 1100 cm⁻¹ 付近に PO₄³⁻ を検出) を確認した。しかしながら、粒状粒子は PEEK 基板全体を被覆する程、存在していなかったため (図 1(a))、HAp 微粒子 (種結晶) を添加して被覆後、VUV 照射を行い、更に 1.5 SBF に 14 d 浸漬したところ、板状粒子の生成が認められた。薄膜 XRD で基板表面の析出物の結晶相を調べたところ、HAp が検出された。一方、エネルギー分散 X 線微小分析 (EDX) によって析出物の Ca/P 比を求めたところ、その値は 1.601 となった。これらの結果から、析出物はカルシウム欠損 HAp と判断した。

(2) 酸処理による PEEK 基板/メッシュの改質とマイクロ波加熱による HAp 被覆

最初に PEEK 基板上にアパタイト誘導能を有し、しかも親水性のある水酸基、スルホン基、カルボキシル基等を形成させて表面改質を行うことを検討した。この目的のため、

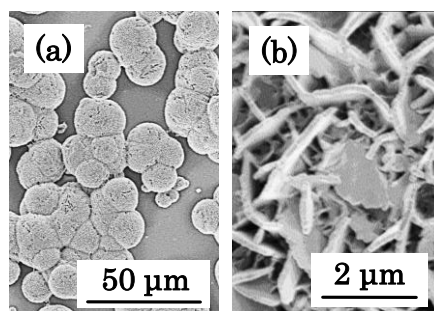


図 1 1.5 SBF に 14 d 浸漬した HAp 添加シリカ質膜被覆 PEEK 基板の SEM 写真
(a) HAp 種結晶なし
(b) HAp 種結晶あり

PEEK 基板を酢酸や、精製水で希釈した硫酸水溶液に浸漬させて表面改質を試みた。硫酸水溶液は、精製水と濃硫酸を体積比で 5 : 5 で混合して調製したもの (50%硫酸溶液) をそれぞれ使用した。

PEEK 基板を酢酸に浸漬後、X線光子分光 (XPS) スペクトルを測定すると、286.2 - 289.2 eV にピークが観察されたことから、PEEK 基板表面に親水性基である水酸基やカルボキシル基が形成されたことが示唆された。一方、PEEK 基板を希釈硫酸中に浸漬すると、XPS スペクトルでは 170 eV 付近にピークが観察されたことから、PEEK 基板表面に親水性基であるスルホン基が形成されたことが示唆された。また、水の接触角は 88.0° から 65.6° となり、親水性基であるスルホン基の形成を裏付けた。

PEEK 基板の表面にアパタイト誘導能を有する官能基を形成できたことから、つぎに HAp 溶解水溶液に表面改質した PEEK 基板およびメッシュを浸漬させ、水熱処理およびマイクロ波加熱をそれぞれ行って HAp 膜形成を試みた。PEEK 基板を酢酸に 12 h 浸漬後、HAp 溶解水溶液に浸漬し、100°C で 3 回繰り返して水熱処理を行ったのち、PEEK 表面の析出物の結晶相を薄膜 X 線回折 (薄膜 XRD) によって調べた。

未処理の PEEK 基板には PEEK に帰属される回折線が検出されたが、マイクロ波加熱後も PEEK の回折線だけが検出された。析出

物を SEM によって観察すると、表面には板状結晶が集合して凝集体を形成していたが、それらの析出物は局部的にしか存在していなかった。

同様に、PEEK 基板を 50%硫酸に 12 h 浸漬後、HAp 溶解水溶液に浸漬させ、HAp 溶解水溶液でマイクロ波加熱を 5 回繰り返したところ、薄膜 XRD 図からは、PEEK の回折線に加えて、HAp に帰属される回折線も検出された。PEEK 基板の表面を SEM によって観察すると、球状粒子が広範囲に析出しており、膜厚は 6.6 μm と見積もられた。

柔軟性のある PEEK メッシュでも同様に HAp の被覆が可能かどうか検討を行った。PEEK メッシュを酢酸および 50%硫酸に 2 h 浸漬後、溶解水溶液に浸漬させ、マイクロ波照射して 100°C で 5 回繰り返し加熱を行ったところ (図 2)、薄膜 XRD 図からは、いずれの場合も PEEK の回折線に加えて、HAp に帰属できる回折線も検出された。表面を SEM によって観察すると、析出物が広範囲に、また密に存在していた (図 2(a)→(b), (c))。

これらの結果から、PEEK メッシュのような複雑な形状を有する素材でも、その表面に HAp を被覆できることが分かった。

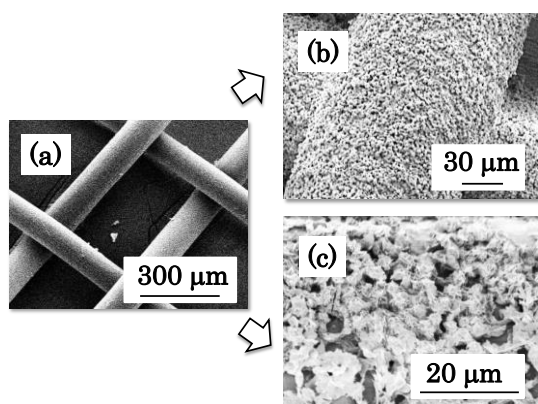


図 2 1.5 PEEK メッシュを酢酸処理および硫酸で各 2 h 処理後、100°C で 10 min マイクロ波加熱を 3 回繰り返したあとの SEM 写真

- (a) 未処理
- (b) 酢酸処理
- (c) 50%硫酸処理

(3) VUV の直接照射による表面改質とマイクロ波加熱による HAp の被覆

PEEK 基板に VUV を所定の時間照射後、PEEK 基板表面に形成された官能基の種類を XPS によって調べた。VUV 照射後の C(1s)スペクトルでは 289 eV 付近にカルボキシル基 (COO⁻) に帰属されるピークが観察された。この結果から、PEEK 表面には VUV 照射によってカルボキシル基が形成されたことが裏付けられた。また、カルボキシル基に帰属されるピーク強度は、空気中よりも酸素雰囲気中で VUV 照射を行った方が高くなった。この結果から、酸素雰囲気中で VUV 照射を行うことによって PEEK 表面へのカルボキシル基の形成が促進されたことが分かった。表面改質した PEEK 基板上に精製水を滴下し、接触角を測定したところ、接触角は 88.8° (未処理) から VUV 照射後 (空気中) 20.0°まで低下した。一方、酸素雰囲気中で VUV 照射を行うと、接触角は更に 12.8°まで低下した (図 3)。このことから、酸素雰囲気中で VUV 照射すると PEEK 基板表面の親水性が向上することが分かった。

表面改質した PEEK 基板を HAp 溶解水溶液に浸漬し、140°C で 10 min マイクロ波加熱を 10 回繰り返した。SEM で PEEK 基板表面を観察すると、PEEK 基板上に板状結晶

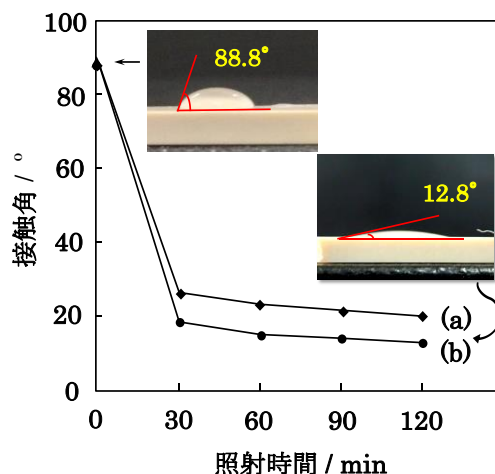


図 3 PEEK 基板の接触角に及ぼす VUV 照射時間の影響 (照射距離; 1 mm)
(a) 空気中 (b) 酸素雰囲気
照射距離: 1 mm 照射時間: 120 min

が集合してできた球状粒子が広範囲に析出していた。薄膜 XRD によって結晶を同定したところ、HAp に帰属される回折線が検出された。また、PEEK 基板を被覆した HAp の膜厚を観察した結果、酸素雰囲気での VUV 照射後、マイクロ波加熱した場合に 24 μm となり、空气中で VUV 照射した場合よりも厚くなっていた (図 4)。

以上、VUV 照射によって表面改質した PEEK 基板を HAp 溶解水溶液に浸漬し、マイクロ波加熱すると、PEEK の T_g (143°C) 程度の温度でも密着性の良い HAp 層を形成できることが分かった。

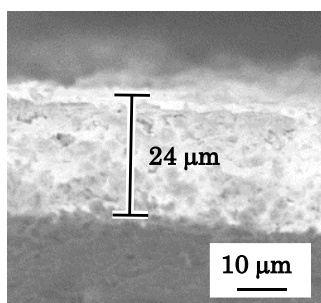


図 4 酸素雰囲気での VUV 照射後、HAp 溶解水溶液中でマイクロ波加熱した PEEK 基板断面の SEM 写真

VUV 照射時間 120 min, 照射距離 1 mm

マイクロ波加熱条件 : 140°C, 10 min,

繰り返し回数 10 回

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① N. Suzuki, T. Umeda, T. Sumi, S. Horikoshi, H. Kuwahara, T. Toyama, Y. Musha and K. Itatani, Rapid formation of hydroxyapatite layer on polyether etherketone by vacuum ultraviolet irradiation and microwave heating techniques, *J. Ceram. Soc. Japan*, 査読有, **124**, 2016, 49 - 54.
DOI: <http://dx.doi.org/10.2109/jcersj2.15209>
- ② K. Itatani, T. Sumi, S. Horikoshi, H. Kuwahara, T. Toyama, Y. Musha and T. Umeda, "Formation of hydroxyapatite layer on polyetheretherketone by vacuum ultraviolet irradiation and

microwave heating techniques, *J. Soc. Inorg. Mater., Japan*, 査読有, **22** 巻, 2015, 66-73.

URL: <http://www.simj.jp/topics/search/search.php>

[学会発表] (計 9 件)

- ① 鈴木直人, 鷺見卓也, 堀越 智, 桑原英樹, 梅田智広, 遠山岳史, 武者芳朗, 板谷清司, "ポリエーテルエーテルケトン基板上へのマイクロ波を用いたアパタイト膜の被覆と評価", 第 9 回日本電磁波エネルギー応用学会シンポジウム (上智大学) 2015 年 11 月 19 ~ 20 日, 上智大学 (東京) .
- ② 鈴木直人, 鷺見卓也, 堀越 智, 桑原英樹, 梅田智広, 遠山岳史, 武者芳朗, 板谷清司, "酸素雰囲気での真空紫外光照射によって表面改質したポリエーテルエーテルケトン基板上へのアパタイト膜の被覆と評価", 第 25 回無機リン化学討論会, 2015 年 9 月 28 ~ 29 日, 山形大学 (山形) .
- ③ 鈴木直人, 鷺見卓也, 堀越 智, 桑原英樹, 梅田智広, 遠山岳史, 武者芳朗, 板谷清司, "真空紫外光照射によって表面改質したポリエーテルエーテルケトン基板上へのアパタイト膜の接着強化", 日本セラミックス協会第 28 回秋季シンポジウム, 2015 年 9 月 16 ~ 18 日, 富山大学 (富山) .
- ④ 鈴木直人, 鷺見卓也, 堀越 智, 桑原英樹, 梅田智広, 遠山岳史, 武者芳朗, 板谷清司, 真空紫外光照射によって表面改質したポリエーテルエーテルケトン基板の諸性質 -マイクロ波を利用したアパタイトの迅速な被覆-, 無機マテリアル学会第 129 回学術講演会, 2014 年 11 月 20 ~ 21 日, 佐賀アバンセホール (佐賀) .
- ⑤ 鈴木直人, 鷺見卓也, 堀越 智, 桑原英樹, 梅田智広, 遠山岳史, 武者芳朗, 板谷清司, 真空紫外光照射によって表面改質したポリエーテルエーテルケトン基板上へのアパタイトの被覆と評価, 日本セラミックス協会第 27 回秋季シンポジウム, 2014 年 9 月 9 ~ 11 日, 鹿児島大学 (鹿児島) .
- ⑥ 鈴木直人, 鷺見卓也, 堀越 智, 桑原英樹, 梅田智広, 遠山岳史, 武者芳朗, 板谷

清司, 表面改質したポリエーテルエーテルケトン上への水酸アパタイトの被覆に及ぼすマイクロ波の影響, 第 30 回日本セラミックス協会関東支部研究発表会, 2014 年 9 月 2 ~ 3 日, 芳賀青年の家 (栃木県) .

- ⑦ N. Suzuki, T. Umeda, Y. Musha, and K. Itatani, "Coating of hydroxyapatite on the surface-modified polyetherether ketone, CIMTEC2014 2014.6.15 ~ 19, Montecatini Terme (Italy).
- ⑧ 鈴木直人, 梅田智広, 鷺見卓也, 堀越 智, 桑原英樹, 遠山岳史, 武者芳朗, 板谷清司, 表面改質したポリエーテルエーテルケトン上へのリン酸カルシウムの被覆に及ぼすマイクロ波加熱の影響, 無機マテリアル学会第 128 回講演会, 2014 年 6 月 5 ~ 6 日, 日本大学 (東京) .
- ⑨ 鈴木直人, 梅田智広, 鷺見卓也, 堀越 智, 桑原英樹, 遠山岳史, 武者芳朗, 板谷清司, 表面改質したポリエーテルエーテルケトン上へのリン酸カルシウムの被覆と評価, 日本セラミックス協会 2014 年会, 2014 年 3 月 17 日 ~ 19 日, 慶応大学 (神奈川) .

6. 研究組織

(1) 研究代表者

板谷 清司 (ITATANI, Kiyoshi)
上智大学・理工学部・教授
研究者番号 : 90129784