チタン金属への生体活性の付与

張 栩^{☆1}, 宮路 史明^{☆1}, 八尾 健^{☆1}
小久保 正^{☆1}, 大槻 主税^{☆2}

^{☆1} 京都大学工学部, 〒606-01 京都市左京区吉田本町.

^{☆2} 岡山大学工学部, 〒700 岡山市津島中3-1-1.

Preparation of Bioactive Titanium Metal

Xu Zhang^{☆1}, Fumiaki Miyaji^{☆1}, Takeshi Yao^{☆1}
Tadashi Kokubo^{☆1} and Chikara Ohtsuki^{☆2}

^{☆1} Faculty of Engineering, Kyoto University, Yoshida-honmachi Sakyo-ku, Kyoto 606-01.

^{☆2} Faculty of Engineering, Okayama University, 3-1-1 Tsushima-naka, Okayama 700.

Received January 20, 1994

Titanium metal and its alloys coated with a hydroxyapatite by plasma spray method are widely used as hip joints and dental implants. Thus formed apatite is, however, not easy to be controlled in its composition and structure, and not easy to be strongly bonded to the substrates. In the present study, it was attempted to induce bioactivity of titanium metal by forming a thin titanium hydrogel layer on its surface with a chemical treatment. The pure titanium metal was treated with 10M-NaOH or -KOH aqueous solution at 60°C for 24h to form alkali titanate amorphous layer on its surface, then subjected to a heat treatment at 600°C for 1h to increase the thickness of the amorphous layer up to 1μm thick. Thus treated titanium metal formed a dense and uniform bone-like apatite layer on its surface via forming a titanium hydrogel layer when it was soaked in a simulated body fluid with ion concentrations nearly equal to those of human blood plasma.

1 緒 言

人工材料が生体骨と結合する条件は、生体内でその表面に骨類似のアパタイト層を作ることである¹⁾。Na₂O-CaO-SiO₂-P₂O₅ 系のBioglass[®]や、焼結水酸アパタイト (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂)、アパタイトとウォラストナイトを含む結晶化ガラス A-Wなどは、そのような生体活性を示す材料の例であり、すでに、有用な骨修復材料として実用化されている。しかし、それらの破壊靱性はヒトの緻密骨のそれに及ばないので、大腿骨などの大きな荷重を受ける部分には、これらの材料をチタンやチタン合金の上にコーティングして用いる試みが進められて

いる²⁾。ただし、高い生体活性を示す層を基板に強固に結合させ、生体内で長期にわたって安定に保つことは容易でない。一方、著者らは先にチタニアヒドロゲルも擬似体液中でその表面に骨類似のアパタイト層を形成し得ることを明らかにした³⁾。

本研究は、金属チタンを化学処理することにより、その表面に生体内でチタニアヒドロゲルを形成し、次いで骨類似アパタイト層を形成し得る層を形成させる条件、すなわち金属チタンに生体活性を付与する条件を明らかにすることを目的とする。

2 実験方法

市販の純チタン金属の $15 \times 10 \times 1 \text{ mm}^3$ の大きさの板を#400で研磨し、アセトン、蒸留水の順に洗浄し、10MのNaOHあるいはKOH水溶液中に 60°C で24時間浸漬した。この試片を超音波洗浄器を用いて蒸留水で20分間洗浄後、 $5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ の速度で400, 500, 600, あるいは 800°C まで昇温し、それぞれの温度で1時間保持した。各処理後にチタン金属表面の構造変化を、薄膜X線回折（リガク電機社製2651A1薄膜アタッチメント）及びSEM-EDX分析（日立製作所製S-2500CX型走査型電子顕微鏡及び堀場製作所製EMAX-3700型エネルギー分散型X線マイクロアナライザー）により調べた。さらに、得られた試片をヒトの体液とはほぼ等しい無機イオン濃度を有する擬似体液(SBF)⁹⁾に浸漬し、アパタイト層の形成の有無を同様の手段により調べた。

3 結果および考察

図1にアルカリ水溶液浸漬後の試片の薄膜X線回折図を示す。チタン金属によるピークの外に、 2θ が $23\sim 30^\circ$ の範囲にアモルファス相による幅広いピークがみられる。このアモルファス層は、アルカリチタン酸塩であると推定される。

Fig.1 Thin film X-ray diffraction patterns of the surfaces of Ti metal treated with 10M-NaOH or -KOH solution at 60°C for 24h.

図2に、種々の温度で加熱処理した試片表面の薄膜X線回折図を示す。いずれの試料も 600°C 以上の温度でルチルや、アナターゼなどの結晶性 TiO_2 を析出する傾向を示すが、アルカリ処理を施した試

Fig.2 Thin film X-ray diffraction patterns of the surfaces of Ti metal treated with 10M-(a)NaOH or -(b)KOH and (c)none and heated at various temperatures for 1h.

料はこの温度付近で結晶性 TiO_2 よりも $2\theta = 23\sim 30^\circ$ に幅広いピークを示すアモルファス層を増加させ

た。同アモルファス層は800°Cで結晶性のアルカリチタン酸塩を析出した。

写真1に、600°Cで加熱処理した試片断面のSEM-EDX像を示す。アルカリチタン酸塩層の厚さは約1 μ mで、アルカリイオンの濃度は同層内で表面から内部へ向け次第に減少していることがわかる。ナトリウムイオンの濃度分布は装置の性能上の限

Photo 1 SEM-EDX analyses of cross-sections of the Ti metal treated with 10M-(a)NaOH or -(b)KOH and (c)none and heated at 600°C.

界で測定できなかった。

図3に、アルカリ処理後600°Cで加熱処理した試片を擬似体液に浸漬した時の、薄膜X線回折図の時間変化を示す。浸漬後2週間以内に、その表面にアパタイトが生成し、3週間後その表面をほとんど覆いつくすことがわかる。

写真2に、擬似体液に3週間浸漬後の試片の表面及び断面のSEM-EDX像を示す。金属チタン上に厚さ5~10 μ mのCaとPに富む層（アパタイト層）が基板に強固に結合して形成されていることがわかる。アルカリ処理後加熱処理したチタン金属を擬似体液に浸漬すると、表面のアルカリチタン酸塩のアモルファス層からアルカリイオンが溶出し、代わってヒドロニウム(H₃O⁺)イオンが浸入し、表

Fig.3 Thin film X-ray diffraction patterns of the surfaces of Ti metal treated with 10M-(a)NaOH or -(b)KOH and heated at 600°C as a function of soaking time in SBF.

面にチタニアヒドロゲルが形成される。その結果、溶出したアルカリイオンが周囲の液のアパタイトに対する過飽和度を高め、表面のチタニアヒドロゲルがアパタイトの核形成を誘起し、表面に多数のアパタイト核が形成される。いったんアパタイト核が形成されると、それらはアパタイトに対して過飽和な周囲の液からCa(II)及びP(V)イオンを取り込んで自然に成長するものと考えられる。

4 結 論

チタン金属をアルカリ水溶液で処理後、600°Cで加熱すると、表面に厚さ1μmのアルカリチタン酸塩のアモルファス層が形成された。これを擬体液に浸漬すると、その表面にアパタイト層が形成されたので同チタン金属は生体内でもアパタイト層を形成し生体活性を示すと考えられる。

Photo 2 SEM-EDX analyses of the (1)surface and (2)cross-section of Ti metal treated with 10M-(a)NaOH or -(b)KOH, heated at 600°C and soaked in SBF for 3 weeks.

文 献

- 1)T. Kokubo, J. Ceram. Soc. Japan, **99** (1991) 965.
- 2)R.M. Pillar and M.J. Filaggi, Bioceramics, Vol. 6
Ed by P. Ducheyne and D. Christiansen, Butterworth-Heinemann, Oxford, 1993, 165.
- 3)P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga and K. de Groot, J. Biomed. Mater. Res., **28** (1994) 7.
- 4)J. Gamble, Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid, 6th Ed, Harvard University Press, (1967) 1.