

## 電気化学的表面処理による Ti および Ti 合金表面への硬組織適合性と抗菌性の同時付与

東京医科歯科大学生体材料工学研究所 ○堤 祐介、陳 鵬、蘆田 茉希、土居 壽、  
埴 隆夫  
東北大学金属材料研究所 稗田純子、仲井正昭、新家光雄

Multi-biofunctionalization technique for improvement of both hard-tissue compatibility and bioactivity by electrochemical treatment of Ti and Ti alloys  
by ○Yusuke TSUTSUMI, Peng CHEN, Maki ASHIDA, , Hisashi DOI, Takao HANAWA, Junko HIEDA, Masaaki NAKAI, and Mitsuo NIINOMI

### 1. 研究目的

チタン(Ti)は工業用だけでなく、医療用としても広く用いられている。これは、Ti が軽量、高比強度、高耐食性を示すだけでなく、骨との親和性が高く、硬組織適合性に優れているためである。骨折部内固定材や歯科インプラントなど、骨と接触して用いられる医療用デバイスには Ti 製品が普及しているが、近年になって、術中や術後の細菌感染により、これら医療用デバイス周囲の組織で炎症が長期間継続することでデバイスに緩みが生じ、再置換や抜去を必要とするケースが報告されており、問題となっている。体内に埋入した後にデバイスを滅菌することは不可能であるため、この問題の解決には、事前にデバイス表面に抗菌性を付与することが有効である。そこで、本研究では、これまでの研究により、Zr や低弾性型  $\beta$ -Ti 合金の硬組織適合性の改善に有効であることを示してきたマイクロアーク陽極酸化 (MAO) 処理を応用し、Ti 表面に Ag を含んだ多孔質酸化皮膜を形成することで、硬組織適合性と抗菌性を両立するデバイス表面を創製することを目的とした。

### 2. 研究成果

#### 2. 1 実験方法

棒状の工業用純 Ti (JIS2 種、8 mm  $\phi$  および 25 mm  $\phi$ ) を厚さ 2 mm に切断し、表面を #800 まで湿式研磨後、超音波洗浄を行った。研磨を施した試料に対し、電流密度 311 または 250 A  $m^{-2}$  の定電流条件で上限電圧を 450 V 以下に設定し、600 s 通電した。対極として試料に対して十分な面積を持つステンレス鋼を試料の周囲を取り囲むように設置した。処理溶液にはグリセロリン酸カルシウム 0.1 mol  $L^{-1}$ 、酢酸カルシウム 0.15 mol  $L^{-1}$  および硝酸銀 0-4 mmol  $L^{-1}$  の混合溶液を用いた。処理後の試料の表面分析には XRD、SEM/EDS および EPMA を用い、また酸化皮膜からの Ag イオンの溶出挙動は生理食塩水に浸漬し、溶出した Ag イオン濃度を ICP-AES で評価した。また、酸化皮膜を形成した Ti 表面について骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) および大腸菌 (*E. coli.*) を用いた試験を行い、増殖および骨分化特性への影響と抗菌性を評価した。

#### 2. 2 結果および考察

MAO 処理により Ti 表面に Ag を含んだ多孔質な酸化皮膜を形成することを確認した。また、試料断面の SEM 像からこの酸化皮膜は約数十  $\mu m$  程度であることが明らかとなった。EPMA による分析結果から Ag は酸化皮膜中に、ほぼ均一に存在していることが明らかとなった。また、XRD から MAO 処理により形成した酸化皮膜は、アモルファスを多く含み、一部に結晶化したアナターゼ型の  $TiO_2$  が存在し、ルチル型  $TiO_2$  をほとんど含まない構造であることが分かった。さまざまな条件で MAO 処理を施した Ti を擬似体液である生理食塩水中に浸漬し、Ag を含む多孔質酸化皮膜から溶液中に溶出し

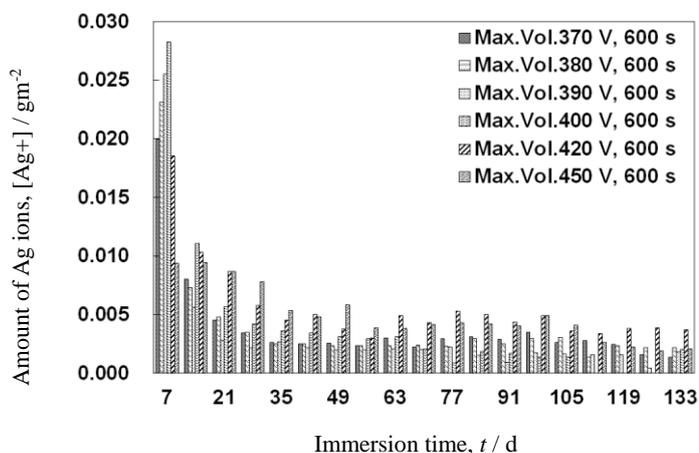


Fig. 1 Ag を含む酸化皮膜から擬似体液中に溶出した Ag イオン濃度の長期評価

た Ag イオン濃度を評価した結果を Fig. 1 に示す。少なくとも Ag イオンは 4 ヶ月以上徐放することが明らかとなった。また、浸漬直後の溶出量が多く、その後はほぼ一定の速度で Ag イオンが溶出されることが明らかとなった。大腸菌を用いた抗菌性評価試験の結果を Fig. 2 に示す。硝酸銀濃度  $0.04 \text{ mmolL}^{-1}$  以上の電解質溶液で処理した試料では菌は完全に死滅しており、優れた抗菌性を示した。また、骨芽細胞様細胞(MC3T3-E1)を用いた評価では、硝酸銀濃度  $0.5 \text{ mmolL}^{-1}$  以下の条件で作製した Ti 表面において、細胞の増殖、ALP 活性、および石灰化に影響を及ぼさないことが確認された。このことから、本研究による手法により、優れた抗菌性と硬組織適合性を同時に達成する Ti 表面の創製に成功した。

今後は、低弾性型  $\beta$ -Ti 合金や Zr など、MAO 処理が可能な材料について、同様に処理が可能か検討を行うこと、シミュレーションや Additive Manufacturing による Ag イオン溶出挙動の最適化することを目指す。

### 3. 参考文献

- (1) Shinonaga T, Tsukamoto M, Nagai A, Yamashiata K, Hanawa T, Matsushita N, Xie G, Abe N. Cell spreading on titanium dioxide film formed and modified with aerosol beam and femtosecond laser. *Applied Surface Science* 288(1): 649–653, 2014.
- (2) Miyara K, Yahata Y, Hayashi Y, Tsutsumi Y, Ebihara A, Hanawa T, Suda H. The influence of heat treatment on the mechanical properties of Ni-Ti file material. *Dental Materials Journal* 33(1): 27-31, 2014.
- (3) Nagai A, Suzuki Y, Tsutsumi Y, Nozaki K, Wada N, Katayama K, Hanawa T, Yamashita K. Anodic oxidation of a Co-Ni-Cr-Mo alloy and its inhibitory effect on platelet activation. *Journal of Biomedical Materials Research Part B* 102B: 659–666, 2014.
- (4) Hieda J, Niinomi M, Nakai M, Cho K, Mohri T, Hanawa T. Adhesive strength of medical polymer on anodic oxide nanostructures fabricated on biomedical beta-type titanium alloy. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications* 36: 244-251, 2014.
- (5) Park JW, Kim JM, Lee HJ, Jeong SH, Suh JY, Hanawa T. Bone healing with oxytocin-loaded microporous beta-TCP bone substitute in ectopic bone formation model and critical-sized osseous defect of rat. *Journal of Clinical Periodontology* 41(2): 181-190, 2014.
- (6) Hastuty S, Tada E, Nishikata A, Tsutsumi Y, Hanawa T. Improvement of pitting corrosion resistance of type 430 stainless steel by electrochemical treatments in a concentrated nitric acid. *ISIJ International* 54(1): 199-205, 2014.
- (7) Shimogishi M, Tsutsumi Y, Kuroda S, Munakata M, Hanawa T, Kasugai S. Effects of acidic sodium fluoride-treated, commercially pure titanium on periodontal pathogens and rat bone marrow cells. *Dental Materials Journal*. 33: 70-78, 2014.
- (8) Hayashi R, Ueno T, Migita S, Tsutsumi Y, Doi H, Ogawa T, Hanawa T, Wakabayashi N. Hydrocarbon deposition attenuates osteoblast activity on titanium. *Journal of Dental Research* 93: 698-703, 2014.
- (9) Piao J, Miyara K, Ebihara A, Nomura N, Hanawa T. Correlation between cyclic fatigue and the bending properties of nickel titanium endodontic instruments. *Dental Materials Journal*. 33: 539-544, 2014.
- (10) Yu M, Chen P, Tsutsumi Y, Doi H, Ashida M, Kasugai S, Hanawa T. Formation of white oxide layer on Zr-14Nb alloy using thermal treatment. *Dental Materials Journal* 33: 490-498, 2014.
- (11) Jamleh A, Sadr A, Nomura N, Ebihara A, Yahata Y, Hanawa T, Tagami J, Suda H. Endodontic instruments after torsional failure: Nanoindentation test. *Scanning* 36: 437-443, 2014.
- (12) Kajima Y, Doi H, Takaichi A, Hanawa T, Wakabayashi N, Doi H. Surface characteristics and castability of Zr-14Nb alloy dental castings. *Dental Materials Journal* 33: 631-637, 2014.
- (13) Kawabe A, Nakagawa I, Kanno Z, Tsutsumi Y, Hanawa T, Ono T. Evaluation of biofilm formation in the presence of saliva on poly(ethylene glycol)-deposited titanium. *Dental Materials Journal*. 33: 638-647, 2014.

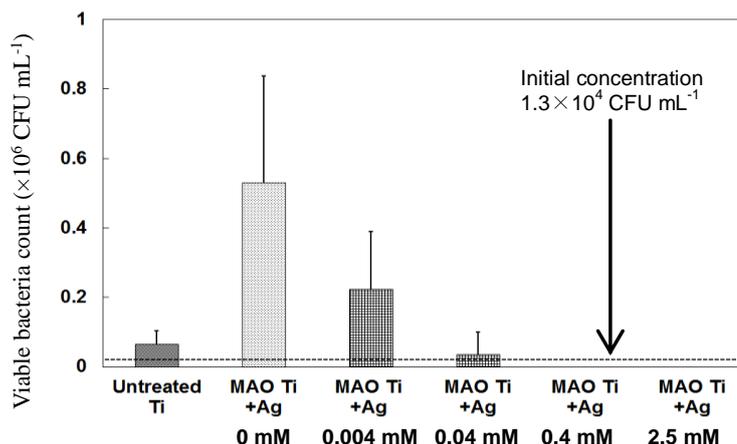


Fig. 2 大腸菌を用いた抗菌性評価試験の結果