

論文要旨等報告書

氏名	藪内 美佳
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与の番号	博 甲 第 3 8 2 0 号
学位授与の日付	平成 2 1 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻(学位規則第4条第1項該当)
学位論文題名	新規インプラントコーティング材:チタン酸カルシウム-非晶質炭素複合物(CaTiO ₃ -aC)に関する研究

論文審査委員 教授 吉山 昌宏 准教授 吉田 靖弘 教授 長塚 仁

学位論文内容の要旨

【目的】 チタン(Ti)インプラントに対するハイドロキシアパタイト(HA)コーティング法として一般的に行われるプラズマ溶射法では、HA膜が厚く剥離しやすいため長期的には骨結合能が低下し、生体内吸収性であることが知られている。

一方、熱分解法による、チタン酸カルシウム(CaTiO₃)膜の作製とHAとの2層コーティング法では、骨誘導能の優位性が報告されている。

本研究では、炭素(C)は金属のぬれを良好にすることから熱分解法に用いる有機溶媒中の炭素に注目し、熱分解法の成分比や焼結法を改良した改良型熱分解法を開発した。そこで、合成した新規インプラントコーティング材を「チタン酸カルシウム-非晶質炭素複合物(CaTiO₃-amorphous Carbon, CaTiO₃-aC)」と命名した。

インプラントの長寿命化のためには、コーティング材の接着性を強化し、また界面を生体活性材料として骨誘導能を持続させることが必要である。骨誘導性材料の界面は、表面電位が負で、カルシウムイオン(Ca²⁺)の溶出が持続的なことが必須条件といわれている。そこで本研究では、CaTiO₃-aCの性質を評価するために、CaTiO₃-aCの成分、チタン接着能、表面電位、および溶解性について検討した。

【材料と方法】

材料作製

- ① CaTiO₃-aC および HA コーティング溶液: 2-エチルヘキサン酸を加熱下で酸化カルシウムを加えて溶解し、2-エチルヘキサン酸カルシウム溶液を作製した。1-ブタノールを加えてこれを溶解し、チタンテトライソプロポキシドを加えて攪拌した溶液を2-プロパノールで希釈し、CaTiO₃-aC コーティング液とした。また2-エチルヘキサン酸カルシウムを1-ブタノールで溶解し、リン酸水素ビス(2-エチルヘキシル)と蒸留水を加え、攪拌した溶液を2-プロパノールで希釈し、HA コーティング液とした。
- ② コーティングチタンプレート: エッチング処理したチタンプレートをCaTiO₃-aC コーティング液又はHA コーティング液に浸漬後、乾燥したものを650°Cで急速加熱した後、室温で急冷した。
- ③ 粉末: CaTiO₃-aC および HA の各コーティング溶液を乾燥後、650°Cで急速加熱した。HA(1200°C焼結)粉末は湿式法により作製した。CaTiO₃は乾式法による市販のチタン酸カルシウムを用いた。

方法

- ① CaTiO₃-aC/HA/CaTiO₃-aC/HA 4層コーティング試験プレートを用い、クロスセクションポリッシャ(SM-09010 JEOL)で切削加工しSEM(JSM-7000F JEOL)で断面観察した。また試料の質量増加と理論密度から、CaTiO₃-aCおよびHAコーティング層の厚みを計算した。
- ② ユニバーサルテストマシン(Autograph AK-100KG, 島津)を用い、0.1 mm/minのクロスヘッドスピードでHA単独およびCaTiO₃-aC/HAコーティングチタンプレート(15×15×0.7 mm³)の密着強度を比較した。
- ③ XRD(RINT 2500, Rigaku)・FT-IR(FT/IR-350, 日本分光)分析を用い、コーティングチタンプレートおよび粉末の組成を分析した。
- ④ TEMおよびEF-TEM(JEM-3010, JEOL)を用い、CaTiO₃-aCコーティング材における炭素の分布状態を観察した。
- ⑤ ゼータサイザー-Nano-ZS(Malvern Instruments)を用い、粉末のゼータ電位を比較した。
- ⑥ ICP-AES(SPS-7700 セイコーインスツルメンツ)を用い、コーティング膜の溶解性を比較した。

【結果および考察】

- ① CaTiO₃-aC一層の厚さは $0.6 \pm 0.1 \mu\text{m}$ で、CaTiO₃-aCをチタンとHAの接着材として用いた場合、その接着能はHA単独コーティングの約2.5倍の密着強度を有した。
- ② 新規コーティング材(CaTiO₃-aC)の組成は、CaTiO₃の他に非晶質炭素(-aC)およびCaCO₃を含んだ複合物であった。CaTiO₃-aCからはTiがほとんど溶出しなかったため、CaTiO₃-aC結晶自身は溶けにくいと考えられた。また界面ではCaCO₃を通じて長期的にCa²⁺を放出して、Ca²⁺供給源となる可能性が示唆された。
- ③ 改良型熱分解法によるHA一層の厚さは $2.4 \pm 0.4 \mu\text{m}$ であった。また、 β -TCPや炭酸基を含んでいたため、生体内の骨アパタイトに近い組成であると考えられた。
- ④ CaTiO₃-aCはHAと同様に表面電位が負で、HAより溶解性が低かったため、長期的な骨誘導能を持つ可能性が示唆された。

【結論】

改良型熱分解法によるHA/CaTiO₃-aCの2層コーティングは、薄層で強い接着性を示し、またその化学的性質から長期的な骨誘導能が期待できるため、チタンインプラントへの応用の可能性が示された。

論文審査結果の要旨

チタン(Ti)インプラントに対するハイドロキシアパタイト(HA)コーティング法として一般的に行われるプラズマ溶射法では、HA膜が厚く剥離しやすいため長期的には骨結合能が低下し、生体内吸収性であることが知られている。

一方、熱分解法による、チタン酸カルシウム(CaTiO_3)膜の作製とHAとの2層コーティング法では、骨の誘導を促進させることが報告されている。

本研究では、炭素(C)は金属のぬれを良好にすることから熱分解法に用いる有機溶媒中の炭素に注目し、熱分解法の成分比や焼結法を改良した改良型熱分解法を開発している。また、合成した新規インプラントコーティング材を「チタン酸カルシウム-非晶質炭素複合物(CaTiO_3 -amorphous Carbon, CaTiO_3 -aC)」と命名している。

インプラントを成功させるためには、コーティング材の密着強度を高め、また表面を生体活性材料として骨の誘導を持続させることが必要である。そしてそのコーティング材の表面の性状は、表面電位が負で、カルシウムイオン(Ca^{2+})の溶出が持続的なことが重要であるといわれている。そこで本研究では、 CaTiO_3 -aCの性質を評価するために、 CaTiO_3 -aCの組成、チタンとの密着強度、表面電位、および溶解性について検討している。

CaTiO_3 -aC一層の厚さは約 $0.6\mu\text{m}$ と薄層で、 CaTiO_3 -aCをチタンとHAの接着材として用いた場合、その密着強度はHA単独コーティングの約2.5倍であった。

CaTiO_3 -aCの組成は、 CaTiO_3 の他に非晶質炭素(aC)および CaCO_3 を含んだ複合物と考えられた。 CaTiO_3 -aCからはTiがほとんど溶出しなかったため、 CaTiO_3 -aC結晶自身は溶けにくいと考えられた。またその界面では、 CaCO_3 を通じて Ca^{2+} 供給源となる可能性が示唆された。

CaTiO_3 -aCはHAと同様に表面電位が負で、HAより溶解性が低かった。

以上のことから、インプラントへの従来のHAコーティングに改良を加えた改良型熱分解法による CaTiO_3 -aC/HAの2層コーティング法は、優れた物性を有し、将来的なインプラントへの応用が期待される材料と考えられた。

これらの知見は斬新で、インプラント開発の一端を担う基礎研究として価値のある研究業績である。よって、本論文は博士(歯学)の学位授与に値すると判定した。