



TOHOKU
UNIVERSITY

公益財団法人 日本板硝子材料工学助成会
第43回無機材料に関する最近の研究成果発表会

一材料に新しい風を—
住友会館(泉ガーデンタワー42階)

2026年1月27日 13:10~13:50

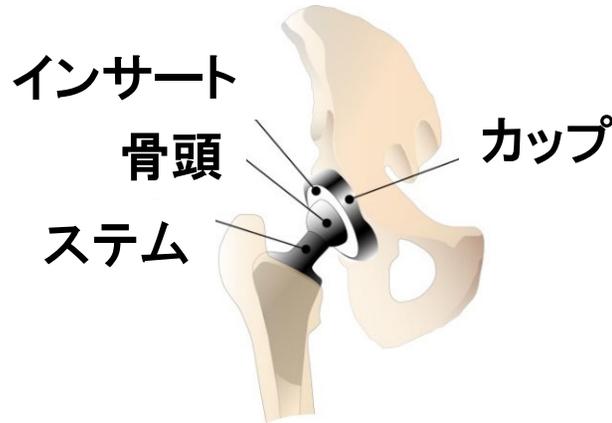
溶解性制御型生体活性ガラスコーティングによる チタンインプラントの抗菌機能化

東北大学大学院 工学研究科 材料システム工学専攻
上田恭介

これまで扱ってきた研究対象

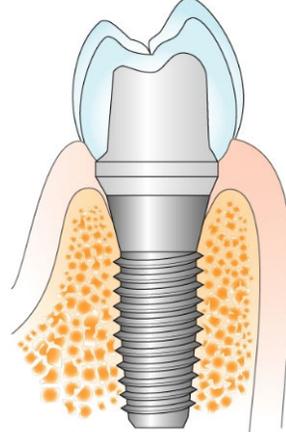
◆ 金属系生体用デバイスの高機能化プロセス開発

人工関節



Ti, Ti合金
Co-Cr-Mo合金

歯科用インプラント



Ti, Ti合金

ステント



NiTi
Co-Cr系合金

骨プレート



超高純度Mg

- ・バルク体の高強度・高延性・長寿命化 (晶析出物・介在物制御)
- ・バイオセラミックスによる表面改質 (骨適合性向上, 抗菌性付与)

◆ リン酸カルシウム系材料の合成, 複合化

- ・イオン放出の担体としての利用



◆ 評価方法の確立

- ・疲労特性評価方法, 抗菌性評価方法

金属系生体材料への表面処理

チタンおよびチタン合金

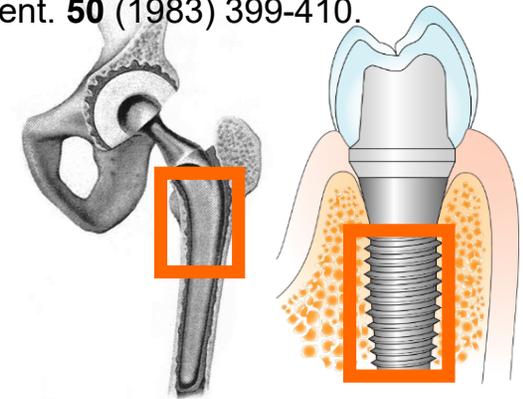
軽量, 優れた機械的特性, 耐食性, 生体適合性

P.-I. Brånemark (ルンド大学, スウェーデン)
1952年: チタンと骨が結合することを発見

オッセオインテグレーション*) *) P.-I. Brånemark et al.: J. Prosthet. Dent. 50 (1983) 399-410.

骨組織とチタンが光学顕微鏡レベルで直接密着し, 持続した結合状態を呈し, インプラント体に加わった力が骨組織に直接伝達される

硬組織代替デバイスへの適用



◆ 硬組織代替デバイス: 骨との強固で迅速な密着が必要

▶ 問題点

- オッセオインテグレーションには比較的長期間が必要
- 骨の状態によっては十分な密着が達成されない

チタンの骨適合化表面処理

生体内溶解性非晶質リン酸カルシウムコーティング

◆ チタン: オッセオインテグレーションを有する

- ▶ 長期的にはチタンと骨とが直接接着することで安定した固定が可能

◆ リン酸カルシウム: 骨形成能を有する

- ▶ 従来のリン酸カルシウムコーティング: ハイドロキシアパタイト(HAp)
 - 溶解性の低い厚膜コーティングであり, 埋入後もコーティング膜は残存する
→ コーティング膜を介した結合でありチタンのオッセオインテグレーションを使用できていない

◆ 非晶質リン酸カルシウム: 骨形成能を有する

(ACP) 高い溶解性→生体内で溶解・吸収

埋入初期の骨形成を促進させ, その後コーティング膜自体は溶解し, 最終的にチタンのオッセオインテグレーションにより安定した固定を獲得させる

生体内溶解性ACPコーティング

RFマグネトロンスパッタリング法によるACPコーティング

5

ターゲット: β 型リン酸三カルシウム($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, β -TCP)高密度焼結体

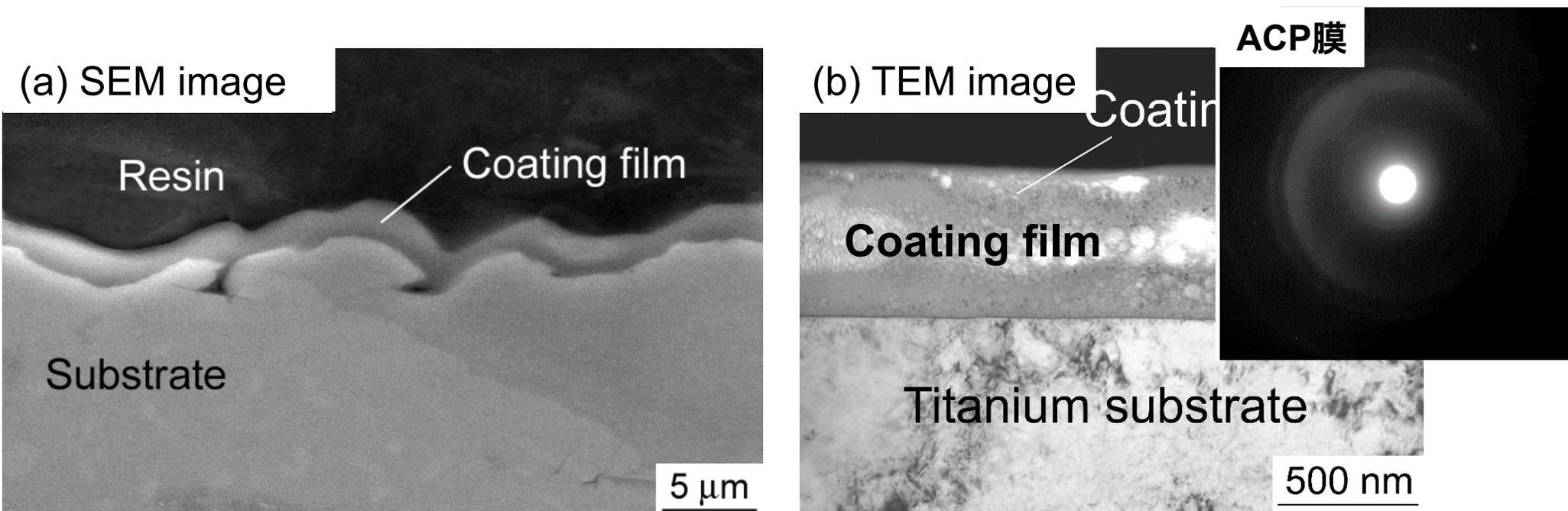
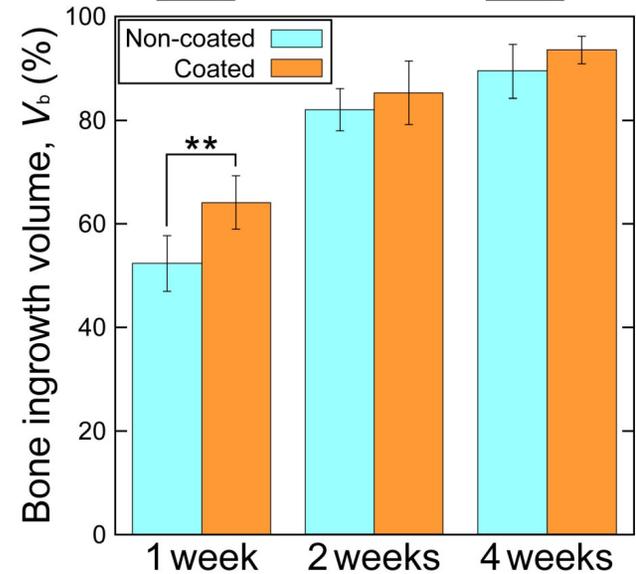
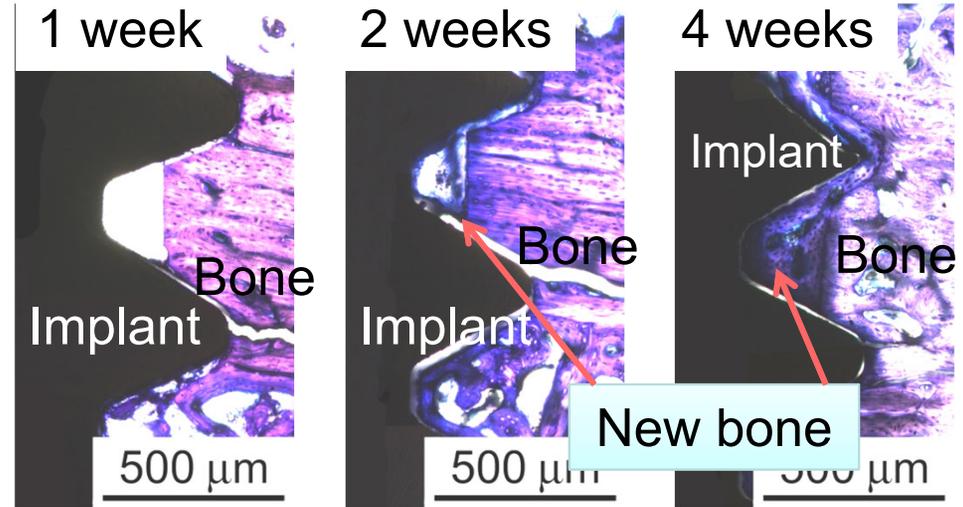
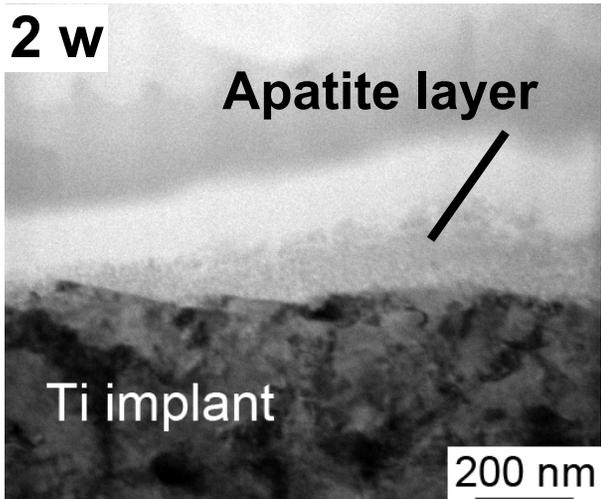
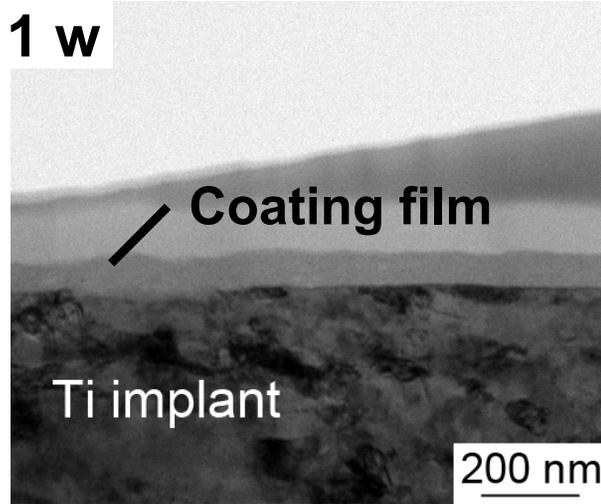


Fig. Cross-sectional (a) SEM and (b) TEM images of the ACP coating films fabricated by RF magnetron sputtering.

- 基板の凹凸を覆うようにコーティング膜が形成されている
→ 基板の凹凸を維持している
- 基板とよく密着した緻密かつ均一な薄膜
- 非晶質リン酸カルシウム(ACP)相が得られた

ACPコーティング膜の生体内評価

◆ ACPコーティングインプラントの家兔脛骨・大腿骨への埋入実験



埋入2週間後にACPコーティング膜は完全に溶解



Ca, リン酸イオンの放出により埋入初期の骨形成能が向上

元素添加によるACPコーティング膜への機能付与⁷

◆ ACPコーティング膜への元素添加

▶ リン酸カルシウムへの元素添加

- ウェットプロセス(析出法)による元素添加

- Mg, Zn, F, Zr, Si, Ba, Ag, Na, 炭酸イオン...

× 添加量に限界がある

▶ RFマグネトロンスパッタリング法

- ターゲット組成を変化させることでコーティング膜組成を制御可能
= 元素添加が容易
- 非平衡プロセスであるため, 組成(添加量)の自由度が高い

◆ 非晶質相を維持したまま(熱処理なし) 溶解性を制御

▶ 生体内溶解性の制御による適用部位拡大

→ ACPコーティング膜へのTi, Sr, Zr, Nb, Ta添加を検討

元素添加によるACPコーティング膜の溶解性制御

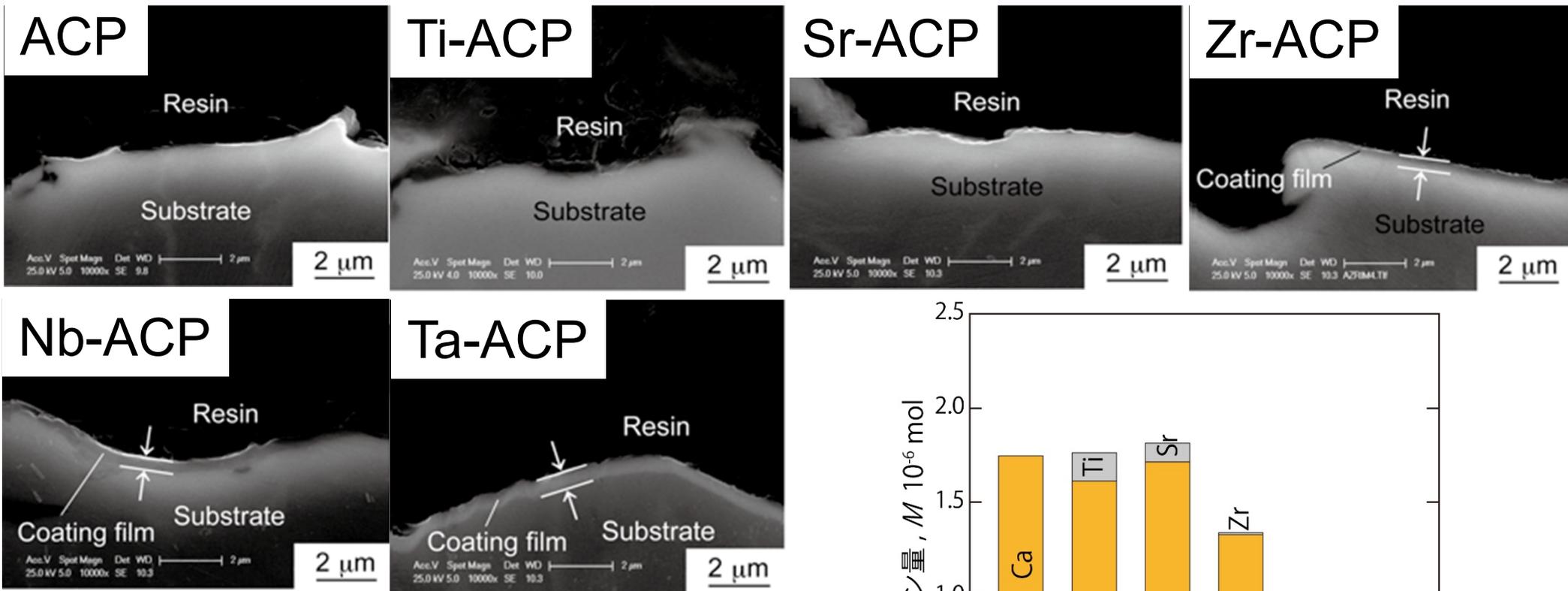


Fig. Cross-sectional SEM images of the coating films fabricated on blasted substrates after immersion in Tris-HCl solution for 86.4 ks.

- **ACP(無添加), Ti, Sr添加:**
ほぼ全て溶解
- **Zr, Nb, Ta添加:** 残存
- **Ta添加はACP溶解抑制に有効**

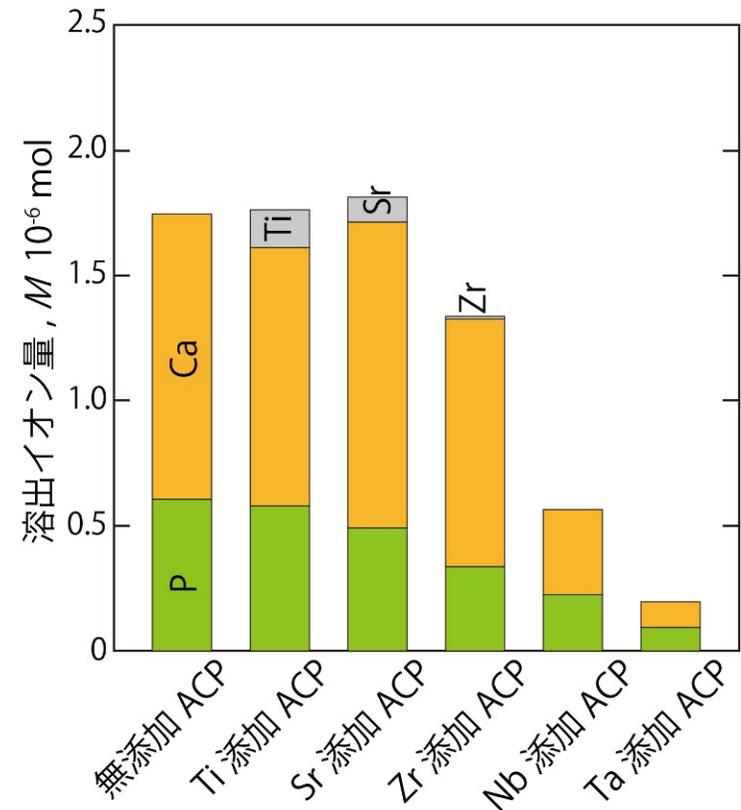


Fig. Mass of eluted ions from the coating films after immersion in Tris-HCl solution for 86.4 ks.

硬組織代替デバイス表面への抗菌性付与

◆ インプラントの手術部位感染(SSI)

▶ 原因: インプラント表面に付着した細菌

- 黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*, グラム陽性)
- 大腸菌(*Escherichia coli*, *E. coli*, グラム陰性)

インプラント表面への抗菌性付与

◆ 抗菌機能化表面処理

▶ 抗菌元素 (Ag, Cu, Zn)

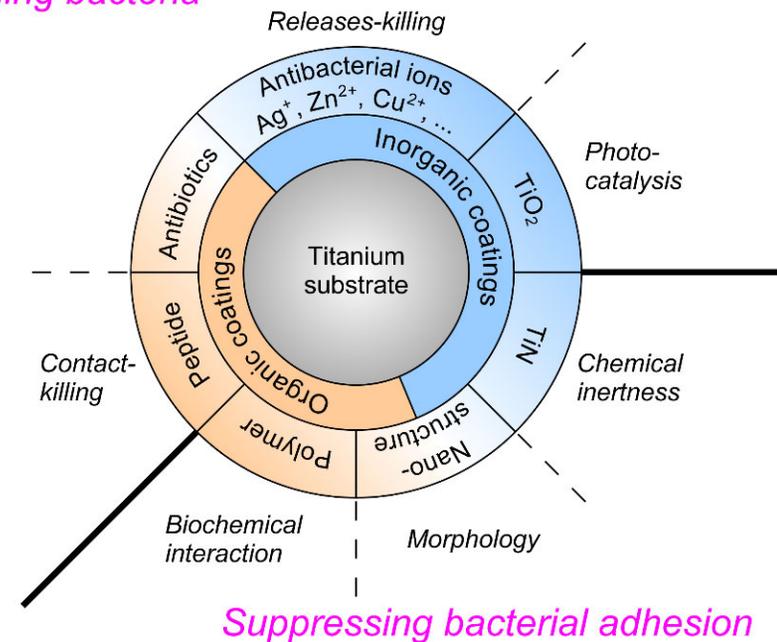
- 低濃度で抗菌性を発現
- 多くの細菌に対して抗菌性を発現
- 耐性菌を生じにくい

→ 抗菌性元素の徐放性制御

▶ TiO₂の光触媒活性

- 優れた耐久性
- 光照射時のみ抗菌性発現 → 紫外光(UV)での励起

Killing bacteria



Suppressing bacterial adhesion

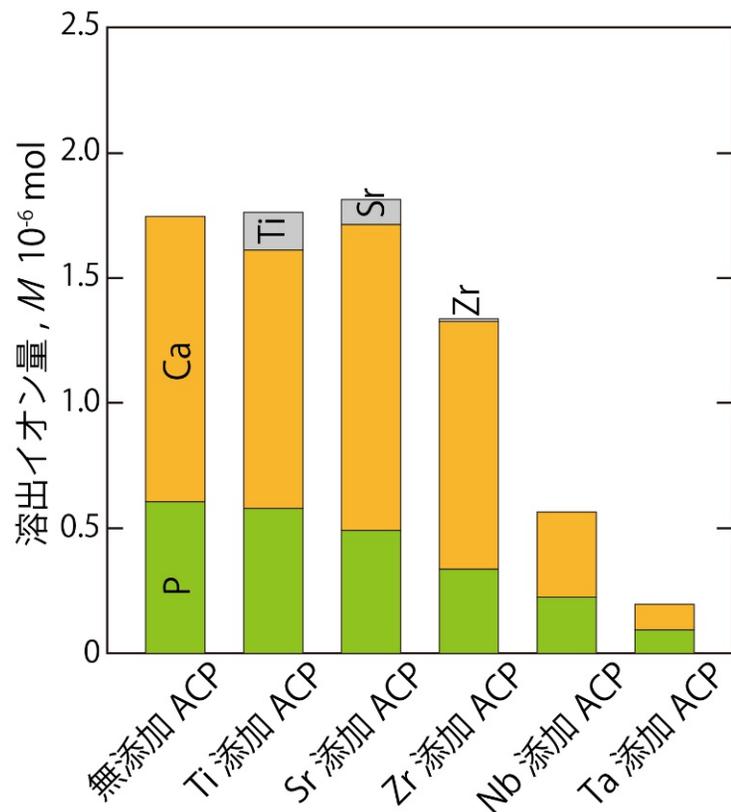
J. Grischke et al.: Dent. Mater. J., 35 (2016) 545–558

溶解性を制御したAg添加ACPコーティング

長期間の抗菌性発現:

Agはリン酸カルシウム中に固溶させ, リン酸カルシウムの溶解に伴い徐放させる

ACPの溶解性制御: **Ta**添加により溶解性抑制



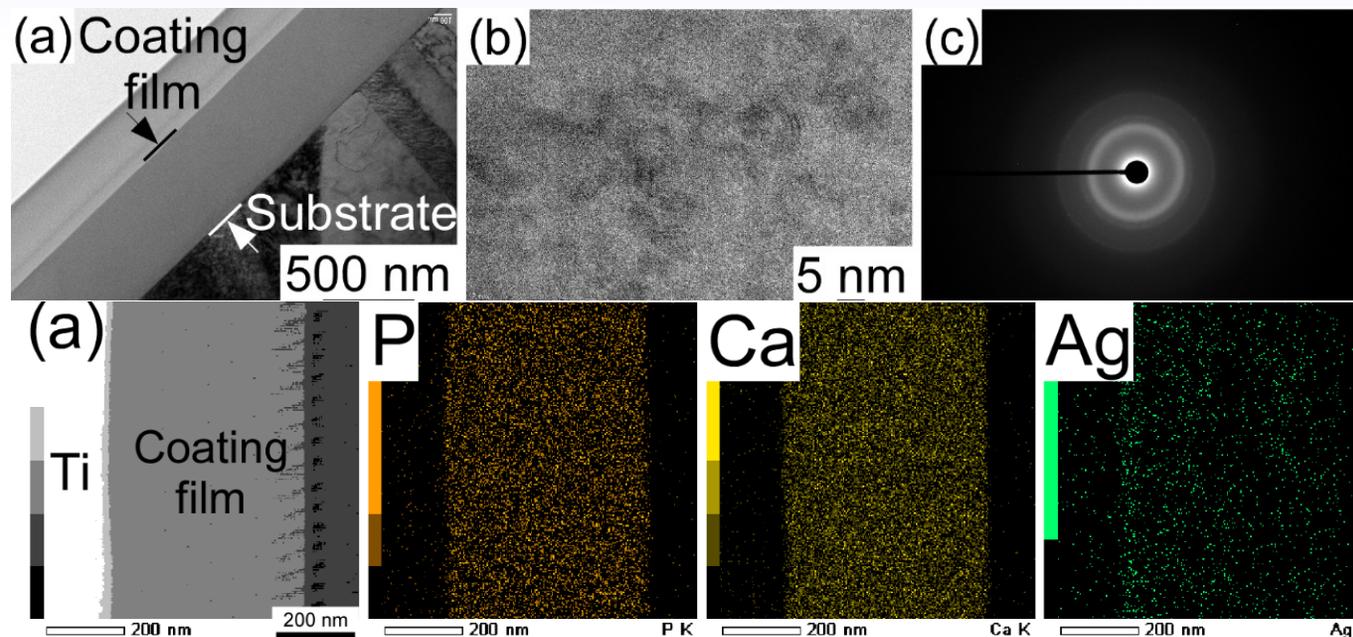
Ag-Ta共添加(固溶)ACP

長期間の

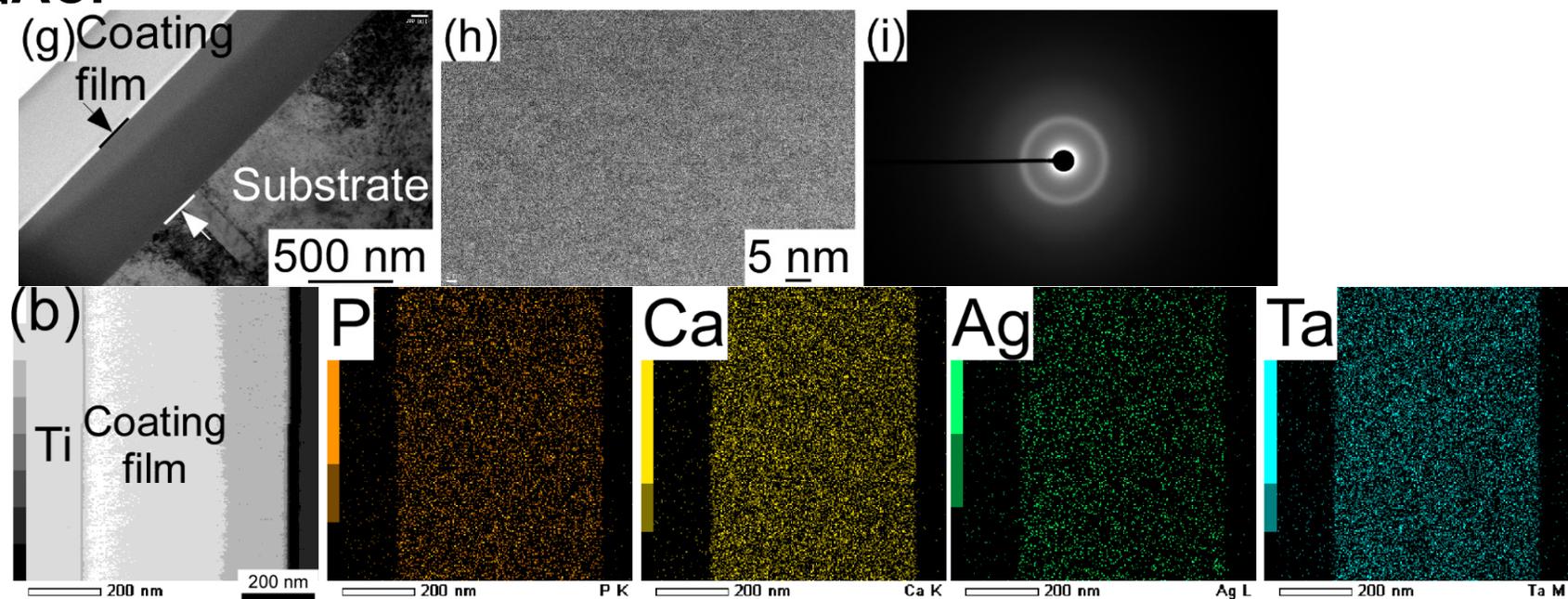
- ・ ACP溶解による骨形成能
- ・ Ag徐放による抗菌性

RFマグネトロンスパッタリング法による Ag,Ta共添加ACPコーティング膜の作製**)

Ag添加ACP

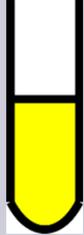
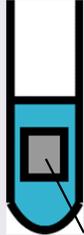


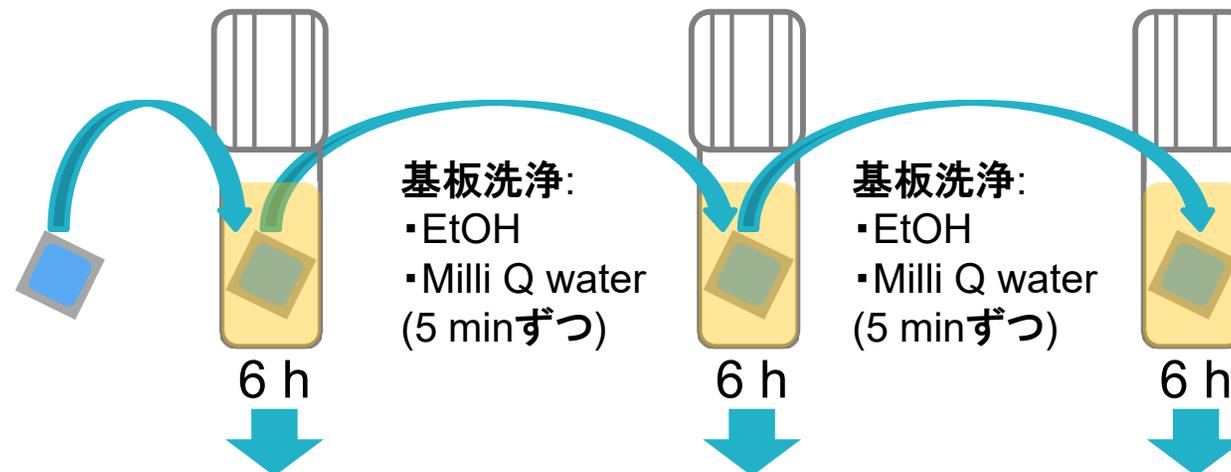
Ag,Ta共添加ACP



** J. Wu et al.: Mater. Sci. Eng. C 109 (2020) 110599. 

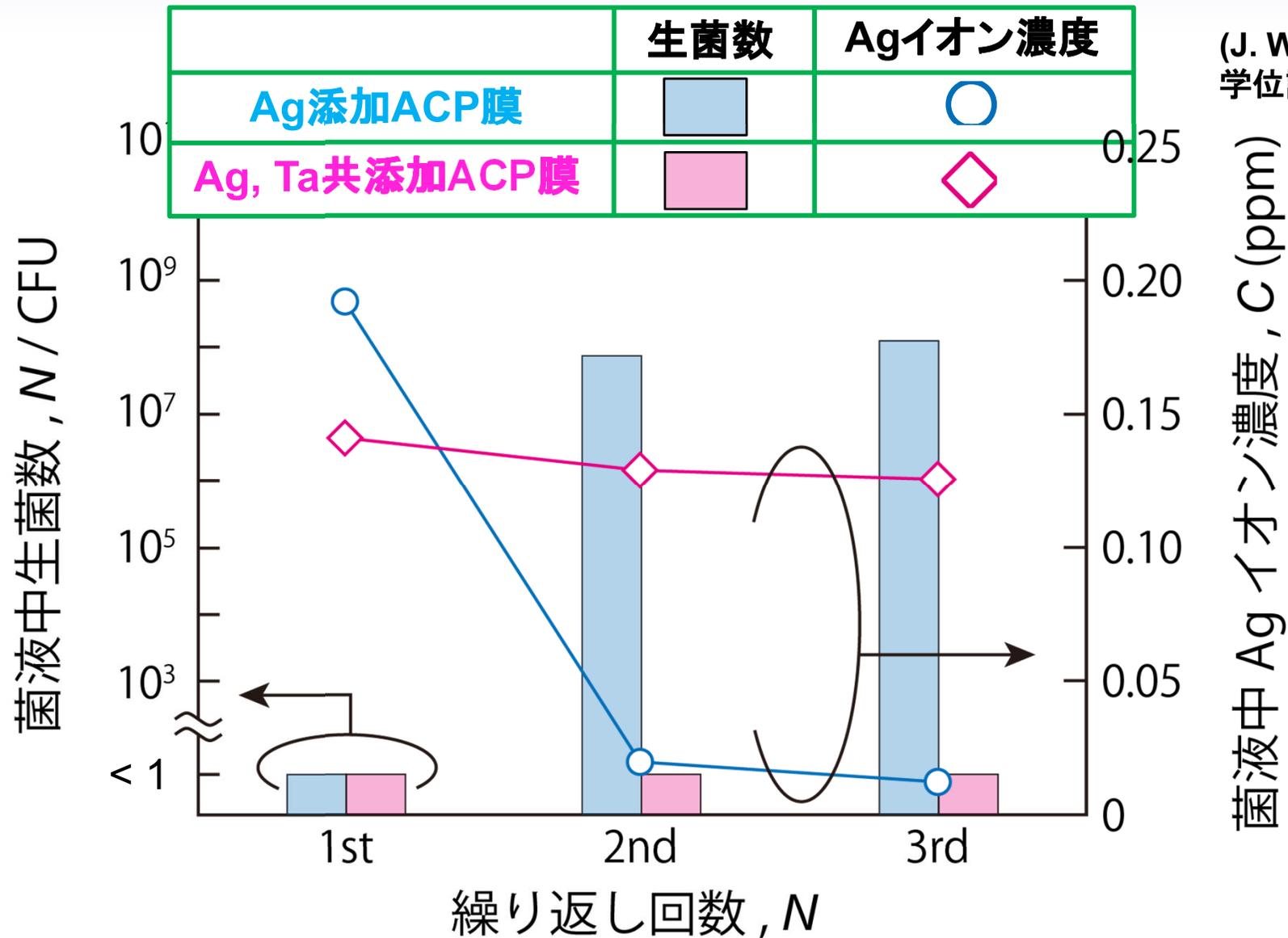
繰り返し抗菌性評価

1. 菌液の作製 (大腸菌)		初期菌濃度: 1×10^7 CFU \cdot mL $^{-1}$ 希釈液: 1/500 NB(普通ブイヨン)培地
2. 震盪培養	 試料 (N=3)	溶液量: 5 mL 温度: 310 K 震盪培養時間: 6時間毎 \times 3回
3. 生菌数測定	混釈平板培養法	



生菌数測定, 溶出Ag濃度測定(ICP-MS)

繰り返し抗菌性 (Ag濃度一定)



Ag添加ACP: 2回目以降生菌数の減少なし → バーストリリース

Ag, Ta共添加ACP: 4回目まで生菌数 <1 → 継続的な抗菌性が期待

SiO₂系生体活性ガラスによる骨形成・抗菌性付与

◆ 生体活性ガラス

- ▶ 生体内で反応(溶解)し、骨の無機成分であるアパタイトを表面に形成するガラス
- ▶ 45S5 (Bioglass®):
 - 45SiO₂-24.5CaO-24.5Na₂O-6P₂O₅ (mass%)
 - 46.1SiO₂-26.9CaO-24.4Na₂O-2.5P₂O₅ (mol%)
 - Prof. L.L. Henchにより開発された初めての生体活性ガラス
- ▶ 80S20C: 80SiO₂-20CaO (mol%)
 - ゾルゲル法で作製することで高い溶解性を示す
 - Si, Caイオン放出による骨形成能向上
 - 元素添加可能＝機能付与
 - Cu添加による抗菌性の付与

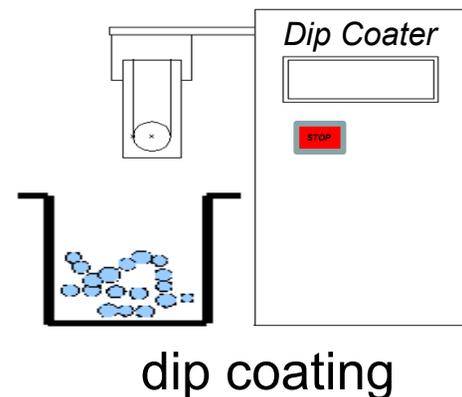
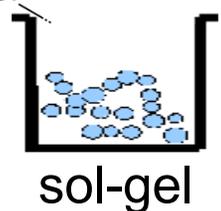
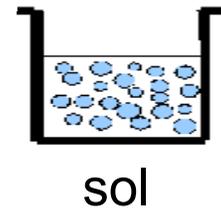
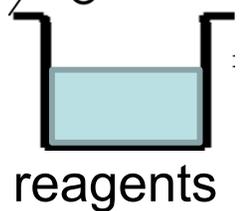
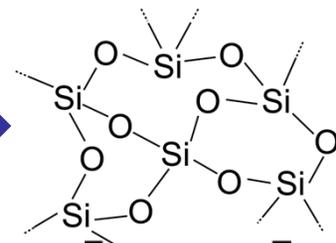
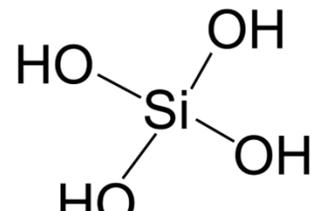
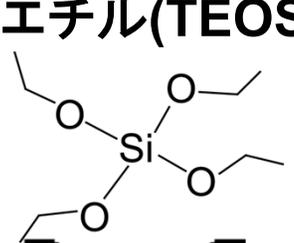
ゾルゲル・ディップ法による生体活性ガラスコーティング

◆ ゾルゲル・ディップ法

▶ 生体活性ガラス(セラミックス)膜の作製方法



オルトケイ酸テトラエチル(TEOS)



▶ 利点

- ・ 低温プロセス
- ・ 低コスト
- ・ 複雑形状の基板に対してコーティング可能

▶ 欠点

- ・ 基板との低密着力
<2.4 MPa*)
(ISO 13779-4: >25 MPa)

*)P. Singh et al.: Ceram. Int., 48 (2022) 18704.



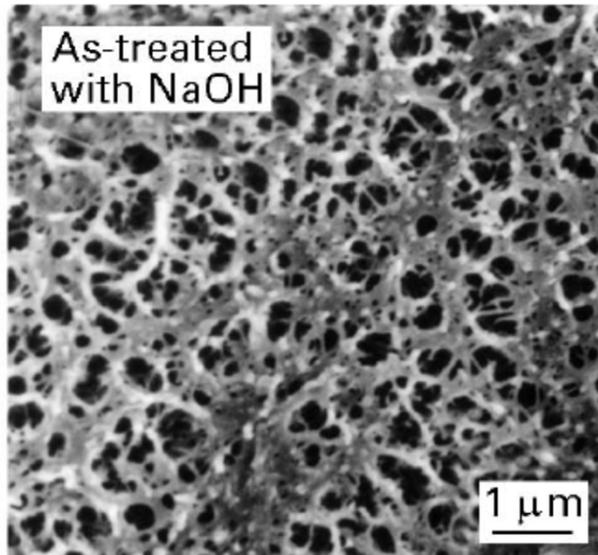
チタンへのNaOH処理

- ▶ 金属基板へのガラス(セラミックス)コーティング
→ 金属/セラミックス界面を形成し, 低密着力

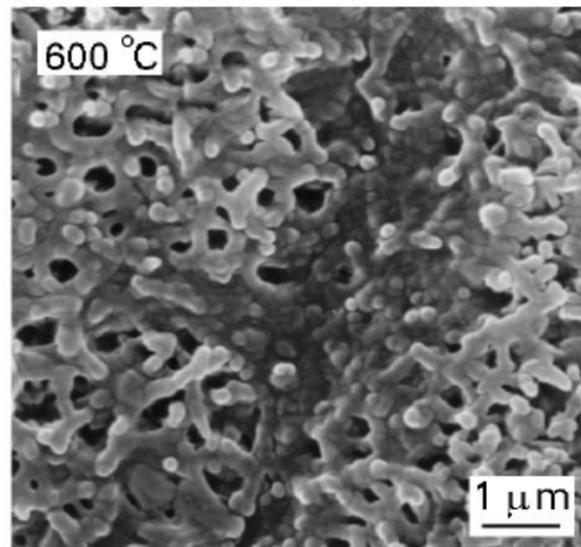
◆ TiへのNaOH処理 T. Kokubo et al., J. Am. Ceram. Soc., 79 (1996) 1127.

10 M NaOH水溶液
60°C, 24h浸漬

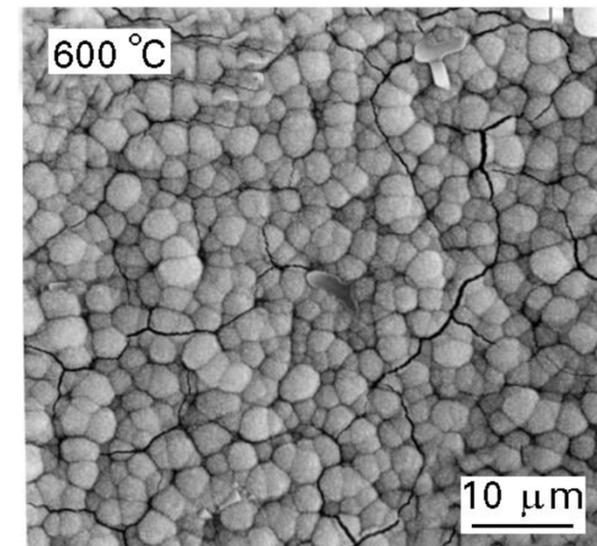
➡ 大気中
600°C, 1h焼成



網目状のチタン酸ナトリウム
水ゲル層形成



チタン酸ナトリウム層



擬似体液中にてアパタイト形成
= 優れた骨形成能

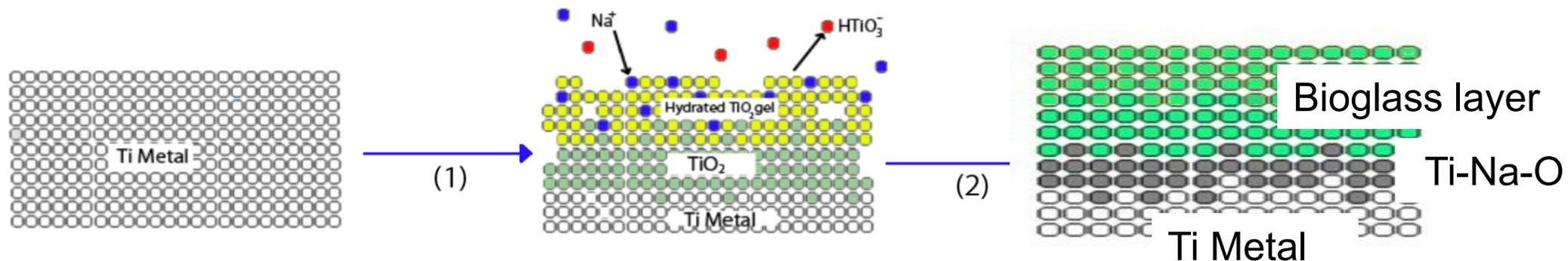
H.M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, J. Mater. Sci. Mater. Med., 8 (1997) 341.

- ▶ 優れた骨形成能を有することから, 人工関節ステム部に実用化

高密着力生体活性ガラスコーティング

◆ 中間層の活用による高密着力化

- ▶ 網目状チタン酸ナトリウムハイドロゲル層へのゾルの浸透
→チタン酸ナトリウムとガラス層の化学的結合
- ▶ Ti / チタン酸ナトリウム層 / ガラス層 形成による傾斜機能化



ガラス層のチタン基板への高密着力化を期待

ガラス層溶解後も高い骨形成・骨結合が期待

膜の構造

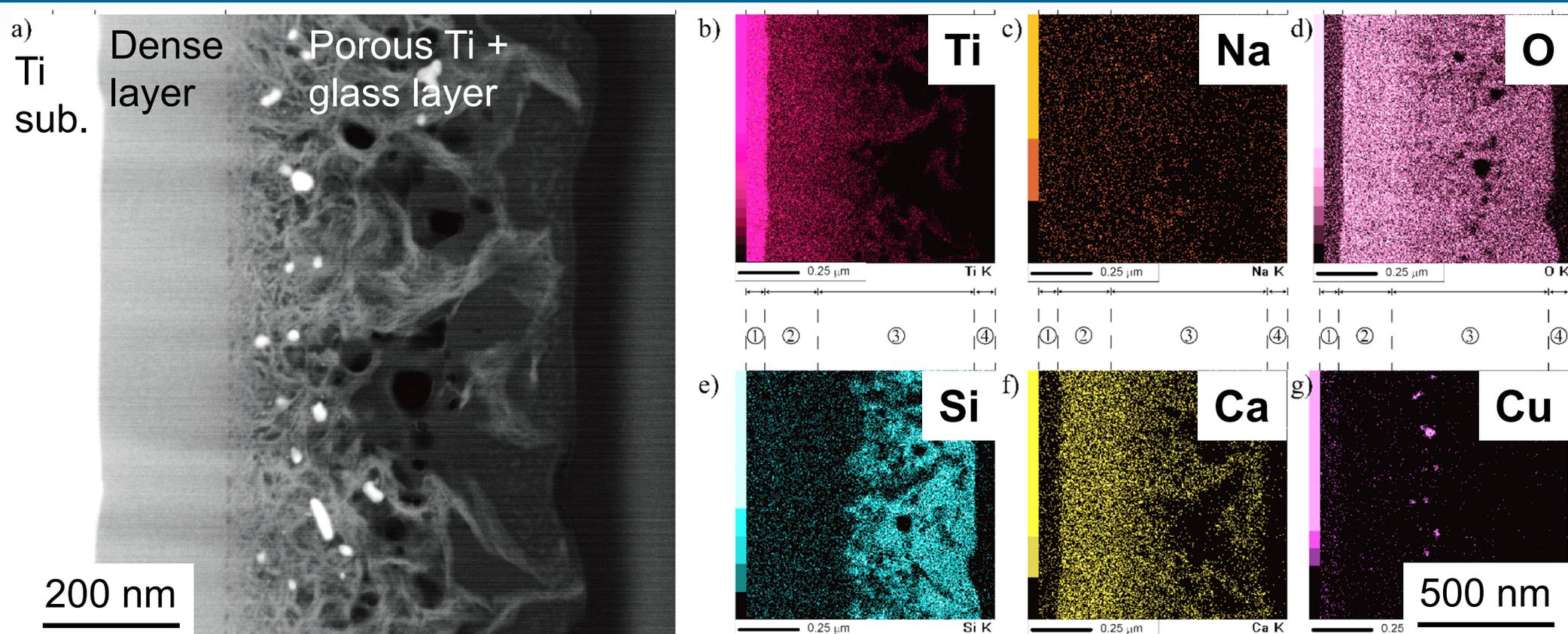


Fig. Cross-sectional STEM image and elemental mapping of the layer.

- Inner: Dense層 → TiとCaが濃化(CaTiO_3 相)
- Outer: Porous Ti(NaOH処理による網目状組織) + ガラス層 → Si, Caが検出=ゾルの浸透によりガラス層形成
- Cu: 粒子状にOuter層下部に存在 → Cu or Cu^{1+} (XPS)

→ 1回目のディップにはCu無しゾル を検討

まとめと今後の展開

- ◆ 生体内で溶解するセラミックスとして非晶質リン酸カルシウム(ACP)および生体活性ガラスに着目し、チタンへの骨形成能向上および抗菌性付与表面処理に関する研究を行ってきた
 - ▶ RFマグネトロンスパッタリング法により作製したACP膜
 - 生体内で溶解することによる骨形成を促進することを明かにした。
 - Ta添加により結晶化させることなく溶解性を抑制することができ、Agとの共添加により持続的な抗菌性を発現した。
 - 今後の展開: 薬剤, タンパク質との複合化によるDDSへの応用
 - ▶ ゼルゲル用により作製した生体活性ガラス膜
 - チタンへのNaOH処理により密着力に優れた生体活性ガラス膜を作製できた。
 - ゼル組成を制御することでCu添加が可能であった。
 - ガラス膜の徐放に伴うCuの放出により抗菌性を発現した。
 - 今後の展開: 他の組成のガラス(例えばホウ酸系)コーティングへの適用