法政大学学術機関リポジトリ
HOSEI UNIVERSITY REPOSITORY

PDF issue: 2025-07-06

# 生体用マグネシウム合金への炭酸アパタイト被膜の開発

ITO, Sayaka / 伊藤, 清佳

(出版者 / Publisher)
法政大学大学院理工学研究科
(雑誌名 / Journal or Publication Title)
法政大学大学院紀要. 理工学・工学研究科編 / 法政大学大学院紀要. 理工学・工学研究科編
(巻 / Volume)
59
(開始ページ / Start Page)
1
(終了ページ / End Page)
2
(発行年 / Year)
2018-03-31
(URL)
https://doi.org/10.15002/00014835

# 生体用マグネシウム合金への炭酸アパタイト被膜の開発

CARBONATE APATITE COATINGS FOR BIODEGRADABLE Mg ALLOYS

伊藤清佳
Sayaka ITO
指導教員　明石孝也

法政大学大学院理工学研究科応用化学専攻修士課程

A method of coating carbonate apatite (CAp) coating was developed for a bioabsorbable Mg alloy fracture fixation devices using WE43 (Mg-4Y-RE). We succeeded to form carbonate apatite coating by adding $NaHCO_3$ in coating treatment solution. The degradation behavior was evaluated with electrochemical impedance measurement in medium. The bone formation and the degradation behavior were evaluated using osteoblasts and osteoclasts, respectively. The impedance of CAp-coated WE43 was higher than that of uncoated WE43, whereas it was lower than that of HAp-coated WE43. Osteoclasts appeared to degrade CAp coatings. It was therefore suggested that WE43 coated with CAp was highly potential as a biodegradable fracture fixation device.

***Key Words*** *: Mg alloy, biodegradable, Carbonate apatite coating*

## 1. 緒言

ボーンプレート（骨折固定材）には現在、高耐食性の Ti-6Al-4V 合金、316L ステンレス鋼などが使われている。再骨折の原因になるため骨折治癒後には抜去されるが、抜去手術は患者の身体的・金銭的負担になる。治癒に伴い劣化して消失する材料であればこれを解消できる。

Mg/Mg 合金は①生体内環境で容易に腐食する②生体内必須元素なので Mg イオンなどの腐食生成物の生体為害性が低い③比強度がステンレス鋼や Ti 合金と同等以上と高い④ヤング率が皮質骨と同程度で骨への荷重遮断を起こさない⑤生体内で容易に劣化・消失する、ためステントやボーンプレートへの適用が検討されている。一方、ベアな Mg 合金では腐食速度が非常に高いため、必要な期間の強度保持が難しいことが指摘されている[(1)]。

腐食速度を制御・抑制し、かつ生体適合性を向上するため様々な表面被覆が検討されている。骨折固定材は骨組織と早期に結合し骨再生を促進する骨形成能が求められる。このため、従来の Ti 合金などに骨の主成分であるハイドロキシアパタイト（HAp）やその他のリン酸カルシウムが用いられ、生体用 Mg 合金の被覆材としても検討されている。

本研究グループでは化学溶液析出法を用いた HAp の被覆法を開発した[(2)]。しかし HAp 被覆 AZ31（Mg-3Al-1Zn (mass%)）をマウスの皮下に埋め込んだところ 16 週間後も被膜は残存しており、劣化に長時間という課題が明らかとなった[(3)]。

現在 WE43(Mg-4Y-RE)組成をベースにした Mg 合金が治験に用いられている。そこで本研究は WE43 への生体内溶解性を持つ炭酸アパタイト(CAp)被膜を形成する方法の開発を目的とした。そして生体内を模擬した環境下での電気化学インピーダンス測定による溶解性挙動の評価、また骨系細胞との適合性を評価するため、骨芽細胞の骨形成能に及ぼす CAp 被膜の検討、および破骨細胞が CAp 被膜の劣化に及ぼす影響の検討を行った。

## 2. 実験

### 2.1 CAp 被覆 WE43 の作製

直径 16 mm、厚さ 2 mm の WE43 ディスク表面を 1200 番の SiC 研磨紙で仕上げた後、アセトン中で超音波洗浄し、Mg 合金基板とした。従来の HAp 被覆用処理溶液[(3)]（0.25 M Ca-EDTA-0.25 M $KH_2PO_4$）25 mL に $NaHCO_3$ を 1g, 3g, 5g 添加した処理溶液に 363 K で 1 h 浸漬して、CAp 被膜を形成した。処理溶液の pH は NaOH を用いて 8～9 の間で調整した。表面/断面の走査型電子顕微鏡（SEM）観察、X 線回折(XRD)、フーリエ変換赤外吸収法（FT-IR）を用いたにより、作製した被膜の形態や結晶構造などを分析した。

### 2.2 CAp 被覆 WE43 の疑似体液中劣化挙動

長期の腐食挙動を調査するため、未被覆 WE43、HAp 被覆および CAp1g, CAp3g, CAp5g 被覆 WE43 に対し、インピーダンス測定を行った。電解液にはα-MEM+10vol% FBS を用い、測定は 5 %$CO_2$ のインキュベーター内で行っ

た。測定は 1 回/24 h で行い、70 回（10 weeks）繰り返した。10 mHz と 10 kHz のインピーダンスの差を腐食抵抗とし、測定後試料を表面/断面 SEM, XRD により分析した。

2.3 CAp 被覆 WE43 上で破骨細胞培養試験

未被覆 WE43、HAp 被覆および CAp1g、CAp3g, CAp5g 被覆 WE43 を通常培地に 24 h 浸漬した後，ラット骨髄由来破骨前駆細胞（コスモバイオ）を各サンプル上に 1.2×$10^5$ 個播種し、培地には RANKL 含有専用培地を用い、5 %$CO_2$ インキュベーター内で 14 日間培養した。7 日目には培地交換を行った。試験後のサンプルに対し、ギムザ染色、酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ（TRAP）染色，実体顕微鏡観察、SEM 観察、X 線回折（XRD）測定を行った。

## 3. 結果・考察

3.1 CAp 被覆 WE43 の作製

作製した試料の表面/断面 SEM 像を Fig. 1 に示す。これより、いずれの試料表面も均一な析出物に均一に覆われており、XRD および FT-IR 測定よりこの析出物は CAp であることがわかった。

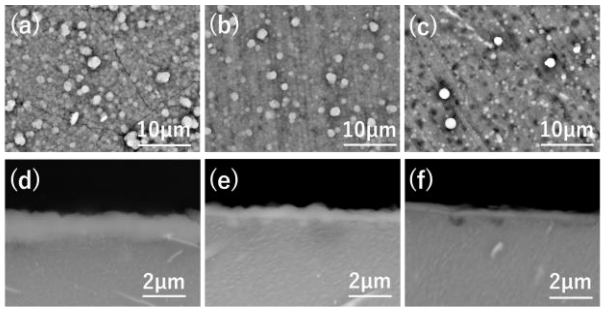


Fig. 1 CAp 被覆 WE43 の SEM 像
表面像(a) CAp1g (b) CAp3g (c) CAp5g
断面像(d) CAp1g (e) CAp3g (f) CAp5g

アパタイトのリン酸基に炭酸基が置換されると、(002) 面の X 線回折ピークが高角側にシフトする。作製したサンプルにおいても $NaHCO_3$ 添加量増加に伴う高角側へのシフトが起こったことから、添加量により炭酸基の置換率を変化させられることが明らかとなった。

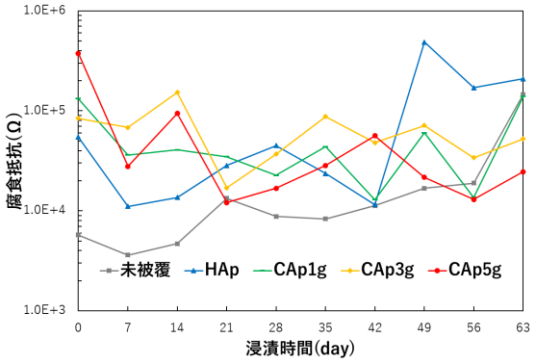


Fig. 2　未被覆 WE43, HAp 被覆, CAp1g 被覆, CAp3g 被覆, CAp5g 被覆 WE43 の培養液中での腐食抵抗経時変化

3.2 CAp 被覆 WE43 の疑似体液中劣化挙動

Fig. 2 に各試料の平均腐食抵抗を 7 day 毎にプロットしたものを示す。Day1 において、HAp 被覆材と CAp 被覆材で腐食抵抗に大きな差はなく、CAp 被覆材の方が未被覆材よりも腐食抵抗が高かった。各試料の腐食抵抗は、day7 まで大きく変動しながら低下し、day14 以降安定した。Day49 以降、CAp 被覆材は HAp 被覆材に比べ、1/5 倍程度の腐食抵抗を示した。CAp 被覆 Mg 合金の方が、HAp 被覆 Mg 合金よりも早期に溶解することが示唆された。

3.3 CAp 被覆 WE43 の破骨細胞培養試験

CAp3g, CAp5g 被覆材において、細胞直下の CAp 被膜に微小な亀裂が観察された．また、Fig.3 に見られるような細胞の剥がれた跡のような領域に多くの亀裂が観察された。HAp 被膜には顕著な形態劣化は見られなかった。破骨細胞により CAp 被膜の劣化が起こったと考えられる。以上のことから、CAp 被膜は、破骨細胞により吸収されることが示唆された。

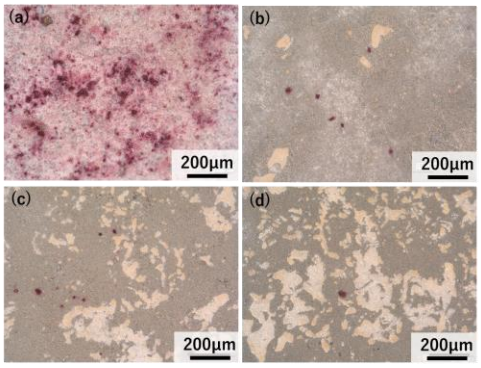


Fig. 3 破骨細胞培養 14 日後の TRAP 染色した試料表面
(a) HAp 被覆材 (b) CAp1g 被覆材
(c) CAp3g 被覆材 (d)CAp5g 被覆材

## 4. 結言

HAp 被覆処理溶液中に $NaHCO_3$ を添加することで、CAp 被覆 WE43 の作製に成功した。これらの被覆材は、HAp を被覆したものよりも生体内溶解性が高く、また骨芽細胞、破骨細胞を活性化して容易に骨代謝サイクルに取り込まれることが示唆された。以上のことから、CAp 被覆 WE43 は、生体内吸収性骨折固定材として非常に有用な材料であることが示唆された。

参考文献

(1) F. Witte, et al. Curr. Opin. Solid State Mater. Sci., 12(2008), 63-72.

(2) M. Tomozawa, et al. Acta Materialia, 59 (2011) 355-363.

(3) S. Hiromoto et al. Acta Biomaterialia, 11 (2015) 520-530.