

抗菌インプラントの銀含有アパタイトコーティング被膜の局所構造評価 Local Structure Evaluation of Ag Containing Hydroxyapatite Coated on Medical Implant Application

村上 隆幸^a, 野田 岩男^a, 佐藤 充孝^b, 中平 敦^c
Takayuki Murakami^a, Iwao Noda^a, Mitsutaka Sato^b, Atsushi Nakahira^c

^a京セラメディカル株式会社, ^b東北大学, ^c大阪府立大学
^aKyocera Medical Corp., ^bTohoku University, ^cOsaka Prefecture University

整形外科分野における人工関節置換術において、術後感染は重篤な合併症の1つであり、現在、インプラント自体に感染予防機能を付与する研究が広く行われている。我々は優れた抗菌性能を有する銀(Ag)に着目し、溶射法により銀含有ハイドロキシアパタイト(HA)溶射被膜を作製し、抗菌性等の特性評価を実施してきた。本研究では、銀含有 HA 溶射被膜中の抗菌に寄与する Ag について、XAFS 測定により Ag 近傍の局所構造を解析し、Ag の存在状況を解明することを目的とした。取得した XANES スペクトルより、銀含有 HA 溶射被膜中の Ag の大部分が Ag-metal である一方で、一部 Ag-metal 以外の状態で Ag が存在している可能性が示唆された。

キーワード： 抗菌性、銀、ハイドロキシアパタイト、XAFS 測定

背景と研究目的：

整形外科分野における人工関節置換術は、年々症例は増える傾向にあり、現在年間それぞれ 10 万例以上の症例がある。チタン合金等で構成されるインプラントを用いた人工股関節術における 3 大合併症の1つである術後感染は、周術期のみならず長期的にも大きな問題となっている一方で、インプラントそのものに抗菌性能を有する製品はまだほとんどないのが現状である。そこで現在、抗菌性生体材料の開発研究が着目されており、特にインプラント自体に感染予防機能を付与する抗菌コーティングの研究が世界的に広く行われている。

我々はインプラントへの抗菌性付与を目的とし、優れた抗菌性能と幅広い抗菌スペクトルを有する一方、生体への毒性が低い銀に着目し、フレーム溶射法により銀含有ハイドロキシアパタイト(HA)溶射被膜を作製し、これまでに、基礎的な材料評価、溶出試験、抗菌性評価や細胞毒性評価を進めてきた[1, 2]。これまでの評価にて、本溶射技術は、生体用の抗菌コーティング技術として、たいへん期待できる技術であることが明らかになってきている。しかしながら、作製した銀 HA 溶射被膜中の銀の存在状況、またその銀に起因する抗菌メカニズムには不明な点が多い。精密な X 線回折測定の結果、10%の酸化銀を添加した HA 粉末を溶射して得られた溶射被膜(10AgHA-H)では明確な Ag-metal に由来するピークが確認されたが、3%の酸化銀を添加した HA 粉末を溶射して得られた溶射被膜(3AgHA-H)では銀に由来するピークは極微量なものであった。

他機関の文献等によると、Ag イオンが HA に固溶して存在している可能性、または銀化合物として存在している可能性が示唆されているが[3, 4]、詳細は明らかではない。Ag の存在状態が明らかになれば、銀含有 HA の抗菌性を発現しているメカニズム解明の糸口となるばかりでなく、本技術を使用した製品の長期安定性評価等の指標になると期待している。

本研究では、溶射法により作製した銀含有 HA 溶射被膜中の Ag について、XAFS 測定により Ag 近傍の局所構造を解析し、Ag の存在状況を解明することを目的とした。

実験：

重量比で 3%の酸化銀粉末(Ag₂O)と 97%の HA 粉末を混合したもの、および 10%の酸化銀粉末(Ag₂O)と 90%の HA 粉末を混合したものを溶射粉末とした。基材には、#180 のアルミナブラストで粗面化しエタノールで洗浄した純チタン板を使用した。アセチレントーチを熱源(約 2700°C)とするフレーム溶射装置を使用し、大気中にて約 20~40 μm の厚みで溶射した(3AgHA、10AgHA)。その後、500~700°C の温度域で熱処理を実施した(3AgHA-H、10AgHA-H)。熱処理の有り、無しの 2

つの状態で溶射皮膜を純チタン板より剥離・粉碎したものの試験試料とした。試料中の Ag の局所構造を調査するため、ビームライン BL14B2 において 19Ge-SSD 検出器を用いた蛍光法にて XAFS 測定を実施し、Ag-K 端の XANES スペクトルを取得した。分光結晶として Si(311)を用い、測定範囲 8.62 - 8.4°(25260 - 25915 eV)、dwell time を 100 ms、積算回数 5 回の条件で Quick スキャンモードにより測定を行った。また、参照試料として、Ag(foil)、Ag₂O、AgO、AgPO₄を用いた。

結果および考察：

図 1 に 3AgHA-H および 10AgHA-H の Ag-K 端の XANES スペクトルを示す。銀濃度の異なる 2 つのスペクトルは、ともに参照試料の Ag(foil)の XANES スペクトルと類似しており、銀含有水酸化銀溶射皮膜中の Ag の局所構造は Ag-metal と同様であることが明らかとなった。

また、銀添加量の増加に伴う Ag 近傍の局所構造に変化は確認されなかった。いずれの添加量においても、添加した Ag は Ag-metal として皮膜中に存在していることが示唆された。

3AgHA、3AgHA-H および Ag(foil)の Ag-K 端の XANES スペクトルを図 2 に示す。参照試料の Ag(foil)と比較し、3AgHA、3AgHA-H ともに、吸収端ピークの立ち上がりが低エネルギー側にシフトし、またその後のピーク高さに若干の差異が生じていた(図 2)。また、AgHA-H よりも熱処理を行わなかった 3AgHA の方がピーク高さの差異は大きいことが確認された。銀含有水酸化銀溶射皮膜中の Ag は Ag-metal が大部分を占めている一方で、一部 Ag-metal 以外の状態の Ag が存在している可能性が示唆された。

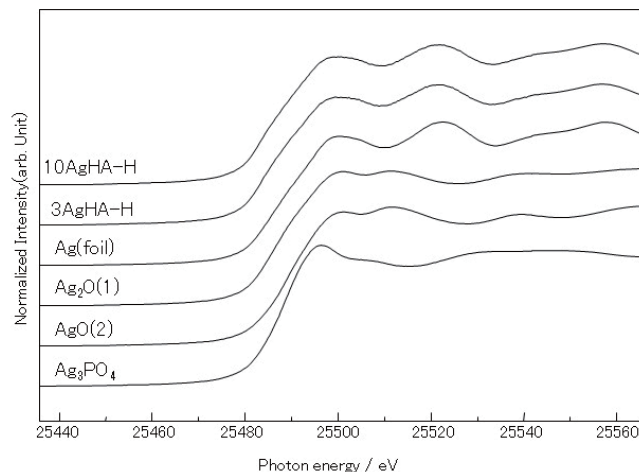


図 1. 3AgHA-H、10AgHA-H および各種参照試料の Ag-K 端の XANES スペクトル

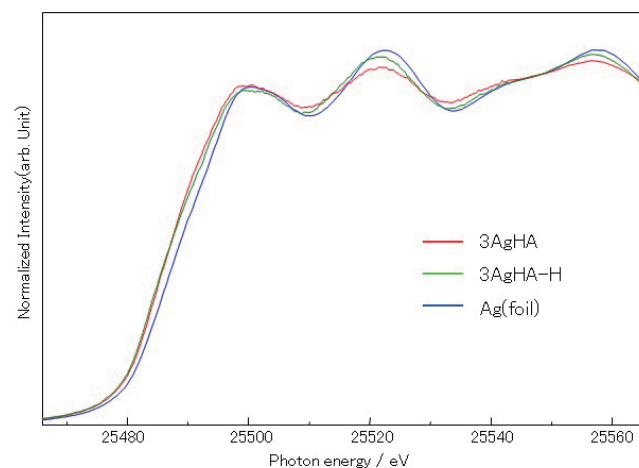


図 2. 3AgHA、3AgHA-H および Ag(foil)の Ag-K 端の XANES スペクトル

今後の課題：

銀含有ハイドロキシアパタイトの抗菌性のメカニズムを考察する上で、Ag-metal 以外の銀化合物の存在についてさらなる詳細な検討が必要であると考えられた。

参考文献：

- [1] I. Noda et al., *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2009 May; **89** (2):456-65.
- [2] Y.Ando et al., *Materials Science and Engineering C* 30, 2010, 175-180.
- [3] Roy M. et al., *ACS Appl Mater Interfaces*, 2012;**4** (3)1341-1349.
- [4] Joanna J. Buckley, *J. Mater. Chem.*, 2010, 20, 8056-8063.