

# 骨修復用超高靱性セラミックス基複合材料の創製

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 横井太史

Development of Ultra-Tough Ceramic Matrix Composite Materials for Bone Repair

Taishi Yokoi

Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University

カルボン酸含有リン酸八カルシウムを出発原料に用いて、損傷に対する耐性に優れるリン酸カルシウム人工骨の設計指針の確立に取り組んだ。イソフタル酸含有リン酸八カルシウムを加圧成型し、焼結(1000℃、24時間、窒素雰囲気)して作製した材料は釘を打っても破壊しない驚異的な損傷耐性を示した。このような特異な性質は、同材料が有する層状構造によってき裂の偏向・誘導を達成できたためと考えられる。本研究の成果は、優れた損傷許容性を示す次世代バイオセラミックスの微細構造設計指針として有用であると期待される。

Using carboxylate ion-containing octacalcium phosphate as a starting material, we investigated to establish design guidelines for calcium phosphate artificial bones with excellent damage tolerance properties. The material, prepared by pressure molding octacalcium phosphate containing isophthalate ions and sintering (1000 °C , 24 hours, nitrogen atmosphere), showed amazing damage resistance and did not break even when driven with a nail. This unique property is due to the layered structure of the material, which can deflect and guide cracks. The results of this study are expected to be useful as guidelines for the microstructural design of next-generation bioceramics that exhibit excellent damage tolerance.

## 1. はじめに

医療技術の進歩と生活環境の向上により、「人生100年時代」を迎えようとしている。長い人生を高い生活の質(QOL)を維持しながら元気に生きるための医療を材料技術の側面から支えることは、国民全体の幸福に繋がるため社会的意義が大きい。

高齢者が寝たきりになれば本人のQOLが大きく低下するだけでなく、介護する家族にも大きな負担となる。寝たきりの原因の約25%が骨折や関節疾患による運動機能障害であることから、これらの早期回復を支援する材料の高機能化は大変重要である。骨欠損の治療に使われるリン酸カルシウムを用いた人工骨は、骨組織との親和性と大きな強度を有するものの破壊靱性値が小さく、機械特性面の信頼性に劣るため適用部位に限界があった。そこで、大きな荷重が掛かる部位や骨同士を繋ぐネジとしても使用可能な強度信頼性に優れた人工骨が求められている。

セラミックスの高靱性化の成功事例として、航空機用材料として実用化が始まったSiC繊維強化SiCマトリックス複合材料がある。このセラミックス基複合材料は、従来のSiC

焼結体 ( $3.0\sim 5.6\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ ) に比べて約 2.5~5.4 倍もの高い破壊靱性値 ( $13.9\sim 16.2\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ ) を示す。この材料設計を、骨組織に対して優れた親和性を示すリン酸カルシウム系材料に応用すれば、強度信頼性の飛躍的な向上を期待できる。

SiC 繊維強化 SiC マトリックス複合材料の高靱性化は、材料中を進展するき裂の偏向・誘導によって達成されている。具体的には、材料中に結合が弱い部位 (SiC 繊維表面にコーティングされた層状構造を有する窒化ホウ素) を取って導入することでき裂の偏向・誘導に成功している。この材料設計をリン酸カルシウム系材料に導入すれば、高靱性な人工骨を得られると期待される。

そこで本研究ではき裂を偏向・誘導する構造を備えたリン酸カルシウム系材料を作製し、得られた材料の微細構造ならびに機械的性質を調べた。

## 2. 実験方法

### 2.1 原料リン酸カルシウム粉末の合成と焼結体の作製

原料となるイソフタル酸含有リン酸八カルシウム (Iso-OCP) を既報<sup>1)</sup> に倣って合成した。pH を 5.5 に調節したイソフタル酸水溶液にリン酸と炭酸カルシウムを加えて  $60^\circ\text{C}$  に保持しながら 3 時間反応させた。その後、余剰の炭酸カルシウムを除去するために塩酸で反応溶液の pH を 5.0 に低下させた。得られた粉末を吸引ろ過で回収し、超純水とエタノールで洗浄してから  $40^\circ\text{C}$  で 12 時間以上乾燥させた。

上記で合成した Iso-OCP を一軸加圧成型し、窒素雰囲気中で焼結した。ここで、焼結時間と温度をパラメータとして焼結条件の最適化を図った。

### 2.2 キャラクターゼーション

試料の結晶相と化学構造をそれぞれ X 線回折分析とラマン分光分析で調べた。また、走査電子顕微鏡にて試料の微細構造を調べた。加えて、試料の機械的性質をビッカース硬さ試験機および万能試験機 (3 点曲げ試験) によって調べた。さらに、試料の損傷に対する耐性を焼結体に釘を打って定性的に調べた。

## 3. 結果と考察

### 3.1 熱処理による試料の結晶相の変化

焼結後の試料の結晶相を X 線回折分析で調べた結果を Fig.1 に示す。Iso-OCP に帰属される回折線は  $700^\circ\text{C}$  まで検出された。一方で、 $700^\circ\text{C}$  以上ではヒドロキシアパタイト (HAp) に帰属される回折線も検出され、 $900^\circ\text{C}$  以上では  $\beta$ -リン酸三カルシウム ( $\beta$ -TCP) に帰属される回折線も検出された。これは、Iso-OCP が熱的に準安定相であり、熱処理によって安定な HAp と  $\beta$ -TCP に分解したためである。また、これら 2 相の混合物となったのは、 $\beta$ -TCP の Ca/P モル比が約 1.6 であったため、Ca/P モル比が 1.67 の HAp と 1.50 の  $\beta$ -TCP の混合物となったことは理にかなっている。

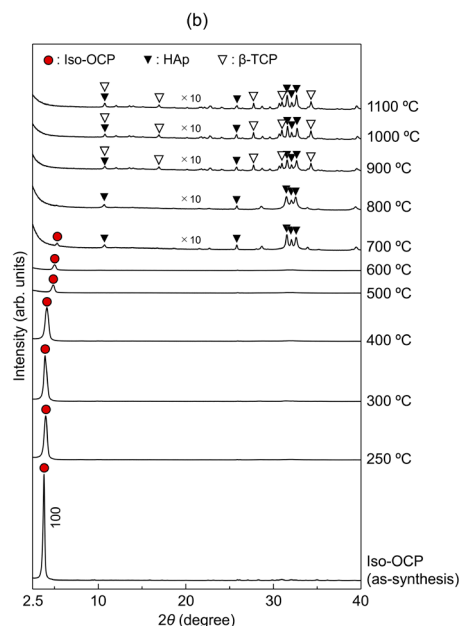


Fig.1 X-ray diffraction patterns of samples prepared by various temperatures.

### 3.2 ビッカース硬さと釘打ち試験

900~1100℃、1~48時間の条件で作製した試料のビッカース硬さと釘打ち試験の結果をTable1にまとめて示す。釘打ち試験では、脆性的に破壊した場合を不合格(Fail)、このような破壊をすることなく、釘が試料を貫通した場合を合格(Pass)とした。それぞれの焼結時間において焼結温度を上昇させるとビッカース硬さは大きくなった。また、それぞれの焼結温度において焼結時間を長くすると、ビッカース硬さは24時間までは概ね上昇するが、48時間では低下する傾向が見られた。

ビッカース硬さが最も小さかった焼結条件は900℃、1時間であり、ビッカース硬さが最も大きくなった焼結条件は1100℃、48時間である。前者は釘打ち試験に合格し、後者は釘打ち試験に不合格であった。このことから、ビッカース硬さの向上(おそらく焼結の進行)は釘打ち試験には不利に作用することが分かった。

しかしながら、人工骨として用いる場合には身体の荷重を支える強度が求められる。つまり、ある程度焼結が進行し、大きな強度を有することが望ましい。そこで、ビッカース硬さが大きく、なおかつ釘打ち試験に合格した1000℃、24時間の焼結条件をここでは最適なものとし、以降はこの条件で作製した試料を用いて分析を進めた。

Table1 Summary of the Vickers hardness and nailing test results of sintered-body samples prepared from Iso-OCP compacts using various heat-treatment temperatures and holding times.

Holding time (h)		Heat treatment temperature (°C)		
		900	1000	1100
1	Vickers hardness (kgf/mm <sup>2</sup> )	4.7	9.2	9.6
	Nailing test	Pass	Fail	Fail
12	Vickers hardness (kgf/mm <sup>2</sup> )	5.3	8.3	9.4
	Nailing test	Fail	Fail	Fail
24	Vickers hardness (kgf/mm <sup>2</sup> )	9.3	11.7	11.7
	Nailing test	Pass	Pass	Pass
48	Vickers hardness (kgf/mm <sup>2</sup> )	8.4	9.4	12.3
	Nailing test	Fail	Fail	Fail

### 3.3 化学構造の分析

1000℃、24時間の条件で焼結した試料は黒色であった。これは、Iso-OCP中のイソフタル酸が炭素化したためと考えられる。そこで、作製した試料のラマンスペクトルとイソフタル酸のそれを比較してFig.2に示す。イソフタル酸では、760と1000cm<sup>-1</sup>近傍に鋭いピークが検出された。一方で、焼結体試料のラマンスペクトルでは、1300と1590cm<sup>-1</sup>近傍にピークが検出された。焼結体試料の1300cm<sup>-1</sup>のピークは炭素のsp<sup>3</sup>結合由来であり、1590cm<sup>-1</sup>のピークは炭素のsp<sup>2</sup>結合由来である。これらは活性炭のような有機物を炭素化

して得られる材料に見られる典型的なピークである<sup>2)</sup>。したがって、本実験で得られた試料には、イソフタル酸の炭素化によって生成した活性炭等に類似した化学構造を有する成分が含まれていることが分かった。

X線回折分析の結果から、この試料にはHApと $\beta$ TCPが含まれている(Fig.1参照)。しかし、これらのリン酸カルシウム由来のラマンピークは検出できなかった。データは割愛するが、赤外分光分析(全反射測定法)ではリン酸カルシウム由来のピークを検出できた。このことから、ラマン分光分析でリン酸カルシウム由来のピークが検出できなかった理由は測定に用いたレーザー光の波長(532nm)やラマン分光分析装置の光学系に起因する可能性がある。

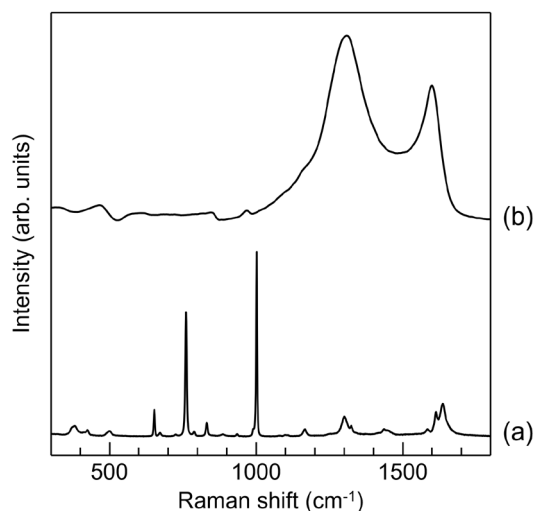


Fig.2 Raman spectrum of (a) isophthalic acid and (b) sintered body prepared from Iso-OCP.

### 3.4 機械的性質の評価

Iso-OCPおよびHAp(市販品)の粉末を焼結して作製した試験片を3点曲げ試験によって強度を評価した結果をTable2に示す。Iso-OCP焼結体はHAp焼結体に比べ曲げ強度に劣っているものの、最大曲げひずみは大きかった。また、HAp焼結体のヤング率とビッカース硬さはIso-OCPよりも大きかった。HAp焼結体のヤング率(10.8GPa<sup>3)</sup>)は生体の骨のヤング率と比較すると大きすぎることから、力学的性質のマッチングの観点からは、Iso-OCP焼結体の方が優れていると言える。ただし、同材料の強度は従来材料に比べて低いことからこれを改善する必要がある。

Table2 Comparison of the maximum bending stress, maximum bending strain, Young's modulus, and Vickers hardness values of sintered-body samples prepared from Iso-OCP and HAp compacts. All the sintered-body samples were heat treated at 1000°C for 24h.

Properties of sintered-body sample	Starting material used for sintered-body sample	
	Iso-OCP	HAp
Maximum bending stress (MPa)	11.7	39.1
Maximum bending strain ( $\times 10^{-2}$ )	2.8	2.2
Young's modulus (GPa)	5.3	26.0
Vickers hardness ( $\text{kgf/mm}^2$ )	11.7	126.6

Iso-OCP焼結体は低強度ではあるものの、Fig.3(a)に示すように、釘打ち試験によって優れた損傷許容性を有することが実証された。HAp焼結体は釘打ち試験で容易に破壊された(Fig.3(b))。これらのことから、Iso-OCP焼結体はこれまでにないユニークな破壊機構を備えた材料であると言える。

Iso-OCP焼結体とHAp焼結体の破断面の微細構造をFig.4に示す。Iso-OCP焼結体(Fig.4(a))は板状粒子の積層体であった。また、HAp焼結体(Fig.4(a))はサブミクロンサイズの



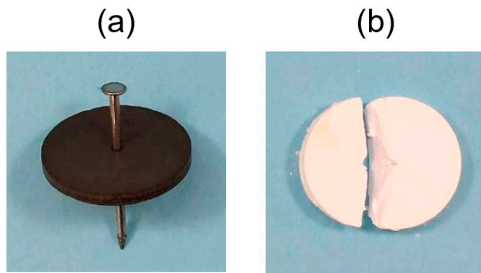


Fig.3 Post-nailing-test images: (a) sintered-body samples prepared from Iso-OCP compacts and (b) HAp sintered body.

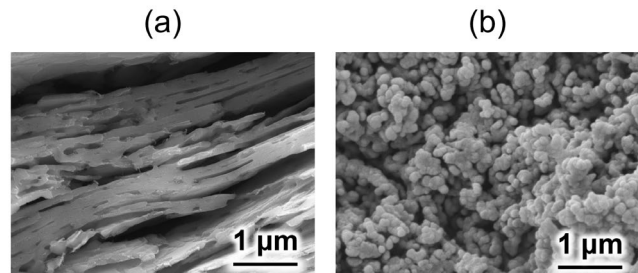


Fig.4 Cross-sectional scanning electron microscope images: (a) sintered-body samples prepared from Iso-OCP compacts and (b) HAp sintered body.

粒子の集合体であった。このような微細構造の違い(特に積層構造)がき裂の偏向・誘導を起し、優れた損傷許容性の発現に繋がったものと考えられる。

#### 4. 結論

本研究ではカルボン酸含有リン酸八カルシウムを出発原料に用いて、損傷に対する耐性に優れたリン酸カルシウム人工骨の設計指針の確立に取り組んだ。その結果、イソフタル酸含有リン酸八カルシウムを加圧成型し、焼結(1000℃、24時間、窒素雰囲気)して作製した材料は釘を打っても破壊しない驚異的な損傷耐性を示した。このような特異な性質は、同材料が有する層状構造によってき裂の偏向・誘導を達成できたためと考えられる。また、同材料の曲げ強度は11.7MPaであった。この強度は人工骨としては不十分であることから、今後、材料の緻密化等により高強度化を図る必要がある。しかしながら、本研究で得られた成果は、次世代人工骨の材料設計指針として有用である。

#### 5. 謝辞

本研究は日本板硝子材料工学助成会の支援を受けて実施されたものである。同助成会に心より感謝致します。

#### 6. 参考文献

- 1) T. Yokoi *et al.*, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **121**, 219-225 (2013).
- 2) 藤沢健, *長野県技工センター研報*, **9**, M33-M35 (2014).
- 3) B. Yin *et al.*, *Orthop. Surg.*, **11**, 487-492 (2019).