加水分解を受けたリン酸三カルシウム/ポリ L 乳酸複合材料の 圧縮挙動に及ぼすひずみ速度の影響*

山地 周作^{*1}, 小林 訓史^{*2}

Effect of Strain Rate on the Compressive Behavior of Hydrolyzed Tricalcium Phosphate/Poly-L-Lactic Acid composites

Shusaku YAMAJI^{*1} and Satoshi KOBAYASHI

^{*1} Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Metropolitan University
1-1 Minami-Osawa, Hachioji, Tokyo, 192-0397 Japan

Bioactive ceramics/poly-L-lactic acid (PLLA) composites have been expected as a material for the bone fracture fixations which have more biocompatibility than monolithic PLLA. In this study, β -tricalcium phosphate (β -TCP)/PLLA composites containing three different β -TCP contents and monolithic PLLA specimens were prepared by injection molding and tested to clarify the effect of hydrolysis and strain rates on the mechanical properties. These specimens were immersed in phosphate buffered solution, and then compressive tests were performed at the strain rates ranging from 10^{-3} to 10^{-1} /s. In the results of these tests, both β -TCP/PLLA composites and PLLA specimens showed that their modulus have no dependence on the strain rate and their peak stress increased with increasing strain rates. After 16 weeks immersion, peak stress of specimens were decreased slightly. After 24 weeks immersion, peak stress of non-annealing PLLA specimens were decreased with increasing strain rates at strain rate of 10^{-1} /s.

Key Words : Biomaterials, Composite Material, Strain rate, Poly-L-Lactic Acid, Tricalcium Phosphate, Hydrolysis, Compressive properties

1. 緒 言

従来、臨床応用されてきた骨折固定用のプレートやビスは金属製のものが多く用いられてきた。しかし、金属製の骨折固定材はその高い剛性から応力遮蔽が生じるため骨の弱化が懸念されることが周囲組織の炎症が問題となっており、治療後は速やかに取り除く必要がある。再手術は患者に対して肉体的・時間的・経済的な負担を強いる。そこで近年重要視されている Quality of life の向上を目的とし、再手術の必要がない生体吸収性を有するポリ L 乳酸 (PLLA) や PLLA と生体活性セラミックスとの複合材料を用いた骨折固定材の臨床応用が進められている。このうち生体活性セラミックス/PLLA 複合材料を用いたデバイスでは、PLLA 単体では強度・剛性の不足から限定されている使用範囲の拡大や分解までに要する期間の短縮などが期待されている。また生体活性セラミックス/PLLA 複合材料の特徴として、その力学的特性や分解特性を、フィラー材である生体活性セラミックスの含有率を変化させることで制御できることが挙げられる。この特徴を適切に利用することで、骨疾患の部位や程度に応じて適切な力学的特性・分解特性を生体吸収性骨治療材に対して付与するといったことも期待できる。これまでに生体活性セラミックスとして、骨の無機主成分として知られるハイドロキシアパタイト (HA) や同じリン酸カルシウム系で生体吸収性を示す β 型リン酸三カルシウム (β -TCP) をフィラー材とした複合材料の研究が行われ、その力学的特性評価や *in vivo* 及び *in vitro* 環境における分解特性評価、そしてフィラー材の含有率をパラメータとした複合材料の解析的特性評価が行われてきた。しかしながら、それらの特性評価のほとんどは 10^{-4} /s 程度の低いひずみ速度域での評価である。実際の使用環境を考慮した場合、骨折固定材に掛るひずみ速度は 10^{-4} /s

^{*1} 学生員, 首都大学東京 大学院理工学研究科 (〒192-0397 東京都八王子市南大沢 1-1)

^{*2} 正員, 首都大学東京 大学院理工学研究科
E-mail: koba@tmu.ac.jp

よりも数オーダー高い $10^0 \sim 10^1$ /s 程度に達する状況が十分に考えられ、より高いひずみ速度における評価が必要であると考えられる。

そこで本研究では、加水分解を受けた生体活性セラミックス/PLLA 複合材料の力学的特性に及ぼすひずみ速度の影響を明らかにし、生体吸収性骨治療材の材料設計にひずみ速度の影響を考慮した指針を与えることを目的とした。生体活性セラミックス/PLLA 複合材料のひずみ速度依存性を明らかにするために、生体活性セラミックスのうち、生体親和性に優れ、高い生体溶解性を示す β -TCP を用い、射出成形によって PLLA との複合材料を作製した。作製した試験片の力学的特性評価として、人体に掛かりうる負荷形態の一つである圧縮に着目し、圧縮試験を行った。また *in vitro* 環境における特性変化を明らかにするためにリン酸緩衝液に β -TCP/PLLA 複合材料を浸漬し、8、16 及び 24 週浸漬後の力学的特性の変化について評価を行った。

2. 実験方法

2・1 試験片作製

本研究では PLLA 単体と β -TCP/PLLA 複合材料の二種類の試験片を作製した。PLLA 単体の試験片は PLLA ペレットとして島津製作所(株)製ポリ乳酸ラクティ #5000 を使用し、日精樹脂工業製小型射出成形機 NR7 Real Mini を用いて $100\text{ mm} \times 10\text{ mm} \times 4\text{ mm}$ のバルク状に射出成形した。射出成形した試験片はホットプレスを用いて上下から加熱し、Non-Annealing (未処理)、 70°C で 24 時間、 130°C で 24 時間の 3 つの条件で熱処理を行い、結晶化度の異なる試験片を作成した。

β -TCP/PLLA 複合材料の試験片はフィラー材である β -TCP (太平化学工業製、リン酸三カルシウム) と PLLA ペレットをフィラー含有率 5 wt%, 10 wt%, 15 wt% でそれぞれ混合後、 $100\text{ mm} \times 10\text{ mm} \times 4\text{ mm}$ のバルク状に射出成形した。また、混合に用いた容器内の β -TCP 残量を測定し、その値を差し引くことにより最終的な含有率を決定した。

2・2 示差走査熱量測定

各試験片から 3~7 mg の試料を切り出し、示差走査熱量測定 (Differential Scanning Calorimeter ; DSC) を行った。測定条件として空気を基準物質とし、大気中にて 30°C から 200°C まで $10^\circ\text{C}/\text{min}$ で加熱した。測定の結果得られた DSC 曲線から結晶化、及び融解エンタルピー (ΔH_c , ΔH_m) を求め、結晶化度 X_c を計算した。

PLLA 単体試験片の結晶化度は下記の式から計算した。

$$X_c = \frac{\Delta H_c + \Delta H_m}{135} \times 100 \quad (1)$$

ここで、分母の 135 J/g は無限大の結晶厚さを有する理想的な PLLA の融解エンタルピーである⁽¹⁾。

また、 β -TCP/PLLA 複合材料では融解エンタルピーの異なる材料が混在しているため、 β -TCP を考慮して下記の式から結晶化度を計算した。

$$X_c = \frac{\Delta H_c + \Delta H_m}{135} \times \frac{M_c}{M_m} \times 100 \quad (2)$$

ここで M_c 及び M_m はそれぞれ β -TCP/PLLA 複合材料及び PLLA の重量である。

2・3 圧縮試験

各試験片から $10\text{ mm} \times 10\text{ mm} \times 4\text{ mm}$ の圧縮試験片を切り出した。試験片の両面にひずみゲージを接着し、常温の大気中にて圧縮試験を行った。試験速度は 10, 100, 1000 mm/min とし、各試験片の圧縮挙動に及ぼすひずみ速度の影響を調査した。

2・4 擬似生体環境浸漬試験

擬似生体環境として、生体内と同じ pH のリン酸緩衝液 (PBS, pH : 7.4) を作成し、射出成型後の試験片を 37 °C に保たれたインキュベーター内で一定期間 (8, 16, 24 週間) 浸漬する。各試験片は浸漬後、常温の真空炉内で絶乾を行った後、圧縮試験を行った。

3. 実験結果及び考察

3・1 示差走査熱量測定結果

示差走査熱量測定結果より求めた各試験片の未浸漬 (0weeks) と 24 週浸漬後の結晶化度を図 1 に示す。

未浸漬の PLLA 単体では Non-Annealing では約 15 %, 70 °C-24 h では約 28 %, 130 °C-24 h では約 52 % であり、熱処理することによって温度の増加とともに結晶化度が増加していた。24 週浸漬後では 70 °C-24 h と 130 °C-24 h において浸漬によって結晶化度がわずかに増加していた。

β -TCP/PLLA 複合材料ではフィラー含有率による変化は見られず、約 10 % であった。PLLA 単体における結果と比較すると、Non-Annealing のものに近く、 β -TCP/PLLA 複合材料の PLLA 部分は未処理のものと同様の状態であると考えられる。24 週浸漬後、5 wt% において結晶化度が増加した以外大きな変化は見られなかった。

Fig 1 Crystallinity of PLLA and β -TCP/PLLA composites.

3・2 擬似生体環境浸漬前圧縮試験結果

擬似生体環境浸漬試験を行っていない試験片の圧縮試験結果を図 2 に示す。ひずみ速度は試験速度 10, 100, 1000 mm/min に対してそれぞれ 9×10^{-3} , 9×10^{-2} , 3×10^{-1} /s であった。

図 2 (a) にひずみ速度に対する弾性率を示す。弾性率において PLLA 単体では Non-Annealing と 70 °C-24 h の間に変化は確認されなかったが、130 °C-24 h において増加が観察された。また β -TCP/PLLA 複合材料では、フィラー含有率 5 wt% では Non-Annealing 試験片と同程度であったが、10 wt%, 15 wt% とフィラー含有率の増加に伴い弾性率の増加が確認された。ひずみ速度に関してみると、 3×10^{-1} /s までの範囲では各試験片ともに弾性率に変化は見られなかった。

図 2 (b) に各試験片のひずみ速度に対するピーク応力を示す。ピーク応力において PLLA 単体では Non-Annealing と 70 °C-24 h では同程度であったが、130 °C-24 h において増加が観察された。一方、 β -TCP/PLLA 複合材料ではフィラー含有率に対してピーク応力に変化は観察されなかった。ひずみ速度に関して、Non-Annealing を除きひずみ速度の増加に伴いピーク応力は増加していた。また、Non-Annealing においても 9×10^{-2} /s まで増加したが、 3×10^{-1} /s においてピーク応力が減少していた。

以上より、浸漬を行っていない試験片において、弾性率はひずみ速度 3×10^{-1} /s までの範囲において変化しないことが確認された。一方、ピーク応力はひずみ速度の増加に伴い増加し、Non-Annealing において増加後ひずみ速度 3×10^{-1} /s で減少が観察された。一定以上のひずみ速度においてピーク応力が減少することが確認された。

Fig 2 The results of compressive tests with strain rate.

3・3 擬似生体環境浸漬後圧縮試験結果

擬似生体環境浸漬試験後の圧縮試験結果を図3及び図4に、圧縮試験後の試験片の外観を図5に示す。

図3に Non-Annealing, 130 °C-24 h 及び 15 wt%の弾性率を示す。各試験片において、浸漬による弾性率の変化はほとんど観察されなかった。また、浸漬前の試験結果同様にひずみ速度に関して弾性率に変化は見られなかった。

図4に Non-Annealing, 130 °C-24 h 及び 15 wt%のピーク応力を示す。各試験片において浸漬16週まで一定もしくは増加の傾向が観察され、Non-Annealing, 10 wt%及び15 wt%の浸漬24週において減少が見られた。その結果、浸漬24週において β -TCP/PLLA 複合材料はフィラー含有率の増加に伴いピーク応力が減少していた。また、ひずみ速度に関して 3×10^{-1} /s で Non-Annealing 及び β -TCP/PLLA 複合材料においてピーク応力の減少が観察された。図5に示すように Non-Annealing 及び β -TCP/PLLA 複合材料において 130 °C-24 h では観察されなかった脆性的なせん断破壊が観察され、浸漬期間が長いものでその傾向はより顕著であった。

以上より、 3×10^{-1} /s までのひずみ速度、24 週までの擬似生体環境への浸漬では弾性率に顕著な変化は発生しないことが確認された。一方、ピーク応力では Non-Annealing 及び β -TCP/PLLA 複合材料のひずみ速度 3×10^{-1} /s において脆性的なせん断破壊が観察され、浸漬16~24 週においてより顕著であった。そのため、低いひずみ速度及び浸漬初期では増加していたピーク応力が、ひずみ速度の増加に伴う脆化及び浸漬に伴う脆化によって減少することが確認された。

Fig 3 Relationship between Young's modulus and immersion time.

Fig 4 Relationship between peak stress and immersion time.

Fig 5 Specimens of PLLA and β -TCP/PLLA composites after compressive tests.

4. 結言

擬似生体環境下に浸漬した PLLA 単体及び β -TCP/PLLA 複合材料の圧縮挙動に関するひずみ速度依存性の評価を行い、以下の結論を得た。

- (1) 未浸漬のすべての試験片において、ひずみ速度の増加に伴うピーク応力の増加が確認された。弾性率において、 3×10^{-1} /s 以下のひずみ速度ではほとんど変化しないことが確認された。Non-Annealing においてピーク応力はひずみ速度の増加に伴い増加後、ひずみ速度 3×10^{-1} /s で減少が観察され、一定以上のひずみ速度においてピーク応力が減少することが確認された。
- (2) 擬似生体環境浸漬試験の結果、24 週までの浸漬では弾性率に変化は観察されなかった。Non-Annealing, 10 wt% 及び 15 wt% の浸漬 24 週においてピーク応力の減少が見られ、浸漬 24 週において Non-Annealing 及び β -TCP/PLLA 複合材料がより脆性的に破壊することが確認された。また、浸漬 24 週で β -TCP/PLLA 複合材料はフィラー含有率の増加に伴いピーク応力が減少することが確認された。

文 献

- (1) H.Tsuji, H. Daimon, and K. Fujie, "A New Strategy for Recycling and Preparation of Poly (L-lactic acid): Hydrolysis in the Melt", *Biomacromolecules*, **4** (2003), pp. 835-840