バイオセラミックス*

—とくにリン酸カルシウム系生体材料—

金澤孝文¹ 門間英毅²

Bioceramics

— Especially calcium phosphates biomaterials —

by Takafumi KANAZAWA¹ and Hideki MONMA²

1. Prof., Dr., Research Institute, Chiba Institute of Technology, Tsudanuma, Narashino 275
2. Prof., Dr., Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Kogakuin University, Nakano, Hachioji 192

1. 生体材料

生体材料あるいはバイオマテリアルという分野が，社会通念として認識されるようになったのは1980年代以降であろう。昔から使用されていた金歯，陶歯，歯科用セメント，骨折用ギブスなどの人工材料も，今から見れば，りっぱなバイオマテリアルに他ならない。ただ往時は総括する分野がなかったから，必要に応じ単発的に研究・開発・使用されていた状態であったかと思われる。

生体材料の登場の背景には，下のような要因が考えられるであろう。①人間の寿命延長に伴い，健康保持が福祉上の重要問題となってきた。②健康保持—狭義には病気治療—の目的に使用できる人工材料が出現した。すなわち高度成長期以後合成高分子材料が生産され，また第1次石油危機以後セラミックスが見直され開発された。それらの中には高性能・高機能を有するものが少なくない。③人体に適用する医療技術の進歩が見られた。④昔は医学と工学はほとんど相互無関係と見られていたが，次第に医学者と工学者が連携して研究を遂行できるようになった。⑤さらに具体的なことまで踏み込むならば，リン酸塩—とくにリン酸カルシウムないしアパタイト—の化学の興隆も生体材料の基礎固めに必須だったと言えるだろう。

バイオマテリアルの材質としては，一般工業材料のそれと同様に，金属，無機物ないしセラミックス，プラスチック，複合材料，に大別される。本稿では，とくに顕著な進歩の見られるバイオセラミックスについて解説する。

2. バイオセラミックス

人間の健康保持の目的のために研究・開発・製造されるセラミックスは，バイオセラミックスと称してよいであろう。ここで「セラミックス」とは多結晶質焼結物の意味だけでなく，ガラス等も含める。さらに無機薬品的なものも，実際にはセラミックスとの本質的区別のないことも多い。本稿でセラミックスとして論じる

のは，広く無機材質の意味になっている。

2・1 バイオセラミックスの種類

バイオセラミックスの分類を現状で試みると表1になる。表中下段の「バイオ関連利用セラミックス」とは生体現象あるいは医療行為に利用されるセラミックス—ないし無機材質—という意味のもので，広義のバイオセラミックスと見ることは不適切かも知れないが，関連事項として入れておきたい。

バイオセラミックス中ではリン酸カルシウム系が研究量，開発材質種類とも圧倒的に多い。これは無機質生体構造材がもともとリン酸カルシウム系のアパタイト (Ap) であることに基づく。著者らは経歴として

化学肥料 — リン酸肥料 — リン鉱石 — Ap —

リン酸カルシウム — 無機リン酸塩 — リン酸塩材料
といった研究ルートを通ってきた者で，現在リン酸カルシウム系

表1 主要バイオセラミックスの種類

大 別	種 類	応 用 例
バイオ セラミックス	リン酸塩系	アパタイト
		リン酸三カルシウム
		リン酸四カルシウム
		リン酸カルシウム系
		ガラス
	リン酸カルシウム系	人工骨，人工歯冠
		結晶化ガラス
	Ca, P 含有多成分 ガラス	人工骨，関節骨頭
		人工歯根，人工骨，骨補填
		人工歯根，人工骨，骨補填
バイオ関連利用 セラミックス	酸化物	ジルコニア
		酸化亜鉛
		シリカ
	非酸化物	カーボン
		窒化ケイ素
		アパタイト
	リン酸塩	ブラッシャイト
		ガラス
	酸化物	多孔質アルミナ
		チタニア
		シリカ

* 1994年9月2日受付 10月20日受理

1. 工博 千葉工業大学付属研究所教授 東京都立大学名誉教授

2. 工博 工学院大学教授 工学部応用化学科

〔著者連絡先〕〒156 東京都世田谷区桜 1-62-12(金澤自宅)

キーワード: 生体材料, バイオセラミックス, リン酸カルシウム, アパタイト

とくに Ap を中心としたリン酸塩材料化学に従事している。したがってそのような視点からバイオセラミックスを眺めており、また今まで扱った事項も、リン酸塩セラミックスのごく一部分に過ぎない。本稿の記述も、同種の総説に比べて特色を持たせるために著者らの研究内容に多少片寄るので、ご了承賜りたい。

なお引用文献のはじめのところに、バイオセラミックスあるいはリン酸カルシウム系材料の主な参考書を掲げておく^{1)~7)}。

図1 バイオセラミックスの応用部位 (文献⁴⁾の図2・8に人工歯根と人工股関節の図を付加したもの)

図2 各種セラミックスの骨髄と比較した強度 (点々で示した部分: 各種カーボン材料)⁸⁾

2・2 バイオセラミックスの持つべき性質と応用

バイオセラミックスは生体組織と接して生体機能を支援したり代替あるいは代行させようとする材料であり、生体適合性が要求される。その要素は次のものである。

- 生化学的安全性:** 発がん性、細胞毒性、刺激、溶血といった生体為害性がないこと
- 生体組織親和性:** 異物膜が薄いあるいは生じることなく、生体組織となじみがよいこと
- 生体力学的調和性:** 生体組織と生体材料との間に力学的な不整合性がないこと
- 生体不活性:** 激しい化学的腐食環境である生体内において化学的に安定で、イオン溶出や強度低下をおこさないこと
- 生体活性:** 生体と材料とが生体の自己修復性を高めるなんらかの化学的相互作用を有すること

これらはバイオマテリアル一般にも言える。d. と e. は相反する性質であるが、応用部位に応じて使い分けられる。a., b., c. は同時に具備されるべきであるが、単一素材では困難であることが分かってきた。そこで、いくつかの素材を複合化して実現しようとする研究が活発に進められている。現段階では、修復する生体部位に応じて優先すべき性質を考え、数多くあるセラミックスの中から最適の単一材料あるいは複合材料を選択している。人工心臓弁にはカーボンが、骨格系支持構造体である歯骨の治療には生体不活性のアルミナと生体活性のアパタイトおよび結晶化ガラスが、おのおの主たるバイオセラミックスとなる。アルミナは生体組織と結合する必要のない関節骨頭などに向いている。一方、生体組織と直接結合が望まれる骨充填などには、リン酸カルシウム質とくに Ap が多用される。

生体材料としてのセラミックスの応用部位は、図1⁴⁾に示したように、硬組織修復が大部分である。図2⁸⁾に生体材料に用いられる各種セラミックスおよびファインセラミックスの機械的強度を示す。生体力学的には生体材料の強度は生体骨の3倍程度、ヤング率は同じ程度が望ましいといわれているが、単一材料でそのような力学的性能を得るのはむずかしい。カーボンの場合は C/C 複合で、幅広い特性を実現しているが、疎水性である点は他のセラミックスとは異質であり、応用部位は限られると考えられる。圧縮強度や破壊靱性値も、生体材料の力学的性質として重要な基本物性である。表2¹⁾²⁾⁹⁾¹⁰⁾に代表的な生体材料の圧縮強度と破壊靱性値を示した。

3. リン酸カルシウム系バイオセラミックス

3・1 概要

生体内というきびしい化学的腐食環境で主には骨格系の代替構造材料として使用されるためには、繰り返し負荷のもとでも充分

表2 バイオセラミックスの圧縮強度および破壊靱性値

種 類	圧 縮 強 度 (MPa)	破壊靱性値 (MPa・m ^{1/2})	文 献
ち密骨	90~165	2~5	1) 10)
エナメル質	392	—	1) 10)
β-TCP	460~700	1.14~1.3	1)
HAp	500~900	0.7~1.16	2) 10)
A-W 結晶化ガラス	1,100	2.0	2)
β-Ca(PO ₃) ₂ 結晶化ガラス	—	2.0~2.7	2)
アルミナ	1,300~4,000	3.0~4.5	9)
ジルコニア	3,000~3,200	3.6~10	9)
窒化ケイ素	1,700~5,000	5.0~8.5	9)
炭化ケイ素	1,800~4,200	3.0~5.5	9)

な強度を保ち、化学的耐久性があり、成分イオンの溶出があっても化学的安全性の高い材料である必要がある。バイオセラミックス用のリン酸塩としては、カルシウムのオルトリン酸塩が主体であり、結晶化ガラスでは組成上縮合リン酸塩も入ってくる。これらは一般に化学的耐久性は低い、溶出イオン種は歯骨の無機成分と同じであり、イオン溶出速度が生体の緩衝能を越えるものでなければ、むしろ生体の自己修復能を刺激促進すると考えられる。また、生体による異物認識もみられず、骨新生を促し、かつ新生組織との直接結合といった生体活性を示すものが多い。骨新生の促進機構はまだ明らかにされていないが、骨新生を活性化する何らかの因子の表面吸着が推定されている。製造における原料粉末の合成、仮焼、粉碎、分級、混合、成形、焼結、加工の各工程においては、とくに生体為害性を示す不純物の混入のないように注意する。成形助剤および焼結助剤の選択も為害性のないものとする。

3・2 ハイドロキシアパタイト (HAp)

生体骨歯の 70~98 % を占める無機質は HAp ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) にきわめて近い。生体組織に対して為害性はなく、硬組織代替材料のなかでは最も優れた生体活性を示す材料の代表である。生体活性は、in vivo においては新生骨増生のしやすさによって、in vitro では擬似体液中で HAp 析出のしやすさによって、おのおの評価されている。HAp セラミックスは骨組織内に埋入されると、直ちにアルブミンや血液細胞等の吸着・皮膜が形成される。極性表面をもつアルミナのような不活性材料でも同様と考えられるが、HAp の場合は比較的短期間に新生骨に被われ、新生骨と直接に結合する。HAp は軟組織との親和性も良好である¹¹⁾。HAp、カルシウム欠損 HAp ($\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x} \cdot n\text{H}_2\text{O}$)、 β -リン酸三カルシウム (β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 、 β -TCP)、 α -TCP の順に溶解・吸収されやすくなるが、同時に新生骨の再生も伴うと考えられている。また、歯骨を構成するカルシウム欠損タイプである生物アパタイトには多くの微量成分 (CO_2 : 2~4 wt %, Mg : 0.1~0.6 wt %, Na : 0.1~0.9 wt %, K : 0.05~0.3 wt %, F : <0.02 wt % ほか) が含有されて

おり、これら微量成分はアパタイトの結晶性や化学的性質に敏感に影響している。HAp セラミックスへのこれら微量成分の固溶化を図ることは、HAp の生体活性あるいは安定性、骨修復性などの向上・制御になると期待される。実際には、構造、組成の違いだけでなく、表面の性状や材料の物理的形態にも強く依存してくるので、生体反応は複雑でその解析は今後の重要な課題である。焼結は次のプロセスで行われる。

原料粉末→仮焼 (650~850 °C)→成形 (40~200 MPa)→予備焼結 (~1,000 °C)→加工→本焼結 (常圧: 1,100~1,300 °C, HP (10~100 MPa): 900~1,200 °C, HIP (~150 MPa): ~800 °C)→仕上げ加工

原料粉末は一次粒子で 0.02~0.05 μm 、二次粒子で 1~2 μm といった微細なものである。仮焼によって 0.2 μm 程度に粒成長する。図 3¹²⁾ は焼結体の微構造である。仮焼処理をしないで 800 °C 付近から焼結をすすめて、高強度高密度を製造することもできる。生体材料としては多孔質焼結体も、新生組織が侵入しやすいので望まれる形態であるが、多孔性による強度低下が生じ、HAp 単一成分では十分な強度が得られないことが分かり (圧縮強度 500~900 MPa、曲げ強度 110~200 MPa、ヤング率 90~110 GPa、破壊靱性値 (K_{IC}) 0.69~1.16 $\text{MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$)¹⁰⁾、種々の複合強化法が検討されている。

水酸化物である HAp は加熱によって

のように脱水・分解する¹²⁾。したがって空気中程度の水蒸気分圧下での焼結の温度は 1,350 °C 程度が上限となる。

3・3 HAp 以外のリン酸カルシウムセラミックス

1,180 °C 以下での安定相である β -TCP が生体材料として利用される。半水セッコウ ($\text{CaSO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) ほどではないが、生体内崩壊材料である。焼結温度は転移温度以上であるため、転移抑制のために MgO 、 SiO_2 、 Al_2O_3 、 AlF_3 などを単独あるいは組み合わせて添加し、ポリアクリル酸アンモニウムのような熱分解・揮発性のバインダーを混合して成形し、1,100~1,350 °C で焼結する¹³⁾。添加陽イオンの固溶によって β 構造を安定化させるので、その化学的活性は純粋 β -TCP より一般には低下する。たとえば、弱酸溶解性は、 α -TCP > β -TCP > Al_2O_3 添加 β -TCP > HAp である。したがって、固溶 β -TCP は生体内崩壊性である純粋 β -TCP とは異なり、生体活性の HAp に近くなると思われる。

α -TCP も生体材料として目下注目されている。 α -TCP の

図3 HAp ち密焼結体の SEM 組織 (—: 2 μm)¹²⁾

図4 α -TCP 圧粉体の等温焼結曲線 (左) と等温収縮率変化曲線 (右)¹⁴⁾

図5 α -TCP 多孔質焼結体の SEM 組織 (—: 2 μm)¹²⁾
焼結温度: 1,400 °C, 気孔率: 35 %

焼結密化過程を図4¹⁴⁾に示す。ち密化は充分でないが、多孔構造(図5¹²⁾)は生体材料としての好都合な形態のひとつである。

3・4 リン酸カルシウム系ガラスおよびガラスセラミックス

生体活性ガラスとして登場した $\text{CaO}-\text{Na}_2\text{O}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ 系ガラス(“バイオガラス”)¹⁵⁾をきっかけにして、高強度と生体活性を兼ね備えた種々の結晶化ガラスが多数開発されている。バイオガラスそのものは強度が充分でない(曲げ強度 ~ 100 MPa, $K_{IC} = 0.5 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$)、金属芯材に被覆して生体活性表面にした人工歯根として利用される¹⁶⁾¹⁷⁾。 $\text{CaO}-\text{MgO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2-\text{CaF}_2$ 系結晶化ガラス(“A-W 結晶化ガラス”)¹⁸⁾は、本組成のガラス粉末成形体の焼結・結晶化によってアパタイト(A)と針状のワラストナイト(W)が分散複合した構造体である。圧縮強度 1,060 MPa, 曲げ強度 250 MPa, 破壊靱性値 $K_{IC} = 2 \sim 2.6 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$ のものが得られている。骨との結合性はアルミナの6 $\sim$ 7倍, Apの1.2倍ほどを示し、長骨など高負荷に耐えられる人工骨として期待されている。ガラスをバルクのまま直接結晶化させると、表面からの優先的結晶化が進展し、内部に亀裂が生じるので、このようなプロセスが開発された。同ガラスを配合割合を変えてA, Wにアケルマナイト($2\text{CaO} \cdot \text{MgO} \cdot 2\text{SiO}_2$)を結晶化させたものは、母ガラスを粉末にせずにそのままクラックフリーで結晶化でき、曲げ強度 233 MPa, $K_{IC} = 2.95 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$ を示す¹⁹⁾。 TiO_2 を添加して内部からも核生成させることでも作製できる²⁰⁾。一方、 $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ 系結晶化ガラスの場合は、 $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5 \sim 1.0$ 組成のガラス棒を温度勾配下、ガラス転移温度($T_g \sim 500^\circ\text{C}$)付近で β - $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ 繊維を一方方向結晶化させる²¹⁾。曲げ強度 600 MPa, $K_{IC} = 0.9 \sim 1.1 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$ である。さらにこの表層をAp化処理することで骨結合性を良くすることも試みられている。その他、 $\text{Na}_2\text{O}/\text{K}_2\text{O}-\text{MgO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ 系ガラスからの雲母-アパタイト結晶化ガラスなどが開発されている²²⁾。

3・5 Ap系複合材料

Ap単一相の成形体では強度が充分に得られないことから、種々の複合強化が研究されている。分散複合強化では、 $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$

成分系でのHAp-TCP複合による1.3 $\sim$ 1.5倍強度増²³⁾、 $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ フリット複合による曲げ強度 200 MPa²⁴⁾がある。TCPの水和活性を利用して、TCP焼結体を80 $\sim$ 100 $^\circ\text{C}$ で水熱処理して表面にHAp層を形成させた複合材料が作製できる(図6²⁵⁾)。この複合材料はHApと同様に新生骨増生作用にすぐれた生体活性を示し、かつ生体組織と結合強度の大きい骨充填材になると考えられる。高強度セラミックス粉末あるいは繊維による分散複合では、 Al_2O_3 , ZrO_2 , Si_3N_4 , SiC , C繊維などの効果が検討されている。

一方、生体不活性の高強度芯材にリン酸カルシウムを被覆して生体活性にする表面改質複合化が高い関心を集めている。おもにHApの優れた生体組織親和性に着目して、これを機械的性質に優れた金属およびセラミックス表面へコーティングするものである。コーティング法には、プラズマ溶射²⁶⁾、スパッタリング²⁷⁾、電気泳動²⁸⁾、電解液中でのスパーク放電²⁹⁾³⁰⁾、溶液からの自然沈着³¹⁾³²⁾、塗布熱分解³³⁾、噴霧熱分解³⁴⁾などが適用されている。最も研究が進んでいるのはプラズマ溶射法であるが、5,000 $\sim$ 20,000 $^\circ\text{C}$ の高い温度にさらされるため、Apの分解やガラス化が一部生じ(結晶質:40 $\sim$ 100%)³⁵⁾、生体適合性の低下が指摘されている³⁶⁾。そこで、比較的穏やかな条件で実施できる液相系を主体とした方式に関心が高まっている。最近、 Ca^{2+} , PO_4^{3-} 含有水溶液からの電極基板上へのブラッシュアイト($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, DCPD)生成³⁷⁾およびAp生成^{38)~41)}が報告されているが、これらも新しいApコーティング法になる可能性を持っている。

3・6 Apセメント

セメントタイプの生体材料(バイオセメント)としては、従来から整形外科分野で人工関節の生体への固定用にいわれる骨セメントが多用されている。この骨セメントはポリメチルメタクリレートとメチルメタクリレートモノマーとの混合物を重合硬化させるもので、使用実績も長く、優れた材料である。しかし、重合時の発熱(60 $\sim$ 100 $^\circ\text{C}$)による生体組織へのダメージ、残留モノマーの毒性、長期間使用におけるルーズニングなどの問題が指摘されている。歯科用セメントにおいても、 ZnO やアルミノケイ酸塩ガラスを粉材としたものが使われているが、より生体為害性の少ないセメントの開発が要望されてきた。このような状況において、生体硬組織の無機成分に類似したリン酸カルシウム系のセメント反応が見いだされたことで⁴²⁾⁴³⁾、生体活性セメントという新しい材料の展開ができるようになった。このセメントの特徴は、①水でも酸でも硬化するリン酸カルシウム($\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$)系の新しい材料形態である、②新規セメントとしての発展が期待できる、③生体活性であるApをおもに生じて凝結・硬化するセメントである、④水と硬化体は加熱焼結して強化できる、にある⁴⁴⁾。図7, 8はこのセメント硬化反応を利用して作製した多孔体の外観と微組織である。機械加工できる程度の強度を持っている。水、リン酸、各種無機塩水溶液による硬化は、反応析出したHAp等の微結晶の絡み合いによる。反応は

などで表わされる。有機酸の場合では、まずCa-有機酸系化合物によるマトリックス形成によって凝結し、

図6 α -TCP/HAp複合体の表面と内部の組織²⁵⁾
 右上下: α -TCP多孔体の水和処理組織
 (上: HAp化表面, 下: 破断面)
 左上下: α -TCPち密体の水和処理組織
 (上: HAp化表面, 下: 破断面)

図7 セメント硬化体の外観
左3つ：水和硬化体
右2つ：水和硬化体の焼結体

図8 セメント硬化体の微組織

表3 アパタイトセメントの種類と硬化特性 (室温～37℃)⁴⁵⁾⁴⁶⁾

セメント構成物質		水和硬化		有機酸 ^{c)} 硬化	
主材 ^{a)}	助材 ^{b)}	硬化時間 (分)	ぬれ圧縮 強度(MPa)	硬化時間 (分)	ぬれ圧縮 強度(MPa)
α -TCP	なし				
	DCPD	4～100	2～30	2～8	20～150
β -TCP	DCPD	100～120	～10	…	…
β -TCP	MCPM	10～720	～10	…	…
TeCP	DCP				
	DCPD + HAp	5～130	2～40	2～20	30～150
	α -TCP				
DCPD	CaCO ₃	60～120	2～3	…	…
CaO-SiO ₂ -	リン酸アンモ	～4	80	…	…
P ₂ O ₅ -CaF ₂	ニウム				
ガラス					

a) TCP: Ca₃(PO₄)₂, TeCP: Ca₄(PO₄)₂O, DCPD: CaHPO₄・2H₂O, DCPM: CaHPO₄, MCPM: Ca(H₂PO₄)₂・H₂O

b) 添加物: HAp, NaF, MgF₂, SnF₂, BaSO₄, コラーゲン, コンドロイチン硫酸, キトサンなど

c) ポリカルボン酸, クエン酸, コハク酸, リンゴ酸, イタコン酸, 乳酸, グルコン酸など

(参考) 歯科セメントの圧縮強度 (MPa): リン酸亜鉛セメント: ～115, カルボキシレートセメント: ～65, ユージノールセメント: 40, グラスアイオノマーセメント: 75～200

徐々に Ap へ転化していくようである。Ap セメントは表3⁴⁵⁾⁴⁶⁾に示すようにいくつかの基本成分系に分類でき、水和硬化特性もかなり制御できるようになってきた。硬化特性は、非酸系硬化液より酸系硬化液の方が一般に優れるが、酸による生体刺激をできるだけ小さくする必要がある。非酸系硬化液においては、硬化体

の強度向上が大きな課題となっている。

α -TCP-DCPD の組合せの場合は酸を使わずに比較的硬化特性の良いことが特徴である⁴⁷⁾。 α -TCP-TeCP の組合せのポリカルボン酸硬化は初めての有機酸硬化の例であり⁴⁸⁾、その後、各種の有機酸による硬化特性がいろいろと検討されるようになった。CaO-SiO₂-P₂O₅系ガラス粉末/リン酸アンモニウム水溶液系セメントでは、初期凝結は NH₄CaPO₄・H₂O 析出により、硬化は Ap への転化によるもので、実用レベルの強度を得ている⁴⁶⁾。

4. その他のバイオセラミックス

4・1 アルミナ (Al₂O₃)

溶融法による単結晶体 (サファイヤ) と多結晶焼結体がある。化学的安定性の高い親水性表面をもつ生体不活性材料の代表であ

る。工業材料として広く利用され、材料技術的に確立した材料である。機械的強度および耐摩耗性に優れ、生体内で溶解したり反応したりしない。生体組織との直接結合はしないが生体組織親和性に優れ、硬組織代替材料として実用化されているものの中では、もっとも長期の実績を有するセラミックスで、信頼性は高い。人工歯根、骨頭ボールおよび骨補填材として使用される²⁾。

4・2 ジルコニア (ZrO₂)

純粋な ZrO₂ は、

の変化をする。t→m 転移は大きな体積変化 (4～5%) を伴う。そのため焼結体が壊れてしまうので、MgO, CaO, Y₂O₃ などを固溶させて転移を阻止した焼結体がつくられる。バイオセラミックスとして検討されているものの多くは、Y₂O₃ を 3～4 モル % 添加固溶させた部分安定化 ZrO₂ で、微細な t 相粒子からなる焼結体である。これはセラミックス中では最も高い破壊靱性値を示す。その理由は、主に、t→m の応力転移による破壊エネルギーの吸収にある。粉末は他のバイオセラミックスの靱性向上のための複合添加材としても利用される。人工歯根、人工関節骨頭としての研究が進んでいる。生体不活性で Zr の溶出はほとんどなく (121℃ 水中オートクレーブで 0.1 ppm 以下)、各種生化学的試験も陰性で、アルミナ同様の高い生体親和性が期待されている⁴⁹⁾。しかし、一方では、多くの研究者によって水分による劣

化が指摘されている。Y₂O₃ 部分安定化 ZrO₂ の場合、20℃ 水中での疲労は小さいが⁵⁰⁾、80℃ 以上では t → m 転移が生じて強度劣化を生じる⁵¹⁾。MgO 部分安定化 ZrO₂ の場合、生理食塩水中 100℃、1,000 時間浸せき後で曲げ強度は 6% 低下したが、うさぎ筋肉中 6 カ月後で組織反応は観察されず、また目立った表面組織変化も見られない⁵²⁾。

4・3 カーボン (C)^{53)~55)}

カーボンは疎水性表面をもつ生体不活性材料であり、生体内で反応も溶解もせず、生体親和性は良好である。抗血栓性、耐摩耗性、潤滑性にも優れ、人工心臓弁、人工歯根、人工骨、人工腱、人工靱帯などが開発されている。機械的性質の制御技術はセラミックスの中では最も進んでいる。カーボンには種々の種類があるが、生体材料として利用されているのはガラス状炭素 (GC)、炭素繊維 (CF)、熱分解炭素 (PC) および C/C 複合炭素である。熱分解炭素には、700~1,500℃ で析出させる低温熱分解炭素 (LT-PC)、1,500~2,000℃ で析出させる熱分解炭素 (PC)、2,000℃ 以上で析出させる熱分解黒鉛 (PG) の 3 種がある。とくに組織が等方的な低温等方性熱分解炭素 (LTI-カーボン) は人工心臓弁として実績をあげている。

5. 今後の課題

生体硬組織代替材料としてのバイオセラミックスは、まず既存の工業材料のなかから選ばれた高強度で耐摩耗性・耐食性に優れたアルミナを中心に発展してきた。これからさらにジルコニアなどのいわゆるファインセラミックス全般を対象を広げて研究・改良がなされていくものと予想される。

このような生体不活性材料に対して、Ap をはじめとしたリン酸カルシウムセラミックスが出現して以来、生体組織との直接結合あるいは一体化を期待した生体活性材料に対する要望がきわめて強くなってきた。生体活性材料は、理想的には、初期強度は高く、時間とともに生体に吸収置換されていくものであろうが、実際にはそのバランス設計は容易ではない。今後は、そのような方向も含めて、生体活性材料の高強度化、生体組織との強い結合あるいは一体化のための化学組成・形態・素材複合化のデザインに関する研究が、大きな課題であろう。

バイオ関連利用に関しては、生体活性セラミックスのうちとくに Ap の展開が盛んである。たとえば、クロマトグラフィー吸着充填材、血液検査の前処理剤、歯磨添加剤、重金属イオン交換体、薬剤担体、ガスセンサ、ウィルス吸着フィルタなどである。多くは Ap の吸着特性に着目した表面材料としての用途である。これらの性能向上に関しても、Ap の化学組成や粒子形態の制御が基盤技術として重要である。将来いろいろと意外な使い方が出てくることを期待させる素材と言えよう。

引用文献

- 1) 牧島亮男・青木秀希：バイオセラミックス、(1984)、技報堂
- 2) 青木秀希・丹羽滋郎：バイオセラミックスの開発と臨床、クインテッセンス、p. 57、(1987)
- 3) 尾野幹也：生体材料とは何か、(1987)、丸善
- 4) 日本機械学会(編)：生体材料学、第 2 章、(1993)、オーム社
- 5) 金澤孝文(編著)：無機リン化学、(1985)、講談社
- 6) Kanazawa, T. (Ed.): Inorganic Phosphate Materials, (1988)、Kodansha-Elsevier
- 7) 金澤孝文・谷口雅男・鈴木 喬・協原将孝：無機工業化学 現状と展望、11 章、(1994)、講談社
- 8) 門間英毅：医科器械学、Vol. 59, p. 142、(1989)
- 9) 日刊工業新聞社(編)：工業材料 (1993 年 3 月別冊)、Vol. 42、(1993)、日刊工業新聞社

- 10) 赤尾 勝：セラミックス、Vol. 20, p. 1096、(1985)
- 11) 丹羽滋郎：石膏と石灰、No. 211, p. 27、(1987)
- 12) 門間英毅・中島 裕・橋本弘一：J. Dent. Eng., No. 79, p. 29、(1986)
- 13) 島山素弘・河本ゆかり・鈴木高広・横川善之・川村資三：名工試報告書、Vol. 39, p. 224、(1990)；同：p. 229、(1990)；同：p. 235、(1990)
- 14) Monma, H., Tsutsumi, M., Goto, M., Umegaki, T. and Kanazawa, T.: J. Ceram. Soc. Jpn., Vol. 92, p. 137、(1984)
- 15) Hench, L. L., Spliner, R. J., Allen, W. C. and T. K. Greenlee: Biomed. Mater. Symp., No. 2, p. 117、(1971)
- 16) 市村健夫・萩野 誠：機能材料、Vol. 5, p. 5、(1985)
- 17) 石橋寛二・藤野雅美：材料技術、Vol. 7, p. 16、(1989)
- 18) 小久保正・長嶋康仁・田代 仁：窯協、Vol. 90, p. 151、(1982)
- 19) Liu, D.-M. and Chou, H.-M.: J. Mater. Sci.; Mater. Med., Vol. 5, p. 7、(1994)
- 20) Shyu, J.-J. and Wu, J.-M.: J. Mater. Sci. Lett., Vol. 10, p. 1056、(1991)
- 21) Abe, Y., Hosoe, M., Kasuga, T., Ishikawa, H., Shinkai, N., Suzuki, Y. and Nakayama, J.: J. Amer. Ceram. Soc., Vol. 65, p. C-189、(1982)
- 22) Vogel, W., Holand, W., Naumann, K. and Gummel, J.: J. Non-Cryst. Solids, Vol. 80, p. 34、(1986)
- 23) Monma, H., Kamiya, T., Tsutsumi, M. and Hasegawa, Y. T.: Gypsum & Lime, No. 208, p. 3、(1987)
- 24) Kondo, K., Okuyama, M., Ogawa, H. and Abe, Y.: J. Amer. Ceram. Soc., Vol. 67, p. C-222、(1984)
- 25) Monma, H.: J. Ceram. Soc. Jpn., Vol. 95, p. 60、(1987)
- 26) Ji, H., Ponton, C. B. and Marquis, P. M.: J. Mater. Sci.; Mater. Med., Vol. 3, p. 283、(1992)
- 27) Ruckenstein, E., Gourisankar, S. and Baier, R. E.: J. Colloid Interface Sci., Vol. 96, p. 245、(1983)
- 28) Ducheyne, P., Raemdonck, W. Van., Heughebaert, J. C. and Heugebaert, H.: Biomater., Vol. 7, p. 97、(1986)
- 29) Miyazaki, T. and Ibe, Y.: Apatite, Vol. 1, p. 155、(1992)
- 30) 藤森伸也・青山真理子・藤島昭宏・宮崎 隆・鈴木 瑛・伊部さちえ：歯科材料・器械、Vol. 10 (Spec. Issue 18)、p. 155、(1991)
- 31) Abe, Y., Kokubo, T. and Yamamura, T.: J. Mater. Sci.; Mater. Med., Vol. 1, p. 233、(1990)
- 32) Hanawa, T. and Ota, M.: Applied Surf. Sci., Vol. 55, p. 269、(1992)
- 33) Brendel, T., Engel, A. and Russel, C.: J. Mater. Sci.; Mater. Med., Vol. 3, p. 175、(1992)
- 34) Itatani, K., Aizawa, M., Kishioka, A. and Kinoshita, M.: Gypsum & Lime, No. 238, p. 36、(1992)
- 35) Frayssinet, O., Tourenne, F., Rouquet, N., Conte, P. and Delga, C.: J. Mater. Sci.; Mater. Med., Vol. 5, p. 11、(1994)
- 36) Gross, K. A. and Berndt, C. C.: J. Mater. Sci.; Mater. Med., Vol. 5, p. 219、(1994)
- 37) Redepenning, J. and McIsaac, J. P.: Chem. Mater., Vol. 2, p. 625、(1990)
- 38) Shirkhanzadeh, M.: J. Mater. Sci. Lett., Vol. 10, p. 1415、(1991)
- 39) Royer, P. and Rey, C.: Surf. Coat. Technol., Vol. 45, p. 171、(1991)
- 40) Ban, S. and Maruno, S.: Bioceram., Vol. 5, p. 49、(1992)
- 41) Monma, H.: Phos. Res. Bull., Vol. 2, p. 21、(1992)
- 42) Monma, H. and Kanazawa, T.: J. Ceram. Soc. Jpn., Vol. 84, p. 209、(1976)；門間英毅・後藤 優・甲村 保：石膏と石灰、No. 188, p. 11、(1984)
- 43) Brown, W. E. and Chow, L. C.: J. Dent. Res., Vol. 62, p. 672、(1983)；U. S. Pat. 4518430、(1985)
- 44) 門間英毅：FC レポート、Vol. 6, p. 475、(1988)
- 45) 門間英毅：ニューセラミックス、No. 7, p. 95、(1990)
- 46) Kokubo, T., Yoshihara, S., Nishimura, N., Yamamuro, T. and Nakamura, T.: J. Amer. Ceram. Soc., Vol. 74, p. 1739、(1991)
- 47) Monma, H., Makishima, A., Mitomo, M. and Ikegami, T.: J. Ceram. Soc. Jpn., Vol. 96, p. 878、(1988)
- 48) 中島 裕・門間英毅・橋本弘一：石膏と石灰、No. 210, p. 43、(1987)
- 49) 永井教之：材料技術、Vol. 7, p. 9、(1989)
- 50) 芦塚正博・窪田吉孝：セラミックス論文誌、Vol. 96, p. 1186、(1988)
- 51) Sato, T. and Shimada, M.: J. Amer. Ceram. Soc., Vol. 68, p. 356、(1985)
- 52) Garvie, R. C., Urbani, C., Kennedy, D. R. and McNeuer, J. C.: J. Mater. Sci., Vol. 19, p. 3220、(1984)
- 53) 大谷杉郎・小島 昭：ファインセラミックス、Vol. 3, p. 151、(1982)
- 54) 小島 昭：機能材料、Vol. 8, p. 33、(1988)
- 55) 松本博志：表面、Vol. 29, p. 10、(1991)