



Title	微量元素添加による炭酸カルシウムセラミックスの焼結および骨形成能に関する研究
Author(s)	梅本, 奨大
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/101655">https://hdl.handle.net/11094/101655</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏 名 ( 梅 本 奨 大 )

論文題名 微量元素添加による炭酸カルシウムセラミックスの焼結および骨形成能に関する研究

## 論文内容の要旨

合成炭酸カルシウムは日本国内に賦存している石灰石を原料に製造される材料として工業分野、食品分野に広く活用されている。さらに、その安全性や生体内での溶解性から薬剤担体や足場材料などのバイオマテリアル分野での応用が研究されている。特に骨補填材用途については、天然のサンゴ骨格を原料とした骨補填材が現在臨床応用されており、人工炭酸カルシウムセラミックスの創成および骨補填材への応用により、供給の安定、海洋資源の保全といった点での貢献が期待できる。しかしながら、炭酸カルシウムセラミックスの生体内 (*in vivo*) での評価実績は少なく、当該分野への応用検討のためにはさらなる知見が必要である。加えて、炭酸カルシウムセラミックスの物性、焼結メカニズムについても学術的に未解明な部分が多い。本論文では、炭酸カルシウムセラミックスの基本物性評価および応用評価を通して炭酸カルシウムの焼結に対する機構を解明するとともに、骨補填材への応用を志向してその生体適合性を評価し、生体内での挙動を解明することで炭酸カルシウムの新たな応用展開を提案することを目的とした。

第1章では合成炭酸カルシウムについてその工業的製法および応用用途についての現状について述べた上で、骨補填材を主としたバイオマテリアルへの炭酸カルシウムの応用、さらに新しい利用形態である炭酸カルシウムセラミックスの作製と評価に関する既往の研究について概説した。最近の研究動向の調査から①骨補填材料への応用を想定した炭酸カルシウムセラミックスの *in vivo* での機能解明、②常圧焼結法で作製した高純度炭酸カルシウムセラミックスの物性の解明という2点の課題を明確にした。また、本論文の目的・各章の概要を記した。

第2章では炭酸カルシウムセラミックスの生体内での挙動を解明するとともに、その構造が骨形成能に及ぼす影響を評価した。気孔率や気孔径の異なる炭酸カルシウムセラミックス多孔質顆粒を作製し、ラット頭蓋骨への埋植実験を実施した。市販のリン酸カルシウム系骨補填材を比較対象 (Control) 群として同様に埋植を行い、各試料埋入時の埋入箇所の組織観察により炭酸カルシウムセラミックスの生体内での挙動を評価した。その結果、炭酸カルシウムセラミックスの気孔構造が生体内での吸収性と骨形成能に影響することを確認した。気孔率の高い試料では埋入3週間経過時点で材料の溶出と新生骨の形成が確認された。一方で、埋入6週間経過時点では試料が殆ど吸収され、新生骨の形成も埋入3週間から進まなかった。低気孔率の試料では6週間経過時点でも吸収されることなく構造を維持したが、新生骨の形成はControlよりも少なかった。これらの結果は、炭酸カルシウムセラミックスが生体内で吸収性の骨補填材としての挙動を示すこと、セラミックスの多孔質構造が埋入初期の骨形成能に優位にはたらくことを示唆した。さらに、骨補填材としての炭酸カルシウムセラミックスについて多孔質構造と強度の両立が課題であること明確にした。

第3章では炭酸カルシウムセラミックスの焼結挙動と機械的特性を評価し、第2章で明らかになった炭酸カルシウムセラミックスの課題を踏まえて、微量元素添加によるセラミックスの機械的特性の向上を検討した。高純度炭酸カルシウム粉末およびシリカ添加炭酸カルシウム粉末を用いて焼結体を作製し、焼成温度を変化させた時のセラミックスの焼結挙動および機械的特性の評価を行った。その結果、シリカ添加により炭酸カルシウムセラミックスの低温域での焼結および粒成長の抑制を確認した。さらに、シリカ添加によるセラミックスの曲げ強度、弾性率、破壊靱性の向上を確認した。添加したシリカは700℃以上の焼成温度域において炭酸カルシウムと反応し、二次相としてSpurrite ( $\text{Ca}_5(\text{SiO}_4)_2\text{CO}_3$ ) を生成し、ナノコンポジット組織を形成していることを確認した。生成したSpurriteが組織内の粒子成長を抑制するとともにセラミックスの機械的特性を向上させたものと考察した。

第4章では、第3章で作製したシリカ添加炭酸カルシウム ( $\text{Si-CaCO}_3$ ) を用いてセラミックス多孔質体を作製し、骨補填材としての機能を動物実験と溶解性試験により評価した。動物実験では第2章と同様の埋植試験を実施し、6週間および12週間経過後の埋入箇所の組織学的分析を実施した。第2章の結果と比較し、 $\text{Si-CaCO}_3$ は新生骨形成が組織全体で安定的に進行し、さらに試料の過剰な吸収も見られず、足場材料として安定的に残存していることを見いだした。 $\text{Si-CaCO}_3$ の溶解性は高純度炭酸カルシウムセラミックスよりも低く、一方でControlであるリン酸カルシウム系骨補填材よりも高いことを確認した。以上の結果より、 $\text{Si-CaCO}_3$ 多孔質顆粒は材料溶解による骨形成の促進と、材料残存による新生骨足場としての機能を両立した骨補填材であることを示した。

第5章では本論文の総括を行った。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 梅 本 奨 大 )			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	関野 徹
	副 査	教授	山下 弘巳
	副 査	教授	多根 正和
	副 査	准教授	後藤 知代

## 論文審査の結果の要旨

合成炭酸カルシウムは日本国内にも豊富な石灰石を原料に製造され、工業・食品分野に広く利用されており、その安全性や生体内溶解性から薬剤担体や足場材料などバイオマテリアル応用が期待されている。しかしその生体内 (*in vivo*) 評価例は少なく、物理的・機械的物性や焼結機構など未解明である。本論文は、炭酸カルシウムセラミックスの焼結機構の解明、特性向上、骨補填材としての生体適合性評価と生体内挙動の解明を目的とし、全5章で構成される。

第1章では、合成炭酸カルシウムの製法および応用について述べた上で、骨補填材を主としたバイオマテリアルへの応用、特性向上へ向けた材料作製と評価に関する既報研究について調査し、①骨補填材料応用を想定した炭酸カルシウムセラミックスの *in vivo* での機能解明、②常圧焼結法で作製した高純度炭酸カルシウムセラミックスの物性解明および特性向上という2つの課題を明確にしている。これに基づき、本論文の目的・方法論などを概説している。

第2章では、気孔率や気孔径の異なる高純度炭酸カルシウムセラミックス多孔質顆粒を作製し、市販リン酸カルシウム系骨補填材を比較対象群としてラット頭蓋骨への埋植実験および埋入組織観察を行っている。高気孔率試料は、埋入3週間で材料が溶出し、新生骨が形成するものの、それ以上では試料の殆どが溶出吸収され、新生骨形成も進展しないことを見いだしている。一方低気孔率試料は6週経過時点でも吸収されず構造を維持するが、骨形成は比較群より少ないことを見いだしている。これらより、炭酸カルシウムセラミックスが生体内で骨補填材挙動を示すこと、多孔質構造が埋入初期の骨形成能に優位に機能するものと考察し、多孔質構造と強度の両立が課題であると明確にしている。

第3章では、微量元素添加による炭酸カルシウムセラミックスの組織制御と特性向上を検討している。高純度炭酸カルシウム粉末とシリカ添加炭酸カルシウム粉末を用い、焼結挙動および機械的特性の評価を行い、シリカ添加により炭酸カルシウムの粒成長が抑制されること、曲げ強度、弾性率、破壊靱性がいずれも向上することを確認している。これは、添加シリカは700℃以上の焼成温度域で炭酸カルシウムと反応し、二次相として Spurrite ( $\text{Ca}_5(\text{SiO}_4)_2\text{CO}_3$ ) を生成すること、これが粒成長を抑制するとともに、ナノコンポジット構造形成に伴う組織微細化により機械的特性向上に寄与することを、粒成長活性化メカニズムと関連して考察している。

第4章では、シリカ添加炭酸カルシウム ( $\text{Si-CaCO}_3$ ) セラミックス多孔質体を作製し、骨補填材機能を動物実験と溶解性試験により評価している。 $\text{Si-CaCO}_3$  は新生骨形成が組織全体で安定的に進行し、過剰な試料溶解も見られず、足場材料として安定に残存することを見いだしている。 $\text{Si-CaCO}_3$  の溶解性はシリカ未添加の高純度試料より低く、一方で比較材料であるリン酸カルシウム系骨補填材よりも高いことを確認し、この多孔質顆粒は材料溶出に伴う骨形成促進と新生骨形成のための足場としての機能が両立したものであることを実証している。

第5章では本論文の知見をまとめ、総括を行っている。

以上のように、本論文は高純度の炭酸カルシウムを用い、生体用セラミックス材料としての焼結機構や機械的・化学的基礎特性を解明し、ナノコンポジット組織および多孔体構造化することで、生体内での骨補填材料としての機序解明を行ない、応用に向けた新規材料としての優位性および設計指針を示すなど、学術的および工学的な重要な知見を得ており、材料科学・工学分野の発展に貢献するところが大きい。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。