



Title	高強度生体活性セラミックスの合成に関する研究
Author(s)	春日, 敏宏
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3067974
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

高強度生体活性セラミックスの 合成に関する研究

1993年

春日敏宏

高強度生体活性セラミックスの 合成に関する研究

Study on Synthesis of
High-Strength Bioactive Ceramics

1993年

春日敏宏

目次

第1章	緒論	1
	文献	6
第2章	結晶化ガラスの生体活性機能	7
第1節	はじめに	7
	文献	7
第2節	擬似体液に浸漬した結晶化ガラスの表面でのアパタイト生成	9
1	緒言	9
2	実験方法	9
2.1	試料の調製	9
2.2	擬似体液への浸漬（浸漬試験）	9
2.3	擬似体液中のイオン濃度	10
3	結果と考察	11
3.1	アパタイト生成に及ぼす P_2O_5 量の影響	11
3.2	アパタイト生成に及ぼす MgO 量の影響	11
3.3	アパタイト生成に及ぼす Al_2O_3 量の影響	15
4	まとめ	15
	文献	17
第3章	ジルコニア強化結晶化ガラスの調製と機械的性質	18
第1節	はじめに	18
	文献	19
第2節	ジルコニア強化結晶化ガラスの調製	20
1	緒言	20
2	実験方法	20
2.1	複合材料の調製	20
2.2	微構造の解析	21
2.3	機械的性質の測定	21
2.4	生体活性の予測	21
3	結果と考察	22
3.1	微構造	22
3.2	機械的性質	24

3.3	生体活性の評価	27
4	まとめ	29
	文献	29
第3節	ジルコニア強化結晶化ガラスの相変態挙動	31
第3節-I	ジルコニアの相変態挙動	31
1	緒言	31
2	実験方法	31
2.1	BTCの調製	31
2.2	相変態の評価	32
2.3	BTCの表面処理	32
3	結果と考察	34
3.1	相変態挙動	34
3.2	相変態が起る領域	37
3.3	アパタイト析出後の相変態挙動	40
3.4	TZPの焼結密度・結晶粒径が相変態に及ぼす影響	40
4	まとめ	43
	文献	43
第3節-II	焼成条件による強度および相変態挙動の制御	45
1	緒言	45
2	実験方法	45
2.1	BTCの調製	45
2.2	機械的性質の測定	45
2.3	相変態の評価	46
3	結果と考察	46
3.1	機械的性質	46
3.2	相変態挙動	48
4	まとめ	49
	文献	49
第4節	ジルコニア強化結晶化ガラスの組織と機械的性質	51
1	緒言	51
2	実験方法	51
2.1	材料の調製	51
2.2	試験片および測定	53
2.3	ジルコニアの相変態評価	53

3	結果と考察	53
3.1	材料の化学組成および結晶相	53
3.2	焼結ジルコニア分散強化	54
3.3	低温焼結性ジルコニア分散強化	57
3.4	BTC中の正方晶ジルコニアの相変態	62
4	まとめ	64
	文 献	64
第5節	ポストシンタリング法によるジルコニア強化結晶化ガラスの合成	66
1	緒 言	66
2	実験方法	66
3	結果と考察	68
3.1	予備焼結体の緻密化条件	68
3.2	HIP処理の効果	70
4	まとめ	74
	文 献	75
第6節	まとめ	76
第4章	ジルコニア強化結晶化ガラスの生体との反応	78
第1節	はじめに	78
第2節	ジルコニア強化結晶化ガラスの生体活性	79
1	緒 言	79
2	実験方法	79
2.1	試料の調製	79
2.2	評価方法	80
2.2.1	インビトロ評価	80
2.2.2	インビボ評価	80
2.3	組織観察	81
3	結果と考察	81
3.1	ジルコニア強化結晶化ガラスの生体活性	81
3.2	材料組織	84
4	まとめ	87
	文 献	87

第3節	ジルコニア強化結晶化ガラスの安定性－犬を使った生体実験－	89
1	緒言	89
2	実験方法	89
3	結果と考察	90
4	まとめ	94
	文献	95
第4節	まとめ	96
第5章	総括	97
	謝辞	101
	著者発表の論文リスト	102

第1章 緒論

我々の体は、いろいろな組織からなっており、それらの一部でも、病気、けが、先天性異常、老化などによって損われる途端に日常生活に支障をきたす。この損われた組織を修復するには、患者自身の別の部分からとって移植する方法があるが、多くの場合、患部を修復するのに十分な量の組織を別の部分から取ってくることができない。たとえば、歯の様なものは移植できない。そこで、人工材料が必要になる。生体組織を修復するのに用いられる材料は一般にバイオマテリアルと呼ばれ、概ね、補綴材料と人工臓器に分けられる。その中で、セラミックスは一般に硬いので、主に、骨、歯、などに使われ、とくに、セラミックバイオマテリアルまたはバイオセラミックスと呼ばれている。

現在でも、金属や有機材料は、機械的性質や加工性といった面での信頼性が高く、広く使われている。しかし、生体親和性が格別いいわけでもなく、金属イオンの溶出や腐食の問題があり、長期間埋入された時の生体への影響に関して懸念がある。セラミックスは、一般に親水性なので、生体組織とよくなじみ、中には、周囲の骨と自然に強く化学結合し、一体化するようなものがあることがわかってきた[1]。また、製造方法の進歩から、セラミックスの強度も向上しデザインを工夫すれば、使用に耐える程にまでなってきた。そこで、最近では、このような点が重視され、可能な限りセラミックスのようなもので代替すべきであるといわれるようになってきた。

バイオセラミックスを作製する上で、求められる条件を挙げると以下ようになる。

①毒性、発癌性がないこと。

②生体親和性が良いこと。一般に人工材料を骨の欠損部に埋入すると生体はこれを周囲の生体系から隔離しようとして、線維性の被膜で包んでカプセルを作る。生体となじまない材料は、次第に、この被膜が厚くなって、排除される。したがって、この膜ができるだけ薄いもの、理想的にはまったく存在しないものが好ましい。たとえば、アルミナは、この膜が $100\mu\text{m}$ くらいにしかならず、生体内で安定に存在できるといわれている[2]。骨と直接化学的に結合するセラミックスは、線維性被膜ができないので生体親和性はもちろん良く、使う場所によっては、このようなものが要求される場合がある。

③骨の強度は、曲げで最高200MPa程度である[3]。人工材料は生体と全く同じ機能、素材であるわけではないので、生体と同じ形状で使われることは少なく、その持たせたい機能に応じた形状を設計することになる。したがって、その形状にするために必要な強度を計算すると、一般的には、骨と同等以上のものが必要になる。セラミックスの場合、通常、圧縮強度は非常に高いので、あまり考慮しなくてよ

いが、曲げに弱いことが欠点である。

④長期に渡ってその機能が維持されるために、強度劣化や摩耗が起こりにくいもの。

⑤理想ではあるが、弾性率が骨と近いこと。これは弾性率が異なると、骨や材料に応力集中が生じて骨が吸収されたり、破損されたりする場合があるためである。

⑥生体材料はオートクレーブやエチレンオキシドガス（EOG）により滅菌して使うので、この処理に耐えられるものでなければならない。

これら全てを満足することはむずかしいため、いくつか妥協せざるを得ないが、最終的には、このような要求を総合して、さらに手術しやすく機能を最大限に発揮できるデザインを決定する必要がある。

アルミナ、ジルコニア、カーボンのようなものは、生体とのなじみが良いバイオインерт（生体不活性）材料と呼ばれる。一方、バイオアクティブ（生体活性）材料と呼ばれる、骨と直接化学結合して一体化するものには、アパタイトや β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ （TCP）のようなリン酸カルシウムセラミックス[4]、ガラス[5]、結晶化ガラス[6]がある。これらの骨との結合機構は十分に明らかにはなっていないが、骨と直接接する場合と、生体内で、その表面に骨類似の水酸アパタイトの微結晶を生成し、骨はそれを人工材料とは区別できずに、異物反応も無く、直接化学結合してしまう場合がある[7]と考えられている。しかしながら、これらの材料は、強度が低いのが欠点である。1982年に小久保らにより開発された $\text{MgO}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ 系結晶化ガラス[8]は、酸素-フッ素アパタイト（ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{O},\text{F}_2)$ ）、ウォラストナイト（ CaSiO_3 ）を含有することからA-Wと呼ばれる。生体活性セラミックスの中では最も強度の高いもので、曲げ強度（200～250MPa）はヒト緻密骨よりも高い値である[9]。兎の大腿骨にこの結晶化ガラスを埋入し、8週後の生体骨との接合力（引張破壊荷重）を調べてみると、骨と結晶化ガラスの界面ではなく骨の方が破壊してしまう[10]。バイオガラス、KGSセラミックス[6]、水酸アパタイトセラミックスと比べても、最も強く接着することがわかっている。たとえば人工歯根の場合、生体活性機能は顎骨に強固にかつ早期に固定されるためにたいへん有利である。早期に歯冠をつけられ、噛めることになる。ところが、幅があまりない顎骨部に埋入されるので、材料の大きさは制約される。強度の高い材料ならば、歯根の太さを細くできる。噛む力（60kg）と、歯根の太さ（3.5～4.5mm ϕ ）から考えると500MPa程度の曲げ強度が必要になる。この強度は結晶化ガラスA-Wの2倍以上である。また、人工骨の場合、指関節などの小さな部位や大腿骨等を使用するためには、非常に高い強度が要求される。このため、生体不活性ではあるが、金属やサファイア等を使用せざるを得ない。

このように、生体活性でかつ高強度なセラミックスが強く望まれているという背景があり、生体活性材料と強度・靱性の高い材料との複合化による機械的性質の改善をはかる必要があると思われる。複合法としては、プラズマスプレーなどにより生体活性材料

をコーティングする方法[11]があるが、生体内に埋入したときあるいは手術中に簡単に剥がれてしまい、あまり効果が上がらないことが臨床医から指摘されている。そして、ある程度の厚さをもったコーティング層を形成するならば、やはり、コーティング材料そのものも強度、靱性が必要と思われる。また、SiCウィスカ等の高強度繊維で補強する方法も考えられるが、その形状が生体に対し、毒性があるという報告[12]がある。

そこで、著者は、ジルコニアが生体とのなじみが良く[13]靱性も高い[14]ことに着目し、これを結晶化ガラス中に分散させて強化することを考え、生体活性高強度バイオセラミックスの合成に関する研究に着手したのである。結晶化ガラスをマトリックスとして選んだのは、生体活性が高いことが重要な理由であるが、複合化に有利なように、組成や熱処理条件などを変えて物性を制御できることも大きな理由である。

本研究の目的は、広範囲な臨床応用が可能な、人工骨または人工歯根用生体活性高強度バイオセラミックスを合成することである。本研究は、次のようにして進められた。

まず、マトリックスとなる結晶化ガラスの組成の生体活性をin-vitroで評価し、生体活性機能を発現させるために必要とされる成分、避けるべき成分、その含量を調べた。

(第2章)

次に、生体活性が高く、焼結性の点でジルコニアと相性の良いガラス組成を選び、そのガラス粉末と正方晶ジルコニア多結晶体(TZP)粉末の混合粉末を複合化する方法を検討した。その結果、500MPa以上の曲げ強度を示すバイオセラミックスを合成することにはじめて成功した。しかし、水のある環境下ではジルコニアの変態速度が加速されることが言われているので、この複合セラミックスに分散されたTZPの相変態挙動について検討した。この結果をもとに、熱処理条件の制御や焼結性の高いジルコニアの採用により、正方晶ジルコニアの相変態を抑え、かつ高強度セラミックスを作製するための最適焼成条件を決定した。また、実用に供するために、量産性、信頼性の向上を目的として、ポストHIP(熱間等方加圧成形)法により作製するための原料粉末の調製条件、HIP処理条件等を検討した。(第3章)

生体活性結晶化ガラスとジルコニアからなる複合セラミックスの生体活性を擬似体液中での表面変化、生体骨に埋入したときの接合力によって評価し、高強度かつ生体活性なセラミックスの組成を決定した。さらに、複合セラミックスを犬の皮下に埋入して生体内での変化を調べ、長期間生体内で高い強度を維持するかどうか評価した。(第4章)

各章の内容は以下のとおりである。

第1章 緒論

本研究の目的と意義、ならびに各章の内容について述べた。

第2章 結晶化ガラスの生体活性機能

生体活性の評価は最終的には動物実験によらねばならないが、実験室で簡単に予想できる方法がある。ヒトの体液の組成によく似た溶液（擬似体液）中に生体活性な結晶化ガラスを浸漬しておくとその表面に水酸アパタイトが生成する。この生成能力を評価すれば、生体活性度を予測することができる。本章では、 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-MgO}$ （または、 Al_2O_3 ）系の結晶化ガラスの組成が擬似体液中でのアパタイト生成に及ぼす影響について検討した。 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ 系結晶化ガラスでは、アパタイト層が急速に生成した。しかし、過剰の Mg^{2+} を含む擬似体液中では、アパタイトの生成が抑制された。 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-MgO}$ 系結晶化ガラスでは、表面に生成したアパタイトの量は少なかったが、これは、溶液中に結晶化ガラスから溶出した Mg^{2+} 濃度の増加によって抑制されるためであることがわかった。一方、 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ 系結晶化ガラスでは、アパタイト層は生成しなかった。擬似体液中では、この結晶化ガラスの表面に Al_2O_3 に富む層が生成し、この層がアパタイト層の生成を阻止するものと考えられた。

第3章 ジルコニア強化結晶化ガラスの調製と機械的性質

第2章で得られたデータをもとに、生体活性が高いと予想される $\text{MgO-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ 系ガラス粉末と0～80%のアルミナを含む正方晶ジルコニア多結晶体（TZP）粉末の混合粉末をホットプレスすることにより、TZPにより強化された生体活性結晶化ガラスを調製した。TZPを複合しない場合と比べ、この複合材料の曲げ強度及び破壊靱性が非常に向上した。この複合セラミックスは、高い強度（曲げ500～800MPa）と高い破壊靱性（ K_{IC} 2.5～4MPa $\cdot\text{m}^{0.5}$ ）を示した。クラックの偏向、ピン止め、ブランピング、TZP粒子をクラックが貫通するに要するエネルギー消費によって、靱性、強度が向上するものと考えられた。TZPを分散した複合セラミックスは擬似体液中でその表面にアパタイトを形成した。（第2節）

ジルコニアの相変態は機械的強度を低下させることがある。とくに、水のある環境下ではその変態速度が加速されることが報告されている。バイオセラミックスは体液中与接するので長期間水のある環境下に置かれることになる。そこで、高強度生体活性複合結晶化ガラスに分散されたTZPの相変態挙動について熱水中で検討した。マトリックス中に分散されたTZPの正方晶から単斜晶への変態はバルクのTZP焼結体よりも急速に進行した。この相変態は、結晶化ガラスとTZPの熱膨張の違いによってTZP中に生じた引張応力によって加速されたと考えられた。レーザーラマンスペクトル分析により、変態した領域は深さ数 μm と見積もられた。また、複合結晶化ガラスの生体活性

が発揮されて表面にアパタイトが生成すると、相変態の進行は抑制されることがわかった。結晶化ガラス中に分散されたTZPの相変態は(1) TZPと結晶化ガラスの熱膨張を一致させること、あるいは(2) 非常に細かい結晶粒径をもち、かつ緻密に焼結されたTZPを用いること、によって効果的に抑制されることがわかった。そこで、熱処理条件を制御することにより強度低下の原因となる正方晶ジルコニアの相変態をかなり抑え、かつ高強度セラミックスを作製するための最適焼成条件を決定した。(第3節)

さらに、より強度の高い複合セラミックスを目指して、分散させるジルコニア粉末に注目した。ここでは、ジルコニアの焼結性が複合セラミックスの組織、強度に及ぼす影響について調べた。焼結しにくいジルコニアでもある程度の粒径を持っているものを用いれば、ジルコニア量60vol%以下ならばジルコニア量の増加とともに強度が向上する(最高値800MPa;曲げ)。しかし、70%以上になると多くの欠陥が存在するようになり、急激に強度が低下した。そこで、結晶化ガラスの焼成温度域(1200℃程度)でさえ緻密化する低温焼結性ジルコニアを分散させて複合セラミックスを調製した。この複合セラミックスは、ジルコニア量が増加するにつれ単調に強度が向上し、ジルコニア高含有率のものでも高強度を示した。(第4節)

このように高強度なバイオセラミックスを実用に供するためには、量産性、信頼性を向上させる必要がある。そこで、HIPによるポストシンタリング法がこれに有効な手法であることに着目し、この方法により作製するための条件を検討した。まず、HIPにより効果的に緻密化される予備焼結体を作製するための原料粉末について検討し、相対比重94%以上の予備焼結体を得る条件を見出した。これはさらに、HIPによってほぼ完全に緻密化された。これにより、任意形状の高強度バイオセラミックスの合成が可能となった。(第5節)

第4章 ジルコニア強化結晶化ガラスの生体との反応

生体活性結晶化ガラスとジルコニアからなる複合セラミックスの生体活性を擬似体液中的での表面変化、生体骨に埋入したときの接合力によって評価した。30%のジルコニアを含む複合セラミックスは高い生体活性を示したが、50%のジルコニアを含む場合ではかなり低かった。複合セラミックス中の結晶化ガラス粒子中のカルシウムが焼成中にジルコニアと反応して減少し、生体活性を低下させると考えられた。この結果から、高強度かつ生体活性なセラミックスの組成をジルコニア量30%と決定した。(第2節)

次に、上記最適組成の複合セラミックスを犬の皮下に埋入して生体内での変化を調べた。曲げ強度は、12週後でもほとんど低下しなかった。走査型電子顕微鏡観察により複合セラミックスは、体液と徐々に反応することがわかった。12週後の反応層の厚さは、約10μmであり、強度と破壊靱性から計算される臨界クラック長さより小さかった。ジルコニア強化結晶化ガラスは長期間生体内で高い強度を維持すると予想される。(第3節)

第5章 総括

本研究の主要な成果を述べた。

文献

- [1] L.L.Hench and J.Wilson, *Science*, **226**, 630 (1984).
- [2] G.Heimke, *Advanced Ceram.Mater.*, **2**, 764 (1987).
- [3] J.D.Currey, *Clinical Orthop. Related Res.*, **73**, 210 (1970)
- [4] たとえば、M.Jarcho, J.F.Kay, K.J.Gumaer, R.H.Doremus, and H.D.Drobeck, *J.Bioeng.*, **1**, 79 (1977).
- [5] たとえば、L.L.Hench, in '*Proc.Xth Inter.Cong.Glass*', 1974, No.9, p.30.
- [6] B.A.Blenke, H.Brömer, and K.Deutscher, *Med.Orthop.Tech.*, **95**, 144 (1975).
- [7] 小久保正、大槻主税、ニューセラミックス、**4**, 77 (1991).
- [8] T.Kokubo, M.Shigematsu, Y.Nagashima, M.Tashiro, T.Nakamura, T.Yamamuro, and S.Higashi, *Bull.Inst.Chem.Res.Kyoto Univ.*, **60**, 260 (1982).
- [9] T.Kokubo, S.Ito, M.Shigematsu, S.Sakka, and T.Yamamuro, *J.Mater.Sci.*, **20**, 2001 (1985).
- [10] T.Nakamura, T.Yamamuro, S.Higashi, T.Kokubo, and S.Ito, *J.Biomed.Mater.Res.*, **19**, 685 (1985).
- [11] K.de Groot, C.P.A.T.Klein, J.G.C.Wolke, and J.M.A.de Blieck-Hogervorst, in '*Handbook of Bioactive Ceramics Vol.II*', edited by T.Yamamuro, L.L.Hench, and J.Wilson, CRC Press, 1990, p.133.
- [12] J.D.Birchall, D.R.Stanley, M.J.Mockford, G.H.Pigott, and P.J.Pinto, *J.Mater.Sci.Lett.*, **7**, 350 (1988).
- [13] B.C.Garvie, C.Urbani, D.R.Kennedy, and J.C.McNeuer, *J.Mater.Sci.*, **19**, 3224 (1984).
- [14] T.Masaki, *J.Am.Ceram.Soc.*, **69**, 638 (1986).

第2章 結晶化ガラスの生体活性機能

第1節 はじめに

1974年にHench[1,2]が、 $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 系のガラスが生体活性を示すことをはじめて報告して以来、いくつかのこの種のガラスまたは結晶化ガラス[3]が提案されている。これらは、より強度の高い生体活性材料を目指して改良されたものである。その中でも、Kokuboら[4-6]が開発したアルカリを含まない $\text{MgO}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 系結晶化ガラス(A-W)は、それまで発表されていた生体活性材料の約2倍の曲げ強度(人骨のそれと同等かそれ以上)を持つ。したがって、人工腸骨、人工椎骨、人工歯根への臨床応用試験が進められ、一部実用化に至っている[7]。

この結晶化ガラスと生体骨とは、みかけ上、新たに生成した微細なアパタイト結晶を介して骨と接合しているという形態をとっている[8]。擬似体液中に結晶化ガラスを浸漬し、その表面の変化を調べる(in-vitro test)と、表面に微細なアパタイト層が形成され、生体骨との反応挙動によく類似していることが報告された[9]。さらにその後、このような変化は結晶化ガラスだけでなくバイオガラスやアパタイトセラミックスでも起こることが報告された[10]。高強度化のための複合化を進める上で、生体活性機能を低下させないように注意を払う必要があるが、このin-vitro testは非常に有効な手段であると考えられる。

本章では、高い生体活性機能をもった結晶化ガラスを合成するために、結晶化ガラス組成として必要な成分、あるいは避けるべき成分が何であるかを検討した。つまり、複合セラミックスに機能を持たせるのに必要なベースとなる結晶化ガラスの組成を決定するための基礎データを得ることを目的としたのである。

文献

- [1] L.L.Hench, in "Proc.Xth Inter.Cong.Glass", 1974, No.9, p.30.
- [2] L.L.Hench and J.Wilson, Science, 226,630 (1984).
- [3] たとえば, H.Bromer, K.Deutscher, B.Blencke, E.Pfeil, and V.Strunz, in "Science of Ceramics", Vol.9, 1977, 219.
- [4] T.Kokubo, S.Ito, M.Shigematsu, S.Sakka, and T.Yamamuro, J. Mater.Sci., 20, 2001 (1985).

- [5] idem, *ibid.* 22, 4067 (1987)
- [6] T.Nakamura, T.Yamamuro, S.Higashi, T.Kokubo, and S.Ito,
J.Biomed.Mater.Res., 19, 685 (1985).
- [7] T.Yamamuro, T.Nakamura, S.Higashi, P.Kasai, Y.Kakutani, T.Kitsugi,
and T.Kokubo, in *'Progress in Artificial Organs-1983, Vol.2'*, edited
by K.Atsumi, M.Maekawa, and K.Ota, ISA0 Press, Cleveland, 1984, p.810.
- [8] T.Kitsugi, T.Nakamura, T.Yamamuro, T.Kokubo, T.Shibuya, and M.Takagi,
J.Biomed.Mater.Res., 21, 1255 (1987).
- [9] T.Kokubo, S.Ito, Z.T.Huang, T.Hayashi, S.Sakka, T.Kitsugi, and T.Yamamuro,
J.Biomed.Mater.Res., 24, 331 (1990)
- [10] M.Asada, Y.Miura, A.Osaka, K.Oukami, and S.Nakamura,
J.Mater.Sci., 23, 3202 (1988)

第2節 擬似体液に浸漬した結晶化ガラスの表面でのアパタイト生成

1. 緒言

酸素アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$) とウォラストナイト (CaSiO_3) を結晶相として含有する $\text{MgO}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 系結晶化ガラス (A-W 結晶化ガラス) は、高い強度を示し [1]、骨と強固に化学結合する [2]。また、この結晶化ガラスは擬似体液中で表面にアパタイト層を生成することが報告されている [3]。しかし、 Al_2O_3 や TiO_2 を組成中に含有する結晶化ガラス (たとえば、 $3.7\text{MgO}-40.0\text{CaO}-31.9\text{SiO}_2-15.7\text{P}_2\text{O}_5-4.0\text{Al}_2\text{O}_3-4.7\text{TiO}_2$) は生体骨と化学的に結合せず、擬似体液中でアパタイト層を生成することもない [3]。このアパタイト層の生成は結晶化ガラスの生体骨との結合能力と密接な関係があると思われる。また、とくに、結晶化ガラス組成中の MgO がアパタイトの生成に及ぼす影響についてはこれまで検討されていない。

本節では、 $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2-\text{MgO}$ 、または Al_2O_3 系の結晶化ガラスの組成がその表面でのアパタイト層生成に及ぼす影響について検討し、さらにアパタイト層の生成機構について考察した。

2. 実験方法

2.1 試料の調製

$49.5\text{CaO}-(16.3-x)\text{P}_2\text{O}_5-(34.2+x)\text{SiO}_2$ 、あるいは、 $(49.5-x)\text{CaO}-16.3\text{P}_2\text{O}_5-34.2\text{SiO}_2-x\text{MgO}$ (または Al_2O_3) (wt%, $x=0\sim 9.8$) の組成のバッチ混合物を、 1550°C 、1 H、白金るつばで熔融した。その融液を水中に投入して急冷した。得られたガラスを $30\mu\text{m}$ 以下の粒径の粉末にまで粉砕した。このガラス粉末を 5wt% のパラフィンを加えて 100 MPa で冷間等方加圧成形した。この成形体を $3^\circ\text{C}/\text{min}$ で 1050°C まで昇温し、2 H 保持して、焼結および結晶化させた。

2.2 擬似体液への浸漬 (浸漬実験)

得られた結晶化ガラスを平板 ($15\text{mm}\times 10\text{mm}\times 2\text{mm}$) に加工し、#1200 のアルミナ粉末で研磨した。この板を 37°C の擬似体液に浸漬した。この化学組成は、表 2.1 のとおりであり、トリスヒドロキシメチルアミノメタンと塩酸からなる緩衝溶液 (pH 7.4) である。所定時間後、この溶液から試料を取り出し、X 線回折 (XRD) により表面の変化を調べた。

2.3 擬似体液中のイオンの濃度

アバタイト層の生成機構を考察するため、次の実験を行った。表2.2に示す結晶化ガラスを2.1で述べた方法で作製した。この結晶化ガラスを140～230メッシュに粉碎して37℃に保持した擬似体液に浸漬し、振盪させた。数時間毎にこの溶液5mlをピペットで分取し、溶液中のイオン濃度を原子吸光法により分析した。

Table 2.1 Composition of PECF.

Cation	Amount ($\times 10^{-3}$ M)	Anion	Amount ($\times 10^{-3}$ M)
Na ⁺	142.0	Cl ⁻	148.8
K ⁺	5.0	HCO ₃ ⁻	4.2
Mg ²⁺	1.5	HPO ₄ ²⁻	1.0
Ca ²⁺	2.5		

*Including 0.05 M tris-hydroxymethylaminomethane and 0.045 M hydrochloric acid.

Table 2.2 Compositions of glass-ceramics

Component	Composition (wt %)			
	CPS	CPS-Mg	CPS-Al	CS
CaO	49.5	39.9	41.5	48.3
P ₂ O ₅	16.3	16.3	16.3	—
SiO ₂	34.2	34.2	34.2	51.7
MgO	—	9.6	—	—
Al ₂ O ₃	—	—	8.0	—
Crystalline phases*	Ap, Wo	Ap, Di	Ap, Wo, An	Wo

*Ap = apatite, Ca₁₀(PO₄)₆O; Wo = wollastonite, CaO · SiO₂; Di = diopside, CaO · MgO · 2SiO₂; An = anorthite, CaO · Al₂O₃ · 2SiO₂.

3. 結果と考察

3.1 アパタイト生成に及ぼす P_2O_5 の影響

図2.1は、 $49.5CaO - (16.3-x)P_2O_5 - (34.2+x)SiO_2$ ($x=0\sim 9.8$) 組成の結晶化ガラスの浸漬実験結果である。浸漬前後のアパタイトのXRDピーク(300)強度の比率をプロットしてある。 SiO_2 量が多い(即ち P_2O_5 量が少ない)にもかかわらず、アパタイト層が結晶化ガラス表面に生成することがわかる。 P_2O_5 を含まない結晶化ガラス(この結晶化ガラスは結晶相としてウォラストナイトのみを含有する)を擬似体液に浸漬したところ、10日後にはアパタイト層が生成した(図2.2)。アパタイト層を生成するために必要な PO_4^{3-} は、擬似体液から供給されたと考えられる。結晶化ガラス中には、必ずしもアパタイトを含有する必要はないことがわかった。

3.2 アパタイト生成に及ぼすMgOの影響

図2.3は、結晶化ガラス中のMgO成分が擬似体液中でアパタイト層を生成する能力に及ぼす影響を示したものである。浸漬後、アパタイトのXRDピーク強度は増加し、ピークの形状は急激に鋭くなったが、一方、ウォラストナイトのピーク強度は減少した。アパタイトの I_a/I_b 値(I_a ; 浸漬後のアパタイトのピーク(300)強度、 I_b ; 浸漬前のアパタイトのピーク(300)強度)は、結晶化ガラス中のMgO量が増加するにつれて減少した。

MgOを8%以上含有する結晶化ガラスでは、その表面に新たに擬似体液中でアパタイトは生成しなかった。ジオブサイド($CaO \cdot MgO \cdot 2SiO_2$)のXRDピーク強度は変化しなかった。アパタイト生成の能力はMgO量が増加するにつれて減少した。MgOを含有しない結晶化ガラスは優れたアパタイト生成能力を持っていることがわかる。

図2.4、2.5は、それぞれ、結晶化ガラスCPS、及び結晶化ガラスCPS-Mg(表2.2参照)が浸漬された擬似体液中のイオンの濃度の変化を示す。 Si^{4+} 濃度の増加は、結晶化ガラスからの溶出によるものである。 PO_4^{3-} 濃度の減少は、結晶化ガラス表面への吸着によるものと考えられる。結晶化ガラスCPSでは、 Ca^{2+} 濃度が浸漬時間とともに増大した。一方、結晶化ガラスCPS-Mgでは、 Ca^{2+} 濃度は変化せず、 Mg^{2+} 濃度が増大した。

次に、擬似体液中の Mg^{2+} 濃度を、 4×10^{-3} 、 $15 \times 10^{-3} mol/l$ と変化させたものを作製し、これらに結晶化ガラスCPSを浸漬した。図2.6は、 Mg^{2+} 濃度とアパタイト層生成能力の関係である。アパタイト層生成能力は Mg^{2+} 濃度が高くなるにつれて低下した。Boskyら[4]は、水溶液中での水酸アパタイトの生成において、転移の誘導期間(結晶がはじめて観察されるまでの時間)は、非晶質リン酸カルシウム中の Mg^{2+} 濃度が高くなるにつれて長くなることを報告している。これらの実験結果から、 Mg^{2+} は結晶化ガラス表面でのアパタイト生成を妨げると結論される。

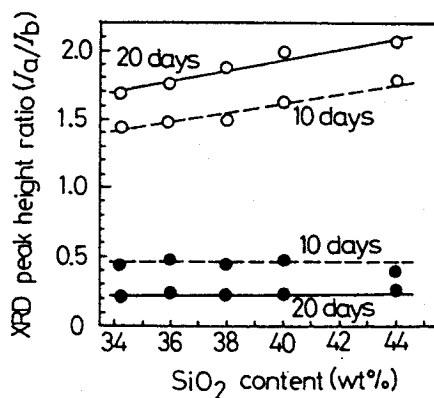


Figure 2.1 Effect of SiO₂ content in glass-ceramics on apatite layer formation.

Ia=XRD peak height after immersion test

Ib=XRD peak height before immersion test

(○)apatite, (●)wollastonite

"10days"=after immersion for 10 days

"20days"=after immersion for 20 days

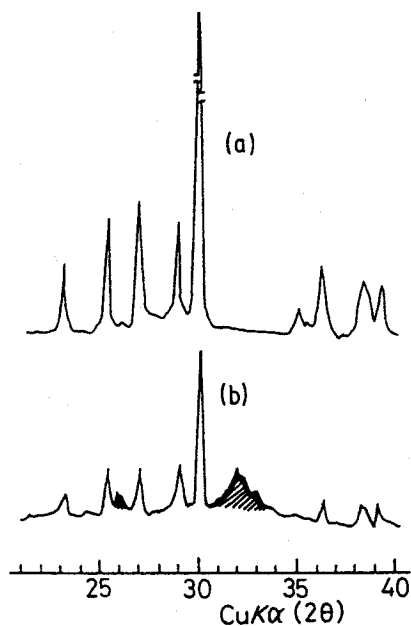


Figure 2.2 XRD patterns (a)before and (b)after immersion tests for 10 days of "CS" glass-ceramics (see Table 2.2).

The shaded peaks are from apatite.

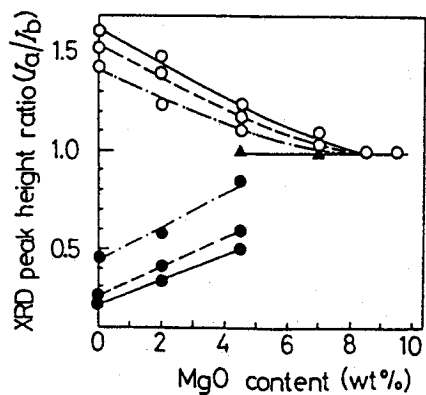


Figure 2.3 Effect of MgO content in glass-ceramics on apatite layer formation.

(○)apatite, (●)wollastonite, (▲)diopside
 (---)after immersion for 10 days
 (---)after immersion for 20 days
 (—)after immersion for 30 days

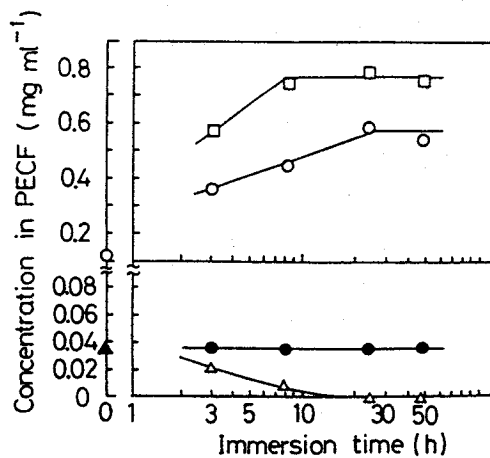


Figure 2.4 Ion concentrations in PECF in which "CPS" glass-ceramics were immersed.

(○)Ca²⁺, (●)Mg²⁺, (□)Si⁴⁺, (△)PO₄³⁻

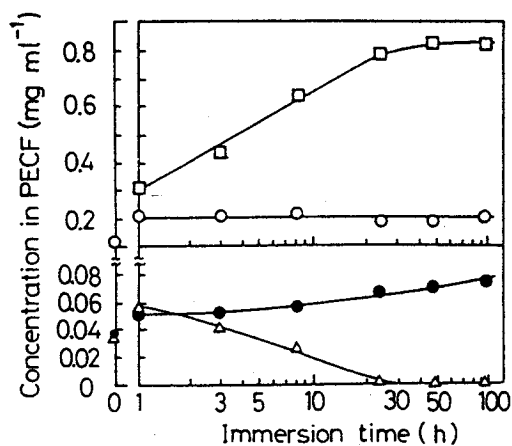


Figure 2.5 Ion concentrations in PECF in which "CPS-Mg" glass-ceramics were immersed.

(○) Ca^{2+} , (●) Mg^{2+} , (□) Si^{4+} , (△) PO_4^{3-}

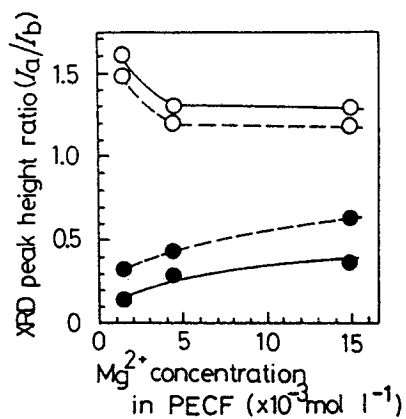


Figure 2.6 Effect of Mg^{2+} concentration in PECF on apatite layer formation.

(○) apatite, (●) wollastonite
 (—) after immersion for 10 days
 (---) after immersion for 20 days

結晶化ガラスが擬似体液に浸漬されると、(a) 結晶化ガラスからのイオン (Ca^{2+} , PO_4^{3-} , Si^{4+}) の溶出、(b) 結晶化ガラス表面での PO_4^{3-} の吸着、(c) アパタイト層の生成、という現象が起これらと思われる。MgOを含有する結晶化ガラスでは、(a) の段階で Mg^{2+} が結晶化ガラスから多量に溶出し、(c) の現象が進みにくくなる。

3.3 アパタイト生成に及ぼす Al_2O_3 の影響

図2.7は、組成中に Al_2O_3 を含有する結晶化ガラスの浸漬試験の結果である。アパタイト層は Al_2O_3 を1%加えただけで生成しなくなった。図2.8は、結晶化ガラスCPS-Al (表2.2参照) を浸漬したときの擬似体液中のイオン濃度の変化を示す。図2.8中の Ca^{2+} 、 Si^{4+} 、 Mg^{2+} 、 PO_4^{3-} の濃度変化は、図2.4の変化に似ている。 Al^{3+} は、擬似体液中には検出されなかった。そこで、 Al_2O_3 成分を含有する結晶化ガラス表面にアパタイト層が生成しない理由として、以下のように推察した。

pH7.4の擬似体液では Al^{3+} の溶解度は極端に小さく、結晶化ガラスから Al^{3+} はほとんど溶出しない。他のイオンは擬似体液中に溶出するので Al^{3+} は濃縮され、結晶化ガラス表面に Al^{3+} に富む層を生成する。この層はアパタイトの生成を妨げる。したがって、 Al_2O_3 成分を含有する結晶化ガラスがアパタイト層を生成しにくい原因はMgO成分を含有する結晶化ガラスの場合とは異なっていると考えられる。

4. まとめ

結晶化ガラスを擬似体液に浸漬した場合の、結晶化ガラス中の P_2O_5 、MgO、 Al_2O_3 成分が、その表面でのアパタイト層生成に及ぼす影響について検討した。

(1) アパタイト層を生成させるための成分として、結晶化ガラス中に P_2O_5 を含有する必要はない。

(2) MgO成分を含有する結晶化ガラスでは、アパタイト層の生成能力はMgO量が増加するにつれて低下する。この結晶化ガラス表面にアパタイトが生成しないことは、結晶化ガラスからの溶出により擬似体液中の Mg^{2+} 濃度の増加が原因である。

(3) アパタイト層の生成は、結晶化ガラスへのわずかの Al_2O_3 成分の添加によって妨げられる。擬似体液中で、 Al_2O_3 成分が結晶化ガラス表面に濃縮され、この層がアパタイト層の生成を妨げるものと考えられる。

したがって、MgO、 Al_2O_3 は生体活性を低下させると予想されるので、これら成分の添加を極力抑えた結晶化ガラス組成が好ましい。次章で述べるジルコニアとの複合化のためには、ガラスの焼結性が高い必要がある。また、分散相の導入による生体活性機能の低下を見込んでおく必要もあろう。このような観点から、 CaO - P_2O_5 - SiO_2 三成分系を中心としたガラスが有望であると考えられる。

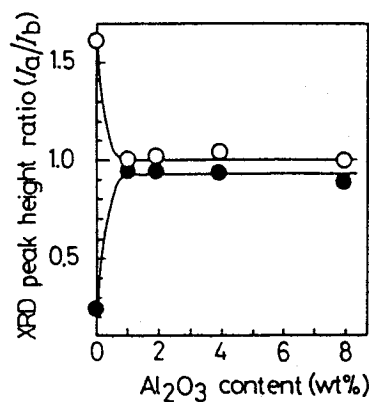


Figure 2.7 Effect of Al₂O₃ concentration in PECF on apatite layer formation after immersion for 30 days.

(○)apatite, (●)wollastonite

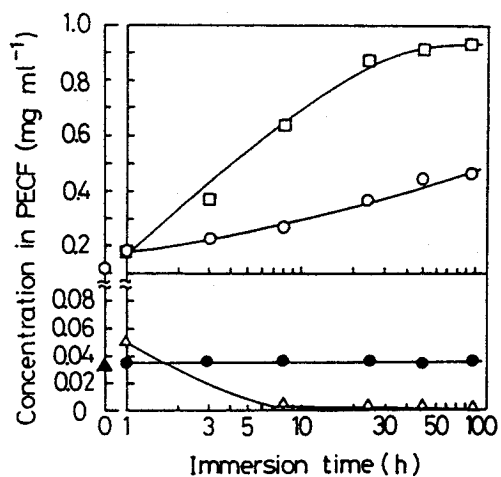


Figure 2.8 Ion concentrations in PECF in which "CPS-Al" glass-ceramics were immersed.

(○)Ca²⁺, (●)Mg²⁺, (□)Si⁴⁺, (△)PO₄³⁻

文献

- [1] T.Kokubo, S.Ito, M.Shigematsu, and S.Sakka, *J.Mater.Sci.*, **20**, 2001 (1985).
- [2] T.Nakamura, T.Yamamuro, S.Higashi, T.Kokubo, and S.Ito,
J.Biomed.Mater.Res., **19**, 685 (1985).
- [3] T.Nakamura, Y.Yamamuro, S.Higashi, Y.Kakutani, T.Kitsugi, T.Kokubo,
and S.Ito, in *Proceedings of 1st Inter. Kyoto Symp. Biomedical Materials*,
Kyoto, 1983, p.109.
- [4] A.L.Bosky and A.S.Posner, *Mater.Res.Bull.*, **9**, 907 (1974).

第3章 ジルコニア強化結晶化ガラスの調製 と機械的性質

第1節 はじめに

セラミックスの高強度・高靱化を考える場合、次式[1]が基礎となる。

$$K_{Ic} = (2 E \gamma)^{0.5} = \sigma_f \cdot Y \cdot C^{0.5}$$

(K_{Ic} ; 臨界応力拡大係数、 σ_f ; 破壊強度、 C ; クラック長さ、

E ; ヤング率、 γ ; 破壊エネルギー、 Y ; クラック形状係数)

したがって、高靱性セラミックスを得るためには、ヤング率 E と破壊エネルギー γ を向上させる必要がある。ヤング率は材料固有の値であるが、破壊エネルギーは第2相あるいは不均質体（同一物質でも形状や寸法の異なるもの）との複合化により改善することができる。分散相との相互作用によるクラック先端のピン止め、湾曲、偏向を起こさせる方法、あるいは、クラック先端近傍のプロセスゾーン内での結晶変態や、ウィスカ等の引き抜きを起こさせたり、マトリックスと分散相との熱膨張率差による圧縮応力や微小亀裂を生成させるなどして、クラック先端の集中応力を緩和させる方法によって靱性の向上をはかることができる[2]。これまで、種々の金属やセラミックスの粒子や繊維等を分散した複合材料が開発されている。

本研究では、高強度生体活性セラミックスを合成するために導入する分散相として正方晶ジルコニアに注目した。ジルコニアは1975年にGarvieら[3]が" Ceramic Steel?"の題目で発表して以来、相転移による強靱化について多くの研究が行われている。最も効果のあるタフニング法のひとつであろう。曲げ強度2000MPa、破壊靱性 $6 \sim 10 \text{MPa} \cdot \text{m}^{0.5}$ [4]にも及ぶセラミックスを得ることもできる。このような高強度・高靱性を利用して、生体不活性ではあるが生体材料としての研究も進められている[5]。生体親和性は単結晶アルミナと同等とされている。一方、第2章で述べたように、結晶化ガラスの組成を制御することにより、非常に高い生体活性機能を有するものを調製することができる。これらの点から、生体活性結晶化ガラスに高靱性なジルコニアを分散させ、クラック先端近傍のプロセスゾーン内での結晶変態やクラックの偏向などによる靱性向上を期待したのである。以下に本章で述べる内容の概略を示す。

生体活性が高く、かつ焼結性の点でジルコニアと相性の良いガラスと正方晶ジルコニア多結晶体(TZP)を複合化する方法を検討し、500MPa以上の曲げ強度を示すバイオセラミックスを合成することにはじめて成功した。このセラミックスは結晶化ガラスマトリックス中にTZP粒子が分散された複合セラミックスである(第2節)。しかし、

水のある環境下ではジルコニアの変態速度が加速される可能性があるので、この複合セラミックスに分散されたTZPの相変態挙動について検討した（第3節）。正方晶ジルコニアの相変態を抑えた高強度セラミックスを作製するため、熱処理条件の制御や複合化するジルコニア粒子を焼結性の高いものとしてジルコニア結晶粒径を小さくすることを試み、最適焼成条件を決定した（第4節）。そして、実用に供するために、量産性、信頼性の向上を目的として、ポストシンタリング法を用いた複合セラミックスの作製について検討した。すなわち、原料粉末の焼結性の制御、及び熱間等方加圧成形（HIP）条件について検討した（第5節）。

文献

- [1] G.R.Irwin and P.C.Paris,
in 'Fracture: an Advanced Treatise, Vol.3, Engineering Fundamentals
and Environmental Effects', edited by H.Liebowitz, Academic, New York,
1971, p.9.
- [2] 新原皓一、セラミックス、21, 581 (1986).
- [3] R.C.Garvie, R.H.Hannink, and R.T.Pascoe, *Nature*, 258, 703 (1975).
- [4] K.Tsukuma, K.Ueda, K.Matsushita, and M.Shimada,
J. Am. Ceram. Soc., 68, C-56 (1985)
- [5] A.N.Cranin, P.A.Schmitmen, M.Rabkin, and T.Denissen,
J. Biomed. Mater. Res., 6, 257 (1975)

第2節 ジルコニア強化結晶化ガラスの調製

1. 緒言

アルミナセラミックスは生体親和性が高く強度も高い[1,2]が、骨と化学結合することはない。したがって、長期間生体中に埋入されると、ルーズニングが起こりやすい。ハイドロキシアパタイトセラミックス[3,4]、Bioglass[®] (Na₂O-CaO-P₂O₅-SiO₂系) [5]、Ceravital[®] (Na₂O-K₂O-MgO-CaO-P₂O₅-SiO₂系) [6]は、骨と化学結合する。しかし、機械的強度が低いため、臨床応用は限られている。アパタイトとウォラストナイトを含有する結晶化ガラス (MgO-CaO-P₂O₅-SiO₂系) [7-9]は骨と強く化学結合し、比較的高い機械的強度を示す (曲げで200~250MPa)。しかし、前歯用人工歯根や人工関節のように、人工硬組織の中にはさらに高い強度が要求されることがある。一方、ジルコニアセラミックスは生体不活性ではあるが、高い生体親和性を示し[10,11]、非常に高い強度と靱性を持っている。生体活性でかつ機械的強度の高いセラミックスならば、多くの臨床応用が可能である。そこで本節では、正方晶ジルコニア多結晶体 (Tetragonal Zirconia Polycrystal ; TZP) 粒子を分散した新しいタイプの生体活性結晶化ガラスをはじめて合成したことを報告する。

2. 実験方法

2.1 複合材料の調製

第2章では、骨と化学結合できる能力があるかという可能性を予想する方法として、擬似体液中でのアパタイト生成能力を比較するインビトロテストを用いて、結晶化ガラス成分がどのように影響するのかを述べた。そして、MgO-CaO-P₂O₅-SiO₂系結晶化ガラス組成中のMgO量が少ない程擬似体液中でその表面にアパタイト層を作る能力が優れていること、また、Al₂O₃はその生成能力を極端に低下させるので含むべきでないこと、さらに、P₂O₅を必ずしも含む必要はないことをはじめて明らかにした[12]。また、ZrO₂やTiO₂については、あまり影響を与えないことも現象的にはわかっている[13]。この結果をもとに、生体活性が高く、比較的安定なガラス組成を検討した。若干のMgO、P₂O₅の添加によって、ガラスが安定になり、これをA-W結晶化ガラス[2]と同様な方法で (即ち、ガラス粉末の焼結法によって) 比較的容易に緻密化させることができる。種々の組成について検討した結果、本章では、47.7 CaO-6.5 P₂O₅-43.8 SiO₂-1.5 MgO-0.5 CaF₂ (wt%) 組成を複合材のマトリックス用母ガラスとして選んだ。この組成の結晶化ガラスは、表面に擬似体液中でアパタイト層を生成することを確認し、さらに、犬の

下顎に埋入した時、骨組織と化学結合することがわかった[13]。

TZPは、応力誘起変態によって高い強度と靱性を発現する。しかし、ジルコニアの相変態は、水のある環境下では、乾燥雰囲気中よりも低い温度で、かつ早い速度で生じる[14-16]。この相変態は、機械的性質の劣化を引き起こすことがある[17]。相変態の速度は、ジルコニア結晶粒径を小さくしたり、TZP中にアルミナを分散させることによって低下させることができる[18]。インプラント用生体材料は水のある環境で使われる。そこで、TZPとして、アルミナを分散させたジルコニアセラミックスについても検討した。

複合結晶化ガラスの作製方法を図3.1に示す。バッチ混合物を1500℃、2H白金ルツボで熔融した。融液を水中に投入して急冷した。得られたガラスを10μm以下に粉碎した。共沈法により得られたTZPは3mol%のY₂O₃を含有するジルコニア粉末を1400℃、3H焼成して作製した。また、アルミナ含有TZPは以下のようにして合成した。3mol%のY₂O₃を含有するジルコニア粉末とアルミナ粉末を出発原料として用いて、エタノールを入れてボールミルで粉碎・混合した。この混合粉末を乾燥した後、1400℃、3H、200MPaで熱間等方加圧成形(HIP)した。このようにして得られたTZPをボールミルで20μm以下に粉碎した。検討したTZPの組成を表3.1に示す。

ガラス粉末とアルミナ分散TZP粉末とを、エタノールを分散媒として用いてボールミル混合した。この混合粉末を乾燥後、カーボン型に入れ、約10⁻³Paの真空中、30MPa、1150℃、2Hの条件でホットプレスして焼結及び結晶化させた。

2.2 微構造の解析

得られた複合材料の比重をアルキメデス法により求めた。結晶化ガラス、ジルコニア、アルミナの比重をそれぞれ、2.98、6.10、3.87 g・cm⁻³として計算した複合材料の理論比重を用いて、焼結体の相対比重を求めた。結晶化ガラス中に析出した結晶、及び、アルミナ分散TZPの結晶相をX線回折により同定した。複合材料の研磨面を走査型電子顕微鏡(SEM)により観察した。

2.3 機械的性質の測定

空气中及び窒素中で、三点曲げ強度を測定した。稜を丸めた3×4×25mm³の角柱試料(#400のアルミナ粉末砥粒仕上)を用い、スパン20mm、クロスヘッド速度0.5mm・min⁻¹で測定した。破壊靱性(K_{IC})はシェブロンノッチビーム法により三点荷重で測定した。試料はα₀=0.375、α₁=0.75のノッチディメンションをもつ3×4×36mm³の角柱を用い、クロスヘッド速度は、0.05mm・min⁻¹とした。

2.4 生体活性の予測

擬似体液中でインビトロテストは骨と化学結合できる能力があるかという可能性を予想できる良い方法である[19]。表3.2のイオンを含む擬似体液中に生体活性材料を浸漬すると、その材料表面にアパタイトを生成する[20]。アパタイト層の形成は骨との結

合能力に関係している。そこで、この方法を用いて複合結晶化ガラスの骨と化学結合する能力を予測した。10日及び30日間、37℃の擬似体液に複合結晶化ガラスを浸漬し、その表面にアパタイトが形成されるかどうかについて、X線回折、SEMにより評価した。

3. 結果と考察

3.1 微構造

得られた結晶化ガラス/TZP複合材料の相対比重は全て99%以上であった。結晶化ガラスマトリックス中には酸素フッ素アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{O},\text{F}_2)$) と β -ウォラストナイト ($\beta\text{-CaSiO}_3$) が析出しており、析出量はそれぞれ、15.70wt% と見積もられた。結晶化ガラスとTZPとの反応は、X線回折によっては確認できなかった。図3.2はジルコニアの体積分率 (Vf) が30%の複合結晶化ガラスのSEM写真 (反射電子像) である。平均原子番号の違いにより、結晶化ガラス部分が暗く、ジルコニア部分が明るく見える。TZP粒子は凝集もほとんどなく結晶化ガラスマトリックス中に分散されていることがわかる。

Table 3.1 Compositions of TZP.

ZrO ₂ ¹⁾ /Al ₂ O ₃ ²⁾ ratio	Sample			
	ZY	ZY20A	ZY40A	ZY80A
(wt%)	100/0	80/20	60/40	20/80
(vol%)	100/0	72/28	49/51	14/86

¹⁾ZrO₂; tetragonal zirconia polycrystal
containing 3mol% Y₂O₃

²⁾Al₂O₃; α -alumina

Table 3.2 Ion concentrations in human plasma and simulated body fluid (SBF).

	Ion concentration (mm)						
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻
Human plasma	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	13.5	1.0
SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	148.8	4.2	1.0

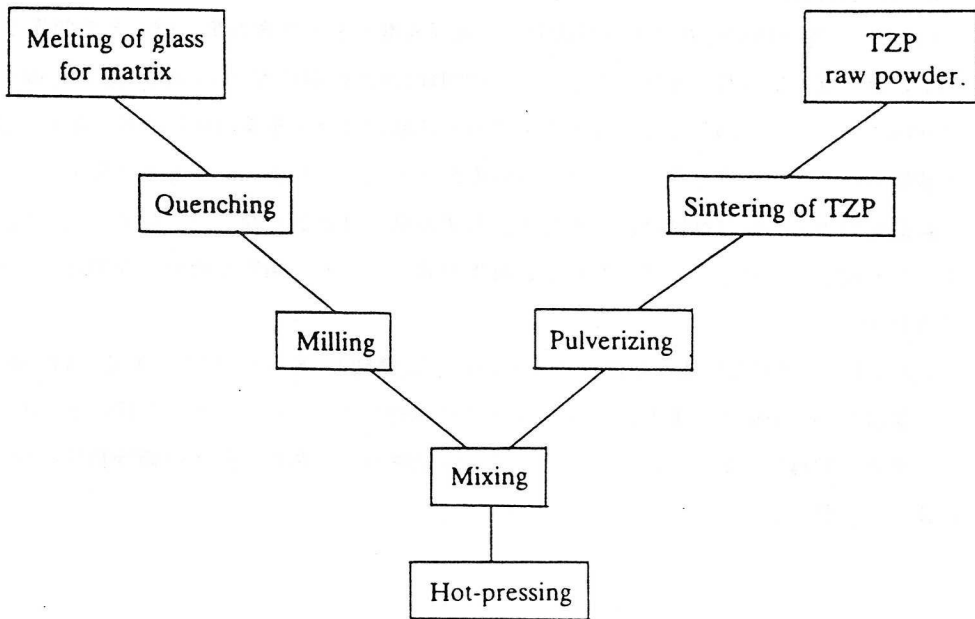


Figure 3.1 Preparation process of composites.

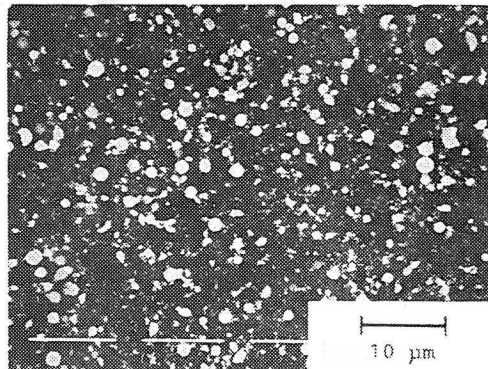


Figure 3.2 SEM photograph of polished surface of the composite containing 30% vol TZP.

3.2 機械的性質

図3.3は、複合結晶化ガラスの空気中での曲げ強度とTZP含有量(Vf)との関係である。Vfが増すにつれて強度も向上した。Vf30%の複合結晶化ガラスの曲げ強度は500～650MPaであった。この値はマトリックスである結晶化ガラス単体材の2～3倍であり、よく焼結されたアルミナセラミックスと同程度かそれ以上である。アルミナ含有TZP複合結晶化ガラスの曲げ強度は、アルミナ含有率が高いほど低くなった。なお、70%以上TZPを複合化させると、TZP粒子の凝集が著しくなり、緻密な焼結体を得ることができなかった。

図3.4は、TZP(ZY)複合結晶化ガラスのVfと破壊靱性(K_{Ic})の関係である。Vf30%の K_{Ic} 値は $3.16\text{MPa}\cdot\text{m}^{0.5}$ であり、マトリックス材の約2倍、アパタイトの3倍以上であった。強度と同様に、 K_{Ic} も向上した。これらの結果から、強度の向上は破壊靱性の向上によると予想される。

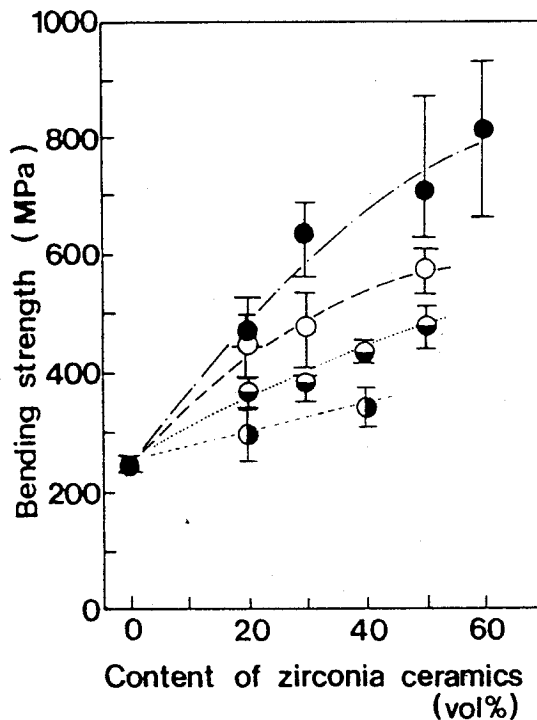


Figure 3.3 Relation between the content of TZP and the bending strength of the composite.

(●)ZY, (○)ZY20A, (◐)ZY40A, (●)ZY80A.

一般に、セラミックスの曲げ強度 σ_f は、破壊靱性 K_{IC} と臨界クラック長さ C との間に次の関係がある[21]。

$$\sigma_f = K_{IC} \cdot Y^{-1} \cdot C^{-0.5} \quad (1)$$

ここで、 Y は、半円状の表面傷に対して1.26[22]である。曲げ強度と破壊靱性から式(1)を使って計算される傷の大きさを表3.3に示す。クラック長さの平均値はどの複合セラミックスに対してもほぼ一定であった。したがって、曲げ強度の向上は破壊靱性の向上によるものと考えられる。TZP中のジルコニア含有量を増加させることは複合結晶化ガラスの曲げ強度を向上させるのに効果がある。この結果によれば、TZPの相変態強化機構が複合結晶化ガラスの靱性向上に寄与していると予想される。

図3.5(a)(b)(c)は、結晶化ガラス及びTZP複合結晶化ガラス(Vf30%)に荷重9.8Nでビッカース圧子を圧入したとき発生したクラックを観察したものである。クラックはほぼ平面的に(直線的に)進むことがわかる。クラックは、結晶化ガラスマトリックス、TZP粒子内を貫通している。とくに、TZP粒子を伝播するときにはかなり大

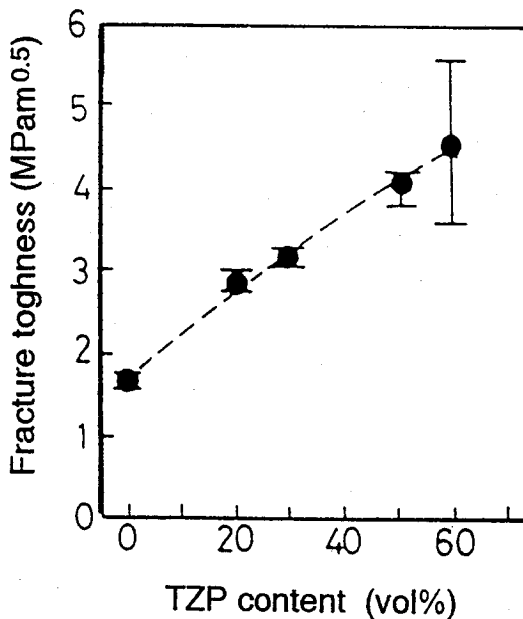


Figure 3.4 Relation between TZP content (Vf) and fracture toughness (K_{IC}) of the composite measured by chevron-notched beam method.

きな破壊エネルギーを消費するものと思われる。そして、さらに、最終的にはクラックのピン止めが起り、効果的にその伝播が抑制される。アルミナ含有TZP複合結晶化ガラスでもクラックの偏向が起こっていることが観察された。このようなクラックディフレーション機構も破壊靱性と曲げ強度の向上に寄与している一因と考えられる。アルミナを含有しないTZP複合結晶化ガラスの方が曲げ強度、破壊靱性とも向上していることは、この複合セラミックスの靱性向上がクラック先端に生じるプロセスゾーン内でのジルコニアの応力誘起変態による効果によるところが大きいことを意味している。これらの結果から、靱性と強度はTZP粒子によって改善されていることが明らかである。

Table 3.3 Bending strength (σ_f), fracture toughness (K_{IC}), and critical flaw size (C) of the glass-ceramic and the composites.

Sample	σ_f (MPa) ^{a)}	K_{IC} (MPa·m ^{0.5}) ^{a)}	C(μm)
Glass-Ceramic	250	1.66	28
ZY Vf20 ^{b)}	470	2.80	22
ZY Vf30	637	3.16	16
ZY Vf50	703	4.05	21
ZY Vf60	818	4.60	20
ZY20A Vf20	437	2.68	24
ZY20A Vf30	474	2.81	22
ZY40A Vf20	375	2.37	25
ZY40A Vf40	443	2.62	22
ZY40A Vf50	488	2.70	19

a)Average

b)For example, ZY Vf20 is the glass-ceramic composite containing 20vol% ZY.

3.3 生体活性の評価

図3.6は擬似体液に複合結晶化ガラスを浸漬した前後のアパタイトのX線回折(300)面強度である。Vf40%以下では、新しいアパタイトの生成が活発に行なわれた。Vf50%以上になると結晶化ガラスの含量が少なくなるため、X線回折ピークがほとんどバックグラウンドに埋もれており、この方法によって生体活性を判断することは難しい。

図3.7は、30日間、擬似体液に浸漬した複合結晶化ガラス(Vf30%)の表面のSEM写真である。複合結晶化ガラスの全表面が新しいアパタイト層で覆われた。結晶化ガラスの表面だけでなく、分散されているTZP表面にも成長していた。

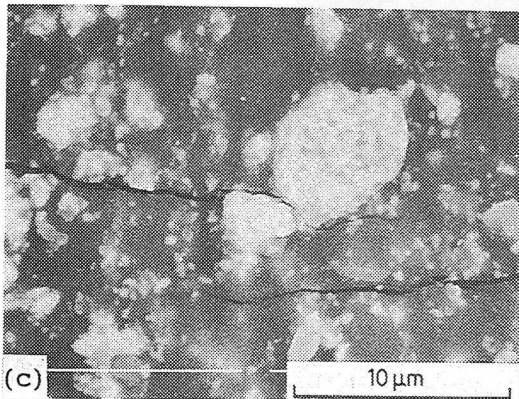
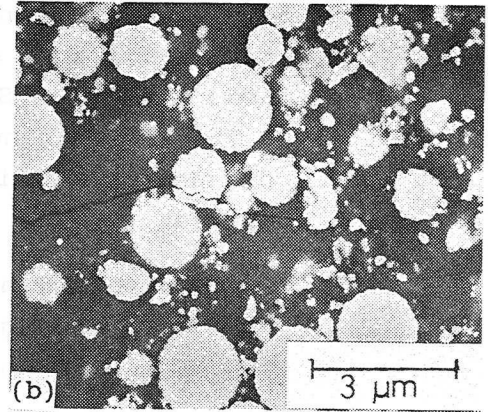
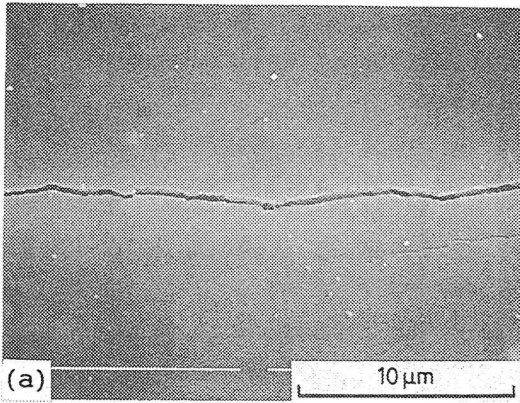


Figure 3.5 Vickers indentation cracks in (a) glass-ceramic, (b) glass-ceramic composite containing 30vol% ZY, and (c) glass-ceramic composite containing 20vol% ZY20A.

(a) Secondary electron imaging mode.
(b),(c) Backscattered electron imaging mode.

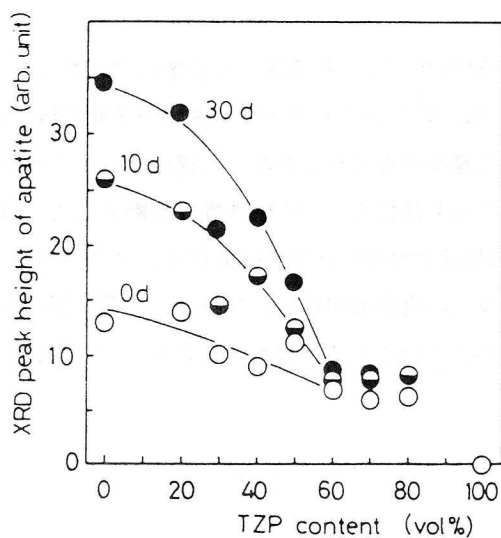


Figure 3.6 Relation between TZP content (Vf) and XRD peak height of apatite at the surface of the composite after soaking in SBF at 37°C .

The XRD peak height is the X-ray (CuK α , 40kV 20mA) diffraction intensity of the (300) reflection of apatite.

- (○) Before soaking in SBF
- (◐) After soaking in SBF for 10 days
- (●) After soaking for 30 days

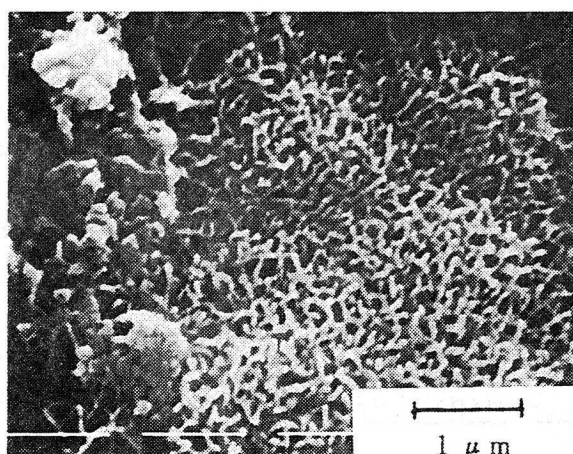


Figure 3.7 SEM photograph of apatite formed on the composite (Vf30%) after soaking in SBF at 37°C for 30 days.

4. まとめ

TZPで強化された複合生体活性結晶化ガラスをはじめて合成した。

(1) この複合セラミックスは、結晶化ガラスマトリックス中にTZP粒子が分散された構造を持つ。

(2) 複合結晶化ガラスの強度と靱性は、マトリックスである結晶化ガラス単味材に比べて、2～3倍増大した。分散相の導入により破壊靱性が向上したため、強度が向上したことによる。

(3) この複合セラミックスの靱性向上がクラック先端に生じるプロセスゾーン内でのジルコニアの応力誘起変態による効果によるところが大きいと思われる。

(4) 擬似体液に浸漬すると複合結晶化ガラスの表面にはアパタイトが生成した。これは生体活性機能を有することを示唆するものである。

文献

- [1] P.Griss and G.Heimke, *Arch.Orthop.Traumat.Surg.*, **98**, 157 (1981).
- [2] *Idem.*, *ibid.*, **98**, 165 (1981).
- [3] M.Jarco, J.F.Kay, K.I.Gumaer, R.H.Doremus, and H.P.Drobeck, *J.Bioengng.* **1** 79, (1977).
- [4] M.Akao, M.Aoki, and K.Kato, *J.Mater.Sci.*, **16**, 809, 1981.
- [5] L.L.Hench,
in "Proceedings of Xth International Congress on Glass",
Kyoto, Ceramic Society of Japan, Tokyo, 1974, No.9, p.30.
- [6] H.Bromer, K.Deutsher, B.Blenke, E.Pfeil, and V.Strunz,
Sci.Ceram., **9**, 219 (1977).
- [7] T.Kokubo, S.Itoo, M.Shigematsu, and S.Sakka, *J.Mater.Sci.*, **20**, 2001 (1985).
- [8] T.Nakamura, T.Yamamuro, S.Higashi, T.Kokubo, and S.Ito,
J.Biomed.Mater.Res., **19**, 685 (1985).
- [9] T.Kitrugi, T.Yamamuro, T.Nakamura, Y.Kakutani, T.Hayashi, S.Ito, T.Kokubo,
M.Takagi, and T.Shibuya, *ibid.*, **21** 467 (1987).
- [10] R.C.Garvie, C.Urbani, D.R.Kennedy, and J.C.McNeuer,
J.Mater.Sci., **19**, 3224 (1984).
- [11] A.N.Cranin, P.A.Schnitmen, M.Rabkin, and T.Denissen,
J.Biomed.Mater.Res., **6**, 257 (1975)

- [12] T.Kasuga, K.Nakagawa, M.Yoshida, and E.Miyade,
J. Mater. Sci., **22**, 3721 (1987).
- [13] Hoya corporation, *unpublished work*, 1986.
- [14] Y.Murase and E.Kato, *J.Am.Cera.Soc.*, **66**, 196 (1983).
- [15] T.Sato and M.Shimada, *ibid.*, **68**, 356 (1985).
- [16] K.Nakajima, K.Kobayashi, and Y.Murata, in *Advances in Ceramics*, Vol.12,
edited by N.Claussen, M.Ruhle, and A.H.Heuer, The American Ceramic Society,
Columbus, OH, 1985, p.399.
- [17] K.Nakajima and T.Masaki, in 'Zirconia Ceramics 9',
edited by S.Somiya and M.Yoshimura, Uchida Rokakuho, Tokyo, 1987, p.27.
- [18] T.Sato and M.Shimada, *J.Mater.Sci.*, **20**, 3998 (1985).
- [19] H.Kushitani, T.Kokubo, S.Sakka, and T.Yamamuro,
Jpn.Ceram.Soc.Meeting, 1987, p.933
- [20] T.Kokubo, T.Hayashi, S.Sakka, T.Kitsugi, T.Yamamuro, M.Takagi,
and T.Shibuya, in 'Ceramics in Clinical Applications'
edited by P. Vincenzini, Elsevier, Amsterdam, 1987, p.175.
- [21] R.W.Davidge, in 'Mechanical Behavior of Ceramics',
Cambeidge University Press, London, 1979, p.38.
- [22] G.R.Irwin and P.C.Paris,
in 'Fracture: an Advanced Treatise. Vol.3. Engineering Fundamentals
and Envioronmental Effects', edited by H.Liebowitz, Academic, New York,
1971, p.9.

第3節 ジルコニア強化結晶化ガラスの 相変態挙動

第3節-I. ジルコニアの相変態挙動

1. 緒言

近年、生体硬組織用材料への応用として、骨と直接化学結合する生体活性セラミックスが注目されている。ところが、生体活性セラミックスは一般に機械的強度（とくに曲げ）や靱性に乏しく、これが適用範囲を限定している大きな理由である。そこで、著者らは、アバタイトとウォラストナイトを含有する生体活性結晶化ガラス中に正方晶ジルコニア多結晶（TZP）を分散させることにより生体活性機能を有したまま、アルミナセラミックスと同程度の曲げ強度を示す高強度材料が得られることを報告した[1,2]。強度向上の観点からはTZPAより靱性の高いTZPを分散させた方が有利である（600 MPa以上の曲げ強度を示すものが得られる[3]）。これは、正方晶ジルコニアの応力誘起変態を利用している。

ところで、正方晶ジルコニア多結晶体（TZP）は水のある環境では、 H_2O がTZP表面に化学吸着して正方晶ジルコニアが単斜晶へ相変態することが知られている[4,5]。その際の体積膨張により、微視的・巨視的クラックが発生する。そして、変態が大きく進行すると強度が低下する場合もある[6]。TZPで強化した結晶化ガラス（Bioactive glass-ceramic/Tetragonal zirconia polycrystal Composite; BTC）を生体硬組織代替として用いることを目的とした時、BTCは水のある環境で長時間保持されると考えるべきであり、その状況で機能を維持させる必要がある。つまり、相変態による強度低下が起こってはならない。

以上のような観点から、あるBTCの相変態挙動を把握するため予備実験を行ったところ、単味のTZPに比べて[4,5]その相変態速度が非常に大きいことが判明した。そこで本節では、その原因を究明し、相変態がほとんど起こらないBTCを作製することができたことを報告する。

2. 実験方法

2.1 BTCの調製

BTCの作製方法は前報[1]とほぼ同様である。BTCのマトリックス用母ガラスとして、生体活性[8]・ガラスの安定性および焼結性の点から、 $47.7 CaO-6.5 P_2O_5-43.8 SiO_2-1.5 MgO-0.5 CaF_2$ (wt%) 組成を選んだ。1500℃で溶融して得られた上記組

成のガラスを平均2~3 μ mに粉碎した。TZPの出発原料としては、共沈法により得られた2.75あるいは3mol%の Y_2O_3 を含む ZrO_2 を用いた。この粉末をあらかじめ1150°~1400℃で緻密化焼成しておき、これを粉碎してTZPの平均2~3 μ mの粒子を作製した。この緻密化焼成条件を制御することにより、焼結密度や結晶粒径の異なるTZPを調製することができる。ここでは、表3.4に示すようなTZPを作製し、ガラスと混合（体積比2：8）した。TZP粒子の比重をガス置換法（島津製作所製オートピクノメータ1320型）により測定し、TZPの理論比重を6.10として相対比重を計算した。混合はボールミルを用いて湿式で行われた。このようにして得られたガラス/TZP粉末を1100°~1200℃、25~30MPaでホットプレスして40~50mm ϕ のディスク状のBTCを作製した。

2.2 相変態の評価

このBTCから10×10×2mmの平板を切出し、片面を1 μ mの浮動ダイヤモンド砥粒で研磨した。これを、90℃の水に所定時間浸漬してBTC中のジルコニアの相変態挙動を調べた。X線回折法[9]では、ジルコニアのピークと結晶化ガラス中のウォラストナイトのピークが重なるため、ジルコニアの変態量を調べるのは難しい。そこで、レーザーラマン分光光度計（日本分光工業製NR-1000型、アルゴンレーザー488nmを使用）を用

Table 3.4 Y_2O_3 contents, relative densities, and grain sizes of TZP.

	Y_2O_3 content (mol%)	Relative density (%)	Grain size (μ m)
A	2.75	94	0.4
B	3.0	96	0.4
	3.0	99	0.4
C	3.0	97	0.2
	3.0	97	0.3
	3.0	97	0.4

いて変態量を評価した。Katagiriらの式[10]

$$Ct \rightarrow m = \frac{I_M^{181} + I_M^{192}}{4.4 \times I_T^{148} + I_M^{181} + I_M^{192}} \times 100 \quad (1)$$

(ここで、 I_T^{148} : 148cm^{-1} の正方晶ジルコニア

I_M^{181} : 181cm^{-1} の単斜晶ジルコニア

I_M^{192} : 192cm^{-1} の単斜晶ジルコニア

のピーク強度である。)

により、正方晶から単斜晶へのジルコニアの変態パラメータ $Ct \rightarrow m$ (%) を求めた。これらのジルコニアのラマンバンドは結晶化ガラス中の結晶相 (アパタイト、ウォラストナイト) のラマンバンドと重ならない。

熱水処理後の試料の表面を走査電子顕微鏡 (SEM、日本電子製JSM-T200) で観察した。

相変態挙動の原因について調べるための基本データとして結晶化ガラスとTZPの線膨張係数 (室温から 700°C) を熱機械的分析 (TMA、理学電機TMA8140) により求めた。また、結晶化ガラスとTZPの界面付近についてX線マイクロアナライザー (XMA、島津製作所EPM-810) で線分析を行った。さらに、結晶化ガラスとTZPを $4 \times 1 \times 40\text{mm}^3$ に加工し、これに長さ 1mm のひずみゲージを張り付け、三点曲げ法 (クロスヘッド速度 $0.5\text{mm} \cdot \text{min}^{-1}$ 、スパン 30mm) によりひずみ量を測定して、それらのヤング率とポアソン比を求めた。

2.3 BTCの表面処理

BTCは、擬似体液のようなアパタイトに対する過飽和度の高い溶液中に浸漬するとその表面にアパタイト層を生成する[2]。これは、生体活性材料に見られる現象である[11-13]。すなわち、マトリックスの結晶化ガラスから Ca^{2+} 、 Si^{4+} 、及び若干の PO_4^{3-} が溶出し、材料表面にアパタイトが再結晶すると考えられる。したがって、pH7程度のリン酸を含む水溶液に浸漬すれば積極的にアパタイト層を生成させることができる。そこで、5%リン酸アンモニウム水溶液中で 90°C 48H処理することによってBTC表面全体をアパタイト化し、これを 90°C の水中に浸漬したときの相変態挙動を2.2の方法に従って調べた。

3. 結果と考察

3.1 相変態挙動

表3.4のAのTZPを複合化した結晶化ガラス（以下、A-BTCと略記、B、Cについても同様に略記）を1100℃および1200℃でホットプレス焼成して得た。これらのA-BTCを90℃熱水処理したときの相変態の経時変化を図3.8に示した。1200℃で焼成したA-BTCは1100℃で焼成したA-BTCに比べて約2倍の速度で $t \rightarrow m$ 変態が進むことがわかる。これは、通常の単味のTZP焼結体の変態速度に比べて非常に大きい。この原因として先ず予想されることは、TZP中の Y_2O_3 が混合または焼成中にガラス（結晶化ガラス）側に拡散している、ということである。しかし、TZPは一旦既に焼結されていて、もし Y_2O_3 の拡散が起こったとしてもTZPの極く表面のことであり、大きく相変態が進む程の拡散が起こるとは考えにくい。XMA結果からも、 Y_2O_3 が拡散しているという明確な証拠は得られなかった。

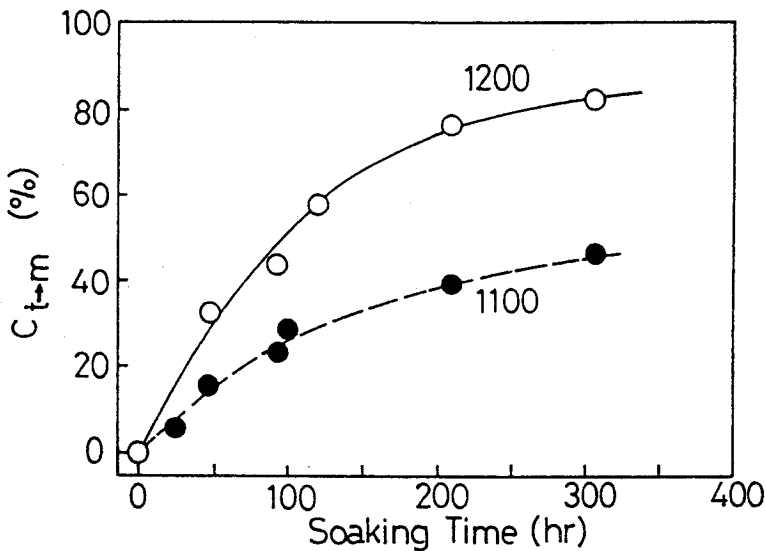


Figure 3.8 Transformation behavior from tetragonal to monoclinic TZP in A-BTC by annealing in water at 90°C.

1200:A-BTC fabricated at 1200°C.

1100:A-BTC fabricated at 1100°C.

そこで、上記のような化学的因子によるものではなく、力学的因子による歪[14]に注目した。すなわち、マトリックスである結晶化ガラスの線膨張係数 α_m と分散粒子であるTZPの線膨張係数 α_p とのミスマッチングによって生じる熱応力である。

図3.9は、種々の温度で熱処理して得られた、マトリックスとなる結晶化ガラスの線膨張係数(α_m)を示したものである。析出する α 型と β 型のウォラストナイトの量比が熱処理温度によって異なるため、 α_m は変化する。一方、AのTZP焼結体は比較的直線的な膨張を示し、線膨張係数(α_p)は $10.9 \times 10^{-6} \text{deg}^{-1}$ であった。

Weil[15]やSelsing[16]は無限等方性媒質中に存在する粒子の周りの応力系について考察している。粒子の濃度が小さければ、

$$P = \frac{\Delta \alpha \Delta T}{\frac{1 + \nu_m}{2 E_m} + \frac{1 - 2 \nu_p}{E_p}} \quad (2)$$

$\Delta \alpha$: 線膨張係数の差 ($\alpha_m - \alpha_p$)

ΔT : 塑性が無視できる範囲での冷却速度幅

ν : ボアソン比

E : ヤング率

なる応力 P が粒子に働く。ここで、 m , p はそれぞれマトリックス(結晶化ガラス)、粒子(TZP)を意味する。分散されているTZP粒子が球状であると仮定して(2)式を本材料に適用し、 $E_m \approx 1.18 \times 10^5$, $E_p \approx 2.16 \times 10^5$ (MPa), $\nu_m \approx 0.27$, $\nu_p \approx 0.31$ として P を求めた。なお、マトリックスのガラスは1000℃以上で焼成すると約85%結晶化する[1]。そこで、残留ガラス相の塑性が無視できない場合(ガラス転移温度 $T_g \approx 750$ ℃)と、100%結晶化しているとして塑性を無視した場合について概算した結果を表3.5に示す。高温で焼成された複合体が冷却され、塑性が無視できなくなってくると、 α_m と α_p が異なる場合には、粒子とマトリックスの界面で図3.10のような応力が働くことになる[17]。1100℃で作製したA-BTCではTZP粒子に若干の圧縮応力がかかるものの、ほとんど熱応力は発生しないが1200℃でA-BTCを作製したとすると $\Delta \alpha$ 分から予想されるだけの引っ張り応力がTZP粒子にかかっていることになる。曾我ら[18]は、TZPに応力がかかっている状態では、無応力の場合に比べて、その相変態が促進されることを報告している。本研究のBTC中では、TZPとマトリックスの線膨張のミスマッチングによってTZPに引張応力が働くと相変態が加速されると推察される。したがって、BTCの焼成条件を制御することによって相変態を抑えることができる。

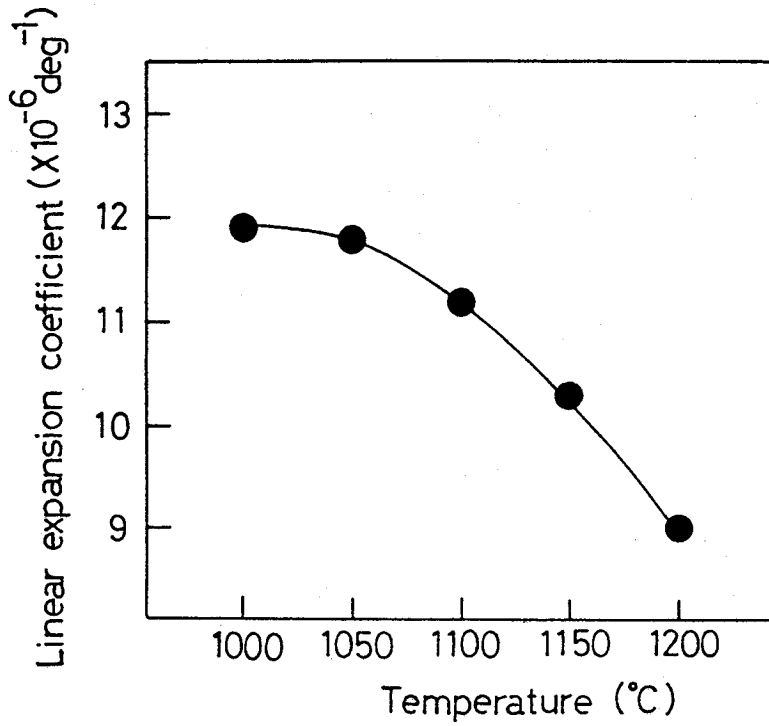


Figure 3.9 Linear expansion coefficient of crystallized glass.

The glass for matrix of BTC was reheated at 1000' to 1200 $^{\circ}\text{C}$ for 0.5H. The linear expansion coefficients from 25' to 700 $^{\circ}\text{C}$ are shown.

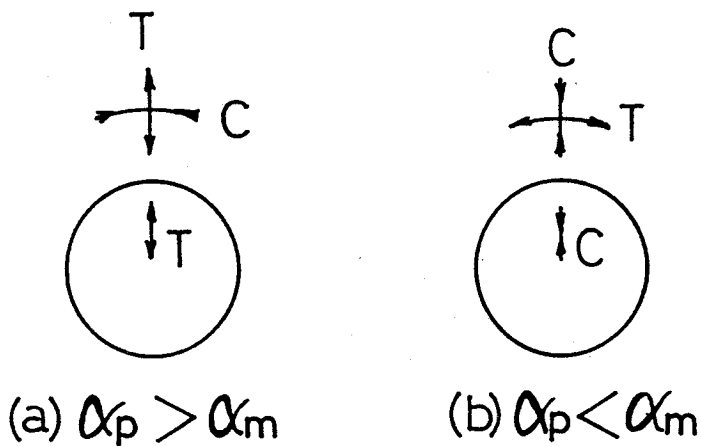


Figure 3.10 Stress distribution around dispersed particles.

T: Tensile stress

M: Compressive stress

Table 3.5 Stresses applied in TZP particles due to difference in thermal expansion.

- i) The negative P-value means that the tensile stress is applied in the dispersed particles.
- ii) P estimated from equation (2) on the assumption that the plasticity of glassy phase is not negligible to the glass transition temperature on cooling.
- iii) P estimated from equation (2) on the assumption that the plasticity of glassy phase is negligible from the sintering temperature to ambient.

Sample		P ⁱⁱ (MPa)	
Sintering temperature(°C)	$\Delta\alpha$ ($\times 10^{-6}$ deg ⁻¹)	T _g ~ RT ⁱⁱⁱ	Sintering temperature ~ RT ⁱⁱⁱ
1000	1.0	105	140
1100	0.3	31	46
1150	-0.5	-51	-79
1200	-1.9	-199	-319

3.2 相変態が起る領域

1200℃で焼成したA-BTCは306時間の熱水処理で変態パラメータCt→mが80%以上の値である(図3.8)。この試料の表面から10μm研磨した部分では単斜晶ジルコニアは存在しなかった。そこで、この試料を表面に垂直な方向に無歪切断して図3.11のように切断面の顕微ラマンスペクトルを測定した。そして、①TZP粒子が均一に分布している、②レーザースポットは直径20μmの円である、③変態が表面から一様に(平面的に)進む、という仮定のもとで、スポットの面積と図3.11の測定結果から概算したところ、変態が起っている領域は2μm程度であった。

BTCはTZP粒子が結晶化ガラスマトリックスでシールされたような構造になっているため、相変態は極めて表面のTZPでのみ起っていると考えられる。そして、表面付近のTZPが変態しても結晶化ガラス部分が溶出しないう限り、内部のTZP粒子は変態しないと言える。

この表面のSEM写真を図3.12(a)に示す。強度低下に影響するようなクラックは見られない。

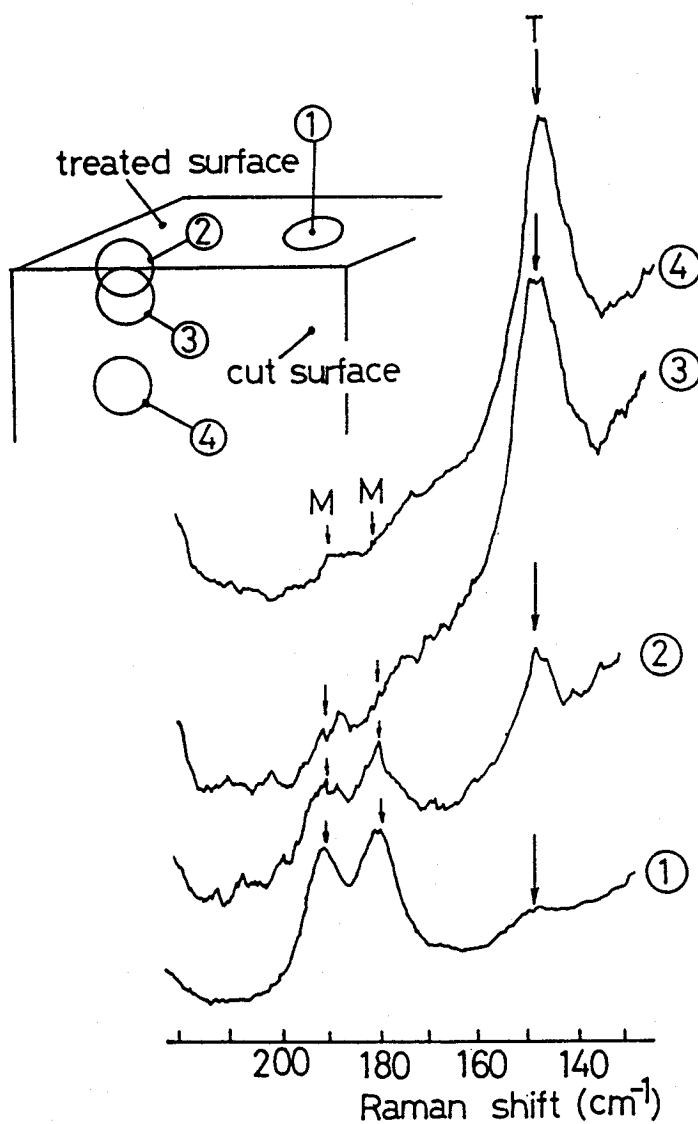
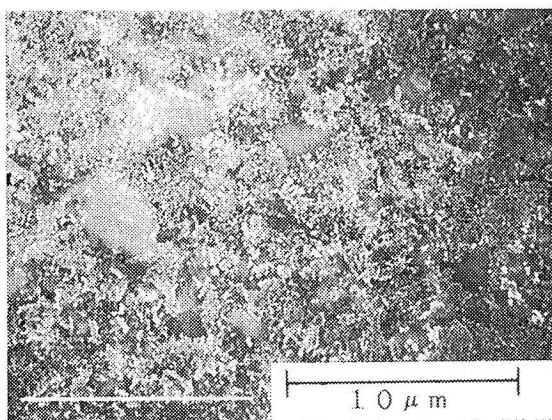


Figure 3.11 Raman spectra of treated* and cut surfaces of A-BTC fabricated at 1200°C .

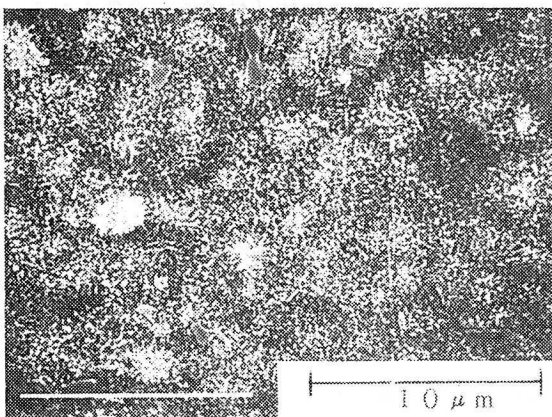
*Soaking in water at 90°C for 306H.

T: The peak of tetragonal zirconia.

M: The peak of monoclinic zirconia.



(a)



(b)

Figure 3.12 SEM photographs of A-BTC fabricated at 1200°C after soaking in water.

(a) Soaking for 306H.

(b) Soaking for 725H.

3.3 アパタイト析出後の相変態挙動

図3.12 (a) において、マトリックスの結晶化ガラス部分にはアパタイトのような析出物が現れている。さらに、725時間水に浸漬しておく（図3.12 (b)）、TZP粒子上にまでその析出物が成長し、BTC全面を覆った。これは、BTCの生体活性機能に由来すると考えられる。図3.13は、リン酸アンモニウム水溶液中で1200℃で焼成したA-BTCを処理して表面をアパタイト化させたものの表面のSEM写真である。一面にアパタイトが析出している。これはX線回折により確認された。擬似体液中でも同様の現象が観察される。そこで、このようなアパタイト層が生成した後の相変態挙動について調べた。図3.14にその結果を示す。リン酸アンモニウム水溶液中で処理している間は水中と同様に相変態が進んだ。BTC全体がアパタイトで覆われた48時間後、90℃の水にこれをして引続き変態挙動を調べると、図3.14に示されるように、ほとんど変態は進まないことがわかった。

TZPの相変態は水の存在によって起る。本材料を作製するにあたり、たとえ変態しやすいジルコニアを用いたとしても、BTCの生体活性機能が発揮されて一旦表面がアパタイトで覆われると、TZPが水と接する機会はほとんどなくなり、相変態の進行が抑えられると考えられる。

3.4 TZPの焼結密度・結晶粒径が相変態に及ぼす影響

一方、TZPは、焼結密度を高くしたり、結晶粒径を小さくすることにより正方晶相を安定化させることができ、相変態が起りにくくなる、と報告されている[19]。そこで、相対密度が異なるTZPを複合化したB-BTC、結晶粒径が異なるTZPを複合化したC-BTCを作製して、相変態挙動を調べた。なお、焼成温度は1150℃で、若干の引張応力がTZP粒子に働いている状態である。

図3.15、3.16はそれぞれ、B-BTC、C-BTCの相変態の経時変化である。TZPの焼結密度が高いほど、相変態しにくくなり、結晶粒径が小さくなるほど相変態が起りにくくなることがわかる。本材料においても、TZPの作製条件を制御して正方晶ジルコニアを安定化することにより、相変態を抑えることができることが確認された。相対比重97%、結晶粒径 $0.2\mu\text{m}$ のTZPを複合化したC-BTCは、実験範囲内では全く相変態しなかった。

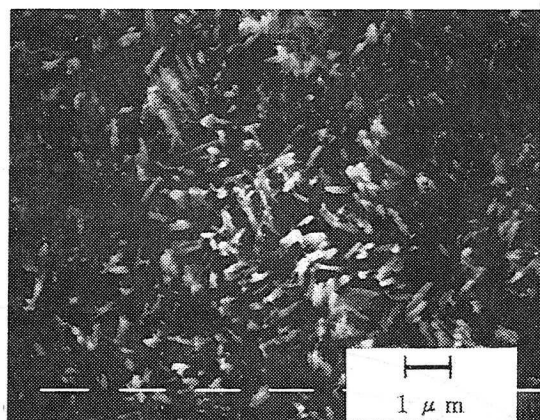


Figure 3.13 SEM photograph of surface treated in $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ aqueous solution at 90°C for 48H.

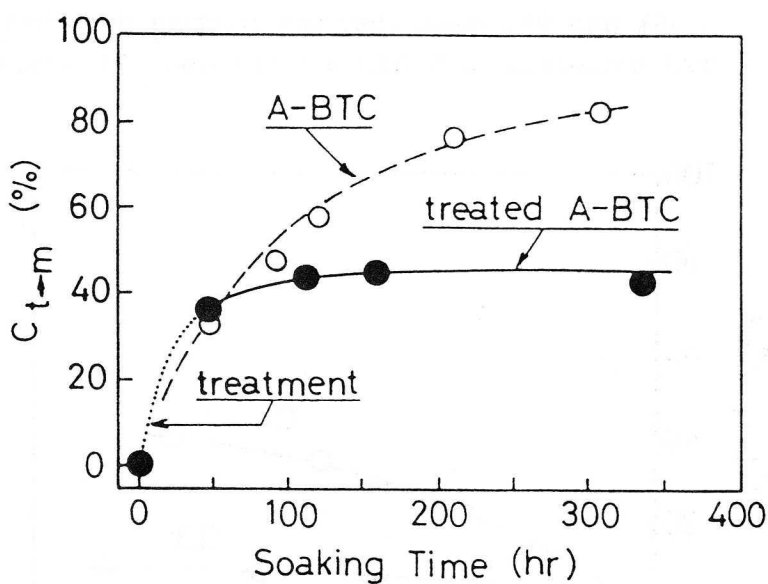


Figure 3.14 Transformation behavior of TZP in A-BTC covered with apatite crystal.

A-BTC : A-BTC fabricated at 1200°C .

treatment: Soaking A-BTC in 5%-(NH_4) $_2\text{HPO}_4$ aqueous solution at 90°C .

treated A-BTC: Soaking treated A-BTC in water at 90°C .

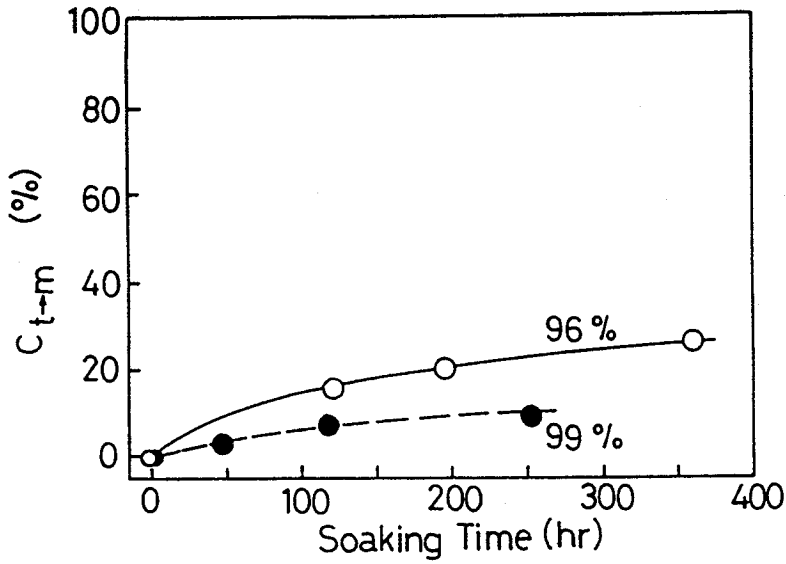


Figure 3.15 Transformation behavior of TZP in B-BTC by annealing in water at 90°C .

96% and 99% mean that the relative densities of TZP dispersed in B-BTC are 96% and 99%, respectively.

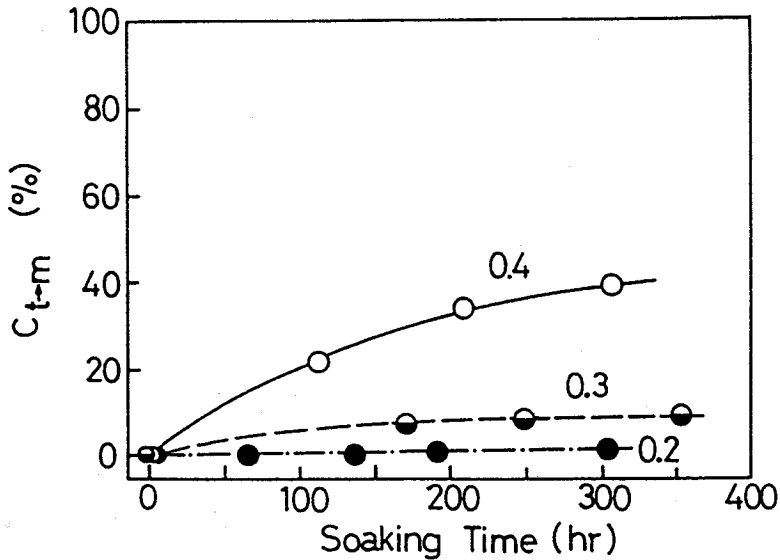


Figure 3.16 Transformation behavior of TZP in C-BTC by annealing in water at 90°C .

0.4, 0.3, and 0.2 mean that the grain size of TZP dispersed in C-BTC are 0.4, 0.3, and 0.2 μm , respectively.

4. まとめ

ジルコニア強化結晶化ガラスの熱水中での相変態挙動を検討した結果、以下のような結果を得た。

(1) 結晶化ガラスとTZP粒子の熱膨張の違いにより、TZP粒子に引張応力が働くと相変態が加速される。よって、焼成条件を選ぶことにより相変態を抑えることができる。

(2) 本研究の複合結晶化ガラスは、TZP粒子が結晶化ガラスマトリックスでシールされているので相変態は極めて表面でしか起らない。また、一旦表面にアパタイト層が形成されると相変態はそれ以上進まない。

(3) 分散するTZP粒子の密度を高め、結晶粒径を小さくするよう制御することによって相変態を抑えることができる。

文献

- [1] T.Kasuga, M.Yoshida, T.Uno, and K.Nakajima, *J.Mater.Sci.*, 23, 2255 (1988).
- [2] T.Kasuga, T.Uno, M.Yoshida, and K.Nakajima,
in 'Transactions of 3rd World Biomaterials Congress', 1988, p.72.
- [3] T.Kasuga and K.Nakajima, *Clinical Mater.*, 4, 285 (1989)
- [4] K.Nakajima, K.Kobayashi, and Y.Murata, in '2nd Inter. Conf. Science
and Technology of Zirconia', Stuttgart, B29, 1983.
- [5] K.Nakajima, K.Kobayashi, and Y.Murata, in *Advances in Ceramics*, Vol.12,
edited by N.Claussen, M.Ruhle, and A.H.Heuer, The American Ceramic Society,
Columbus, OH, 1985, p.399.
- [6] たとえば,
K.Kobayashi, H.Kuwajima, and T.Masaki, *Solid State Ion.*, 3,4, 489 (1981);
中島紀一、正木孝樹, 'ジルコニアセラミックス9'、内田老鶴圃、1987、p.27 など.
- [7] T.Sato and M.Shimada, *J.Mater.Sci.*, 20, 3998 (1985).
- [8] T.Kasuga, K.Nakagawa, M.Yoshida, and E.Miyade,
J. Mater. Sci., 22, 3721 (1987).
- [9] R.C.Garvie and P.S.Nicholson, *J.Am.Ceram.Soc.*, 55, 303 (1972).
- [10] G.Katagiri, H.Ishida, A.Ishitani, and T.Masaki,
Mater.Res.Soc.Symp.Proc. Vol.78, 1987, p.43.
- [11] T.Kokubo, T.Hayashi, S.Sakka, T.Kitsugi, T.Yamamuro, M.Takagi,

- and T. Shibuya, in 'Ceramics in Clinical Applications'
 edited by P. Vincenzini, Elsevier, Amsterdam, 1987, p.175.
- [12] T.Kokubo, T.Hayashi, S.Sakka, T.Kitsugi, and T.Yamamuro,
Yogyo-Kyokai-Shi, **95**, 785 (1987).
- [13] 櫛谷英樹、小久保正、作花済夫、山室隆夫,
 窯業協会昭和62年年会講演予稿集、1987、p.933.
- [14] M.Yoshimura, T.Noma, K.Kawabata, and S.Somiya,
J.Mater.Sci.Lett., **6**, 465 (1987).
- [15] D.Weil, *Ber.Deut.Keram.Ges.*, **36**, 319 (1959).
- [16] J.Selsing, *J.Am.Ceram.Soc.*, **44**, 419 (1961).
- [17] P.W.Davidge and T.J.Green, *J.Mater.Sci.*, **3**, 629, 1968.
- [18] 曾我直弘、塩野剛司, *材料*, **35**, 59 (1986).
- [19] たとえば、
 高畑努、津久間孝次, 'ジルコニアセラミックス9'、内田老鶴圃、1987、p.13.
 中島紀一、浅賀三知世、小林啓介、村田幸夫、窯業協会昭和60年年会講演予稿集、
 1985、p.657 など.

第3節－Ⅱ．焼成条件による強度および相変態挙動の制御

1．緒言

我々は、生体活性結晶化ガラスに正方晶ジルコニア多結晶（TZP）を分散させることにより高い強度を示すセラミックスを開発したことを報告した[1]。このセラミックス（Bioactive glass-ceramic/Tetragonal zirconia Composite; 以下BTCと略す）の曲げ強度はジルコニア量が増すにつれて増大した（400～800MPa）。これはジルコニアの応力誘起変態を利用している[2]。ジルコニアを30%複合したBTCは生体活性を示すことが動物実験により確認されている[3]。

一方、ジルコニアは、水のある環境下で、正方晶から単斜晶へ変態することが知られている[4]。変態による体積膨張により、微視的・巨視的クラックが発生する。単斜晶ジルコニアの増加は曲げ強度や靱性のような機械的性質の低下を伴うことがある[5]。BTCを生体硬組織代替として長期間水のある環境下で使用するためには、相変態による強度低下が起ることは好ましくない。

本節では、結晶化ガラスとジルコニアの間に生じる残留応力が強度や相変態挙動に及ぼす影響を調べ、劣化しにくい高強度セラミックスを作製するための最適焼成条件を決定した。

2．実験方法

2.1 BTCの調製

BTCのマトリックス用母ガラスとして、 $47.7 \text{ CaO}-6.5 \text{ P}_2\text{O}_5-43.8 \text{ SiO}_2-1.5 \text{ MgO}-0.5 \text{ CaF}_2$ (wt%)組成を選んだ。1500℃で溶融して得られた上記組成のガラスを平均2 μm に粉碎した。ジルコニアの出発原料としては、共沈法により得られた3 mol%の Y_2O_3 を含む ZrO_2 （東ソー）を用いた。この粉末を予め1400℃で緻密化焼成（相対比重96%、粒径0.4 μm ）しておき、これを粉碎して平均2 μm のジルコニア焼結体粒子を作製した。このジルコニア粒子とガラスとをボールミル混合（体積比3:7）した。この混合粉末を1000～1200℃、25～30 MPaでホットプレスした。また、コントロールとして、上記の組成の結晶化ガラスについても同様にホットプレス焼成した。

2.2 機械的性質の測定

表面を0.5 μm 浮動ダイヤモンドで磨いた $3 \times 4 \times 25 \text{ mm}^3$ のエッジを丸めた角柱を用いて、スパン15mm、クロスヘッドスピード0.5mm/min、空気中にて曲げ強度を測定した。破壊靱性は0.5 μm 浮動ダイヤモンドで磨いた試料を用いてIM法により求めた。ビッカース圧子を49Nで圧入して新原のメディアンクラック式[6]により求めた。この式による本

材料への評価の妥当性については既に報告している[7]。

X線回折、熱膨張測定、イオンシニング法により作製した試料を用いたTEM観察を行なった。局所分析にはエネルギー分散X線分析EDSを用いた。

2.3 相変態の評価

研磨した10×10×2mmのBTCを、90℃の水に所定時間浸漬してBTC中のジルコニアの相変態挙動を調べた。レーザーラマン分光光度計（Ar⁺レーザー488nmを使用）を用いて、次に示すKatagiriらの式[8]により正方晶から単斜晶へのジルコニアの変態パラメータC_{t→m}を求めた。

$$C_{t \rightarrow m} = \frac{I_{M^{181}} + I_{M^{192}}}{4.4 \times I_{T^{148}} + I_{M^{181}} + I_{M^{192}}} \quad \dots (1)$$

（ここで、 $I_{T^{148}}$: 148cm⁻¹の正方晶ジルコニア

$I_{M^{181}}$: 181cm⁻¹の単斜晶ジルコニア

$I_{M^{192}}$: 192cm⁻¹の単斜晶ジルコニア

のピーク高さである。）

これらのジルコニアのラマンバンドは、結晶化ガラス中の結晶相（アパタイト、ウォラストナイト）のラマンバンドと重ならない。

3. 結果と考察

3.1 機械的性質

図3.17は、種々の温度で焼成して得られたBTCと結晶化ガラスの(a)曲げ強度と(b)破壊靱性である。得られたBTCの相対比重は99%以上であった。また、結晶化ガラスとジルコニアの反応はXRDでは確認されなかった。熱処理温度が高くなるにつれて結晶化ガラスの曲げ強度、破壊靱性は向上した。一方、BTCは、1150℃の焼成温度で曲げ強度、破壊靱性とも最高値を示し、1200℃ではわずかに低下した。図3.18(a)(b)はそれぞれ、1150℃、1200℃で焼成したBTCのTEM写真である。BTC中に生じたクラック周辺を観察した。1150℃で焼成したBTCでは、クラックはジルコニア粒子を迂回したり、ジルコニア粒子内部を貫通した。1200℃で焼成したBTCでは、ジルコニア粒子を迂回するクラックが観察されたが、ジルコニア粒子への貫通はほとんど観察されなかった。

図3.19は種々の温度で熱処理して得られた、マトリックス結晶化ガラスの熱膨張係数（RT~700℃）である。これらは比較的直線的な膨張を示した。析出するα型とβ型のウォラストナイトの量比が熱処理温度によって異なるため、熱膨張は変化する。一方、ジルコニア焼結体も比較的直線的な膨張を示し、熱膨張率は $10.9 \times 10^{-6} \text{deg}^{-1}$ であった。高温で焼成された複合体が冷却され、塑性が無視できる温度域に入ってくると、結晶化

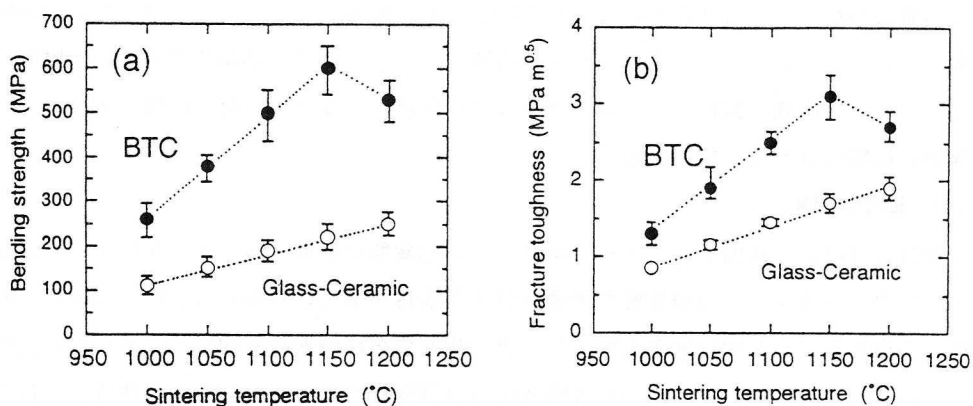


Figure 3.17 Relation between sintering temperature and mechanical properties.
 (a) Bending strength.
 (b) Fracture toughness.

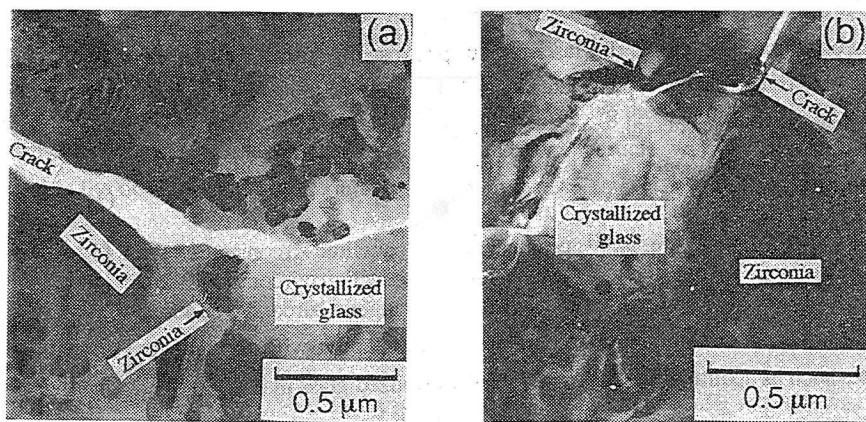


Figure 3.18 TEM photographs of crack profiles in BTC.
 (a) BTC sintered at 1150°C .
 (b) BTC sintered at 1200°C .

ガラスの熱膨張とジルコニアの熱膨張が異なる場合には、粒子とマトリックスの界面で応力が働く [9]。1200℃で焼成されたBTCは、1150℃で焼成されたBTCより、大きな引張応力がジルコニア粒子にかかっていることになる。したがって、生じた応力の影響で、クラックがジルコニアの周りを進みやすくなり、有効に高靱化できないと思われる。1150℃で焼成されたBTCは、クラックの伝播がジルコニア粒子に阻止されて、効果的に高靱化されられると思われる。

3.2 相変態挙動

曾我ら [10] は、残留応力によりジルコニアの相変態は促進されることを報告している。BTC中のジルコニアの相変態も加速される可能性がある。1100℃、1150℃、1200℃で焼成して得たBTCを90℃熱水処理したときの相変態の経時変化を図3.20に示した。1100℃、1150℃で焼成したBTCの相変態速度はほぼ同等であった。1200℃で焼成したBTCは、1100℃で焼成したBTCに比べて、約2倍の速度で変態が進んだ。TEM-EDSから、結晶化ガラス中への Y_2O_3 の拡散は確認できなかった。したがって、ジルコニア粒子中の Y_2O_3 濃度の低下によって変態速度が加速されたものではない。1100℃焼成ではジルコニアと結晶化ガラスの熱膨張はほぼマッチングしている。1200℃焼成のBTC中では、それらの熱膨張のミスマッチングによってジルコニアに引張応力が働いている。大きな引張り応力がジルコニア粒子にかかるに変態が急速に起こるものと思われる。そのとき、ジルコニアが体積膨張する。結果として、マトリックスの応力場が変化し、場合によってはクラックを発生させるかもしれない。

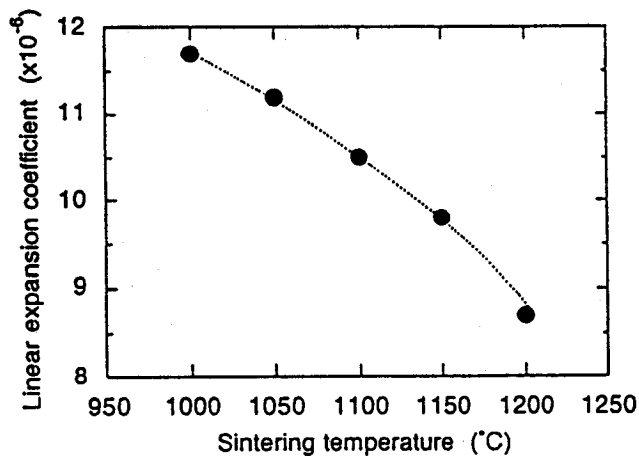


Figure 3.19 Linear expansion coefficient of crystallized glass.

The glass for matrix of BTC was sintered at 1000° to 1200℃ for 2H.

したがって、焼結条件を選べば強度を低下させるかもしれない相変態は抑えられる。
また、焼結ジルコニア粒子自体の緻密度を向上させ、結晶粒径を細かくするとさらに相変態が抑えられることが既に報告されている[11]。

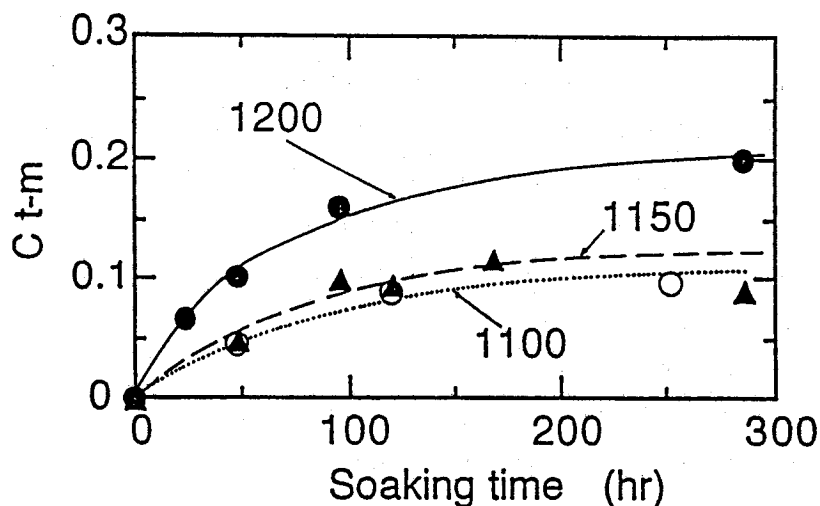


Figure 3.20 Transformation parameter (Ct-m) from tetragonal to monoclinic of zirconia in BTC by annealing in water at 90°C.

1100, 1150, and 1200 mean the sintering temperatures (°C) of BTC.

4. まとめ

熱膨張の違いによってBTC中のジルコニア粒子に生じた大きな引張応力が機械的性質と相変態速度に影響を及ぼすと予想される。本研究では、高い強度を示すジルコニア強化結晶化ガラスを作製するための焼成温度は、1150°Cが最適であると結論された。

文献

- [1] T.Kasuga and K.Nakajima, *Clinical Mater.*, 4, 285 (1989).
- [2] T.Kasuga, K.Nakajima, T.Uno, and M.Yoshida,
in '*Handbook of Bioactive Ceramics Volume I*', edited by T.Yamamuro,

- L.L.Hench, and J.Wilson, CRC Press, Boca Raton, 1989, p.137.
- [3] M.Tsuchiya, H.Kusakari, and T.Kasuga,
J.Jpn.Prosthetic Soc., **33**, 64 (1989).
- [4] K.Nakajima, K.Kobayashi, and Y.Murata, in "Advances in Ceramics, Vol.12",
edited by N.Claussen, M.Ruhle, and A.H.Heuer, The American Ceramic Society,
Columbus, OH, 1985, p.399.
- [5] K.Kobayashi, H.Kuwajima, and T.Masaki, *Solid State Ion.*, **3/4**, 489 (1981).
- [6] K.Niihara, R.Morena, and D.P.H.Hasselman, *J.Mater.Sci.Lett.*, **1**, 13 (1982).
- [7] K.Nakajima and T.Kasuga, *J.Ceram.Soc.Jpn.*, **97**, 256 (1989).
- [8] G.Katagiri, H.Ishida, A.Ishitani, and T.Masaki,
in "Advanced in Ceramics Volume 24, Science and Technology of Zirconia III",
edited by S.Somiya, N.Yamamoto, and H.Yanagida,
The American Ceramic Society, 1988, p.537.
- [9] P.W.Davidge and T.J.Green, *J.Mater.Sci.*, **3**, 629 (1968).
- [10] N.Soga and T.Shiono, *Zairyo*, **35**, 59 (1986).
- [11] T.Kasuga, K.Nakajima, and H.Nakagawa, *J.Ceram.Soc.Jpn.*, **97**, 322 (1989).

第4節 ジルコニア強化結晶化ガラスの 組織と機械的性質

1. 緒言

我々はこれまで、広範囲な臨床応用を意図して、機械的強度の高い生体活性セラミックスを合成したことを報告してきた[1-3]。この材料は正方晶ジルコニア多結晶体(TZP)粒子がアバタイトとウォラストナイトを含有する結晶化ガラス[4,5]に分散した複合材料である(以下、BTCと略す; Bioactive glass-ceramic/Tetragonal zirconia polycrystal Composite)。靱性の高いBTCは、靱性の高いTZPを分散させることにより作製できる[6]。よく焼結され、かつ粒径の非常に細かいTZPを使えば、水のあ
る環境でのBTC中のTZPの相変態を抑制できる[7]。一般に、TZPは1400°~1600℃で緻密に焼結する。この温度は、結晶化ガラスの融解し始める温度より高いため、直接ガラスとジルコニアを混合して焼結させることはできなかった。即ち、予めジルコニアを1400℃で緻密に焼結させ、これを粉碎したものを結晶化ガラス中に分散させる必要がある[1-3]。最近になって、MnO, CuO, ZnO等をドーブすることにより、1200°~1300℃という低い温度で緻密に焼成できるジルコニアが開発された[8]。このような低い温度で焼結されたジルコニアは結晶粒径を小さくできるという長所がある。この低温焼結性ジルコニアを複合化すれば、結晶化ガラスとジルコニアのより微細な複合組織が構築され、相変態を抑えながらも強度を飛躍的に向上させることができる可能性がある。そこで本節では、低温焼結性ジルコニア粉末を用いてBTCを作製し、第2節の方法により作製したBTC[1-3]と比較検討した。

2. 実験

2.1 試料の調製

前節と同様に、47.7 CaO-6.5 P₂O₅-43.8 SiO₂-1.5 MgO-0.5 CaF₂(wt%)組成のガラスを母ガラスとして選んだ。バッチ混合物を1550℃で溶融し、急冷して作製したガラスを平均2~3μmに粉碎した。表3.6に示した3種類のジルコニア粉末を出発原料として用いた。図3.21はBTCの調製方法である。工程Aでは、ガラスと混合する前に、ジルコニア粉末(A)(東ソー製、TZ3Y)を冷間静水圧加圧成形(200MPa)して、1400℃で焼結させ、99%の相対密度にしておいた。ここで、得られたTZPの結晶粒径は0.4μmである。このTZPを平均1μmにまで粉碎した。一方、工程Bでは、ジルコニア粉末(B)(日本曹達製、TRZ(B)1.75Y-20)またはジルコニア粉末(C)(同、TRZ(W)2.6Y-15)は、1200℃でさえ緻密に焼結できるようにMnまたはZnを添加したもので、特

Table 3.6 Nominal compositions of zirconia powders.

	Zirconia (A)	Zirconia (B)	Zirconia (C)	(wt%)
Y_2O_3	5.15	3.16	4.65	
MnO	---	0.19	---	
ZnO	---	---	0.19	
SiO_2	<0.002	<0.1	<0.1	
TiO_2	---	<0.1	<0.1	
Al_2O_3	<0.005	<0.1	<0.01	
Fe_2O_3	<0.002	<0.2	<0.01	
ZrO_2	bal.	bal.	bal.	

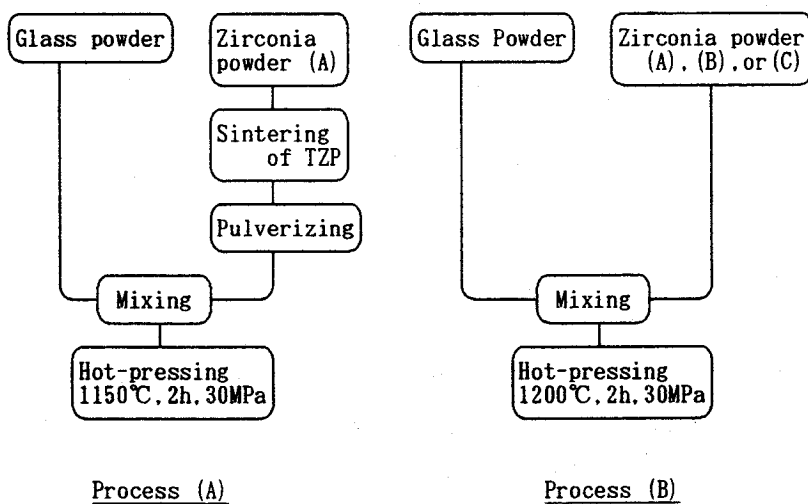


Figure 3.21 Preparation process of BTC.

別に調製されたものである。ガラスおよびジルコニアの粉末をエタノール湿式ボールミルで混合した。得られた混合粉末を1150~1200℃、圧力30MPaでホットプレスした。以下、図3.21に示す工程(A)で得られたBTCをBTC(A)、工程Bで得られたBTCでジルコニア(A)(B)(C)を複合させたものを、それぞれBTC(B-A)、BTC(B-B)、BTC(B-C)と呼ぶこととする。

2.2 試験片および測定

密度測定はアルキメデス法により行った。機械的強度についてはホットプレス焼結した板状の材料をカッターで切断後、#400のダイヤモンド砥石で4~5mmφに加工した長さ20mmの試験片または稜を丸めた角柱試料(3×4×25mm³、#400仕上)を用いて、スパン15mm、クロスヘッド速度0.5mm・min⁻¹で三点曲げ強さを各材料について8~10本測定した。また、鏡面研磨した試験片を走査型電子顕微鏡(SEM)または透過型電子顕微鏡(TEM)により観察した。

破壊靱性は切断試験片をダイヤモンド砥石で面出し後、10~1μmの浮動ダイヤモンド砥粒で徐々に研磨した試験片について、IM(Indentation Microfracture)法により求めた。複合材はビッカース圧子荷重5kgで新原のメジアンクラック(mc)の式を使用した。純TZP焼結体材料については圧子荷重30kgでパルクビストクラック(pc)の式によった[9,10]。その根拠については3.3で記述する。結晶相の同定及び定量はX線回折によって調べた。すなわち、溶解・急冷して得たマトリックスガラス粉末にそれぞれアパタイトおよびウォラストナイト結晶粉末を一定量均一に混合した粉末のX線回折強度測定から求めた校正曲線により決定した。この方法によって求めたマトリックスの結晶相を表3.7に示す。

材料の元素分布をX線マイクロアナライザー(EPMA)により、化学組成分析を原子吸光分析法により行った。

2.3 ジルコニアの相変態評価

鏡面研磨したBTCを90℃の水に浸漬し、BTC中のジルコニアの相変態について検討した。レーザーラマン分光法により、Katagiriらの定義した正方晶から単斜晶への変態パラメータ[11](Ct→m;%)を求めた。

3. 結果と考察

3.1 材料の化学組成および結晶相

擬似体液に生体活性な結晶化ガラスを浸漬すると、その表面にアパタイトを形成する[12]。本マトリックスガラスについては、表3.7に示したようにアパタイトおよびガラス相を含有しており、擬似体液中に浸漬することにより表面に緻密なアパタイト層が形成されることが確かめられている。また、生体活性については、シェパード種の成犬に

人工歯根として顎骨に6ヵ月埋入、固定していることを確認している。

3.2 焼結ジルコニア分散強化

焼結ジルコニア粉末(A)を分散複合した結晶化ガラスBTC(A)の強度について検討した。図3.22に焼結ジルコニアの体積含有率(Vf)とBTC(A)の曲げ強さの関係を示す。ジルコニア含有量の増加とともに、曲げ強度も増加し、Vf40%で600MPa、Vf60%において最高値800MPaに達した。

ジルコニア含有量がさらに増加すると、曲げ強度は急激に低下した。この原因を調べるために、鏡面研磨した試料のSEM観察を行った結果を図3.23(a),(b),(c)に示す。SEM写真の明るい部分がジルコニア、暗い部分が結晶化ガラスである。すなわち、この材料はVf60%までは緻密な焼結体であり、0.2~0.5 μ mの粒径のTZPが分

Table 3.7 Constituent phases of matrix glass-ceramic.

Apatite	15 wt%
Wollastonite	70
Glassy phase	bal.

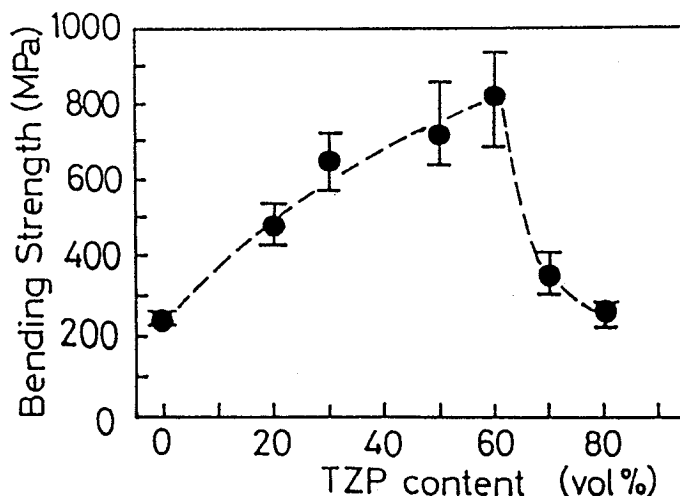
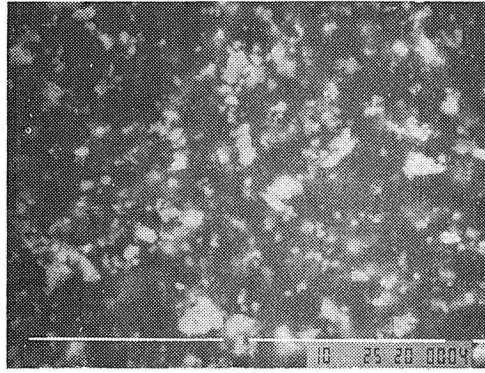
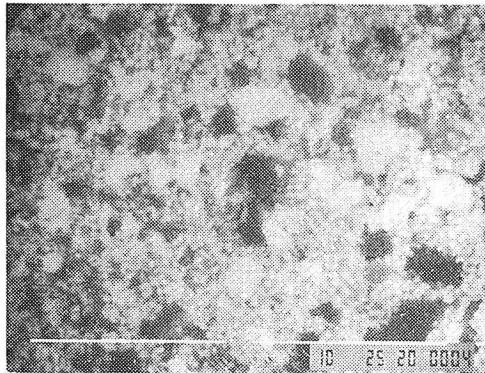


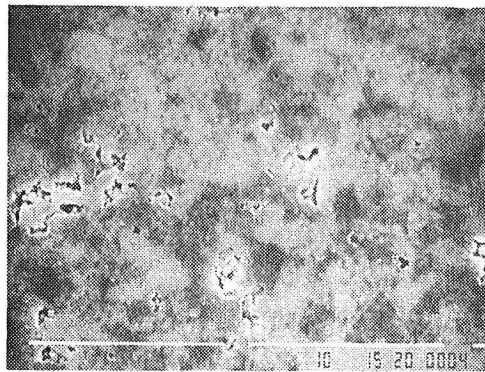
Figure 3.22 Relationship between zirconia-(A) content and bending strength of BTC(A).



(a)



(b)



(c)

Figure 3.23 SEM photographs of BTC(A) (TZP:Bright part).
Scale bar indicates 10 μ m.

(a) Vf20% (b) Vf60% (c) Vf70%

散されており、また、細かく粉砕されずに残った2~4 μ mの大きなTZP粒子がいくつか点在していた。BTC (A) Vf70%になると、多くの欠陥が観察された。ジルコニア粒子が互いに直接接した部分があったところにみられた。BTC (A) Vf50%の相対密度は99.3%であったが、Vf70%では77.6%であった。Vf70%以上では、BTC中の本研究の結晶化ガラス粉末の含有量はTZP粒子を連結させるには不十分であると思われる。緻密な焼結体を作製するためにはTZPより細かいガラス粉末を用いる必要があると思われる。しかし、ボールミルを用いてガラス粉末をさらに細かく粉砕することは難しい。BTCの焼成温度(1150°~1200℃)では、ジルコニア粉末(A)は十分に緻密化しない。したがって、欠陥がジルコニア同士が接触した部分で形成され则认为られる。

観察された欠陥の大きさ(半径約2 μ m)は強度(約300MPa)から計算した値(半径約10 μ m)より小さい。欠陥の分布密度が高くまた鋭利な形状をしているので、数個の欠陥が連結して大きな欠陥として作用したと推測される。なお、計算は式

$$C = (K_{IC} / Y \sigma_f)^2 / \pi$$

によった。ここで、破壊靱性 $K_{IC} \approx 2 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{0.5}$ 、 $Y \approx 1.1$ とした[3,13]。

図3.24に焼結ジルコニアの体積含有率(Vf)とBTC (A)の密度の関係を示す。Vf 60%で密度がいくらか下がり始めているが、強度に対してはこの程度の密度変化によって考えられる強度低下よりも、ジルコニアを複合して得られる強度向上効果の方が大きい結果となっている。これらの結果についてはジルコニアの結晶粒径、粒子の形状等によって影響を受けるので、なお詳細な観察および検討が必要であろう。

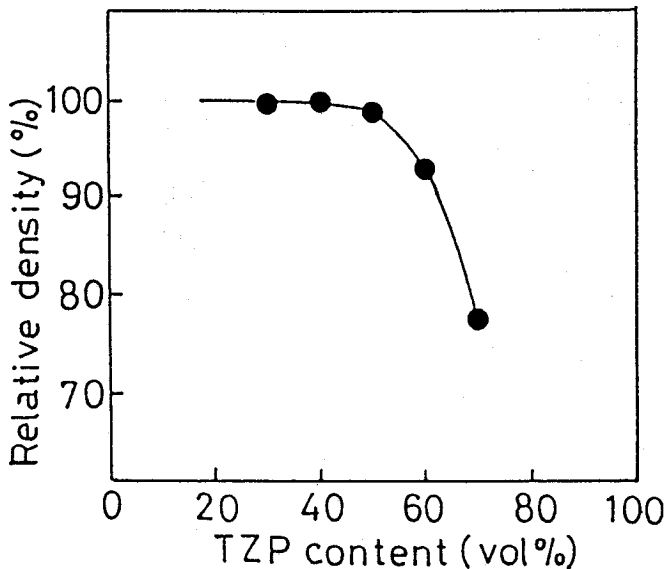


Figure 3.24 Relationship between TZP(zirconia-(A)) content and density of BTC(A).

3.3 低温焼結性ジルコニア分散強化

低温焼結成ジルコニア粉末 (B) を分散した結晶化ガラスBTC (B-B) の強度について検討した。図3.25にジルコニアの体積含有率 (Vf) とBTC (B-B) の曲げ強度の関係を示す。ジルコニア含有量の増加とともに体積含有率全範囲にわたって曲げ強度が単調に増加し、Vf40, 60, 80%でそれぞれ900, 1200, 1400MPaに達した。

BTC (B-B) と比較して強度が高く、Vfに対する曲げ強度のピークが観測されな

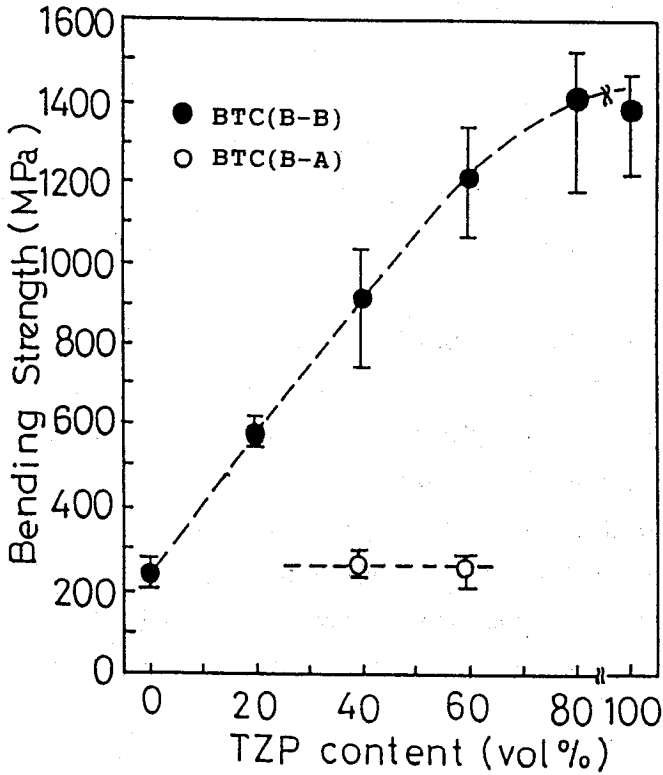


Figure 3.25 Relationship between TZP(zirconia-(B)) content and bending strength of BTC(B-B) and BTC(B-A).

かった理由を調べるため、鏡面研磨した試料のSEM観察を行った結果を図3.26 (a), (b), (c)に示す。Vf80%においても、Vf70%のBTC (A)で観察された欠陥は認められず、ジルコニア (明るい部分) はよく焼結されていることがわかる。このため、強度のピークは現れなかったと考えられる。低Vfのものの比較で強度が高い点については、BTC (B-B)はBTC (A)と比較して分散したTZP粉末の焼結性が良好であり、大きな欠陥がでにくいという点も考えられるが、むしろTZP中の Y_2O_3 含有量が少なく、したがって、応力誘起変態しやすいため、相変態強化機構が作用する領域 (プロセスゾーンサイズ) が広いためと考えられる[14, 15]。すなわち、脆性材料の強度 σ_f 、破壊靱性 K_{Ic} は次の様に表せ、プロセスゾーンサイズ d が大きくなると K_{Ic} 、 σ_f が大きくなる。

$$\sigma_f = K_{Ic} \cdot Y^{-1} \cdot (\pi C)^{-0.5}$$

$$K_{Ic} = K_{Ic}^m + \eta Vf \cdot \Delta V \cdot E \cdot d^{0.5} \cdot (1 - \nu)$$

ただし、 C : 欠陥の大きさ、 Y : 形状因子、 K_{Ic}^m : マトリックスの破壊靱性、 Vf : 相変態可能なTZPの体積、 ΔV : 相変態に基づく体積増加、 E : ヤング率、 ν : ポアソン比、 η : 定数である。

また、図3.25に示すように、低温焼結性でないジルコニア粉末 (A) を未仮焼の状態のまま分散して作製した複合材料 (即ちBTC (B-A)) は強度向上が認められなかった。このことは、ジルコニア粉末 (A) の一次粒径が $0.02 \mu m$ 程度と小さく正方晶が安定であり、応力誘起変態が起らなかったためと考えられる。なお、TZP中の Y のマトリックスへの拡散はEPMAでは確認できなかった。

図3.27にVfとBTC (B-B)の破壊靱性の関係を示す。ジルコニア含有量の増加とともにVf全体にわたり破壊靱性が単調に増加した。純結晶化ガラスおよびその複合材についてビッカース圧子荷重によって生じたクラックは、荷重 P とsphere radius C との間に図3.28に示すように、

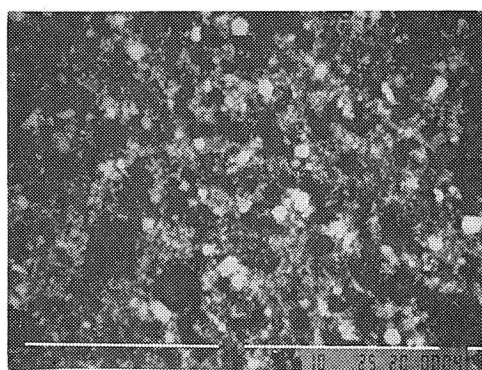
$$P \propto C^{3/2}$$

の関係を示すのでメジアンクラック、TZP単味については、クラックは圧子荷重 P とクラックサイズ L との間に図3.29に示すように

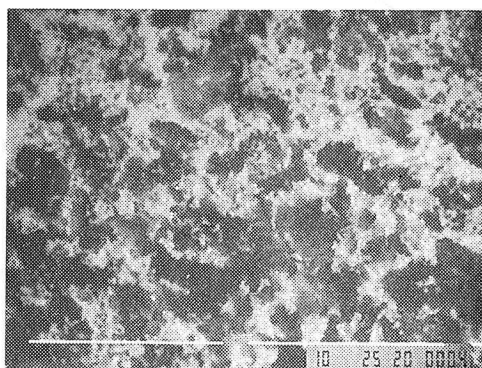
$$P \propto L$$

の関係があるのでバウムクビストクラックと考えられる[9]。BTC (B-B)は効果的に高強度・高靱化されるが、使用したジルコニア粉末 (B)の Y_2O_3 含有量が少ないので相変態しやすい点が問題として挙げられる[14]。

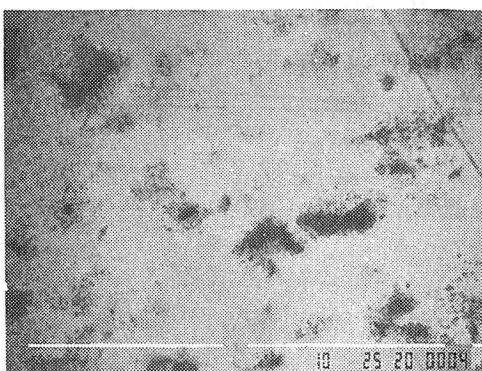
そこで、 Y_2O_3 濃度が2.6mol%と高いジルコニア粉末 (C)を用いたBTC (B-C)を合成した場合について検討した。ここでは、生体親和性を考慮して低温焼結性を可能にする添加剤を ZnO としたものを選んだ。BTC (B-C)は、相対密度99.9%以上の焼結体がジルコニア添加量全領域にわたって得られた。Vf70%でさえも欠陥は見られず、ジ



(a)



(b)



(c)

Figure 3.26 SEM photographs of BTC(B-B) (TZP:Bright part).
Scale bar indicates 10 μ m.

(a) Vf20% (b) Vf40% (c) Vf80%

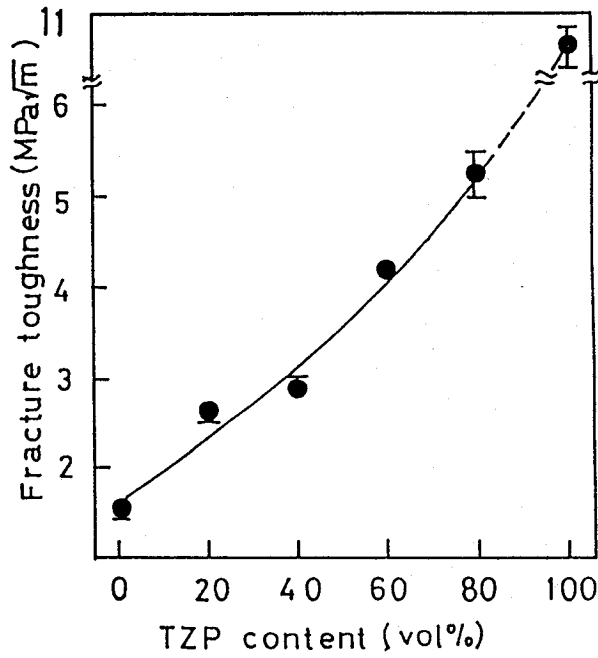


Figure 3.27 Relationship between TZP content and fracture toughness of BTC(B-B).

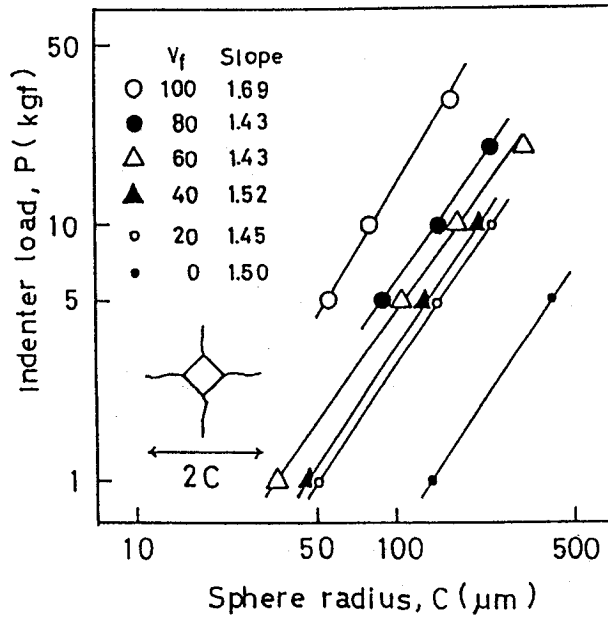


Figure 3.28 Proportional relationships between sphere radius of the crack generated by Vickers indenter and indenter load for BTC(B-B).

Slopes are closely equal to 1.5 for V_f up to 80%.

ルコニア粒子はよく焼結している。BTC (A) , BTC (B-A) と、BTC (B-B) , BTC (B-C) の焼結性の違いは、前者ではガラス粉末のみが焼結するが、後者ではガラス粉末とジルコニア粉末の両方が焼結する、ということに起因すると思われる。ジルコニアの焼結性はとくに高VfのときのBTCの緻密化に重要な役割を果たすと考えられる。

図3.30に、BTC (B-C) 中のジルコニア含有量 (体積分率vol%; Vfと略す) とBTCの曲げ強度の関係を示す。BTC (B-C) の曲げ強度はジルコニア (C) 含有量が増加するにつれ単調に増加し、非常に高い値を示した (たとえば、Vf30%で 550~600 MPa、Vf50%で600~800MPa、Vf70%で800~1000MPa)。図3.31は、ジルコニア (B) 量VfとBTC (B) の破壊靱性 (K_{Ic}) の関係である。 K_{Ic} はVfが増すにつれ単調に増加した。BTC (B) Vf30%~50%の K_{Ic} は3~3.5MPa $\cdot$ m $^{0.5}$ であり、緻密なアバタイトセラミックス[16]の約3倍である。BTC (B-C) の強度・靱性は、BTC (B-B) より低くなっている。これはジルコニア (B) に比べてジルコニア (C) が正方晶ジルコニアが安定化されており、応力誘起変態しにくくなっているためと考えられる。

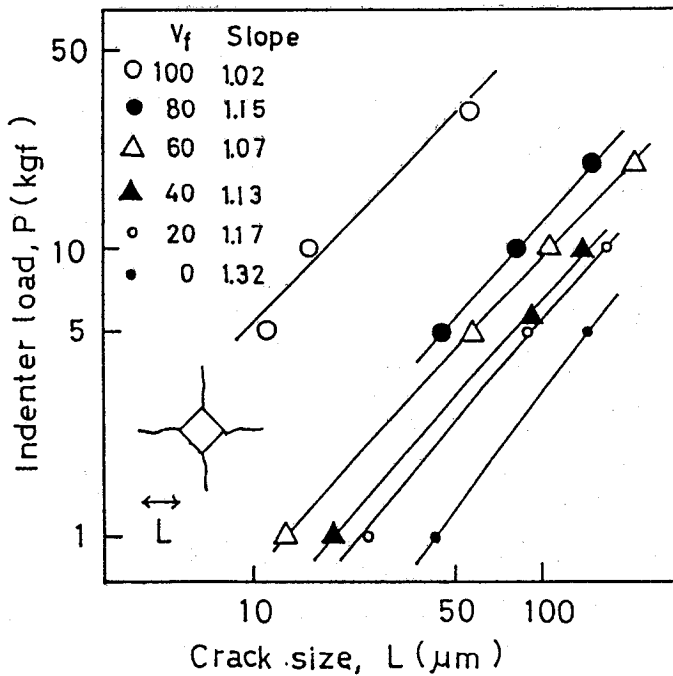


Figure 3.29 Proportional relationships between size of the crack generated by Vickers indenter and indenter load for BTC(B-B).

Slopes are closely equal to 1.0 for Vf=100%.

図3.32は、BTC (B-C) のTEM写真である。結晶化ガラス粒子は互いに連結しており、微細なジルコニア粒子 ($0.1\sim0.2\mu\text{m}$) は、丸みを帯び、結晶化ガラス中に分散されている。ジルコニア粒子の中には互いに連結しているものもある。エネルギー分散型X線分光によれば、ジルコニア粒子中に2.0mol%のCaが検出されたが結晶化ガラス中にはYは検出できなかった。Caは結晶化ガラスからジルコニアへ拡散したと思われる。焼結助剤として添加されたZnはBTC (B-C) 中には検出できなかった。

3.4 BTC中の正方晶ジルコニアの相変態

図3.33は、90℃の熱水中でのBTC (A) とBTC (B-C) の相変態挙動である。300Hでさえ、相変態パラメータ ($C_{t\rightarrow m}$) は、10%以下であった。正方晶ジルコニアを含有する材料は相変態のために強度低下することがある[6,17]。BTC (B) の相変態は、BTC (A) よりもさらに抑制されている。この正方晶相の安定性はBTC (B-C) 中のジルコニアの粒子が非常に微細であることによるものであろう。ジルコニアへのCaの拡散が正方晶ジルコニアを安定化している一因である、という可能性も考えられる。

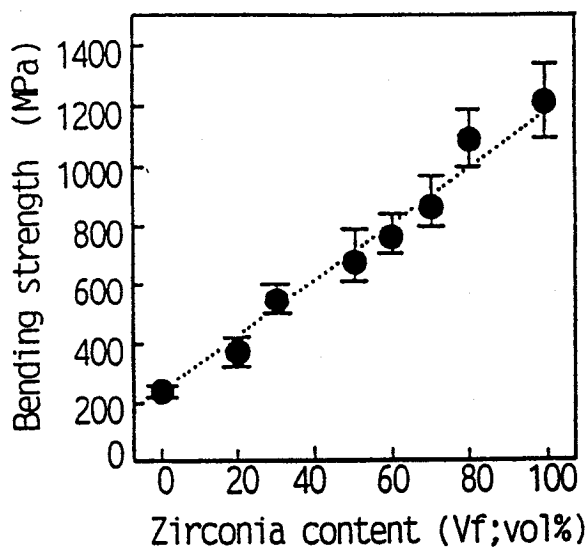


Figure 3.30 Relationship between zirconia-(C) content and bending strength of BTC(B-C).

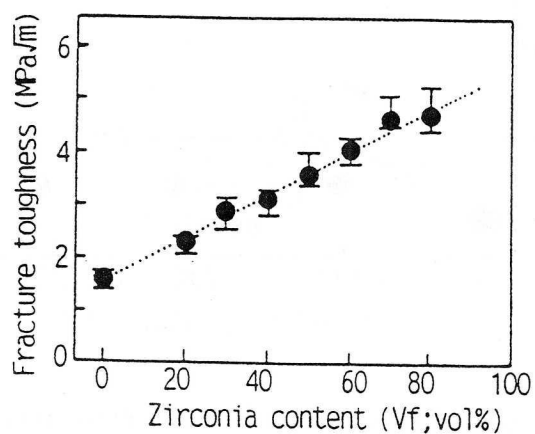


Figure 3.31 Relationship between zirconia-(C) content and fracture toughness of BTC(B-C).

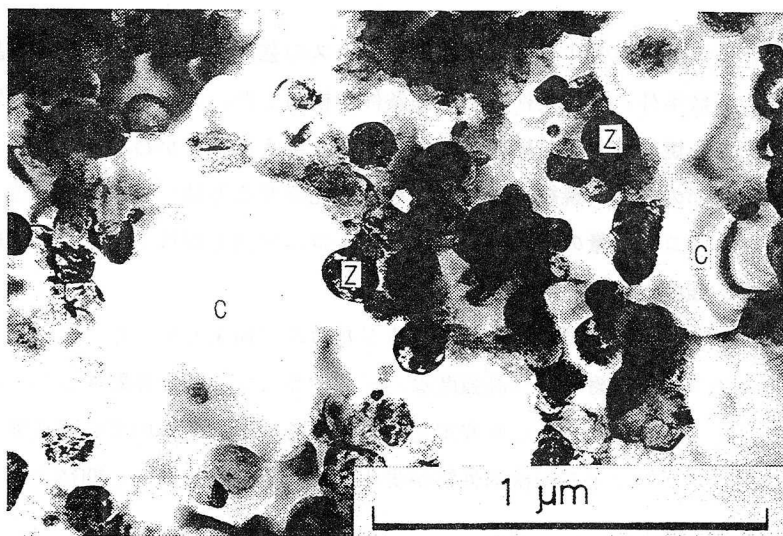


Figure 3.32 TEM photograph of BTC(B-C) of Vf30%.
C; crystallized glass Z; zirconia

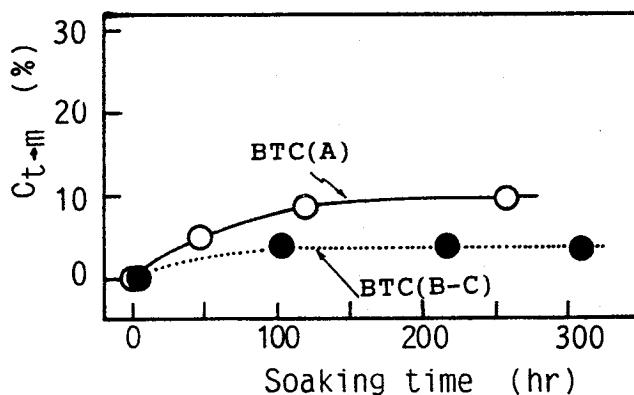


Figure 3.33 Transformation behavior from tetragonal to monoclinic of zirconia in BTC by annealing in water at 90°C.

4. まとめ

正方晶ジルコニア分散強化生体活性結晶化ガラスの強度向上について、正方晶ジルコニアの種類、分散条件、焼結条件、熱処理条件を検討した。ジルコニアの焼結性は、複合結晶化ガラスの焼結性および組織に大きな影響を与えることがわかった。

(1) 本章第2節の方法（焼結ジルコニアを複合化させる方法）で複合結晶化ガラスを合成すると、ジルコニア量の多い領域では、ジルコニア同士が接する部分で焼結が進まず、その結果、強度が極端に低下した。

(2) 約1200℃という低い温度で焼結できるジルコニア粉末を用いることによって、いかなるジルコニア量でも緻密かつ高強度なバイオセラミックスを作製することができた。

(3) 正方晶ジルコニアは、かなり安定化されているので、生体内での相変態は起りにくく、したがってこれによる機械的性質が劣化する可能性は少ないと期待される。

文献

- [1] T.Kasuga, M.Yoshida, T.Uno, and K.Nakajima, *J.Mater.Sci.*, **23**, 2255 (1988).
- [2] T.Kasuga, T.Uno, M.Yoshida, and K.Nakajima,
in 'Transactions of 3rd World Biomaterials Congress', 1988, p.72.

- [3] T.Kasuga and K.Nakajima, *Clinical Mater.*, **4**, 285 (1989).
- [4] T.Kokubo, S.Ito, M.Shigematsu, and S.Sakka, *J.Mater.Sci.*, **20**, 2001 (1985).
- [5] T.Nakamura, T.Yamamuro, S.Higashi, T.Kokubo, and S.Ito,
J.Biomed.Mater.Res., **19**, 685 (1985).
- [6] K.Nakajima and T.Kasuga, *J.Ceram.Soc.Jpn.*, **97**, 256 (1989).
- [7] T.Kasuga, K.Nakajima, and H.Nakagawa, *J.Ceram.Soc.Jpn.*, **97**, 322 (1989).
- [8] N.Kimura, H.Okamura, and J.Morishita,
in "3rd Inter.Conf.Science and Technology of Zirconia", 2A6, 1986.
- [9] K.Niihara, R.Morena, and D.P.H.Hasselman, *J.Mater.Sci.Lett.*, **1**, 13 (1982).
- [10] Idem., in "Fracture Mechanics of Ceramics, Vol.5", Plenum Press, New York,
1983, p.97.
- [11] G.Katagiri, H.Ishida, A.Ishitani, and T.Masaki,
in "Advanced Ceramics Vol.24", edited by S.Somiya and M.Yoshimura,
American Ceramic Society, OH, 1988, p.537.
- [12] T.Kokubo, S.Ito, T.Hayashi, S.Sakka, T.Kitsugi, and T.Yamamuro,
Collected Papers, Inter.Cong.Glass XIV, Vol.2, 408, 1986.
- [13] I.S.Raju and J.C.Newman, in "Engineering Fracture Mechanics Vol.11",
Pergmon Press, 1979, 817.
- [14] F.F.Lange, *J.Mater.Sci.*, **17**, 225 (1982).
- [15] R.M.McMeeking and A.G.Evans, *J.Am.Ceram.Soc.*, **65**, 242 (1982)
- [16] M.B.Thomas and R.H.Doremus, *Ceram.Bull.*, **60**, 258 (1981).
- [17] K.Nakajima, K.Kobayashi, and Y.Murata, in "Advances in Ceramics, Vol.12",
edited by N.Claussen, M.Ruhle, and A.H.Heuer, The American Ceramic Society,
Columbus, OH, 1985, p.399.

第5節 ポストシンタリング法による ジルコニア強化結晶化ガラスの合成

1. 緒言

前節までに、アパタイトとウォラストナイトを含む $\text{MgO-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ 系生体活性結晶化ガラス[1,2]に正方晶ジルコニア(TZP)を分散させた複合セラミックスがアルミナと同程度あるいはそれ以上の高い強度を示すことを報告した[3-7]。そして、この複合セラミックスは早期に生体骨と化学的に結合することを病理組織学的に確認している[8]。

ところで、人工歯根や人工骨のような医療用具としては、素材が優れていることの上に、実用的な使用方法に応じて素材の機能を最大限に活かすような形状のものが求められる。これまで、複合セラミックスはガラス粉末と、そのガラス粉末と同程度の温度で焼結できるジルコニア粉末を混合し、この混合粉末をホットプレスすることによって作製されてきた[3-7]。ホットプレス焼結体は一軸的に加圧されるので、例えば、ディスク状のように単純な形状のものしか作製できない。この複合セラミックスは機械的加工性に乏しいため、ホットプレス焼結体を機械的に加工して医療用具を作製しようとするのは難しい。一方、射出成形法や冷間等方加圧成形(CIP)法を用いれば量産性は格段に向上すると考えられる。しかし、常圧焼成または、真空焼成といった通常の方法[4]によって混合粉末の成形体を緻密化するのは難しい。そして、気孔や欠陥が残留するのでセラミックスの強度は低いものとなる。熱間等方加圧成形(HIP)を用いたポストシンタリング法は、高性能なセラミックス応用品を作製するのに効果的な方法である。調製中にできた疵がなくなり、かつ、焼結体はニアネットシェイプに緻密化されるためである。

そこで本節では、HIPを適用したジルコニア強化結晶化ガラスの作製方法について検討したので報告する。

2. 実験方法

本研究では焼結性について比較するためジルコニアと混合する生体活性材料粉末原料として、結晶化度の異なる2種類の結晶化ガラスを用意した。生体活性結晶化ガラスの母ガラス組成として、既に述べたように $47.7 \text{ CaO}-6.5 \text{ P}_2\text{O}_5-43.8 \text{ SiO}_2-1.5 \text{ MgO}-0.5 \text{ CaF}_2$ (wt%)組成[3-7]を選んだ。この組成のバッチ混合物を 1550°C で熔融した後、水中に投下急冷してガラス塊とした。このガラスを 820°C と 1150°C に再加熱して結晶化させ、2種類の結晶化ガラスA、Bを作製した。これらを、ジルコニアボールミルで平均 $1\sim 2\ \mu\text{m}$ に粉碎した(粒径は光散乱法により測定、Leeds & Northrup社製、Microtrak^R 7995-30SPA)。そして、前報と同様に[3,4]、粉末X線回折(XRD)により、結晶相の同定と結晶化度を調べた。表3.8に示すように、熱処理温度によって、析出結晶、

残留ガラス量が異なる。820℃で焼成された結晶化ガラスAは約85%のガラス層が残留している。1150℃焼成では、多量のウォラストナイト（ケイ酸カルシウム）結晶も析出しており、残留ガラス相の量はかなり少なくなっている。一方、ジルコニア粉末（日本曹達TRZ(W)2.6、17m²/g）は、表3.8に示すように、焼結助剤としてZnをドーブしたものを選んだ。MnやCuがドーブされたジルコニア粉末は通常よりも低い温度で焼結することが報告されている[9]。また、添加剤Znについても同様の効果があることがわかっている[10]。選んだ粉末は1200℃で焼結できるように作製されたものである[8]。この粒径は0.2~0.5μmであった。

結晶化ガラス粉末とジルコニア粉末をジルコニアボールミルを用いて48Hエタノール中で混合した後、乾燥して、混合粉末を作製した。これをCIP（196MPa、5min）により、4×5×40mmの角柱状に成形した。この成形体を800~1200℃で2H常圧焼成して、予備焼結体を作製した。ここでは、結晶化ガラスA、Bとジルコニアとの混合粉末をそれぞれ、粉末A/Z、粉末B/Zと呼び、粉末A/Z、B/Zを用いて作った予備焼結体をそれぞれ、予備焼結A/Z、予備焼結B/Zと呼ぶことにする。なお、ジルコニアは、非酸化性雰囲気ではカーボンが付着して黒色化する場合がある。黒色化したジルコニアセラミックスを脱カーボンのためアニーリングすると強度が低下することがある[11]。そこで、本研究では、この焼結体を白金ヒータを用いた電気炉内で、アルゴンと酸素の混合ガス（酸素濃度5%）を用いて1200℃、196MPa、1HでHIP処理した。HIP処理後、試料は装置内で冷却した。

Table 3.8 Composition of raw materials

	Glass-ceramics ¹⁾		Zirconia ⁵⁾
	Glass-ceramic A ²⁾	Glass-ceramic B ³⁾	
Apatite crystal ⁶⁾	: 15 wt%	15 wt%	Y ₂ O ₃ : 4.65 wt%
Wollastonite crystal ⁷⁾	: 0 ⁴⁾	70	ZnO : 0.19
Glassy phase	: bal.	bal.	SiO ₂ : <0.1
			TiO ₂ : <0.1
			Al ₂ O ₃ : <0.01
			Fe ₂ O ₃ : <0.01
			ZrO ₂ : bal.

1) The content of the crystals precipitated in the glass-ceramics were estimated by X-ray analysis.

2) "Glass-ceramic A" was prepared by crystallizing the base glass at 820°C.

3) "Glass-ceramic B" was prepared by crystallizing the base glass at 1150°C.

4) Wollastonite crystal was not detected by X-ray diffraction.

5) Prepared by Nippon Soda Company, Tokyo, Japan

6) Apatite; Ca₁₀(PO₄)₆(OH,F₂)

7) Wollastonite; CaSiO₃

焼結体の結晶相をXRDにより調べた。予備焼結体、ポスト焼結体の比重をアルキメデス法により測定した。結晶化ガラスA、結晶化ガラスB、ジルコニアの理論比重を、それぞれ、2.92、2.98、6.10としてセラミックスの理論比重を計算し、相対比重を求めた。また、これらの焼結体の研磨面を走査型電子顕微鏡（SEM）により観察した。さらに、200kVで透過型電子顕微鏡（TEM）観察を行なった。試料は通常のイオンシニング法によって作製した。

焼結体の曲げ強度は三点曲げ法により求めた。HIP前後の試料は $9\mu\text{m}$ ダイヤモンド砥粒で研磨し、 $3\times 4\times 20\text{mm}^3$ の大きさの角柱とし、クロスヘッド速度 $0.5\text{mm}\cdot\text{min}^{-1}$ 、スパン 15mm とし、少なくとも10本測定した。破壊靱性は、前報に示したように[5]、シェブロンノッチビーム法を用いて測定した。クロスヘッド速度 $0.05\text{mm}\cdot\text{min}^{-1}$ 、スパン 15mm 、ノッチ幅 0.18mm とした。

3. 結果と考察

3.1 予備焼結体の緻密化条件

HIPによって微構造が改善されるためには、予備焼結体に開気孔が存在しないことが条件である。そこで、予備焼結体を緻密化させる条件について検討した。

図3.34は、混合粉末の熱処理温度と得られた予備焼結体の相対比重の関係である。この図においては、ジルコニアの配合量（Vf；体積％）は30％とした。粉末A/Zは、820

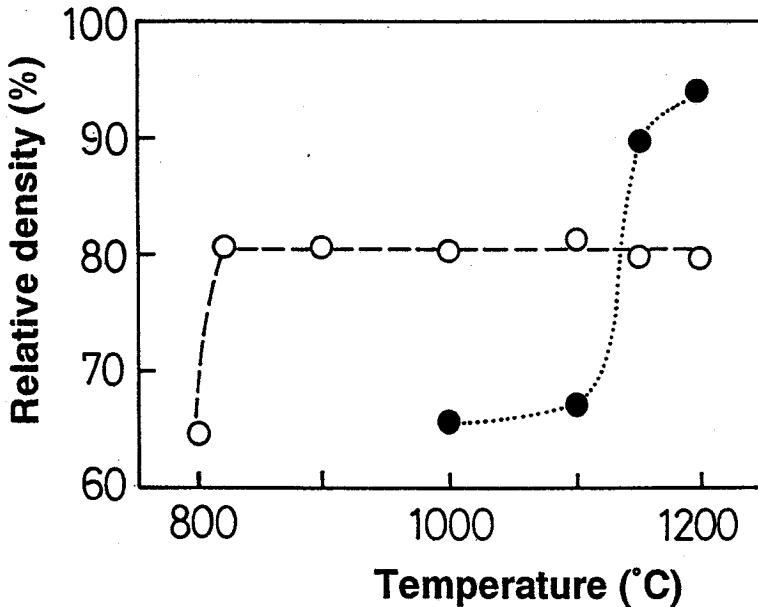


Figure 3.34 Relative density of presintered body

as a function of heating temperature.

○: Powder A/Z containing 30 vol% zirconia

●: Powder B/Z containing 30 vol% zirconia

℃以上の熱処理温度で、相対比重80%程度の焼結体しか得られなかった。一方、粉末B/Zは、1100℃を越えると緻密化が進んだ。

図3.35は、1200℃で焼成した予備焼結体の相対比重とジルコニア量の関係である。ジルコニアを含まない結晶化ガラス粉末Aは、ガラス相が良く焼結し、ほぼ完全に近い焼結体を得られた。粉末A/Zでは、ジルコニア量が増えるにつれて緻密化しにくくなった。一方、結晶化ガラス粉末Bは相対比重77%程度の焼結体しか得られなかった。これは、結晶化ガラス中の残留ガラス相が少ないためと思われる。しかし、粉末B/Zは、ジルコニア量が多くなるにつれて、高い比重の焼結体を得られた。30%以上のジルコニアを含むB/Zの相対比重は97%以上である。いくつか残留している気孔は閉じられており、図3.36に示されるような気孔が形成された。

以上の結果から、粉末A/Zと粉末B/Zの焼結メカニズムは明らかに異なっていることがわかる。結晶化ガラスのガラス相は750°～900℃で焼結[12]し、ジルコニア粉末は1100°～1200℃で焼結する[8,9]。800°～1000℃では、ガラスの粘性は低く、ガラス相は動きやすい。一方、ジルコニアはほとんど動かない。この温度域では、ガラスの焼結によって開気孔をつくることになり、これはHIPによっても消滅させることができない。一方、ガラス含有量が少ない時、ガラスの移動はほとんどなく、その結果、B/Z粉末は1000℃まではほとんど焼結しないが、1100℃からはジルコニアの焼結によって緻密化が始る。この場合、図3.36に示されるような閉気孔ができるが、これはHIPによって除くことができる。

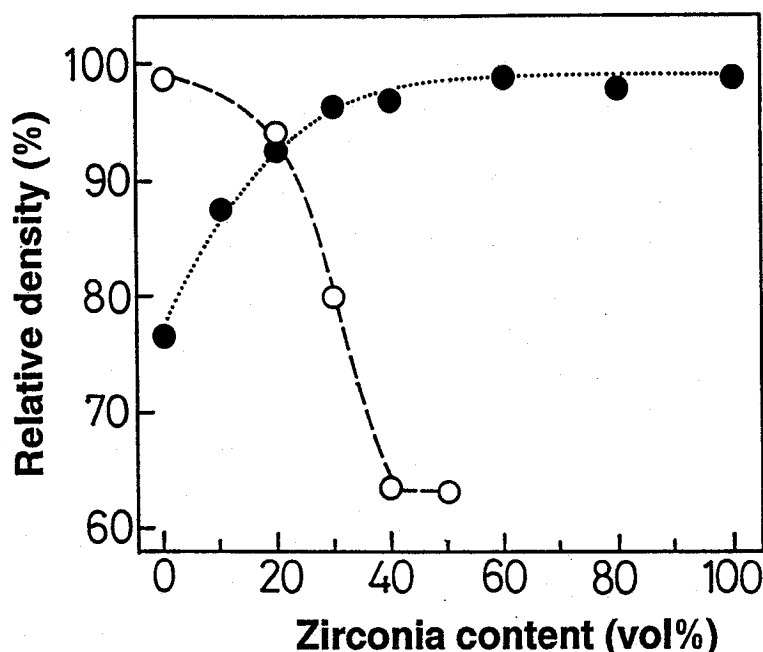


Figure 3.35 Relative density of presintered body as a function of zirconia content.

○: Powder A/Z heated at 1200 °C

●: Powder B/Z heated at 1200 °C

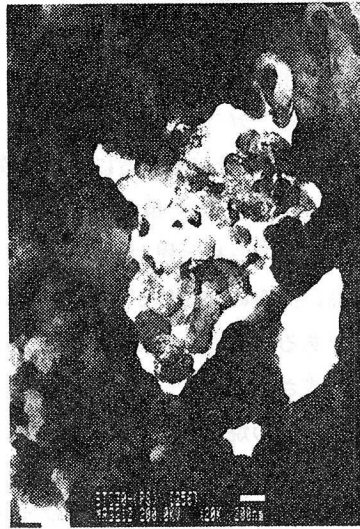


Figure 3.36 TEM observation of porosity in presintered B/Z containing 30 vol% zirconia.

Some porosity were stuffed with alumina particles for polishing.

3.2 H I P処理の効果

図3.37は、種々の条件で作製した予備焼結体の相対比重とH I Pした後の相対比重の関係である。すべての試料についてH I P処理により緻密化が進んだことがわかる。とくに、相対比重が94%以上の予備焼成体はH I P処理によって99%以上に緻密化された。相対比重94%以上の予備焼結体にはほとんど開気孔が存在しないと考えられる。

図3.38は、1200℃でH I P処理して得られた試料の曲げ強度を示している。予備焼結A/Zは880℃で、B/Zは1200℃で仮焼して作製した予備焼結体である。予備焼結A/ZをH I Pすると、ジルコニア量20%まで強度が向上した(450MPa)が、ジルコニア量30%になると強度が低下した。逆に、予備焼結B/ZをH I Pすると、ジルコニア量20%以下では250MPa以下の強度であったが、ジルコニア量30%以上では単調に強度が向上した。そして、たいへん高い強度を示した。例えば、ジルコニア量30%では600MPa、60%では850MPaであった。ジルコニア量30%の予備焼成体の曲げ強度は約420MPa(標準偏差23MPa)であった。したがって、H I Pによって強度が向上することが確認された。図3.39に、H I P処理した試料の破壊靱性を示す。たとえば、Vf30%で約 $3 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{0.5}$ であった。生体活性セラミックスであるアパタイト焼結体は、曲げ強度100~200MPa[13,14]、破壊靱性約 $1 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{0.5}$ [15]である。本研究の複合セラミックスはこれに比べて極めて高い。しかし、B/ZをH I Pしても一軸的にホットプレスして得られた複合結晶化ガラスより高い靱性を示さなかった[6,7]。我々は、クラックとジルコニア粒子の相互作用のために破壊表面エネルギーが増すことによって、効果的にクラック伝播を抑制することを提

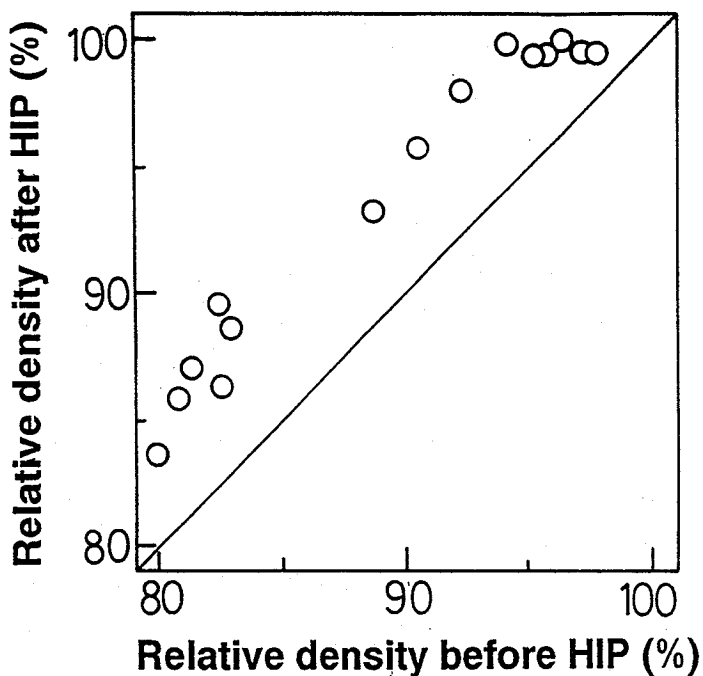


Figure 3.37 Relative density after HIP of presintered body.

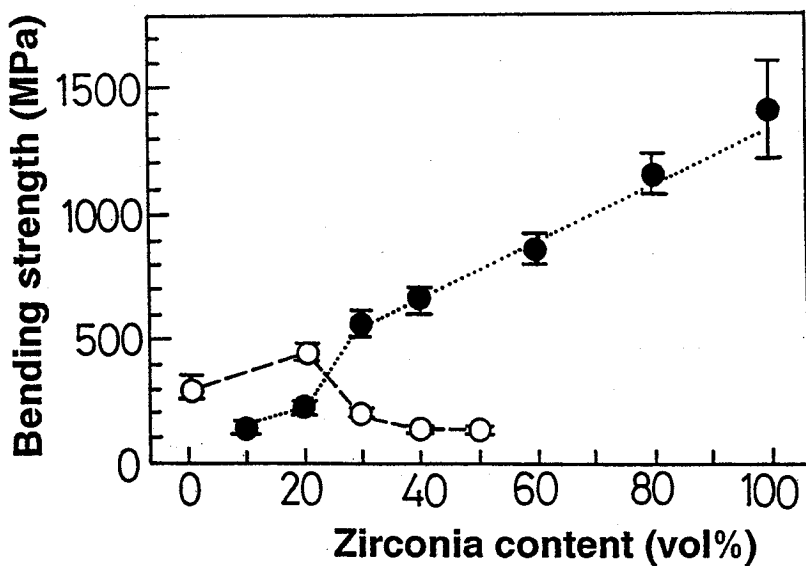


Figure 3.38 Relationship between bending strength and zirconia content of glass-ceramic/zirconia composite prepared by HIPing.

○ : HIPed A/Z ● : HIPed B/Z

案している[7]。この機構は破壊靱性の向上の原因である。図3.38、3.39の結果は、HIPの効果が予備焼結体B/Z中の気孔や欠陥を除くのに効果があるのであって、その破壊靱性を向上させるほどの微構造の変化をもたらさないことを示している。図3.40は、ジルコニア30%の混合物、予備焼結体、ポスト焼結体のX線回折パターンである。混合粉末中には単斜晶ジルコニアが認められたが、焼成品には、アバタイト、ウォラストナイト、正方晶ジルコニア以外のピークは認められなかった。HIPによる結晶相の変化はないことがわかった。

図3.41(a)(b)は、Vf20%とVf30%の予備焼結B/ZとそれらをHIP処理したの焼結体の研磨面をSEM観察したものである。ジルコニア量20%の予備焼結体には多数のボアが見られる。これをHIPしても、それらは残存した。図3.41(a)に示される小さなボアや大きな欠陥の残留が観察された。強度が向上しなかったのは大きな欠陥が残留していたためと考えられる。しかし、ジルコニア量30%の予備焼結体には多数のボアが残っていたが、図3.41(b)に示されるようにHIPによって、ほとんど完全な焼結体を得られた。TEM観察によっても、図3.36のような予備焼結体にみられた欠陥はHIPにより完全に消失したことを確認した。図3.35と図3.41により、ジルコニア20%の予備焼結体の相対比重は92%であり、たくさんの開欠陥が含まれていることがわかる。しかし、ジルコニア30%では95%の相対比重を示し、ほとんどの欠陥は閉じられている。Vf30%の曲げ強度は、Vf20%の約2.5倍に達したが、破壊靱性は1.5倍にすぎなかった。したがって、複合結晶化ガラスの曲げ強度の向上は、破壊靱性の向上に加えてHIP後の傷の大きさの減少によると考えられる。

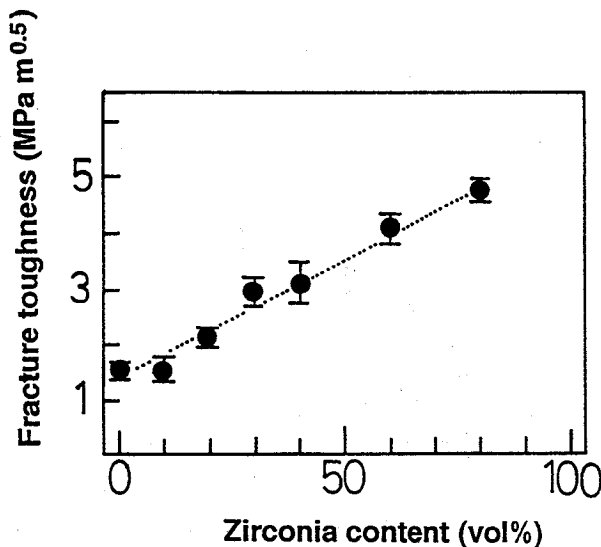


Figure 3.39 Fracture toughness of glass-ceramic/zirconia composite (B/Z) prepared by HIPing as a function of zirconia content.

予備焼結A/Zについての結果も図3.35と図3.38から議論される。図3.35に示すようにジルコニア量20%以下の領域では相対比重94%以上の焼結体が得られる。我々は、既に、緻密なA/Zタイプの複合結晶化ガラスはたいへん高い強度であると報告した[7]。予備焼結A/ZはHIPによって緻密化したので、それらのHIP焼結品は図3.40に示されるように高い強度を示した。しかし、ジルコニア量30%以上の予備焼結体はあまり緻密でない。これは、HIP焼結体中にたくさんの欠陥が残るので、高強度セラミックスは得られなかったためと考えられる。

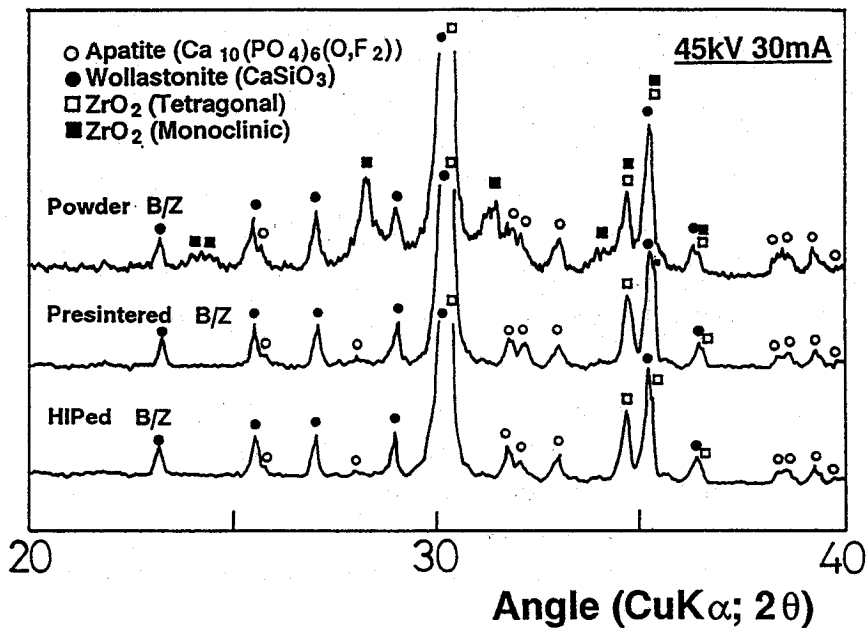


Figure 3.40 X-ray diffraction patterns of mixed powder, presintered body and HIPed body of B/Z containing 30 vol% zirconia.

Mixed powder; powder XRD pattern

Sintered bodies; XRD patterns of the polished surfaces

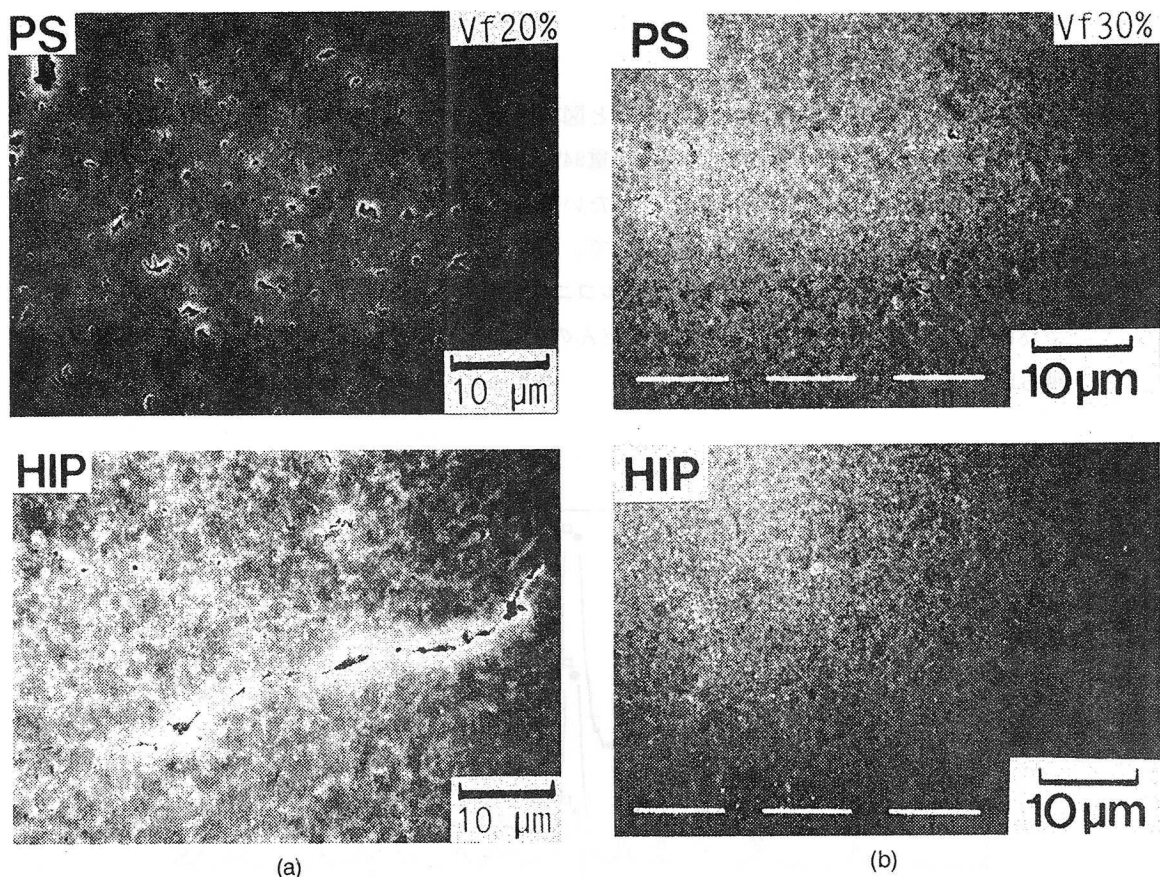


Figure 3.41 SEM photograph of polished surface of presintered body and HIPed body (B/Z).

(a) Presintered body and HIPed body containing 20 vol% zirconia

(b) Presintered body and HIPed body containing 30 vol% zirconia

4. まとめ

HIPを用いた生体用ジルコニア強化結晶化ガラスの作製方法について検討した。

(1) 結晶化ガラス中の残留ガラス量は、結晶化ガラス/ジルコニア混合粉末の焼結性に影響する。ジルコニア量が少ない領域 (Vf20%以下) の比較的緻密な予備焼結体は、ガラス相の焼結性を用いることにより得られた。一方、ジルコニア量が多い領域 (Vf30%以上) では、比較的緻密な予備焼結体はジルコニアの焼結性を利用することにより得られた。つまり、ガラス量の少ない結晶化ガラス粒子を用いることにより得ることができた。

(2) 相対比重94%以上の予備焼結体はHIPにより効果的に緻密化された。その結果、高強度なバイオセラミックスが得られた。

- [1] T.Nakamura, T.Yamamuro, S.Higashi, T.Kokubo, and S.Ito,
J.Biomed.Mater.Res., **19**, 685 (1985).
- [2] T.Kokubo, S.Ito, M.Shigematsu, S.Sakka, and T.Yamamuro,
J. Mater.Sci., **20**, 2001 (1985).
- [3] T.Kasuga, M.Yoshida, T.Uno, and K.Nakajima, *J.Mater.Sci.*, **23**, 2255 (1988).
- [4] K.Nakajima and T.Kasuga, *J.Ceram.Soc.Jpn.*, **97**, 256 (1989).
- [5] T.Kasuga and K.Nakajima, *Clinical Mater.*, **4**, 285 (1989).
- [6] T.Kasuga and K.Nakajima,
in 'Bioceramics Vol.2 (Proceedings of 2nd Inter. Symp. Ceramics in Medicine,
Heidelberg, Germany,1989))'
edited by G.Heimke, German Ceramic Society, Cologne, 1990, p.303.
- [7] T.Kasuga, K.Nakajima, T.Uno, and M.Yoshida,
in 'Handbook of Bioactive Ceramics Volume 1'
edited by T.Yamamuro, L.L.Hench, and J.Wilson, CRC Press Inc., Boca Raton,
1990, p.137.
- [8] M.Tsuchiya, H.Kusakakari, and T.Kasuga,
J.Jpn.Prosthetic Soc., **33**, 64 (1989).
- [9] N.Kimura, H.Okamura, and J.Morishita,
in 'Advanced Ceramics Vol.24, Science and Technology of Zirconia III',
edited by S.Somiya, N.Yamamoto, and H.Yanagida, American Ceramic Society,
OH, 1988, p.183.
- [10] Nippon Soda Co., unpublished data.
- [11] K.Nakajima and T.Masaki,
in 'Advanced Ceramics Vol.24, Science and Technology of Zirconia III',
edited by S.Somiya, N.Yamamoto, and H.Yanagida, American Ceramic Society,
OH, 1988, p.625.
- [12] T.Kokubo, S.Ito, S.Sakka, and T.Yamamuro, *J. Mater.Sci.*, **21**, 536 (1986).
- [13] M.Jarco, C.H.Bolen, M.B.Thomas, J.Bobick, J.F.Kay, and R.H.Doremus,
J.Mater.Sci., **11**, 2027 (1976).
- [14] K.Kondo, M.Okuyama, H.Ogawa, and Y.Abe, *J.Am.Ceram.Soc.*, **67**, C222 (1984).
- [15] M.B.Thomas and R.H.Doremus, *Ceram.Bull.*, **60**, 258 (1981).

第6節 まとめ

高強度な生体活性セラミックスを合成するために、生体活性機能を結晶化ガラスに期待し、強度向上のために分散相を導入した。この分散相として正方晶ジルコニアを選び、高強度化に有利な条件、アニーリングによるジルコニア相変態の抑制に必要な条件を主眼に置き、原料粉末、焼成条件等、詳細に調べた。以下に本章で得られた結果を示す。

第2章で得られたデータをもとに、生体活性が高く、かつ焼結性の点でジルコニアと相性の良い組成を選んだ。1150°～1200℃で熱処理すると、アパタイトとウォラストナイトの析出した結晶化ガラスになる。実際にこの結晶化ガラスを犬に埋入すると早期に骨と化学結合した。この $\text{MgO-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ 系ガラス粉末と0～80%のアルミナを含む正方晶ジルコニア多結晶体(TZP)粉末の混合粉末をホットプレスすることにより、TZPが生体活性結晶化ガラスマトリックス中に分散した複合セラミックスを合成した。TZPを複合しない場合と比べ、この複合セラミックスの曲げ強度及び破壊靱性は非常に向上した。この複合セラミックスは、曲げ強度500～800 MPa、破壊靱性(K_{IC}) 2.5～4 $\text{MPa}\cdot\text{m}^{0.5}$ であった。クラックの偏向、クラックのピン止め、クラックのブランチング、TZP粒子をクラックが貫通するに要するエネルギー消費によって、靱性、強度が向上するものと考えられた。アルミナを含有させたTZPを複合させたセラミックスは、アルミナを含まないTZPを複合化したものに比べて曲げ強度は低かった。これは、クラック先端に生じるプロセスゾーン内での応力誘起変態による効果が大いことを示している。TZPを分散した複合セラミックスは擬似体液中でその表面にアパタイトを形成し、生体活性機能を有している可能性を示した。

生体内のような水のある環境下ではジルコニアの変態速度が加速される可能性がある。マトリックス中に分散されたTZPの正方晶から単斜晶への変態はバルクのTZP焼結体よりも急速に進行することがわかった。この相変態は、結晶化ガラスとTZPの熱膨張の違いによってTZP中に生じた引張応力によって加速されることを提案した。レーザーラマンスペクトル分析により、変態した領域は極めて表面のみ(深さ数 μm 程度)であると思われた。結晶化ガラス中に分散されたTZPの相変態を抑制するためには、(1) TZPと結晶化ガラスの熱膨張を一致させること、あるいは(2) 非常に細かい結晶粒径をもち、かつ緻密に焼結されたTZPを用いること、が重要であることを示した。そこで、熱処理条件を制御することにより強度低下の原因となる正方晶ジルコニアの相変態をかなり抑え、かつ、高強度なセラミックスを作製するための最適焼成温度を決定した。

強度の高い複合セラミックスはジルコニア量の多い組成で得られる。先に述べた複合セラミックスでは、結晶化ガラスの焼成温度が最高1200℃であるため、予めジルコニアを1400℃で焼結させて用いる必要があった。この場合、ジルコニア量60vol%以下ではジルコニア量の増加とともに強度が向上し最高値800MPaを示したが、70%以上では強度の改善ははかれなかった。走査型電子顕微鏡観察により、70%以上ジルコニアを含有する結晶化ガラスでは多くの欠陥が存在することがわかり、これが強度を低下させていると考えられた。ジルコニア粒同士が直接接している箇所はジルコニア含有量が増えると増加するが、このジルコニア粒子は複合セラミックスを合成するための限界温度（1200℃）では十分に焼結しないので、欠陥はこのような箇所で形成されたと思われた。そこで、特別に調製した、焼結性を向上させた低温焼結性正方晶ジルコニアを分散させて複合セラミックスを調製した。この複合セラミックスは、ジルコニア量が増加するにつれ単調に強度が向上した。また、ジルコニアの相変態は分散ジルコニアの密度向上と結晶粒径減少の結果、さらに抑制することができた。

このように高強度なバイオセラミックスを実用にするためには、量産性、信頼性を向上させる必要がある。そこで、ポストシンタリング法がこれに有効な手法であることに着目し、この方法により作製するための条件を検討した。まず、HIPにより効果的に緻密化される予備焼結体を作製するための原料粉末について検討したところ、結晶化ガラス中の残留ガラス層が混合粉末の緻密化に大きく影響することがわかった。制御された結晶化ガラス粉末およびジルコニア粉末を原料として用いることで、相対比重94%以上の予備焼結体を得られ、HIPによって、ほぼ完全に緻密化された。このバイオセラミックスはジルコニア量30～80vol%に対し、高い曲げ強度（400～1000MPa）と高い靱性（ $3\sim 5\text{MPa}\cdot\text{m}^{0.5}$ ）を示した。これにより、任意形状の高強度バイオセラミックスの合成が可能となった。

以上、本章では、従来インプラントとして使われていたアルミナセラミックス（生体不活性）より高い強度を持った生体活性セラミックスをはじめて合成できたことについて報告した。採用したジルコニアは粒径が小さくかつ緻密であるため、水中でのアニーリングでさえもほとんど相変態しない。また、ポストシンタリング法によって所望の形状を持つ複合セラミックスを容易に得ることができるプロセスをも開発した。本研究の成果は、これまで強度の点からやむを得ず生体不活性セラミックスを用いてきた部位でさえ、生体活性材料で置き換えることができる可能性を示すものである。

第4章 ジルコニア強化結晶化ガラスの 生体との反応

第1節 はじめに

一般に、生体材料が実用化されるには、以下のように慎重な検討が必要である。生物学的性質については、試験片をウサギやネズミの骨の一部を切除した部分に埋入し、周囲の組織に異常な反応が観察されないかどうかを調べる必要がある。生体親和性の良い材料ならば、骨が試料近くにまで接近するであろうし、骨と化学結合を作る場合もある。これらの判断は、骨との接合力の測定や、試験片周辺の組織の標本観察による。さらに、力学的性質については、とくに生体内での強度の低下について検討しておく必要がある。生体活性材料ならば、材料表面が変化することが予想されるので、これが強度にどのように影響するのか予測しておく必要がある。これらの検討により、信頼のおける材料ならば、実際に使用する形状に加工し、場合によってはサルなどの大きな動物を使用し、さらに安全性、有用性を確認した後、ヒトに試験的に適用され、慎重な経過観察の後、実用化されることになる。

第3章では、これまでの生体活性セラミックスの最大の欠点である”強度の不足”を克服することにはじめて成功したことを報告した。この複合セラミックスを臨床応用にも導くためには、生体との反応について十分に把握しておく必要がある。そこで、本章では、以下のように実験を進めた結果について述べる。

ジルコニア強化結晶化ガラスの生体活性を動物を用いて評価し、強度と生体活性を両立させたセラミックスを合成するために最適なジルコニア量を決定した。そして、ジルコニア量によって生体活性が変化することの原因についても考察した(第2節)。さらに、最適と判断した複合セラミックスを犬の皮下に埋入し、これを取り出して材料強度の測定、および表面の変化を調べ、長期間使用に耐える材料であるかどうか検討した(第3節)。

第2節 ジルコニア強化結晶化ガラスの 生体活性

1. 緒言

MgO-CaO-P₂O₅-SiO₂系のアパタイトとウォラストナイトを含有する結晶化ガラスは、骨組織と強く結合し、比較的高い強度（曲げ250MPa）を示す[1,2]。この結晶化ガラスは既に人工歯根や人工骨に臨床応用されている。我々はより広く臨床に応用するため、ジルコニアで強化した複合結晶化ガラスを合成した[3-7]。その強度は、ジルコニア量が増加するにつれ向上する（ジルコニア30～80vol%に対し、曲げ強度400～1000MPa）。しかし、ジルコニア添加によって生体活性の低下が予想される。そこで、本節では、擬似体液中での表面変化(in-vitro test)と生体骨との接合力(in-vivo test)とを評価した。そして、強度と生体活性の両立した材料を作製するため、最適ジルコニア量について検討した。

2. 実験方法

2.1 試料の調製

生体活性結晶化ガラスの親ガラスとジルコニア粉末の組成を表4.1に示した。この親ガラスを、表4.1のバッチ混合物を白金坩堝中1550℃で1時間溶融し急冷することによ

Table 4.1 Compositions of raw materials

Mother glass	Zirconia powder*
CaO : 47.7 (wt%)	Y ₂ O ₃ : 4.65 (wt%)
SiO ₂ : 43.8	ZnO : 0.19
P ₂ O ₅ : 6.5	SiO ₂ : <0.1
MgO : 1.5	TiO ₂ : <0.1
CaF ₂ : 0.5	Al ₂ O ₃ : <0.01
	Fe ₂ O ₃ : <0.01
	ZrO ₂ : bal.

* Particle size; 0.2～0.5 μm

Average specific surface area; 15～17 m²/g

り得た。このガラスを1150℃で2時間再加熱して結晶化させた。この結晶化ガラスは約15%のアパタイトと約70%のウォラストナイトを含有する。これを平均1~2 μm の粒度にまでジルコニアボールミルで粉碎した。この粉末結晶化ガラスと部分安定化ジルコニア粉末[8][TRZ(W)2.6Y-15、日本曹達製]をエタノール中でボールミル(ジルコニアボールミル使用)混合した。乾燥した混合粉末を196MPaで冷間静水加圧(CIP)成形し、これを1200℃、2H焼成し、予備焼成体とした。この予備焼成体をさらに酸素5%を含むアルゴンガスを圧媒に用いて、1200℃、1H、196MPaでポストシンタリングして複合セラミックスとした[7]。これらの工程は第3章第5節で詳しく述べられている。コントロールとして、ジルコニアを含まない結晶化ガラス単味、及び、ジルコニアセラミックス単味も作製した。結晶化ガラスは上記に示した粉末ガラスを196MPaでCIPし、1200℃、2H加熱して焼結・結晶化させて作製した。また、ジルコニアセラミックスは上記のジルコニア粉末を同様に196MPaでCIP成形し、1200℃、2Hで焼結させて作製した。

2.2 評価方法

2.2.1 インビトロ評価

生体活性なガラス、結晶化ガラス、セラミックスは、擬似体液中でその材料表面にアパタイトを形成することが報告されている[9-11]。このアパタイト形成能力は生体活性と関係がある。そこで、37℃の擬似体液中に28日浸漬した後、アパタイトの表面に生成能力をX線回折(XRD)により調べた。擬似体液に浸漬する前のアパタイトの(002)の回折強度(I_0)と擬似体液浸漬後の回折強度(I_a)を測定し、 I_a/I_0 を、アパタイトの生成能力を評価した。擬似体液は、 Na^+ 142.0, K^+ 5.0, Mg^{2+} 1.5, Ca^{2+} 2.5, Cl^- 148.8, HCO_3^- 4.2, HPO_4^{2-} 1.0 (mM)に、トリスヒドキシメチルアミノメタン50mM、塩酸45mMを添加してpH7.3に調整した水溶液である。試料のサイズは $15 \times 15 \times 1 \text{mm}^3$ とし、水溶液は100mlとした。ガラス中のZr量が生体活性に及ぼす影響を調べるため、3.2で述べるいくつかのガラスについても同様な評価を行なった。

2.2.2 インビボ評価

試料は、表面を#400ダイヤモンドホイールで直径4.1mm、長さ12mm(または15mm)の棒状に加工し、エタノール洗浄後エチレンオキシサド法により滅菌した。雑種成犬の大腿骨または頸骨に材料を埋入し、生体骨との接合力を調べた。手順は以下のとおりである。7頭の犬を実験に使った。図4.1(a)に示すように、歯科用ドリルを使って生体骨に穴明けした後、丸棒状試料を押込み埋入した。8週後屠殺して材料を埋入した骨部を切出し、10%リン酸ホルマリン溶液に浸漬して固定した。2週後、その液から取り出し、図4.1(b)に示すように材料の周囲にバンドソーを用いて厚さ約1mmのスリットを入れた。さらに、図4.1(c)に示すように、骨の切片にフックをつけてこれをインストロンタイプ強度試験機につないだ。クロスヘッドスピード $0.5 \text{mm} \cdot \text{min}^{-1}$ で引張破壊荷重を測定した。測定試

料は6本である。試料の長さを10mmに標準化して、破壊荷重を評価した。

2.3 組織観察

生体活性とセラミックス組織の関係を調べるため、複合セラミックスの組織観察を行った。通常のイオンシニング法によって得られた薄片を透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察した。TEM分析は200kVで行なった。エネルギー分散型X線分光法 (EDS) により組成分析も行なった。組成分析のスポットサイズは直径約 $0.5\mu\text{m}$ である。また、混合粉末の観察は、銅メッシュホルダー上にセットして分析した。

3. 結果と考察

3.1 ジルコニア強化結晶化ガラスの生体活性

図4.2は、複合セラミックスのジルコニア含量と擬似体液中でのアパタイト生成能力の関係である。ジルコニア量が増すにつれ、アパタイト生成能力は低下した。

図4.3は、結晶化ガラス、ジルコニア複合セラミックス、ジルコニアセラミックスと生体骨との接合力を示す。ジルコニアを含まない結晶化ガラスとジルコニア30%のセラミックスの破壊荷重は平均で約26Nであった。これに対し、ジルコニア50%含有複合セラミックスとジルコニアセラミックスは、結晶化ガラスに比べてかなり低かった。

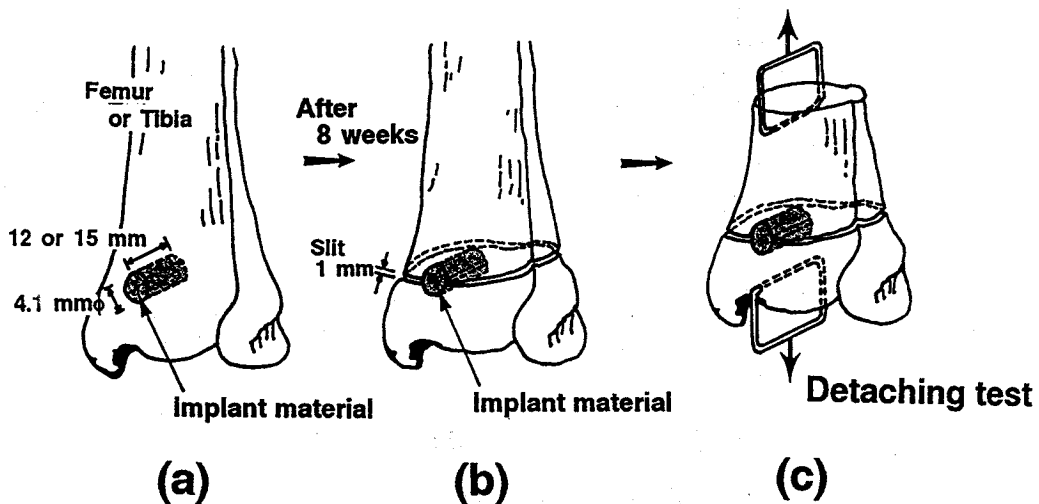


Figure 4.1 Schematic drawing of the preparation of dog bone for the detaching test.

図4.4は、引張強度試験後の骨と試料である。ジルコニア量30%の複合セラミックスの表面には骨が破壊した部分が見られた。これは結晶化ガラスの場合とほぼ同様であった。ジルコニア30%複合セラミックスと結晶化ガラスは骨組織と強い結合を示した。破壊荷重がほぼ等しかったのは、結果として骨の強度を測定したためと考えられる。さらに病理組織学的な解析も進行中である。一方、ジルコニアの場合には、たいへん低い荷重で剥がれ、骨から剥がれた表面は付着した組織もなかった。ジルコニア50%含有複合セラミックスでは、6試料中5試料は容易に引き剥がされたが、残り1試料については材料に組織が付着していた。その荷重はジルコニア単体のものよりはやや高かった。

図4.3の結果は、図4.2の結果と良い相関があると思われる。Kokubo et. al. [9]は、生体活性な結晶化ガラスはインビトロ評価で表面にアパタイトを生成すると提案した。本研究の I_a/I_b 値を比較する評価方法によって、材料の生体活性の度合いを相対的に比較できる可能性がある。

これらの結果から、高強度で生体活性な複合セラミックスの最適なジルコニア量は30 vol%と決定した。ジルコニア量30%の複合セラミックスは、従来のアパタイトのようなリン酸カルシウムセラミックス（曲げ100~200MPa）の強度[12-14]に比べて、3~4倍の強度である。

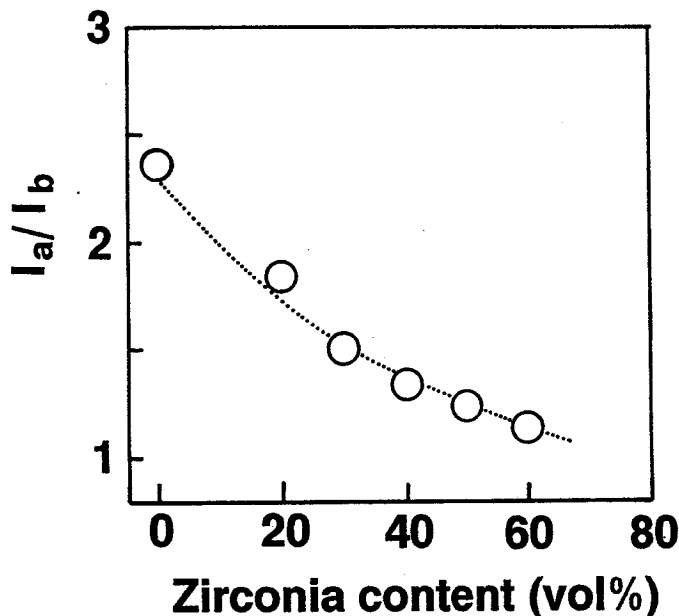


Figure 4.2 X-ray diffraction intensity ratio of apatite crystal (I_a/I_b) before and after soaking in SBF as a function of zirconia content.

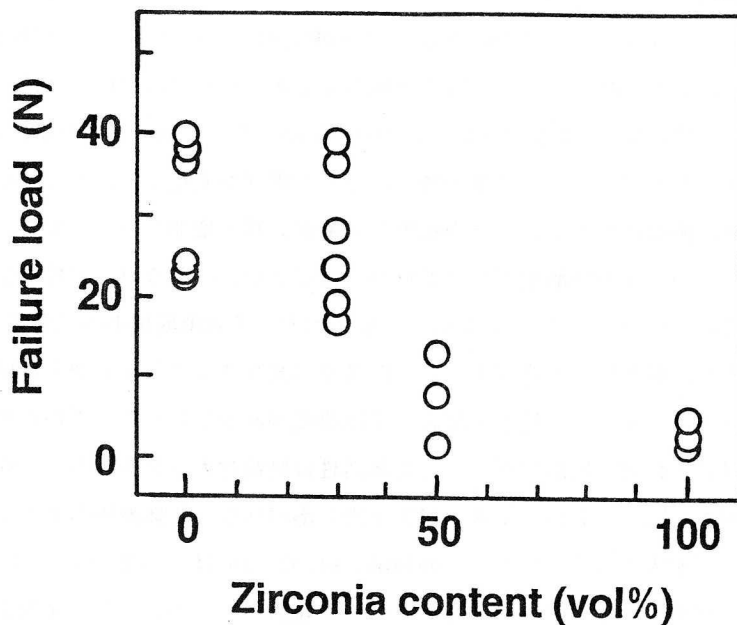


Figure 4.3 Failure loads of glass-ceramic, composites, and zirconia ceramic at 8 weeks after implantation.

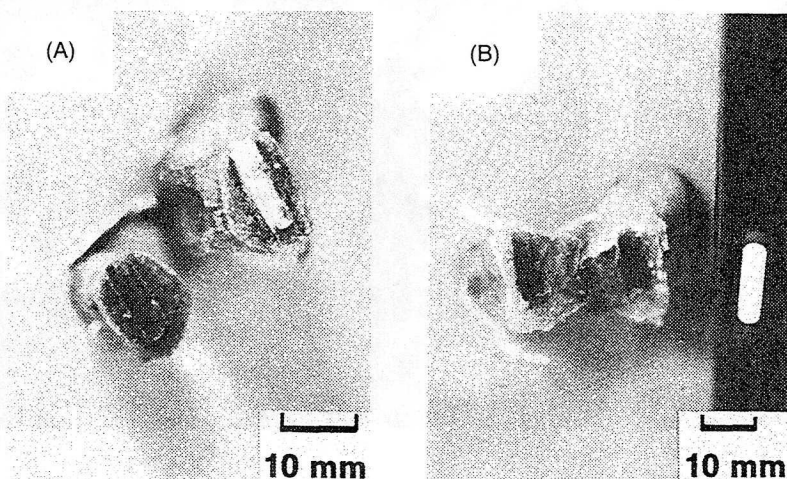


Figure 4.4 Macroscopic photographs of bone and implanted materials after detaching test.

(a) Zirconia-toughened glass-ceramic (zirconia content; 30 vol%)

(b) Zirconia ceramic

3.2 材料組織

図4.5(a)(b)(c)はジルコニア30%、50%、70%の複合セラミックスのTEM写真である。EDSの結果により、結晶化ガラス粒子は明るく見え、ジルコニア粒子は暗く見えることがわかった。図4.6は、複合セラミックス中の結晶化ガラス部分をEDSにより組成分析した結果である。ジルコニア量が増すにつれて組成が変化していることがわかった。とくに、Ca量が極端に減少した。その結果、Si量が計算上増加した。ジルコニア量50、70%では、わずかにZrが結晶化ガラス部分から検出された。ジルコニア粒子からCaが検出された。表4.2は、EDSにより求めた、混合粉末、予備焼成体中の結晶化ガラス粒子の組成である。混合粉末を焼成すると、Ca濃度は減少することがわかる。結晶化ガラス粒子は焼成中にジルコニア粒子と反応してCa濃度が減少したものと思われる。

Kokubo [15]によれば、結晶化ガラスの生体活性は結晶化ガラス中のガラス相、ウォラストナイト相から Ca^{2+} 、 HSiO_3^- イオンが生体内に溶解出し、生体液中のイオンと反応することによって達成される。しかし、Ohtsuki et.al. [16]は、Ca量が少なくSi量の多いガラスではアパタイトが生成しにくくなることを報告している。 P_2O_5 を含まない CaO-SiO_2 ガラスや結晶化ガラスはアパタイトがその表面に生成すること [10,16-18]、 CaO-

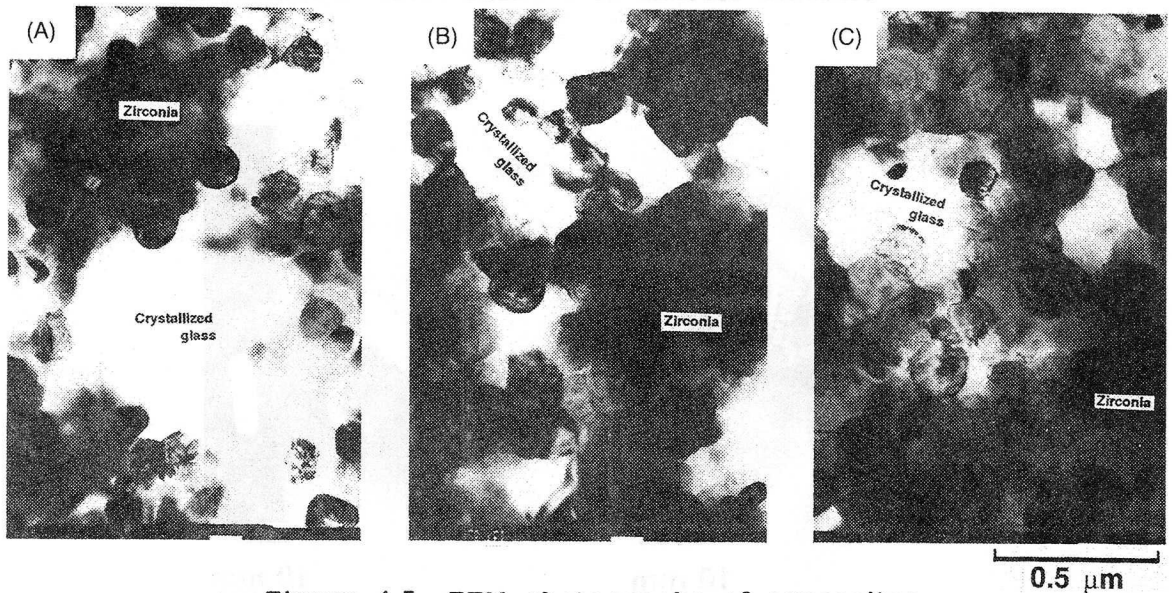


Figure 4.5 TEM photographs of composites.

(a) Zirconia content; 30 vol%

(b) Zirconia content; 50 vol%

(c) Zirconia content; 70 vol%

P_2O_5 - SiO_2 - MgO 系結晶化ガラスのアパタイト生成能力は、 MgO 添加量が増すにつれて低下すること[10]が報告されている。図4.7は、 ZrO_2 を添加したガラスの処理前後でのXRD図である。 ZrO_2 が10%添加されても擬似体液中でアパタイトが生成した。以上の結果から、アパタイトの生成能力の低下は単にジルコニアの複合化によって結晶化ガラス含有量が減少したためだけでなく、作製工程で生じたCa量の減少による影響が大きいと考えられる。つまり、生体活性を低下させる原因と考えられる。

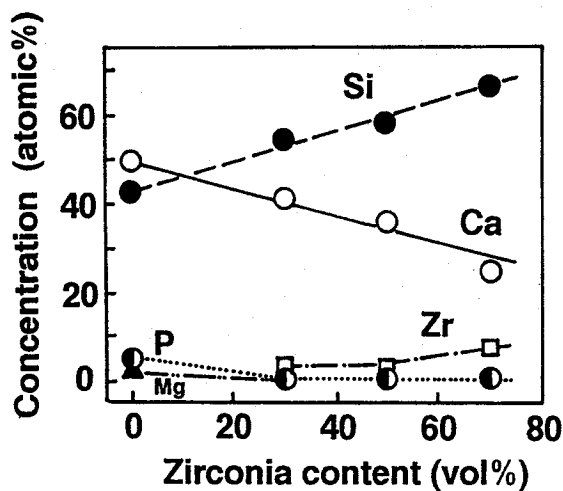


Figure 4.6 Compositions of glass-ceramic particles in the composites analyzed by EDS.

Table 4.2 Compositions of glass-ceramic particles analyzed by EDS (atomic%)

element	Glass-ceramic powder ¹⁾	in mixed powder ²⁾	in presintered body ³⁾	in post-HIPed body ⁴⁾
Ca	51.9	50.2	43.0	41.5
Si	44.4	44.7	53.4	54.9
P	1.4	3.4	2.2	3.2
Mg	2.3	1.6	1.5	0.4

¹⁾ Raw glass-ceramic powder.

²⁾ Glass-ceramic particle in the mixed powder containing 30 vol% zirconia.

³⁾ Glass-ceramic particle in the presintered body containing 30 vol% zirconia.

⁴⁾ Glass-ceramic particle in the post-HIPed body containing 30 vol% zirconia.

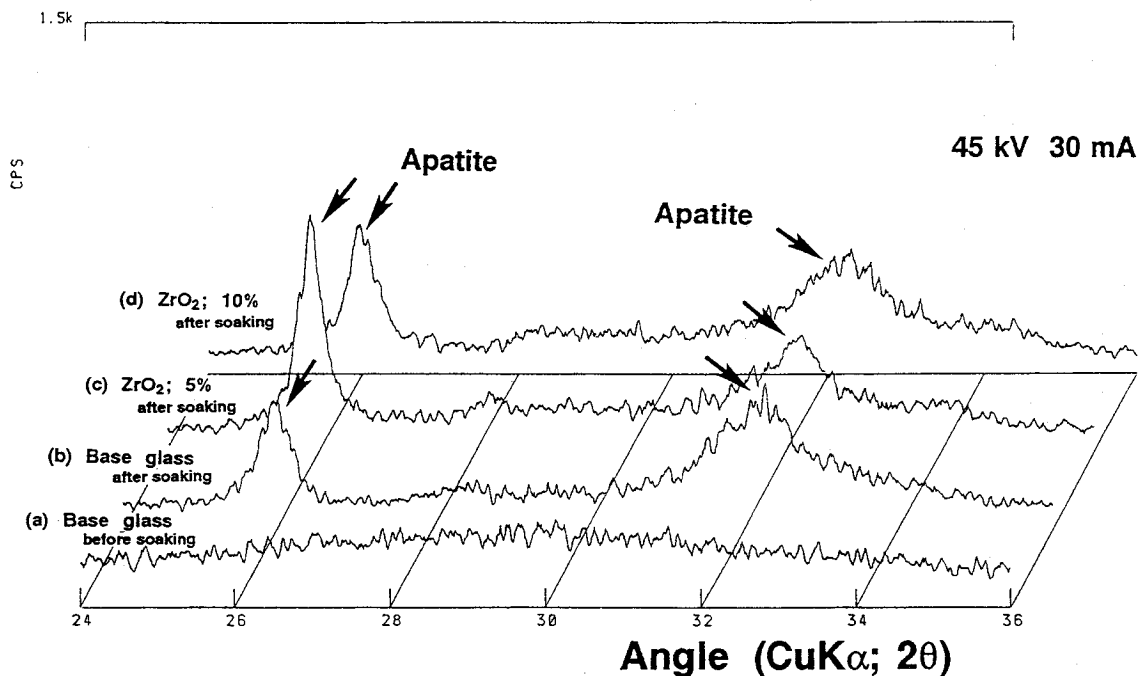


Figure 4.7 X-ray diffraction patterns of glasses containing ZrO_2 before and after soaking in SBF.

Where, the glass compositions are,

(a)(b) base glass; CaO 48.0, P_2O_5 6.5, SiO_2 44.0, MgO 1.5 (wt%),

(c) CaO 48.0, P_2O_5 6.5, SiO_2 44.0, MgO 1.5, ZrO_2 5.0 (wt%),

and (d) CaO 48.0, P_2O_5 6.5, SiO_2 44.0, MgO 1.5, ZrO_2 10.0 (wt%).

These glasses were obtained by quenching the melts.

4. まとめ

複合セラミックスの生体活性を、インビトロ、インビボ法によって評価した。

(1) 生体活性の評価法としてのインビトロテストとインビボテストの結果には良い相関が見られた。

(2) ジルコニアを添加すると生体活性が低下した。高強度で生体活性なセラミックスをつくるための最適ジルコニア量は30%である。

(3) ジルコニア量の多い複合セラミックスの生体活性が低下するのは、結晶化ガラス粒子中のCaが作製工程中にジルコニアと反応して減少するため、と考えられる。

文献

- [1] T.Nakamura, T.Yamamuro, S.Higashi, T.Kokubo, and S.Ito,
J.Biomed.Mater.Res., 19, 685 (1985).
- [2] T. Kokubo, S.Ito, M.Shigematsu, S.Sakka, and T.Yamamuro,
J.Mater.Sci., 20, 2001 (1985).
- [3] K.Nakajima and T.Kasuga, *J.Ceram.Soc.Jpn.*, 97, 256 (1989).
- [4] T.Kasuga and K.Nakajima, *Clinical Mater.*, 4, 285 (1989).
- [5] T.Kasuga and K.Nakajima,
in "Bioceramics Vol.2 (Proceedings of 2nd Inter. Symp. Ceramics in Medicine, Heiderberg, Germany, 1989)" edited by G. Heimke, German Ceramic Society, Cologne, 1990, p.303.
- [6] T.Kasuga, K.Nakajima, T. Uno, and M. Yoshida,
in "Bioactive Ceramics Vol. 1", edited by T.Yamamuro, J.Wilson,
and L.L.Hench, CRC Press, Boca Raton, p.137
- [7] T.Kasuga, K.Nakajima, T.Uno, and M.Yoshida,
J.Am.Ceram.Soc., 75, (1992), in press.
- [8] N. Kimura, H. Okamura, and J. Morishita,
in "Advanced Ceramics Vol.24, Science and Technology of Zirconia III",
edited by S. Somiya, N. Yamamoto, and H. Yanagida, American Ceramic Society,
OH, 1988, p.183.
- [9] T. Kokubo, T. Hayashi, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yamamuro, M. Takagi,
and T. Shibuya, in "Ceramics in Clinical Applications"
edited by P. Vincenzini, Elsevier, Amsterdam, 1987, p.175.

- [10] T. Kasuga, K. Nakagawa, M. Yoshida, and E. Miyade.
J.Mater.Sci., **22**, 3721 (1987).
- [11] M. Asada, Y. Miura, A. Osaka, K. Oukami, and S. Nakamura.
J.Mater.Sci., **23**, 3202 (1988).
- [12] M. Jarco, C.H. Bolen, M.B. Thomas, J. Bobick, J.F. Kay, and R.H. Doremus,
J.Mater.Sci., **11**, 2027 (1976).
- [13] K. Kondo, M. Okuyama, H. Ogawa, and Y. Abe.
J. Am. Ceram. Soc., **67**, C222 (1984).
- [14] M.B. Thomas and R.H. Doremus, *Ceram.Bull.*, **60**, 258 (1981).
- [15] T. Kokubo, in '*Handbook of Bioactive Ceramics Volume I*'
edited by T. Yamamuro, L.L. Hench, and J. Wilson, CRC Press Inc.,
Boca Raton, 1990, p.41.
- [16] T. Kokubo, H. Ebisawa, T. Kitsugi, S. Kotani, K. Oura, and T. Yamamuro,
in '*Bioceramics Volume I*' edited by H. Oonishi, H. Aoki, and K. Sawai.
Ishiyaku Euroamerica, Tokyo, 1989, p.157.
- [17] Y. Ebisawa, T. Kokubo, K. Oura, and T. Yamamuro,
J.Mater.Sci.: Materials in Medicine, **1**, 239 (1990).
- [18] C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Takatsuka, and T. Yamamuro,
J.Ceram.Soc.Jpn., **99**, 1 (1991).

第3節 ジルコニア強化結晶化ガラスの 安定性 —犬を使った生体実験—

1. 緒言

前節では、ジルコニア強化結晶化ガラスの生体活性を生体骨（犬の大腿骨または頸骨）に埋入して接合強度を測定した[1,2]結果について報告した。30%のジルコニアを含有する複合セラミックスの接合強度は結晶化ガラス単体とほぼ同等であり、50%のジルコニアを含む場合ではその接合力は極めて小さかった。したがって、高強度で生体活性なセラミックスを合成するためのジルコニアの最適量は30vol%であると結論した。

一方、もう一つの大きな問題は、生体内での強度の変化が起らないかどうかである。一般に、生体活性ガラスや結晶化ガラスは、いくらかのイオンがその表面から溶出して体液から供給されるイオンと反応する。この表面変化は、材料の強度を低下させる可能性がある。人工硬組織として生体内に埋入されたときのバイオセラミックスの強度の劣化は問題である。そこで、犬の皮下に埋入した後の複合結晶化ガラスの強度を測定し、その変化について検討した。

2. 実験方法

複合セラミックスは、前節と同様にして作製した[3]。ただし、本実験では結晶化ガラス:ジルコニア=7:3（体積比）とした。コントロール材として、上記の複合セラミックスのベースの結晶化ガラスを調製した。上記組成と同一のガラスを作製し、7 μ m以下（平均1~2 μ m）に粉砕した。この粉末を196MPaで冷間静水圧加圧した後、1150℃、2H焼結・結晶化させた。この結晶化ガラスはジルコニアを含まない。

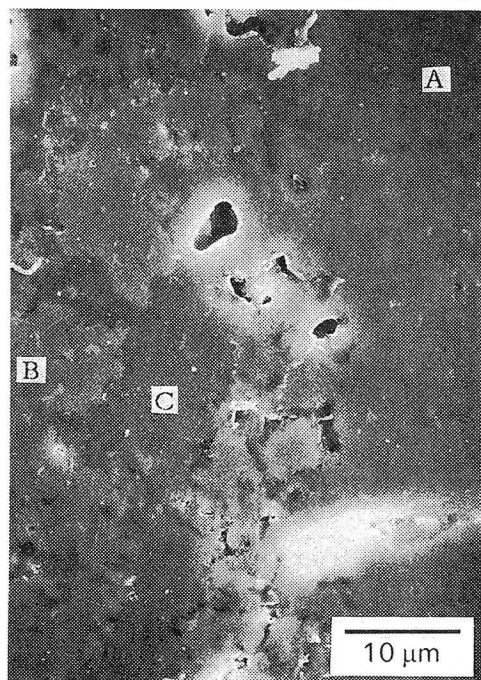
これらの材料を#400のダイヤモンド砥石で直径4.1mmの丸棒に加工し、エタノールでよく洗浄し通常のエチレンオキシド法により滅菌した。雑種成犬の表皮を切開し、背部真皮下に埋入した。この方法によれば、実際の生体液の移動が常に行なわれる環境下での変化が観察できると考えた。1, 4, 8, 12週後再切開して取り出して、約37℃の水中で曲げ強度を測定した（スパン12mm、クロスヘッドスピード0.5mm/min）。試料の表面に垂直な方向に切断し、切断面を1 μ mダイヤモンド砥粒で研磨した面を走査型電子顕微鏡（SEM）観察した。また、エネルギー分散型X線分光法（EDS）により、約2 μ m平方の領域を組成分析した。

3. 結果と考察

図4.8は、84日皮下埋入した結晶化ガラスの断面のSEM写真とEDSスペクトルである。体液と反応した領域は、表面から深さ40~50 μm までである。EDSによれば、 $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ に富む相（B部分）、 SiO_2 に富む相（C部分）が存在することがわかった。これらの相は互に絡み合いながら連続していた。生体中、擬似体液中でこのような2相ができることはバイオガラス[4]で報告されているが、小久保らのA-W結晶化ガラス[5, 6]では、 $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ に富む相が生成し、 SiO_2 に富む相は生成されない。本研究の結晶化ガラスもまたアパタイトとウォラストナイトが析出しているが、A-W結晶化ガラスに比べ SiO_2 成分が多くなっている。したがって、結晶化ガラスの生体との反応機構は組成によって異なると考えられる。

図4.9は、84日皮下埋入した複合セラミックスの断面のSEM写真とEDSスペクトルである。明るく見える部分はジルコニアである。反応層と認識できる部分が表層から10 μm の深さまでに見られた。ジルコニアの骨格は崩れていなかった。EDSスペクトルから、反応層Bは少量の SiO_2 を含む $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ に富む相であることがわかった。結晶化ガラスに存在した SiO_2 に富む相は見出せなかった。複合セラミックス中の結晶化ガラス相は、ジルコニア粒子によって仕切られている。このような小さな部分の中では、 $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ に富む相と SiO_2 に富む相が存在するかもしれない。

図4.8、4.9のA部分は体液と反応していない。図4.8のA部分の CaO/SiO_2 比は42.4/48.5で、図4.9のA部分の CaO/SiO_2 比は21.1/29.1（即ち、42.0/58.0）である。複合セラミックスでは CaO 量は少なくなっている。複合セラミックスを焼結する時、結晶化ガラス粒子はジルコニア粒子と反応して Ca 濃度を低下させる[2]。 $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ 系のガラスまたは結晶化ガラスの擬似体液中でのアパタイト生成能力は CaO が減少するにつれて減少する[7]。したがって、ベースである結晶化ガラスと比較して複合セラミックスの体液との反応は、結晶化ガラス部分の Ca 濃度の低下によって抑制されている。



← reaction layer →
← surface

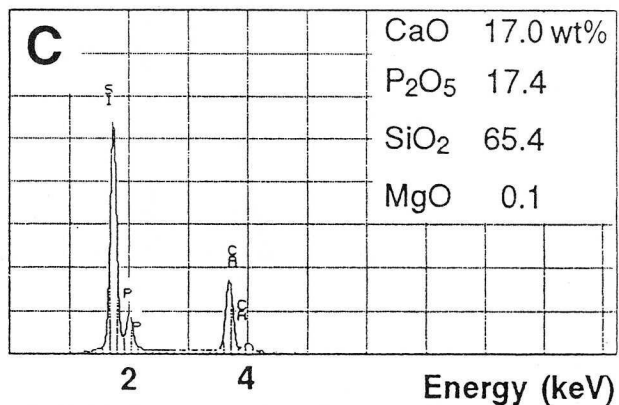
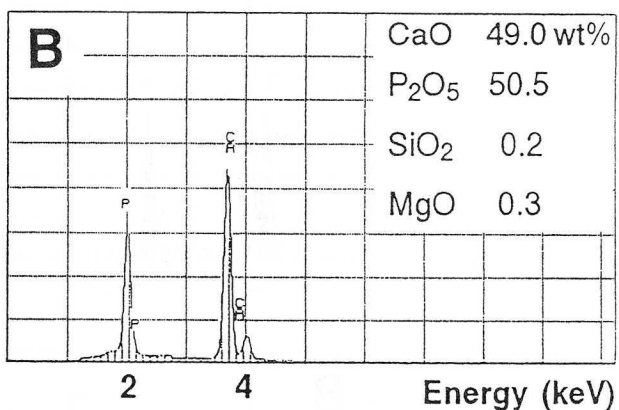
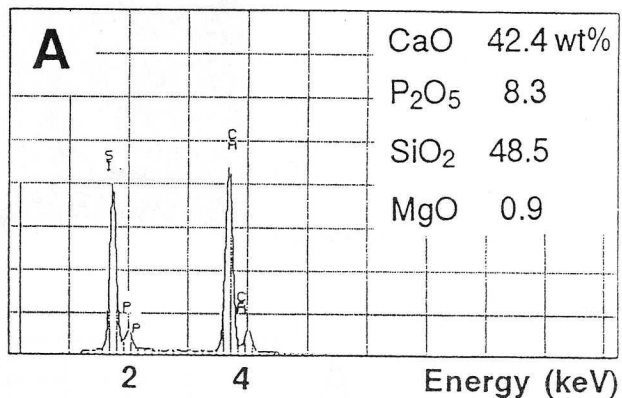


Figure 4.8 SEM photograph and EDS spectra of the cross section of the glass-ceramic after subcutaneous implantation for 84 days.

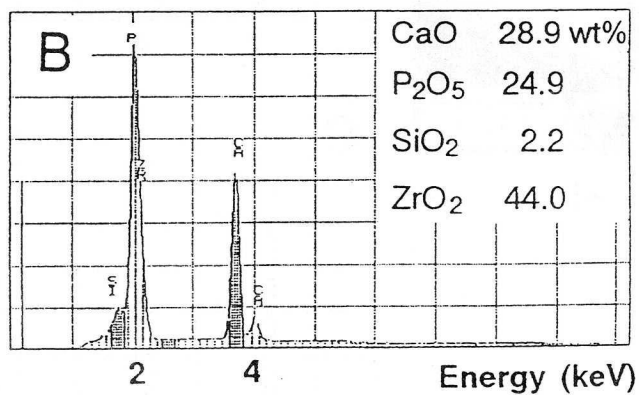
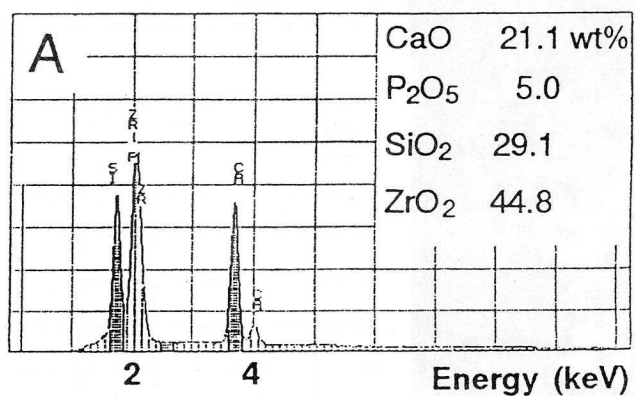
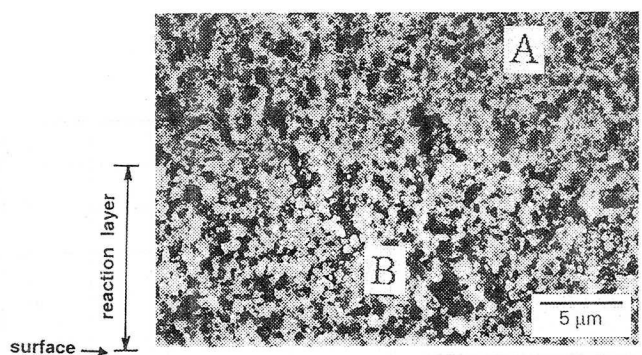


Figure 4.9 SEM photograph and EDS spectra of the cross section of the zirconia-toughened glass-ceramic after subcutaneous implantation for 84 days.

The quantity of Mg was so small that it was neglected in this analysis.

図4.10は、埋入期間と反応相の厚さの関係である。結晶化ガラスの反応層の厚さは、埋入期間が長くなるにつれ増大する。一方、複合セラミックスは、体液との反応は緩やかである。

図4.11は、皮下埋入後の試料の曲げ強度である。84日後の結晶化ガラスの強度は初期の強度の60～70%まで低下したのに対して、複合セラミックスはほとんど強度の低下がなかった。結晶化ガラスの体液との反応層が厚くなると、強度は低下すると思われる。体液との反応層は、荷重が掛ったときの破壊源として作用するためと考えられる。しかし、複合セラミックスでは、84日たってもその厚さは $10\mu\text{m}$ にしか過ぎない。曲げ強度(500 MPa)と破壊靱性($3\text{ MPa}\cdot\text{m}^{0.5}$) [3,8]から計算された破壊に至る傷の大きさ($\sim 30\mu\text{m}$) [9]ほど大きくならない。したがって、強度は低下しないものと考えられる。

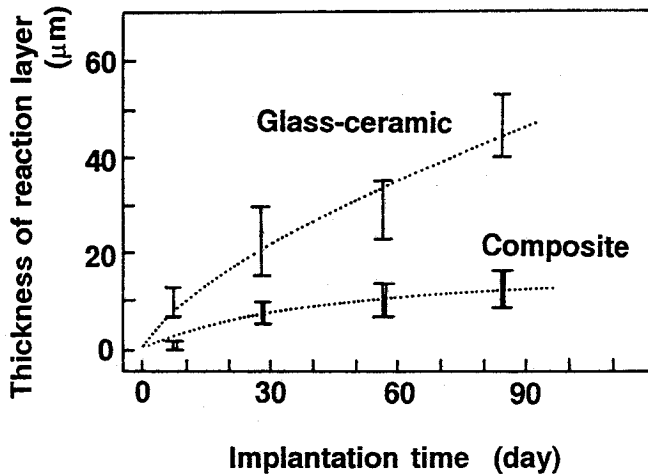


Figure 4.10 Thickness of reaction layer as a function of implantation time.

I : Glass-ceramic

II : Zirconia-toughened glass-ceramic composite

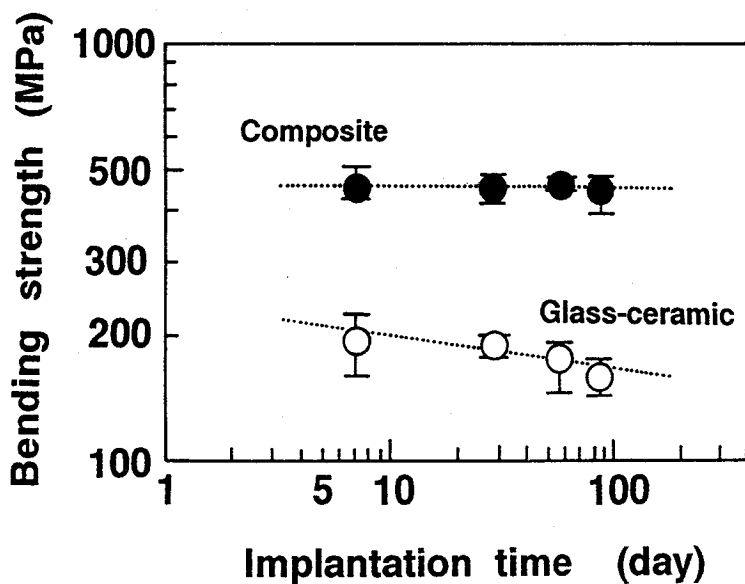


Figure 4.11 Bending strength of the glass-ceramic and the zirconia-toughened glass-ceramic composite after implantation.

○ : Glass-ceramic

● : Zirconia-toughened glass-ceramic composite

4. まとめ

結晶化ガラス、ジルコニア強化結晶化ガラスの生体内での強度の経時変化について調べた。複合セラミックスは長期間安定に高い強度を維持することがわかった。既に報告されているように、骨との接合力はジルコニアを含まない結晶化ガラスと同等である。長期にわたって臨床応用可能な材料と思われる。

文献

- [1] H.Ogawa, M.Tuchiya, R.Nanbu, H.Kusakari, and T.Kasuga,
J.Jpn.Prosthetic Soc., 35, 40 (1989).
- [2] T.Kasuga, K.Osakabe, A.J.Ikushima, H.Kusakari, and M.Tuchiya,
Meeting of Basic Science on Ceramics, the Ceramic Society of Japan, 1991,
Nagaoka, p.81.
- [3] T.Kasuga, K.Nakajima, T.Uno, and M.Yoshida,
J.Am.Ceram.Soc., 75, (1992), in press.
- [4] L.L.Hench, in '*Proceedings of Xth International Congress on Glass*',
Kyoto, Ceramic Society of Japan, Tokyo, 1974, No.9, p.30.
- [5] T.Kokubo, in '*Handbook of Bioactive Ceramics Volume I*' edited by
T.Yamamuro, L.L.Hench, and J.Wilson, CRC Press Inc., Boca Raton, 1990, p.41..
- [6] T.Kitsugi, T.Nakamura, T.Yamamuro, T.Kokubo, T.Shibuya, and M.Takagi,
J.Biomed.Mater.Res., 21, 1255 (1987).
- [7] C.Ohtsuki, T.Kokubo, K.Takatsuka, and T.Yamamuro,
J.Ceram.Soc.Jpn., 99, 1 (1991).
- [8] T.Kasuga and K.Nakajima,
in '*Bioceramics Vol.2 (Proceedings of 2nd Inter. Symp. Ceramics in Medicine,
Heidelberg, Germany, 1989)*' edited by G. Heimke, German Ceramic Society,
Cologne, 1990, p.303.
- [9] G.R.Irwin and P.C.Paris,
in '*Fracture: An Advanced Treatise, Vol.3, Engineering Fundamentals
and Environmental Effects*', ed. by H.Liebowitz, Academic Press, New York,
1971, p.9.

第4節 まとめ

本研究のジルコニア強化結晶化ガラスの強度は、ジルコニア量が増加するにつれ向上する（ジルコニア30～80vol%に対し、曲げ強度400～1000MPa）。しかし、ジルコニア添加によって生体活性の低下が予想される。また、生体内で生体活性が発揮されたとき、その表面変化によって強度が低下しないかどうか確認しておかねばならない。そこで、実際に犬を用いて生体実験を行って生体内での挙動について調べ、生体材料として要求される性質を満足するものかどうか評価した。以下に本章で得られた結果を示す。

生体活性結晶化ガラスとジルコニアからなる複合セラミックスの生体活性を擬似体液中での表面変化（インビトロテスト）、生体骨に埋入したときの接合力（インビボテスト）によって評価した。インビトロテストとインビボテストの結果は、よい相関が見られた。したがって、この系においては、インビトロテストによって生体活性の程度を予測することができる。30%のジルコニアを含む複合セラミックスは生体骨と強く結合したが、50%のジルコニアを含む場合ではその強度はかなり低かった。この原因としては、複合セラミックス中の結晶化ガラス中のカルシウムが焼成中にジルコニアと反応して減少するためと考えられた。この結果から、高強度かつ生体活性なセラミックスの最適組成として、ジルコニアを30vol%含有するものと決定した。

次に、30%のジルコニアを含む複合セラミックスを犬の真皮下に埋入して生体内での変化を調べた。12週埋入した後でもほとんど強度の低下はなかった。複合セラミックスの表面はリン酸カルシウムに富む相となっていた。この反応層の厚さは12週埋入後でも約10 μ mであり、極端に反応層が厚くなる傾向はみられなかった。ジルコニア強化結晶化ガラスは長期間生体内で高い強度を維持すると思われる。

以上、述べたように、本研究の複合セラミックスは、生体活性機能を持ちながらも高い強度（生体内での曲げ強度500MPa）を長期間維持する優れた材料である。既に、生体毒性、生体為害性等を評価する安全性試験にも合格しており、有用性確認のための臨床試験の結果が待たれるところである。

第5章 総括

セラミックスは一般に親水性なので生体とのなじみがよく、したがって、生体材料としての応用のための研究が1970年頃から盛んになった。その中には、生体骨と化学結合する生体活性なものが存在することも見出された。しかし、生体活性セラミックスは極めて強度が低いのが問題であった。数々の強度向上への努力がなされてきたにもかかわらず、飛躍的な改善には至っていないのが現状であった。

そこで本研究は、生体活性機能を有するセラミックスをベースとし、分散相を導入して複合セラミックスを合成することにより高強度化を達成するべく進めたものである。

ガラスまたは結晶化ガラスは、要求される機能に応じて組成を自由に選べる利点があることに着目し、生体活性機能材料として $\text{MgO}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ 系結晶化ガラスを選んだ。このガラス組成と生体活性との関係を擬似体液での表面変化を調べる方法（インビトロテスト）によって調べた。高い生体活性を目指すためには、 Al_2O_3 の含有を避け、また、 MgO を多量に導入することも避けるべきであることを、この方法により見出すことができた。（第2章）

次に、選ばれた結晶化ガラスを強化するための手段として、生体親和性に優れ、かつ高靱性な正方晶ジルコニアを複合化することにより、はじめてアルミナセラミックスまたはそれ以上のレベルの強度を持ったセラミックスを合成することに成功した。なお、ジルコニアは結晶粒径、アニーリング等の諸条件によっては相変態しやすくなることがあるため、これを制御するべく、焼成条件、原料粉末の焼結性等について詳しく検討した。さらに、成形法についても検討し、任意形状の高強度複合セラミックスを容易に作製する技術も開発した。（第3章）

さらに、犬を用いた生体実験により、この複合セラミックスの機能、強度の変化について評価した。生体活性を示すことが確認され、かつ、長期間生体内で高強度を維持することが推察され、バイオセラミックスとして有用な材料であることを示した。（第4章）

つまり、本論文は、大きく分けて生体用複合セラミックスの合成（第2章、第3章）と評価（第4章）という2つの内容からなっている。以下に各章各節の主要な結果あるいは成果についてまとめた。

第2章・第2節では、結晶化ガラスを擬似体液に浸漬してその表面にアパタイトが生成する能力によって生体活性機能を予想した（インビトロテスト）。そして、結晶化ガ

ラス中の P_2O_5 、 MgO 、 Al_2O_3 成分が、その表面でのアパタイト層生成に及ぼす影響について検討した。

(1) P_2O_5 を含有しない $CaO \cdot SiO_2$ 結晶化ガラスでも、表面にアパタイト層が生成する。

(2) MgO 成分を含有する結晶化ガラスでは、アパタイト層の生成能力は MgO 量が増加するにつれて低下する。結晶化ガラスから擬似体液中に Mg^{2+} が溶出した結果、この Mg^{2+} イオンが結晶化ガラス表面でのアパタイト生成を抑制する。

(3) 結晶化ガラスにわずかの Al_2O_3 成分を添加しただけでアパタイト層の生成は妨げられる。擬似体液中で、 Al_2O_3 が結晶化ガラス表面に濃縮され、この層がアパタイト層の生成を妨げるものと考えた。

これらの結果をもとに、複合セラミックスを合成するためのベースガラス組成を決定した。

第3章・第2節では、正方晶ジルコニア多結晶を分散して強化した新しい生体用複合結晶化ガラスをはじめて作製した。

(1) 複合結晶化ガラスの強度と靱性は、マトリックスである結晶化ガラス単味材に比べて、2～3倍増大した。曲げ強度400～800MPa、破壊靱性 $2.5 \sim 4 \text{MPa} \cdot \text{m}^{0.5}$ というこれまでにない高強度高靱性な生体用セラミックスである。

(2) この複合セラミックスの靱性向上は、クラック先端に生じるプロセスゾーン内でのジルコニアの応力誘起変態による効果により、クラック伝播のエネルギーが消費されることが大きな原因である。さらに、クラックの偏向・ブランチング・ピン止めの効果も観察されている。

(3) 擬似体液に浸漬すると複合結晶化ガラスの表面にはアパタイトが生成した。これは生体活性機能の存在を示唆するものである。

第3章・第3節では、ジルコニア強化結晶化ガラスの熱水中での相変態挙動を検討した結果、以下のような結果を得た。

(1) 結晶化ガラスとTZP粒子の熱膨張の違いにより、TZP粒子に引張応力が働くと相変態が加速されやすい。よって、焼成条件を選ぶことにより相変態を抑えることができることがわかった。

(2) 本研究の複合セラミックスは、TZP粒子が結晶化ガラスマトリックスでシールされているので相変態が起る領域は極めて表面である。また、生体活性機能によって表面にアパタイト層が形成されると相変態はほとんど進まなくなる。

(3) 分散するTZP粒子の密度を高め、結晶粒径を小さくするよう制御することによって相変態を抑えることができる。

第3章・第4節では、正方晶ジルコニア分散強化生体活性結晶化ガラスの強度向上について、正方晶ジルコニアの種類、分散条件、焼結条件、熱処理条件を検討した。

(1) ジルコニアの焼結性は、複合結晶化ガラスの焼結性、組織に大きな影響を与えることがわかった。

(2) 1200℃という低い温度で焼結できるジルコニア粉末を用いることによって、いかなるジルコニア量でも緻密かつ高強度なバイオセラミックスを作製することができた。

(3) 低温焼結性ジルコニアを用いて作製した複合セラミックス中の正方晶ジルコニアは、緻密でかつ結晶粒径を微細に制御されているので、生体内での相変態はさらに起りにくくなった。

第3章・第5節では、ポストシンタリング法による生体用ジルコニア強化結晶化ガラスの作製方法について検討した。

(1) 結晶化ガラス中の残留ガラス量は、結晶化ガラス/ジルコニア混合粉末の焼結性に影響を与える。ジルコニア量(Vf)が少ない領域(Vf20%以下)では、比較的緻密な予備焼結体は、ガラス相の焼結性を用いることにより得られた。一方、ジルコニア量が多い領域(Vf30%以上)では、ジルコニアの焼結性を有効に利用することにより得られた。つまり、残留ガラス量の少ない結晶化ガラス粒子を用いることが効果的である。

(2) 相対比重94%以上の予備焼結体は、HIPによりほぼ完全に緻密化できた。その結果、高強度なバイオセラミックスが得られた。この技術により、任意形状の高強度バイオセラミックスを得ることができるようになった。

第4章・第2節では、複合セラミックスの生体活性を犬を使った生体実験(インビボテスト)によって評価した。

(1) 生体活性の予測法としてのインビトロテストとインビボテストの結果には良い相関が見られた。

(2) ジルコニアを添加すると生体活性が低下した。高強度で生体活性なセラミックスの最適組成は、ジルコニア量30%である。

(3) ジルコニア量の多い複合セラミックスの生体活性が低下するのは、結晶化ガラス粒子中のCaが合成過程でジルコニアと反応して減少するため、と考えられる。

第4章・第3節では、結晶化ガラス、ジルコニア強化結晶化ガラスの生体内での強度の経時変化について犬の真皮下に材料を埋入して調べた。

(1) 複合セラミックスは12週間埋入した後も強度の低下はなかった。

(2) 複合セラミックスは体液と徐々に反応して表面にリン酸カルシウムに富む層(反応層)を形成する。

(3) 反応層の厚さは、埋入12週後でも約 $10\mu\text{m}$ と極めて薄く、強度を低下させるには至らない。

骨との接合力はジルコニアを含まない結晶化ガラスと同等である。長期にわたって臨床応用可能な材料と期待される。

以上、本論文における主要な成果と結果をまとめた。

謝 辞

本論文をまとめるにあたり、終始ご親切なご指導とご激励を賜りました大阪大学産業科学研究所 新原皓一教授に心から謝意を表しお礼を申し上げます。さらに、ご指導とご助言を賜りました大阪大学工学部プロセス工学専攻 横山正明教授、大阪大学工学部応用化学教室 足立吟也教授に厚く感謝致します。

また、名古屋工業大学材料工学科 阿部良弘教授には、本研究にあたり、多大なるご理解と有益なご助言の数々をいただきましたので、ここに厚くお礼を申し上げます。

本論文は、H O Y A株式会社材料研究所での研究成果をまとめさせていただいたもので、生嶋 明所長はじめ貴研究所研究員の方々には、種々のご援助ならびにご協力をいただきました。とくに、中川賢司氏、中島紀一氏、宇野智子氏、吉田昌弘氏、宮出英明氏、中川浩氏、越阪部基延氏にはお世話になりました。また、動物を用いた生体での評価については新潟大学歯学部第2補綴学教室 草刈玄教授、土屋真規助手の多大なる実験とご理解、ご援助を賜り熱心な討論を通して本研究を進めることができました。謝意を表する次第です。

平成5年 春日敏宏

著者発表の論文リスト

学位申請に用いた論文

本論文における所在

1. "Compositional Dependence of Formation of an Apatite Layer on Glass-Ceramics in Simulated Physiological Solution" 第2章・第2節
Toshihiro KASUGA, Kenji NAKAGAWA, Masahiro YOSHIDA, and Eimei MIYADE
J. Mater. Sci., 22, 3721-3724 (1987).
2. "Preparation of Zirconia-Toughened Bioactive Glass-Ceramics" 第3章・第2節
Toshihiro KASUGA, Masahiro YOSHIDA, Tomoko UNO, and Kiichi NAKAJIMA
J. Mater. Sci., 23, 2255-2258 (1988).
3. "Newly Developed Bioactive Glass-Ceramic Composite Toughened by Tetragonal Zirconia" 第3章・第2節
Toshihiro KASUGA and Kiichi NAKAJIMA
Clinical Mater. 4, 285-294 (1989).
4. "生体活性結晶化ガラスのジルコニア分散強化" 第3章・第4節
中島紀一、春日敏宏
日本セラミックス協会学術論文誌 97, 256-261 (1989).
5. "ジルコニア強化結晶化ガラスの相変態挙動" 第3章・第3節
春日敏宏、中島紀一、中川浩
日本セラミックス協会学術論文誌 97, 322-327 (1989).
6. "Mechanical Properties of Bioactive Glass-Ceramics/Tetragonal Zirconia-Composite (BTC)" 第3章・第4節
T. KASUGA and K. NAKAJIMA
Bioceramics Volume 2 (Proceedings of 2nd Intern'l Symp. Ceramics in Medicine, Heiderberg, Germany, September, 1989), edited by G. Heimke, German Ceramic Society, Cologne, 1990, pp.303-310.

7. "Preparation of Zirconia-Toughened Bioactive Glass-Ceramic Composite by Sinter-HIPing" 第3章・第5節
- Toshihiro KASUGA, Kiichi NAKAJIMA, Tomoko UNO,
and Masahiro YOSHIDA
- J. Am. Ceram. Soc., 75, 1103-1107 (1992).
8. "Mechanical Properties of Zirconia-Toughened Bioactive Glass-Ceramic and Its Phase Transformation Behavior" 第3章・第3節
- Toshihiro KASUGA, Hiroshi NAKAGAWA, and Kinobu OSAKABE
- Proceedings of 3rd Intern'l. Conf. on Residual Stresses,
Tokushima, Japan, July 1991, edited by H. Fujiwara, T. Abe,
and K. Tanaka, Elsevier Applied Science, London and New York,
1992, pp.157-162.
9. "Bioactivity of Zirconia-Toughened Glass-Ceramics" 第4章・第2節
- Toshihiro KASUGA, Masahiro YOSHIDA, Akira J. IKUSHIMA,
Maki TUCHIYA, and Haruka KUSAKARI
- J. Am. Ceram. Soc., 75 1884-1888 (1992).
10. "Stability of Zirconia-Toughened Bioactive Glass-Ceramics --- In Vivo Study Using Dogs ---" 第4章・第3節
- Toshihiro KASUGA, Masahiro YOSHIDA, Akira J. IKUSHIMA,
Maki TUCHIYA, and Haruka KUSAKARI
- J. Mater. Sci.: Materials in Medicine, 4, 36-39 (1992).

その他 (参考論文)

11. 'High-Strength $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ Glass-Ceramics Prepared by Unidirectional Crystallization'

Y. ABE, M. HOSOE, T. KASUGA, H. ISHIKAWA, N. SHINKAI, Y. SUZUKI,
and J. NAKAYAMA

J. Am. Ceram. Soc., **65**, C189-C190 (1982).

12. 'Preparation of High-Strength Calcium Phosphate Glass-Ceramics by Unidirectional Crystallization'

Yoshihiro ABE, Toshihiro KASUGA, Hideo HOSONO, and K.de GROOT

J. Am. Ceram. Soc., **67**, C142-C144 (1984).

13. 'Bioactive Glass-Ceramic Composite Toughened by Tetragonal Zirconia'

T. KASUGA, K. NAKAJIMA, T. UNO, and M. YOSHIDA

Handbook of Bioactive Ceramics, Vol.1, edited by T.Yamamuro, L.L.Hench,
and J.Wilson, CRC Press, Boca Raton, 1990, pp.137-142.

14. 'High-Strength Calcium-Mica-Containing Glass-Ceramics'

T. UNO, T. KASUGA, S. NAKAYAMA, and S. TSUTSUMI

Proceedings of International Conference on Science and Technology of New Glass,
edited by S. Sakka and N. Soga, Tokyo, Japan, Oct. 1991, pp.335-340.

15. 'High-Strength Mica-Containing Glass-Ceramics'

Tomoko UNO, Toshihiro KASUGA, and Kiichi NAKAJIMA

J. Am. Ceram. Soc., **74**, 3139-3141 (1991).

16. 'TZP強化生体活性結晶化ガラス'

中島紀一、春日敏宏

ジルコニアセラミックス Vol.11, 宗宮・吉村編、内田老鶴圃、東京
1992、pp.97-107.

17. "バリウム雲母を析出させた結晶化ガラスの機械的性質"
宇野智子、春日敏宏、中山伸
J. Ceram. Soc. Jpn., **100**, 315-319 (1992).
18. "カルシウム雲母含有高強度マシナブルガラスセラミックスの合成"
宇野智子、春日敏宏、中山伸
J. Ceram. Soc. Jpn., **100**, 703-707 (1992).
19. "Mechanical Strength of Glass Substrate"
Toshihiro KASUGA, Tomoko UNO, Shinji EDA, Kazuo TACHIYANA,
and Akira J. IKUSHIMA
Glass Technol. **33**, 57-59 (1992).
20. "Superconducting Ceramics of $\text{Bi}_2\text{Sr}_2\text{Ca}_1\text{Cu}_2\text{O}_x$ Prepared by Heating
in a Vacuum-Sealed Vessel"
Yoshihiro ABE, Hideo HOSONO, Won-Hyuk LEE, and Toshihiro KASUGA
Appl. Phys. Lett., **60**, 2300-2302 (1992).
21. "Preparation of Calcium Phosphate Fibers for Applications to Biomedical Fields"
Toshihiro KASUGA, Akihiro ICHINO, and Yoshihiro ABE
J. Ceram. Soc. Jpn., **100**, 1088-1089 (1992).
22. "Nanocomposite Machinable Glass-Ceramics"
Tomoko UNO, Toshihiro KASUGA, Shin NAKAYAMA, and Akira J. IKUSHIMA
Bol. Soc. Esp. Ceram. Vid. (Proceedings of XVth International Congress on
Glass, Madrid, Oct., 1992), **31C** Vol.4, 73-78 (1992).
23. "CAD/CAM用結晶化ガラスの開発ーマシナブルセラミックスー"
宇野智子、春日敏宏、堤 定美
歯科材料・器械, **11**, 934-939 (1992).

24. "マシナブルナノコンポジットの組織
宇野智子、春日敏宏、中山 伸、生嶋 明
粉体および粉末冶金, 39, 1067-1071 (1992).
25. "ジルコニア強化結晶化ガラスの組織と生体活性機能"
春日敏宏、宇野智子、吉田昌弘、越阪部基延、生嶋 明
粉体および粉末冶金, 39, 1089-1092 (1992).
26. "Superconducting Glass-Ceramics in $\text{Bi}_{0.7}\text{Pb}_{0.3}\text{SrCaCu}_{1.8}\text{O}_x$
--- Effect of reheating time on T_c ---"
Toshihiro KASUGA, Mitsuaki HIRATA, Koji OSAMURA, Won-Hyuk LEE,
and Yoshihiro ABE
Supercond. Sci. Technol., 6, 59-62 (1993).
27. "Microstructure of Mica-based Nanocomposite Glass-Ceramics"
Tomoko UNO, Toshihiro KASUGA, Shin NAKAYAMA, and Akira J. IKUSHIMA
J. Am. Ceram. Soc., 76 [2] (1993), in press.
28. "Generation of Active Oxygen Species on Reaction Between Ceramics in CaO-SiO_2 - P_2O_5 System and Polymorphonuclear Cells"
Yoshihiro ABE, Hideo HOSONO, Toshihiro KASUGA, and Mitsuo NAGASE
Phosph. Sulf. Silicon, in press.
29. "Bioceramics Composed of Calcium Polyphosphate Fibers"
Toshihiro KASUGA, Hideo HOSONO, and Yoshihiro ABE
Phosph. Sulf. Silicon, in press.
30. "Phase separation and crystallization of $\text{BiSrCaCu}_2\text{Al}_{0.5}\text{O}_x$ glass"
Toshihiro KASUGA and Yoshihiro ABE
J. Am. Ceram. Soc., in press.

31. 'マシナブルガラスセラミックスの最新の姿' (解説)

春日敏宏、宇野智子

バウンダリー, 9 [4] (1993), 印刷中.