



H. Yashiro

PLD 法による高機能性 ハイドロキシアパタイト成膜

屋代 英彦*

1. まえがき

健康年齢の長寿命化と QOL(Quality of Life)の向上から、失われた身体の一部を人工補填物で補い、以前と変わらない機能回復がなされている。例えば、歯科ではインプラント歯、整形外科では、膝や股関節の人工関節などである。これらのバイオマテリアルは長年研究され、機械強度と生体適合性が高い純 Ti、Ti 合金、CoCr 合金等が多く利用されている。しかし、弱い磁性材料の純 Ti でも MRI 画像診断などではアーチファクトが生じる¹⁾。これは人工膝関節置換手術後の関節周辺の筋肉、腱などの軟部組織の術後の回復の観測を困難にする。また、希に金属アレルギーの発症が生じる。歯科においては埋植後のインプラント歯では天然歯よりも歯周病になる可能性が高く、歯周病による歯肉短縮に伴いインプラント歯が透けて黒く見える審美性の問題も指摘されている。この様な点から Ti を別の生体材料で置き換えることが検討され、硬度、靱性等の機械強度に優れ生体適合性、審美性も高いジルコニアセラミックスが最適な候補と考えられている。しかし、ジルコニアはその特性ゆえに難加工材料であり、一般的に Ti に比べて骨伝導性に劣るため限定した利用に留まっている。我々はこれらの課題解決にはレーザープロセスが最適であると考えている。その1つ目は超短パルスレーザーの連続照射によるジルコニア表面のナノ周期構造の表面加工²⁾、2つ目は骨、歯の成分であるハイドロキシアパタイト（以下：アパタイト）のレーザーアブレーションによる成膜である。

これまで、人工関節などの補綴材料の骨固着にはアクリル樹脂の骨セメントが使われてきた。しかし、副作用として急激な血圧低下によるショック症状、塞栓症などで死に至る重篤な副反応があった。骨セメント自体による毒性なども問題視されて、使用しない骨固着が望まれてきた。このため、骨の成分であるアパタイトをインプラント表面に成膜することで、生体内で骨形成を促進し骨固着させるセメントレス方式が主流になってきた。生体骨はアパタイト表面に形成をされ、体内の骨同様にアパタイト膜は破骨細胞に溶かされ、骨芽細胞によって骨形成がなされる。最終的にはインプラント表面の凹凸に隙間なく骨形成されアンカー効果で固着するオッセオインテグレーション³⁾と呼ばれる状態となる。この現象は Ti やジルコニアなどの生体適合物質だけで生じる事が知られている。アパタイト

成膜には様々な方法が検討されているが、プラズマ溶射が主流で使われてきた。10 μm 程度の3リン酸カルシウム粉末をプラズマ中で溶融し高速度で吹き付けるため、均一の膜厚を得るのには 50 μm と膜が厚くなるとともに多孔子状になる。厚い膜は生体内での骨固着力の減少につながり⁴⁾、多孔子構造は硬度、密着性の低下を生じる。この成膜の欠点はインプラント歯では埋植後に剥離から発生する炎症を生じやすく、骨固着を返って阻害する。そのため、現在でも Ti インプラント歯ではアパタイト成膜の無い製品が主流である。また、プラズマ溶射による成膜はアパタイト結晶性に乏しく、後処理として水熱処理を行う必要がある。この様な欠点を克服するには緻密、高純度、高結晶性、高密着性のアパタイト成膜を実現する必要があり、その場で結晶性成膜が可能な PLD (Pulsed-Laser Deposition)方式が最適であると考えている。本文では産総研で行ってきた PLD 方式の成膜研究で得られた研究成果⁵⁻⁷⁾、並びにその成膜方法に関して記述する。

2. 従来の PLD 法による実験方法と結果

PLD 法によるアパタイト成膜は Cotell らによって最初に報告された⁸⁾。紫外光の ns のパルスレーザーをアブレーションレーザーとし焼結アパタイトターゲットに照射し、同時に放出される粒子を Ar もしくは Ar と H₂O の混合ガス中でアニールする方式で行われてきた。産総研では

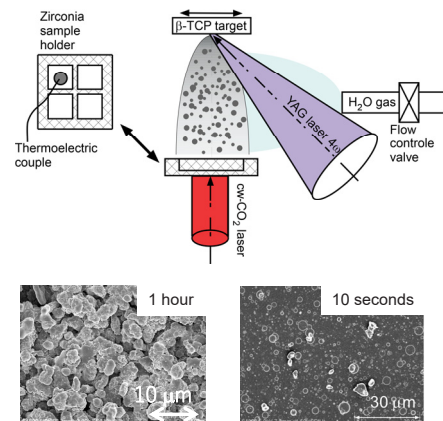


図1 実験装置図

* 産業技術総合研究所 電子光基礎技術研究部門 主任研究員

ターゲットに加水分解でアパタイトに変化する β -TCP(3リン酸カルシウム)の圧縮焼結体を用い、 H_2O ガス中で成膜する方法で行ってきた。図1(上)にPLD法による成膜の実験装置の外観を示す。アブレーションレーザーにはNd:YAGレーザー第4高調波(波長:266 nm、パルス幅:10 ns、繰り返し周波数:10 Hz)を用い、45度の入射角でターゲット材料に照射した。この時の照射径は2x3 mmの楕円状で、集光強度は約4 J/cm²に相当する。アブレーション粒子として放出された β -TCPは、アモルファスCaPもしくは高温型の α -TCPを経て加水分解後にアパタイト結晶へ変化する。成膜用の基板には3 molのイットリアを添加した安定化ジルコニアを用い、成膜面は光学研磨した。ジルコニア基板の中心はレーザー照射位置からターゲットの法線方向の中心、距離25 mmの位置に図のように設置した。成膜用チェンバー内のアニールにはcw-CO₂レーザーを用いてジルコニア基板ホルダーに照射することで加熱を行った。加水分解のため H_2O ガスは1 Torr以下の設定圧力($\pm 5 \times 10^{-4}$ Torr)で導入した。アニール温度はCO₂レーザーの出力を調整し(± 2 °C)行った。ターゲットは面内方向に2次元に移動させ、アブレーション位置を変化させずにラスタースキャンを行い、同じターゲット位置に連続照射しないように照射した。図1(下左)に1時間の成膜表面の写真、(下右)にSi上の10秒の成膜結果を示す。写真の様に成膜は多孔質状で、成膜物質の大部分は液滴からなっていることが分かる。成膜物質の評価には顕微ラマン分光、X線回折の2通りの方法で行った。(本文中ではラマン分光の結果のみ記載する。)

顕微ラマン分光の測定結果より、400 °C以上のアニールリングを行った場合、アパタイトと α -TCPの2種類が混在する結果が得られた。ラマン分光におけるPO₄振動由来のラマンスペクトルは950 cm⁻¹付近の波数に観測され、アパタイトでは単一のスペクトル、 α -TCPでは4本の特徴あるスペクトル群となる。この形状の違いを予めアパタイト、 α -TCPの重量比の異なる標準粉末で較正試料を作

成し、成膜物質のラマンスペクトルを分離し、アパタイトの重量比に対する強度比率の較正曲線を作成した。X線回折では同様に混合した標準試料のスペクトルを分離し各々の物質由来のスペクトルの角度の強度比を重量比に対する強度比から較正曲線を作成し、成膜物質のX線回折のスペクトル線から重量比を求めた⁵⁾。

H_2O ガス圧0.1 Torrに固定しアニール温度を変化させた場合の成膜物質のスペクトルを図2示す。温度上昇につれてアモルファスCaPのスペクトル幅の広く中心波数の異なるスペクトルから、 α -TCPの多数のピークを持つスペクトル、その後アパタイトの単一スペクトルに変化していることが分かる。較正曲線による評価結果から温度上昇に伴い図3のようにアパタイト結晶の比率が上昇していることが分かる。一方、500 °Cのアニール温度でも完全なアパタイト結晶への変化は得られなかった。

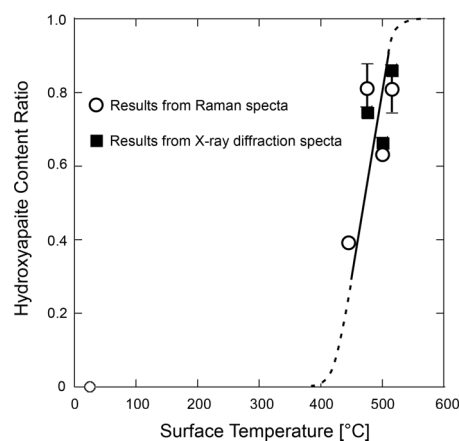


図3 成膜物質中のアパタイト結晶の比率

アニール温度を500 °Cと固定した場合の H_2O ガス圧力の依存性を図4示す。同様に圧力上昇に伴い α -TCPを含むスペクトルから単一に近いスペクトルへと変化し圧力上昇に伴いさらに α -TCPを多く含むスペクトルへと変化

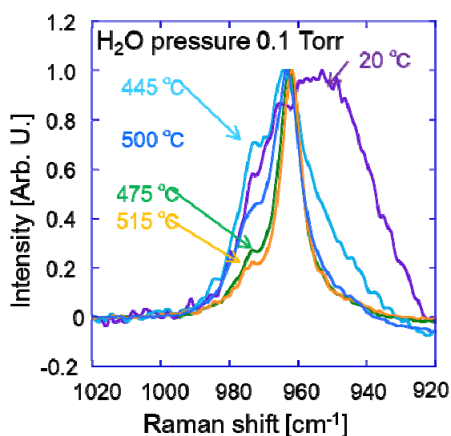


図2 成膜のラマンスペクトル温度依存性

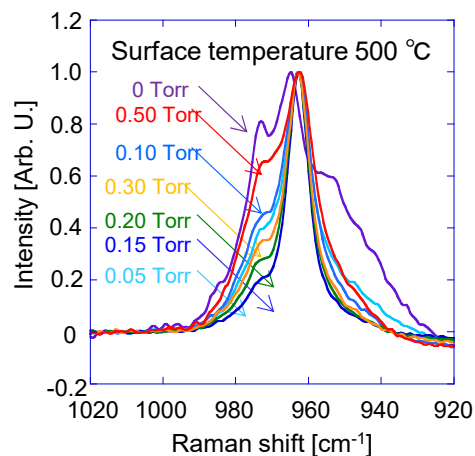


図4 成膜のラマンスペクトル圧力依存性

する結果となった。この結果は図5に示すように真空からH₂Oガスの圧力上昇で加水分解が生じ、圧力が0.15 Torr付近で最大の比率となり、それ以降では比率が減少した。

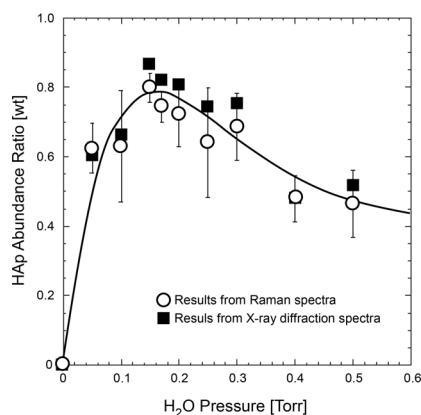


図5 成膜物質中のアパタイト結晶の比率

図3のアニール温度の上昇でのアパタイト比率の上昇、図5の加水分解でのアパタイト比率の上昇、0.15 Torr以上のアパタイト比率の減少は図6の加水分解のモデルで考えることができる。アブレーション粒子のうち、最小の原子(イオン)から最大の1 μm径程度の液滴まで放出され基板に付着する。真空の場合、加水分解が生じないためアパタイトへの変化は全く無い。H₂Oガス圧力の上昇とともに加水分解が生じアパタイト比率が上昇する。付着した粒子は表面からH₂O分子と反応する。高温では反応速度が速く内部まで拡散し加水分解が進む。そのため、アニール温度が高い場合、アパタイトの比率が大きくなる。一方、H₂Oガス圧の上昇により原子の膨張が制限され、完全にアパタイトへ変化する粒子の比率が下がる。一方の液滴は圧力依存性がほぼ無視でき、圧力上昇に伴う付着粒子中の液滴の比率が相対的に上昇しアパタイトへと変化する物質が減少する。液滴として付着した粒子も表面から加水分解を生じアパタイト結晶へと変化するが、完全に変化する前に後続の粒子により覆われH₂O分子の供給が制止され、完全にアパタイト結晶へ変化するしなかったと考えられる。

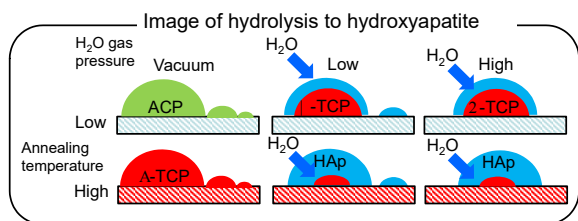


図6 成膜物質の加水分解による変化

3. アブレーション粒子の可視化による検証

原子から液滴まで幅広い粒度分布を持つアブレーション粒子の付着が成膜のアパタイト結晶化に大きく影響を与えていることが示唆される。つまり、原子だけで成膜を行うことができれば、付着したアブレーション粒子は低いアニール温度で完全にアパタイト結晶として成膜することができる。この推察が正しいか、発生するアブレーション粒子の内、原子と液滴の粒子のアブレーションルームの膨張の可視化を行った⁵⁾。

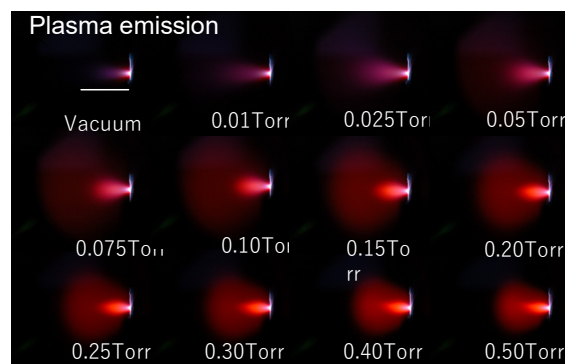


図7 プルーム中の励起原子の発光

アブレーション粒子の内、励起原子、イオンの可視域の発光の大部分はCa I, Ca IIのスペクトル線であった。図7は時間積分で撮影した励起原子(イオン)の膨張の様子である。写真の様にH₂Oガス圧力変化に依存して大きくプルームの形状が変化した。つまり、0.15 Torr以上の圧力でプルームの膨張が制限されていた。また、励起原子の発光の時間、空間分解の測定にはフォトマルを用い、発光の信号からプルームの先端の到達時刻の測定を行った。

一方、液滴自体は光らないため、可視化のプロンプ光としてアブレーションレーザーより遅延させたNd:YAGレーザー第2高調波(波長:532 nm、パルス幅:10 ns)をプルームに照射し粒子によるミー散乱を観測することで時間、空間分解でプルームの膨張を観測した。図8に30 μs後の散乱像を示す。この様に圧力を変化させた場合でも液滴は全く像が変化せず、膨張に制限かかからない結果が得られた。

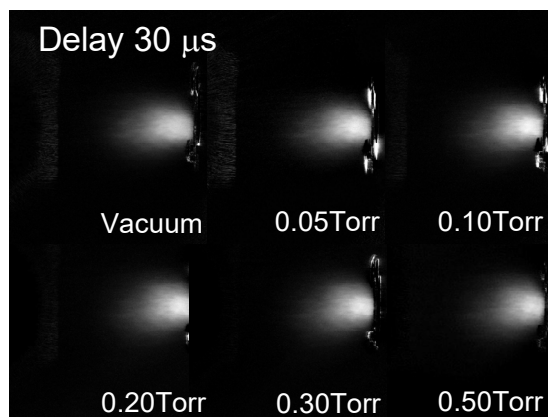


図8 プルーム中の液滴の膨張

原子、液滴の2種類の大きさの異なるアブレーション粒子の可視化からレーザー照射後の時間とプルームの先端の位置の関係を図9に示す。原子の先端位置と膨張時間の関係にはプラストモデルを利用して近似した⁹⁾。図9に示すように圧力上昇に伴い原子は膨張とともに速度低下し、液滴は影響を受けず線形に膨張を行うことが確かめられた。これは成膜物質の比率から考えた図6の加水分解の反応モデルと一致する。

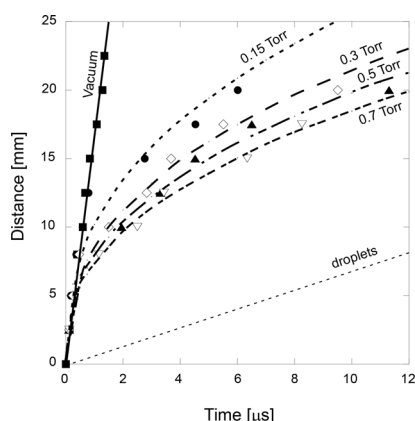


図9 アブレーション粒子の膨張

4. 液滴除去 PLD 成膜方法でのアパタイト成膜の実験方式と結果

従来の PLD 法の成膜物質の H₂O ガス圧依存性、アニール温度依存性ならびにアブレーションプルームの可視化の結果より液滴の付着が成膜物質のアパタイト結晶の比率を下げ、アニール温度の高温度化を必要とする結果が分かった。これまでの PLD 法の成膜研究において液滴を排除する方法はいくつか提案されているが、幾何学的に最も単純に排除可能なエクリプス型 PLD 法¹⁰⁾を用いて成

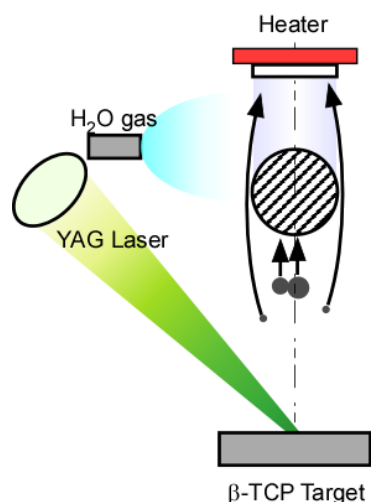


図10 エクリプス法の実験装置

膜を行った。図10に実験装置を示す。この方法はターゲットの照射位置と基板の中心に障害物を設置する。本実験では5 mmの鉄球を中心に設置し行った。名前の通り日食を想定する様な配置にする。アブレーション粒子の内、慣性の大きな液滴は障害物に衝突し基板まで届かない。一方、原子、イオンは圧力の変化により軌道が曲がるため、原子状の粒子だけが障害物をよけ基板に付着させる方式である。ジルコニア基板の加熱はセラミックヒーターで行った。図11に成膜物質の写真(右)と電子顕微鏡写真(左)を示す。干渉縞が生じるほど緻密で液滴がほぼない成膜が達成されている。

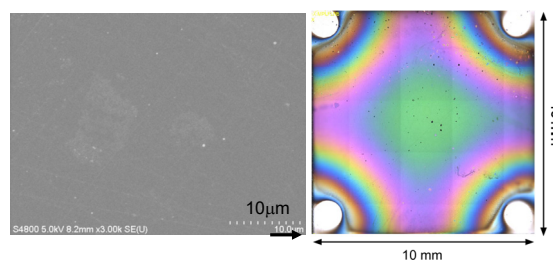


図11 成膜物質の写真及び電子顕微鏡写真

この成膜方式で得られた成膜物質のラマンスペクトルを図12に示す。ラマンスペクトルは大きく3つに分けられた。(左)は基板温度350℃以下でスペクトル幅の広いアモルファスCaPのラマンスペクトル、(中央)は基板温度360-370℃で左右対称なラマンスペクトル、(右)は基板温度390℃以上で左右対称のスペクトル幅の狭いラマンスペクトルが得られた。(左)、(中央)はガウス分布(右)はローレンツ分布で近似されている。液滴が排除されているため従来型で得られた液滴由来のα-TCPのスペクトルは温度にかかわらず測定されなかった。ラマンスペクトルは360℃を境に大きく異なる結果が得られた。Si、Ge、ダイヤモンドなどのナノサイズの微結晶では短波数で対称になるラマンスペクトルが報告されている¹¹⁻¹³⁾。図12(中央)のスペクトルはアパタイトのナノ結晶だと考えられる。図12のラマンスペクトルの中心波数、半値全幅をアニール温度依存性から示した結果を図13に示す。図のように360℃を境に物性が急激に変化していることが分かる。また、360℃以上でも温度上昇に伴いスペクトルが狭帯域化している。これは結晶粒界が大きくなることを示している。さらにジルコニア基板とアパタイト結晶の熱膨張係数から高温時に成膜したアパタイト結晶は冷却後、応力によりラマンシフトが発生していることが分かる。この熱膨張係数、アニール温度、成膜の膨張を考慮すると、応力は熱膨張係数とアニール温度と室温の差で決まる。また、高圧力下のアパタイト結晶のラマンスペクトルシフト¹⁴⁾、成膜のような2次元を3次元の応力の関係¹⁵⁾を考慮するとラマンスペクトルの中心は点線のように波数が減少することが予想される。このと

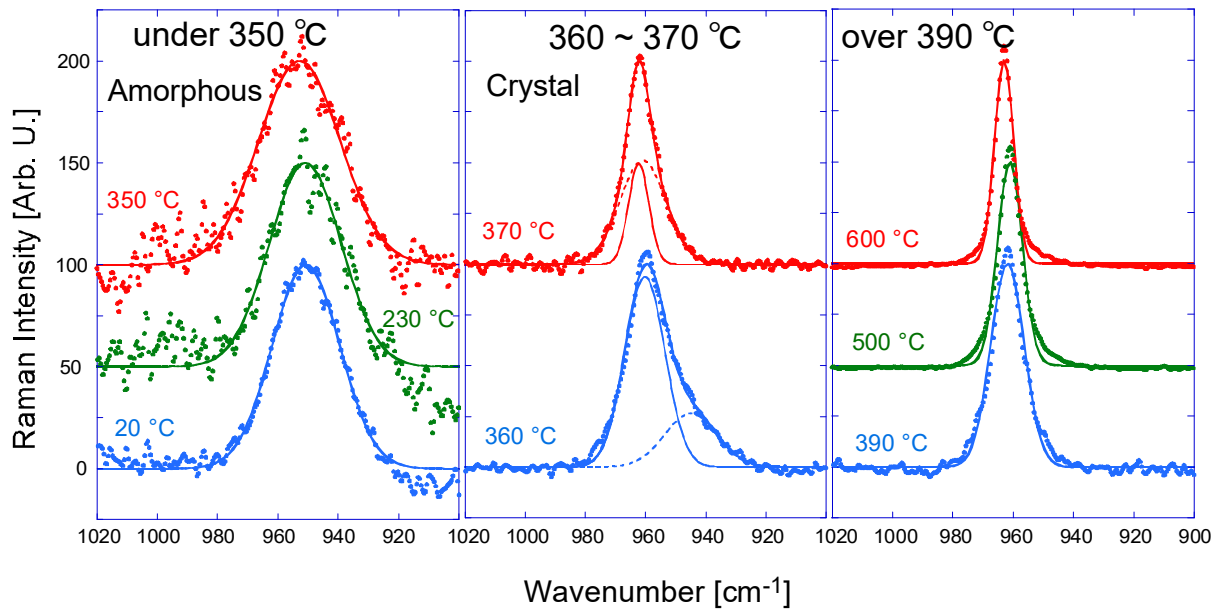


図 1 2 成膜のラマンスペクトルの温度依存性

き応力の無い室温の粉末を起点 (▲) とした。しかし、実際にはラマンスペクトルの中心波数は増加傾向であった。これはアパタイト結晶の大きさの増加に伴うラマンシフトとして説明ができる。このようにラマンスペクトルの非対称性、狭帯域化、応力シフトなどから 360 °C で結晶化したことがわかった。このアニール温度は従来の方法では 500 °C でも 80 % しか結晶化できなかった方法が、100 °C 以上低いアニール温度でも完全に結晶化できることを示している。同時にこのアニール温度は PLD 法で結晶化したアパタイト成膜論文で報告されたもののうち最も低い温度であった。

緻密、高純度、高結晶性アパタイト成膜がエクリプス法で実現する結果が得られた。この成膜は生体内で長期に維持されるとともに骨形成を促進すると予想され生体インプラントの骨固着に効果的に働くと期待される。

4. まとめ

インプラント歯、人工膝関節などの補綴材料の骨固着に大きな効果を発揮する結晶性アパタイト成膜にレーザープロセスが最適であると考え、PLD 法による成膜の研究を行った。一般的な PLD 成膜の方法ではジルコニア基板において 500 °C のアニール温度でもアパタイト膜の完全結晶化、緻密な成膜が達成できなかった。これはアブレーション粒子の内、液滴によると示唆された。液滴による影響を実証するためアブレーションルーム中の原子状粒子、 μm サイズの 2 種類の粒子の膨張を観測した。その結果、結晶化が最適な条件である 0.15 Torr 以上では原子状粒子の膨張が抑制され、相対的に液滴の比率が高くなることがわかった。つまり、液滴を除外して成膜を行うことで低温度での結晶化が可能になったことがわかった。この結果を受けて液滴除去が幾何学的にできるエクリプス型 PLD 法での成膜を行った。この液滴を排除した成膜では 360 °C のアニール温度で緻密、高純度、高結晶性の膜を実現できることをラマン分光により実証した。この温度は従来の成膜と結晶化を同時に行う方法と比較して 100 °C 近い温度低下を可能にした。また、高温度化することでラマンスペクトルの狭帯域化から結晶性が向上した結果が得られた。今後、この方法で作成したアパタイト膜は生体内で骨形成を促進すると予想されるため、骨固着を要する生体用インプラントへの応用が期待できる。

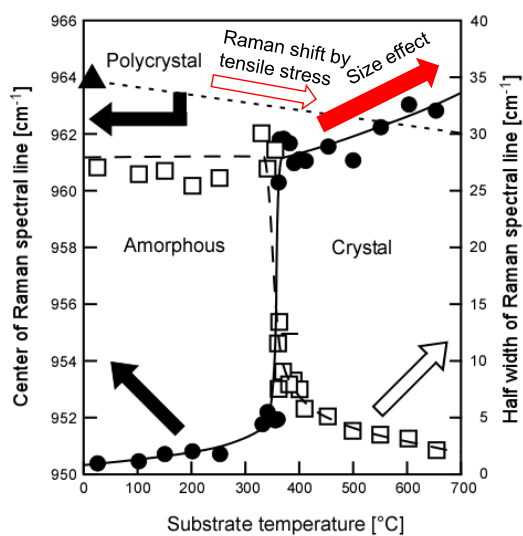


図 1 3 ラマンスペクトルの中心波数及び半値全幅の基板温度依存性

謝 辞

本研究は、公益財団法人天田財団からの一般研究助成及びAMED 橋渡し研究 (T-CReDO シーズ C) により実施した研究に基づいていることを付記するとともに、同財団AMED に感謝いたします。また、本研究を行うにあたり共同研究者として助言、協力を頂いた欠端雅之博士、梅林信弘氏、伊藤敦夫博士、大矢根綾子博士、六崎裕高博士、吉原久美子博士に感謝いたします。

参考文献

- 1) F. Duttonhoefer, M.E. Mertens, J. Vizkelety, F. Gremse, V.A. Stadelmann, S. Sauerbier, *Clinical Oral Implants Res.* **26** (2015) 1195-1202.
- 2) M. Kakehata, A. Oyane, H. Yashiro, A. Ito, Y. Okazaki, and K. Torizuka, *Proceedings of LAMP2019 A20*.
- 3) P.I. Bränemark, *J. of Prosthet Dent.*, **50** (1983) 399-410.
- 4) 青木秀希、驚異の生体物質アパタイト、医歯薬出版株式会社.
- 5) H. Yashiro, M. Kakehata, N. Umabayashi, and A. Ito, *Jap. J. Appl. Phys.* **60**, (2021) 065501.
- 6) H. Yashiro, N. Umabayashi, M. Kakehata, *Jap. J. Appl. Phys.* **60**, (2021) 066601.
- 7) H. Yashiro, M. Kakahata, *Appl. Phys. Lett.* **120**, (2022) 131602.
- 8) C.M. Cotell, D.B. Chrisey, K.S. Grabowski, J.A. Sprague, C.R. Gossett, *J. Appl. Biomater.* **3**, (1992) 87.
- 9) Y. B. Zel'dovich and Y. P. Raizer, *Physics of Shock Waves and High Temperature Hydrodynamic Phenomena* (Academic, New York, 1966) Vol. 1, p. 94.
- 10) K. Kinoshita, H. Ishibashi, and T. Kobayashi, *Jpn. J. Appl. Phys.* **33**, (1994) L417-420.
- 11) I.H. Campbell and P.M. Fauchet, *Solid State Comm.* **58** (1986) 739-741.
- 12) H. Xia, Y.L. He, L.C. Wang, W. Zhang, X.N. Liu, X.K. Zhang and D. Feng, *J. Appl. Phys.* **78** (1995) 6705-6708.
- 13) M. Yoshikawa, Y. Mori, M. Maegawa, G. Katagiri, H. Ishida, and A. Ishitani, *Appl. Phys. Lett.* **62** (1993) 3114-3116.
- 14) J. Liu, U.A. Glasmacher, M. Lang, C. Trautmann, K.O. Voss, R. Neumann, G.A. Wagner, and R. Miletich, *Appl Phys. A* **91** (2008) 17-22.
- 15) H. Windischmann and K.J. Gray, *Diamond Relat. Mater.* **4** 837-842 (1995).