

超塑性加工を用いた生体吸収性セラミック医療用デバイスの成形

首都大学東京（現東京都立大学） 機械システム工学科

教授 小林 訓史

（平成 29 年度 一般研究開発助成 AF-2017019）

キーワード：ハイドロキシアパタイト，超塑性加工，後方押出試験，相変態

1. 研究の目的と背景

現在，世界中で高齢化が進み，様々な病気に罹患する人々が増えてきている．病気の治療のために薬を使用する際，経口投与が主であるが，実際に患部まで到達し効果を発揮するのはわずかな量である場合が多い．また，薬の成分の中には生体内で速やかに分解されて効力がなくなるものや，必要のない部位に作用し副作用を引き起こすものがある．これらの問題を解決するため，直接患部に薬を充填したデバイスを配置することで，薬の量や投与回数を適切に調節し，本来の効用を発揮させ副作用を軽減させる方法が望まれる．また，患者のクオリティ・オブ・ライフの向上のために，治療時になるべく負担をかけない配慮が必要である．そのため，治癒後に取り出さず体内で吸収されるデバイスが期待される．

本研究では，医療用デバイスに用いる材料として生体材料の中でも生体親和性に優れたリン酸カルシウム系セラミックスに注目した．生体内で異物反応を示さないリン酸カルシウム系材料であるリン酸三カルシウム (Tricalcium phosphate : TCP) は生体吸収性を有すが，脆性材料であるため切削加工しにくいという欠点がある．そこで，超塑性現象を示すことが知られている同じリン酸カルシウム系材料であるハイドロキシアパタイト (Hydroxyapatite : HA) であれば，この現象を利用して製品加工の自由度を高くすることが可能になる¹⁾．HA の超塑性特性に関する研究は引張による評価が多く，実際の加工時に負荷される圧縮によるものが非常に少ない．また，HA は 1300 °C 以上で TCP へ相変態することが知られている²⁾．したがって，超塑性を用いて複雑な加工を施した HA を TCP へ相変態させることにより，体内で吸収可能な医療用デバイスが成形できると考えた．

そこで，本研究では HA の高温圧縮条件下での塑性変形および熱処理による TCP への相変態を調査することを目的とした．

2. 実験方法

2・1 試験片作製

HA 粉末 (HAP-200, 太平化学産業) 15 g を 100 MPa, 1 分間保持の条件で一軸プレスにより直方体に圧粉した．さらに粒成長を抑え密度を向上させるために冷間静水圧プレス (Cold Isostatic Pressing: CIP) で 200 MPa, 1 分間保持の条件で等方的に加圧成形した．圧粉体は電気炉にて

10 °C/min の速度で最高温度まで上昇させ，設定時間保持後，4.2 °C/min の速度で炉冷することで焼結を行った．そして，焼結体は密度測定と粒径測定を行った．密度測定はアルキメデス法，粒径測定には SEM 観察から得られた写真に Hyde 法を用いた．

2・2 高温圧縮試験

CIP を施し最高焼結温度 1200 °C で 2 時間保持した HA 試験片に対して高温圧縮試験を行った．圧縮用試験片は高さ 5 mm, 幅 5 mm, 厚さ 2 mm となるように研削し切断した．試験片を設置した後，試験温度である 1050 °C, 1100 °C, 1150 °C まで 50 °C/min で温度上昇させ試験中保持し，クロスヘッドスピード 0.5 mm/min, 0.05 mm/min, 0.005 mm/min で圧縮を行った．また，結晶粒径が大きい試験片として焼結温度を 1250 °C に変更して作製した試験片に対して，試験温度 1150 °C でクロスヘッドスピード 0.05 mm/min の条件で圧縮試験を行った．試験には図 1 に示すように炉を取り付けた万能試験機 (SHIMADZU AG-100kNG) を用いた．圧縮治具は ZrO₂, 試験片と接する部分に SiC を用いた．試験片が均一に変形していると仮定して荷重・変位曲線から真応力・真ひずみ曲線を算出した．また，ひずみ毎に粒径と密度の変化を調査するために途中止め試験を行った．途中止め試験の試験温度は 1100 °C, クロスヘッドスピードは 0.05 mm/min で行った．

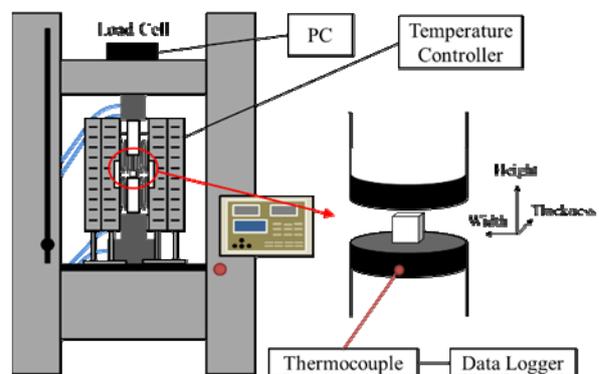


図 1 高温圧縮試験の概略図

2・3 後方押出試験

医療用デバイスの管体を想定した円筒形状の成形体を

得るため、後方押し出し試験を行った。後方押し出し試験片として円板状の圧粉体を得るために HA 粉末 2 g を 70 MPa, 1 分間保持して一軸プレスを行った後, CIP を施した。そして, 焼結温度 1200 °C で 2 時間保持して焼結を行い, 高さ 5 mm, 直径 10 mm となるように研削した。試験は 50 °C/min で 1150 °C まで温度上昇させ, クロスヘッドスピード 0.05, 0.005 mm/min の二条件で圧縮を変位 3 mm まで行った。圧縮治具は ZrO₂ を用いた。雄型の直径は 6 mm, 雌型の直径は 10 mm とした。

2・4 熱処理及び X 線回折

HA から TCP への相変態を調査するために, 作製した HA 焼結体を 1400 °C で熱処理し TCP への分解を試みた。200 MPa で一分間 CIP した圧粉体を 1200 °C で 2 時間保持し, 厚さ 0.5 mm まで研削を行い, 試験片を作製した。各試験片を 5 °C/min で 1400 °C まで温度上昇させ 10 ~ 60 時間保持した後, 炉冷した。その試験片の組成を調べるため粉末状にしたもので X 線回折を行った。

3. 実験結果および考察

3・1 HA の高温圧縮特性

粒径, 試験温度, ひずみ速度の変更による変形応力の変化を調査した。焼結条件 1200 °C・2h で作製した試験片に対して行った高温圧縮試験の結果を図 2 と図 3 に示す。また, 焼結条件 1250 °C・2h で作製した試験片で行った高温圧縮試験から得られた結果を図 4 に示す。

試験温度が 1100 °C で初期ひずみ速度が異なる図 2 の応力ひずみ曲線の挙動は, 初期ひずみ速度が低いほど変形応力が低下する傾向を示した。他の試験温度でも同様の傾向がみられたため, 試験温度 1050 °C から 1150 °C までの温度域では, ひずみ速度を減少させるにつれ変形応力が低下することが示唆された。次に, 初期ひずみ速度 $1.67 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ で試験温度が異なる図 3 の結果から, 試験温度が高いほど変形応力が低下する傾向が見られた。他の初期ひずみ速度の結果も同じ傾向を示したため, 初期ひずみ速度 $1.67 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ から $1.67 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ まででは試験温度が上昇するにつれ変形応力が低下することが示唆された。最後に, 結晶粒径が異なる図 4 の結果から微粒径の試験片の方が圧縮の変形応力が低いことが確認された。

高温圧縮試験後の試験片では全ての試験条件で密度が低下していた。そこで, 途中止め試験を行い, 密度低下の原因を調査した。図 5 に公称応力-公称ひずみ曲線と途中止めごとに密度測定した結果を示す。試験結果は, 変形応力の増加と共に起きる密度増加およびプラトー領域に推移する際に密度低下を示している。密度低下の原因の調査のため SEM 観察を行った。その際のひずみ 34 % 時の負荷方向と垂直な試験片表面を図 6 に示す。この SEM 写真から試験片のエッジ近傍に多くの空孔が観察され, この空孔が密度低下を引き起こしたと考えられる。また図 7 に応力-ひずみ曲線と途中止めごとの結晶粒径を示す。結果か

ら, 試験片端部での粒径がひずみ 34 % 時に急成長し, ひずみ 46 % 程度のプラトー領域の終わりまでにある程度の粒子が粗大化し終えることが示唆された。そのため, 平均粒径がおよそ 3 μm を超えると一層変形しづらくなり大きな変形応力が必要となることが考えられる。以上から, 変形するために試験片端部に向かって粒界すべりによって粒子が移動し, その粒界すべりのために端部での急激な粒成長が起き, その粒径の粗大化にともない空孔が発生していると考えた。

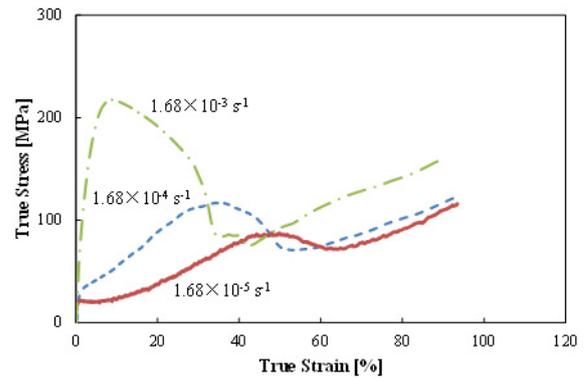


図 2 真応力-真ひずみ線図 (試験温度 1100 °C)

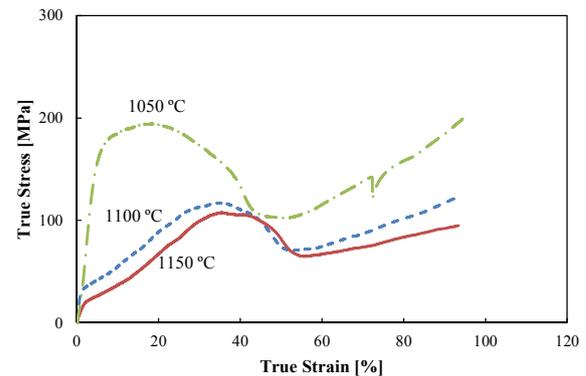


図 3 真応力-真ひずみ線図 (ひずみ速度 $1.67 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$)

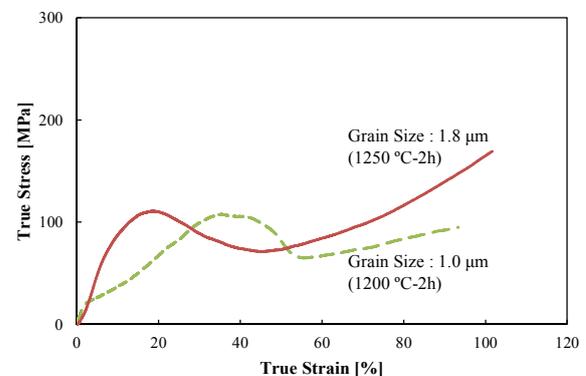


図 4 真応力-真ひずみ線図 (ひずみ速度 $1.67 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, 試験温度 1150 °C)

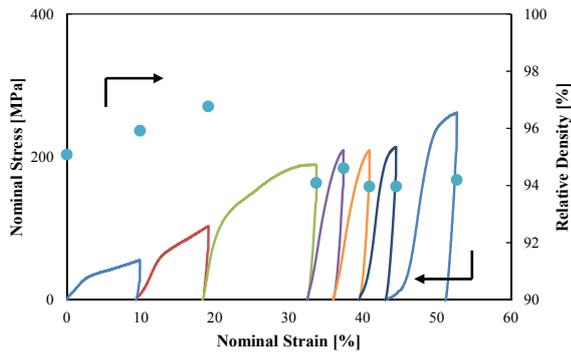


図 5 真応力-真ひずみ線図と相対密度の関係

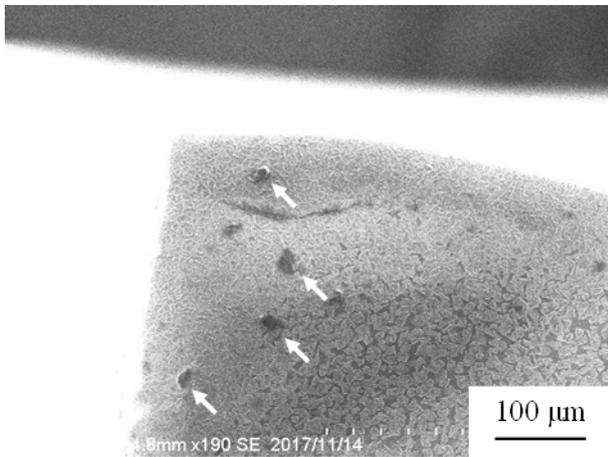


図 6 負荷方向に垂直な面の SEM 観察結果 (真ひずみ 34%)

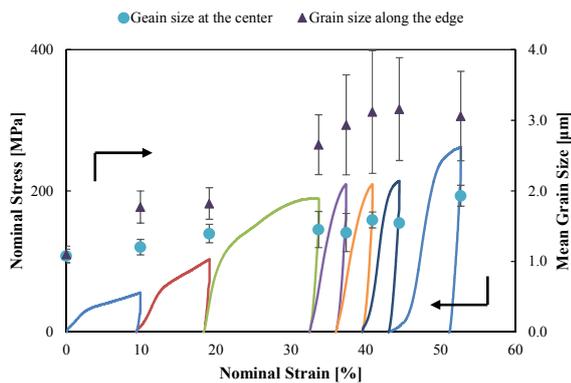


図 7 真応力-真ひずみ線図と粒径の関係

3・2 後方押出試験

後方押出によってカップ形状の HA 試験片を形成させようと試みた。変形応力が低い条件の試験温度と初期ひずみ速度で試験を行った。図 8 に試験から得られた荷重-変位曲線を示す。初期ひずみ速度 $1.67 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ の試験では変位 1 mm 程度で荷重が急激に低下し、試験片観察から

き裂が発生していたことがわかった。変形応力を下げるために行った初期ひずみ速度が低い $1.67 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ の試験では圧子の変形してしまった。今後は圧子の材料を変更し、変位量を小さくして検討を行う必要がある。

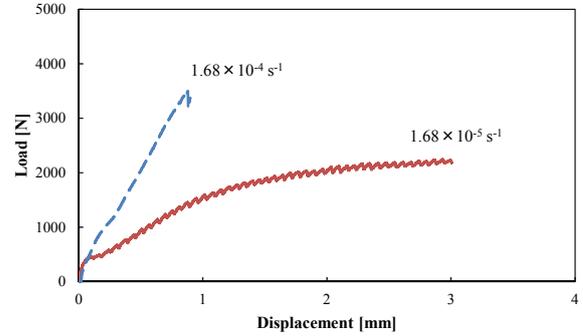


図 8 後方押出試験中の荷重-変位線図

3・3 熱処理による HA の相変態

XRD の結果を図 9 に示す。図 9 から、熱処理後の試験片において、HA には見られない 23.8° 、 24.2° 、 30.5° でピークが起きている。これらのピークは α -TCP のピークと近似しているため、 α -TCP に相変態したことを示唆した。また、HA 特有のピーク (25.8° 、 31.0° 、 31.8°) が熱処理時間の増加に伴って弱まっていることが確認された。以上から、熱処理時間の増加によって相変態が進行していくことが示唆された。

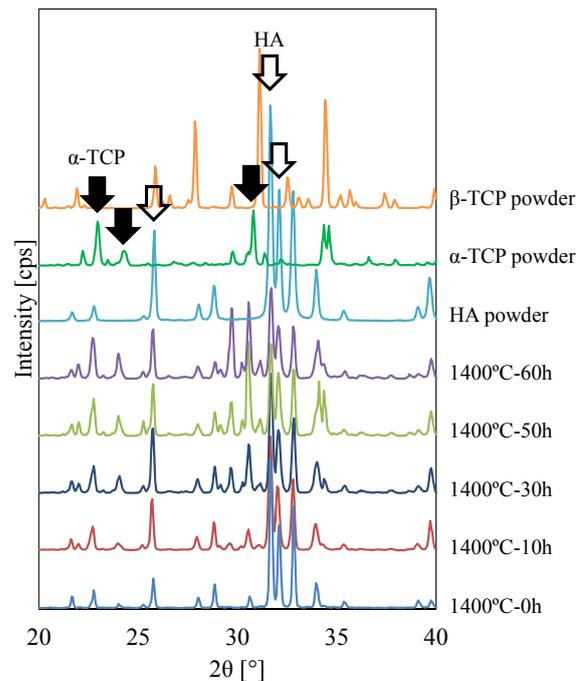


図 9 各種熱処理を施した試験片の X 線回折パターン

4. 結言

HA の塑性加工を容易にするためには、HA の結晶粒子の微細化、環境温度の上昇、ひずみ速度の低下が有効であると示された。また、粒径が $3 \mu\text{m}$ 程度を超えると塑性変形しにくくなるため、粒成長の偏りを避けある程度までひずみ速度を低下させることが望ましい。そのため、環境温度やひずみ速度について今回行った高温圧縮試験の条件では試験温度 $1150 \text{ }^\circ\text{C}$ 、ひずみ速度 $1.67 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ の条件が最適である。

TCP への相変態については熱処理時間の増加によって α -TCP へ分解が進行することを示した。HA の塑性加工および相変態に関する本研究は、HA をより加工し易くす

るために有効な条件や方法、そして相変態を進行させる方法を示すことができたと考えられる。

謝 辞

本研究は公益財団法人天田財団による一般研究開発助成 (AF-2017019) の助成を受けて実施された。ここに深く謝意を表す。

参考文献

- 1) F. Wakai et al.: J. Am. Ceram. Soc., 73 (1990), 457.
- 2) J. Zhou et al.: J. Mater. Sci.: Mater Medicine, 4 (1993), 83.