

PLD 法による高機能性ハイドロキシアパタイト成膜

産業技術総合研究所 電子光技術研究部門

主任研究員 屋代 英彦

(平成 29 年度 一般研究開発助成 AF-2017214)

キーワード：レーザーアブレーション、PLD 法、ハイドロキシアパタイト、骨伝導材料

1. 研究の目的と背景

PLD (Pulsed Laser Deposition) 法はパルスレーザーをターゲット材料に照射することで、材料と同じ組成の粒子をアブレーションで放出させ成膜する方法であり、金属をはじめ酸化物等の成膜も可能である。同時に低真空の反応性ガス中でアブレーションさせる事で目的の化合物として成膜させることも可能である。このため現在、様々な分野の成膜に広く用いられている¹⁾。生体材料の分野では生体親和性はあるが骨伝導性のない金属やセラミックス材料に骨伝導性のあるリン酸カルシウムを成膜することで擬似的に骨伝導性材料に変えることができる。大部分のリン酸カルシウムは生体内で破骨細胞に溶かされ、骨芽細胞によって骨代謝される生体内崩壊性である。一方、ハイドロキシアパタイトは最も難水溶性で直接表面に骨形成を促進させる生体内活性材料である。そのため、結晶性ハイドロキシアパタイトは骨に置換される期間が数年以上と長く、継続して骨形成を生体内で促すため早期かつ強固な骨固着が期待できる。この特徴を維持するためには緻密、高純度、高結晶性ハイドロキシアパタイトを成膜することが求められる。同時に膜と生体材料の界面での強く密着することで骨固着力に関しての機能向上に大きくつながる。

通常の PLD 法を用いたハイドロキシアパタイト成膜はターゲット材料にハイドロキシアパタイト、アブレーションレーザーに紫外レーザーを用いて、20 年以上に渡って研究されてきた²⁾。しかしながら、その多くは緻密でなく多孔質状のもので、結晶化を行うために 500°C 以上の高い基板温度上昇もしくは後プロセスとして水熱処理が必要であり母材の機械的強度の劣化を伴う事が問題であった³⁾。産総研ではターゲット材料に三リン酸カルシウム β -TCP、アブレーションレーザーに Nd:YAG レーザーの第 4 高調波 (波長:266nm、パルス幅:10ns、繰り返し周波数:10Hz) を用い H₂O ガス噴気中で高温の基板上に成膜することでハイドロキシアパタイトが成膜できることを示した。このときアブレーション粒子は原子、分子、クラスターの非常に小さな粒子から、1 μ m を超える液滴で成膜された。500°C の基板温度のとき真空から H₂O ガス圧力の上昇で加水分解が促進され成膜物質中のハイドロキシアパタイトの比率が急激に上昇し、最大 80% まで上昇することが確認された。一方、さらに H₂O ガス圧力上昇すると、この比率は緩やかに下がった。付着粒子は粒子径に応じた厚さで堆積し、表面から加水分解する。そのため、深部まで完全に加水分解するには大きな粒子ほど高い基板温度で

のアニーリング、もしくは次に覆うように飛来する粒子までの間隔が長い低い成膜レートが必要である。これらは機械強度の劣化、スループットの低下といった大きな問題となる。一方、付着粒子を小径粒子に限定することで低温でも高純度の結晶性ハイドロキシアパタイトの成膜が可能であると考え、液滴を排除し小径粒子に限定できるエクリップス法⁴⁾を用いたモデル実験を行った。その結果、低温での高純度、高結晶性のハイドロキシアパタイト成膜が可能となった。その機能性である組成、結晶性、純度を顕微ラマン分光器、密着性をスクラッチ試験で評価した。

2. 実験方法

実験装置を図 1 に示す。ターゲット材料には圧縮焼結した β -TCP ターゲットを用いた。レーザーには Nd:YAG レーザー第 4 高調波を用いた。

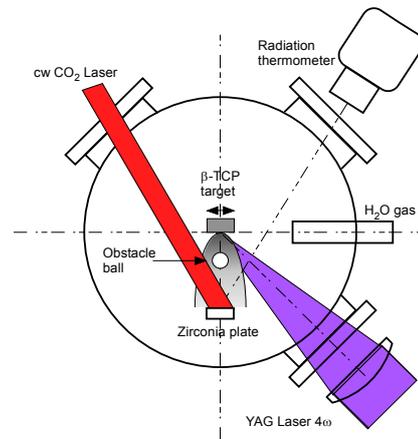


図 1 実験装置図

レーザー光は図のようにターゲットに対して 45 度の角度で集光し、この時の照射径は 2x3mm の楕円状に照射し、照射強度は約 4 J/cm² に相当する。成膜を行う基板には 10 mm 角、1mm 厚みのイットリア安定化ジルコニアを用いた。ジルコニア基板は YAG レーザーの反対側から cw-CO₂ レーザーを照射して基板の表面温度を設定した。この温度の測定には放射温度計を設定して基板の放射光から温度を測定した。基板温度の設定誤差は±5°C であった。レーザー出力の不安定性による基板温度の変化は放射温度計で測定した温度をフィードバックすることで一定の温度で制御することが可能である。ターゲットからジル

コニア基板までの距離は約 25mm でターゲットとジルコニア基板の間に直径 5mm のステンレス球が設置してある。ターゲットから放出された液滴は慣性によって球に衝突しジルコニア基板に成膜されることはない。一方、原子、分子、クラスター等の小径粒子はブルームと同時に放出され、過渡的なエアロゾルとして球を迂回しジルコニア基板に付着する。H₂O ガスは定常的に供給され 0.15Torr の圧力に設定して成膜を行った。圧力はバトロロンによって測定され、流量制御バルブによって圧力は設定値の±1mTorr 以下で制御されている。成膜は 1 時間連続で行われ、ターゲットは左右、上下に動かすことで面内均一に照射した。

成膜物質の組成は顕微ラマン分光器(ThermoFisher DXR)を用い、スペクトルの中心波数、波長幅から評価した。密着性に関してはスクラッチ試験機(レスカ CSR-200)を用いてジルコニア基板とハイドロキシアパタイト成膜の密着力の基板温度既存性を評価した。

3. 実験結果及び考察

3.1 成膜物質の緻密性評価

図 2 に成膜物質の電子顕微鏡写真を示す。図 2(A)には障害物のステンレス球が無い場合、図 2(B)にはある場合を各々示す。図の様に障害物であるステンレス球がない場合、粘性の高い液滴が連続で付着することで、徐々に約 10 μ m 厚さの多孔質状の成膜になるのに対して、ステンレス球のある場合には穴が全くない非常に緻密な膜が出来ていることが分かった。この膜は図 2(B)の膜厚は 1 μ m 前後であるため、可視光でニュートンリングが観測される緻密で平坦な膜であった。これは生体内に埋植した場合の多孔質のものに比べて表面積が大幅に異なるため、同じ組成でも溶解の速度が大幅に異なることが分かる。

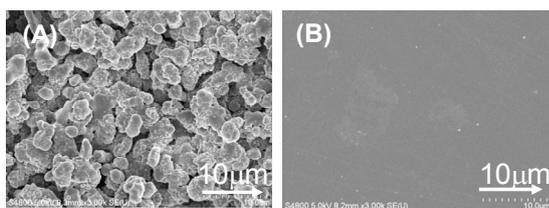


図 2 成膜物質の電子顕微鏡写真

3.2 成膜物質の結晶性評価

図 3 に成膜物質の典型的なラマンスペクトルを示す。基板中心温度を 400 $^{\circ}$ C に設定した場合、CO₂ レーザーのビームプロファイルは中心に比べて周辺部では強度が低く約 10 $^{\circ}$ C 低い温度の 390 $^{\circ}$ C になる。この 2 つのラマンスペクトルは同一基板における中央(400 $^{\circ}$ C)と周辺部(390 $^{\circ}$ C)のものである。成膜物質の中心部だと周辺部ではスペクトル幅、中心波数において大きく異なった。右上には比較として多結晶粉末のハイドロキシアパタイト及び α -TCP のラマン

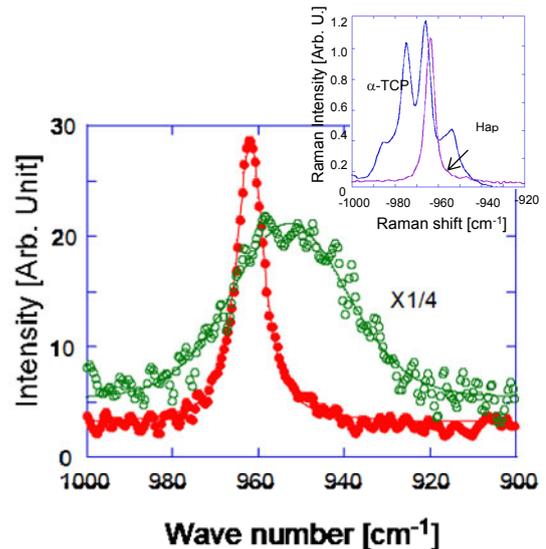


図 3 成膜物質のラマンスペクトル

右上のものは多結晶粉末ハイドロキシアパタイト及び α -TCP のラマンスペクトル

スペクトルを示す。この 1000–900 cm^{-1} の波数域でのラマンスペクトルはリン酸の PO₄ 基のラマン振動に由来する。基板温度が 400 $^{\circ}$ C を超える場合、ラマンスペクトルはハイドロキシアパタイト結晶特有の単一で幅が狭い波形が得られた。一方、390 $^{\circ}$ C 以下の範囲では同様にアモルファス特有の幅の広いラマンスペクトルが得られ、各々中心波数も異なった。図 2(A)のようなステンレス球がない液滴を付着成膜させた場合、図 2 右上のような TCP の高温型である 4 本の特徴のあるピークから構成される α -TCP のスペクトルが必ず観測されたが、液滴除去のためのステンレス球を設置したエクリプス法では α -TCP のスペクトルはどの温度域でも観測されなかった。一般的な PLD 法での成膜の場合、大多数のアブレーション粒子は融点を越えた液滴である。この液滴除去を行ったエクリプス法による成膜では付着粒子は急激に加水分解されるため全ての温度で α -TCP のスペクトルは観測されなかった。

図 4 に得られたラマンスペクトルの中心波数及び半値全幅の温度依存性の結果を示す。400 $^{\circ}$ C 以上の基板温度では全ての粒子が加水分解でハイドロキシアパタイト結晶へ変化した。通常の PLD 法の場合、約 400 $^{\circ}$ C の閾値からハイドロキシアパタイト結晶の比率が上昇するが、エクリプス法に比べて緩やかで 500 $^{\circ}$ C でも約 80% までしか変化しない。一方、エクリプス法の場合、400 $^{\circ}$ C の閾値をわずかに超えることで全てが結晶化するような結果が得られた。同時にエクリプス法の場合、全ての基板温度で α -TCP の状態では観測されなかった。これは全てのアブレーション粒子が付着直後に全て加水分解してハイドロキシアパタイト結晶に変化した結果だと結論づけられる。そのため、390 $^{\circ}$ C を境に急激にアモルファスリン酸カルシウムからハイドロキシアパタイト結晶へと変化して、両方が混在するラマンスペクトルは得られていない。この実験で得られ

た結晶化の閾値の 400°C で純粋な結晶性ハイドロキシアパタイトへ加水分解できるアニーリング温度は PLD 法において直接加熱して結晶化する方法で最も低い温度であった³⁾。これは小径粒子で成膜することで高純度、高結晶性、緻密な結晶ができることが実証された。

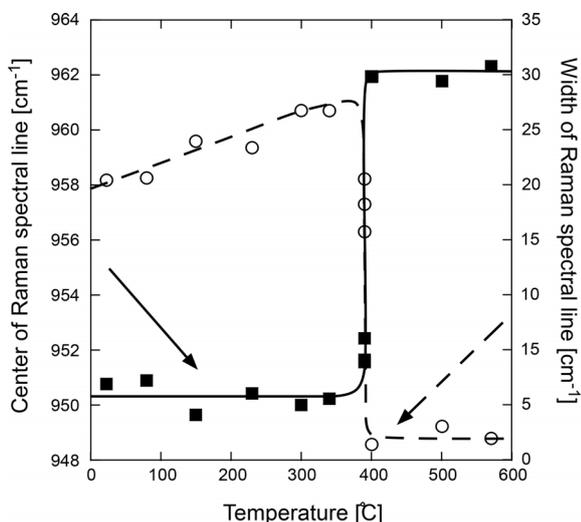


図4 ラマンスペクトルの中心波数及び半値幅の基板温度依存性

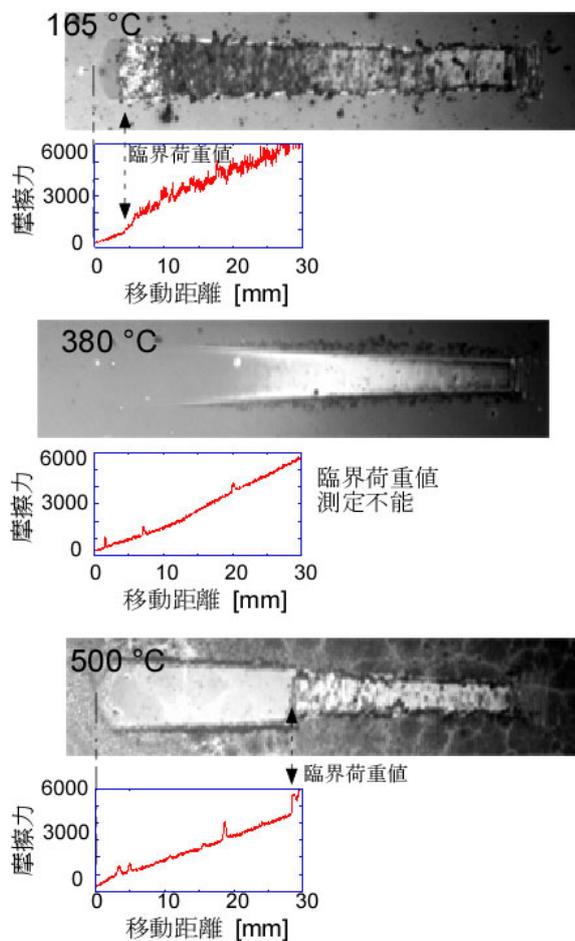


図5 基板温度に対する成膜物質の密着性の評価

3.3 成膜物質の密着性評価

生体内で骨固着した生体材料は骨伝導物質である成膜物質を中間層として骨固着する。生体骨、金属などの生体材料に比べ機械強度に劣るハイドロキシアパタイトは強い力が生じた場合、膜内部での破壊もしくは生体材料との界面との剥離で骨固着が失われる。そのため成膜は 1 μm 程度の薄い膜にすることで高い骨固着力が得られる⁵⁾。膜厚同様にハイドロキシアパタイト層と基板材料の密着力は骨固着の最大値を決める大きな項目となる。図5で作成した成膜の密着性の基板温度依存性をスクラッチ試験機で評価した。図5にスクラッチ試験で評価した典型的な結果を示す。

本測定では 15 μm のスタイラスを用いて全て評価した。165°C、500°Cの基板温度では図の様に写真における剥離からも、スタイラスの検知した摩擦力からも臨界荷重力で示される密着力が評価できた。臨界荷重力が右に行くほどスタイラスへの力が強く、ここでの剥離は密着性が高いことを示す。380°Cにおいては密着性が高くなると同時に成膜が付随して硬質化せず研削が生じ剥離が生じない塑性流動の状態では密着性は評価できなかった。この様に得られた基板温度に対する密着強度依存性を図6に示す。図の様に基板温度の上昇とともに密着性は上昇し室温から 250°C 近傍まで上昇した。一方、400°C以上 600°Cでも単調に密着性が上昇することが確かめられた。250°Cから 400°Cの間は測定不能領域であった。しかし、密着性は基板温度上昇につれて高くなることから密着強度は点線の様になると予想される。

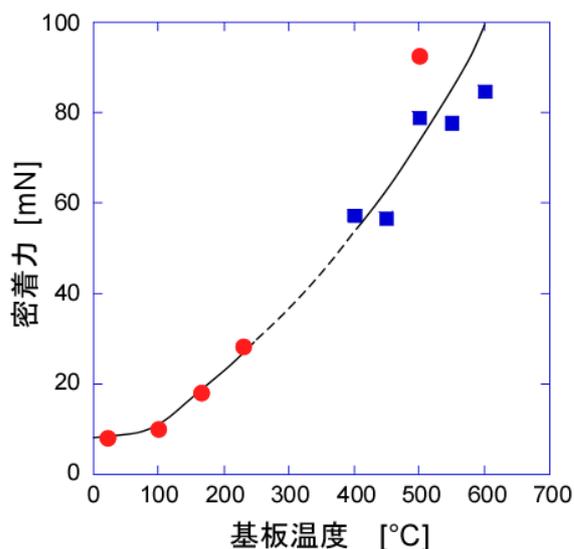


図6 薄膜の密着力の基板温度依存性

4. まとめ

生体材料を生体内で溶けず長期間骨形成を促し、早期かつ強固な骨固着を行うためには緻密、高純度、高結晶性のハイドロキシアパタイト膜が必要であると考え PLD 法でもそれを可能にするエクリプス法での成膜を試みた。この方法でアブレーション時に発生する液滴を排除した結果、0.15Torr の H₂O ガス圧力において 400°C 以上の基板温度に設定することで緻密、高純度、高結晶性ハイドロキシアパタイト膜が成膜可能なことを実証した。同時にこの様にして得られた成膜は結晶化に伴う基板の温度上昇で膜の密着性も大幅に向上することが確かめられた。これらの結果は生体材料を早期かつ強固な骨固着が期待でき生体材料にレーザープロセスが大きく貢献できると期待できる。エクリプス法はモデル実験としては非常に精度高く理想的な条件を再現できた。しかし、アブレーション粒子の大多数の液滴を排除し、その成膜レートは通常の障害物がない PLD 法に比べて格段に劣るものであった。今後はエクリプス法に関わらず、小径粒子のみを放出できるようなアブレーション粒子発生機構と可能にするレーザー照射条件を把握できるような研究を行う。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、協力していただいた産総研、欠端雅之氏、伊藤敦夫氏、梅林信弘氏、大矢根綾子氏、茨城県立医療大学、六崎裕高氏に感謝いたします。また、本研究は公益財団法人天田財団 (AF-2017214) レーザプロセッシング研究の助成金、AMED (橋渡し研究シーズ A16-81) 助成を受けて実施されました。同財団に感謝いたします。

参考文献

- 1) Pulsed Laser Deposition of Thin Films, Edited by D. B. Cjroseu and G. K. Hubler John Wiley & Sons, Inc.
- 2) C.M. Cotell, et al. J. Appl. Biomaterials 3 (1992) 87.
- 3) 本津茂樹、レーザー研究、第 28 巻、第 7 号、P407-412.
- 4) 小林ら、プラズマ・核融合学会誌、第 76 巻、第 11 号、P1145-1156.
- 5) 青木秀希、驚異の生体物質アパタイト、医歯薬出版