

修士論文

平成 26 年度

積層構造を考慮した PBS-HAp 複合材料の
力学的特性に関する研究

三重大学大学院工学研究科博士前期課程

機械工学専攻

生体システム工学研究室

竹川 善博

— 目次 —

第1章. 緒言	1
第2章. セラミックス材料	3
2-1. 粉末の合成	3
2-1-1 粉末の条件	3
2-1-2 Herring のスケール則	4
2-2 セラミックスの破壊	6
2-2-1 セラミックスの破壊条件	6
2-2-2 セラミックスの脆さの尺度	8
2-3 セラミックスの複合化	9
2-3-1 複合材料	9
2-3-2 複合材料の材料設計	9
第3章. 生分解性プラスチック	10
3-1 医用材料としての生分解性プラスチック	10
3-2 生分解性プラスチックの種類	11
3-3 分解形式	12
3-3-1 初期加水分解機構	12
3-3-2 後期加水分解機構	15
3-3-3 種々のパラメータの影響	16
第4章. 試験片材料	19
4-1 ハイドロキシアパタイト(HAp)	19
4-1-1 ハイドロキシアパタイトとは	19
4-1-2 HAp の力学的特性	20
4-1-3 HAp の化学的性質	20
4-1-4 HAp の結晶構造	20
4.2 ポリブチレンサクシネート (PBS)	22
4-2-1 ビオノーレの製造法及び構造	22
4-2-2 ビオノーレの成形加工特性	23
4-2-3 ビオノーレの一般的性質	23
4-2-4 ビオノーレの生分解性	24

第 5 章. 試験片作製	26
5-1 HAp の合成	26
5-2 プラスチックの粉碎	32
5-3 ホットプレス装置による成形	33
5-3-1 積層型試験片の作製	33
5-3-2 共存型試験片の作製	34
第 6 章. 実験方法	38
6-1 三点曲げ試験	38
6-2 顕微鏡観察	39
第 7 章. 実験結果・考察	41
7-1 積層型試験片の力学的特性評価	41
7-1-1 HAp の複合割合が力学的特性に与える影響	41
7-1-2 層の厚みが力学的特性に与える影響	42
7-1-3 考察	42
7-2 共存型試験片の力学的特性評価	50
7-2-1 HAp の複合割合が力学的特性に与える影響	50
7-2-2 PBS 単体の割合が力学的特性に与える影響	50
7-2-3 考察	51
第 8 章. 結言	55
参考文献	56
謝辞	57

第1章. 緒言

超高齢社会を迎えた日本では、今後も高齢者の人口が増加することが予測されている。それに伴い、骨粗鬆症などの患者数も増加すると考えられる。骨欠損が大きい場合には補填が必要であり、古くから自家骨移植がよく行われている。また、海外では同種骨移植も行われている。しかし、自家骨移植は骨欠損に移植する骨片を患者自身の健康な部位から採取するため、必要な量や大きさを得られないことがある。同種骨移植の場合は他者の骨を使用するため、ドナー不足や感染のリスクといった問題がある。これらの問題から、バイオマテリアルの金属やセラミックスなどが骨代替材料として臨床応用されている。

バイオセラミックスの一つにハイドロキシアパタイト（以下 HAp）があり、注目されている。HAp は、歯や骨などの硬組織との親和性が非常に高く、生体組織とのなじみが良好である。また、骨伝導能を有しており、生体骨と強固に結合し骨再生を促すことができる^{[1][2]}。しかし、HAp の焼結体や多孔体は脆性的な破壊特性であるため、使用範囲が限られている。そこで、当研究室では延性特性に優れる材料に HAp を複合することを提案してきた。そこでは延性特性に優れる材料である生分解性樹脂に注目した。生分解性樹脂は、使用後に環境中の微生物や酵素などにより CO₂ と H₂O にまで分解される。生分解性樹脂は、プラスチックごみが自然環境や野生動物に対して影響を与えないようにするために開発されたが^[3]、医療分野でも吸収性縫合糸などに使用されている。当研究室では、この生分解性樹脂の中でも特に延性特性に優れるポリブチレンサクシネート（以下 PBS）を母材に用い、PBS に HAp を複合した PBS-HAp 複合材料の作製を行ってきた。PBS-HAp 複合材料は母材に PBS を用いることで、HAp の焼結体や多孔体の欠点である脆性的な破壊特性が克服され、さらに体内に埋入すると PBS の分解が開始し、同時に HAp により骨再生が促され、最終的に新生骨のみ残ることが期待される。

過去の研究において PBS-HAp 複合材料に対し、骨代替材料に推奨される強度試験である圧縮試験と曲げ試験が行われた。その結果、PBS-HAp 複合材料中の HAp 含有量に関わらず圧縮強度は一定だが^[4]、曲げ強度は HAp 含有量の増加に従い低下することが認められた^[5]。そこで、PBS-HAp 複合材料を PBS 単体で層状に挟み込む手段が考案され、複合材料中の HAp 増加による曲げ強度の低下を抑制することに成功した^[6]。しかし、骨伝導能を有していない PBS 単体が PBS-HAp 複合材料の外側に配置されているため、HAp による骨伝導能が阻害されてしまう可能性があった。そこで本研究では、骨伝導能を阻害することなく、十分な強度を有する PBS-HAp 複合材料の作製を目的とした。具体的には、2 種類の試験片を作製した。一つ目は 1 層、3 層および 5 層目に PBS-HAp 複合材料を、2 層目と 4 層目に PBS 単体を配置

した5層構造の積層型を作製した。二つ目は、材料外側にPBS単体とPBS-HAp複合材料を配置した共存型を作製した。これらの作製した試験片に対して、三点曲げ試験を行うことで力学的特性の評価を行った。

第2章. セラミックス材料

セラミックスとは、「固体粉末の成形体を加熱し、焼き固めてつくられる無機質非金属材料」と定義される。以下に、粉末の条件、セラミックスの破壊条件、およびセラミックスの複合化について述べる。

2-1. 粉末の合成^[7]

2-1-1. 粉末の条件

焼結から見たよい粉末は、「成形しやすく焼結しやすい粉末」つまり「緻密で均一な焼結体ができるだけ低い温度で得られる粉末」のことであり、その具備すべき条件は、次の4つが考えられる。本研究では、試験片作製に焼結を行っていないが、以下の理論は、圧縮成形を行う際にも一般的に論ずることができると考えられる。

(i) 1次粒子の粒径が小さく均一で、またその組織が緻密であること

焼結の物質移動が拡散機構の場合、焼結速度は粒径の3あるいは4乗に逆比例するので、粒径が小さいほど焼結速度が速くなり有利である。しかし、あまりに微粒になると焼結の初期に空孔が粒内に取り残されるので、焼結粒、空孔の大きさ、拡散係数で自ずと定まる粒径の下限が存在する。また、成形体密度を高めるためには1次粒子が緻密であることが必要である。

(ii) 粒径分布が狭いこと

成形体内の空孔密度を狭くするには粒径分布の狭いものがよい。微粒になればなるほど粒子同士の凝集が支配的となり、粒径を小さくしても成形密度は上がらなくなる。粒径分布が大きいと、収縮速度に差を生じるとともに気孔の成長を阻止し、粒径の揃った焼結体を得るには粒径分布の偏差が小さいほうがよい。

(iii) 形状は等方的で、できれば球形にちかいこと

粒子を密に充填するために重要である。

(iv) 2次粒子が極力小さいこと

理想的な原料粒は2次粒子がないことであるが、粒径が数10 μm 以下と小さくなると粒子は単独で存在することができなくなり、凝集するようになる。分子間力や毛管力で付着した集合粒子 (agglomerate) は壊れやすいのに対し、化学反応や焼結などにより接合した凝結粒子 (aggregate) は壊れにくいので充填性に大きな影響を与える。

2-1-2. Herring のスケール則^[8]

Herring は、粒径が小さくなると、ネックの成長速度や収縮率が増加することを定量化した。

図 2-1 に示すような大小 2 組の焼結状態を仮定し、それぞれの半径を a_1, a ($a_1 > a$) とし、ネックの半径を x_1, x ($x_1 > x$) とすれば、 $a_1 = fa$ ($f > 1$) および $x_1 = fx$ ($f > 1$) の相関関係があるとき、大小 2 組の焼結状態は等しいと定義した。

そこで $a_1 = fa$ および $x_1 = fx$ の関係を、次式(2-1)の Kuczynski の焼結の速度式

$$\frac{x^5}{a^5} = \frac{10\Omega\gamma D}{a^3 kT} t \quad (2-1)$$

(Ω : 原子の体積, D : 拡散係数, k : ボルツマン定数,

T : 絶対温度, a : 粒子半径, x : ネック半径)

のネックの半径と粒径に代入すると、次式(2-2)に示す 2 組の等大球の粒子が相似関係までネック成長するときの時間依存性が求められる。

$$\left(\frac{x}{a}\right)^5 = \frac{10\Omega\gamma D}{a^3 kT} \left(\frac{t}{f^3}\right) \quad (2-2)$$

式(2-2)から明らかなように、 a_1 から a に粒径が減少することによって、同じ焼結状態まで焼結するのに要する時間が $1/f^3$ でよいことになり、 f^3 だけネックの成長速度が速くなることになる。つまり体積拡散の場合 f^3 だけ早くなるのである。同様にして、

蒸発凝縮の場合 : f^2

粒界拡散の場合 : f^4

表面拡散の場合 : f^4

だけネックの成長速度が速くなる。これが Herring のスケール則である。この関係は粒界拡散と蒸発凝縮が同時に進行する場合および体積拡散と蒸発凝縮が同時に進行する場合の緻密化にとって極めて重要である。

粒界拡散と蒸発凝固および体積拡散と蒸発凝固が同時の進行する場合、それぞれの焼結に対する寄与割合は f^4/f^2 および f^3/f^2 となり、 f が大きくなればなるほど、つまり粒径が小さくなればなるほど焼結に寄与する粒界拡散や体積拡散が相対的に増加する。また、粒径が小さくなると、単位体積あたりの接触点の数が多くなり、物質移動に関する原子の発生場所や消滅場所が増加して、緻密化に好ましい状況になる。

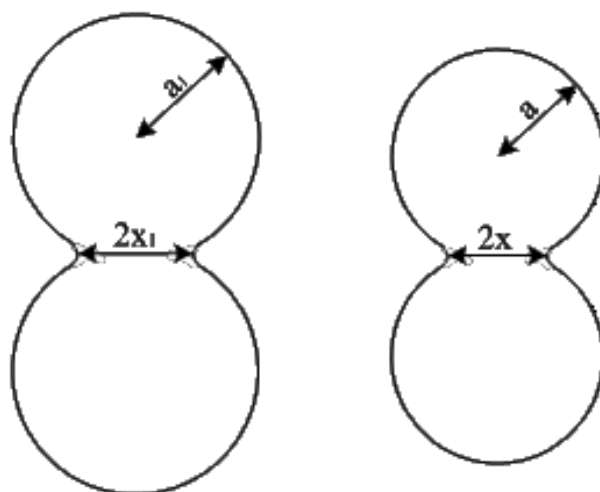


Fig. 2-1 Similar figure model

2-2. セラミックスの破壊^{[9]-[12]}

固体材料の壊れ方（破壊様式）は、①脆性、②延性（塑性流動）の2種類に大別できる。実際の材料では、①、②のどちらかが小さな応力で生じるかによって破壊の様式が異なる。金属材料の多くは、転位の移動により原子間のすべりが容易に生じやすいため、いわゆる塑性変形が生じる。しかし、セラミックスのような共有結合体では、転位の運動に対する固有の格子抵抗が非常に大きいため、転位が生成して運動を始め、結晶がずれる前に原子間の結合が切断され、材料が破壊されてしまう。

2-2-1. セラミックスの破壊条件

脆性的な破壊を生じるセラミックスの破壊条件について考える。セラミックスは、一般に金属のような塑性変形を起こさず、弾性変形からカタストロフィックな破壊に移行する。このとき欠陥がなければ、材料中の応力は均一で、原子レベルでバラバラになるはずである。しかし、現実の材料ではどこか一箇所から破壊が開始することから、材料中に破壊を引き起こす「弱い部分」が存在すると考えるほうが妥当である。このような脆性体の破壊はグリフィス（Griffith）の理論が基礎となる。グリフィスの理論では、通常、表面や内部の欠陥による応力集中が破壊の起点になることを仮定している。

いま、図 2-2 に示すように長さ $2a$ のクラックを持つ無限大の単位厚さのセラミックス板を考える。クラックはその先端で原子結合が切断されたとき進展するとする。

このとき、セラミックス板の総エネルギー U は、エネルギーバランスの考え方から、

$$U = U_0 + U_a + U_\gamma - F \quad (2-3)$$

で表される。ここに、 U_0 はクラックのない場合のセラミックス板の弾性エネルギー、 U_a はクラックが生じたためにセラミックス板に生じた弾性エネルギーの変化、 U_γ はクラック（新しい表面）を作るために要したセラミックスの表面エネルギー、 F はクラックを生じるために外部からセラミックス板になされた仕事（ $F = \text{荷重} \times \text{変位}$ ）である。

式(2-3)でクラックが進展するための条件は、 $dU/da=0$ となる。式(2-3)の右辺の各項を具体的に計算し、セラミックス板の表面エネルギーを γ_s 、弾性率を E とすると、破壊応力 σ_f は、

$$\sigma_f = \left(\frac{2E'\gamma_s}{\pi a} \right)^{0.5} \quad (2-4)$$

ただし、

$$\begin{aligned} E' &= E && \text{(平面応力)} \\ E' &= E / (1 - \nu^2) && \text{(平面ひずみ)} \end{aligned}$$

となる。

この式からわかるように、脆性材料のクラックの進展は次の3つから定まる。

- ① 外部応力
- ② クラック長さ
- ③ E , γ_s などの材料定数

また, E はセラミックスの原子結合の強度により定まるので, 強度を改善するために

- ① a を小さくする
- ② γ_s を大きくする

の2種類の方法が試みられている. このうち, a を小さくする方法は, 素材である粒子の微細化 (ファイン化) 等セラミックス単体に適用されており, 高靱化機構は, 「見かけ上の脆さ」の改善が前提となっている.

ここで, 「見かけ上」という言葉を入れたのは, 複合構造の導入により, 界面の導入や破断の凹凸などによってあたかも γ_s が向上したかのようにすることを意図している.

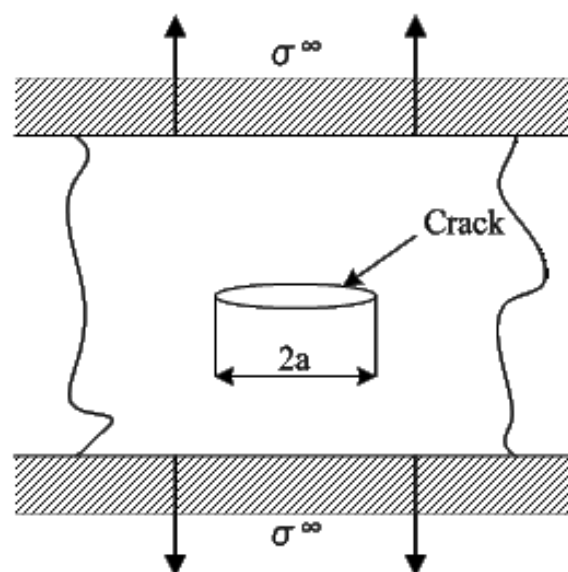


Fig. 2-2 Griffith's model

2-2-2. セラミックスの脆さの尺度

セラミックスの強度は、グリフィスの理論からもわかるように、材料中に含まれる欠陥に依存している。欠陥を含む材料では、強度は平均応力に支配されず、局所的な応力集中に依存することになる。したがって、欠陥を含む材料の場合、マクロな強度は材料の特性のみを反映したものとはいいがたく、欠陥を含む系に対する力学的アプローチが必要になる。このような理由から、セラミックスの物性として有効なものは、破壊力学の基本的な概念である靱性であると考えられている。セラミックスの靱性を表すために、グリフィスの理論で用いられている表面エネルギー γ_s を、材料の破壊に対する抵抗を表すための物理量として用いることも可能であるが、直観的に材料の破壊抵抗と結びつけることは難しい。

破壊抵抗の尺度として破壊力学の分野ではエネルギー解放率 G が用いられる。 G はクラックが単位面積の増加するのに必要なエネルギーであり、グリフィスの式(2-4)中の γ_s との間には、

$$G_c \approx 2\gamma_s \quad (2-5)$$

の関係がある。

なお、 G_c と記述された場合の添字の c は臨界値であることを表しており、普通は材料中をクラックが不安定に伝播するという意味に用いられる。 G の値は物理量としては考えやすいが、実際に測定したり、直観的に大小関係を強度と結びつけることは難しい。

2-3. セラミックスの複合化

2-3-1. 複合材料^[13]

単独材料ではおのずから、その性能や機能に限界が生じることはやむを得ないことである。そして、技術進歩が速く、高度化していく現代技術社会での、材料に対する要求は非常に厳しい。このような問題を解決するために、複合材料に対する期待と注目が集まっている。

複合材料とは、金属材料、無機材料（セラミックス）、有機材料（プラスチック、ゴム等）の三大材料の組み合わせで作られる材料である。物理的あるいは化学的に異なる2種類以上の材料を人為的に組み合わせ、それぞれの材料単独では実現できない性能や、新しい機能を作り出したものである。この人為的に組み合わせることを複合化と呼ぶ。

新しく作り出される機能は、組み合わせる単独材料の短所を補って、長所を組み合わせるプラス機能だけを考えがちであるが、材料として意味をもち、一般的にマイナスと考えられる機能でもよいことになる。

複合材料のかなりのものに、FRP（繊維強化プラスチック）、FRM（繊維強化金属）、FRCe（繊維強化セラミックス）のような、「強化」という言葉が冠されるのも、プラス機能思考の表れと考えられる。複合材料は、確かに新しい材料であり、新しく思えるが、実は、木、竹などの植物や動物の骨、歯、牙などの生物の体を支える構造材料はみな複合材料と考えられるし、皮膚（皮革）なども複合材料と考えられる。このように、生物を構成している材料は、理想的複合材料、あるいは複合材料の見本と考えることができる。

2-3-2. 複合材料の材料設計

要求される特性をもつような材料を、いくつかの材料の組み合わせによって作り出すことを、一般に材料設計という。複合材料とは、まさにこの材料設計によるところが非常に大きい。

積極的に素材を調合することにより、必要な特性をもつ材料を作り出していこうという考え方が材料設計という言葉の意味するところである。現在の複合材料の世界では、よく知られた軽量・高強度・高剛性ばかりではなく、広範な材料特性を任意に生み出すという観点から、材料設計が現実のものとして既に広範に用いられている。この材料設計を行うには、材料を構成する素材の特性と、作り出される材料の設計されるべき物性を結びつける理論が必要となる。

第3章. 生分解性プラスチック

3-1. 医用材料としての生分解性プラスチック

近年、世界規模で地球環境への意識が高くなっていることを受け、多くの研究機関において自然循環型の樹脂、すなわち自然環境下にて微生物によって分解されるプラスチックの研究・開発が行われてきた。そしてある一部の生分解性プラスチックについては、動物の体内において安全に分解することが認められている。

しかし、医用材料を生体との相互作用面からみた場合、最も重要な要件は生体組織と医用材料との間で異物反応を起こさないことである。生体は、自己以外の人工材料の侵入に対しては、その防御作用として常に異物炎症反応を引き起こし、これを排除しようとするとともに、侵入部位の修復を図ろうとする性質がある。このため、長期間にわたって生体内に埋入された人工材料はその材料が生体内に存続する限り、生体との炎症反応は発生し続けるので、組織治癒は進まず、いつかは問題が起こってくることになる^[4]。また、生体器官の多くは、自己修復能力を有しているので、損傷が回復するまでの間だけその手助けをし、あとはすみやかに分解吸収されるものが医用材料として理想的であるということができる。

このようなことから、埋入初期だけ生体内に存在し、生体器官が修復された時点で分解吸収される生分解性プラスチックが医用材料として近年急速に注目を集めるようになった。しかし、医用材料として考えた場合、生分解性プラスチックに要求される最も重要な要件は、埋入初期だけではなく、その分解生成物も生体に対して安全でなくてはならないことである。本章では、現在実際に医用材料として用いられている、あるいは用いることができると考えられる生分解性プラスチックを紹介するとともに、それら樹脂の分解の形態を論ずることとする。

3-2. 生分解性プラスチックの種類

生分解性プラスチックの臨床応用は外科用吸収性縫合糸としてポリグリコール酸（以下PGAと表記）繊維が用いられたことに始まる。生分解性プラスチックが、臨床にて安全に用いられるための必要条件は、材料としての機械的特性を満足することだけではなく、生体安全性や生体適合性を満足しなくてはならない。したがって、プラスチックが分解された際の生成物である、モノマーやオリゴマーの生体に対する毒性が低くなくてはならない。高分子材料は、天然由来高分子と合成高分子の二つに大別することができる。天然由来高分子の分解の進行は、主に微生物等が出す酵素によるものであり、酵素分解型吸収性材料と呼ばれる。これらは生体反応が強いために、生体材料としての応用は難しく、生活資材用として多用されている。一方、合成高分子の分解の進行は、単純加水分解等による。これらは、非酵素分解型高分子材料と呼ばれ、一般的に生体に対する刺激が小さいとされる。合成高分子は、バルク物性の制御も容易であるため、生分解性材料として急速に発展してきた^[15]。さらに合成高分子は、芳香族と脂肪族に分けることができる。芳香族化合物は分子内に炭素原子の環状配列（ベンゼン環）を有し、環状（不）飽和有機化合物と呼ばれる。その代表例としてフェノールやトルエン等があるが、これらは生体に対する毒性が非常に強いため、芳香族化合物を生体材料として使用することはできない。一方で、脂肪族化合物は、その分子内にベンゼン環を持たず、鎖状（不）飽和有機化合物と呼ばれる。これらは一般的に生体攻撃性が低く、脂肪族ポリエステルであるPGAやポリ乳酸（以下PLAと表記）は実際に臨床において使用されている。表3-1に現在医用材料として使用されている生体吸収性材料を示す^[14]。同表に示す天然高分子はいずれも親水性であり、体液中に接触すると含水ゲル状を呈する。そのため高い強度が得られず縫合、接合、固定、補強などの目的には適さない。以上のことから、特に大きな強度を必要とする成形素材としては、ポリエステル及びその誘導体の他にはないのが現状である。

Table 3-1 Type of bioabsorbable materials

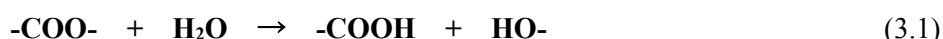
天然高分子		合成高分子
タンパク質	多糖	
コラーゲン(天然, 再生) ゼラチン(架橋体) フィブリン アルブミン	セルロース(酸化物) デンプン(架橋体) キチン キトサン ヒアルロン酸(架橋体)	ポリグリコール酸 ポリ乳酸(L体, DL体) 同上共重合体 グリコール酸-カーボネート共重合体 ポリジオキサノン シアノアクリレート重合体 合成ポリペプチド

3-3. 分解形式

本研究に用いた生分解性樹脂はすべて脂肪族ポリエステルであるため、本節で取り上げる分解形式の説明は、基本的に脂肪族ポリエステルを対象とする。上記に示したように、脂肪族ポリエステルの分解形態は、非酵素分解である。すなわち、単純加水分解による生分解が主たる要因であるため、ここでは脂肪族ポリエステルの加水分解を主に取り上げることとする。しかし、非酵素分解型樹脂が酵素分解を受けないかというところではなく、酵素分解もするが、相対的に加水分解の速度が大変大きくなるということである。

3-3-1. 初期加水分解機構^[16]

生分解性樹脂は、出発原料を脱水縮合重合することにより合成できる。その逆反応は、次式に示すように、エステル結合の加水分解反応になる。



生分解性樹脂の分解初期において、分解は材料全体においてほぼ均一に進む。この分解機構を「塊状加水分解機構」という。この分解機構では、材料全体の分子量が時間の経過と共に低下していく。ポリ乳酸のように、出発原料が単一のモノマーのみから構成される樹脂の場合、エステル結合の切断のされやすさは分子内での位置、すなわち分子の真ん中にあるのか、端にあるのかには依存しない。しかし、分子の末端付近にあるエステル結合のほうが分解されやすいという報告はある。

ところが、材料が結晶化すると、エステル結合の切断の容易さが場所（分子内の位置）により異なるようになる。材料が結晶化すると、材料内部は「結晶領域」と「非晶領域」の二つの領域に分かれる。そのモデルとして図 3-1 を示す。結晶領域の分子鎖は秩序正しく並んでいるため、その内部に分解に必要な水が拡散できない。そのため、結晶領域内にある分子鎖のエステル結合は切断されない。ただ結晶領域の表面近くのエステル結合が切断されることにより、加水分解が進む。これに対して、分子配列の秩序性の低い非晶領域内への水の拡散は容易であり、そこに存在するエステル結合は容易に切断される。結果として、非晶領域の分子鎖が優先的に分解され、結晶領域内の分子鎖が残存することになる。

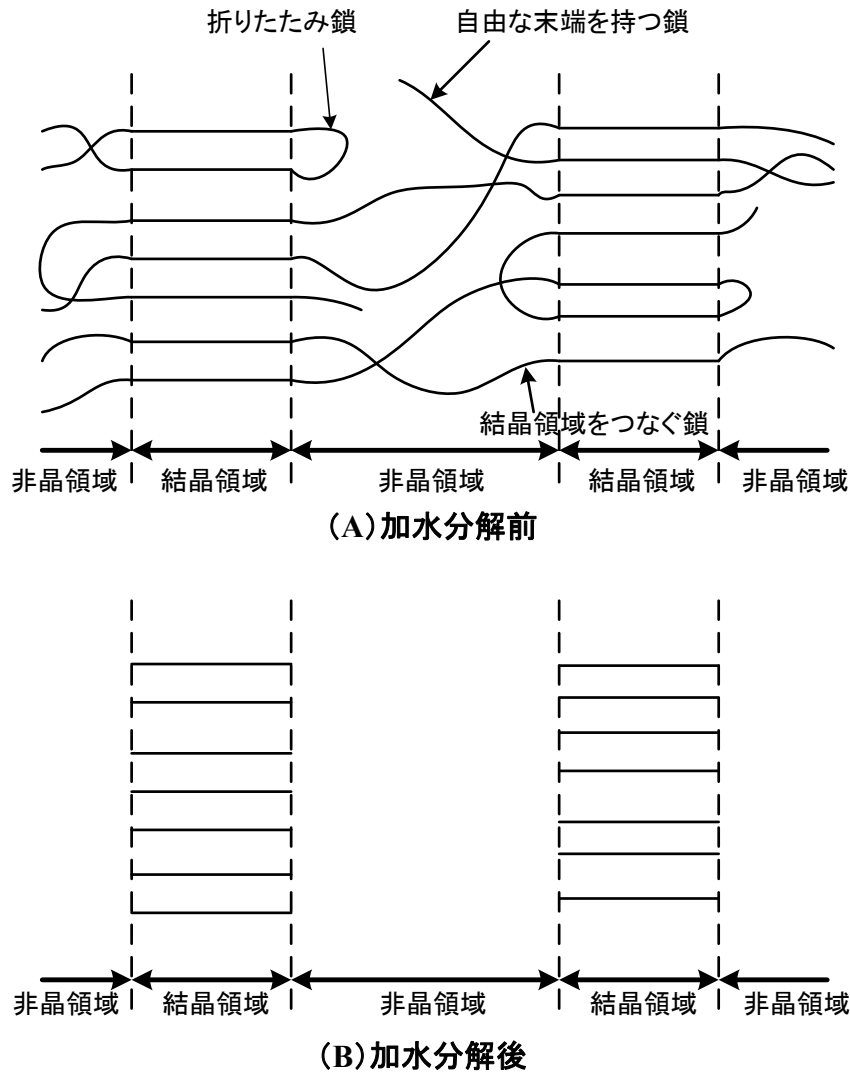


Fig. 3-1 Degradative mechanism of crystallized resin

塊状分解機構で加水分解が進む場合、まず分子量低下が誘導期間なく起こる。分子量の高い樹脂は水に溶けないが、分子量が低下し、一定の臨界値を下回ったオリゴマーは水に溶けるようになる。それらは材料外に溶け出すため重量が低下する。すなわち、塊状分解機構では、分子量の低下が先に起こるが重量が低下しない期間が存在する。要するに、分子量変化に誘導期間はないが、重量低下に誘導期間がある場合に、塊状分解機構で分解しているということになる。また、塊状加水分解の特殊なパターンとして、「内部加速塊状分解」がフランスの Vert らにより報告されている。これは、ポリ乳酸系樹脂に関しては、2mm を超える場合に報告されている分解機構である。図 3-2 にその機構を示す。これは色の淡い部分ほど分子量が低下していることを示している。この図のように、最初の段階では、塊状分解機構と同様に材料全体が均一に加水分解されて分子量が低下する。しかし、さらに加水分解が進んで、材料内部に比較的分子量の低い水溶性のオリゴマーやモノマーが生成する段階にくると違いが出てくる。表面近くに存在する

オリゴマーやモノマーは、容易に外部に拡散できるが、中心部のものは材料が厚いため、外部に拡散することが難しくなる。オリゴマーやモノマーは加水分解を速くする触媒効果（自己触媒効果）をもつが、これらの濃度が中心部ほど高くなる。結果として、材料の中心部において加水分解が促進される。最後の段階では、内部は分子量が低く液状化するのに対して、外殻は分子量が高く、固い固体状態のままとなる。そして外部の一部に亀裂が入ると、そこから液状化した内容物（分解生成物）が外部に放出されて外殻だけが残る。

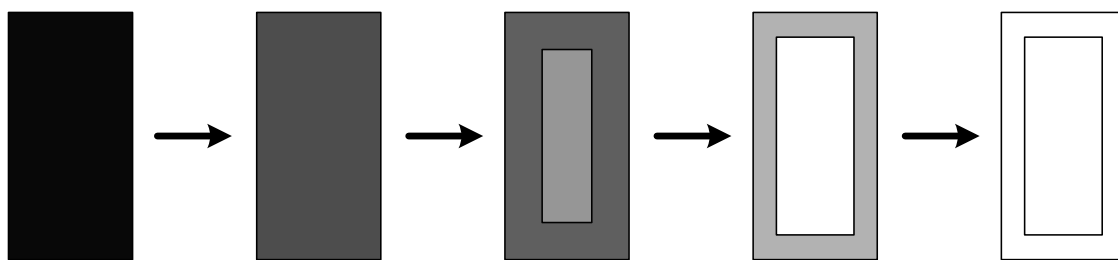


Fig. 3-2 Mechanism of inner accelerating bulk degradation

材料レベルでの分解機構としては、塊状分解機構の他に、アルカリ分解や酵素分解の際にみられる「表面分解機構」がある。そのモデルを図3-3に示す。アルカリや酵素は、材料の内部に入っていくことができないため、材料表面の分解が、内部の分解と比較して促進される。材料内部と比較して、分解速度が著しく高いために、材料の表面のみで分解が進んでいるように見える。基本的に、材料レベルでの分解機構は、「水の材料内部への拡散速度」と「材料の分解速度」の大小関係で決定される。したがって、

$$\text{「水の材料内部への拡散速度」} \gg \text{「材料の分解速度」}$$

となる場合、塊状分解機構となり、逆の場合は表面分解機構となる。von Burkersrodaらは、加水分解する生分解性高分子材料に関して、材料厚によって分解機構がどのように変わるかを検討した。加水分解する生分解性高分子材料は、厚みがある臨界値以上になると、分解機構が塊状分解機構から表面分解機構にかわる。分解機構は、生分解性樹脂材料の「医療用途」や「薬物徐放システム」における性能や特性を左右するため非常に重要である。

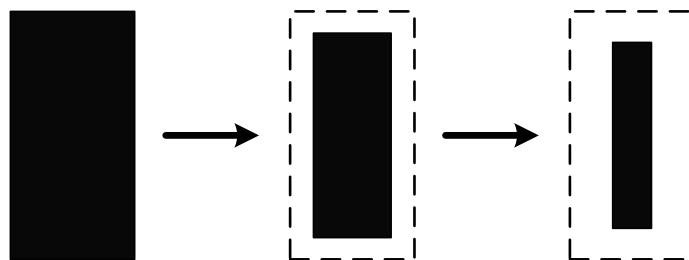


Fig. 3-3 Mechanism of surface degradation

3-3-2. 後期加水分解機構

前節で述べたように、生分解性樹脂の単純加水分解の初期段階において、非晶領域内の分子鎖の加水分解が進行し、結晶領域が残存する。この残った結晶領域を残存結晶領域と呼ぶ。残存結晶領域には水分子が拡散できないため、その内部に存在する分子鎖は分解されず、結晶領域の表面に存在する分子鎖のみが分解される。そのため、残存結晶領域の分解速度は極めて遅く、長期間残存するという問題点がある。

そこで辻らは、人工的に残存結晶領域を作製したポリ乳酸樹脂を使用して、種々の条件下で残存結晶領域を加水分解することで、後期分解機構の分解速度を検討した。図3-4にその結果を示す。ポリマーである樹脂がモノマーである乳酸に分解されるまでに要する時間は、37°Cのリン酸緩衝液中で1900日、50°Cでは360日、70°Cでは120日、97°Cでは14日となった。生体材料として、体内での使用を考えた場合、マクロファージ（アメーバ状の白血球の一種で、体内の異物を取り込んで処理する）などの貧食作用に曝されないとする、37°Cでは約5年間もの長い間、体内に残存し影響を及ぼし続けることになる。しかし、残存結晶領域は、サイズにもよるが、マクロファージなどに取り込まれる可能性は高いと考えられる。また同研究より、結晶領域における加水分解は、材料の内面や側面ではなく、分子鎖の折りたたみ面から一定速度で分解されることが確認されている。

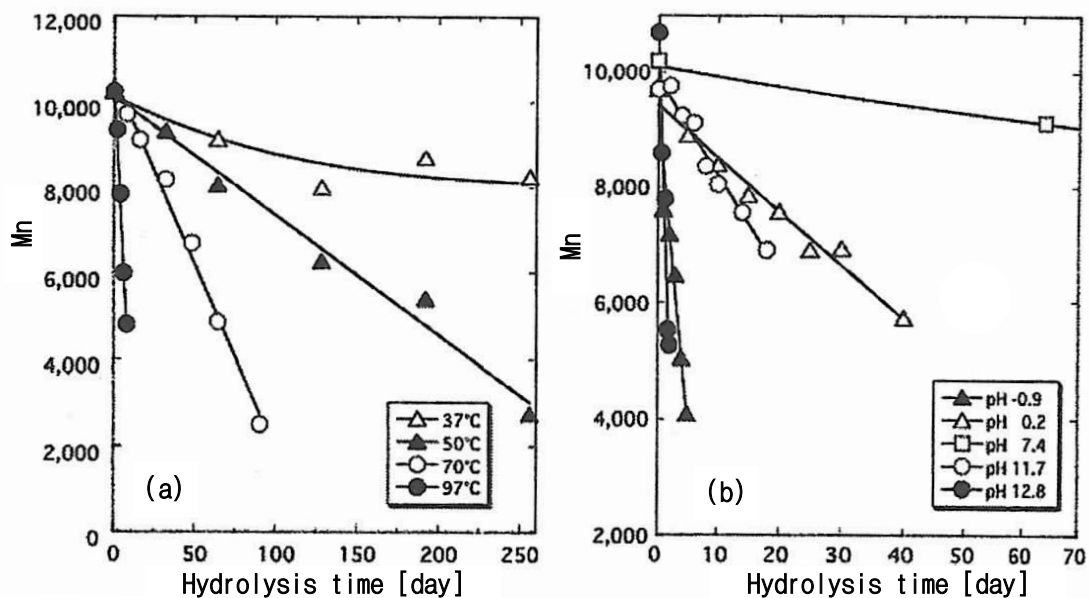


Fig. 3-4 Relationship between hydrolysis time and number average molecular weight

3-3-3. 種々のパラメータの影響

生分解性樹脂の加水分解に影響を与える要因としては、「内部要因」と「外部要因」に分けることができる。それぞれの具体例を表3-2に示す。なお、ここでは、外部要因として、温度と酸・アルカリの影響についてのみ記述するものとする。

Table. 3-2 Type of external and internal element

内部要因			外部要因
1.分子構造	2.高次構造	3.材料形態	4.材料以外の要因
① 分子量 ② 立体規則性・光学純度・分布 ③ コモノマー構造・組成・分布 ④ 末端基 ⑤ 分岐 ⑥ 架橋度	① 結晶化度 ② 結晶厚 ③ 球晶サイズ・モルホロジー ④ 配向度 ⑤ 複合化	① 形状 ② サイズ ③ 多孔化	① 温度 ② pH ③ 溶質の種類と濃度 ④ 酵素の種類と濃度 ⑤ 微生物の種類・密度・培養環境 ⑥ 応力

(i) 温度による影響

生分解性樹脂の状態が変化する相転移点としては、ガラス転移温度、および結晶性の樹脂の場合融点がある。これらの温度を境界として、生分解性樹脂の分解機構や速度が変化する。

まず、ガラス転移点を超えるとミクロブラウン運動、すなわちセグメント（モノマー単位が数個つながったもの）単位の運動が可能となる。そのため、加水分解に必要な水分子が材料内部へ拡散しやすくなる。その結果、分解速度がガラス転移温度以下のミクロブラウン運動のできない状態と比較して、急激に高くなる。さらに温度が高くなり融点を超えると、結晶領域がなくなり、分解されやすい非晶領域のみになるため、平均としての分解速度は上昇するとともに、材料全体が均一に分解されるようになる。その結果、モノマー単位まで分解されるのに要する時間が短くなる。

(ii) 酸・アルカリによる影響

酸やアルカリがエステル結合の加水分解を促進することはよく知られている。このことから、多くのエステル結合をもつ生分解性樹脂の非酵素的な加水分解の触媒として、酸とアルカリが有効であると予測される。しかし、実際に実験を行うと、アルカリは高い触媒効果をもっているが、酸の触媒効果は実験系に依存する。例えば、高分子量のポリ乳酸樹脂に対して、アルカリは高い触媒効果をもつが、酸の触媒効果はこれと比較して、非常に弱いことがわかっている。また、同一の H^+ および OH^- 濃度において比較すると OH^- のほうが高い触媒効果をもっている（図3-4参照）。酸、アルカリおよび酵素

といった触媒分子は、樹脂材料の表面でのみ働くことができる。その結果、図 3-3 に示すように材料内部は初期状態のまま、表面から薄皮を剥ぐように分解されて薄くなる。

生分解性樹脂の加水分解に影響を与えると考えられる要因は上に示した外部要因だけではなく、表 3-2 にあるように内部要因がある。同表に示す以外にも多くの内部要因があるがあり、各要因もさらに細かい要因に分けることができる。この中で、特に分解速度を大きく左右する要因としては、分子量、結晶化度、結晶厚がある。以下にその概略を示す。

(iii) 分子量の影響

分子量の影響は以下の効果により、分子量が低下するにしたがって、分解速度が上昇する。

- ・ 末端基の密度の上昇
- ・ 運動性の増加
- ・ 水溶性低分子オリゴマーやモノマーの生成する確率の上昇

脂肪族ポリエステル末端基は、親水性のカルボキシル基、水酸基である。分子量が低いと単位重量あたりの末端基の数が増え、親水性が上昇する。その結果、材料内部への水分子の拡散速度が増大し、材料の吸水率が増加するため、加水分解が促進される。また、分子量が低いと分子の運動性が上昇するため、材料内部への水の供給速度が増加する。さらに、分子量が低い場合、分子鎖が切断される際に水溶性低分子オリゴマーやモノマーの生成する確率が上昇する。したがって、自己触媒効果により、分解速度が上昇する。

(iv) 結晶化度の影響

生分解性樹脂の加水分解に与える結晶化度の影響は、分解媒体の性質により全く逆になる。アルカリや酵素などが存在する媒体において、生分解性樹脂の加水分解は、すでに述べた表面分解機構により進行する。この際に、結晶領域内の分子鎖は加水分解されないため、結晶化度の増加に伴い、加水分解の速度は低下する。しかし、例えばポリ乳酸では、融点以下の中性付近の pH で加水分解した場合のみ通常とは逆の結果となる。すなわち、結晶化度の上昇に伴い加水分解速度が上昇する。これは、材料が結晶化される際に、末端基は欠陥部位であり結晶領域には入れない。ゆえにそれらの間の非晶領域に濃縮される (図 3-5 参照)。このことが以下の3つの効果を非晶領域で引き起こす。

- ・ 自己触媒効果をもつ末端カルボキシル基の濃度が上昇する。
- ・ 末端基が高密度に存在するため、分子鎖の充填状態が疎になり、水分子の拡散速度と濃度が高くなる。
- ・ 親水性の末端基の濃度が高くなるため、水分子の拡散速度と濃度が高くなる。

これらの効果の相乗効果のため、非晶領域にある分子鎖の加水分解速度が著しく高くな

ると考えられる.

(v) 結晶厚の影響

通常, 結晶厚に連動して結晶化度が変化するため, その影響で初期の加水分解速度に影響を与える. 結晶厚の直接的な影響は, 加水分解の後期において強く出る. 分解開始時の結晶厚が大きいと, 分解後期に残存する結晶領域も厚くなる. 図3-4でいうと, スタート時の分子量が高いということになる. そのため, 完全に加水分解するためには, 長い期間が必要になる.

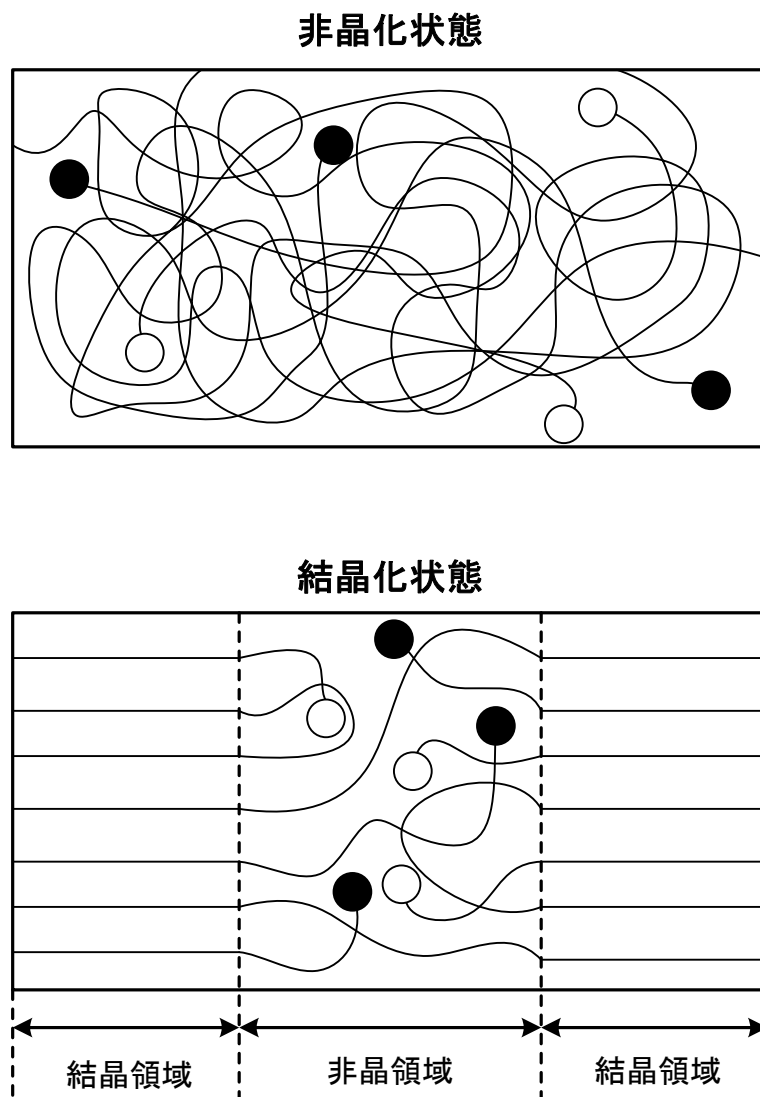


Fig. 3-5 Structure model of amorphous and crystal

第4章. 試験片材料

本研究では, セラミックス材料の中でも代表的なバイオセラミックスに分類されるハイドロキシアパタイトと生分解性プラスチックのポリブチレンサクシネートを試験片材料に用いた. 以下にハイドロキシアパタイトとポリブチレンサクシネートについて述べる.

4-1. ハイドロキシアパタイト(HAp)^[17]

4-1-1. ハイドロキシアパタイトとは

アパタイトとは, $A_{10}(MO_4)_6X_2$ の組成を持つ鉱物の総称である. A, M, X の各サイトには次のような元素またはイオンが入る.

A = Ca, Ba, Mg, Sr, Na, K, Pb, Cd, Zn, Ni, Fe, Al, La etc.

M = P, As, V, S, Si etc.

X = F, OH, Cl, O 空隙 etc.

その中でも, A, M, X の各サイトに, A=Ca, M=P, X=OH が入ったものを, ハイドロキシアパタイト (HAp) と言う. HAp は生体骨と直接接合するバイオアクティブセラミックスであり, 軟組織 (皮膚等) と良好な親和性を持つ. HAp は生体との関係がとて深く, 生体の硬組織中に多く含まれる. たとえば骨の場合, 繊維性タンパクのコラーゲンと約 65%の水酸化アパタイトとの複合体であり^[17], 歯の場合, 歯の上部表面の硬いエナメル質と呼ばれる部分は, 95~97%がハイドロキシアパタイト $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ を主体とした鉱物と, 1%以下のエナメルタンパク質, 2~4%の水分から出来ている. またエナメル質の内側の象牙質は, 約 70%のハイドロキシアパタイト, 20%のコラーゲン, 10%の水分で構成されている^[18].

4-1-2. HAp の力学的特性

HAp 結晶体の強度は、同じバイオセラミックスであるアルミナ、ジルコニア等の高強度セラミックスには及ばなく、加工性も良好ではない。しかし、生体内に埋入した場合、親和性の点で骨との固着力は他のセラミックスに比べ大きく、群を抜いている。人間の緻密骨と比較すると、弾性率は2倍程度、圧縮強度、引張強度は数倍大きい。曲げ強度は少し劣る。一般のセラミックスに比べ弾性率は骨や歯に近いが、硬い材料であると言え、セラミックスであるため脆性破壊を起こす。また、動的および静的ねじれ強度の測定から、動的では HAp 単体では大きな曲げ応力が作用するような板状や棒状での使用、大きな引張応力が付加される部位での使用は困難である。したがって、ステンレス鋼やチタン合金など材料強度の強い金属にコーティングすることにより、強度と靱性の改善の研究が進められている。しかし、金属の溶出、腐食や界面での剥離等の悪影響を無視することは出来ず、単体もしくは他の方法による複合化による使用が望まれる。表 4-1 に各種バイオセラミックスと骨、歯の力学的性質を示す。

4-1-3. HAp の化学的性質

HAp は純水にわずかに溶け、弱アルカリ性 (pH=7~9) を呈する。また、酸にはよく溶解し、アルカリ性には溶解しにくい。イオン交換能に優れ、 Ca^{2+} の代わりに、 Cd^{2+} 、 Hg^{2+} などの公害金属イオンや、 Sr^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Pb^{2+} などの重金属イオンが容易に置換される。また、F-イオンも置換するが、その置換速度は非常に速い。またカルボキシル基 (COOH) を持つアミノ酸、タンパク質の分離精製に利用されている。

4-1-4. HAp の結晶構造

HAp は空間群 $P6_3/m$ で六方晶系に属し、格子定数は $a=9.43$ 、 $c=6.88$ である。結晶構造を図 4-1 に示す。 Ca^{2+} には結晶学的に二つのサイトがある。一つは c 軸に沿って柱状に並ぶ $\text{Ca}(1)$ (Columnar Ca) で移動しやすい。もう一つは c 軸の周りで $z=1/4$ 、 $z=3/4$ の平面にそれぞれ存在する 2 組の正三角形をなし、各頂点に Ca が存在する $\text{Ca}(2)$ (Screw axis Ca) である。 PO_4^{3-} は $z=1/4$ 、 $z=3/4$ の平面状にあり、 OH^- は c 軸上 $(0,0,1/4\pm 0.06)$ にある。 OH^- が Ca^{2+} と PO_4^{3-} の c 軸上の位置 ($z=1/4$ 、 $z=3/4$) から、上下に少しずれているのが HAp の特徴である。

Table 4-1 Mechanical properties of biomaterial

Properties	Bending strength (MPa)	Compressive strength (MPa)	Elastic modulus (GPa)	K_{IC} ($MPa \cdot m^{1/2}$)
Apatite	110 – 220	510 – 920	35 – 115	0.7 – 1.2
TCP	140 – 160	460 – 690	35 – 90	1.1
Bio glass	85	—	79	0.54
Crystallized glass	180 – 210	—	120	2.0 – 2.6
Compact bone	160 – 180	90 – 165	16	2.2 – 4.6
Cancellous bone	—	1.9 – 7.0	0.18 – 0.33	—
Tooth dentine	—	380	18	—
Tooth enamel	—	300	82	—

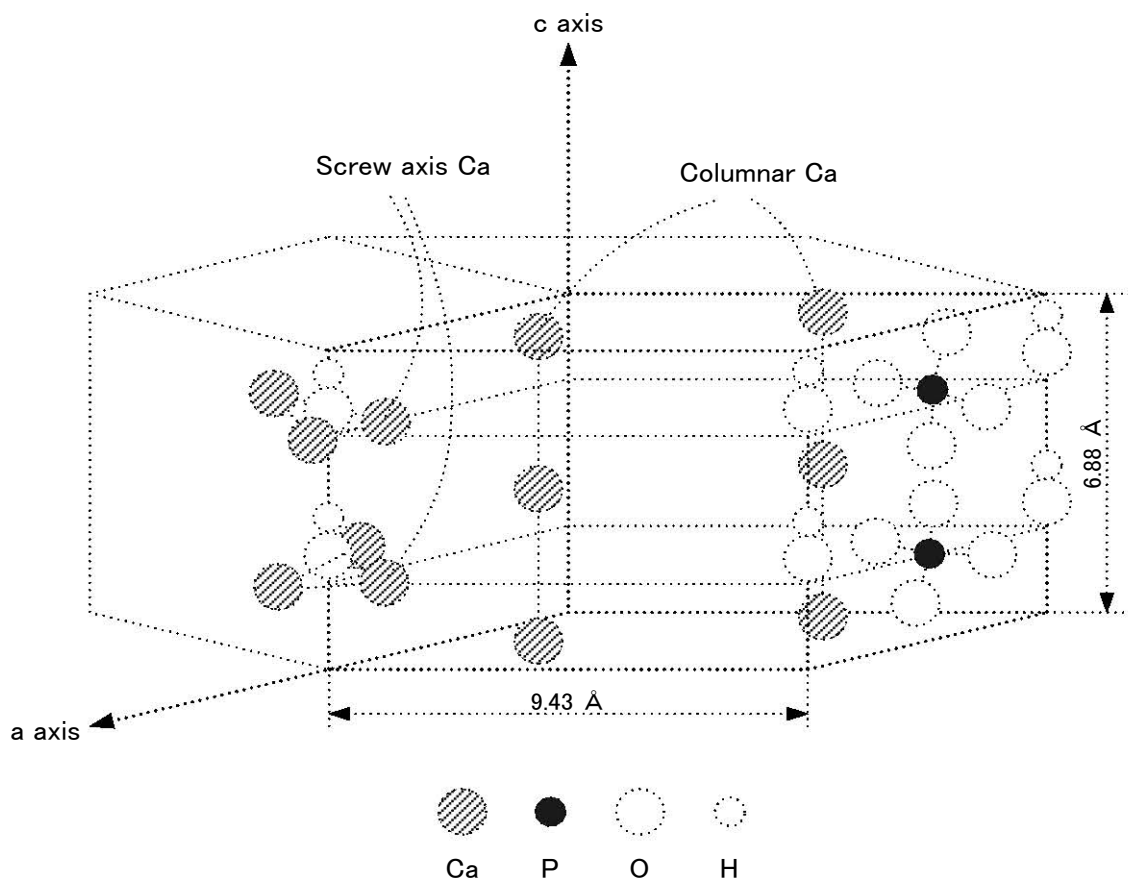


Fig. 4-1 Crystal structure of HAp

4-2. ポリブチレンサクシネート(PBS)^[15]

本研究では試験片材料のポリブチレンサクシネートに昭和電工社製の「ビオノーレ #1001」を使用した。

4-2-1. ビオノーレの製造法及び構造

これまでに工業的規模レベルで生産されている脂肪族ポリエステルとその製造法は、開環重合法によるポリカプロラクトン(PCL)及びポリ乳酸(PLLA)であり、醗酵法によるポリヒドロキシブチレート/ヴァリレート共重合体(PHB/V)などが知られている(図 4-2)。

重縮合法による脂肪族ポリエステルの研究は、1930 年前後にカローザスらによって系統的に研究されたが、分子量を 5,000 以上に増大させることができなかった。分子量が低いために、得られたポリマーは脆くて弱く、実用化されなかった。

脂肪族ポリエステル「ビオノーレ」については、幾多の技術障壁を乗り越えることにより、分子量を画期的に増大させ、かつ分子量を自由自在に調節し、分子量分布も制御できる技術を確立された。ビオノーレは、主としてグリコールと脂肪族ジカルボン酸とから構成されている。融点が 90~120℃とポリエチレン並みに比較的高く、成型加工性とポリマー物性のバランスのよい代表例は、Polyethylene succinate 系(PESU 系, #6000 シリーズ), Polybutylene succinate 系(PBSU 系, #10000 シリーズ)及び PBSU とアジピン酸のような他モノマーの共重合体系(#2000 及び#3000 シリーズ)などである(表 4-2)。

ビオノーレは、一般に数平均分子量 M_n が約 1~15 万及び重量平均分子量 M_w が約 5~100 万(GPC 法, HFIPA 溶媒)であり、用途及び機械成型加工法に対応して分子量調節されて、樹脂グレードが設定されている。

4-2-2. ビオノーレの成型加工特性

脂肪族ポリエステル「ビオノーレ」のペレットは、空気中で速やかに吸湿して約 0.4 重量%の水分を含有するが、一方温度 70～90℃・約 3 時間の真空乾燥、又は除湿空気の熱風乾燥で容易に乾燥できる。ペレットは、乾燥されて後に、通常アルミ箔・ポリエチレン・ラミネートの紙袋中に 20kg/袋が充填されて出荷される。成形加工機のホッパー中の滞在時間が数時間以内であれば、窒素パージ無しにそのまま成形できる。

ビオノーレは、ポリエチレンよりも熔融張力がやや大きい程度なので、ポリエチレンの成形機械がそのまま使用できることが多い。成形機の樹脂置換は、融点とメルトフローレート(MFR)の類似した低密度ポリエチレンが好ましい。成形温度は、通常 160～200℃、ただし管理された条件下では 140～240℃であり、射出、押出、中空、発泡等の成形加工をすることができる。

ビオノーレの成形時の安定性を、メルトインデクサー中の滞留時間と MFR の上昇率で判断すると、安定剤を含まぬ場合は、190℃で水分含有量が 0.05 重量%以下であれば安定である。また、微量の安定剤ほかを含む場合は、湿気を多少吸着しても 190℃でも比較的安定であり、特に乾燥ペレットは 200℃以下の融解時に数時間安定である。

4-2-3. ビオノーレの一般的性質

脂肪族ポリエステル「ビオノーレ」の一般的性質は、密度 1.2～1.3、吸湿度約 0.4 重量%、燃焼熱 6,000cal/g 以下及び延伸強度が大きいことなど(Table4.3)から判断すると、ポリエチレンよりも芳香族ポリエステルの PET に類似している。一方、融点がポリエチレンと同等でその加工機械でインフレーション・フィルム成形とヒートシールができることから見ると、ポリエチレンに成型加工性が類似してもいる。端的に言えば、ビオノーレは、ポリエチレンの成型加工性と PET・PBT の物性の一部を合わせ持った独自の個性を有する新素材である。

脂肪族ポリエステルとしての PESU と PBSU は、PET と PBT に比較すると、構造的にはコハク酸とテレフタル酸との違いである。ポリマー物性に与える影響は、グリコール構造が大きい。一般的にそれぞれのケースにおいて後者が前者よりも結晶化速度が早いため、それぞれの後者がプラスチックとして勝っている。その理由なためと融点が高いためと、ビオノーレは、PBSU 及び PBSU 共重合体が PESU に優先してプラスチックとして開発されてきた。今後は、PESU 系について開発される予定である(活性汚泥水中ですみやかに生分解される特徴のため)。

ビオノーレは、耐水性であり、また温水ないし熱湯にも安定である。ペレットは、通常の有機溶剤、例えばアルコール、アセトン、エーテル、トルエンなどに常温では溶けないが、40℃以上の温度では影響を受ける場合がある。一方、特定のハロゲン炭化水素、例えばオルト・クロロフェノール、HFIPA などには、常温で容易に熔融する。

4-2-4. ビオノーレの生分解性

脂肪族ポリエステル「ビオノーレ」は、重縮合反応を経由する純合成樹脂であるが、開環重合法のポリカプロラクトン及び微生物醗酵法のポリヒドロキシ・ブチレート・ヴァリレートと同様に遅速の程度は異なるが、十分な微生物分解性を示した。

ASTM法による堆肥中の生分解試験例によると、ビオノーレ#1000は新聞紙と同様、#3000はセルロースより速い生分解性を示した。

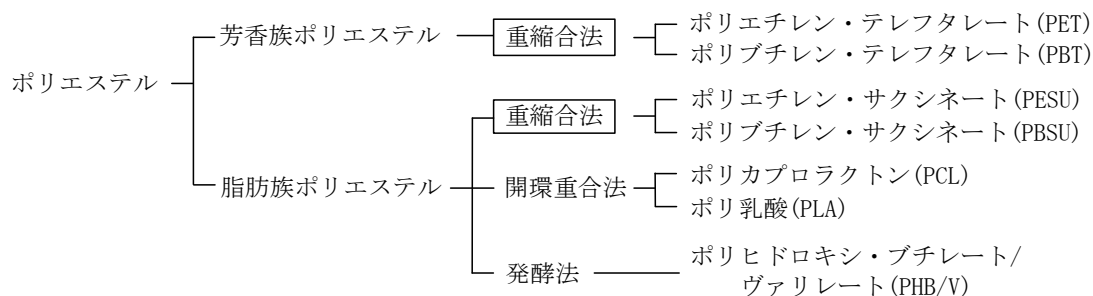


Fig. 4-2 Thermoplastic polyester industrial-scale production method.

Table 4-2 Basic resin grade of “Bionolle”

Plastic features (unit)	Normal biodegradation		Flexible	Undersea	Sewage
Grade	#1000		#2000	#3000	#6000
Chemical name(abbr)	PBSU		PBSUco.1	PBSUco.2	PESU
MFR (g/10min)	1.4	5.6	4.0	1.7	3.5
Melting point (°C)	114	115	105	96	104
Density (g/cm3)	1.26	1.26	1.24	1.23	1.32
Yield strength (kg/cm3)	336	346	270	172	209
Elongation (%)	560	360	710	860	170
Bending modulus (kg/cm3)	5600	5900	4200	2800	5900
Izod impact value (kg-cm/cm)					
20°C	30	12	36	>40	10
(notch) -20°C	2.4	2.4	9.7	20	2.5
Combustion heat (cal/g)	5550	5550	5640	5720	4490
Biodegradation rate ^{a)}					
Heat compost	○		◎	◎	◎
Humid soil	○		○	◎	◎
SW	△		○	◎	△
Active sludge(aerobic)	△		△	○	◎

注a) ◎：速い，○：普通，△：遅い

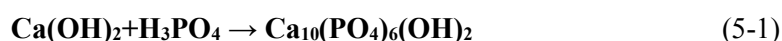
上記の測定値は，主にプレス・フィルムによるもので，保証値ではない

第 5 章. 試験片作製

本研究では、骨伝導能を阻害することなく、PBS-HAp 複合材料の曲げ強度およびたわみ量低下の抑制を目指した。そのため、積層型と共存型の 2 種類の試験片を作製した。本章では 2 種類の試験片およびこれに用いた材料の作製方法について述べる。

5-1. HAp の合成

本研究で用いた HAp は全て当研究室で自家合成したものである。HAp の合成方法には、種々ある合成方法の中でも安価で、比較的簡単な装置で一度に多量の HAp を合成することができる湿式合成法を採用した。湿式法は水溶液中で原料を反応させ、HAp を沈殿物として得る方法で、その粉体特性は微細で均一な粉体が得られるため、一般的に用いられる。合成の化学反応を(5-1)式に示す。



HAp 合成のフローチャートを図 5-1 に、合成装置概略図を図 5-2 に示す。まず、1.5mol/l の水酸化カルシウム（ナカライテスク社製）水溶液を、ホットプレートスターラー（CORNING 社製 PC-420）にて溶液の温度を 80°C に保ち、攪拌をした。pH メーター（METTLER TOLEDO 社製 MP220：図 5-3）を用いて pH=9 になるまで、ビュレットで 1.0mol/l のリン酸（和光純薬工業社製）水溶液をゆっくり滴下し HAp 懸濁液を作製した。作製した HAp 懸濁液を 24 時間攪拌した後、1.0mol/l のリン酸水溶液を再度滴下して pH=8.0 になるように調整し、24 時間安置熟成した。熟成させた後、HAp 懸濁液を遠心分離器（久保田製作所製 KUBOTA5010：図 5-4）によって遠心分離し、超音波洗浄器（アズワン株式会社製 USD - 1：図 5-5）を用い、蒸留水で HAp 沈殿物を洗浄し、再び遠心分離を行うことで不純イオン除去を行った。再び得られた HAp 沈殿物を恒温乾燥器（東京理化工機株式会社製 NDO - 451SD：図 5-6）にて 100°C で 24 時間乾燥し、図 5-7 に示すボールミル装置でボールミル（アルミナ球 $\phi=15\text{mm}$ ）粉砕を 24 時間行い、粒子径 10 μm 前後の HAp 粉体を得た。過去の研究において、この方法で合成された粉末が HAp であることが、X 線回折解析により確認されている。

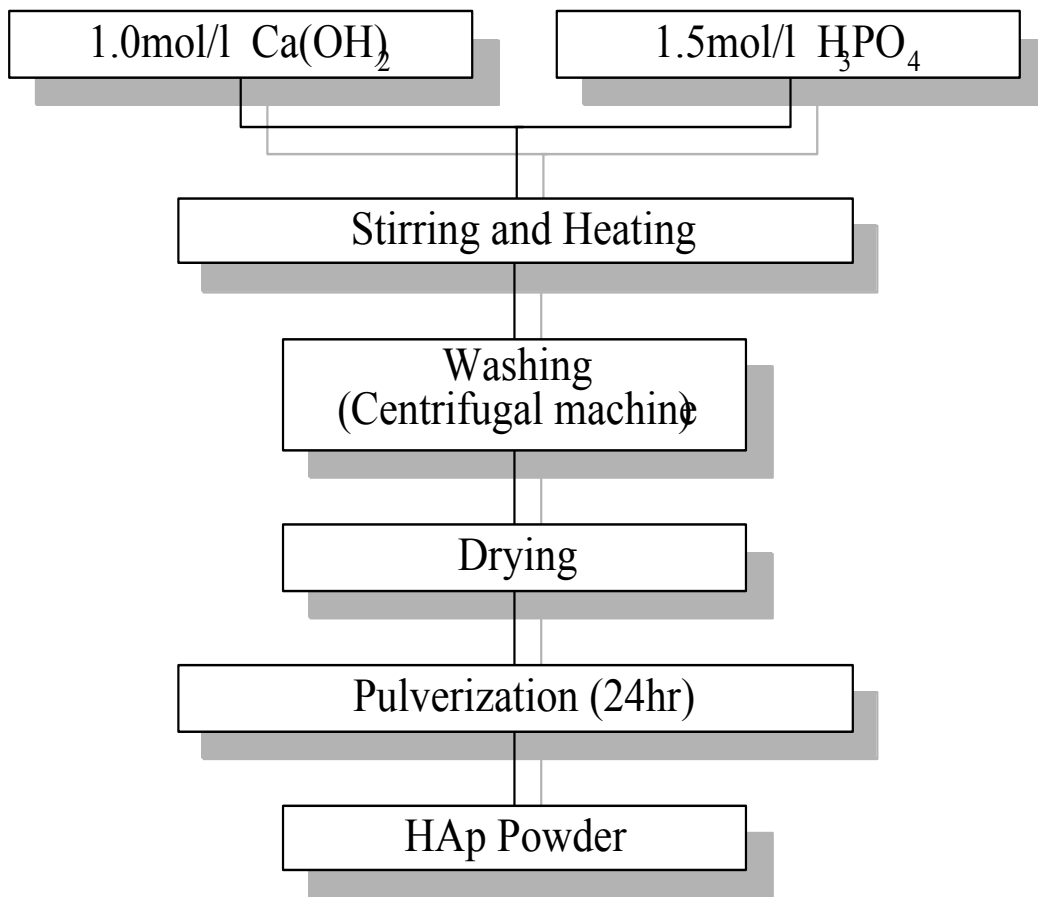


Fig. 5-1 Process of HAp powder synthesis

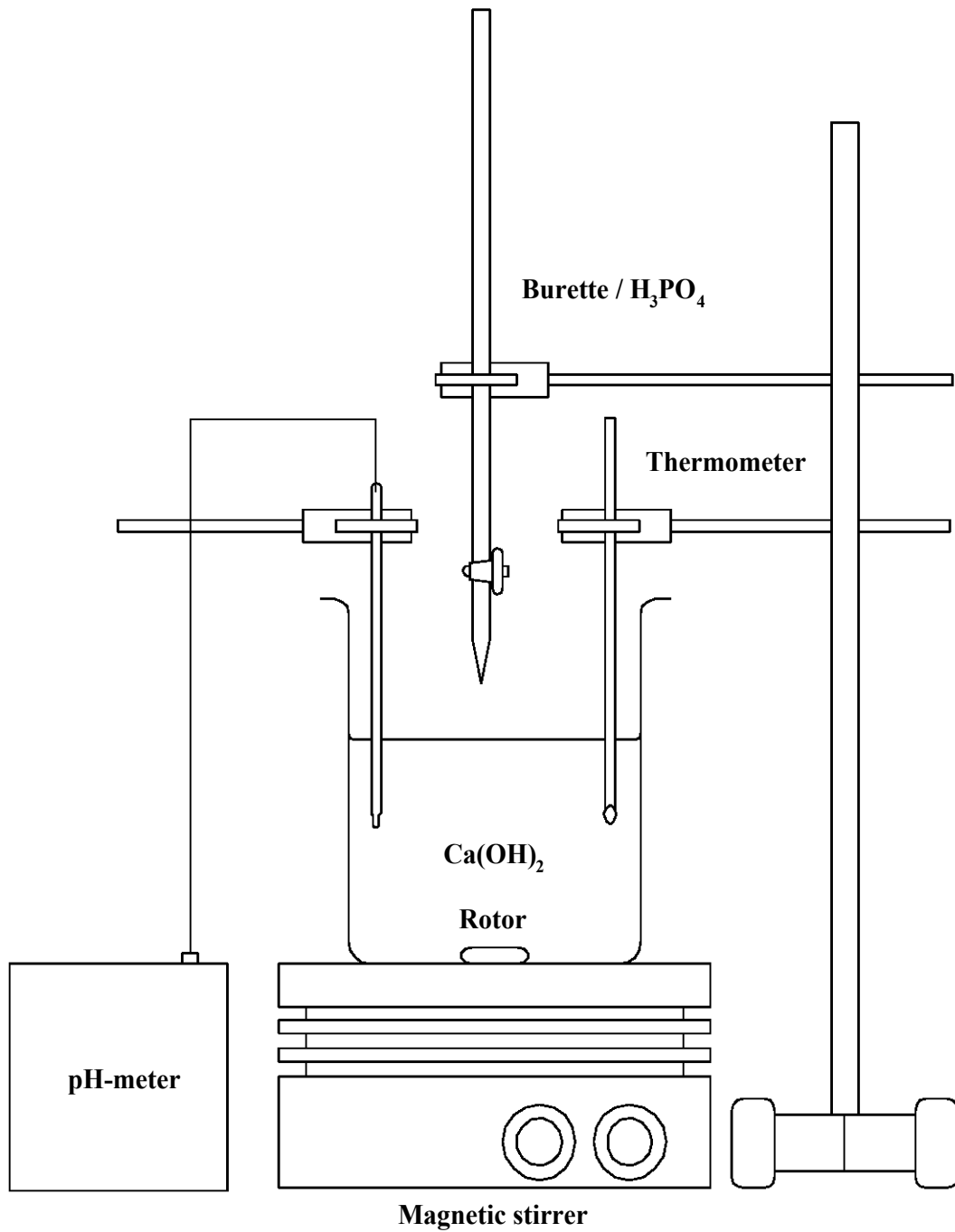


Fig. 5-2 Schematic view of HAp synthesis equipment



Fig. 5-3 pH-Meter



Fig. 5-4 Centrifugal machine



Fig. 5-5 Ultrasonic cleaner



Fig. 5-6 Constant temperature drying machine



Fig. 5-7 Ball mill system

5-2. プラスチックの粉砕

本研究では、試験片の母材に生分解性プラスチックの PBS（昭和電工製 ビオノーレ #1001）を用いた。PBS は顆粒状で供給されるが、顆粒状のままでは試験片の作製が難しいため、粉砕機（大阪ケミカル株式会社製 WB-1）で粉砕し、粉末状とした。なお、粉砕中の熱による粉末状の PBS の溶解を防ぐため、PBS を液体窒素で凍結した後に粉砕を行った。

5-3. ホットプレス装置による成形

本研究では、試験片作製にホットプレス装置を使用した。使用したホットプレス装置は当研究室にて構築されたもので、油圧プレス機（東京衡機製：図 5-8）、圧縮容器および電気炉（図 5-9）から構成される。圧縮容器はピストン-シリンダー系装置から構成される。シリンダーは内径 50mm のステンレス製の円筒であり、温度制御を行うための熱電対用の穴が設けられている。ピストン部分には、外部に溶融物が漏れないようにテフロン製のパッキンが施されている。電気炉は電熱線式加熱炉を用い、温度制御装置（アズワン株式会社製 TS-K）にて一定温度に保持できるようになっている。

体積割合で設定した量の試験片材料をボールミル装置で 2 日間混合した後、シリンダー内に投入した。電気炉にて設定温度まで加熱し、設定温度に達した時点で加圧を開始した。加熱と加圧をした状態で一定時間保持し、空冷をした後に成形体を取り出した。

得られた成形体は薄い円筒形状であるため、精密砥石切断機（リファインテック社製 RCO-971：図 5-10）を用いて 30mm×4mm×3mm の角柱状に切り出し、三点曲げ試験用の試験片とした。

5-3-1. 積層型試験片の作製

本研究で作製した積層型試験片は、1 層目、3 層目および 5 層目に PBS-HAp 複合材料が、2 層目と 4 層目に PBS 単体が配置された 5 層構造である。積層型試験片は、混合割合が異なる粉末状の試験片材料を順次シリンダー内に投入し、電気炉を用いて 135°C になるまで加熱された。設定温度を保持しながら 25MPa まで加圧を行い、この状態を 1 時間保持し、空冷した後に成形体を取り出した。

試験片の模式図を図 5-11 に示す。本研究で作製した積層型試験片は、試験片中立面から対称となるように作製されている。そのため、1 層目、2 層目、4 層目および 5 層目の厚みは同じだが、3 層目の厚みのみ他の層の倍となっている。

さらに、1 層目および 5 層目が、2 層目および 4 層目の 66%、50% または 33% の厚みである積層型試験片の作製も行った。こちらは、シリンダー内に投入する 1 層目と 5 層目用の PBS-HAp 混合粉末の量を、2 層目と 4 層目用の PBS 粉末の量の半分にするすることで、試験片全体の厚みが薄くなるが 1 層目および 5 層目が、2 層目および 4 層目の 50% の厚みの積層型試験片を作製することができる。

5-3-2. 共存型試験片の作製

本研究で作製した共存型試験片は，PBS-HAp 複合材料を PBS 単体で挟み込んだ形状に加え，更に外側に PBS 単体と PBS-HAp 複合材料が配置された構造をしている．共存型試験片は先に試験片外側の共存部を作製した後，共存部で PBS-HAp 複合材料を挟み込んで作製した．

まず，試験片外側の共存部を作製した．模式図を図 5-12 に示す．最初に，ホットプレス装置を用いて PBS 単体のみの成形を行った．粉末状の PBS をシリンダー内に投入し，設定温度 117℃，加圧 15MPa で 1 時間保持した．空冷した後，取り出した約 1mm の PBS 単体の円筒形状のプレートに幅約 0.5mm，深さ約 0.5mm の溝を一方向に切削した．この溝に PBS-HAp 複合材料を埋め込み図 5-12 に示すような共存プレートを 2 枚作製した．

次に，共存型試験片の作製を行った．模式図を図 5-13 に示す．シリンダー内に，図 5-12 に示すような共存プレート，粉末状の PBS-HAp 複合材料，共存プレートの順で投入する．成形時の温度が低すぎると界面で剥離が生じ，温度が高すぎると形状の維持が困難という問題がある．そこで設定温度は 125℃で加圧を 17.5MPa とした．この状態で 1 時間保持し，空冷した後に成形体を取り出した．



Fig. 5-8 Press machine

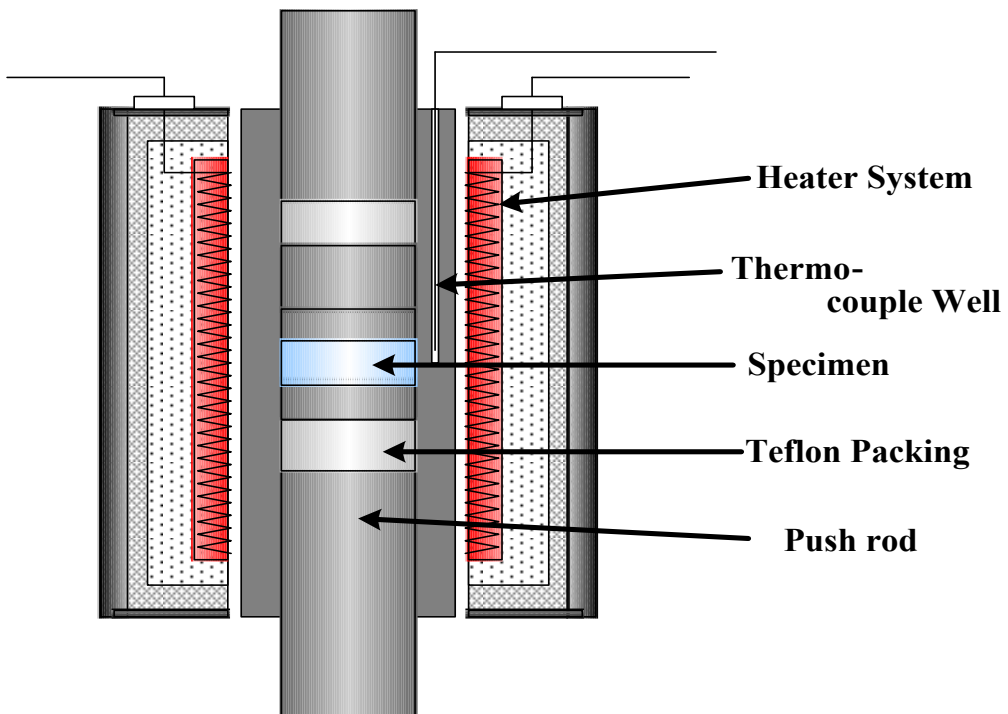


Fig. 5-9 Compression container and electric furnace



Fig. 5-10 Cutting machine

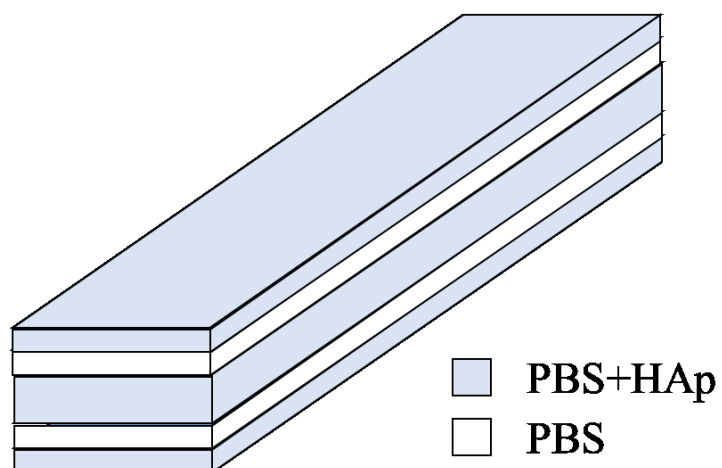


Fig. 5-11 Schematic view of the laminating type specimen

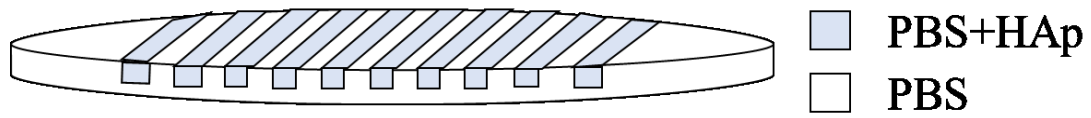


Fig. 5-12 Plate with PBS and PBS-HAp composite material

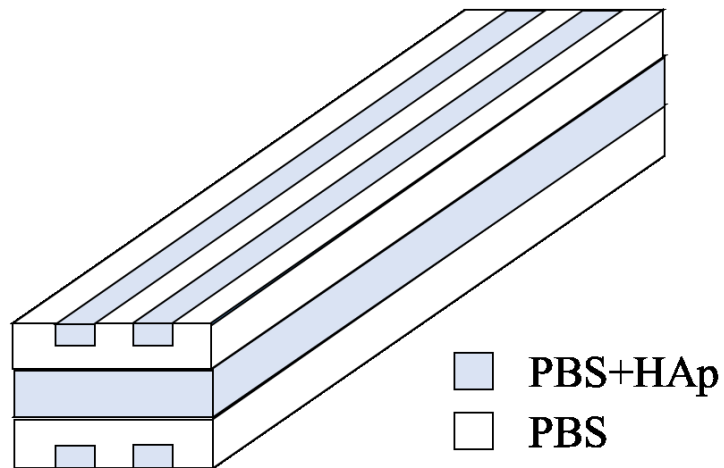


Fig. 5-13 Schematic view of the coexistence type specimen

第6章. 実験方法

6-1. 三点曲げ試験

本研究では、骨伝導能を阻害せずに、より曲げ応力の高い PBS-HAp 複合材料を目指して作製を行った。そこで、作製した複合材料の力学的特性を評価するために、三点曲げ試験を行った。試験機には定速荷重型小型万能試験機（JT トーシ製 LSC-1/200-SP : 図 6-1）を用いた。試験条件は、下部支点間距離を 25mm、クロスヘッドスピードを 0.5mm/min とした。三点曲げ試験の概略図を図 6-2 に示す。三点曲げ試験により得られた荷重値を次式 {(6-1) : JIS R1601} に代入し、曲げ応力を算出した。

$$\sigma = \frac{3PL}{2wt^2} \quad (5.2)$$

P : 負荷荷重[N], L : 下部支点間距離[mm], w : 試験片幅[mm], t : 試験片高さ[mm]

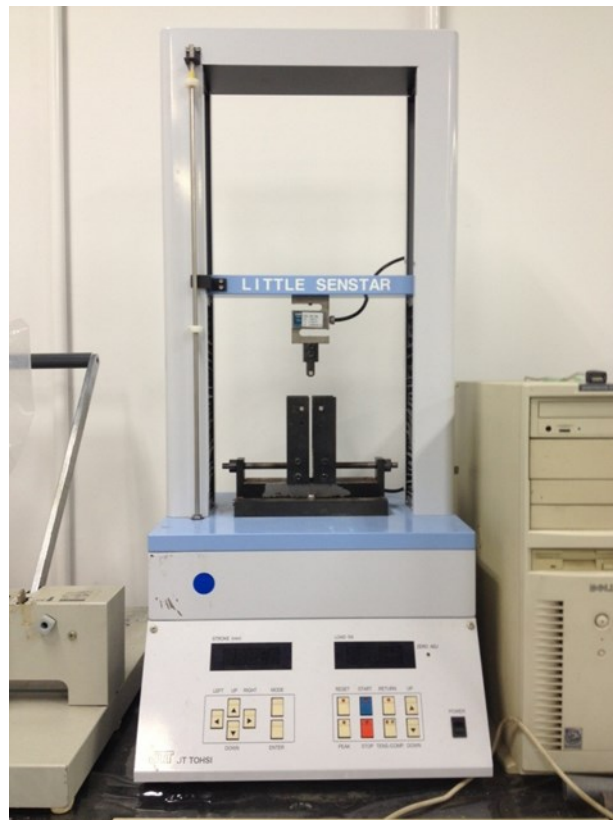


Fig. 6-1 Tabletop type universal testing machine

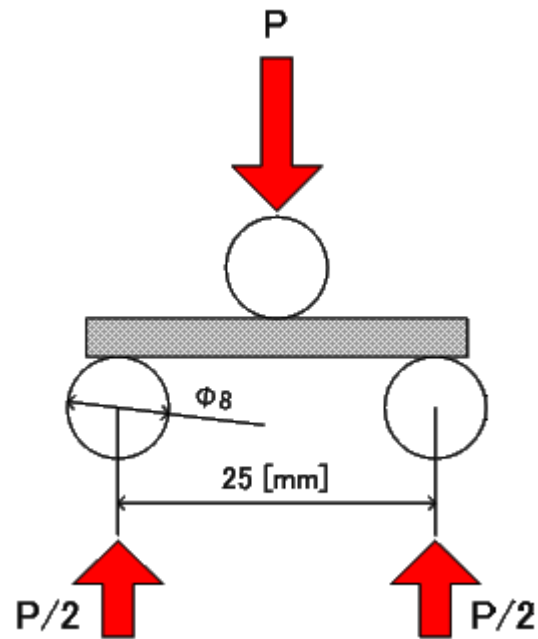


Fig. 6-2 Three point bending test

6-2. 顕微鏡観察

三点曲げ試験を実施した試験片断面に対して、走査型電子顕微鏡（日立製作所製 S-2300S：図 6-3，以下 SEM）を用いて破断面の観察を行った。SEM は観察物質から放出される 2 次電子を検知することで画像を得る。なお、樹脂および HAp には導電性がないため、観察面に Au イオン蒸着装置（サンヨー電子株式会社製 VPS-020：図 6-4）を用いて Au イオンを蒸着させ、導電性を付与し観察を行った。



Fig. 6-3 Scanning electron microscope



Fig. 6-4 Deposition apparatus

第7章. 実験結果・考察

本章では、以下の二つの実験についての実験結果および考察を述べる。

実験Ⅰ : 積層型試験片の力学的特性評価

実験Ⅱ : 共存型試験片の力学的特性評価

7-1. 積層型試験片の力学的特性評価

本節では、積層型試験片に対して実施した三点曲げ試験の結果および考察を述べる。本実験で使用した積層型試験片は、1層目、3層目および5層目にPBS-HAp複合材料を、2層目と4層目にPBS単体を配置した5層構造を有している。本実験での試験片のサンプル数は5本とし、HApの複合割合や層の厚みが積層型試験片の力学的特性に与える影響を調査した。

7-1-1. HApの複合割合が力学的特性に与える影響

1層目および5層目のHAp複合割合が異なる積層型試験片のそれぞれに対して三点曲げ試験を行い、HApの複合割合が力学的特性に与える影響を調査した。図7-1から図7-4に積層型試験片の実験結果とPBSにHApを複合したPBS-HAp複合材料の実験結果とを比較したものを示す。さらに、図7-5と図7-6に1層目および5層目のHAp複合割合が異なる3種類の積層型試験片の実験結果を比較したものを示す。積層型試験片のサンプル名の数値は左から順に1層目と5層目、2層目と4層目、3層目に含まれるHApの複合割合を示している。図7-1、図7-3および図7-5は曲げ応力とたわみ量の関係を示したものであり、縦軸に曲げ応力を表し、横軸にロードストロークを表している。図7-2、図7-4および図7-6は最大曲げ応力の平均値を示したものである。

図7-1と図7-2より、1層目と5層目にHApを10%、3層目にHApを20%複合した積層型試験片とPBSにHApを10%複合したPBS-HAp複合材料の実験結果とを比較すると、曲げ強度およびたわみ量に差が認められないことがわかる。一方、図7-3と図7-4より、1層目、3層目および5層目にHApを20%複合した積層型試験片とPBSにHApを20%複合したPBS-HAp複合材料の実験結果とを比較すると、積層型にすることによって曲げ強度とたわみ量が向上していることがわかる。

図7-5と図7-6より、1層目および5層目のHAp複合割合が増加しても曲げ強度とたわみ量ともに差がみられず、HApの複合割合増加に伴う曲げ強度およびたわみ量の低下が抑制されていることがわかる。

7-1-2. 層の厚みが力学的特性に与える影響

1層目および5層目の厚さが異なる積層型試験片のそれぞれに対して三点曲げ試験を行い、層の厚みが力学的特性に与える影響を調査した。図7-7から図7-10に実験結果を示す。サンプル名は2層目および4層目に対する1層目および5層目の厚さの割合を表している。図7-7と図7-9は曲げ応力とたわみ量の関係を示したものであり、縦軸に曲げ応力を表し、横軸にロードストロークを表している。図7-8と図7-10は最大曲げ応力の平均値を示したものである。また、図7-11と図7-12に応力換算前の最大荷重の平均値を示す。

図7-7と図7-8より、1層目と5層目にHApを10%、3層目にHApを20%複合した積層型試験片の1層目および5層目を薄くしていくと、曲げ強度が線形的に向上し、たわみ量も向上することがわかる。同様に、図7-9と図7-10より、1層目、3層目および5層目にHApを20%複合した積層型試験片も曲げ強度が線形的に向上し、たわみ量も向上することがわかる。また、図7-11と図7-12より、1層目および5層目の厚みを薄くしても最大荷重に変化が認められず、試験片全体の厚みを薄くしても同じ力を耐えることがわかる。

7-1-3. 考察

積層型試験片では、曲げ試験において最も力が作用する1層目および5層目のHAp複合割合を変えても、曲げ強度およびたわみ量に変化が認められなかった。さらに、1層目と5層目の厚さを薄くしていくことで、曲げ強度とたわみ量が向上していくことが認められた。これは、2層目と4層目に配置されたPBS単体によるものと考えられる。

図7-13にSEMによって観察された積層型試験片の破断面の画像を示す。画像はPBS単体の層とPBS-HAp複合材料の層を観察したものである。破断面をみると、画像上部にPBS-HAp複合材料の脆性的な破断面が、画像下部にPBS単体の延性的な破断面が存在していることがわかる。この画像から、積層型試験片外側に配置されているPBS-HAp複合材料の層を進行していたクラックが、高強度であるPBS単体の層に達した際、PBS単体がクラックの進行を妨げ、試験片の強度を支えたと考えられる。また、図7-11と図7-12からも、積層型試験片の2層目から4層目で強度を支えていることがわかる。これらのことから、1層目および5層目のHAp複合割合を変えても曲げ強度およびたわみ量に変化が認められず、HApの複合割合増加に伴う曲げ強度およびたわみ量低下の抑制を可能にしていると考えられる。また、1層目および5層目の厚みを薄くしていくと、高強度のPBS単体が試験片外側に近づくことになる。さらに、1層目および5層目の厚みが薄くなると、試験片全体に対するPBS単体の占める割合が増加することになる。そのため、積層型試験片の曲げ強度およびたわみ量が向上すると考えられる。

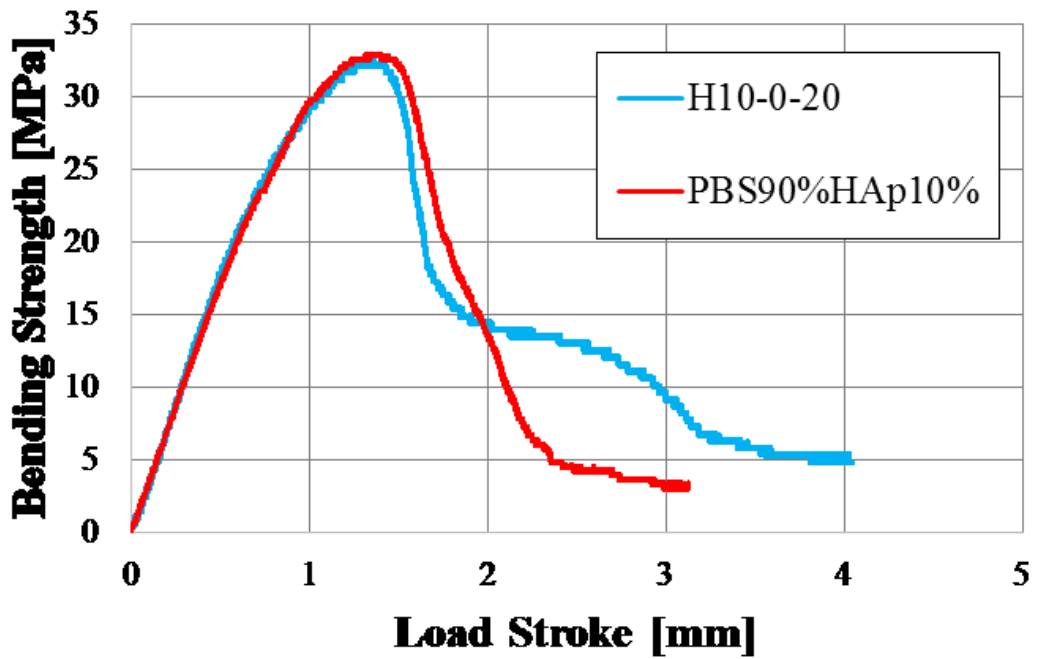


Fig. 7-1 Relationship between bending strength and load stroke of laminating type and PBS90%-HAp10%

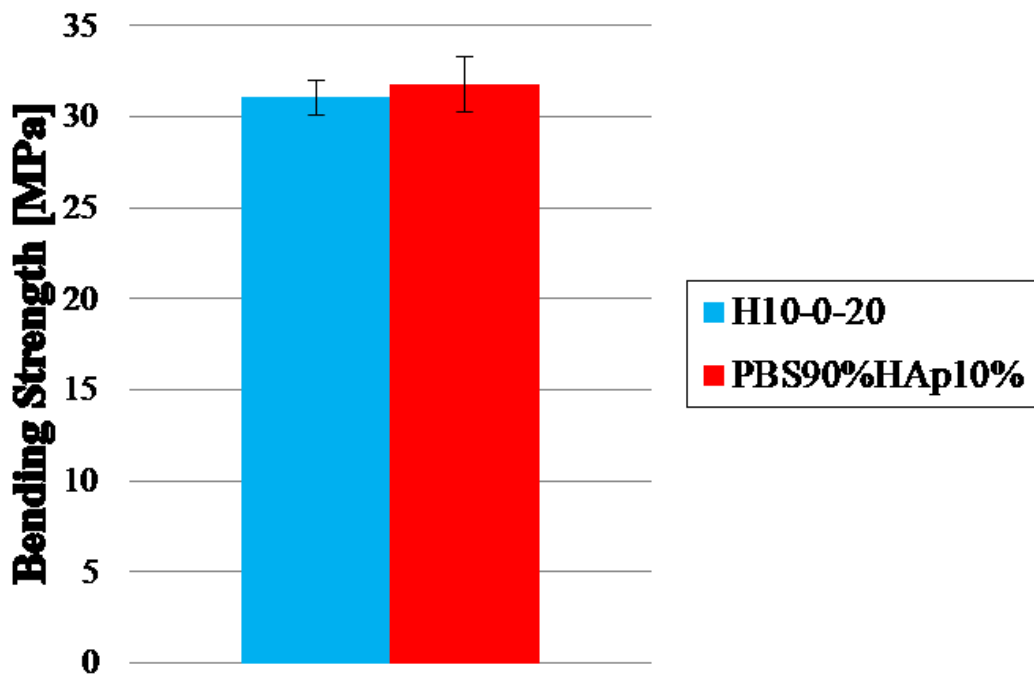


Fig. 7-2 Comparison of maximum bending strength between laminating type and PBS90%-HAp10%

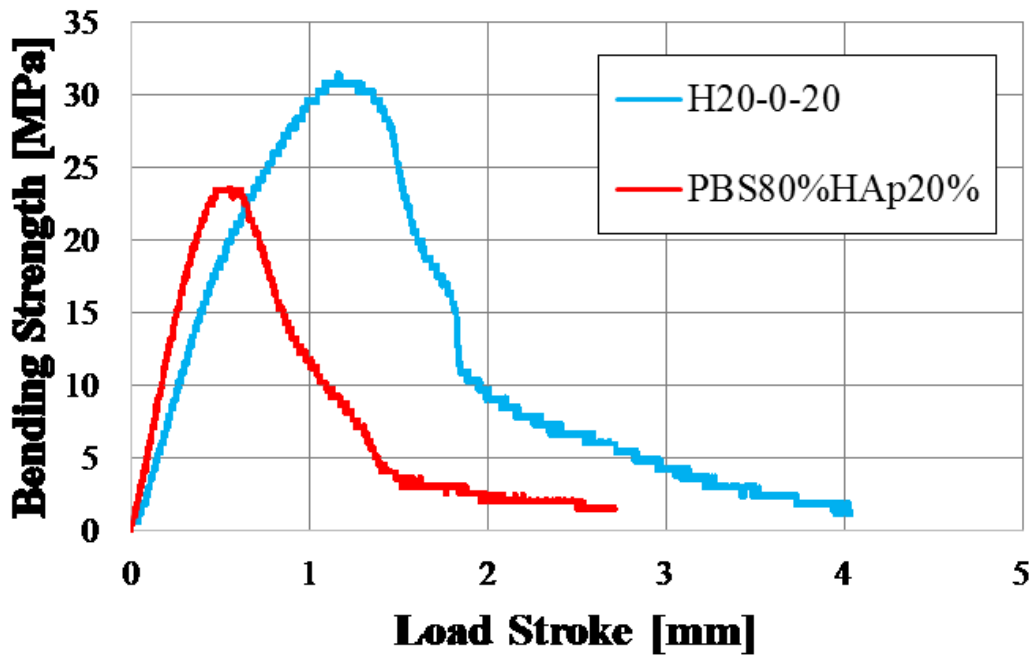


Fig. 7-3 Relationship between bending strength and load stroke of laminating type and PBS80%-HAp20%

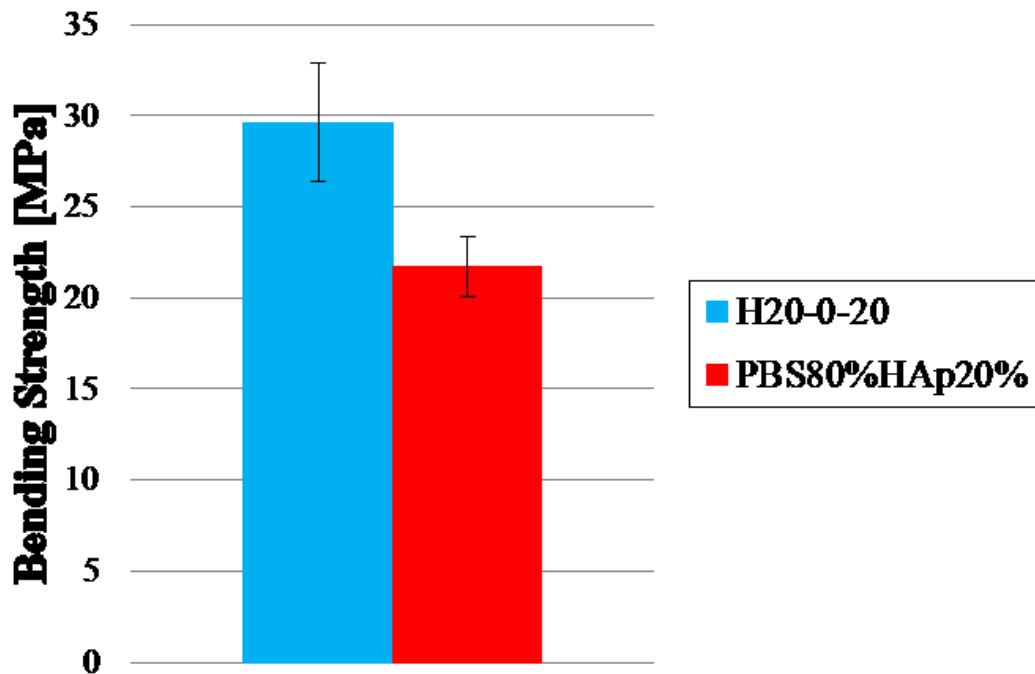


Fig. 7-4 Comparison of maximum bending strength between laminating type and PBS80%-HAp20%

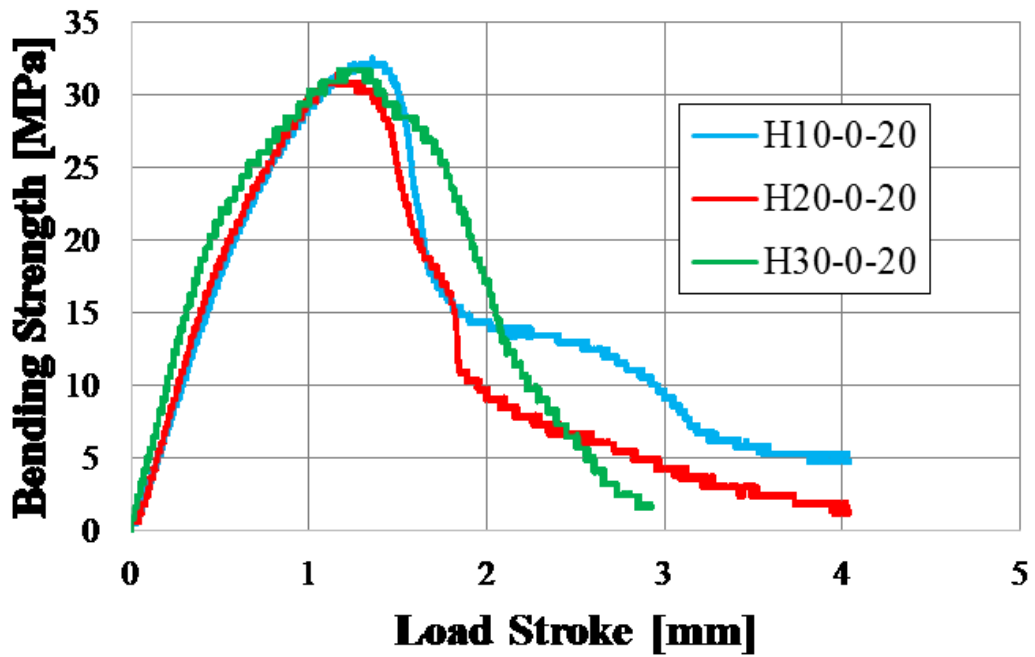


Fig. 7-5 Relationship between bending strength and load stroke of laminating type

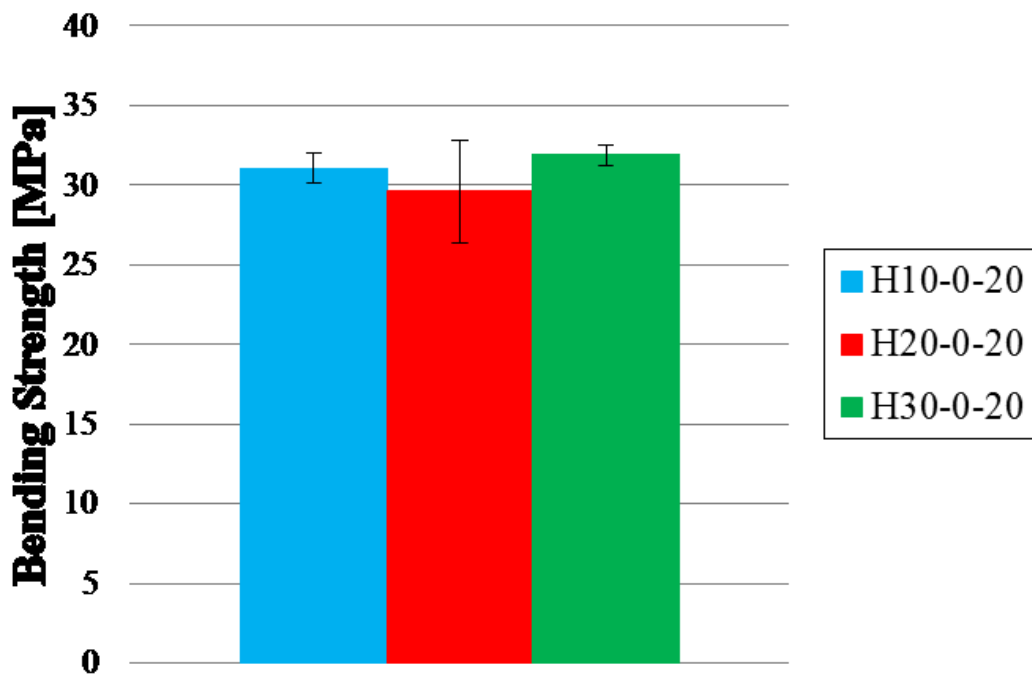


Fig. 7-6 Maximum bending strength of the laminating type varying in HAp composition ratio

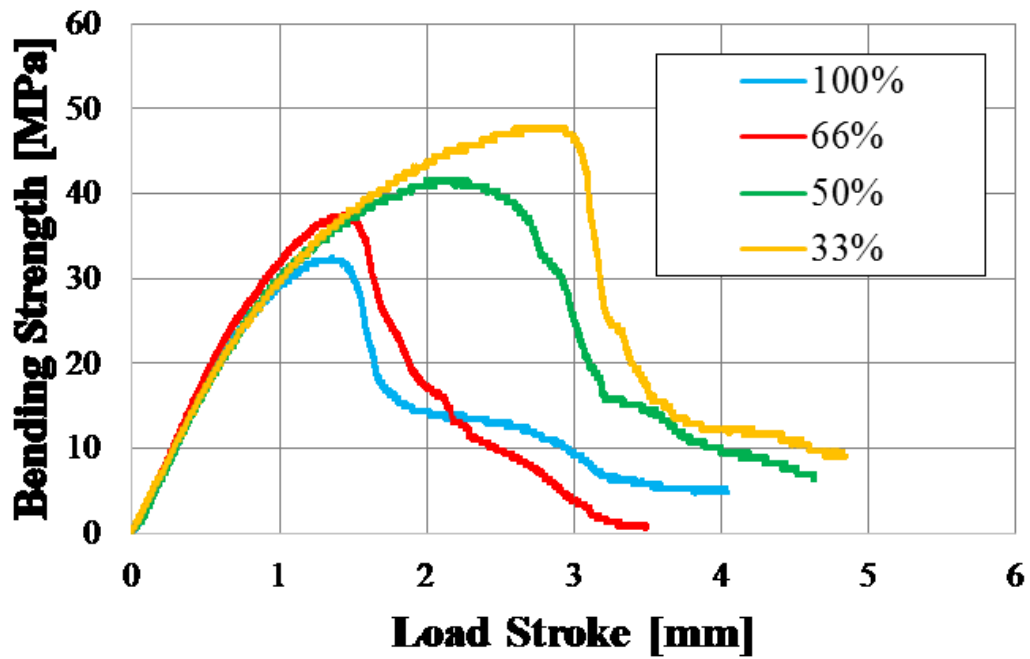


Fig. 7-7 Relationship between bending strength and load stroke of the H10-0-20 varying in the thickness of the layer

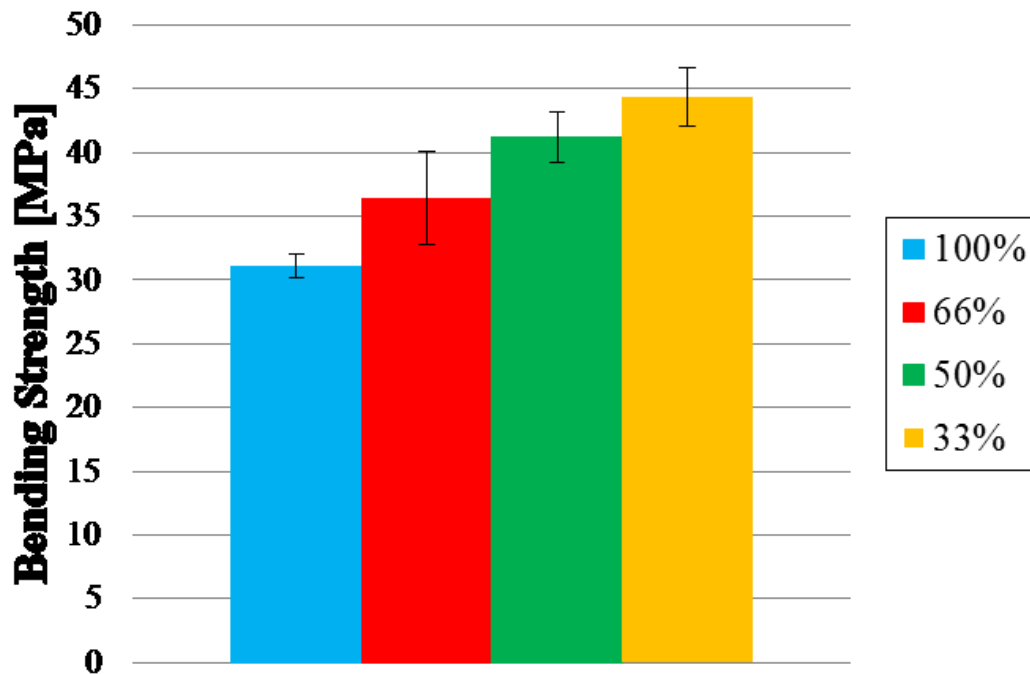


Fig. 7-8 Maximum bending strength of the H10-0-20 varying in the thickness of the layer

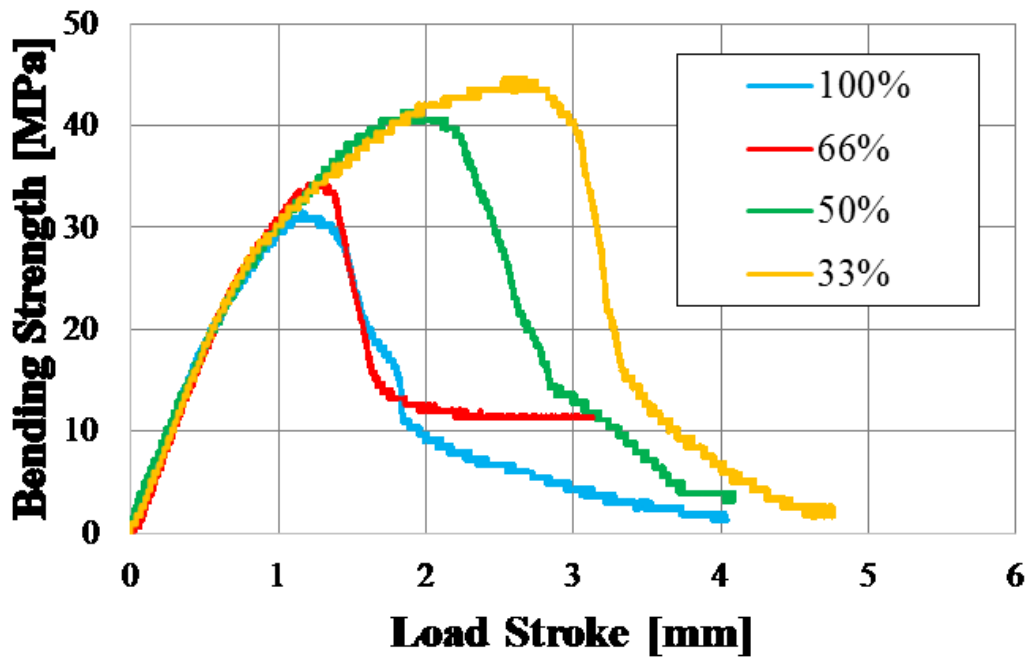


Fig. 7-9 Relationship between bending strength and load stroke of the H20-0-20 varying in the thickness of the layer

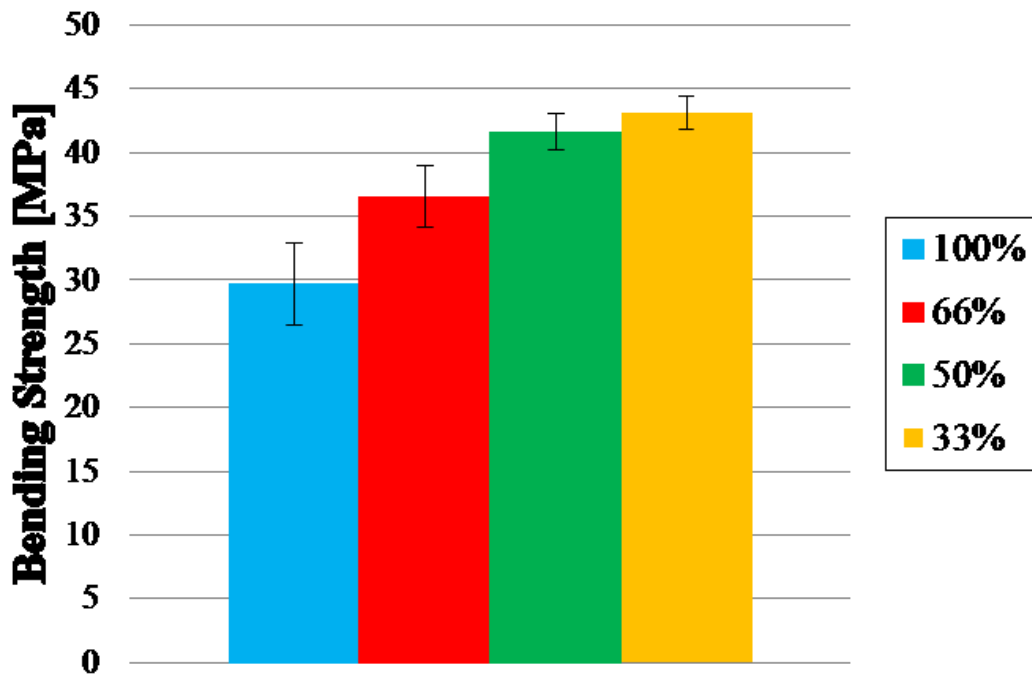


Fig. 7-10 Maximum bending strength of the H20-0-20 varying in the thickness of the layer

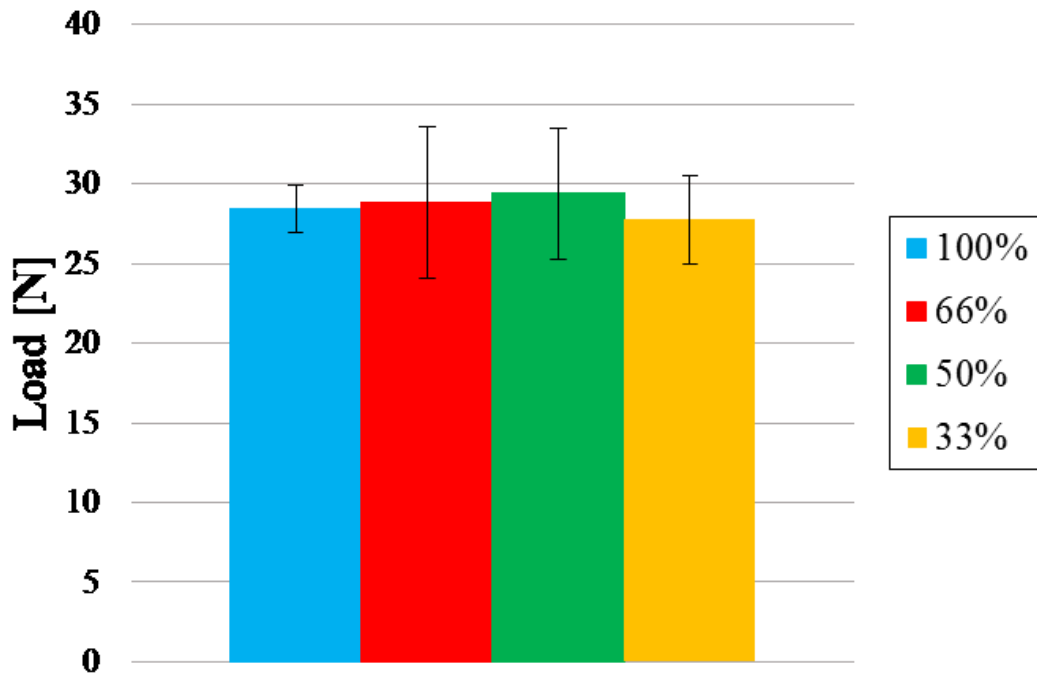


Fig. 7-11 Maximum load of the H10-0-20 varying in the thickness of the layer

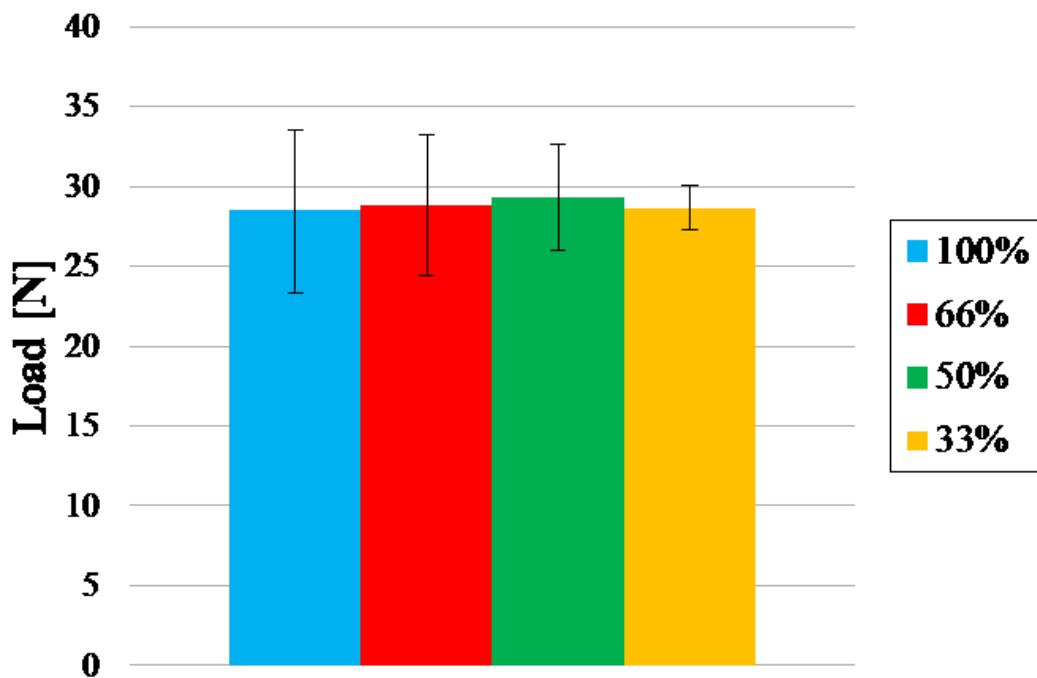


Fig. 7-12 Maximum load of the H20-0-20 varying in the thickness of the layer

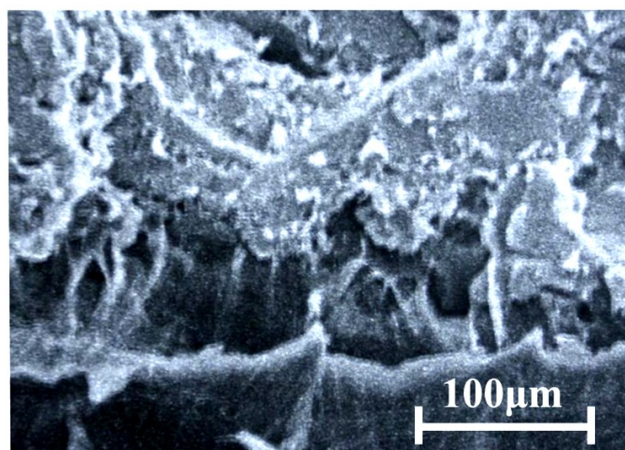


Fig. 7-13 SEM image of fracture surface of the laminating type specimen

7-2. 共存型試験片の力学的特性評価

本節では、共存型試験片に対して実施した三点曲げ試験の結果および考察を述べる。本実験で使用した共存型試験片は、試験片外側で PBS と PBS-HAp 複合材料が試験片幅方向に等幅間隔で交互に存在し、また、試験片厚さ方向では PBS-HAp 複合材料が挟み込まれている。本実験での試験片のサンプル数は5本とし、共存型試験片の外側に存在する PBS-HAp 複合材料中の HAp の割合や PBS 単体が力学的特性に与える影響を調査した。

7-2-1. HAp の複合割合が力学的特性に与える影響

試験片外側に存在する PBS-HAp 複合材料の HAp 複合割合が異なる共存型試験片のそれぞれに対して三点曲げ試験を行い、HAp の複合割合が力学的特性に与える影響を調査した。図 7-14 と図 7-15 に実験結果を示す。サンプル名の数値は、試験片外側に存在する PBS-HAp 複合材料に含まれる HAp の割合を示している。図 7-14 は曲げ応力とたわみ量の関係を示したものであり、縦軸に曲げ応力を表し、横軸にロードストロークを表している。図 7-15 は最大曲げ応力の平均値を示したものである。

図 7-14 と図 7-15 より、試験片外側に存在する PBS-HAp 複合材料の HAp 複合割合が 10%から 20%に増加しても、曲げ強度に差が認められないことがわかる。さらに、たわみ量にも大きな差がなく、共存型にすることで HAp の複合割合増加に伴う曲げ強度およびたわみ量の低下が抑制されていることがわかる。

7-2-2. PBS 単体の割合が力学的特性に与える影響

共存型試験片に関する三点曲げ試験の結果を、PBS-HAp 複合材料を PBS 単体で挟み込んだ試験片 (Layered) および実験 I で使用した積層型試験片 (H20-0-20) と比較し、試験片外側を占める PBS 単体の割合が力学的特性に与える影響を調査した。図 7-16 と図 7-17 に実験結果を示す。図 7-16 は曲げ応力とたわみ量の関係を示したものであり、縦軸に曲げ応力を表し、横軸にロードストロークを表している。図 7-17 は最大曲げ応力の平均値を示したものである。

図 7-16 と図 7-17 より、試験片外側を占める PBS 単体の割合が増加するに従い、曲げ強度が向上していることがわかる。さらに、たわみ量も向上しており、より延性的な破壊を示すようになることがわかる。

7-2-3. 考察

共存型試験片では、曲げ試験において最も力が作用する試験片外側に存在する PBS-HAp 複合材料の HAp 複合割合を変えても、曲げ強度およびたわみ量に差が認められなかった。また、試験片外側を占める PBS 単体の割合が増加するに従い曲げ強度およびたわみ量が向上しており、試験片外側に存在する PBS 単体の影響が大きいと考えられる。

図 7-18 に SEM によって観察された共存型試験片の破断面の画像を示す。画像は共存型試験片外側に存在する PBS 単体と PBS-HAp 複合材料を観察したものである。破断面をみると、画像中央に PBS-HAp 複合材料の脆性的な破断面が、画像両端に PBS 単体の延性的な破断面が存在していることがわかる。これは、PBS-HAp 複合材料は強度を支えず、強度の高い PBS 単体が試験片全体の強度を支えていたため、延性的な破壊と脆性的な破壊の両方が認められたと考えられる。SEM 画像からも、試験片外側に存在する PBS-HAp 複合材料の影響が抑えられていると考えられる。

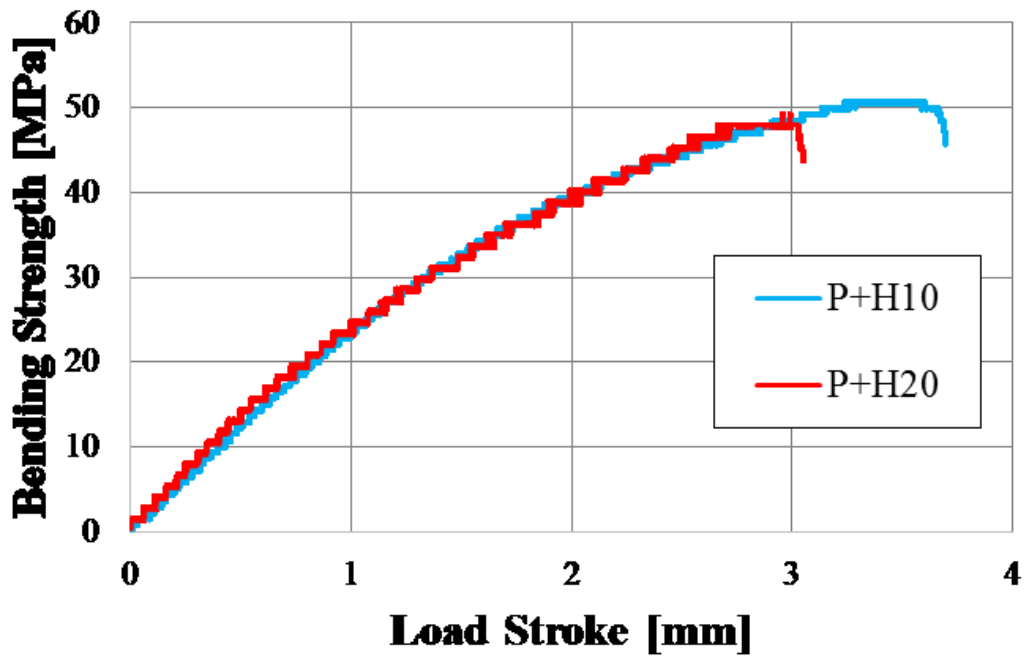


Fig. 7-14 Relationship between bending strength and load stroke of the coexistence type

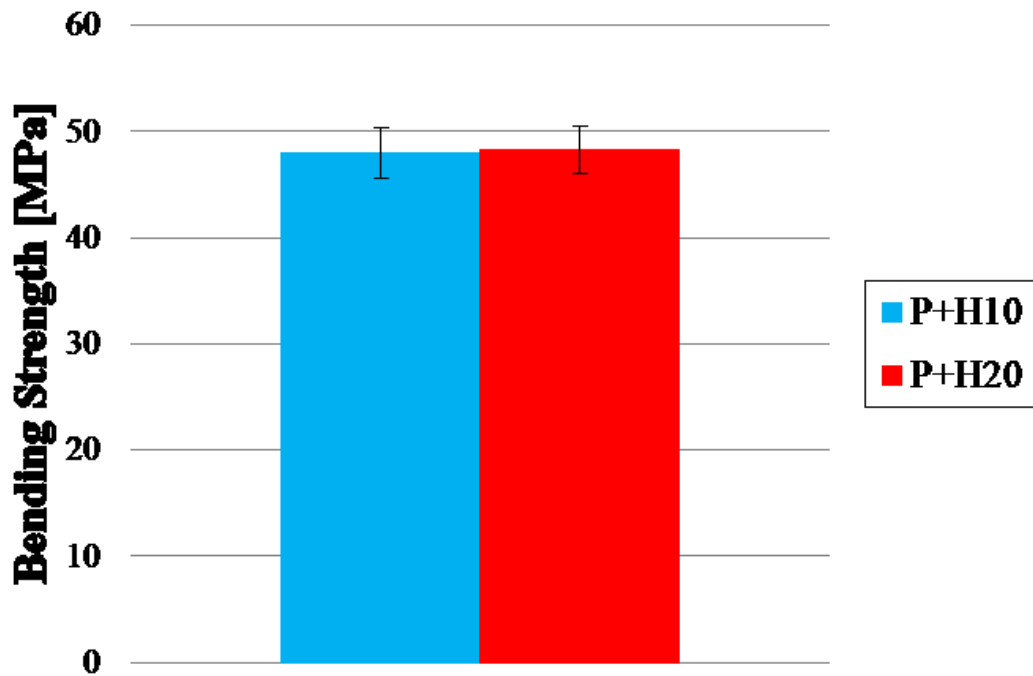


Fig. 7-15 Maximum bending strength of the coexistence type varying in HAp composition ratio

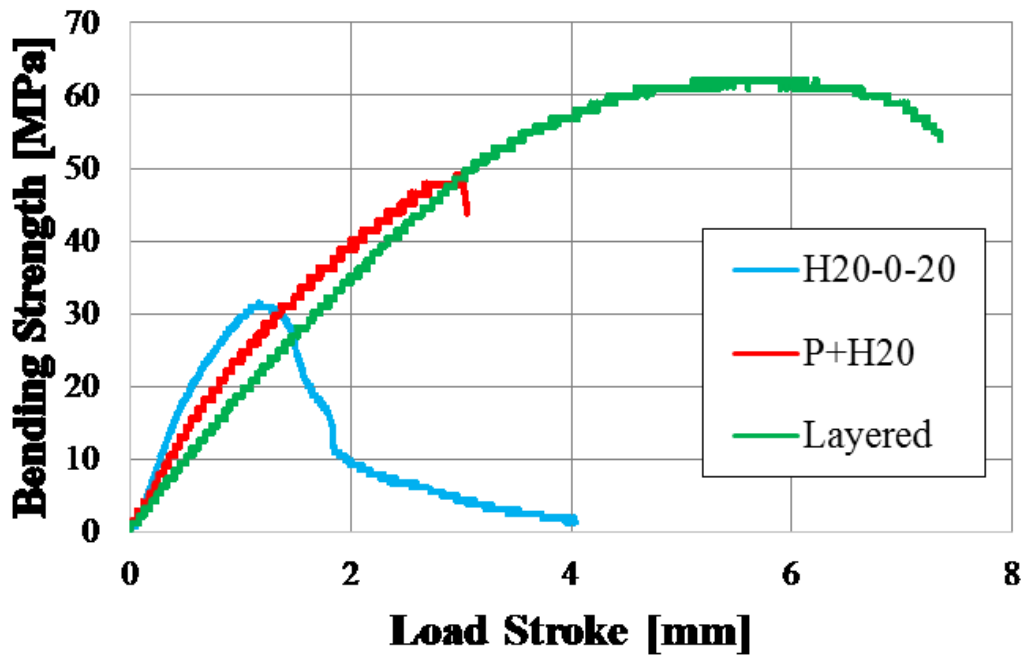


Fig. 7-16 Relationship between bending strength and load stroke of H20-0-20, P+H20 and Layered

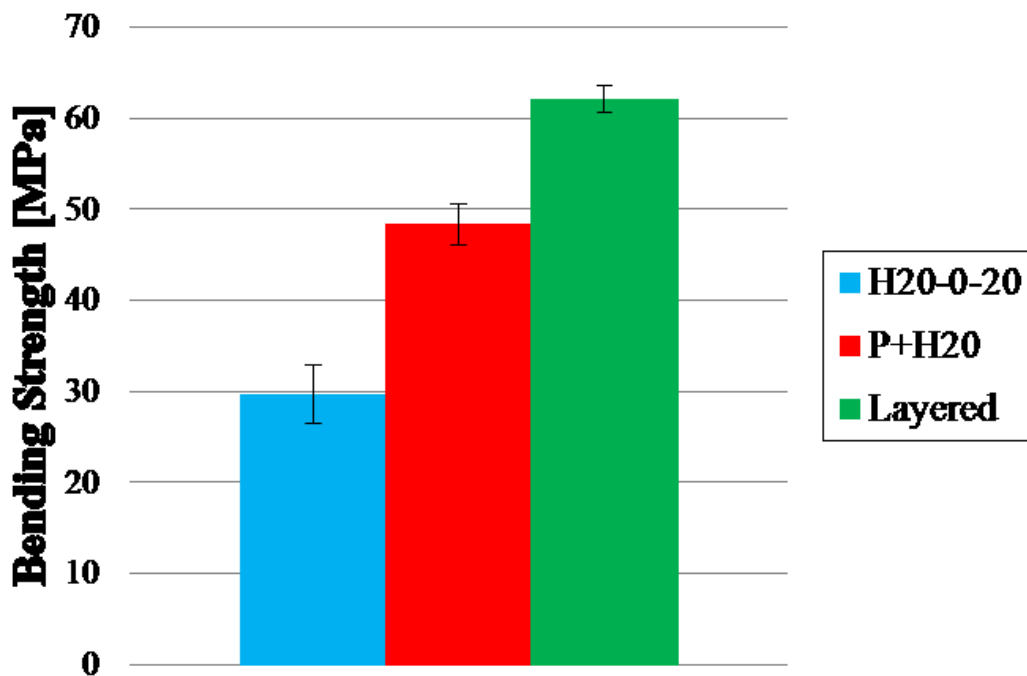


Fig. 7-17 Maximum bending strength of H20-0-20, P+H20 and Layered

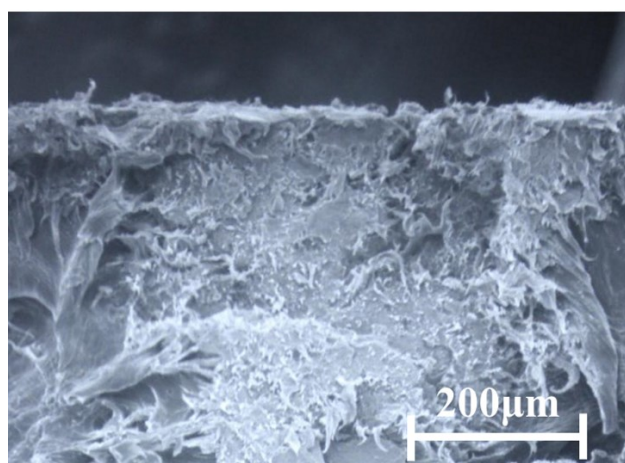


Fig. 7-18 SEM image of fracture surface of the coexistence type specimen

第8章. 結言

本研究では、骨伝導能を阻害することなく、PBS-HAp 複合材料の曲げ強度およびたわみ量低下の抑制を目指した。そこで、1層、3層および5層に PBS-HAp 複合材料を、2層目と4層目に PBS 単体を配置した5層構造の積層型を作製し、試験片とした。さらに、材料外側に PBS 単体と PBS-HAp 複合材料を配置した共存型を作製し、試験片とした。積層型と共存型の試験片に対して三点曲げ試験を行い、力学的特性を評価することで、以下の知見が得られた。

1. 1層目と5層目に HAp を 10%複合した積層型試験片と PBS に HAp を 10%複合した PBS-HAp 複合材料とを比較すると、曲げ強度やたわみ量に違いが認められないが、1層目と5層目に HAp を 20%複合した積層型試験片は PBS に HAp を 20%複合した PBS-HAp 複合材料に比べ曲げ強度、たわみ量ともに低下が抑制されている。さらに、1層目および5層目に HAp をそれぞれ 10%、20%、30%複合した積層型試験片を比較すると、曲げ強度とたわみ量に違いが認められないことから、積層型により HAp 含有量増加による曲げ強度およびたわみ量の低下抑制が可能である。
2. 積層型試験片において1層目と5層目の HAp 複合割合に関わらず、1層目と5層目の厚みを薄くしていくことで、線形的に曲げ強度が向上していくことが認められた。また、たわみ量も向上しており、骨伝導能を有した状態で曲げ強度およびたわみ量の低下抑制が可能である。
3. 共存型試験片の外側に存在する PBS-HAp 複合材料中の HAp 複合割合を変えても曲げ強度、たわみ量ともに差が認められない。また、PBS-HAp 複合材料を PBS 単体で挟み込む手段と比較しても曲げ強度およびたわみ量の大きな低下がみられないことから、共存型により骨伝導能を有した状態で曲げ強度およびたわみ量の低下抑制が可能である。

本研究から、積層構造を考慮して材料設計を行うことで、骨伝導能を阻害させることなく、HAp 複合による曲げ強度およびたわみ量の低下を抑制することが可能であることが示唆された。本研究で得られた結果は、HAp を複合した生分解性樹脂を用いた骨代替材料を開発する上での一助になると考えられる。

参考文献

- [1] 田中順三, 角田方衛, 立石哲也: バイオマテリアル 材料と生体の相互作用, 内田老鶴圃, pp.101-106 (2008).
- [2] (社)日本セラミックス協会: 生体材料, 日刊工業新聞社, p.61 (2008).
- [3] 土肥義治: 分解性プラスチックの開発, 株式会社シーエムシー, pp.1-4 (1990).
- [4] 大井克彦: ハイドロキシアパタイト複合生分解性樹脂材料の力学的特性評価, 三重大学工学部卒業論文 (2009).
- [5] 桐生拓明: HAp 複合生分解性樹脂材料の強度特性に関する研究, 三重大学大学院工学研究科修士論文 (2009).
- [6] 鎌田将司: HAp 複合繊維強化生分解性樹脂材料の力学的特性に関する研究, 三重大学大学院工学研究科修士論文 (2012).
- [7] 守吉佑介, 笹本忠, 植松敬三, 伊熊泰郎, 門間英毅, 池上隆康, 丸山俊夫: セラミックスの焼結, 内田老鶴圃, pp.129-131 (1995).
- [8] 守吉佑介, 笹本忠, 植松敬三, 伊熊泰郎, 門間英毅, 池上隆康, 丸山俊夫: セラミックスの焼結, 内田老鶴圃, pp.112-114 (1995).
- [9] 八田博志, 香川豊: セラミックス基複合材料, アグネ承風社, pp.12-18 (1990).
- [10] A.A.Griffith: Phil. Trans. Soc. Lond., A221, p.163 (1920).
- [11] R.Raj and R.K.Bordia: Acta Met., 32, p.1003 (1984).
- [12] C.H.Hsueh, A.G.Evans, and R.M.McMeeking: J.Am.Ceram.Soc., 69, G64 (1986).
- [13] 柳田博明, 永井正幸: セラミックスの科学, 技報堂出版, pp.61-63 (1993).
- [14] 筏義人: 生分解性高分子, 高分子刊行会, pp.1-2,174-180 (1994).
- [15] 生分解性プラスチック研究会: 生分解性プラスチックハンドブック, エヌ・ティー・エス, pp.676-680,582-592,576-581 (1995).
- [16] 辻秀人: ポリ乳酸, 米田出版, pp.74-92 (2008).
- [17] 片岡一則: 生命材料工学, 裳華房, pp.103-112 (1991).
- [18] 牧島亮男, 青木秀希: バイオセラミックス, 技報堂出版, pp.1-5,24-25,55-57 (1984).

謝 辞

本研究を遂行するにあたり，貴重なお時間を割いて熱心に指導をしてくださった首都大学東京の八木一夫教授に心より感謝し，御礼を申し上げます．研究室の稲葉忠司教授，吉川高正准教授には，研究において的確なアドバイスをいただくのみならず，研究室生活でも大変お世話になりました．また，研究に必要な物品の手配や，実験装置の操作の指導をしてくださった中村昇二技官に感謝いたします．また，研究室の OB である都立産業技術高専の杉本聖一准教授には，お忙しい中，毎回のミーティングに参加していただき，研究のアドバイスをいただき感謝しております．

修士 2 年の田中孝則君，原佑輔君，檜垣涼君，廣嶋将士君，福田好秀君とは研究室生活において，共にくだらない話やスポーツで盛り上がり，楽しく過ごすことができました．修士 1 年，学部 4 年のみんなには研究室を盛り上げてもらい，特に，材料チーム修士 1 年の池田篤哉君，水谷大地君には，頼りない自分に代わり一生懸命がんばってもらいました．これからもがんばってください．

最後に，今後の研究のさらなる推進と発展を託します．

平成 27 年 3 月
竹川善博