

	さとう みつたか
氏 名	佐藤 充孝
授 与 学 位	博士 (工学)
学位授与年月日	平成20年3月25日
学位授与の根拠法規	学位規則第4条第1項
研究科, 専攻の名称	東北大学大学院工学研究科 (博士課程) 材料システム工学専攻
学位論文題目	CVD法によるカルシウム系複酸化物膜の合成と生体適合性
指 導 教 員	東北大学教授 後藤 孝
論 文 審 査 委 員	主査 東北大学教授 後藤 孝 東北大学教授 新家 光雄 東北大学教授 成島 尚之

論 文 内 容 要 旨

第1章 序論

Ti や Ti 合金は優れた機械的特性、耐腐食性および生体適合性を持ち、さらに、生体内に埋入すると、生体に害を及ぼすことなく半永久的に完全に骨と結合するオッセオインテグレーションが起こることが知られており、人工歯根や人工関節をはじめとする外科用インプラントの素材として広く使用されている。しかし、オッセオインテグレーションが生じるまでには3ヶ月程度の長期間の固定が必要不可欠であり、その間に機械的な力が一切加わらないようにする必要があるなど、改良すべき点が残されている。近年、Ti インプラントの表面にハイドロキシアパタイトやチタン酸カルシウムなどの生体セラミックス膜を被覆することにより、周囲の骨形成が促進されることが報告され、固定期間の短縮が大いに期待される。これらの生体セラミックス膜の作製法には、スパッタリング法、ゾルーゲル法およびプラズマプレー法などが用いられている。一方、化学気相析出法(CVD)や高い成膜速度、優れた組織制御性および段差被覆性を持つ成膜法であるが、CVD法による生体セラミックス膜の報告例は極めて少ない。

本論文では、人工歯根や人工関節といった硬組織代替デバイスへの応用を目指し有機金属化学気相析出法を用いてカルシウム系複酸化物膜を作製し、成膜条件が生成相、微細組織、成膜速度に与える影響を調べる。次に、生体外試験として擬似体液中への浸漬実験を行い、骨類似アパタイトの形成挙動から有機金属化学気相析出法により作製したカルシウム系複酸化物膜の骨伝導能および生体適合性を評価し、優れた生体適合性を示す生体セラミックス膜の新しい合成法の開発を目的とした。

第2章 予備考察

カルシウム系複酸化物膜の諸特性とこれまでの研究について予備考察を行い、薄膜の合成方法について検討した。

第3章 MOCVD 法による Ca-Ti-O 膜の合成

MOCVD 法を用いて Ca-Ti-O 膜を様々な条件下で合成し、CVD 法による CaTiO₃ 単相膜が初めて合成された。また、合成条件が Ca-Ti-O 膜の生成相、微細組織、成膜速度に与える影響について報告した。 $T_{\text{sub}} = 973 \sim 1073 \text{ K}$, $R_{\text{Ca/Ti}} = 0.78 \sim 0.95$, $P_{\text{tot}} = 0.8 \text{ kPa}$ では CaTiO₃ 単相膜が得られた (Fig. 1)。膜の微細組織は、 $T_{\text{sub}} = 873$ および 973 K で合成した Ca-Ti-O 膜は、粒状の結晶であり、断面は緻密な構造であった。 $T_{\text{sub}} = 1073 \text{ K}$ で合成した膜の表面は微粒子が凝集したカリフラワー状の構造であり、断面は非常に良く発達した柱状結晶であった (Fig. 2)。 P_{O_2} の増加とともに粒径はサブミクロンから $2 \times 10^{-6} \text{ m}$ 程度まで増加した。また、 $R_{\text{Ca/Ti}} = 0.58$ では(020)に強く配向した板状結晶で構成された膜が得られた。CaTiO₃ 膜の成膜速度は、 P_{O_2} および T_{sub} の上昇、また P_{tot} の減少とともに増大し、 $T_{\text{sub}} = 1073 \text{ K}$, $P_{\text{tot}} = 0.4 \text{ kPa}$, $P_{\text{O}_2} = 0.32 \text{ kPa}$ で $1.25 \times 10^{-8} \text{ m/s}$ ($45 \mu\text{m/h}$)の極大値を示した。さらに $T_{\text{sub}} = 1073 \text{ K}$ では、Ti 過剰領域において準安定相である Ca₂Ti₂O₆ 欠陥型パイロクロア相が生成した。Ca₂Ti₂O₆相は、Ti 過剰になるほど、膜中に含まれる量が増加した。

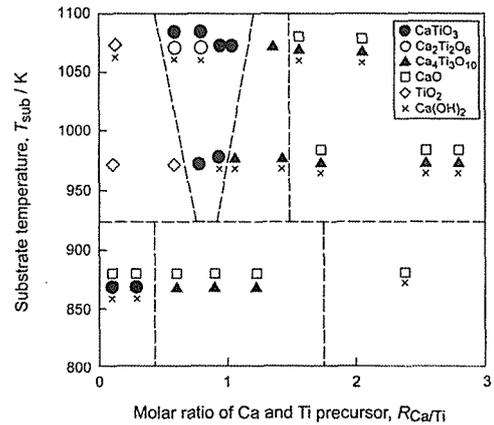


Fig. 1 CVD phase diagram of Ca-Ti-O films prepared at $P_{\text{tot}} = 0.8 \text{ kPa}$.

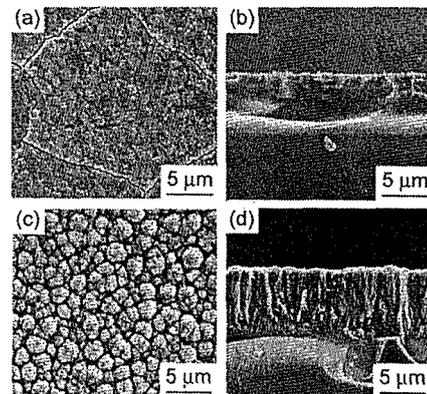


Fig. 2 Surface and cross-sectional morphology of CaTiO₃ films prepared at $P_{\text{tot}} = 0.8 \text{ kPa}$.
(a), (b) : $T_{\text{sub}} = 873 \text{ K}$
(c), (d) : $T_{\text{sub}} = 1073 \text{ K}$

第4章 MOCVD 法による Ca-P-O 膜の合成

MOCVD 法を用いて Ca-P-O 膜を様々な条件下で合成し、CVD 法による HAp および α -TCP 単

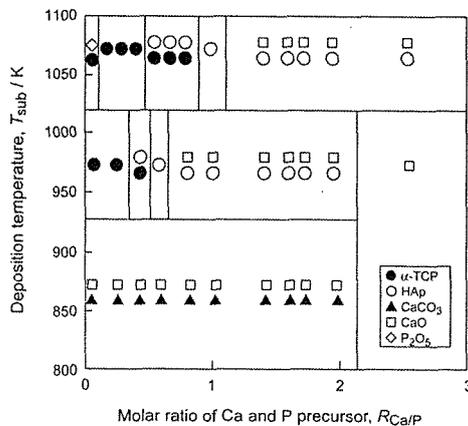


Fig. 3 CVD phase diagram of Ca-P-O films prepared at $P_{\text{tot}} = 0.8 \text{ kPa}$.

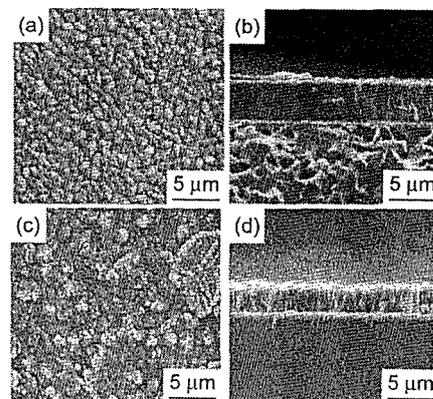


Fig. 4 Surface and cross-sectional morphology of Ca-P-O films prepared at $P_{\text{tot}} = 0.8 \text{ kPa}$.
(a), (b) : α -TCP, (c), (d) : HAp

相膜がそれぞれ初めて合成された。また、合成条件が Ca-P-O 膜の生成相、微細組織、成膜速度に与える影響について報告した。 $T_{\text{sub}} = 873 \text{ K}$ では Ca-P-O 膜は得られず、 CaCO_3 と CaO の混合相が生成した。 $T_{\text{sub}} = 973$ および 1073 K において、 $R_{\text{Ca/P}}$ を変化させることにより、 α -TCP 単一相、HAp 単一相および α -TCP と HAp の混合相が得られた (Fig. 3)。HAp は (002) に、 α -TCP は合成条件により (510) および (080) に配向した膜が得られた。 α -TCP および HAp 膜の表面組織は、いずれも粒状の結晶であったが、中でも α -TCP 膜は細長い粒状の結晶であった (Fig. 4)。また、 P_{O_2} の増加とともに結晶粒径は $1 \mu\text{m}$ から $2 \sim 3 \mu\text{m}$ 程度まで増加した。すべての T_{sub} において、合成された膜の断面は、緻密構造であった。Ca-P-O 膜の成膜速度は、 P_{O_2} および T_{sub} の上昇、また P_{tot} の減少とともに増大し、 $T_{\text{sub}} = 1073 \text{ K}$ 、 $P_{\text{tot}} = 0.8 \text{ kPa}$ 、 $P_{\text{O}_2} = 0.32 \text{ kPa}$ で 6.0 nm s^{-1} ($22 \mu\text{m/h}$) の極大値を示した。

第5章 擬似体液中への浸漬による Ca-Ti-O および Ca-P-O 膜の生体適合性評価

CaTiO_3 、 α -TCP および HAp 膜を MOCVD 法により CP-Ti 上に合成した。それらの膜をハンクス溶液中へ浸漬し、アパタイト形成の様子を調べた。また、引っ張り試験により膜の密着力を測定した。鏡面研磨処理を施した CP-Ti 上に合成した CaTiO_3 膜の密着強度は 9 MPa と小さかったが、CP-Ti にサンドブラスト処理を施すことにより、密着強度が飛躍的に向上し、 CaTiO_3 、 α -TCP および HAp 膜の密着強度はそれぞれ、 40 、 50 、 40 MPa であった。また、膜の密着強度は、膜厚を薄くすることにより、膜中への欠陥の導入を抑制できることから、さらなる向上が示唆された。 $T_{\text{sub}} = 873 \text{ K}$ で CaTiO_3 膜を被覆した試料では 6 週間、 $T_{\text{sub}} = 973 \text{ K}$ では 2 週間、 $T_{\text{sub}} = 1073 \text{ K}$ では 3 日でそれぞれ表面全体がアパタイトで覆われた (Fig. 5)。また、短期間の浸漬では、アパタイトの前駆体である OCP が 6 時間後に確認された。アパタイトは針状の組織で (002) に配向しており、 CaTiO_3 膜の表面形態が複雑になるほど核形成・成長しやすかった。

α -TCP 膜を被覆した試料は 2 週間、HAp 膜を被覆した試料では 6 時間の浸漬でそれぞれ表面全体がアパタイトで覆われた (Fig. 5)。また、 α -TCP および HAp 膜のいずれもアパタイトは膜の微細な窪みで優先的に形成した。断面は、 α -TCP 膜をコーティングした試料は α -TCP 膜の溶出が起り、膜厚が大きく減少した。 CaTiO_3 膜および HAp 膜をコーティングした試料は、大きな膜厚の変化は無く、 $4 \mu\text{m}$ 程度の膜厚であった。擬似体液中への浸漬から、バイオセラミックス膜上へのアパタイト形成は、セラミックス膜の骨伝導能のほかに、表面モルフォロジーが大きく影響を及ぼすことがわかった。MOCVD 法により合成した CaTiO_3 、 α -TCP および HAp 膜はいずれも非常に優れた骨伝導能を示した。

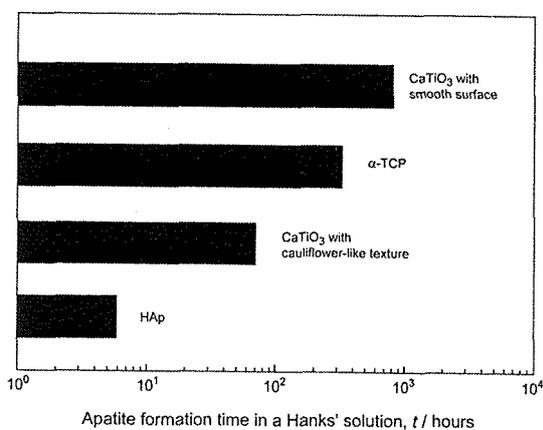


Fig. 5 Comparison of apatite formation time on Ca-Ti-O and Ca-P-O films prepared by MOCVD.

第6章 レーザー-CVD 法による Ca-P-O 膜の合成と生体適合性評価

レーザー-CVD 法を用いて Ca-P-O 膜を様々な条件において合成し、HAp および α -TCP 単相膜が得られた。Ca-P-O 膜の生成相、微細組織および成膜速度に及ぼす合成条件の影響について初めて報告した。Ca-P-O 膜の生成相はレーザー出力の影響を強く受け、 $P_L = 200$ W では α -TCP が広く生成し、 $P_L = 150$ W では低温領域では HAp が生成し、高温領域では α -TCP が生成した。また、 $P_L = 100$ W では HAp が主相として広範囲で生成した。 α -TCP 膜の表面構造は、原料過飽和度の増加とともに、ファセット面からカリフラワー状組織へと変化する、断面構造はいずれも柱状晶であった。膜の配向も(029)および(400)へと変化した。HAp 膜の表面構造は $P_L = 150$ および 200 W では、角ばった形状をした結晶であり、 $P_L = 100$ W では合成条件を変化させることにより、粒状結晶および細長い形状をした粒状結晶へと変化した。また、いずれの膜も断面は緻密な構造であった。膜の配向は、合成条件を変化させるとともに (300)、(002)および(211)に強く配向した膜が得られた。成膜速度は、原料過飽和度、 T_{dep} 、 P_L の増加とともに増加し、 $P_L = 200$ W、 $P_{tot} = 0.6$ kPa で 333 nm s^{-1} ($1200 \text{ } \mu\text{m/h}$)であった。HAp 膜を被覆した試料のハンス溶液への浸漬実験では、浸漬 6 時間後からアパタイトが形成した。また、アパタイトは MOCVD 法により合成した CaTiO_3 、 α -TCP、HAp 膜と同様に、膜の窪みで優先的に形成・成長した (Fig. 6)。

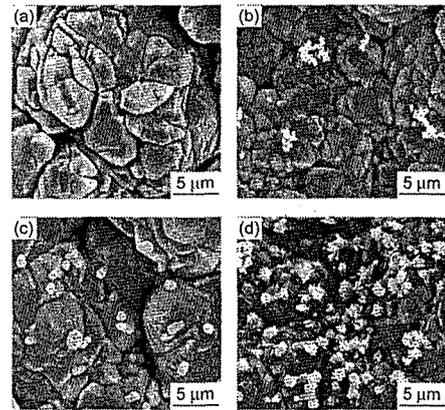


Fig. 6 Surface morphology of HAp coatings before and after immersion. (a) before immersion, (b) 6 h, (c) 12 h, (d) 24 h

第7章 総括

以上の結果から、CVD 法を用いて Ca-Ti-O および Ca-P-O 膜の合成が可能であり、合成条件が膜の生成相、微細組織および成膜速度に及ぼす影響が明らかになった。また、得られた Ca-Ti-O および Ca-P-O 膜は非常に短期間でアパタイトが形成し、高い骨伝導能を示すことがわかった。アパタイト形成は膜の骨伝導能の他に表面形態の影響を強く受けること、また、膜の溶出により局所的なイオン濃度の上昇がアパタイト形成の駆動力となると考えられることから、CVD 法を用いることにより、優れた骨伝導能を示す HAp 膜をカリフラワー状組織などの複雑な表面形態にし、さらに高い生体吸収性を示す α -TCP との混合相とした高機能の生体セラミックス膜の設計が可能となる。

本論文により、CVD 法を用いて、 CaTiO_3 、 α -TCP および HAp 生体親和性セラミックス膜の合成が可能であること、合成条件と生成相、微細組織および成膜速度の関係、また、いずれの膜も高い骨伝導能を示すことが明らかになった。これらの結果により、CVD 法は生体セラミックスのインプラント上へのコーティング法として非常に優れていることが示された。

論文審査結果の要旨

本論文は、優れた生体適合性を示す膜を合成するための新しい成膜法の開発を目的とした研究であり、全 7 章から構成される。MOCVD 法およびレーザーCVD 法を用いてカルシウム系複酸化物膜を作製し、基板温度、反応室内圧力および原料供給量などの合成条件が、薄膜の生成相、微細構造および成膜速度に与える影響を明らかにした。また、擬似体液中への浸漬により、作製された膜の生体適合性を調べた。

第 1 章では、研究の背景を述べ、本論文の目的と構成を紹介した。

第 2 章では、カルシウム系複酸化物膜の諸特性とこれまでの研究について予備考察を行い、合成方法について検討した。

第 3 章では、MOCVD 法を用いて Ca-Ti-O 膜を様々な条件下で合成し、 $T_{\text{sub}} = 973 \sim 1073 \text{ K}$ 、 $R_{\text{Ca/Ti}} = 0.78 \sim 0.95$ 、 $P_{\text{tot}} = 0.8 \text{ kPa}$ では CaTiO_3 単相膜が得られた。膜の微細組織は、基板温度の上昇とともに、粒状の結晶からカリフラワー状の集合組織へと変化し、断面も緻密な構造から、柱状晶へと変化した。成膜速度は、 P_{O_2} および T_{sub} の上昇、また P_{tot} の減少とともに増大し、 $T_{\text{sub}} = 1073 \text{ K}$ 、 $P_{\text{tot}} = 0.4 \text{ kPa}$ 、 $P_{\text{O}_2} = 0.32 \text{ kPa}$ で $1.25 \times 10^{-8} \text{ m/s}$ ($45 \mu\text{m/h}$) の極大値を示した。

第 4 章では、MOCVD 法を用いて Ca-P-O 膜を様々な条件下で合成し、CVD 法による HAp および α -TCP 単相膜がそれぞれ初めて合成された。 $T_{\text{sub}} = 973 \sim 1073 \text{ K}$ において、 $R_{\text{Ca/P}}$ を変化させることにより、 α -TCP 単一相、HAp 単一相および α -TCP と HAp の混合相が得られた。HAp は (002) に、 α -TCP は合成条件により (510) および (080) に配向した膜が得られた。膜の表面組織は、粒状の結晶であった。すべての T_{sub} において、合成された膜の断面は、いずれも緻密構造であった。Ca-P-O 膜の成膜速度は、 P_{O_2} および T_{sub} の上昇、また P_{tot} の減少とともに増大し、 $T_{\text{sub}} = 1073 \text{ K}$ 、 $P_{\text{tot}} = 0.8 \text{ kPa}$ 、 $P_{\text{O}_2} = 0.32 \text{ kPa}$ で 6.0 nm s^{-1} ($22 \mu\text{m/h}$) の極大値を示した。

第 5 章では、 CaTiO_3 、 α -TCP および HAp 膜を MOCVD 法を用いて CP-Ti 上に合成した。それらの膜をハンクス溶液中へ浸漬し、アパタイト形成の様子を調べた。引き抜き試験により膜の密着力を測定した。 CaTiO_3 、 α -TCP および HAp 膜の密着強度はそれぞれ、40、50 および 40 MPa であった。 $T_{\text{sub}} = 873 \text{ K}$ で CaTiO_3 膜を被覆した試料では 6 週間、 $T_{\text{sub}} = 973 \text{ K}$ では 2 週間、 $T_{\text{sub}} = 1073 \text{ K}$ では 3 日でそれぞれ表面全体がアパタイトで覆われた。また、短期間の浸漬では、アパタイトの前駆体である OCP が 6 時間後に確認された。アパタイトは針状の組織で (002) に配向しており、 CaTiO_3 膜の表面形態が複雑になるほど核形成・成長しやすかった。 α -TCP 膜を被覆した試料は 2 週間、HAp 膜を被覆した試料では 6 時間の浸漬でそれぞれ表面全体がアパタイトで覆われた。また、 α -TCP および HAp 膜のいずれもアパタイトは膜の微細な窪みで優先的に形成した。擬似体液中への浸漬から、バイオセラミックス膜上へのアパタイト形成は、膜自体の骨伝導能のほかに、表面モルフォロジーが大きく影響を及ぼすことが明らかとなった。

第 6 章では、レーザーCVD 法を用いて Ca-P-O 膜を様々な条件において合成し、HAp および α -TCP 単相膜が得られた。Ca-P-O 膜の生成相はレーザー出力の影響を強く受け、 $P_L = 200 \text{ W}$ では α -TCP が広く生成し、 $P_L = 100 \text{ W}$ では HAp が生成した。 α -TCP 膜の表面構造は、原料過飽和度の増加とともに、ファセットからカリフラワー状組織へと変化し、断面構造はいずれも柱状晶であった。膜の配向も (029) および (400) へと変化した。HAp 膜の表面構造は角ばった形状をしており、断面は緻密な構造であった。また、(300) に強く配向した膜が得られた。成膜速度は、原料過飽和度、 T_{dep} 、 P_L の増加とともに増加し、最大値は 333 nm s^{-1} ($1200 \mu\text{m/h}$) であった。HAp 膜を被覆した試料のハンクス溶液中への浸漬実験では、浸漬 6 時間後からアパタイトが形成した。

第 7 章では、本論文を総括した。

本論文により、MOCVD およびレーザーCVD 法により CaTiO_3 、 α -TCP および HAp 膜が作製可能であり、得られたカルシウム系複酸化物膜はいずれも擬似体液中において高い HAp 形成能を示したことから、生体内でも高い骨伝導能が期待できる。これらの結果は、CVD 法が生体適合性膜を作製するための成膜法として有用であることを示した。

よって、本論文は博士(工学)の学位論文として合格と認める。