

令和元年6月13日現在

機関番号：82626

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K13706

研究課題名（和文）フェムト秒レーザーによる医療用セラミックスの表面微細構造形成技術の開発

研究課題名（英文）Femtosecond-laser-induced periodic surface structures on ceramics for medical implant applications

研究代表者

欠端 雅之（KAKEHATA, Masayuki）

国立研究開発法人産業技術総合研究所・エレクトロニクス・製造領域・主任研究員

研究者番号：70356757

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：医療用インプラントに用いられるジルコニアセラミックス表面にフェムト秒レーザーを照射した際に形成される微細な表面周期構造の形成条件を明らかにし、医療用インプラントに求められる条件を満たすか評価した。具体的にはレーザーの照射条件（偏光、波長、パルス幅、フルエンス、ショット数、ダブルパルス照射）への依存性を明らかにするとともに、実用化に必要な条件として医療用インプラントのISO規格に基づいた機械強度試験と加速劣化試験の条件を満足する作製条件を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ジルコニアセラミックス表面のフェムト秒レーザー誘起表面周期構造形成の特性を調べ、周期構造の大きさや方向が従来報告されていた酸化物や誘電体とは異なることを明確に示した。またダブルパルス照射実験を実施し、二つのパルスの時間遅延に依存した構造の方向・周期の変化を詳細に調べ、ジルコニア表面の周期構造形成に影響を与える複数の物理過程が、どの時間領域で関係しているかについての知見が得られたことは学術的意義が大きい。更に基礎的な学術研究にとどまらず、ISO規格に基づいた評価により医療用部材への実用可能性を示したことは社会的意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：Laser induced periodic surface structures (LIPSS) on 3-mol % Yttria stabilized Tetragonal Zirconia Polycrystals (3Y-TZP), which we first found, were investigated. Dependences of the LIPSS formation on laser irradiation parameters (polarization, wavelength, pulsewidth, fluence, number of irradiated pulses) were investigated. In order to investigate the mechanism of the LIPSS formation on 3Y-TZP, the orthogonal polarized double pulse irradiation and counter rotating circularly polarized double-pulse irradiation experiments have been carried out. To investigate the feasibility of application of LIPSS for 3Y-TZP medical implants, the mechanical strength test and accelerated aging tests were carried out based on the ISO 13356:2015 (3Y-TZP implants for surgery). The hot isostatic pressing treated specimens with LIPSS formed satisfied the requirements.

研究分野：短パルスレーザー技術、非線形光学、超高速現象、レーザープロセッシング

キーワード：超短パルスレーザー アブレーション セラミックス レザープロセッシング 周期構造形成 機械強度評価

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

イットリア安定化正方晶ジルコニア多結晶体 (3-mol% Yttria-stabilized Tetragonal Zirconia Polycrystal: 3Y-TZP) は、強く靱性にも優れ医療分野でインプラントなどに用いられている (ISO 13356)。しかし難加工材料であるため機械加工によるマイクロメートルの微細な構造形成は困難であり、過度の熱やストレスおよび水蒸気の下での長期劣化により結晶相が単斜晶へ変化し強度低下が生じる問題点が知られていた。フェムト秒レーザーを用いた 3Y-TZP を対象とした研究として歯科用インプラントの微細加工 [R. A. Delgado-Ruiz et al., J. Biomed. Mater. Res. B 96B, 91 (2011)] が報告されていたが、波長サイズの周期的微細構造形成 (Laser Induced Periodic Surface Structure: LIPSS) の報告はなかった。提案者らはフェムト秒レーザーを用いてジルコニアセラミックス (3Y-TZP) 表面の周期構造形成方法を新たに発見し

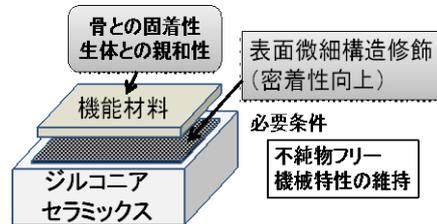


図1 医療用部材の表面修飾

た (特願 2014-185472, M. Kakehata et al., Proceedings of LAMP2015, A201 (2015))。周期構造の方向や周期が他の材料とは異なる依存性を示し、異なる形成機構に基づくと推測された。

ジルコニアセラミックス (3Y-TZP) は医療用インプラント等として硬組織の修復等に用いられている部材であるが、そのままでは骨と固着しにくい。微細構造修飾により親水性を高め、骨と固着しやすいハイドロキシアパタイト薄膜を強固に付着できれば、生体親和性に優れたインプラントや人工関節などの医療用部材が実現することが期待される。高齢化の進展とともに社会的に必要性が高まっている高性能な人工関節等への応用は社会的な意義も高い。しかしジルコニア表面に形成される周期構造自体が新規でありその特性や形成機構、さらに作製した部材が医療応用に適用可能であるかについての情報はなく、本研究で調べる必要があった。

2. 研究の目的

本研究課題申請時における当初の研究目的を表したものを図2に示す。医療用 3Y-TZP への周期構造形成条件の探索、形成機構の解明、大面積にわたる効率的な構造形成手法の開発、構造形成された材料の特性評価を行うことを目的とした。具体的には、フェムト秒レーザー照射による微細周期構造形成条件を明らかにし、時間分解計測などにより形成機構を解明すること、また医療応用に必要なセンチメートルサイズの部材に均一に効率よく表面修飾するための照射方法を開発し、微細周期構造が形成された部材の表面の親水性、表面硬さ、機械的強度、結晶相の状態、アパタイト膜との密着性、長期的安定性を評価し、医療機器材料に求められる条件 (ISO13356) を満たすかどうか調べ応用可能性を明らかにすることが研究提案時の目標であった。

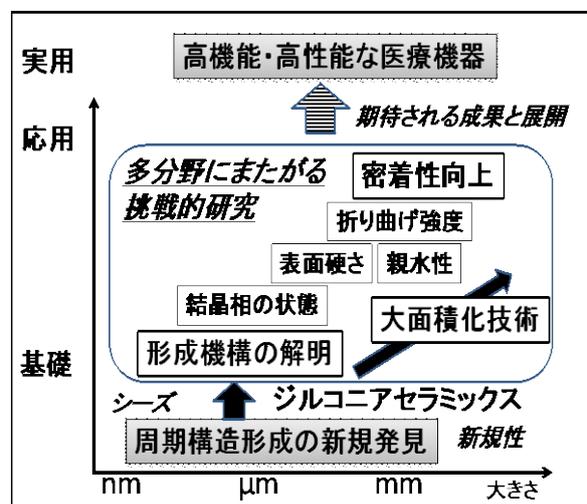


図2 本研究の内容と位置づけ

周期構造が形成された部材の表面の親水性、表面硬さ、機械的強度、結晶相の状態、アパタイト膜との密着性、長期的安定性を評価し、医療機器材料に求められる条件 (ISO13356) を満たすかどうか調べ応用可能性を明らかにすることが研究提案時の目標であった。

3. 研究の方法

(1) 微細周期構造 (LIPSS) 形成条件への取り組み: 周期構造形成に関して、パラメータとして、レーザーのフルエンス、パルス幅、ショット数、繰り返し周波数、波長、偏光状態への

依存性が考えられるが、この中で、フルエンス、パルス幅、ショット数に関しては、本研究前に確認していたので、本研究では、波長への依存性と偏光依存性について調べた。

① 波長依存性の評価：照射レーザーの波長依存性の測定：吸収が構造形成に果たす役割を解明することを目的とし、異なる波長のレーザーとして波長 1030 nm のイッテルビウムレーザーの基本波、二倍波、三倍波を用いた周期構造形成を行った。それぞれの波長で照射ショット数、フルエンス等を変化させ、アブレーション部分の定量評価を行った。

② 偏光依存性の評価：チタンサファイアレーザーを用い、1/4 波長板を用いて偏光状態を直線偏光から円偏光さらに直線偏光まで変化させ、一か所に 40 ショット照射し形成された周期構造の周期と方向を測定した。解析ではフーリエ変換による方法を併用した。

(2) 形成機構の解明への取り組み：「時間発展の解明、波長や偏光の異なるパルスの組み合わせを用いた構造形成実験により励起状態の寄与等、構造形成機構を解明する」ことが提案時の計画であった。本研究ではこの中で比較的容易に実験が実現可能な、偏光の異なる二つのパルスの組み合わせを照射する方法を中心に研究を進めた。

① 直交する偏光で時間遅延を与えたパルス対の照射：機構解明を目的としたダブルパルス照射実験として波長 810 nm のチタンサファイアレーザーを用い、異なる偏光を持つダブルパルス対を複数回照射して形成される構造を観測した。一方のパルスのフルエンスをアブレーション閾値以下から LIPSS 形成可能な高いフルエンスまで変化させ、フルエンス比を 1:1 から 1:3 程度まで変化させ、時間遅延を ±100 ps の範囲で変化させた。

② 逆回りの円偏光で時間遅延を与えたパルス対の照射：上記の直交する偏光を持つダブルパルス対照射実験の配置に、1/4 波長板を照射レンズ前に挿入し偏光軸に対して波長板の高速軸を調整することで逆回りの円偏光パルス対を発生し直交する偏光の場合と同様の実験を行った。

③ 周期構造断面の電子顕微鏡による観察：イオンビームエッチングで断面を形成し、走査型電子顕微鏡および透過電子顕微鏡を用いて表面周期構造の断面を観察し、結晶粒の大きさや形状の変化、結晶状態等を評価した。

(3) 医療機器材料に求められる条件 (ISO13356) に基づいた部材の評価 (実用性の検証)：申請時にリストアップした項目の中から、特に重要と考えられる機械的強度、結晶相の状態、長期的安定性について評価を行った。

① 結晶相の評価：10 mm×10 mm 厚さ 1 mm の試験片の表面に、スポット状の照射を繰り返して全面に周期構造を形成した。結晶相の評価には ISO で定められている X 線回折スペクトルの正方晶と単斜晶のピーク比から定量化した。単斜晶率 20%以下が ISO の必要条件である。

② 機械強度の評価：3Y-TZP の試験片として原料粉を圧縮成型後 1350°C で焼結した材料と、焼結後さらに高圧のアルゴン中で熱処理 (熱間等方加圧：HIP) をした材料の二種類について調べた。ISO の 4 点曲げ試験片 (3×4×45 mm) を上記二種類の材料から作成し、4 点曲げにおいて張力面全体 (4×45 mm) に周期構造を形成した。周期構造の線の方向が 4 mm の稜に平行となるように形成した。機械試験装置 (A&D STB1225S) に自作治具を設置しスパン 40 mm, 20 mm のローラーに試験片を設置しクロスヘッドスピード 2 mm/min で曲げ試験を行った。ISO で求められる強度は 800 MPa 以上である。また ISO では繰り返し疲労試験が定められており、37°C の生理食塩水中で最大応力 320 MPa、最大最少応力比 R=0.1、打ち切り回数 10⁶ で 5 本の試験片に対して破壊しないことが求められている。

③ 長期的安定性の評価：ISO で決められたジルコニアの長期的な安定性評価方法として、水熱劣化試験を実施した。134°C、2 気圧の熱水中に 5 時間浸した後に、単斜晶の割合の評価と、4 点曲げの機械強度評価が定められている。水熱劣化処理後において、単斜晶率 25%以下、4 点

曲げ強度 800MPa 以上かつ強度低下が処理前の 20%以下であることが ISO の条件である。

4. 研究成果

(1) 微細周期構造形成条件への取り組み (カッコ内文献は項目 5 「主な発表論文等」に対応)

① 波長依存性：波長 343 nm, 515 nm, 1030 nm のフェムト秒レーザーを複数ショット照射した結果、偏光に平行で周期が波長から波長の 1.5 倍の範囲の表面周期構造が形成された。また LIPSS 形成されたフルエンスはアブレーション閾値よりも高かった。またフルエンスとともに周期がわずかに増大した (文献 LPM2016, #16-08)。

② 偏光依存性：波長 810 nm のフェムト秒レーザーで形成された LIPSS は、楕円率が 0.7 程度の円偏光に比較的近い楕円偏光の場合でも線状の周期構造が観測され、線の方向は楕円の長軸に平行であった。等方的な LIPSS 構造は楕円率が 1 に非常に近い円偏光の場合にのみ観察された。楕円率に対する周期の依存性は認められなかった (文献 LPM2016, #16-11)。

(1) のまとめ：いずれもこれまで報告されていない 3Y-TZP の LIPSS 形成条件に関する初めての報告である。周期が波長の 1 倍から 1.5 倍の範囲にあることは、他の材料でも報告されていない特徴であり、系統的な LIPSS の理解や分類に新たな知見を与えた。また②の結果は、後述の時間遅延を与えたダブルパルス照射実験においてパルスの偏光状態が時間とともに変化する合成電場の結果の理解 (文献 LPM2018) を助ける基礎データとなった。

(2) 形成機構の解明

① 直交する偏光を持つ二つのパルス対の照射 (学会発表 COLA2017, 文献 LPM2018)：二つのパルスが時間的に重ならない領域では、先に入射したパルスがあとから入射したパルスに比較して弱い場合でも、先に入射したパルスの偏光方向に平行な LIPSS が観察された。また二つのパルスが時間的に重なる領域では、LIPSS 方向は遅延時間とともに二つのブランチをもち連続的に変化した。合成電場を理論的に考えた結果、観察された二つのブランチはパルスの相対位相の関係により決定されていることが分かった。

② 逆回りの方向を持つ二つの円偏光パルス対の照射 (文献 LPM2018)：二つのパルスが重なる遅延時間領域において逆回りの円偏光パルスの合成は、強度比が 1:1 の時刻には相対位相に応じた偏光方向を有する直線偏光となり、一般的に強度比が 1:1 ではない時刻では相対位相に応じた偏光方向の主軸を有する楕円偏光となる。観察された LIPSS の形状は線状であり、方向は遅延に対してランダムに分布した。合成パルスがある閾値に達した時の偏光状態 (偏光と方向) が重要な役割を果たしていると考えられる。

③ 周期構造断面の観察 (学会発表 FLAMN-19)：LIPSS の下の形状や結晶粒の状態等から形成機構解明につながる情報が得られることを期待し、観察を行った。周期構造の下近傍にはサブミクロンのクラックや小さな穴が存在した。最表面の結晶粒は表面が LIPSS 形状のため曲面となっている。しかし結晶粒の大きさは照射前の粒径 (約 200 nm) に比較して大きくは変化していなかったが、今後詳細な定量的解析が必要である。また表面から 5 nm 下付近まで格子が規則正しく並んでおり LIPSS の表面は結晶性であることが分かった。

(2) のまとめ：ダブルパルス実験により、レーザー照射により材料内部に誘起される周期構造形成につながる励起状態の時間発展の情報が得られた。初めに入射したパルスが弱い場合でも、初期に形成された状態が最終的に形成される LIPSS 構造に強い影響を与えることを初めて見出した。この結果は石英などの誘電体材料での偏光に平行な LIPSS 形成の結果と類似しているが、周期が波長よりも大きいという点で、一般には異なる LIPSS に分類される。またダブルパルス実験において遅延が小さくパルスが時間的に重なる領域においてはダブルパルス間の

相対位相に対応して周期構造が変化することを初めて見出した。時間的に偏光状態が変化する光パルスとの相互作用の時間発展との関係性を今後より詳細に検討してゆく予定である。

(3) 医療機器材料に求められる条件 (ISO13356) に基づいた部材の評価 (実用性の検証)

① 結晶相の評価: LIPSS 形成後の単斜晶の体積割合は 2%以下であり、ISO13356 で求められる 20%以下の条件を満たした。

② 機械強度の評価: LIPSS 形成後の 4 点曲げ強度を波長 810 nm のレーザーを照射して評価した結果、HIP 処理した材料から作製した試験片に LIPSS 形成した試験片は、ISO の強度の条件 800 MPa を満たした (文献 LPM2017)。また HIP 処理した材料から作製し LIPSS 形成を行った試験片 5 本に対し疲労試験を行ったが破壊は生じず、ISO の条件を満たすことを確認した (LAMP2019)。

③ 長期的安定性の評価:LIPSS 形成した試験片を水熱劣化処理後の単斜晶率は約 10%であり、水熱劣化処理により増大したが、ISO の条件 (25%以下) を満たした。また 4 点曲げ強度を評価したところ、水熱処理前後において強度に有意差は認められなかった。HIP 処理した材料から作製した試験片は水熱劣化処理後において ISO の強度条件 (800 MPa 以上 かつ強度低下が 20%以下) を満たした (文献 LPM2017、文献 LAMP2019)。

(3) のまとめ: ISO13356 の調べた項目について、LIPSS 形成した試験片は条件を満たすことを確認できた。以上より LIPSS 形成したジルコニアの医療用インプラントへの応用の可能性を確認できた。今後実用化に向けた取り組みとして、未確認の ISO 評価項目 (表面硬さ) への取り組み、LIPSS 形成後に強度低下が生じない加工方法の研究、さらには生体との親和性改善の検証などがあげられる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 7 件 (英文プロシーディングス 5 件、日本語解説記事 2 件))

1. M. Kakehata, A. Oyane, H. Yashiro, A. Ito, Y. Okazaki, K. Torizuka, Bending strength and cyclic fatigue tests of yttria-stabilized zirconia ceramics modified with femtosecond-laser induced periodic surface structures for medical implants, Proceedings of the 8th International Congress on Laser Advanced Materials Processing (LAMP2019) 投稿済み、2019 年発行予定。 査読なし

2. M. Kakehata, H. Yashiro, K. Torizuka, Laser-induced periodic surface structures on Yttria-stabilized Zirconia ceramics by femtosecond double-pulse irradiations, Proceedings of 19th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2018), #18-037 (2018) 査読なし

3. M. Kakehata, A. Ito, H. Yashiro, A. Oyane, K. Torizuka, Effect of laser surface treatment on bending strength of yttria-stabilized zirconia ceramics, Proceedings of 18th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM 2017), #17-76 (2017). 査読なし

4. M. Kakehata, T. Takahashi, H. Yashiro, A. Oyane, A. Ito, T. Nishikawa, K. Torizuka, Wavelength dependence of femtosecond laser-induced periodic surface structures on yttria-stabilized zirconia, Proceedings of 17th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM 2016), #16-08 (2016). 査読なし

5. M. Kakehata, H. Yashiro, A. Oyane, A. Ito, K. Torizuka, Effect of polarization ellipticity on laser-induced periodic surface structures formed on yttria-stabilized zirconia, Proceedings of 17th International Symposium on Laser Precision

Microfabrication (LPM 2016) #16-11 (2016). 査読なし

〔学会発表〕(計 23 件 国際学会 7 件、国内学会 17 件 (うち招待講演 2 件))

1. M. Kakehata, H. Yashiro, A. Oyane, A. Ito, K. Torizuka, High-resolution observations of crystal grains beneath ultrafast laser-induced periodic surface structures on yttria-stabilized zirconia, International Symposium, “Fundamentals of Laser Assisted Micro- and Nanotechnologies” (FLAMN-19), 2019 年 (採択済み 2019 年 7 月 3 日発表予定) .
2. M. Kakehata, A. Oyane, H. Yashiro, A. Ito, Y. Okazaki, K. Torizuka, Bending strength and cyclic fatigue tests of yttria-stabilized zirconia ceramics modified with femtosecond-laser induced periodic surface structures for medical implants, The 8th International Congress on Laser Advanced Materials Processing (LAMP2019). (2019 年)
3. M. Kakehata, H. Yashiro, K. Torizuka, Laser-induced periodic surface structures on Yttria-stabilized Zirconia ceramics by femtosecond double-pulse irradiations, 19th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2018) (2018 年)
4. 欠端、屋代、大矢根、伊藤、西川、鳥塚, 医療応用を想定したジルコニアセラミックスへのレーザー誘起表面周期構造形成, レーザー学会第 38 回学術講演会 (招待講演) (2018)
5. M. Kakehata, T. Koyama, H. Yashiro, T. Nishikawa, K. Torizuka, Laser-induced periodic surface structures on Yttria-stabilized Zirconia ceramics by cross-polarized femtosecond double-pulse irradiations, International Conference on Laser Ablation (COLA2017) P-255 (2017.09.05)

〔その他〕

ホームページ等

産業技術総合研究所 光技術研究部門 先進レーザープロセスグループホームページ

<https://unit.aist.go.jp/esprit/group/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：屋代英彦

ローマ字氏名：(YASHIRO Hidehiko)

所属研究機関名：産業技術総合研究所

部局名：エレクトロニクス・製造領域

職名：主任研究員

研究者番号 (8 桁)：30358197

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：伊藤敦夫 (産総研 健康工学研究部門)

ローマ字氏名：(ITO Atsuo)

研究協力者氏名：大矢根綾子 (産総研 ナノ材料研究部門)

ローマ字氏名：(OYANE Ayako)

研究協力者氏名：鳥塚健二 (産総研 電子光技術研究部門)

ローマ字氏名：(TORIZUKA Kenji)

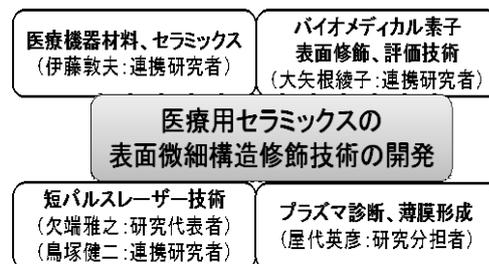


図 3 研究体制と参加者の専門分野