

令和元年6月5日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20504

研究課題名(和文)3Dプリント可能な高強度 -TCPセメントペーストの開発

研究課題名(英文)Development of high strength beta-TCP cement paste for 3D printing

研究代表者

BAE JIYOUNG (BAE, Jiyoung)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・専門研究員

研究者番号：30759593

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：骨欠損部を補填して速やかに負荷を掛けられるリン酸カルシウム(CP)系人工骨を3Dプリントで作製するには、射出性が高く硬化後の強度が高いCPペーストが必要である。我々はCPペースト原料粉末をボールミリング法によって微細化することで、ペースト練和時の粉液比を上げることを可能とし、高射出性と高強度を両立した。本研究では、ボールミリング時にポットとボールの摩耗粉としてジルコニアが混入することが、その両立に寄与しているとの仮説に基づき、ジルコニア微粉末を添加することで、高射出性と高強度を両立できるCPペーストの作製が可能であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在のリン酸カルシウム(CP)系人工骨は天然骨への置換速度を優先するため強度が犠牲にされている。一方、天然骨へ置換しなくても高負荷に耐える樹脂系人工骨の生体親和性には限界がある。この両者の利点を兼ね備える人工骨を3Dプリントによって作製するには、生体親和性の高いCP系で、高強度と高射出性を示す材料が必要である。我々は、CP系材料粉末の微細化による強度と射出性の改良を進めて来た。本研究では、ジルコニア(ZrO₂)の微粉末を添加することでも射出性を維持しつつ強度を向上させることが可能であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In order to produce a calcium phosphate (CP) -based artificial bone using 3D printing technique, which can be filled into the bone defect and be stress-loaded quickly after filling, a CP paste indicating high injectability and high strength after curing is required. We succeeded increasing the powder-liquid ratio of CP paste through reducing the powder size of CP paste by ball milling, resulting in both high injectability and high strength. In this study, based on the hypothesis that the inclusion of zirconia abrasion powder from the pot and balls during ball milling contributed to both of high injectability and high strength, we added zirconia fine powder to the CP paste powder without zirconia abrasion powder. The improved CP paste indicated both high injectability and high strength simultaneously.

研究分野：生体材料工学

キーワード：ボールミリング リン酸カルシウムセメント ジルコニア 強度

1. 研究開始当初の背景

3Dプリントなどの立体成型技術の発達により、リン酸カルシウム(CP)粉末を主な原料とするテラーメイドの人工骨の作製が可能となってきた。立体成型に際しては原料粉末を薄い層状に硬化させ、積層する。粉末を硬化させる手法には、インクジェットで水溶液を吹き掛けて粉末と反応、硬化させる手法、レーザーで焼結する手法、光硬化性樹脂を含浸して光照射する手法、バインダーを混ぜて作製したペーストを加熱溶解させ射出する手法、などがある。いずれの手法でも成型後の材料の強度は低く、また、一般的に天然骨への置換を優先して多孔質化されることもあり、立体成型技術を用いて作製した人工骨の強度は低いものがほとんどで、圧縮強度は10 MPa程度以下である。この強度は、骨粗鬆症の高齢者の椎骨が圧迫骨折した際に、骨折部に充填して用いるアクリル樹脂系(PMMA)セメントの圧縮強度70 MPaより遥かに低く、脊椎や脚部等の高負荷部での使用は困難である。また、強度が低いことから、人工骨埋入後速やかに負荷を掛けることは困難であり、骨再生が進むまでの期間、患者のQOLが保てないことも問題である。

高強度の人工骨を立体成型するには、CP粉末を必要最小限のリン酸水溶液で練和したペーストを成型、硬化させる手法が有望である。なぜなら、この手法では硬化過程でCP粉末が一旦溶解した後にハイドロキシアパタイト(HAP)の針状あるいは板状結晶として緻密に成長し、高い強度が期待できるからである。我々はこれまでに、低侵襲で体内の骨欠損部位に骨代替材を注入可能で、硬化後は高い強度を示すこと目指して、強度と射出性が両立する β -TCPセメントの開発を進めてきた。セメントの強度と射出性は、 β -TCP粉末に対する練和液の量比、すなわち粉液比を大きくすると強度が上がり、射出性が下がるという相反関係にあり、両立は困難とされる。しかし、我々はボールミリング法により β -TCP粉末を微細化することで射出性を向上させ、高い粉液比でも射出が可能で、同時に高強度を示す β -TCPセメントの開発に成功した(BAE Jiyoung, IDA Yumika, SEKINE Kazumitsu, KAWANO Fumiaki, HAMADA Kenichi, Effects of high-energy ball-milling on injectability and strength of β -tricalcium-phosphate cement, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 47, 2015, pp. 77-86.)。例えば、練和後7時間まで、内径2 mmのノズルから負荷30 kgで射出可能なペーストでも、最終硬化後の圧縮強度は40 MPa強と高い値を示す。また、このセメントは射出後に崩れることなく形状を保つ点から、高い射出性の機序の1つは強いチキソトロピー(応力負荷による粘度低下現象)にあると考えている。加えて、このセメントは練和後に射出可能な時間が長く、操作時間に余裕があることも特徴である。これら特徴は、3Dプリントで用いる射出用材料としても有利であることから、立体成型用ペーストとして開発を進めることとした。

2. 研究の目的

我々が開発した β -TCPセメントの射出性は高いが、強度は40 MPa強とPMMAセメントの約60%であり、更なる向上を目指す。そこで、

(1) β -TCP粉末をボールミリング法で微細化する際の粉碎条件と練和条件(粉液比)を変化させ、強度の向上が可能か明らかにする。

また、我々がボールミリング法で作製した β -TCP粉末にはボールミリングのポットとボールの材質であるジルコニア(ZrO_2)が混入しており、ナノサイズの ZrO_2 添加にはCPセメントの強化効果(YU Wei, WANG Xixin, ZHAO Jianling, TANG Qingguo, WANG Mingli, NING Xuwen, Preparation and mechanical properties of reinforced hydroxy apatite bone cement with nano- ZrO_2 , Ceramics International 41, 2015, pp. 10600-10606.)が知られていることから、

(2) β -TCP粉末にナノ ZrO_2 粉末を添加することで強度と射出性がどのように変化するかを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) β -TCP粉末をボールミリング法で微細化する際に用いるポットとボールの材質を ZrO_2 からタングステンカーバイド(WC)に変更し、粉碎効果の変化を明らかにする。WCは ZrO_2 より高密度であることから、より高い粉碎効果が期待できる。粉碎効果が異なる粉末に対して粉液比を最適化し、強度と射出性をより高いレベルで両立可能か調べる。

(2) 従来作製していた β -TCP粉末には、ボールミリングの ZrO_2 ポットとボールから ZrO_2 が混入している。この粉末を塩酸洗浄すると β -TCPが溶解して ZrO_2 が残るので、濾別して得た残渣を添加用の ZrO_2 (以下、抽出ZRと呼称)とした。ただし、粒径の極めて小さい粉末は濾別できていない可能性や、濾紙中に残留する可能性があり、塩酸洗浄前の β -TCP粉末に含まれていた ZrO_2 と全く同じ粒径分布の粉末である保証はない。このようにして得た抽出ZRと、市販のナノ ZrO_2 懸濁液を乾燥させて得た ZrO_2 (以下、ナノZRと呼称)のそれぞれを β -TCP粉末に添加し、再度ボールミリングによって混和したCPセメント原料を用い、強度と射出性をより高いレベルで両立可能か調べた。その際、粉碎時に混入する ZrO_2 と添加した ZrO_2 の効果を区別するには、 β -TCP粉末に粉碎起源の ZrO_2 粉末が含まれないことが必要であり、ボールミリング時にポットとボールの摩耗を抑制する必要がある。そこで、ボールの材質を従来用いて

いたマグネシア (MgO) 添加 ZrO₂ (以下, MgZR と呼称) からイットリア (Y₂O₃) 添加 ZrO₂ (以下, YZR と呼称) に変更した。理由は不明だが, β-TCP 粉末に対する耐摩耗性は YZR が遙かに高く, 粉碎後の粉末に ZrO₂ 粉末が混入する量は極めて微量である。

4. 研究成果

(1) WC ポットおよびボールを用いた粉碎の効果

ZrO₂ ポットおよびボールを用いた粉碎で得られた β-TCP 粉末よりも平均粒径が大きく, X 線回折による分析では非晶質化が進んでいないことから, 粉碎時に β-TCP に加わるエネルギーが低かったと推定された。WC は ZrO₂ より高密度で, 硬さは同等であるにもかかわらず与エネルギーが低い原因は不明だが, 粉碎後の β-TCP 粉末が黒色を呈色していたことから, β-TCP に対する耐摩耗性が低く粉碎効果が低かった可能性がある。

そのため, 以降の検討では YZR 製のボールを用いて粉碎した β-TCP 粉末を用いた。

(2) ZrO₂ 粉末添加の効果

MgZR 製と YZR 製のボールで粉碎した β-TCP 粉末の硬化体の圧縮強度(図1)と間接引張強度(図2)を示す。両強度とも MgZR 製ボールを用いた試料の方が高く, 粉碎時に混入した ZrO₂ が原因とも考えられた。そこで, YZR 製のボールで粉碎した β-TCP 粉末に抽出 ZR 粉末およびナノ ZR 粉末を添加して硬化させた試料の圧縮強度(図1)と間接引張強度(図2)を示す。いずれも MgZR 製のボールで粉碎した β-TCP 粉末の硬化体に匹敵する強度を示し, 混入した ZrO₂ が強度上昇の原因であるとの仮説を否定しなかった。上記のデータは抽出 ZR 粉末およびナノ ZR 粉末を 1~5 重量% 添加した範囲での最高値であるが, 両者ともこの範囲内で強度のピークを示したことから, ZrO₂ 粉末の添加による強度向上の上限は上記データ程度と推測された。また, 最高値を示した試料ペーストの射出性は, MgZR で粉碎した試料のペーストと同等であった。以上より, ZrO₂ 粉末の添加は材料特性向上に特に貢献するものではないが, ボールミリングに使用する高価なポットとボールの消耗が抑制できる YZR 製のボールを用い, 市販のナノ ZR 粉末を添加することで, トータルの材料コストを抑えることが可能と判断した。

を

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

IDA Yumika, BAE Jiyoung, SEKINE Kazumitsu, KAWANO Fumiaki, HAMADA Kenichi, Effects of powder-to-liquid ratio on properties of β-tricalcium-phosphate cements modified using high-energy ball-milling, Dental Materials Journal (査読有) 36(5), 2017, pp. 590-599.
DOI: 10.4012/dmj.2016-341

[学会発表](計11件)

KIM Yeeun, BAE Jiyoung, IDA Yumika, SEKINE Kazumitsu, KAWANO Fumiaki, HAMADA Kenichi Hamada, Three types of zirconia particle addition to calcium phosphates cement for strengthening, 29th European Conference on Biomaterials, 2018.

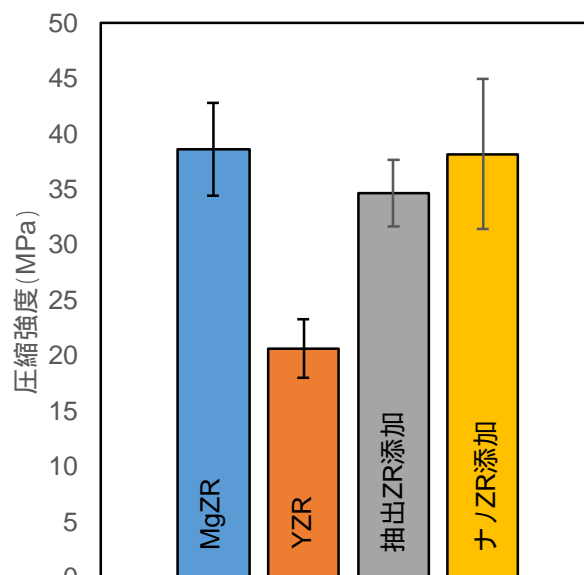


図1 硬化後セメントの圧縮強度

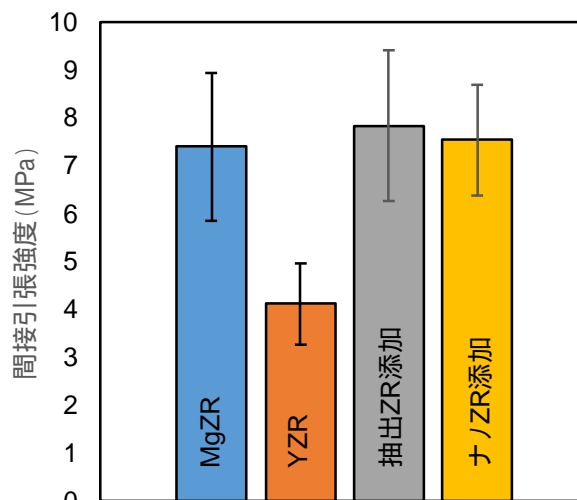


図2 硬化後セメントの間接引張強度

伊田百美香, [BAE Jiyoung](#), 関根一光, 河野文昭, 浜田賢一, メカノケミカル手法で改質した β -TCP セメントの in vivo 評価, 第 72 回日本歯科理工学会学術講演会, 2018

KIM Yeeun, [BAE Jiyoung](#), 伊田百美香, 関根一光, 河野文昭, 浜田賢一, 高強度 β -TCP セメントの開発: ジルコニアファイバー添加の効果, 第 72 回日本歯科理工学会学術講演会, 2018

KIM Yeeun, [BAE Jiyoung](#), IDA Yumika, SEKINE Kazumitsu, KAWANO Fumiaki, HAMADA Kenichi, Setting Properties and Strengths of β -TCP Cements Set in Vivo and in SBF, 28th European Conference on Biomaterials, 2017.

[BAE Jiyoung](#), IDA Yumika, SEKINE Kazumitsu, KAWANO Fumiaki, HAMADA Kenichi, Zirconia Particle Addition to Calcium-Phosphates-Cement for Mechanical Property Enhancement, 28th European Conference on Biomaterials, 2017.

[BAE Jiyoung](#), IDA Yumika, SEKINE Kazumitsu, KAWANO Fumiaki, HAMADA Kenichi, Effects of zirconia particle addition on mechanical properties of calcium phosphate cement, International Dental Materials Congress 2016, 2016.

IDA Yumika, [BAE Jiyoung](#), SEKINE Kazumitsu, KAWANO Fumiaki, HAMADA Kenichi, Powder/liquid ratio effects on mechanical properties of modified β -TCP cement, 94th General Session and Exhibition of the International Association for Dental Research, 2016.

[BAE Jiyoung](#), IDA Yumika, SEKINE Kazumitsu, KAWANO Fumiaki, HAMADA Kenichi, Zirconia particle addition improves mechanical properties of calcium phosphate ceramic, 94th General Session and Exhibition of the International Association for Dental Research, 2016.

伊田百美香, [BAE Jiyoung](#), 関根一光, 河野文昭, 浜田賢一, ボールミリング法で改質した β -TCP セメントの in vivo での圧縮強度の評価, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 201, 2016

伊田百美香, [BAE Jiyoung](#), 関根一光, 河野文昭, 浜田賢一, 微粉化すると β -TCP セメント硬化体の機械的特性は変化する, 第 43 回日本臨床バイオメカニクス学会, 2016

伊田百美香, [BAE Jiyoung](#), 関根一光, 河野文昭, 浜田賢一, メカノケミカル手法で改質した β -TCP セメントの粉液比の増加による強度と注入性, 第 67 回日本歯科理工学会学術講演会, 2016

6 . 研究組織

(2)研究協力者

研究協力者氏名：金 藝殷

ローマ字氏名：(KIM, Yeeun)

研究協力者氏名：伊田 百美香

ローマ字氏名：(IDA, Yumika)

研究協力者氏名：関根 一光

ローマ字氏名：(SEKINE, Kazumitsu)

研究協力者氏名：河野 文昭

ローマ字氏名：(KAWANO, Fumiaki)

研究協力者氏名：浜田 賢一

ローマ字氏名：(HAMADA, Kenichi)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。