

機関番号：34419

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20612009

研究課題名 (和文) レーザー光を用いた高品位生体親和性薄膜形成法の開発と
インプラント材への応用研究課題名 (英文) Development of high-quality biocompatible thin film coating method
by laser beam and its application to implant materials

研究代表者

中山 斌義 (NAKAYAMA TAKEYOSHI)

近畿大学・理工学部・教授

研究者番号：60023313

研究成果の概要 (和文)：

2本のレーザービームを用いた新しいハイドロキシアパタイト(HAp)薄膜形成法(LALA法)を開発した。生体硬組織代替材料であるTiの生体親和性を向上させるためにコーティングするHAp被膜は次の3点が要求される。すなわち、(1)高い密着性、(2)結晶性および(3)1 μ m以下の薄膜であることである。本研究で開発した方法で作成した被膜はこの3条件を完全にクリアした。また、密着力の低い生体親和性であるダイヤモンド様炭素(DLC)薄膜も同様に極めて高い密着度を実現することに成功した。

研究成果の概要 (英文)：

A method using two laser beams, namely the laser-assisted laser ablation (LALA) method, was developed for HAp coating of Ti substrates. This method meets the requirements for a HAp coating on implants, namely, high crystallinity, high adhesion strength, and not exceeding a certain thickness. By controlling the delay time of assist laser irradiation, a strongly-adhering, high-quality HAp coating was obtained. In the present method, crystallization of the deposited HAp is achieved by assist laser irradiation. No additional heat-treatment is required, which prevents oxidation of the substrate. The present method meets all the requirements for a HAp coating mentioned above in a single process. For these reasons, the LALA method can expect as an excellent method for a HAp coating on implants.

It has been also achieved to enhance adhesion strength of diamond-like carbon (DLC) thin film on Ti substrate.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：時限

科研費の分科・細目：量子ビーム科学

キーワード：表面改質、生体親和性材料、ハイドロキシアパタイト、チタン、
インプラント材料、コーティング、パルスレーザーアブレーション、
レーザーアシストレーザーアブレーション

1. 研究開始当初の背景

再生医療分野における骨の代替や歯を補綴する方法には、自家骨移植や人工骨、人工歯根移植がある。自家骨移植は、自家骨である顎や腰を採取し利用するため生体親和性は良いが、患者に対して痛みなどの負担を与える。そのため、人工的に作製した生体材料が必要となる。これらの材料には主として、高硬度であり加工性に富むチタン (Ti) や、骨の無機成分であり生体親和性に優れたハイドロキシアパタイト (HAp) を加工形成した材料が用いられる。しかし、Ti は金属であるため、生体内においてイオンを溶出し、毒性を示す恐れがある。また、HAp は脆性材料であるため、高負荷のかかる部位では使用が困難である。そのため現在では、高硬度かつ生体親和性に優れた材料として Ti に HAp をコーティングした材料が開発されている。

高い生体親和性を有する HAp 被膜の条件として、①優れた結晶性、②高い密着性、③1 μm 以下の薄膜の 3 条件を同時に満たすことが挙げられる。そのため、優れたコーティング技術が必要となる。これまで実用化されてきた HAp コーティング法の一つにレーザー光を用いたパルスレーザー堆積 (Pulsed-Laser Deposition : PLD) 法がある。PLD 法を用いたコーティングでは、結晶質の HAp 被膜を得るために HAp 被膜に対して熱アニール処理が必要となる。その処理には 2 通りある。1 つ目の方法は、コーティング中に基板を加熱しアニール処理を行う *in-situ* 法である。この方法では H_2O 雰囲気中でコーティングを行うため、基板上に酸化層の厚膜を生成してしまい、密着強度を低下させてしまう。そのため、基板と被膜との間にバッファー層を形成し、密着強度の低下を防ぐ研究も行われている。2 つ目の方法は、コーティング後に電気炉で加熱しアニール処理を行うポストアニール法である。この方法では、コーティングとアニール処理の 2 工程に分けて製膜するため時間がかかる。そこで我々は、短時間で高い生体親和性を有する HAp 被膜を形成するためにレーザーアシスト・レーザーアブレーション (Laser-Assisted Laser Ablation : LALA) 法を開発した。

この方法は、HAp ターゲットをアブレーションするレーザー (アブレーションレーザー) の他に基板上に堆積しつつある HAp 被膜にレーザー (アシストレーザー) を照射しレーザーアニールする方法である。つまり、コーティングとアニール処理を同時に行えるため、

短時間でのコーティングが可能である。また、HAp 被膜に対して瞬間的なアニール処理が行えるため、密着強度を低下させる TiO_2 層は極めて薄くなる。LALA 法は、レーザーアニール処理を行うため、アシストレーザーの照射方法の検討が必要である。

2. 研究の目的

生体硬組織代替材料に人工関節や人工歯根がある。これらの材料には、セラミックスや金属が多く使用されてきた。しかし、人工歯根や人工関節への応用を考えると、骨と早期に結合することが必要条件となる。骨の無機成分であるハイドロキシアパタイト (HAp) をインプラント材料表面上に被膜形成することで、生体親和性に優れた複合生体材料が作製できる。また、ダイヤモンド様カーボン (DLC) でも同様な材料を作成する事が出来る可能性がある。

インプラント材料への HAp 被膜に要求される条件は(1)密着性の良いこと(2)結晶性の良いこと(3)薄膜であることである。この3つの条件をクリアすることが本研究の目的である。また、DLC 膜ではその密着強度を向上させることがもっとも重要であり、これも本研究の目的の1つである。

3. 研究の方法

(1)HAp 被膜形成の場合

LALA 法の構成図を図 1 に示す。LALA 法は 2 台のレーザーを使用する。一方は KrF ($\lambda = 248 \text{ nm}$, $\Delta t = 23 \text{ ns}$) エキシマレーザー (ENG103 : Lambda Physik) である。このレーザーは、平凸レンズにより集光後、 45° の入射角で、ターゲットに照射されアブレーションする。他方は、ArF ($\lambda = 193 \text{ nm}$, $\Delta t = 15 \text{ ns}$) エキシマレーザー (LPX100 :

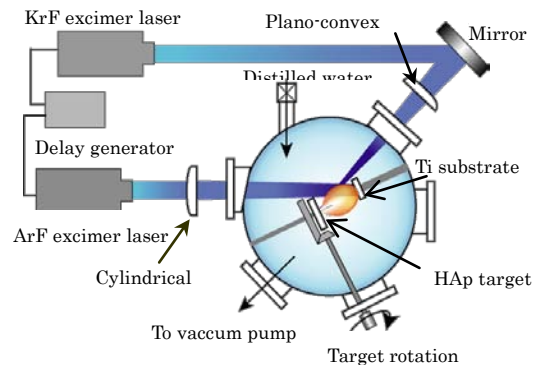


図 1. LALA 法の実験構成図

Lambda Physik) である。これは、Ti 基板上に堆積しつつある HAp 被膜に照射し、レ

レーザーアニーリングする。ここで、前者をアブレーションレーザー、後者をアシストレーザーと呼ぶ。照射フルエンスは、アブレーションレーザーが 2.0 J/cm^2 、アシストレーザーが 0.2 J/cm^2 、繰り返し周波数は共に 10 Hz とした。デジタル遅延パルス回路 (DG535 : Stanford Research Systems Inc.) を用いてアシストレーザー照射タイミング (τ_a) を制御している。 τ_a とは、アブレーションレーザー照射時を原点 (τ_0) として、どの程度、アシストレーザーを遅延して照射するかということである。

HAp ターゲットと Ti 基板は、 25 mm 離れた位置に平行に設置した。真空チャンバー内は、ベース圧 $1.0 \times 10^{-3} \text{ Torr}$ 後、 H_2O 雰囲気圧 1.0 Torr とし、室温で 20 分間製膜を行った。

ターゲットには、HAp-200 粉末 (太平化学産業社製) をペレット状にプレス成形し、電気炉 (KDF S70) で 500°C 、 10 時間焼結させた HAp 錠剤を用い、基板には、アルミナ粉で研磨した Ti 板を使用した。

HAp 被膜の結晶性評価には、粉末 X 線回折装置 (XRD : RINT2500 : Rigaku Inc.)、構造解析にはフーリエ変換赤外分光光度計 (FTIR : FTIR-8400S : Shimadzu Corp.)、密着性評価には、擬似生体溶液 (Simulated Body Fluid : SBF) を用いた。SBF は小久保ら⁽¹⁴⁾が提唱した溶液であり、人間の血漿とほぼ等しいイオン濃度を有する溶液である。また、HAp 被膜の表面形状の観察には走査型電子顕微鏡 (SEM : S-570 : Hitachi Ltd.) を、基板表面の観察には、原子間力顕微鏡 (AFM : SPA300 : Seiko Instrument Inc.) を用いた。さらに、組成分析には、電子プローブマイクロアナライザー (EPMA : JXA-8600M : JEOL Ltd.) を用いた。

(2)DLC 被膜形成の場合

Ti 基板への粗面形成のために $\text{Ti-Al}_2\text{O}_3$ レーザーを用いた。Ti 基板表面に一定強度の照射エネルギー密度を掃引しながら照射を行い、粗面を形成した。粗面形成時の $\text{Ti-Al}_2\text{O}_3$ レーザーの照射条件として、発振波長 ($\lambda = 775 \text{ nm}$)、照射エネルギー密度 0.13 J/cm^2 、掃引速度 1 mm/sec 、レーザースポット径 $60 \mu\text{m}$ 、繰り返し周波数 1 kHz とした。

粗面形成後の Ti 基板表面の形状を原子間力顕微鏡 (AFM) を用いて観察した。続いて粗面形成後の Ti 基板上に DLC 被膜のコーティングを行った。

グラファイトターゲットをアブレーションさせるレーザーに Nd:YAG レーザー ($\lambda = 532$

nm) を用いた。凸レンズによりグラファイトターゲット上に $1 \text{ mm}\phi$ のスポット径までレーザー光を集光し、アブレーションを起こさせた。一様にアブレーションさせるためにグラファイトターゲットを取り付けている試料台をモーターで回転させた。そして、対向する Ti 基板上に DLC 被膜を作製した。DLC の成膜条件として、真空チャンバー内の真空度を 0.13 Pa ($1 \times 10^{-3} \text{ Torr}$)、Nd:YAG レーザーの照射エネルギー密度を 2.0 J/cm^2 、繰り返し周波数を 10 pps 、グラファイトターゲットと基板間の距離を 2.0 cm 、基板温度は室温とした。また、照射時間は 10 min とした。

作製した試料において DLC 被膜の密着強度を評価するために日本工業規格 (JIS B 7721) に規定されている引張試験を行った。引張試験には小型卓上試験機 (EZ-TEST, 島津製作所) を用いた。DLC 被膜に対して、接着面積 7.1 mm^2 の円形真鍮金属引張棒にエポキシ系の接着剤 (アラルダイト スタンダード, ニチバン株式会社) を塗布し、試料に接着させた。 24 h 放置した後、引張速度 0.1 mm/min に設定し、垂直上方向に破断するまで荷重をかけた。そして、材料試験オペレーションソフトウェア・トラペジウム X を用いて密着強度の測定を行った。

4. 研究成果

(1)HAp 被膜の場合

①密着性

LALA 法で作製した HAp 被膜の生体中における密着性を評価した。SBF (36.5°C , $\text{pH } 7.3$) に 3 日間浸漬させた試料の SEM 像を図 2 に示す。アシストレーザー未照射範囲 (写真 : 中心より右) では、クラックが生じ基板表面が露出している。しかし、アシストレーザー照射範囲 (写真 : 中心より左) では、剥離せず密着性が高いことを示している。

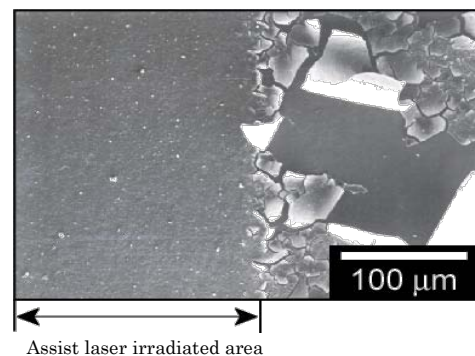


図 2. SBF に 3 日間浸漬後の HAp 被膜表面

本研究で開発した方法 (LALA 法) で作製した HAp 被膜と通常の PLD で作製したものとの

の密着強度を比較するため引張試験を行った。その結果を図 3 に示す。これを見ると LALA 法で作製下薄膜の強度は PLD のそれと比較すると少なくとも 2 倍以上の強度があることが分かる。

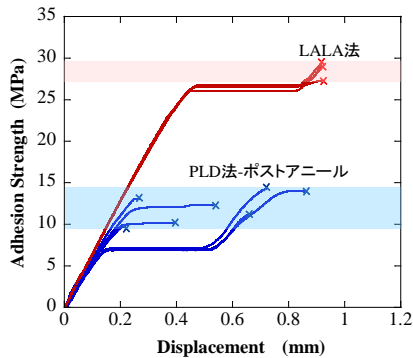


図 3. HAp 被膜の密着力と変位の関係

②密着性向上の原因

HAp 被膜の密着性が向上した原因を解明するために Ti 基板表面を AFM で観察した。Ti 基板上に堆積した HAp 被膜を硫酸で除去した後の Ti 基板表面の AFM 像を図 4 に示す。図 4(a), (b) は、それぞれアシストレーザ照射 (アシストレーザ照射フルエンス : 0.5 J/cm^2), 未照射 (0 J/cm^2) で作製した時の結果である。アシストレーザ未照射の場合、基板表面はほぼ平坦である。しかし、アシストレーザを照射した場合、基板表面上に粗面が形成されていることが確認できる。この原因として、まず HAp ターゲットにレーザーを集光照射すると、照射点から HAp を構成する原子、イオンや HAp の微粒子などが高温状態となり Ti 基板表面に向かって飛散する。さらに、この飛散物にアシストレーザを照射すると、より高温状態となり Ti 基板の融点を越え基板表面が熔融する。飛散物が一様でないため、基板表面温度も一様でなく、温度ムラを生じ、Ti 基板表面に粗面が形成されたと考えられる。

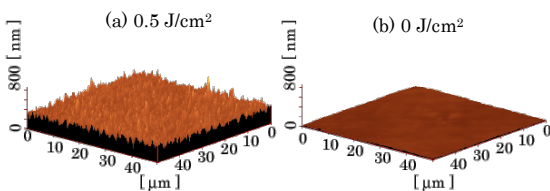


図 4. HAp 被膜を硫酸で除去した後の Ti 基板表面の AFM 像 (a)レーザー照射試料 (b)未照射試料

HAp 被膜の密着性を低下させないためには、Ti 基板表面に酸化層を形成しない事が報告されている。

作製した HAp 被膜と Ti 基板との密着性が低下する原因を調べるためには、Ti 基板上の状態を知る必要がある。そこで、PLD 法と LALA 法で作製した Ti 基板上の HAp 被膜を硫酸により除去した後、Ti 基板表面上に酸化層が存在するか X 線光電子分析装置(X-ray photoelectron spectroscopy : XPS, (株)島津製作所, ESCA-850)を用いて Ti 基板表面の化学結合状態を調べることで評価した。

図 5 に各種 Ti 基板表面から得られた XPS スペクトルを示す。(a)は HAp 形成前の標準 Ti 基板表面から、(b)PLD 法-ポストアニールで作製した HAp 被膜を除去した後の Ti 基板表面から、(c)LALA 法で作製した HAp 被膜を除去した後の Ti 基板表面から得られた結果である。これは、Ti 基板表面を 10 sec 間隔でエッチングして得られた各層の Ti 2p スペクトルを示している。Ti 2p とは Ti の 2p 軌道の光電子を意味している。図中の 453.8, 459.9 eV の位置は Ti-Ti、458.5, 464.2 eV は Ti-O の結合を意味する Ti 2p のピーク位置を示している。

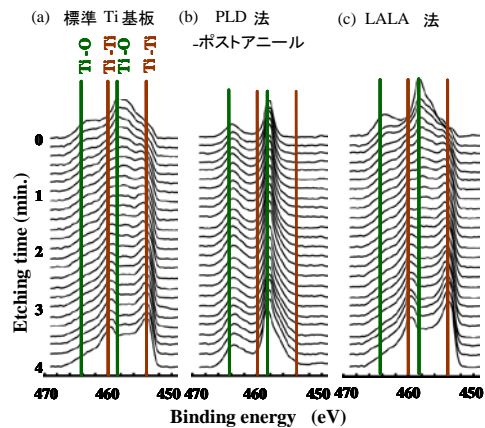


図 5. 各種 Ti 基板表面から得られた XPS スペクトル。(a) HAp 形成前の標準 Ti 基板、(b)PLD 法-ポストアニールで作製した HAp 被膜を除去した後の Ti 基板、(c)LALA 法で作製した HAp 被膜を除去した後の Ti 基板

標準 Ti 基板表面からの Ti 2p スペクトルの結果は、僅かな表面層のみ Ti と O との結合を示す位置にピークが見られる。これは自然酸化膜であるため密着性には大きな影響はないと考えられる。この Ti 基板表面に PLD 法-ポストアニール及び LALA 法により HAp 被膜形成した後、硫酸により HAp 被膜のみを除去した Ti 基板表面の Ti 2p スペクトルを測定した。PLD 法-ポストアニールで作製した HAp 被膜を除去した後の Ti 基板表面は、表面層から深層に至るまで Ti と O との結合を示すピークが見られた。これは、ポストアニールすることにより、自然酸化膜以上の酸

化層が Ti 基板表面に形成されたことを示している。PLD 法で作製した HAp 被膜はアモルファス質であるため膜密度は低い。そのため、ポストアニール中に電気炉内で大気中の酸素は HAp 被膜を通過して Ti 基板まで浸透し、酸化が進んだものと考えられる。

LALA 法で作製した試料は標準 Ti 基板から得られたスペクトルと似通っている。従って、LALA 法で作製した HAp 被膜の Ti 基板表面には自然酸化膜以上の酸化層が形成されていないことが判る。このことが密着性の向上した一因と考えられる。

③結晶性

HAp 被膜をインプラント材として応用するためには、高い結晶性が必要となる。そこで、LALA 法で作製した HAp 被膜の結晶性を評価した。アシストレーザー未照射（アブレーションレーザーのみで作製した HAp 被膜）とアシストレーザーを照射し（LALA 法、 $\tau_d = 5 \mu\text{sec}$ ）作製した HAp 被膜の X 線回折パターンを図 6 に示す。図中 () 内の数字は、HAp の結晶面に対する回折ピーク位置を示している。アシストレーザー未照射の場合では、回折ピークが得られなかった。しかし、アシストレーザーを照射した場合は、HAp の回折ピークを確認することができた。この結果より、アシストレーザーを照射することにより、レーザーアニール効果が得られ、高い結晶性をもった HAp 被膜が作製できると考えられる。

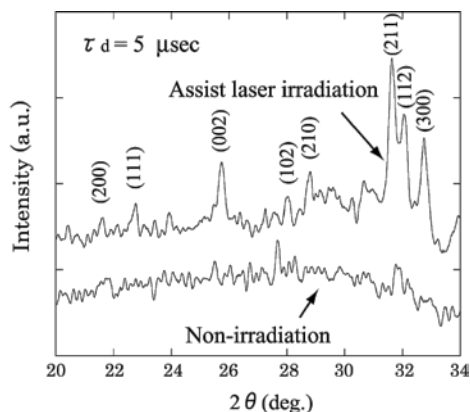


図 6. アシストレーザー照射及び未照射で作製した HAp 被膜の X 線回折パターン

④膜厚

HAp 被膜の厚みは $1 \mu\text{m}$ 以下が望ましい。膜厚はアブレーションレーザーの照射パルス数で制御出来るが、膜圧を薄くした場合でも結晶性が得られるかが問題である。本研究では 2400 pulse で作製した薄い HAp 被膜（約 0.2

μm ）でも結晶性を確認することができた。この様子を図 7 に示す。

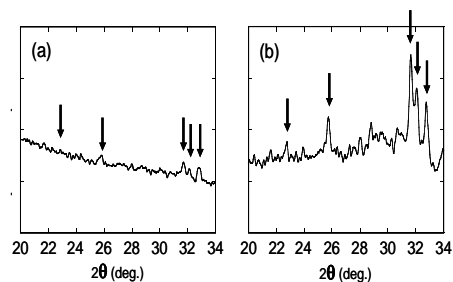


図 7. 膜厚の異なる被膜から得られた XRD スペクトル(a)膜厚 $0.2 \mu\text{m}$ (b)膜厚 $0.8 \mu\text{m}$ 矢印は HAp の回折ピークを示す。

(2)DLC 被膜の場合

フェムト秒レーザー照射により Ti 表面を粗面化し、その後 DLC 被膜を作成し、被膜の引張試験を行った。その結果を図 8 に示す。レーザー未照射 Ti 試料(粗面形成なし)では引張膜強度は 1.7 MPa であるのに対し、照射エネルギー密度 0.13 J/cm^2 で粗面形成した試料の場合は $22.1, 27 \text{ MPa}$ となっている。ただ、引張試験後の破断面を見ると DLC 被膜と Ti 基板の境界ではなくエポキシ系接着剤と資料支持のための真鍮金属棒の間で剥離していることが分かった。このことから、DLC 被膜の密着強度はこれらの数値以上であると考えられる。従って我々が開発した方法ではレーザー未照射試料と比べて最低でも 16 倍以上の密着強度が得られることが分かった。

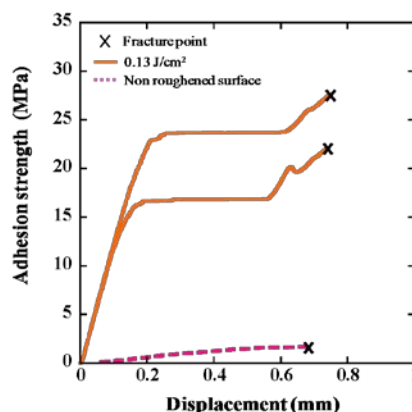


図 8. DLC 被膜の密着力と変位の関係

以上の結果から、我々が開発した LALA 法は HAp 被膜形成には極めて有効であることが分かった。また密着度の高い DLC 被膜を実現するには、基板の粗面化が重要であることが分かった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計6件)

- ①久野秀剛、松谷貴臣、中野人志、塚本雅裕、中山斌義、生体埋込金属材料のDLCコーティングによる高機能化、レーザー学会第402回研究会報告、査読無、RTM-10-20、2010、1-6
- ②H. Katayama, M. Katto and T. Nakayama, Laser-Assisted Laser Ablation Method for High-Quality Hydroxyapatite Coating onto Titanium Substrate, Surf. & Coat. Tech., 査読有、Vol.204, 2009, 135-140
- ③Toshihisa Miyazaki, Hirotaka Katayama and Takeyoshi Nakayama, Characteristics of Hydroxyapatite Films Coated on a Titanium Substrate by Laser-Assisted Laser Ablation, Advances in Applied Plasma Science, 査読有、Vol.7, 2009, 277-278
- ④宮崎聡久、久野秀剛、片山博貴、中山斌義、紫外パルスレーザー光を用いて作製した HAp 被膜の密着性評価、レーザー学会第389回研究会報告、査読無、RTM-09-19、2009、7-11
- ⑤片山博貴、中山斌義、LALA 法により作製された Ti 基板上の HAp 被膜の密着性について、日本レーザー医学会誌、査読有、28 巻、2008、362-366
- ⑥片山博貴、北川正憲、溝口佳宏、中山斌義、PLD 法による DLC 膜形成-Si-C ターゲットを用いた中間層の形成、レーザー研究、査読有、36 巻、2008、37-38

[学会発表] (計9件)

- ①中山斌義、レーザーを用いた生体硬組織代替材料の開発、電気学会関西支部講演会、2010.12.03、中央電気倶楽部、大阪、
- ②久野秀剛、松谷貴臣、中野人志、塚本雅弘、中山斌義、生体埋込金属材料の DLC コーティング、平成 22 年電気関係学会関西連合大会、2010.11.13、立命館大学びわこ・くさつキャンパス、草津
- ③久野秀剛、松谷貴臣、中野人志、塚本雅弘、中山斌義、生体埋込金属材料の DLC コーティングによる高機能化、平成 22 年電気学会基礎・材料・共通部門大会、2010.09.13、琉球大学工学部、沖縄
- ④久野秀剛、松谷貴臣、中野人志、塚本雅弘、中山斌義、生体埋込金属材料の DLC コーティングによる高機能化、(社)レーザー学会第402回研究会、2010.09.03、広島県情報プラザ、広島
- ⑤ T.Miyazaki, H.Kuno, H.Katayama and T.Nakayama, Adhesion Enhancement of Hydroxyapatite Coating by Laser-Assisted Laser Ablation Method, International Conference on Lasers, Applications, and Technologies 2010,

2010.08.24, Kazan, Russia

- ⑥T.Nakayama and T.Yonezawa, Hydroxyapatite Coating Methods for Implant Materials, 1st Nepal/Japan Combined Orthopaedic Symposium, 2010.02.18, Pokhara, Nepal
- ⑦T.Miyazaki, H.Katayama and T.Nakayama, Characteristic of Hydroxyapatite Films Coated on a Titanium Substrate by Laser-Assisted Laser Ablation, The 7th International Symposium on Applied Plasma Science, 2009.09.01, Hamburg, Germany
- ⑧宮崎聡久、久野秀剛、片山博貴、中山斌義、紫外パルスレーザー光を用いて作製した HAp 被膜の密着性評価、レーザー学会第389回研究会、2009.08.08、サ・ゲラン・リゾート・エカゴンテ・白浜、白浜
- ⑨宮崎聡久、片山博貴、中山斌義、紫外パルスレーザー光を用いて作製した HAp 被膜の評価、レーザー学会学術講演会第29回年次大会、2009.01.10、徳島大学工学部、徳島

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中山 斌義 (NAKAYAMA TAKEYOSHI)
近畿大学・理工学部・教授
研究者番号：60023313

(2) 研究分担者

橋新 裕一 (HASHISHIN YUICHI)
近畿大学・理工学部・准教授
研究者番号：90156266

松谷 貴臣 (MATSUTANI TAKAOMI)
近畿大学・理工学部・講師
研究者番号：00411413