

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 8 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24656468

研究課題名(和文) 一方向凍結を利用した高強度組織侵人性骨補填材の創製と多孔構造制御法の開発

研究課題名(英文) Synthesis of high-strength tissue invasive bone substitute materials by unidirectional freezing and development of control method of their porous structure

研究代表者

田門 肇 (TAMON, Hajime)

京都大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30111933

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：ヒドロキシアパタイト(HAP)あるいはリン酸三カルシウム(TCP)を含有する有機スラリーの調製、一方向凍結、凍結乾燥、空気焼成によってモノリスを作製した。有機スラリーとしてレゾルシノーホルムアルデヒドゲルを使用したところ、細孔径は100 $\mu\text{m}$ 以上であったが、圧縮強度は2.3MPaに過ぎなかった。

t-ブタノールを溶媒、ポリビニルピロリドン(binder)として用いた場合、100 $\mu\text{m}$ 以上の細孔径、10MPa以上の圧縮強度をもつHAPあるいはTCPモノリスを作製することができた。また、一方向凍結シミュレーションを活用してモノリスの多孔構造を制御する方法を提示した。

研究成果の概要(英文)：Organic slurry containing hydroxyapatite (HAP) particles or tricalcium phosphate (TCP) particles was prepared. Then HAP or TCP monolith was synthesized by unidirectional freezing of the organic slurry, freeze-drying, and calcination in air. In the case where resorcinol-formaldehyde (RF) gel was used as organic slurry, the pore size and compressive strength of monolith are 0.1mm and 2.3MPa. However, the compressive strength was not enough for a practical use.

When t-butanol and polyvinylpyrrolidone were used as solvent and binder, it was possible to produce HAP or TCP monolith having pore size of more than 0.1mm and a compressive strength of more than 10MPa. In addition, a method controlling the porous structure of the monolith was proposed with the help of unidirectional freezing simulation.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学・化工物性・移動操作・単位操作

キーワード：骨補填材 連通多孔構造 一方向凍結 焼成 ヒドロキシアパタイト リン酸三カルシウム

### 1. 研究開始当初の背景

近年、食糧・生活環境の改善及び医療技術の進歩などにより、先進国においては人が高齢まで生きることができるようになってきた。人がその長くなった生命を最期まで豊かに歩みきるためには、その骨格系が支障なく保たれることが重要である。人が他人の介護無しに日常生活を営めることは、当人が生き甲斐を失わないためだけでなく、個人的に、社会的に介護の負担を若い世代に負わせないですむためにも重要である。

病気やケガで骨欠損を生じた場合、幅 5 mm 程度の欠損であれば失われた骨組織は自然に治癒する。しかし、それより大きな骨欠損が生じた場合には、患者本人の腸骨(腰の骨)や腓骨(脚の骨の細い方)の一部を採取して移植する「自家骨移植」が行われている。自家骨を骨欠損部に移植すると、破骨細胞が移植された骨を吸収し、骨芽細胞がその周囲に新生骨を付加する機構が働いて骨組織が再生される。しかし、自家骨移植では採取できる骨の大きさに限界があり、健康な部分にメスを入れるため患者の肉体的な負担は非常に大きい。自家骨に次いで欧米で多く用いられているのは、他人の冷凍保存しておいた同種骨であるが、これは免疫反応を招くだけでなく、提供者の保持していたウイルスやプリオンに起因する感染症をもたらす恐れがある。そこで、供給量に制限がなく、安全性の保証された人工の骨補填材が求められる。

わが国における人工骨市場はわずか現在 60 億円である。これは、人工骨補填材の開発が長年続けられてきたにも係わらず、骨伝導性付与が困難であり、理想的な骨補填材が市場に出されていないことに起因する。一方、高齢社会の到来に伴い、わが国における人工骨補填材の重要性は今後一層増していくと思われる。骨補填材には、骨伝導性(細胞組織侵襲性)と機械的強度がともに高いことが求められている。高い骨伝導性のためには、空孔の連結性が求められ、強度とは相反する。これまで開発されている骨補填材用多孔質材料は、空隙率が高いが袋小路状の気孔から構成されており、連結性が乏しく、細胞や組織が内部まで侵入できない。しかし、空孔の連結性と強度は相反する性質であるので、骨補填材の材料開発は容易ではない。

### 2. 研究の目的

骨伝導性が高い(細胞組織が浸入しやすい)骨補填材を開発することを目的として、ヒドロキシアパタイト(HAP)粒子あるいはリン酸三カルシウム(TCP)粒子を含有する有機スラリーの一方方向凍結によって氷晶を成長させ、凍結乾燥によってモノリス状に成形し、空気焼成によってバインダーを分解して純HAPあるいは純TCPのモノリスを作製する手法を確立する。本研究では、溶媒、バインダー、凍結条件、HAP粒子あるいはTCP粒子の焼成条件に詳細な検討を加え、100 $\mu$ m以上の細孔径と10MPa以上の圧縮強度をも

ち、骨伝導性に優れた純モノリスを創製する。

### 3. 研究の方法

#### (1)モノリス作製方法

本研究では、HAPとTCPを純モノリスとして成形する手法を開発する。HAPとして市販のHAP(単斜晶、和光純薬工業株)と低結晶性HAPを用いた。市販のHAPは直径200~300 nm、長さ1~2  $\mu$ m程度の1次粒子が凝集し、低結晶性のHAPでは50 $\mu$ m程度の凝集体が生じている。

#### 有機ゲルをバインダーとするモノリス作製

レゾルシノール(R)とホルムアルデヒド(F)に触媒として炭酸ナトリウム(C)、希釈剤として蒸留水(W)を加え、調製したレゾルシノールホルムアルデヒド(RF)ゾルにHAP粉末を添加し、マグネチックスターラーあるいは遊星式攪拌・脱泡装置(クラボウ、KK-400W)で十分に分散させスラリーを作製した。スラリーを円筒状の型(内径4 mm、長さ35 mm)に入れ、30°Cでゾル-ゲル重合を行った。RFゾルの調整条件はR/F=0.5 mol/molで一定とし、R/W [g/mL]およびR/C [mol/mol]を変化させた。ゲル化後、適当な時間( $t_{age}$ )エージングを行い、型から取り出した湿潤ゲルを純水で洗浄後、純水で満たしたチューブ状のセルの中に入れた。セルを一定速度 $v_f$ で一定温度 $T_f$ に保った冷媒中に垂直に挿入することにより、円柱状の試料内部にマクロ孔のテンプレートとなる氷晶を成長させた。凍結後の試料から凍結乾燥によって氷晶を除去しHAP含有RFゲルを作製した。その後、HAP含有RFゲルを空気雰囲気下で焼成することによって、RFゲルを燃焼によって除去すると同時にHAP微粒子を焼結させ、HAPモノリスを作製した。

#### ゼラチンをバインダーとするモノリス作製

ゼラチンをバインダーとして使用し、遊星式攪拌・脱泡装置を使用して以下の手順でモノリスを作製した。水とHAPを遊星式攪拌・脱泡装置を用いて混合。得られたスラリーにゼラチンを加えて、溶解するまで50°Cのウォーターバス中で攪拌。ポリプロピレン製試験管にスラリーを注ぎ、ゲル化するまで室温(18°C)で静置。試験管そのものを一方方向凍結。一方、通常の場合には次の手順でモノリスを作製した。水にHAPとゼラチンを加え、ゼラチンが溶解するまで50°Cのウォーターバス中で攪拌。鋳型となるガラス管を入れたビーカーにスラリーを流し込み、ビーカーを氷水中で冷却してゲル化させる。ガラス管からHAP含有ゼラチンゲルを取り出し、ポリプロピレン製試験管に入れ、ゲルの周囲を純水で満たした状態で一方方向凍結。

#### PVPをバインダーとするモノリス作製

t-ブタノール(TBA)にバインダーとしてポリ

ビニルピロリドン(PVP, K 値 90)を加え, HAP 粒子あるいは TCP 粒子を添加し, 遊星式攪拌・脱泡装置(クラボウ, KK-400W)で十分に分散させスラリーを作製した。スラリーを円筒状の型に入れ, 一定速度  $v_f$  で一定温度  $T_f$  に保った冷媒中に垂直に挿入することにより, 円柱状の試料内部にマクロ孔のテンプレートとなる TBA の柱状結晶を成長させた。凍結後の試料から凍結乾燥によって TBA を除去しバインダーで成形された HAP あるいは TCP のモノリスを作製した。次に, 空気雰囲気下で焼成することによって, バインダーを燃焼によって除去するとともに微粒子を焼結させ, HAP あるいは TCP モノリスを作製した。

## (2) 試料分析方法

走査型電子顕微鏡(SEM)を用いて試料のマイクロ形状や試料表面のナノ構造を直接観察した。熱重量測定(TG)を用いて焼成時のバインダー燃焼による重量変化を, 水銀ポロシメータを用いて試料の細孔径分布を, 粉末 X 線回折(XRD)を用いて結晶構造を, ロードセルを用いた試料破壊実験により圧縮強度を求めた。

## 4. 研究成果

### (1) 有機ゲルをバインダーとするモノリス作製

市販 HAP を用いたアパタイトモノリス

R/W = 0.2 g/mL, R/C = 100 mol/mol, R/F = 0.5 mol/mol, C/W = 18 mol/m<sup>3</sup> で RF ゾルを調製し, HAP とレゾルシノールの比 HAP/R=1 g/g で HAP をスターラーで分散し, ゲル化後に凍結温度  $T_f = -15$  °C, 凍結速度  $v_f = 2$  cm/h でモノリスを作製した。1400°C での 4 時間焼成によって純アパタイトモノリスを作製した。アパタイトモノリスは 100  $\mu\text{m}$  程度の細孔を有し, 壁同士が融着せずモノリス構造を維持していた。壁は直径約 2  $\mu\text{m}$  の焼結した HAP 微粒子によって構成されている知見が得られた。

アパタイトモノリスのマクロ細孔径に及ぼすスラリー中の HAP 濃度, 凍結速度, 凍結温度の影響に検討を加えた。HAP 濃度が低いほど, 凍結速度が遅いほど, 凍結温度が高いほどマクロ細孔径が大きくなることが明らかとなった。最適条件で作製したモノリスは 145 $\mu\text{m}$  の平均細孔径をもつが, アパタイトモノリスの強度に問題があることがわかった。

低結晶性 HAP を用いたアパタイトモノリス

低結晶性 HAP を原料とする場合, 市販の HAP を用いてモノリスを作製した条件ではモノリスを作製できないことがわかった。これは, 低結晶性 HAP には数十 $\mu\text{m}$  の凝集体が見受けられ, RF ゾルのスラリー中で分散が不十分であることに起因すると推察された。そこで, HAP を RF ゾルに分散, スターラーによる攪拌の直後に超音波を 3 分間照射してモノリス体を作製したところ, 1200°C での焼成によってアパタイトモノリスを作製するこ

とができた。本モノリスの作製に当たっては, バインダー除去過程での昇温速度は 200°C/h 以下, 焼結温度は 1050°C 以上必要である知見が得られた。

図 1 はアパタイトモノリスの空隙率と圧縮強度に及ぼすスラリー濃度の影響を示す。スラリー濃度が高くなれば, 空隙率は低下し, 圧縮強度が大きくなる。現在のところ圧縮強度の最大値は 2.2MPa であり, スラリー濃度の調整によって強度の著しい向上がみられたが, 目標値(10MPa)には届いていない。また, SEM 観察により 100 $\mu\text{m}$  よりも大きい細孔の割合は 40-50%である。

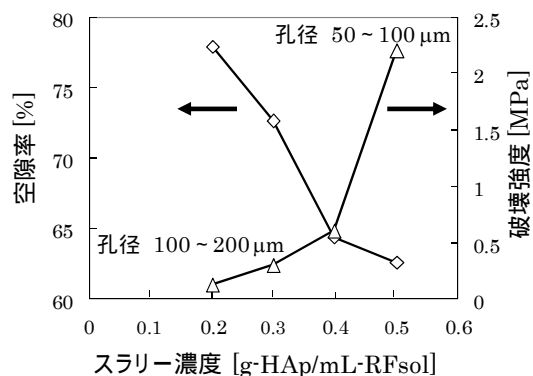


図 1 アパタイトモノリスの圧縮強度に及ぼすスラリー濃度の影響

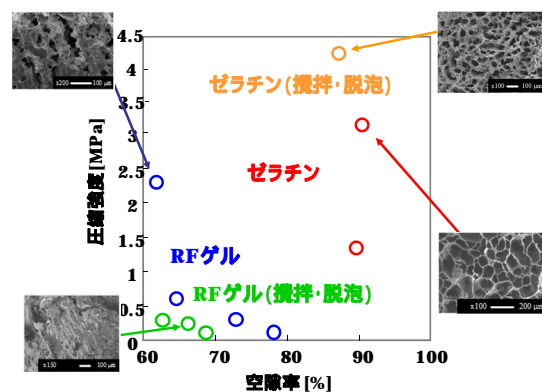


図 2 種々の方法で低結晶性から作製したアパタイトモノリスの圧縮強度と空隙率

モノリス作製の最適条件と本法の評価

バインダーとして RF ゲルを使用した場合のアパタイトモノリス作製法を評価するために, ヒドロキシアパタイト粒子のスラリー中での分散方法として, 遊星式攪拌・脱泡装置と通常のマグネチックスターラーを用いる二通りの方法を試み, ゼラチンをバインダーとして使用した場合と圧縮強度を比較した。図 2 に原料として低結晶性アパタイトを用い, バインダーとして RF ゲルとゼラチンを使用して作製したアパタイトモノリスの圧縮強度と空隙率の関係を示す。バインダーとして RF ゲルを用いて作製した試料は, バインダーとしてゼラチンを用いて作製した試

料と比べて、空隙率が低く、強度も小さい。遊星式攪拌・脱泡装置はゼラチンをバインダーとする場合は効果的であるが、RF ゲルをバインダーとする場合は圧縮強度の向上に寄与しないことがわかった。また、バインダーとしてゼラチンを使用した場合は、ハニカム構造が見受けられるが、RF ゲルをバインダーとした場合は、モノリス構造は得られるが、ハニカム形状とは言い難い。

バインダーとして RF ゲルを用いる本方法では、細孔径 100 $\mu\text{m}$  以上、圧縮強度 10MPa 以上のアパタイトモノリスを作製することは困難であることが判明した。以上、アパタイトをマイクロハニカム構造に成形するための基礎研究を実施したところ、バインダーとして RF ゲルやゼラチンを用いた場合は開発目標を達成できないことがわかった。

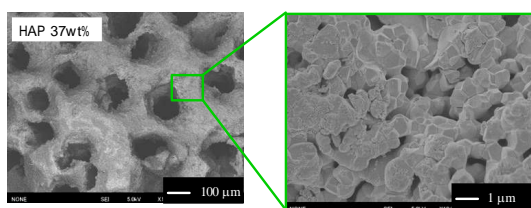


図3 HAPモノリス断面のSEM写真

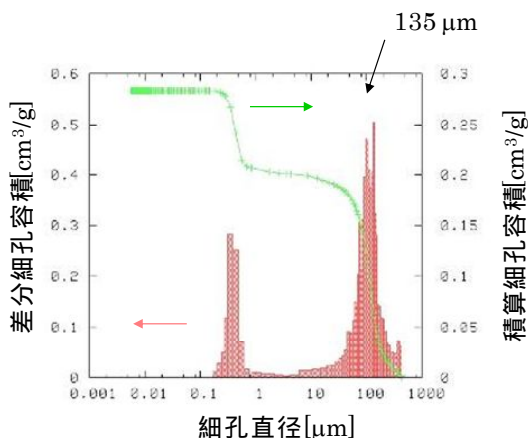


図4 HAP 37 wt%のスラリー濃度で作製した HAPモノリスの細孔径分布

#### (2) PVP をバインダーとするモノリス作製 HAPモノリス

図3に原料として HAP を用いて作製したモノリスの断面の SEM 写真を示す。試料の作製条件は、PVP 濃度：1wt%、HAP 濃度：37wt%、TBA 濃度：62wt%、凍結温度： $T_f = 0^\circ\text{C}$ 、凍結速度： $v_f = 1\text{ cm/h}$  であり、焼成は、1150 で、5 時間行った。HAP モノリスは直線的に成長した TBA の結晶をテンプレート(鑄型)とした 100  $\mu\text{m}$  程度のマクロ孔を有し、モノリス壁は均質で、数 100nm の細孔が形成されている。図4は水銀ポロソメータで測定した細孔分布を示す。細孔分布は図3のSEM写真で観察される細孔の大きさとよく一致している。またモノリスの細孔の連通性を確かめるために、インク吸い上げ試験を行ったところ、瞬時にインクが内部に吸い上げられ、多孔構造は十分な連通性をも

つことがわかった。

$\alpha$ -TCP は生体吸収性において HAP に劣るため、生体置換型スキャフォールドの原料には適さない原料であるので、焼成時においては  $\alpha$ -TCP の生成に注意を払う必要がある。種々の温度で焼成した HAP モノリスの X-線回折パターンから、1450 以上の温度で焼成を行えば、 $\alpha$ -TCP 相が生成し、1300 以下の焼成では  $\alpha$ -TCP は生成しないことがわかった。

図5は HAP モノリスの空隙率と圧縮強度の関係を示す。原料 HAP の凝集体を粉砕するためにボールミルを使用した場合と使用しない場合の結果を掲載している。空隙率はスラリー濃度で調整し、スラリー濃度が高くなれば、空隙率は低下し、圧縮強度が大きくなる。目標値(10MPa)以上の強度をもつ HAP モノリスが得られていることがわかる。

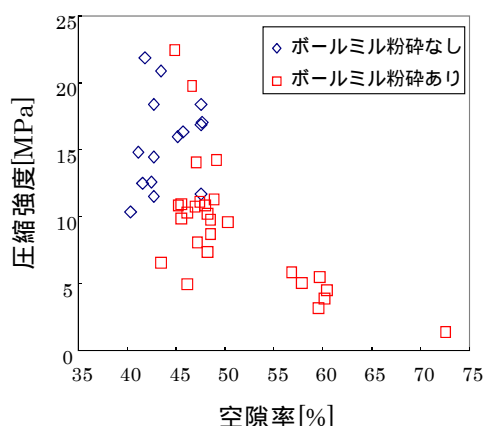


図5 HAPモノリスの空隙率と圧縮強度

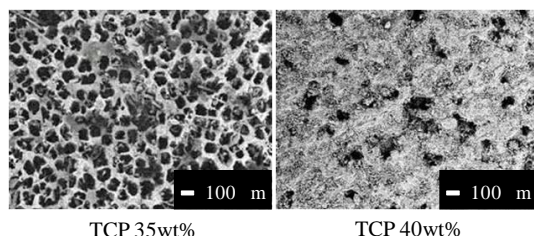


図6 異なるスラリー濃度で作製した TCPモノリス断面のSEM写真

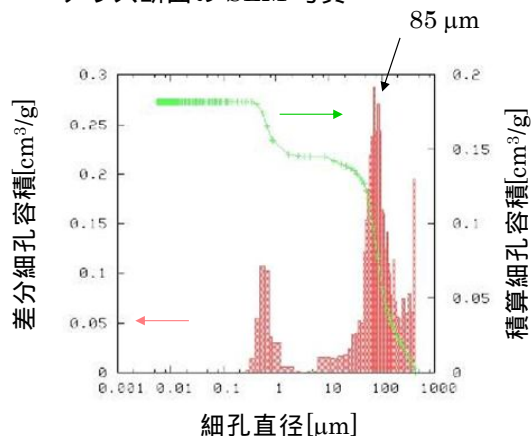


図7 TCP 35 wt%のスラリー濃度で作製した TCPモノリスの細孔分布

TCPモノリス

図6に作製した TCPモノリス断面のSEM



写真を示す。調製条件は、PVP 濃度：1wt%，TCP 濃度：35wt%，凍結温度： $T_f=0^\circ\text{C}$ 、凍結速度： $v_f=1\text{ cm/h}$  であり、焼成は、1130 で、5 時間行った。TCP モリスは直線的に成長した TBA の結晶をテンプレート(鋳型)とした 100  $\mu\text{m}$  程度のマクロ孔を有していることがわかる。図 7 は水銀ポロシメータで測定した細孔分布を示す。細孔分布は図 6 の SEM 写真で観察される細孔の大きさとよく一致している。

### (3) 一方向凍結のシミュレーション シミュレーションモデル

凍結面の安定性や氷晶成長に及ぼす凍結速度、凍結容器、冷媒温度、外気温度の影響を明らかにするために水の一方凍結のシミュレーションを実施した。2 次元の熱伝導方程式を式(1)に示す。

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = -\lambda \left( \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} \right) \quad (1)$$

ここで、 $x$ ：凍結容器の半径方向の座標、 $y$ ：凍結方向の座標、 $\rho$ ：密度、 $C_p$ ：定圧比熱、 $\lambda$ ：熱伝導度である。初期条件と境界条件は以下の通りである。

$$T = T_{\text{ext}}, t = 0 \quad (2)$$

$$T = T_{\text{ext}}, y = Y \quad (3)$$

$$\partial T / \partial x = 0, x = 0 \quad (4)$$

$$T = T_f, y = 0 \quad (5)$$

$$\lambda \partial T / \partial x = h(T - T_{\text{ext}}), x = X \quad (6)$$

ここで、 $T_{\text{ext}}$ ：外気温度、 $Y$ ：試料長さ、 $T_f$ ：冷媒温度、 $h$ ：総括熱伝達係数、 $X$ ：試料半径である。

式(1)を式(2)～(6)の条件下で数値計算によって解く場合、以下の仮定を用いる。試料を冷媒中に浸漬する場合、試料を静止させ冷媒が浸漬速度で容器の外側を上昇すると考える。外界温度、冷媒温度は一定とする。

対流伝熱は考えない。過冷却相は 271.15～273.15K の間の温度とする。固相の割合を示す固相率を  $F_s$  として過冷却相における密度、定圧比熱、熱伝導度を水と氷の熱伝導度の線形関係で次式のように表現する。

$$\rho = (1-F_s)\rho_{\text{water}} + F_s\rho_{\text{ice}} \quad (7)$$

$$C_p = (1-F_s)C_{p\text{water}} + F_s C_{p\text{ice}} + L/\Delta T_f \quad (8)$$

$$\lambda = (1-F_s)\lambda_{\text{water}} + F_s\lambda_{\text{ice}} \quad (9)$$

なお、式(8)において凝固熱  $L$  は  $C_p$  に含まれていて、 $\Delta T_f$  は過冷却相の温度幅(2)である。計算条件は次のとおりである：試料半径  $X=2\sim 20\text{mm}$ 、試料長さ  $Y=200\text{mm}$ 、容器の壁厚は 1mm、容器の材質はポリプロピレンあるいは銅、冷媒温度  $T_f = -196 \sim -10$ 、浸漬速度  $v_f = 5 \times 10^{-7} \sim 10^{-4}\text{m/s}$ 、外界温度  $T_{\text{ext}} = 10 \sim 70$ 、気体 固体間熱伝達率は  $10\text{W/m}^2$ 、液体 固体間熱伝達率は  $1000\text{W/m}^2$ 、固体 固体間熱伝達率は  $1000\text{W/m}^2$ 。

凍結面の安定性に及ぼす容器の断熱性の影響

銅製容器とポリプロピレン容器を用いた

場合の一方凍結のシミュレーションを実施した。容器の熱伝導性が高い場合、側壁から熱が奪われるため、凍結面の形状が平坦にならなかった。一方ポリプロピレンのような熱伝導性が小さい材料を容器に用いることで平坦な凍結面が上昇することがわかった。この知見は一方凍結によってストレートな氷晶を形成させ、連結性の高い多孔構造を作製する場合に重要である。以下の検討においては、凍結容器としてポリプロピレンを使用する。

### 擬定常状態凍結

シミュレーションより以下の温度変化の様子が得られた。容器下部より温度が下降し始める。容器下端の温度が冷媒温度とほぼ等しくなると、固液界面の成長速度と浸漬速度とが等しくなり、擬定常状態となる。擬定常状態となった後は、温度分布の形状を保ったまま、一定速度で固液界面が成長していく。容器上端の温度が下降し始めると、温度分布の形状が変化し、擬定常状態とは見なせなくなる。また、シミュレーションで得られた固液界面の成長速度から、低温の冷媒は除熱能力が大きいと、固液界面の成長速度も大きくなり、擬定常状態に達するまで長い助走区間を必要とすることがわかる。例えば、冷媒として液体窒素を使用する場合には、擬定常状態が成立するまでの助走期間は 120mm 必要である。

### 固液界面における温度勾配に及ぼす凍結条件の影響

固液界面での冷却速度は、界面での温度勾配と浸漬速度の積に比例する。ここでは、界面での温度勾配に及ぼす浸漬速度、冷媒温度、外界温度、試料サイズの影響を検討する。

固液界面での温度勾配に及ぼす冷媒中への一方浸漬速度の影響を検討した結果、浸漬速度が大きいと、単位時間あたりに発生する潜熱が増加し、温度勾配が大きくなる知見が得られた。

固液界面での温度勾配に及ぼす冷媒温度の影響から、冷媒温度は固液界面での温度勾配に影響を与えないことがわかった。この結果は、一方凍結をゲルに適用した場合と異なり、冷媒温度を変えても成長する氷晶のサイズは変化しないことを示す。後述するように、冷媒温度を変化させても多孔構造があまり変化しない実験結果が得られているので、本研究の系はゲルよりも水の一方凍結の結果が反映しやすいと推察される。

固液界面での温度勾配に及ぼす外界温度の影響から、外界温度とともに固液界面での温度勾配が大きくなることがわかった。外界温度が高い場合、凝固点まで冷却される際に放出する顕熱が増加し、温度勾配が大きくなるためである。

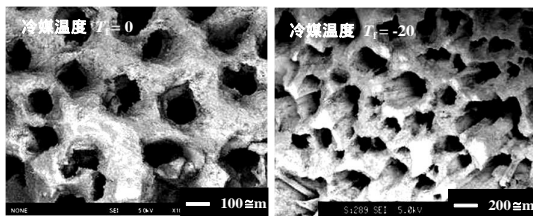
固液界面での温度勾配に及ぼす試料サイズの影響から、サイズが大きくなれば、固液

界面での温度勾配が小さくなることわかった。試料半径が大きくなると、体積に対して伝熱面積が減少し、除熱能力が低下することにより温度勾配が小さくなるためである。

#### (4) HAP モノリスの多孔構造制御

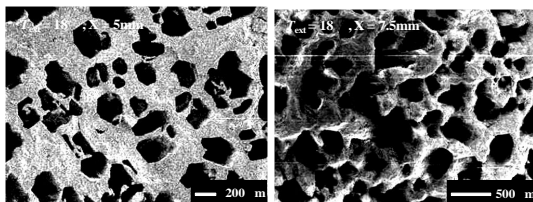
前述のシミュレーションによりモノリスの多孔構造を制御する因子は、浸漬速度、外界温度、試料サイズであり、冷媒温度は顕著な影響を及ぼさないことがわかった。モノリスのマクロ孔を大きくするには、浸漬速度を小さく、外界温度を低く、試料サイズを大きくする必要がある。浸漬速度の影響は、すでに報告されているので、冷媒温度、外界温度、試料サイズの影響を検討する。

図8は冷媒温度を変化させて作製したモノリス断面のSEM画像を示す。試料作製条件は、HAP : 37 wt%, PVP : 1 wt%, TBA : 62 wt%,  $T_{ext} = 25$ ,  $v_f = 1\text{cm/h}$ , 焼成温度 : 1200, 焼成時間 : 5 h, 昇温・降温速度 : 300 /h であり、冷媒温度を  $T_f = 0$ ,  $-20$  と変化させた。DSCで測定したHAPスラリーの凝固点は約  $5$  であるので、凝固点と冷媒温度の差は、図8の2種類の試料で約5倍異なる。しかし、SEMで観察したマクロ孔のサイズに顕著な差はなく、冷媒温度がモルフロジーに及ぼす影響は小さいと考えられる。



凍結温度  $T_f = 0$       凍結温度  $T_f = -20$

図8 冷媒温度を変化させて作製したモノリス断面のSEM画像



試料半径  $X = 5\text{mm}$       試料半径  $X = 7.5\text{mm}$

図9 試料サイズを変化させて作製したモノリス断面のSEM画像

図9は試料サイズを変化させて作製したモノリス断面のSEM画像を示す。試料作製条件は、HAP : 37 wt%, PVP : 1 wt%, TBA : 62 wt%,  $T_f = 0$ ,  $T_{ext} = 18$ ,  $v_f = 1\text{cm/h}$ , 焼成温度 : 1200, 焼成時間 : 5 h, 昇温・降温速度 : 300 /h であり、試料サイズを  $X = 5\text{mm}$ ,  $7.5\text{mm}$  と変化させた。図8と9を比較すれば、外界温度を  $25$  から  $18$  に変更するこ

とで、マクロ孔径が大きくなり、200mm程度のマクロ孔をもつ試料が得られた。図9から、試料サイズを  $X = 5\text{mm}$  から  $7.5\text{mm}$  に変更することで、細孔径はさらに拡大し、200 ~ 400mm となった。以上の実験結果は、シミュレーション結果から提案した多孔構造の制御法を裏付けるものである。

#### (5) 研究成果のまとめ

HAP粒子を含有するRFゲルの一方向凍結によって氷晶を成長させ、凍結乾燥によってマイクロハニカム状に成形し、空気焼成によって有機物を分解して純HAPモノリスを作製したところ、細孔径100μm以上、圧縮強度2.3MPaの純HAPモノリスを作製することができた。しかし、RFゲルをバインダーとする本方法では、細孔径100μm以上、圧縮強度10MPa以上のHAPモノリスを作製することは困難であることが判明した。

一方向凍結を利用し、TBAを溶媒、PVPをバインダーとしてHAP粒子あるいはTCP粒子を成形し、焼成によって細孔径100μm以上、圧縮強度10MPa以上の圧縮強度をもつモノリスを作製することができた。モノリスの空隙率と圧縮強度の関係、モノリスの特性(細孔特性、圧縮強度、結晶構造)に及ぼす焼成温度の影響、生体適合性に劣る $\alpha$ -TCPを生成させない焼成温度が明らかになった。また、一方向凍結シミュレーションにより、凍結面の安定性に及ぼす容器の断熱性の影響と擬定常状態での一方向凍結の成立要件を明らかにし、HAPモノリスの多孔構造を制御する方法を提示した。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕  
なし

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

田門 肇 (TAMON, Hajime)  
京都大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号 : 30111933

(2) 研究分担者  
なし

(3) 連携研究者  
なし