

生体用材料「無機質材料の立場から」

京都大学化学研究所教授 小久保 正

1. はじめに

我々の体の器官や組織は、しばしば病気や怪我、先天性異常や老化などにより損傷を被り、その機能を果せなくなる。それらの損傷を修復する材料としては、生体適合性の点からは、患者本人の同種の組織が最も好ましいが、多くの場合患部を修復するのに十分な量の組織を体の他の部分から取ってくることは難しい。他の人から譲り受ける方法もあるが、提供者を見つけることが容易でなく、拒絶反応を克服することも難しい。そこで、それに代る人工材料が求められる。

生体の器官や組織の修復を人工材料で行なおうとする試みは、かなり古くから行なわれてきたが、それが成功するようになったのは、1860年代に無菌手術の方法が確立されてからである。最初は、金、銀、白金などの貴金属や鉄が主に用いられたが、1920年代以後は、ステレンス鋼、コバルト-クロム合金、チタン合金などの耐食性の金属材料が利用できるようになった。さらに、1940年代からは、ポリメチルメタクリレート、シリコーン、高密度ポリエチレンなど生体内で安定な有機高分子材料も利用されるようになった。現在もこれらの材料が、生体機能修復材料の主流を占めている。しかし、これらの材料は、なお、生体機能修復材料として多くの問題点を持っている。一方、無機質材料は、従来機械的強度が劣るという理由で生体機能修復材料としてほとんど用いられてこなかった。しかし、最近では機械的強度に優れた無機質材料も作られるようになってきた。また、無機質材料の中にはきわめて優れた生体親和性を示し、周囲の骨と自然に強く化学結合するものもあることがわかってきた。そこで、無機質材料

が新たに生体機能修復材料として注目されるようになってきた。

2. 生体機能修復材料の条件

我々の体は、脳や肺、胃や腸、骨や歯などの種々の器官からなり、それぞれの器官は、骨質や軟骨、筋肉や血管などの組織からなり、さらに組織はそれぞれの組織特有の細胞と細胞間基質からなっている。体を装置に例えると、器官は部品に、組織は材料に、細胞と細胞間基質は無機質材料の場合、結晶粒子とガラス質マトリックスに相当する。従って、生体機能修復材料は、人工組織として位置づけられる。

このような位置にある生体機能修復材料に求められる条件は、必然的に周囲の生体系を乱すことなく損傷した器官あるいは組織の機能を回復し得ることということになる。また、生体機能修復材料の開発とは、モデルたる生体組織に近づく試みだと言い得る。

ただし、生体組織の持つ機能と構造は、組織毎にかなり異なる。従って、それを修復する材料に求められる具体的条件も、組織によってかなり異なることになる。また、生体組織の機能と構造は、一定不変のものではなく、時々刻々生起しつつある細胞の死と再生のバランスの上に始めて成り立っているものである。従って、再生能力のない人工材料でもってそのモデルに近づくには、一定の限界があることも考慮しておかねばならない。

3. 骨修復材料の条件

1例として、骨修復材料に求められる具体的条件を考えてみよう。それにはまず、骨の持つ機能と構造を知らねばならない。

骨は、体の中で、体を隅々まで支え、脳や内臓を保護し、各種の運動を可能にし、さらに生

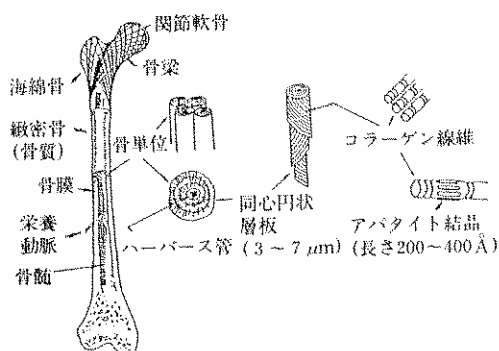


図 1 骨の構造

(Park, Biomaterials, Plenum, 1979, p. 105)

命活動に必須のカルシウムとリンを貯蔵するという重要な役割を果している¹⁾。

これらの機能を果たすために、ヒトの骨格は206個の器官としての骨からなり、それぞれの骨は、図1²⁾に示すように骨質、関節軟骨、骨膜、骨髄などの組織からなっている。骨質は骨細胞と細胞間基質とからなっているが、細胞間基質が骨質の大部分を占め、水酸アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) 約70%とタンパク質のコラーゲン約30%からなっている。アパタイトは微細な結晶の形をとり線維状のコラーゲンの上にきれいに並び、図1に示すようにきわめて巧みな無機-有機複合体を作り上げている。

その結果として、緻密な皮質部分は、7~30 GPaのヤング率、200 MPaの曲げ及び圧縮強度を示し、かなり大きい荷重にも変形したり折れたりしないようになっている。

そこで、このような機能と構造を有する骨の修復材料としては、具体的に次のような条件が求められる。

A. 生物学的条件

- i) 毒性、組織刺激性、発癌性などの為害作用を示さないこと。
- ii) 周囲の生体組織とよくなじむこと。
- iii) 周囲の骨と強い化学結合を作ること。

B. 力学的条件

- i) 長期間に亘って、骨と同等かそれ以上の機械的強度を保つこと。
- ii) 骨に近い弾性率を有すること。
- iii) 関節材料の場合には、低い摩擦係数と摩耗速度を示すこと。

C. 製造、使用上の条件

- i) 成形、加工が容易であること。
- ii) 滅菌処理の際変質しにくいこと。

4. 骨修復材料としての無機質材料：生体不活性な材料

生体機能修復材料の向うべき方向が、モデルたる生体組織に近づくことであるとするなら、骨修復材料が、金属から始まり高分子を経て、無機質材料に至ったのは、歴史的必然だと言いうる。無機質材料は、金属よりも高分子よりも、組成と構造において骨質に近いからである。

それでは、無機質材料は、骨修復材料としての条件をどれだけ満たしているであろうか、あるいは満たし得るであろうか。

これまで骨修復材料として開発された無機質材料は、生体内で周囲の組織とほとんど反応しない生体不活性なものと、顕著に反応する生体活性なものに分けられる。生体不活性なものの代表的なものはアルミナである。

1) アルミナ

アルミナ多結晶体は、生体内で安定で為害作用を示さず、長期に亘って高い機械的強度（空气中で500 MPaの曲げ強度と5000 MPaの圧縮強度）を保ち、耐摩耗性にも優れているので、1970年フランスで初めて人工股関節の骨頭及び臼蓋として用いられ、良い成績を挙げ、以後その他の関節にも用いられるようになった³⁾。日本では、高密度ポリエチレンの臼蓋と組み合わせ、アルミナの骨頭が用いられている。従来金属であった骨頭をアルミナに代えることによって、有害な金属摩耗粉が生じなくなり、臼蓋の摩耗速度が小さくなり、摩擦係数が小さくなって人工関節の固定も安定化した。アルミナは生体組織とのなじみもよいので、関節以外の骨や歯根の代替材料、骨折固定用のピンなどとしても用いられる。これらの目的のためには、特定の方向で多結晶体より高い機械的強度(1300 MPaの曲げ強度)を示す単結晶も用いられる。

ただし、アルミナは優れた生体親和性を示す

と言っても、薄いながら異物反応の1つとしての線維性被膜に包まれる。従って、骨と化学結合することではなく、その骨との固定は、機械的な固定に頼らざるをえない。ヤング率も 380 GPa で骨のそれとかなり異なる。従って、長期の間には、その固定が緩む恐れがある。さらに、機械的強度が高いと言っても、デザインによっては応力集中が生じるので、なお十分高い機械的強度とは言えず、例えば人工股関節の脚部には使えない。

2) ジルコニア

アルミナより、高い機械的強度 (1500 MPa の曲げ強度)、優れた耐摩耗性、低いヤング率 (200 GPa) を有し、しかもアルミナと同様の優れた生体親和性を示す骨修復材料として、イットリア含有ジルコニア多結晶体が検討されている。しかし、この多結晶体の強度を高めている正方晶ジルコニアは準安定相なので、水のある環境下では 80℃ 程度の低い温度でも短時間に安定相の単斜晶ジルコニアに転移し、亀裂を生じやすい。従って、これを骨修復用材料として実用化するためには、この問題に対する対策が必要である。

3) アルミナ被覆金属

アルミナより高い機械的強度を有する骨修復材料として、アルミナ薄層で被覆した金属材料も検討されている。被覆法としては、金属材料表面にアルミナをプラズマコーティングする方法や、Fe-Cr-Al 合金を酸素ガス中で加熱処理する方法⁸⁾などが提案されている。被膜がどれだけ長期の使用に耐えるかが、実用化の鍵となる。

4) 炭素材料

アルミナに近い機械的強度と、より低い弾性率を有し、しかもアルミナと同程度の生体親和性を示す骨修復材料としては、熱分解炭素や、炭素繊維-炭素複合体も検討されている⁹⁾。熱分解炭素は、520 MPa の曲げ強度と 28 GPa のヤング率を示す。

5) MgO-Al₂O₃-TiO₂-SiO₂ 結晶化ガラス

中国では、アルミナに近い機械的強度 (曲げ強度 400 MPa, 圧縮強度 1400 MPa) と耐摩耗

性を有し、しかもアルミナより成形、加工が容易な股関節骨頭材料として、標題の系の結晶化ガラスが使われている。ただし、耐摩耗性を実際にアルミナと比較することは行なわれていない。

6) Al₂O₃, TiO₂, C, 多孔質多結晶体

無機質材料を骨にしっかり固定する方法の1つに、無機質材料を多孔質にして、その孔に骨を侵入させる方法が考えられる。ただし、骨が孔に侵入するためには、孔の直径が 100 μm 以上なければならない。そのように大きい径の連続した孔を無機質材料全体に導入すると、その機械的強度が著しく低下する。そこで、内部は緻密な構造にして表面だけを多孔質にすることが行なわれる。例えばアルミナ単結晶の表面に多孔質のアルミナ多結晶体を形成させ、あるいは炭素繊維-熱分解炭素複合体⁹⁾を形成させて、これらを歯根として利用する試みが行なわれている。

5. 骨修復材料としての無機質材料：生体活性な材料

無機質材料の中には、生体内で周囲の組織と反応し、骨と自然に強い化学結合を作るものもある。骨との固定という点では、この種の材料が望ましい。

1) Na₂O-CaO-SiO₂-P₂O₅ ガラス

人工材料の中で、最初に骨と結合することが見い出されたのは、標題の系のガラスである。Bioglass® と名づけられているこのガラスは、現在知られている骨修復材料の中で、最も短期間に骨と結合する材料である⁸⁾。しかし、その機械的強度は高くない (曲げ強度 70 MPa 以下) ので利用範囲が限られ、現在単独ではあまり大きい曲げ応力の加わらない耳小骨や歯槽骨として、金属に被覆した形では歯根⁹⁾などとして利用することが検討されている。

2) 水酸アパタイト

水酸アパタイトは、水溶液反応によって容易に合成することができる。これを焼結した多結晶体も、骨と強固な化学結合を作る。しかも、よく焼結させた多結晶体は、115 MPa 程度の

表 1 アパタイト含有結晶化ガラス

系	結 晶 相
$\text{Na}_2\text{O}-\text{K}_2\text{O}-\text{MgO}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ $\text{MgO}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5-\text{CaF}_2$	アパタイト 酸素フッ素アパタイト $(\text{Ca}_x(\text{PO}_3)_6(\text{O},\text{F}_2))$ + β -ウォラストナイト $(\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2)$
$\text{Na}_2\text{O}-\text{K}_2\text{O}-\text{MgO}-\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5-\text{F}$ $\text{Na}_2\text{O}-\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5$	アパタイト + 金雲母 $(\text{Na},\text{K})\text{Mg}_3(\text{AlSi}_3\text{O}_{10})\text{F}_2$ アパタイト + AlPO_4

曲げ強度と 500 MPa 程度の圧縮強度を示す。(200 MPa の曲げ強度と 1000 MPa の圧縮強度が報告された例もあるが、それは特別な表面仕上げをした小さい試料についてのものである)。ヤング率は、アルミナより低く 100 GPa 程度である。そこで、すでに、顆粒状のものが歯槽骨などの充填材として、多孔質のものが顎骨などの修復材として、また緻密質のものが人工耳小骨及び人工歯根として実用化されている¹⁰⁾。ただし、なおこの多結晶体は、その機械的強度が十分高くないので、単独では、大きい曲げ応力の加わる所には利用できない。そうした所には、金属やアルミナの上に水酸アパタイトをコーティングしたものを使う試みがなされているが、長期の使用に耐えるコーティング膜を形成させることは容易でない。なお、水酸アパタイト焼結体は、一般に骨と結合するのに比較的長い時間を要するので、この点の改良も望まれる。

3) アパタイト含有結晶化ガラス

結晶化ガラスは結晶とガラスの複合体である。こうした複合体においては、結晶とガラスの両方の特徴を持った材料を得ることができる。結晶の種類を複数にし、結晶の大きさや量、ガラスの組成や量を連続的に変化させることができるので、性質を広い範囲で変化させることもできる。従って、結晶化ガラスによって、種々の特徴ある生体活性材料が開発されている。

これまでに表 1 に示す 4 種のアパタイトを含む結晶化ガラスが知られており、これらはいずれも比較的短期間に骨と結合することが確かめられている。表 1 中、最初のものはアパタイトだけを結晶相として含むもので、Ceravital® と呼ばれ、水酸アパタイト多結晶体と同程度の機械的性質を示す。成形、加工性ではこの方が優れ

ている。現在、人工耳小骨、人工歯根、人工顎骨、骨充填材などとしての利用が検討されている⁸⁾。

第 2 番目のものは、アパタイトとウォラストナイトを結晶相として含むもので A-W と呼ばれる。機械的強度（曲げ強度 215 MPa、圧縮強度 1060 MPa、ヤング率 117 GPa）に優れていることを特徴とするので、現在、人工脊椎骨、人工長管骨、人工歯根、骨充填材として利用するテストが進められている¹¹⁾。

第 3 番目のものは、アパタイトと金雲母を結晶相として含むもので、機械切削性に優れていることを特徴としている¹²⁾。

第 4 番目のものは、アパタイトとリン酸アルミを結晶相として含むものであるが、その詳しい物理的性質は公表されていない¹³⁾。

この中、A-W 結晶化ガラスについて、結晶化

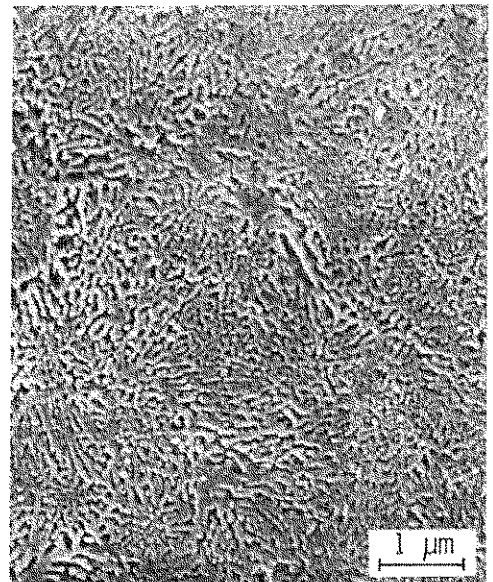


図 2 A-W 結晶化ガラスの微細構造

表 2 ガラス (G) と結晶化ガラス(A, A-W, A-W-CP) の機械的性質

材 料	曲げ強度 σ_f	破壊靱性 K_{Ic}	きずの深さ c	ヤング率 E	ポアソン比 ν	破壊表面エネルギー γ	n
G	120 MPa	0.8 MPam ^{1/2}	28/ μ m	89 GPa	0.28	3.3 Jm ⁻²	9
A	141	1.2	46	104	0.27	6.4	18
A-W	215	2.0	55	117	0.27	15.9	33
A-W-CP	243	2.6	72	124	0.26	25.5	22

ガラス中の結晶相とガラス相が、それぞれどんな役割を果たしているかを以下に考えてみる。

A-W 結晶化ガラスは、MgO-CaO-SiO₂-P₂O₅-CaF₂ 系の組成のガラス (G) を 1050°C で加熱処理して作ったもので、アパタイト 35, ウォラストナイト 40, ガラス 25 wt% からなるものである。その微細構造を図 2 に示す¹⁴⁾。同じガラス (G) を 870°C で加熱処理するとアパタイト 35, ガラス 65 wt% からなる結晶化ガラス (A) が、また 1200°C で加熱処理するとアパタイト 25, ウォラストナイト 55, ウィットロカイト 10, ガラス 10 wt% からなる結晶化ガラス (A-W-CP) が得られる。これらのガラス及び結晶化ガラスの乾燥雰囲気中での曲げ強度を測定すると、表 2 左行のようになる¹⁵⁾。表 2 から、ガラスの強度は、アパタイトが析出しただけではあまり高くないが、アパタイトとウォラストナイトの両相が析出すると、著しく高くなることがわかる。一般に、結晶化ガラスのようなぜい性材料の強度 σ_f は、破壊靱性 K_{Ic} と表面のきずの深さ c の関数として次式で与えられる。

$$\sigma_f = \frac{\sqrt{K_{Ic}}}{Y\sqrt{c}} \quad (1)$$

ここで Y は定数である。破壊靱性を別の方法で求めて、 σ_f と K_{Ic} から (1) 式を用いて、 $Y = 1.26$ と仮定して c を算出すると、表 2 のようになる。表 2 及び (1) 式から、アパタイトとウォラストナイトの析出によって曲げ強度が上ったのは、きずの深さが小さくなったためではなく、破壊靱性が大きくなったためであることがわかる。一般に破壊靱性 K_{Ic} は、ヤング率 E , ポアソン比 ν と破壊表面エネルギー γ の関数として次式で与えられる。

$$K_{Ic} = \left[\frac{2E\gamma}{(1-\nu)^2} \right]^{1/2} \quad (2)$$

ヤング率とポアソン比を別の方法で求めて、これらと K_{Ic} から (2) 式を用いて γ を算出すると表 2 の結果が得られる。表 2 及び (2) 式から、上記の結晶の析出によって破壊靱性が大きくなったのは、破壊表面エネルギーが大きくなったためであることがわかる。このように破壊表面エネルギーが大きくなったのは、結晶化ガラス中の結晶粒子が、破壊の際の亀裂の進展を妨害し、破壊に多く表面エネルギーを要するようにしたためである。

以上は、乾燥雰囲気中での機械的強度についてのものである。骨修復材料は、乾燥雰囲気中で高い機械的強度を有するだけでなく、生体内で応力を受けてもその機械的強度を低下させにくいことも重要である。一般に無機質材料は、水のある環境下で応力を受けると、その応力が小さくても次式に従う速度 V で表面のきずを成長させ、ついには破壊するに至る。

$$V = AK_I^n \quad (3)$$

ここで A 及び n は定数、 K は応力 σ ときずの深さ c の関数として次式で与えられる。

$$K_I = Y\sigma c^{1/2} \quad (4)$$

すなわち n が小さいほど亀裂が成長しやすく、機械的強度が低下しやすい。表 2 の試料について、36.5°C の擬似体液中で曲げ強度の応力負荷速度依存性を調べ、それから n を算出すると、表 2 右行に示した値が得られる¹⁶⁾。この結果から、ガラス中にアパタイトとウォラストナイトが析出すると、 n 値がかなり大きくなること、すなわち、これらの結晶は、生体環境下で応力を受けた時に生じる亀裂のゆっくりした成長をも抑える役割を果たすことがわかる。その結果、A-W 結晶化ガラスは生体内で、例えば 65 MPa の曲げ応力を受け続けても 10 年間は破壊しないであろうと推定される¹⁶⁾。65 MPa という応力は、管状の骨の代りに棒状の人工骨

を使った場合に、人工骨が受けるであろうと考えられる最大応力である。同じ予測を市販の緻密質水酸アパタイト多結晶体についても行なってみると、同多結晶体は1分以内に破壊すると推定される。上記の予測は、最大応力を受け続けた場合についてのものである。実際にはそういうことはあり得ない。全く応力を受けていない期間もある。A-W 結晶化ガラスは、体内で応力を受けていない時には、かえって機械的強度の増大を示す。従って、実際の寿命は、上記の予測よりかなり長いものとなる。

ガラス及び結晶化ガラスは、一般に機械切削することがむずかしいが、A-W 結晶化ガラスは、図3に示すようにダイヤモンド工具を用いて種々の形に切削加工することも容易である。このような性質にも、アパタイトとウォラストナイトの析出は重要な役割を果たしている。

A-W 結晶化ガラスを兔の脛骨欠損部に埋入すると、8週間以内に図4に示すように結晶化ガラスと骨がぴったりくっつき、両者を引き離そうとして引張ると、骨が折れてしまう¹⁷⁾。同じテストを表2の他の試料についても行なうと、他の試料も同じように骨と結合する。しかし、アパタイトとウォラストナイトをA-W 結晶化ガラスと同じように含みながら、ガラス相に少量の Al_2O_3 を含んでいる結晶化ガラス(A-W(Al))について同じテストを行なうと、この結晶化ガラスは骨と全く結合しない。この結果は、この種の材料と骨の結合において、材料中のアパタイトはほとんど重要な役割を果たしておらず、ガラス相が重要な役割を果たしている

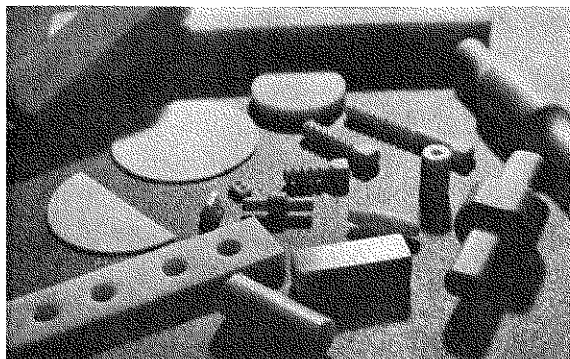


図3 種々の形に切削加工した A-W 結晶化ガラス

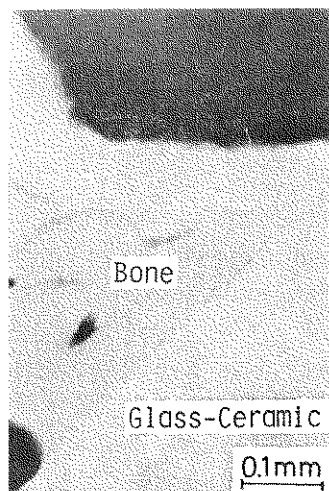


図4 骨と A-W 結晶化ガラスの界面 (兔の脛骨に埋入後8週間のX線写真)

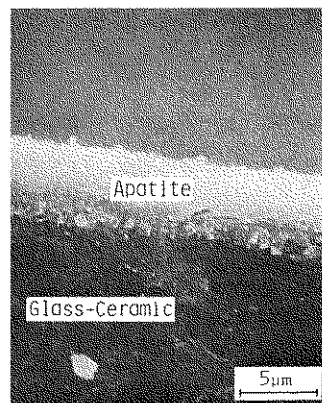


図5 擬似体液中で A-W 結晶化ガラス表面に形成されたアパタイト層(断面のSEM写真)

ことを示している。

それでは、ガラス相はどんな役割を果たしているのだろうか。骨と結合する表2の試料を、擬似体液に浸漬すると、すべての試料の表面に図5に示すように、遅かれ早かれアパタイトの薄層が形成されるのが観察される。しかし、そのような層は、骨と結合しない A-W(Al) 結晶化ガラス表面には認められない。同様の現象は、生体内実験でも認められる。従って骨との結合には、生体液との物理化学反応によって材料表面に作られるアパタイト層が重要な役割を果たしており、そのアパタイト層の形成にガラ

ス相が重要な役割を果たしていることがわかる。しかし、アパタイト層の形成にガラスがどんな役割を果たしているのかについては、現在のところ不明である。また、どんな種類のアパタイト層が骨との結合に役立つのかについても、不明である。ただ、骨と結合する材料に形成される表面層中のアパタイトは、炭酸イオンを含む水酸アパタイトであること、格子の乱れの多い小さい結晶子をとっている点で、骨の中のアパタイトと共通していることだけがわかっている。以上は、結晶化ガラスと骨との結合についてであるが、この結晶化ガラスは生体内で同じ種類の結晶化ガラスとも結合する。従ってこの結晶化ガラスは体の中で折れても、固定しておけば自然の骨と同様にもう1度くっつく可能性がある。この結合においても結晶化ガラス表面に形成されるアパタイトが重要な役割を果たしている。

以上のように、結晶化ガラス法によれば、結晶とガラスの両方の特徴を生かした材料を得ることができる。すなわち、結晶だけ、あるいはガラスだけでは得られない、種々の特徴を有する材料を得ることができることがわかる。

ただし、現在までに得られている骨修復用結晶化ガラスは、なお十分高い材料的強度を有しているとは言えない。デザインによっては応力集中が生じるので、さらに高い機械的強度が望まれる。また、弾性率はさらに低いことが望まれる。

4) $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 一方向結晶化ガラス

機械的強度がさらに高く、弾性率がさらに低い材料を得る試みとしては、 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 組成のガラスを一方向に加熱、結晶化する方法がある。この方法によれば結晶軸に垂直な方向の曲げに対し 650 MPa の機械的強度と 85 GPa のヤング率を示す材料が得られると報告されている¹⁸⁾。しかし、この結晶化ガラスは P_2O_5 を多量に含んでいるので、水に溶解しやすい。骨修復材料として実用化するためには、この点の改良が必要である。骨と結合するかどうかについては、報告がない。

5) $\beta\text{-3CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-P}_2\text{O}_5$ 多孔質体

生体活性な材料であれば、生体不活性な材料の場合より小さい径の孔にも骨が侵入するであろう。また孔の壁が次第に骨に置き換えられていくであろう。最終的に体内に何も残らなくなれば好ましいであろう。このような考えに基づいて $\beta\text{-3CaO-P}_2\text{O}_5$ 結晶の多孔質多結晶体と、 $\text{CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-P}_2\text{O}_5$ 系の多孔質結晶化ガラス¹⁹⁾が開発され、前者はすでに骨充填材料として実用化されている。

6) $\text{CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ ガラス繊維

ガラス繊維はひもや布状に編んで骨充填材として用い、あるいはポリメチルメタクリレートと複合化して骨折固定用のプレートなどとして用いるのに便利であろう。それが CaO と P_2O_5 を含んでいれば、良い生体親和性を示すであろうと考えて開発されたものである²⁰⁾。

6. 歯修復材料としての無機質材料

歯も骨に似た組織である。特に歯根は骨と同質の組織なので、その修復材料も骨修復材料の項で扱った。ただし、歯冠は 97% アパタイトからなっており、しかも体の内部に埋入されていない点で骨と異なる。従って歯冠修復材料には、骨と結合する性質や、優れた耐摩耗性が求められる代りに、天然歯に近い、色調、透明性、熱膨張、熱伝導、硬度などが求められる。

無機質材料は、金属材料や有機高分子材料に比べ、有害な金属イオンやモノマーを溶出しにくく、天然歯に近い色調、透明性、熱膨張係数、熱伝導度、硬度を有し、変色、変形、きずを生じにくい特徴を有する。従って、長石-石英系の陶材がかなり古くから歯冠材料として使われてきた。しかし、陶材は焼成時に著しく収縮するので、寸法精度の高い製品を作りにくい欠点を有する。そこで、最近上記の無機質材料の特徴をすべて有し、しかも寸法精度の高い製品を作りやすい無機質材料が開発されてきた。セレストアと結晶化ガラスである。

1) セレストア

セレストアは、 MgO と Al_2O_3 を主成分とす

表 3 歯冠用結晶化ガラスの種類

系	結 晶 相
K ₂ O-MgF ₂ -MgO-SiO ₂ (Dicor®)	金雲母 (K ₂ Mg ₃ Si ₈ O ₂₂ F ₄)
Li ₂ O-K ₂ O-MgO-Al ₂ O ₃ -B ₂ O ₃ -SiO ₂ -F(略号 M-F)	雲母、フォルステライト、リチウム・アルミニウム・ケイ酸塩
CaO-Al ₂ O ₃ -P ₂ O ₅ (C-P)	β-CaO・P ₂ O ₅
MgO-CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ (A)	アパタイト
MgO-CaO-SiO ₂ -TiO ₂ -P ₂ O ₅ -F(A-M)	酸素-フッ素アパタイト+MgTiO ₃

表 4 歯冠用結晶化ガラスの性質

	Dicor®	M-F	B-P	A	A-M	エナメル質
熔融温度 (°C)	1,370	1,150	1,000~1,100	1,460	1,400	
結晶化温度 (°C)	1,075	750	700	870	900	
密度 (g/cm ³)	2.7		2.8	2.9	3.3	3.0
曲げ強度 (MPa)	152	150	116		170	10.3
圧縮強度 (MPa)	828	1,000	441	590		400
ヤング率 (GPa)	70.3			103		84.1
スラブ硬度 (KHN)	362	400~450	390 (ヴィッカーズ)	350	705	343
熱膨張係数 (10 ⁻⁶ /°C)	7.2		10.1	11.0	11.2	11.4
熱伝導率 (Cal/sec/cm ² /°C/cm)	0.0040		0.0020	0.0023		0.0022

る原料粉末を射出法により成形し、焼成した後、その上に釉薬を焼付けて作られる²¹⁾。焼成の際、原料粉末の焼結による収縮が、新たに形成される相の膨張によって相殺され、寸法変化を示さない。この方法によって作られる歯冠は、機械的強度（圧縮強度 770 MPa）においても従来の陶材より優れている。

2) 結晶化ガラス

結晶化ガラスは、融液を経て作られるので、この段階で鋳造法により種々複雑な形に成形でき、しかも結晶化の際大きい体積変化を示さないで、寸法精度の高い製品を作りやすい。得られた結晶化ガラスは機械的強度においても従来の陶材より優れている。これまでに発表された歯冠用結晶化ガラスの種類と性質を、それぞれ表 3 及び 4 に示す²²⁾。この中、すでに実用化されているものは、最初の雲母を結晶相として含むもの (Dicor®) だけで、他は現在実用化のためのテストが進められている。今後、多種類の結晶化ガラスが実用化されるにつれ、より理想的なものに近づけられていくであろう。

7. その他の組織の修復材料

無機質材料は、骨や歯などの硬い組織だけでなく、軟い組織の修復材料としても有用な働きを果し得る。

1) 人工心臓弁用熱分解炭素

軟組織の修復材料として最も良い成績をおさめている無機質材料は、熱分解炭素である。この炭素は、抗血栓性と耐摩耗性においてきわめて優れているので、1970 年に初めて心臓弁として実用化されて以来、すでに 20 万箇以上の心臓弁として使われている⁶⁾。

2) 人工腱、靱帯用炭素繊維

炭素繊維は、高い機械的強度と優れた生体親和性を示すので、これを人工腱や靱帯として用いようとする試みがある⁶⁾。ただし、毛羽立つ点などが問題点としてあげられている。

3) 経皮端子用アパタイト

水酸アパタイト多結晶は、上皮などの軟組織とも良い親和性を示すので、これを体内に挿入した管やリード線を体外のそれらとつなぐための経皮端子として用いようという試みもあ

る¹⁰⁾.

4) コンタクトレンズ用無機-有機複合ゲル

コンタクトレンズには、涙によく濡れ、酸素をよく通し、タン白などを吸着しにくく、着脱に耐える強度を有するものが求められる。いわゆるゾルーゲル法によれば、酸素をよく通す $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ 骨格に、涙によく濡れタン白などを吸着しにくい有機分子を含んだゲルが得られる²³⁾。

5) 腫瘍治療用磁性結晶化ガラス

結晶化ガラス法によれば、適当な磁性を示し、しかも生体親和性に優れた材料を得ることができる。この結晶化ガラス粉末を泥漿状にして腫瘍部に注入し、その患部を高周波磁場の下に置くと、腫瘍部だけが $42\sim 45^\circ\text{C}$ に加熱されて、癌細胞が死滅する。この種の結晶化ガラスとして、リチウムフェライトを析出した $\text{Li}_2\text{O-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 系の結晶化ガラスが提案されている²⁴⁾。

8. おわりに

以上、従来生体とは最も遠いと考えられていた無機質材料が、生体機能修復材料としてもいかに有効な働きをなし得るかを示した。今後、さらに精緻な材料設計によって、種々の特徴を有する生体機能修復材料が、無機質材料から生み出されていくであろう。その際、結晶化ガラスにみられるような無機質どうしの複合化、あるいはゲルにみられるような無機質有機質間の複合化が新しい機能を有する材料を生み出す上に大きい役割を果たしていくことになる。

参 考 文 献

- 1) 須田立雄, 小澤英浩, 高橋栄明, 骨の科学医歯薬出版, 1985.
- 2) J. Bu. Park, Biomaterials, an Introduction, Plenum, New York, 1979, p. 105.
- 3) 敷田卓治, 藤沢 章, セラミック・インプラントの実践, 金原出版, 1981.
- 4) 佐藤次雄, 島田昌彦, セラミックス, **21** 613 (1986).
- 5) 岡部広文, 辻栄治, 池偉夫, 大西啓清, 生体材料, **3** 55 (1985).
- 6) 大谷杉郎, 小島 昭, ファインセラミックス,

3 151 (1982).

- 7) T. Yuan, Z. Niu, M. Chou, S. Chaug, H. Wang and O. Lin, J. Non-Cryst. Solids, **52** 487 (1982).
- 8) L. L. Hench and J. Wilson, Science, **226** 630 (1984).
- 9) 市村健夫, 荻野誠, 機能材料, (2) 5 (1985).
- 10) 牧島亮男, 青木秀希, バイオセラミックス, 技報堂, 1984.
- 11) T. Yamamuro, T. Nakamura, S. Higashi, R. Kasai, Y. Kakutani, T. Kitsugi and T. Kokubo, Progress in Artificial Organs-1983, ISAO Press No. 204 Cleveland, 1984 p. 810.
- 12) W. Vogel, W. Höland and K. Naumann, J. Non-Cryst. Solids, **80** 34 (1986).
- 13) Y. Vogel, W. Hölawd and W. Vogel, 公開特許公報, 昭 60-166247.
- 14) T. Kokubo, S. Ito, S. Sakka and T. Yamamuro, J. Mater. Sci., **21** 536 (1986).
- 15) T. kokubo, S. Ito, M. Shigematsu, S. Sakka and T. Yamamuro, J. Mater. Sci, **20** 2001 (1985).
- 16) T. Kokubo, S. Ito, T. Hayashi, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yamamuro, M. Takagi and T. Shibuya, Collected Papers, XIV Intl. Congr. on Glass, vol II, 1986, p. 408.
- 17) T. Nakamura, T. Yamamuro, S. Higashi, T. Kokubo and S. Ito, J. Biomed. Mat. Res., **19** 685 (1985).
- 18) 阿部良弘, セラミックス, **18** 184 (1983).
- 19) F. Pernot, P. Baldet, F. Bonnel, J. Zarzycki and P. Rafischong, Ceramics in Surgery, ed. P. Vincenzini, Elsevier, Amsterdam, 1983, p. 77.
- 20) H. Tagai, S. Niwa, M. Somiya, M. Ono, T. Takeuchi and M. Kobayashi, Ceramics in Surgery, ed. P. Vincenzini, Elsevier, Amsterdam, 1983, p. 387.
- 21) 吉田恵夫他, 歯科技工, **13** 275-288 (1985).
- 22) 小久保正, 最新医用材料開発利用便覧, R & D プランニング, 1986.
- 23) H. Schmidt and G. Phillip, Glass-Current Issues, ed. A. F. Wright et al, Martinus Nijhoff, Dordrecht, 1985, p. 580.
- 24) A. A. Luderer, N. F. Borrelli, J. N. Panzarino, G. R. Mansfield, D. M. Hess, J. L. Brown and E. H. Barnett, Rad. Res. **94** 190 (1983).

(著者略歴)



小久保 正 (こくぼただし)
1962年3月大阪市立大学理学部地学科卒
同年4月京都大学化学研究所助手
1974年同助教
1987年同教授, 工博。