

反応焼結法による高緻密なBeta型リン酸三カルシ ウム焼結体の作製と応用例

千葉工業大学 工学部 応用化学科 教授 橋本 和明

2025年2月27日



表1.β-TCPとHApのバイオセラミックスとしての特徴

試料名	化学式	生体 親和性	生体 適合性	骨伝導性	骨置換性 & 生体吸収性	溶解度積 ¹⁾ Ksp (25°C)	曲げ強さ / MPa ²⁾
β-ΤСΡ	β -Ca ₃ (PO ₄) ₂	0	0	0	0	2.07×10^{-33}	113 ~ 196
НАр	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)$	0	0	0	×	6.62×10^{-126}	140 ~ 160

・骨欠損部の修復に使用される硬組織置換材料として様々な形態で臨床応用されている.

ex)多孔体,顆粒体,骨ペースト,緻密体

β-TCPは, HApよりも高い溶解性&生体吸収性を有している。

➡HApは、体内でほとんど吸収されないため、残留物として残る.

⇒β-TCPは、生体内へ埋入後、徐々に自家骨へと置き換わる性質(骨置換性)を持つ.



<u>緻密質焼結体</u>

- ⇒微細な気孔をまったく持たない緻密な構造を有する.
 ⇒焼結温度は、一般に多孔質β-TCPよりも高い.
- ➡比較的に機械的強度が必要な部位に利用.

ex)骨欠損部や脛骨,腸骨等のスペーサー



図1.β-TCPより作製された脛骨切りスペーサ ーおよびブロック体

課題

- 従来のβ-TCP緻密体の製造には、
- (1)焼結性の不足
- (2)機械的強度の不足
- (3)化学組成の不純物化
- (4)緻密質β-TCPの物性が未解明



以上の課題を改善した緻密質 な焼結体の作製のために、次の 方法が検討されている.





- ・常圧焼結 ➡ 次のスライドで説明.
- ・加圧焼結 ➡ 連続的な焼結が困難&単純形状のみ.
- ・電磁場支援焼結 ➡ 装置が高価&高ランニングコスト

- 結晶化学的手法(β-TCP)



- Ca(4)およびCa(5)サイトにMgやNaなどの金属イオンを
 置換固溶させることで物性の制御が可能.
 - ➡ 焼結体の溶解度の制御が難しい.
- ・酸化物系焼結助剤の添加 ⇒ 試料の高純度化が困難.

簡便な方法による純粋組成のβ-TCP焼結体で高密度化・高焼結性を目指す



従来技術とその問題点

既にβ-TCPは臨床応用されているが、その 緻密焼結体の製造には多くのノウハウがあり, 簡便な焼結方法は知られていない。

焼結には,焼結助剤の添加が効果的である が,それによって本来のβ-TCPの溶解性の低 下につながる。等の問題があり、同質のHAp に比べて広く利用されるまでには至っていな い。



常圧(無加圧)焼結法	反応焼結法3) —————
 ・ある雰囲気下で、無加圧で焼結する方法. ・特別な装置や手法が必要ない. ●経済的メリットが大きい. ・表面が持つ自由エネルギーを最小にしようとする力 (物理反応)のみで焼結が進行する. →気孔の残留による、機械的強度の低下. 	 ・複数種の原料を用い、高温での化学反応により材料の反応生成と焼結緻密化を同一プロセス内で行う.ex)難焼結性物質(SiC, Si₃N₄等)の焼結および複合化 ・合成反応と焼結反応が同時に進行. →体積収縮による緻密化が期待できる. ・焼結助剤を必要としない. →材料の高純度化が可能となる.

反応焼結 $A + B \rightarrow AB$ 温度上昇 \rightarrow



6



Purpose of research

(1)種々の出発原料を用いた反応焼結法によるβ-TCP緻密 質焼結体の作製と機械的強度の改善。

(2)出発原料の違いによる焼結性や緻密化に与える影響の検討.



Experimental methods





Experimental methods (Heating program)



・200℃での保持時間

→結合剤として添加したPVAの燃焼.

・600°Cでの保持時間

→潤滑剤として添加したケロシンの燃焼.

• 800°C→1100°C (↑1 °C/min)

→収縮温度と加熱速度を合わせることで、内在 する気孔が適切に系外へ排出するため、緻密な 焼結体が得られる.

→昇温速度の低速化=粒成長速度を遅延化 →気孔内のガスを粒界拡散によって拡散・消失 させることが可能となる.

• 1100°C→800°C (↓1°C/min)

→熱膨張した試料の収縮をゆっくりとさせて クラックの発生を抑制する.



XRD patterns of the obtained sintering bodies









FE-SEM images of the obtained sintered bodies (×5.0k)







Bulk density, porosity and sintering ratio by Archimedes' method

Sa	ample	Bulk	Close	Open porosity P _o / %	Total porosity $P_t / \%$	Sintering ratio / %
Sintering / Mixing methods	Raw materials	density $D_b / g \cdot cm^{-3}$	porosity $P_c / \%$			
Solid-state / Dry	Calcined β-TCP	2.32	0.6	23.6	24.3	75.7
RS / Wet	β -CPP + CaCO ₃	1.91	0.3	37.6	37.9	62.1
RS / Wet	β -CPP + Ca(OH) ₂	1.95	0.6	35.7	36.4	63.6
RS / Wet	HAp+DCPD	3.02	1.4	0.1	1.5	98.5
RS / Wet	HAp+β-CPP	3.03	1.1	0.2	1.3	98.7
RS / Wet	HAp+(NH ₄) ₂ HPO ₄	3.02	1.2	0.4	1.6	98.4



d complex method.

Translucency of sample

site sintered bodies comprising silicon dioxide (SiO2) na hate (B-TCP) were prepared The addition of nano-siz $Calcined \beta$ -TCP β -CPP+CaCO₃ β -CPP+Ca(OH)₂ ell-dispersed secondary phase nanoparucies that prom owth a reasing ' shrinkagy e sintered b 120 °C the β -T substitu *I* silicon for not occur. This lack of a reaction is ascribed to the at te for the increase in charge associated with this substit be pr near the r ctions of boundaries dy con. ng 4.0 wth /2 exhibite sending stren hence HAp+DCPD tentia HAp+B-CPP d as HAp+(NH₄)₂HPO₄ 3 mater um phosphate, SiO₂ particle dispersed β-TCP composite sintered b



Linear shrinkage and volume shrinkage

Sample		Linear shri	nkage / %	Volume shrinkage / %		
Sintering/Mixing Methods	Raw materials	CIP pressing shrinkage	Sintering shrinkage	CIP pressing shrinkage	Sintering shrinkage	
Solid-state / Dry	Calcined β-TCP	1.9 (0.1)	11.1 (0.9)	6.0 (0.2)	14.7 (0.5)	
RS / Wet	β -CPP + CaCO ₃	3.2 (0.1)	3.0 (0.6)	11.1 (0.3)	7.8 (0.3)	
RS / Wet	β -CPP + Ca(OH) ₂	2.2 (0.1)	9.1 (0.6)	2.4 (0.1)	6.1 (0.4)	
RS / Wet	DCPD + HAp	2.2 (0.1)	16.9 (0.0)	8.2 (0.5)	39.5 (0.5)	
RS / Wet	β -CPP + HAp	2.2 (0.1)	15.2 (0.6)	7.9 (0.4)	35.4 (0.6)	
RS / Wet	$(NH_4)_2HPO_4 + HAp$	2.8 (0.1)	15.7 (0.1)	10.8 (0.4)	35.1 (0.3)	

():標準偏差



Thermal changes with different heating temperatures[HAp +DCPD]





Microstructural changes in sintered bodies[HAp+DCPD]







- 700℃ 球状粒子と板状粒子の存在が認められた. 未反応のHApとCPPの混合粉末である.
- 800°C TCPの生成が開始し、粒子形態に変化が起こる.
- 900°C β-TCPの生成が終了し, 徐々に粒子同士が合着して 粒子間隔が狭くなっていく.

1000℃ 粒成長と気孔の排出により,焼結(緻密化)が進行する



Three-point bending strength and Young's modulus



18



The electrical polarization of TCP ceramics

作製した高密度β-TCP緻密体に電気分極処理をおこなった。



HApは10µC/cm²であると言われているが、その100倍の蓄積電荷量を示した。(Caイオンの移動)

Nozaki Kosuke, Nagai Akiko, Endo Takayuki, Hashimoto, Yamashita Kimihiro, Electric polarization and ionic conduction properties of β-tricalcium phosohate ceramics with controlled vacancy by sodium ion substitution, Ceramics International 48, 15792-15799 (2022)

SBF(Simulated Body Fluid)

疑似体液(SBF: Simulated Body Fluid)

生体内に類似した成分を含む溶液

▶ 1.5 SBF: 成分を1.5倍に濃縮したもの



Composition of 1.5 SBF						
	試薬	使用量 / g	試薬純度/%			
1	NaCl	8.035	99.5			
2	NaHCO ₃	0.355	99.5			
3	KCl	0.225	99.5			
4	$K_2HPO_4 \cdot H_2O$	0.231	99.0			
5	$MgCl \cdot 6H_2O$	0.308	99.0			
6	1M-HCl	39mL	-			
$\overline{\mathcal{O}}$	CaCl ₂	0.292	95.0			
8	$NaSO_4$	0.072	99.0			
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6.118	99.0			
分極	分極 400°C, 1kV/cm, 1h					
浸漬	ユンキュベ- 1.5 SBF溶液 7 d	-ター 37°C	0	焼結体		
評価	評価 SEM観察結果					



Soaking test of 1.5 SBF for 7d (polarized β-TCP and HAp)





Growth rate of bone-like apatite phase



β-TCP(P面)とHAp(無処理)の骨様アパタイト層の厚さについて検討したところ,7日間で の比較ではβ-TCP(P面)では9.1 μm, HAp(無処理)では14.2 μm であり,β-TCP(P面)で はHAp(無処理)の2/3程度の厚みであった.



新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった焼結性を著しく改善することに成功し、高密度なβ-TCP焼結体が容易に 製造できた。
- 本技術の適用により、原料の仮焼工程が必要では なくなることから、コストの削減が期待される。
- 高密度な焼結体ができたことにより,電気分極処 理ができることを明らかにし、正電荷面に骨様ア パタイトの形成を認め,骨形成の促進が示唆され た。





- 本技術の特徴を生かすためには、生体吸収性セラ ミックスの製造に適用することで医療材料分野で のメリットが大きいと考えられる。
- 上記以外に、高密度な蓄積電荷量をもつ分極の効果も証明されたことから,骨形成の促進等も期待される。
- また、簡便な製造工程に着目すると、既存のハイ ドロキシアパタイト(HAp)の用途にも展開できる と想定される。



実用化に向けた課題

- 現在、ペレット状の小型の試料の製造は可能なところまで開発済み。しかし、試料形状の大型化が未解決である。
- 今後、焼結条件の実験データを取得し、反応と焼 結が起こる温度条件を確立し、さらなる焼結体の 緻密化と焼結温度の低温度化を行っていく。
- 実用化に向けて、精密な組成制御(Ca/Pモル比)の技術を開発し、それがβ-TCPの物性の向上に寄与できる技術を確立する必要もあり。





- 今後,解決しなければならない超緻密化については、原料選択と焼結温度の再検討により克服できると考えている。
- 医療材料の製造の技術を持つ、企業との共同研究 を希望する。
- また、骨代替材料の他に細胞培養用足場材料を開発中の企業、将来,細胞工学分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。



企業への貢献、PRポイント

- 本技術は容易に高密度β-TCP焼結体の製造が可能 なため、既存のβ-TCP焼結体の物性に比べて高品 質ものが提供できることから企業に貢献できると 考えている。
- 本技術は緻密体だけで無く、多孔体などの他の製品形状にも対応可能である。
- 本技術の延長線上には低温焼結技術を想定している。
- •本格導入にあたっての技術指導等を行う。



● 発明者

本技術に関する知的財産権

- 予明の名称 : 生体材料用β型リン酸三カルシウムの緻密質焼結体の製造方法
- •出願番号:特願2023-137620
- 出願人 : 千葉工業大学
 - :橋本和明,馬場雅志



産学連携の経歴

- 2010年- 福山医科と共同研究実施 (骨セメントの開発)
- 2020年-2023年 戦略的基盤技術高度化支援事業(サポイン)に採択(人工関節置換術への応用を指向した生体吸収性骨セメントの開発)
- 2020年-2023年 大王製紙と共同研究実施 (β-TCP多孔体の開発)



お問い合わせ先

千葉工業大学 教学センター

TEL 047-478-0859 e-mail kenkyushien-stf@it-chiba.ac.jp URL https://www.it-chiba.ac.jp/