

CERAMICS JAPAN

BULLETIN OF THE CERAMIC SOCIETY OF JAPAN

セラミックヒストリー 100選

生体関連セラミックス



公益社団法人 日本セラミックス協会

一般的な人工材料は生体から異物として認識され、組織と直接結合することはない。ところが 1970 年代、米国フロリダ大学の Larry L. Hench らは、シリカを主成分とするある種のガラスが生体骨と直接結合することを見出し (J Biomed Mater Res, 5, 117, 1971), 人工骨 Bioglass® として製品化した。Hench らの発表以降、約 50 年にわたり、生体骨と直接結合する性質 (骨伝導性) を示す医用セラミックスの研究開発が世界中で活発に進められてきた。その結果、生体内で吸収され生体骨に置換される骨補填材や、生体内で硬化する骨セメント・ペースト、柔軟性を有する有機-無機複合材料からなる骨補填材など、新規の高機能医用セラミックスが数多く開発されてきた。

このような流れの中で 1998 年、日本セラミックス協会の最も若い部会として生体関連材料部会が発足した。以降当部会は、我が国ならびに世界の医用セラミックスの研究開発において重要な役割を果たしてきた。

本書「セラミックヒストリー 100 選・生体関連セラミックス」は、生体関連材料部会の有志が中心となり、2018 年までに発刊されたセラミックス誌の特集記事の中から 100 報を選び、項目別に概要をまとめたものである。具体的には、整形外科インプラント、組織再生・足場材料、診断・治療用材料、歯科材料といった医用セラミックスに関する項目を中心とし、表面処理・コーティング、構造制御などの関連技術や、担体・リアクターなどの関連材料・デバイスに関する項目に加え、バイオミネラル・バイオメテック、標準化といった基礎的な項目も盛り込んだ。生体関連セラミックス分野の黎明期から現在に至るまでの発展の過程、研究開発の流れを理解できるよう、各項目は時系列に沿って整理されている。

医用セラミックスの実用化までのハードルは、他の工業材料に比して極めて高いにも関わらず、現在までに 30 を超える日本発のセラミックス製骨補填材が臨床応用に至っている。本書で取り上げる材料の中には、医療現場で現在活躍中のセラミックスも多数含まれている。本書を、生体関連セラミックスの発展の記録として、また今後の研究開発の指針として役立てて頂ければ幸いである。

生体関連材料部会

大矢根 綾子, 小幡 亜希子

遠山 岳史, 中村 仁, 吉岡 朋彦

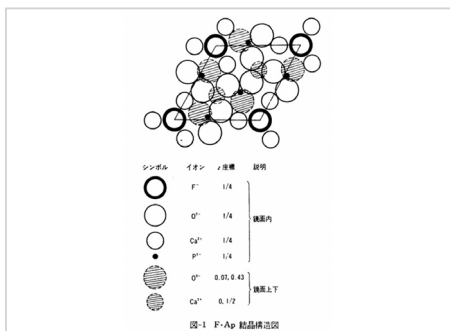


▶ 各内容の詳細は添付の DVD を参照ください。

アパタイト

新材料としてのアパタイトの科学

金澤 孝文・梅垣 高士・門間 英毅（東京都立大学）



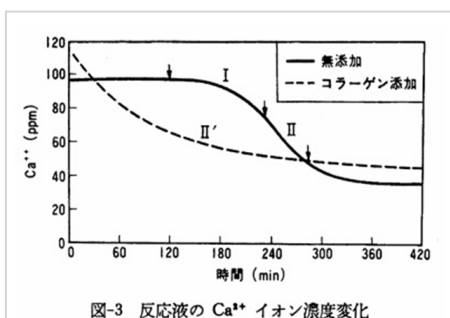
カルシウム系アパタイトは $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2$ の組成で示される。X が F, OH, CO_3 と異なる種々のアパタイトが存在し、組成を変化させることで、生体材料だけでなく、蛍光体、触媒などの新機能が発現する。

CERAMICS JAPAN 10 [7] 461-468 (1975)

アパタイト

生体材料としてのアパタイト

青木 秀希・加藤 一男（東京医科歯科大学）



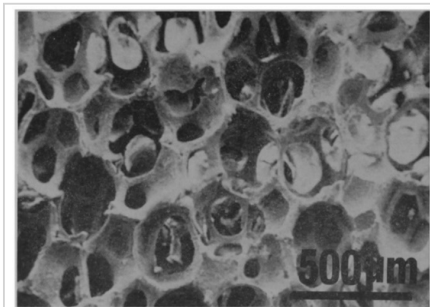
Ca^{2+} および PO_4^{3-} イオンを含む溶液中にコラーゲンを共存させるとアパタイトの析出が促進された。これは、コラーゲンが Ca^{2+} を優先的に取り込み、局所的にイオン濃度が高まるためと考えられる。

CERAMICS JAPAN 10 [7] 469-478 (1975)

アパタイト

ハイドロキシアパタイト—生体材料

日高 恒夫・平山 泰彦（旭光学工業（株））



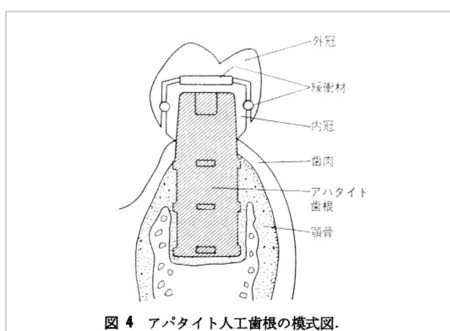
ハイドロキシアパタイトセラミックスを多孔質化すると、体液の接触面積が大きくなり、かつ骨芽細胞が侵入するのに十分な空隙が確保できるため、悪性腫瘍で摘出した骨の補填材などとしての利用が期待できる。

CERAMICS JAPAN 17 [8] 619-621 (1982)

アパタイト

アパタイト系生体材料

赤尾 勝（東京医科歯科大学）



円柱状のアパタイト歯根の側面にある12個の小突起により、骨切断面と歯根の間には150～200 μmの隙間を作ることができる。その隙間に骨組織が新生することで、アパタイトが顎骨と強固に固定化される。

CERAMICS JAPAN 20 [12] 1096-1103 (1985)

水熱ホットプレス法によるアパタイトセラミックスの作製

井奥 洪二 (高知大学)

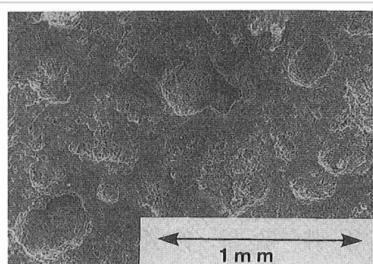


図2 300°C, 30 MPa, 2時間の水熱ホットプレスによって作製した水酸アパタイト多孔体³⁾

水酸化カルシウムとリン酸水素二アンモニウムのスラリーを 300℃, 30 MPa, 2 時間の条件下で水熱ホットプレスを行うことで, 直径 100 ~ 300 μm の開気孔を持った, 気孔率 50% のアパタイトセラミックスが得られた。

CERAMICS JAPAN 26 [3] 214-215 (1991)

アパタイト

水酸アパタイトによる培養細胞の分化と石灰化

赤尾 勝（東京医科歯科大学）

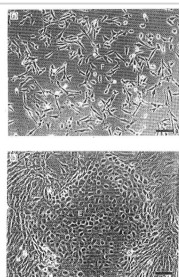


図1 歯胚細胞の初代培養5日の位相差顕微鏡写真
(a) 大部分の細胞は線維芽様(F)であり、(b) 小型の上皮様(E)細胞も認められる。バーは100 μm を示す。

多数の動物実験によって、水酸アパタイトの高い生体親和性が実証されている。しかし、培養系における細胞のアパタイトに対する反応は、培養細胞の種類と培養系に大きく左右される。筆者らは、ウシ歯胚由来細胞をアパタイト焼結体とともに長期間培養することで、分化を誘導するような添加物を用いることなく石灰化させることに成功した。組織の再構成には、細胞の成長する場である物理的基質、材料が重要といえる。

CERAMICS JAPAN 28 [7] 647-650 (1993)

アパタイト

ポーリング水酸アパタイトセラミックスの骨伝導

中村 聡・山下 仁大（東京医科歯科大学）

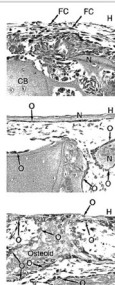


図5 イモの大腸管にインプラントした試料経腸の組織像
上: (表腔面, S-surface), 中: (背側神経線維, N-surface),
下: (直腸前縁部, P-surface), R: 大腸にバクテリウム菌落
形成, CB: 反胃部, O: 腸管腔, Control: 健常
鼠の腸管組織像を示す。

水酸アパタイトはポーリングすることが可能であり、比較的大きな電荷が表面に誘起される。また、ポーリングの緩和速度は極めて遅く、よってその表面電荷によって生体反応を局所的に長期にわたり制御しうる材料となる。実際にイヌ大腿骨に埋入したところ、ポーリングによって骨伝導性が向上することが観察された。さらに、表面電荷の極性によって骨新生の様態が異なることも明らかとなった。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 35-39 (2003)

アパタイト

医療分野におけるバイオインスパイアード材料の応用

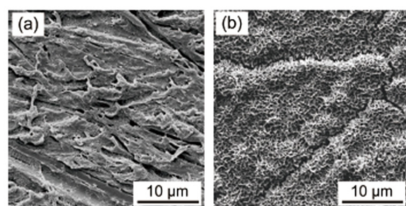
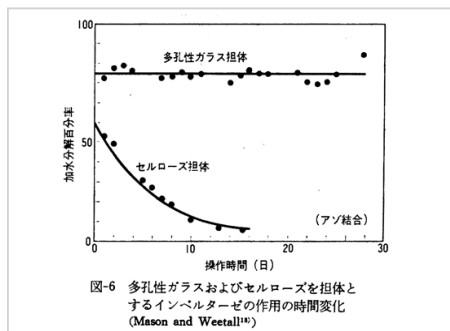
井奥 洪二^{*1}・横井 太史^{*2}・上高原 理暢^{*2}（^{*1}慶應義塾大学・^{*2}東北大学）

図3 FGF/HA コーティング前後の高分子基板表面の走査型電子顕微鏡写真。(a)コーティング前、(b)コーティング後。ナノサイズの微粒子からなるコーティングが形成されていることがわかる。

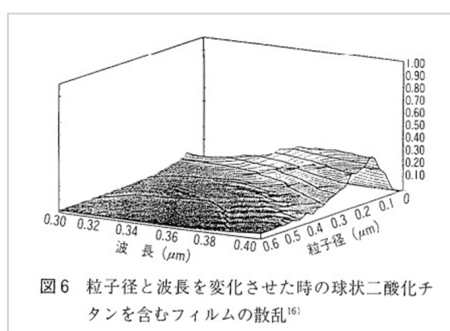
自然界で生物が行っている物質合成に着想を得た、新しい材料合成プロセスであるバイオメテックプロセスは、骨や歯の治療に向けた物質の合成に有効であり、生命科学的な見地からも興味深い材料を生み出している。例えば骨のハイドロキシアパタイトに学び化学組成、および結晶面をデザインすることによって、代謝に組み込まれる高機能なハイドロキシアパタイト材料が水熱プロセスにて得られている。

CERAMICS JAPAN 49 [5] 397-401 (2014)



酵素固定用として多孔質ガラス、人工骨用としてインバートガラスが応用研究されている。バイコールガラスを製造する過程で作製される多孔質ガラスの細孔を利用し、そこに酵素を固定することで、酵素の再使用や安定性の向上が可能な担体として機能する。人工骨用ガラスにおいては、生体内に埋植後にガラス表面にてコラーゲンや骨類似アパタイトを生成し、これを介して自家骨と強固に結合することができる。

CERAMICS JAPAN 10 [7] 485-494 (1975)



微粒子による光の遮蔽効果は粒子の断面積に比例するが、粒子がきわめて微細な場合には Mie 散乱を考慮しなければならない。粒径が光の波長と同程度の微粒子では、粒径が波長 λ の 1/2 前後で光散乱が最大となる。

CERAMICS JAPAN 29 [2] 104-110 (1994)

表 2 骨組織結合性をもつ市販ガラスまたはガラスセラミックス

	Bioglass [®]	Ceravital [®]	Bioverit [®] II [®]	Cerabone [®] (A-W GC [®])
開発者	Hench	Bruner, Gross	Hi land 他	小久保, 山田, 渋谷他
重量組成 (析出相)	45SiO ₂ -24.5CaO-24.5Na ₂ O-6.0P ₂ O ₅	46SiO ₂ -5Na ₂ O-0.5K ₂ O-3MgO-39CaO-12.5P ₂ O ₅	45SiO ₂ -30Al ₂ O ₃ -12MgO-9(Na+K) ₂ O-4.7F (金型)	46MgO-45CaO-34SiO ₂ -18P ₂ O ₅ -1CaF ₂ (アパタイトとβ-CaSiO ₃)
特徴	生体による分解	生体による分解	機械加工可能	曲げ強度大
臨床応用	人工耳小骨 骨欠損部の充填 (錠状体)	人工耳小骨	骨代替・骨補綴材 (顎蓋骨, 頬骨, 鼻骨, 歯槽骨)	人工膝骨, 腸骨 骨セメント骨材
ヤング率 / GPa	35	5	70-90	118
曲げ強度 / MPa	42	100-150	90-140	214
緻密骨 (皮質骨)	7-30	0.5-0.05	203	30
ヤング率 / GPa	7-30	0.5-0.05	203	30
曲げ強度 / MPa	50-150	10-20	400-1800*	400-1100*

(*引っぱり強度)

生体用結晶化ガラス (生体用ガラスセラミックス) は、骨組織と直接強固に接合する骨代替材料としての応用からスタートし、その他にガン温熱治療や歯冠用材料などが開発されてきた。特に市販される骨代替材料において、生体為害性がなく周囲の生体組織と優れた親和性を発揮するものは、SiO₂, (Na₂O, K₂O), (MgO, CaO), P₂O₅ および TiO₂ あるいは Al₂O₃ と F を主成分とするとして過言でない。

CERAMICS JAPAN 43 [12] 1055-1061 (2008)

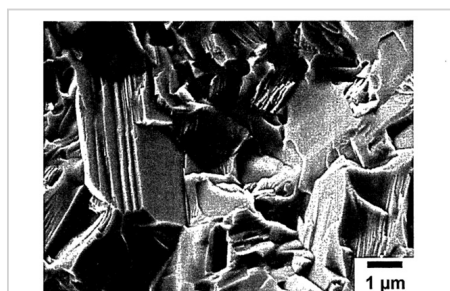


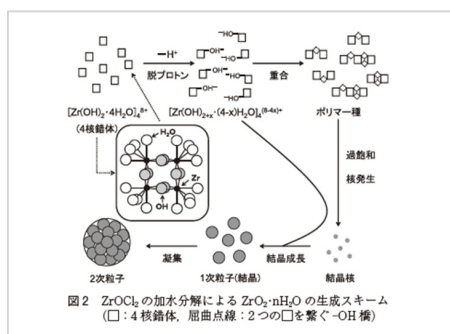
図 3 60CaO · 30P₂O₅ · 3TiO₂ · 7Na₂O 結晶化ガラスの破断面

リン酸塩ガラスは、ケイ酸塩に比べてより酸性であるため塩基性酸化物の良い媒体となることから、優れたガラス形成能を示すことが多い。また、生成する結晶には 2 次元層状構造や 3 次元 Nasicon 型構造を持つものもある。骨修復への応用を見据えた生体活性コーティングやマシナブル性材料、歯科応用を見据えたシーリング材や抗菌性材料、さらには環境材料としての応用を見据えた開発研究が進められている。

CERAMICS JAPAN 43 [12] 1062-1066 (2008)

ジルコニアセラミックスの原料技術による高信頼性化

松井 光二（東ソー（株））



セラミックスの機能は、微細組織に強く依存しており、その微細組織を制御するために原料粉末の焼結メカニズムを理解することが必要である。これまでに、ファインセラミックス材料の一つであるY₂O₃安定化ZrO₂ (YSZ) について、原料技術を応用することで信頼性や機能性の向上に成功しており、具体的には低温劣化現象の抑制や超塑性の下限温度を200℃ほど低温化させることに成功した。

CERAMICS JAPAN 48 [1] 13-17 (2013)

加水分解プロセスを利用した新規ナノセラミックスの合成

中平 敦・村田 秀信（大阪府立大学）

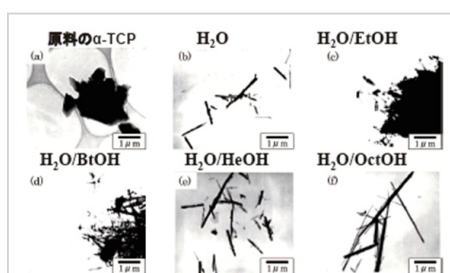


図3 α-TCPの加水分解プロセスで得られた水酸アパタイトの形態（文献3）

α-リン酸三カルシウムの加水分解・固化反応時の溶媒を調整することで、生成物である水酸アパタイトの微細組織を変化させることが可能である。例えばエタノールを添加した場合、より細いウィスカー状となる。また、ハイドロタルサイト（層状複水酸化物）についても、その加水分解での構造の再構築を利用し、層間に任意のアニオン種をインターカレーションさせたり、層間剥離させることでナノシートなどを合成可能である。

CERAMICS JAPAN 53 [10] 730-734 (2018)

水硬反応を利用したアパタイトの多孔体

門間 英毅（無機材質研究所）

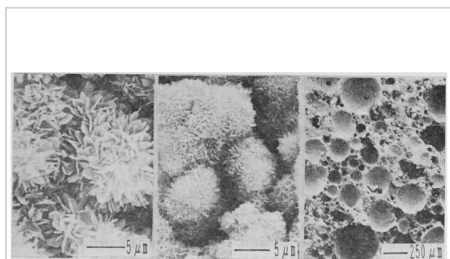


図2 アパタイト多孔体の走査型電子顕微鏡写真
左: α-TCPの蒸留水による水硬化体（80℃, 3h 後）、中: α-TCPの1M グリシン溶液による水硬化体（80℃, 3h 後）、右: α-TCP+CaCO₃・H₂O+ポリマー複合体の水硬化体を1100℃で焼成

水硬性リン酸カルシウムを用いて作製されるアパタイト多孔体は、生体関連材料、クロマトグラフィー用材料、そして酵素や薬剤用担体としての応用が期待されている。水硬現象そのものをセメントのように利用できるだけでなく、50～85%の気効率を持つ多孔質構造体を得られる。さらには、焼結過程を省略すれば、従来法では困難であった非化学量論組成アパタイトの多孔体をも得ることが可能である。

CERAMICS JAPAN 23 [8] 745-748 (1988)

リン酸カルシウム骨ペースト

竹内 啓泰（三菱マテリアル（株））

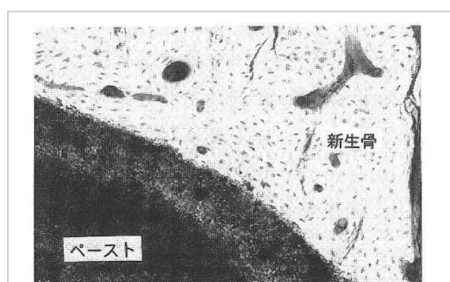
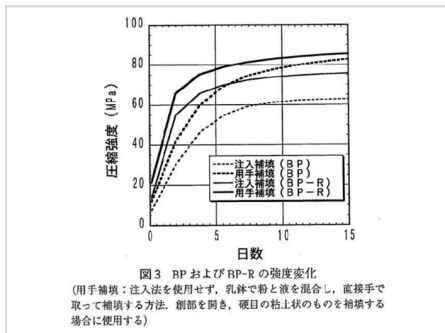


図2 骨ペースト周囲に生成した新生骨

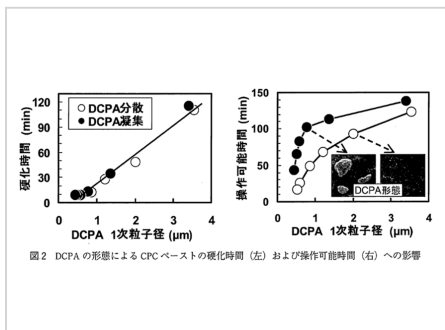
骨セメント用ペースト材として、生体内でアパタイトに変化することを利用した自己硬化型のα型リン酸三カルシウム（α-TCP）、β型リン酸三カルシウム（β-TCP）、そしてリン酸四カルシウム系材料があげられる。これらは酸を用いないで硬化する性質を持つが、主に硬化時間、操作性、そして硬化体の機械的特性などの観点から、ペーストの組成設計が進められてきた。生体内に入れた際、4週間には周囲に直接新生骨の形成を認めるなど良好な結果が得られている。

CERAMICS JAPAN 34 [7] 539-542 (1999)



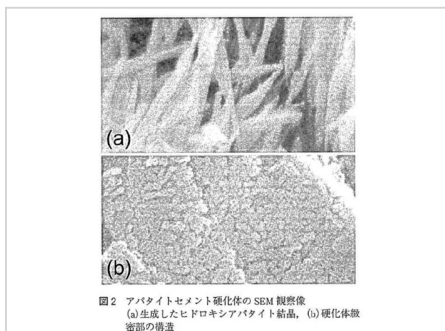
リン酸カルシウム骨ペースト (α 型リン酸三カルシウム系) であるバイオベックス-Rがある。これは先に販売されたバイオベックスの改良品にあたる。バイオベックス-Rでは粉剤と液剤を混合すると7~8分程度で硬化するため、血流に対する抵抗性が以前の製品よりも向上した。また、機械的強度の発現時期が早まり、バイオベックスでは最高強度に達するのに7日程度かかるところ、バイオベックス-Rでは3日程度であった。一方で、粉液比を変化させることで硬化体の微細構造が大きく変化することがわかった。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 47-50 (2003)



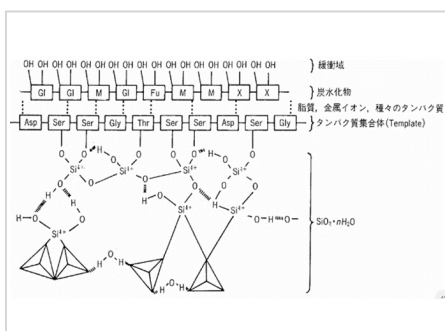
リン酸カルシウムセメントの一種であるリン酸四カルシウム/リン酸水素カルシウム (TeCP/DCPA) 系について、臨床応用を見据えた強度、硬化時間、操作性および安全性を考慮した改良が進められている。DCPAの一次粒子径や凝集形態によって操作可能時間が変化することや、また硬化液にデキストラン硫酸ナトリウム水溶液を用いることで、硬化反応を阻害することなく混練直後のペーストの形状維持性を向上させることが見出された。

CERAMICS JAPAN 40 [10] 831-834 (2005)



リン酸カルシウムセメントはアパタイトセメントまたはブルッシャイトセメントに大別される。これは硬化時の液相のpHに依存し、中性あるいは塩基性領域ではアパタイトが生成し、酸性領域で硬化が進行するセメントではブルッシャイトが生成するものである。アパタイトセメントの場合、リン酸四カルシウムまたは α -リン酸三カルシウムを主成分とするセメントが存在するが、特に前者にて材料粉末の粒径がセメントの強度に影響することがわかっている。

CERAMICS JAPAN 43 [4] 298-302 (2008)

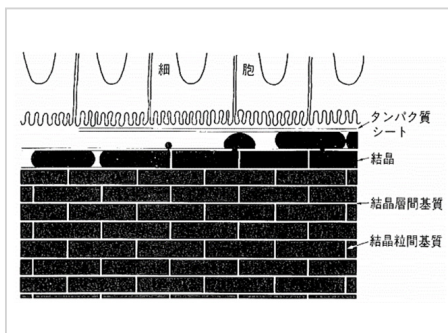


珪藻やイネ等の植物はシリカ (SiO_2) を能動的に吸収し、生命活動に利用する。例えばイネは根を經由して外界の数百倍の濃度のケイ酸を蓄える。分裂過程の珪藻の内部ではシリカを貯蔵した小胞が形成される。植物によるシリカの貯蔵には水酸基を持つ有機分子が寄与しており、これらがケイ酸と反応することで水への溶解を促すと考えられている。珪藻中のシリカはナノレベルでの構造の周期性をもつ。珪藻の細胞壁はヒドロキシアミノ酸に富み、これらがシリカと結合することで、形態制御に寄与すると推測されている(左図)。

CERAMICS JAPAN 28 [1] 7-11 (1993)

真珠における無機薄膜形成機構

和田 浩爾 (三重大大学)

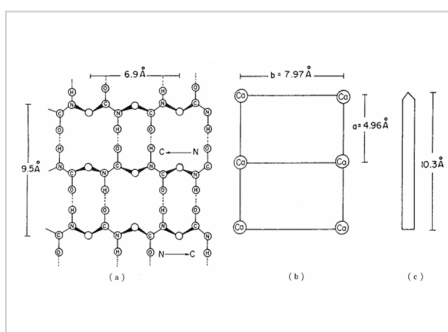


真珠層は、タンパク質シートと薄板状のアラレ石型炭酸カルシウム結晶の繰り返し多重層薄膜構造からできている(左図)。真珠層の形成過程では、まず新たなタンパク質シートによって層状の枠組みがつくられる。結晶層間基質に空いた小さな孔を通じて炭酸カルシウム結晶が枠組みに入り込み、厚みが増すように結晶成長する。さらに、隣の結晶に接合するまで枠組みの水平方向に結晶成長が進む。その結果、大きく発達した(001)面を持つ薄板状の炭酸カルシウム結晶が生成する。

CERAMICS JAPAN 28 [1] 12-16 (1993)

貝殻の生成機構とそれを真似た無機材料合成

内田 清 ((株) 豊田中央研究所)

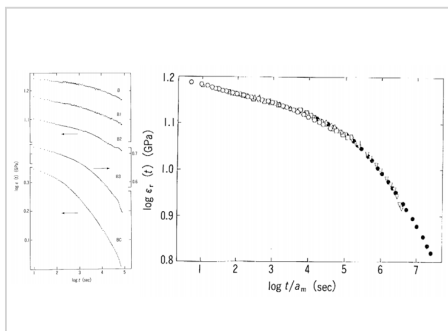


真珠層を構成するタンパク質シートの表面には、酸性アミノ酸の配列を含んだ巨大分子が規則的に配列している。これらは貝殻のバイオミネラリゼーション過程において、特定の炭酸カルシウム多形の核形成を誘起するテンプレートとなる(左図)。この構造を模して人工的に表面の官能基を配列させた有機膜もテンプレートとして機能する。例えば、ステアリン酸単分子膜の水平方向に圧縮力をかけると、カルボキシル基が液面に対して縦に向くように分子が配列する。この膜の表面ではバテライト型の炭酸カルシウムが析出する。

CERAMICS JAPAN 28 [1] 17-21 (1993)

骨のモデル物質—バイオメカニックスの立場から—

佐々木 直樹 (室蘭工業大学)

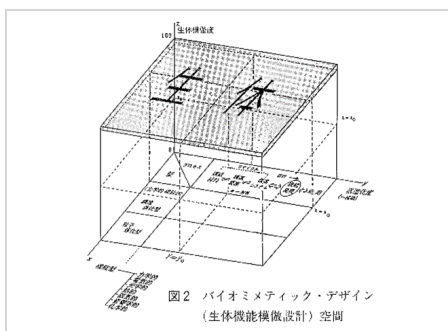


骨はコラーゲンタンパク質の繊維中にヒドロキシアパタイト (HAp) に類似したミネラルのナノ粒子が組み込まれた微構造をもつ。骨のヤング率と緩和時間の関係(緩和ヤング率)を示す曲線(左図)は、骨のミネラル分率によって時間軸をずらすことで1本の曲線に重ね合わせられる、すなわちミネラル分率・時間換算則が成り立つ。一方、HApで強化されたコラーゲン複合材料などの骨のモデル材料ではこの規則性が成立しない。モデル材料の力学特性を骨に近づけるためには、HApの粒子径を骨に揃え緩和ヤング率を高める必要がある。

CERAMICS JAPAN 28 [1] 44-48 (1993)

生体複合材料における傾斜機能構造

岡本 秀穂（住友化学工業（株））

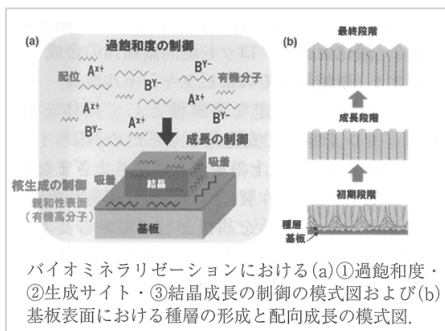


生体は多機能複合材料とみなすことができ、それゆえ傾斜機能構造をとりやすい。傾斜機能構造のうち、繊維強化複合材料の生体における例は竹の稈部であり、一方で粒子強化複合材料の例は貝殻である。これまで均質な材料が強度的、科学的な機能面から好ましいとされてきたが、バイオミメティック・デザインの観点による傾斜機能型の不均質化構造の開発は次世代の課題といえる。

セラミック 29 [3] 197-199 (1994)

水溶液プロセスによる階層的で精緻な材料形態のデザイン： バイオミネラルにおけるナノロッド配向集積体とその模倣

今井 宏明（慶應義塾大学）



バイオミネラリゼーションを人工的なシステムで模倣する場合、過飽和度、生成サイトおよび結晶成長の制御が重要となる（左図）。高分子電解質を含む炭酸カルシウムに対して高過飽和な溶液中では、水酸基をもつ高分子膜の表面でカルサイトの核生成が高密度で誘起される。さらに、低過飽和な溶液中でゆっくり結晶成長させると、膜に垂直に配向したカルサイトナノロッドの配向構造体を得られる。種結晶の生成と低過飽和な溶液中での結晶成長を応用することで、フッ化アパタイトや酸化亜鉛のナノロッドからなる配向構造体も作製できる。

CERAMICS JAPAN 53 [10] 710-713 (2018)

基礎

セラミック生体材料の界面化学

近藤 連一（東京工業大学）

表-2 酸化物と水和物の $\log K_{sp}$

$\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3 + 3\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons 2\text{Al}^{3+} + 6\text{OH}^-$	: -66.8
$\text{Al}(\text{OH})_3 \rightleftharpoons \text{Al}^{3+} + 3\text{OH}^-$	: -32.3
$\text{Fe}_2\text{O}_3 + 3\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons 2\text{Fe}^{3+} + 6\text{OH}^-$	: -86.8
$\text{Fe}(\text{OH})_3 \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+} + 3\text{OH}^-$	: -37.7
$\text{FeO} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+} + 2\text{OH}^-$	: -14.35
$\text{Fe}(\text{OH})_2 \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+} + 2\text{OH}^-$	: -15.2
$\text{MgO} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Mg}^{2+} + 2\text{OH}^-$	: -6.31
$\text{Mg}(\text{OH})_2 \rightleftharpoons \text{Mg}^{2+} + 2\text{OH}^-$	: -11.0
$\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Ca}^{2+} + 2\text{OH}^-$	: +4.56
$\text{Ca}(\text{OH})_2 \rightleftharpoons \text{Ca}^{2+} + 2\text{OH}^-$	: -5.10
$\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 + 4\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Ca}^{2+} + 2\text{Al}(\text{OH})_4^-$	: +2.26
$\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Ca}^{2+} + 2\text{Al}(\text{OH})_4^- + 6\text{H}_2\text{O}$	: +0.22

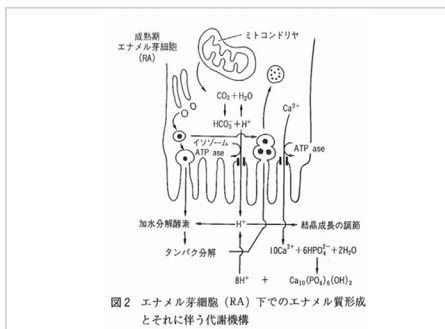
セラミックスの水和と溶解に関する挙動は、生体適合性に密接に関係する。溶解度積 $\log K_{sp}$ の小さな Al_2O_3 では水和は表面に限られるが、カルシウム塩では材料表面からイオンが溶出し、かなりの厚さの浸出層を生じる。

CERAMICS JAPAN 10 [7] 479-484 (1975)

基礎

脊椎動物における歯及び骨の形成と成長機構

高木 亨・青木 秀希（東京医科歯科大学）



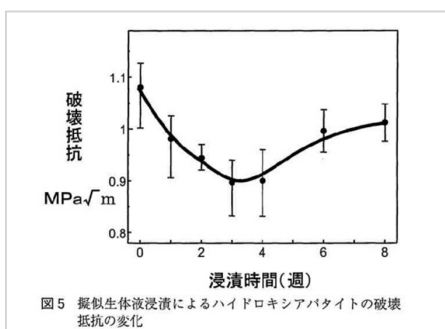
エナメル質形成時において、成熟期エナメル質芽細胞のミトコンドリアが分泌する H^+ やヒドロキシアパタイト生成時に生じる H^+ により酸性化する。この H^+ により、ヒドロキシアパタイト前駆物質の加水分解が促進され、石灰化が進行する。

CERAMICS JAPAN 28 [1] 22-25 (1993)

基礎

骨に関わる材料の力学特性

野末 章（上智大学）



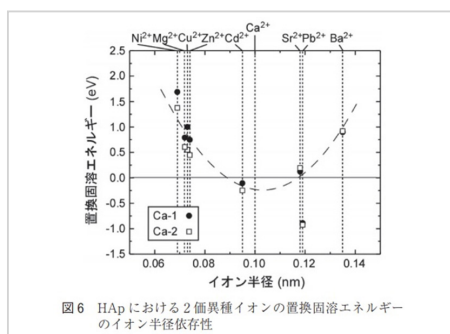
1200℃で焼成した円柱状のハイドロキシアパタイト試験片を擬似体液中に浸漬させ、その後、引張負荷し、破壊抵抗試験を行った。1～2週間で破壊抵抗は低下するが、その後、自己修復と思われる現象により回復した。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 21-25 (2003)

基礎

生体材料リン酸カルシウムの計算材料設計

松永 克志（名古屋大学）



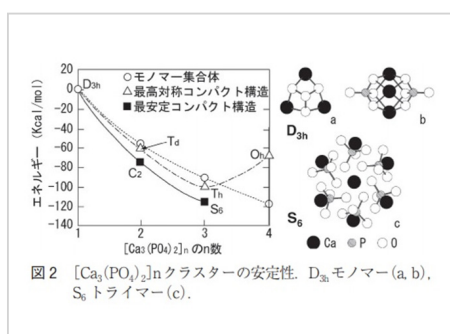
ハイドロキシアパタイトはイオン交換により体液中の様々なイオンを結晶内部に取り込む。2価陽イオンの置換固溶エネルギーを計算したところ、 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Sr^{2+} は他の2価陽イオンよりも取り込まれやすい結果となった。

CERAMICS JAPAN 46 [6] 462-465 (2011)

基礎

アパタイト型化合物の化学と構造；最近の話題と課題

伊藤 敦夫（産業技術総合研究所）



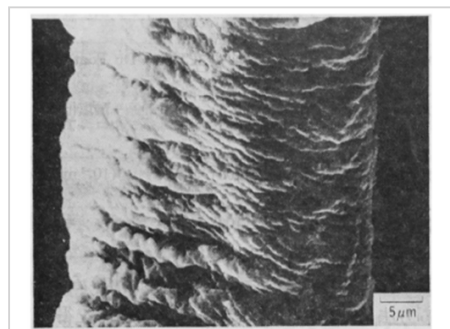
擬似体液中では、クラスター ($[Ca_3(PO_4)_2]_n$) がアパタイトの核生成や結晶成長に関与する。第一原理計算から S_6 対称の $Ca_9(PO_4)_6$ が安定に存在することを見出し、クラスターの大きさは実測値 (0.85 nm) と一致した。

CERAMICS JAPAN 46 [9] 718-722 (2011)

構造制御

繊維状ハイドロキシアパタイト

岩崎 弘通（立命館大学）



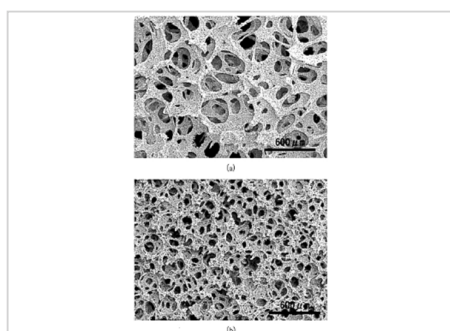
ハイドロキシアパタイト繊維の合成法は確立されていない。アルギン酸ナトリウムとピロリン酸ナトリウムを含む溶液を、紡糸器を用いて所定の pH に調整した塩化カルシウムと酢酸カルシウムの混合溶液中で紡糸した後、乾燥および 900℃ での焼成、酸化カルシウムを除くための塩化アンモニウム溶液での処理を経て繊維状ハイドロキシアパタイトを合成した。得られたゲル状繊維を和紙と同様にすくことにより、ネット状にすることも可能であった。

CERAMICS JAPAN 24 [4] 295-300 (1989)

構造制御

気孔径の異なる高気孔率水酸アパタイトの骨形成

中須 正議・沖花 裕行・坂本 美知子・松本 智勇・小川 哲朗（ペンタックス（株））



高い気孔率を持ち、気孔と気孔が完全に連通している水酸アパタイト人工骨は、選択的に内部へ骨形成させることが可能である。気孔率が 85% で、気孔径が 50 ~ 500 μm (連通孔径 50 ~ 200 μm) もしくは 50 ~ 300 μm (連通孔径 50 ~ 150 μm) の 2 種類の水酸アパタイト人工骨をラット頭蓋骨内へ埋入した。いずれの人工骨も埋入 4 週後に気孔内部での新生骨形成が観察され、骨形成の程度に統計的有意差はなかった。より長期の観察が必要である。

CERAMICS JAPAN 40 [10] 828-830 (2005)

構造制御

骨伝導性に優れた気孔構造を持つ人工骨補填材の開発と臨床応用 井村 浩一^{*1}・名井 陽^{*2} (^{*1} 東芝セラミックス (株)・^{*2} 大阪大学)

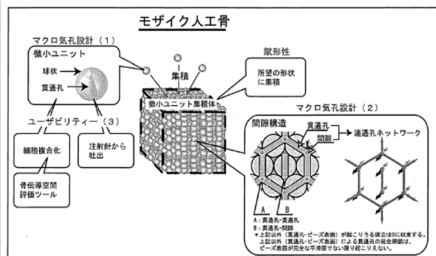


骨補填材と生体骨の一体化が進まず、疾患が治癒した後に骨補填材を補填した部位から骨折を起こすことがある。骨補填材内部に生体組織が十分に侵入して生体骨と一体化する、骨伝導性に優れた気孔構造(気孔率75%,気孔径150~200 μ m)を持つ水酸アパタイト骨補填材(ネオボーン)を開発し、臨床応用した。連通気孔構造により、骨髓内に挿入するだけで毛細管現象により周囲から骨髓液を吸入した。さらにネオボーンは間葉系幹細胞のスカホールドとしても応用できる。

CERAMICS JAPAN 40 [10] 839-842 (2005)

構造制御

ユニット化した人工骨の集積による人工骨設計・製造 — “モザイク人工骨” の提案 — 寺岡 啓・亀山 哲也 (産業技術総合研究所)



人工骨を機能的な微小ユニット化し、それらを求める形状に集積することで“モザイク”人工骨を形成する方法を開発した。300 μ mの貫通孔を持つ直径約1mmのハイドロキシアパタイトビーズを集積させ、貫通孔とビーズ隙間からなる完全連通孔ネットワークを持つ人工骨を作製した。“モザイク人工骨”形成法は、生体材料で意図的な人工骨形状(賦形性の付与)と空間構造を構築するためのプラットフォームである。

CERAMICS JAPAN 40 [10] 848-851 (2005)

構造制御

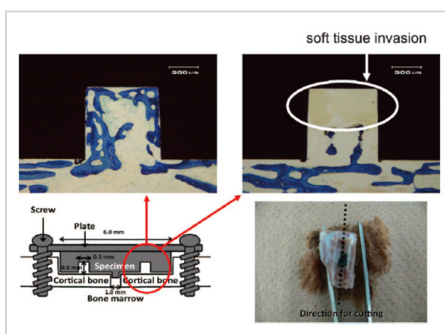
酵素反応を用いたセラミックス合成 —マクロ形態制御への応用— 鵜沼 英郎・松嶋 雄太・川井 貴裕 (山形大学)

酵素	反応	生成物	文献
アルカリフォスファターゼ	リン酸エステルの加水分解による $H_2PO_4^-$ の発生	水酸アパタイト	(2)~(4)
ウレアーゼ	尿素の加水分解による NH_3 および CO_2 の発生	水酸化アルミニウム、 $CaCO_3$ 、 SiO_2 、 H_2O 、 PO_4^{3-} 、 $Y(OH)_3$ 、 ZrO_2 、 Al_2O_3 、 SiO_2 、 CaO 、 Na_2O 、 K_2O 、 B_2O_3 、 PbO 、 SnO_2 、 Fe_2O_3 、 Co_2O_3 、 NiO 、 MgO 、 ZnO 、 Ag_2O 、 Cu_2O 、 Fe_3O_4 、 Co_3O_4 、 Ni_3O_4 、 Mg_3O_4 、 Zn_3O_4 、 Ag_3O_4 、 Cu_3O_4 、 Fe_4O_3 、 Co_4O_3 、 Ni_4O_3 、 Mg_4O_3 、 Zn_4O_3 、 Ag_4O_3 、 Cu_4O_3 、 Fe_5O_4 、 Co_5O_4 、 Ni_5O_4 、 Mg_5O_4 、 Zn_5O_4 、 Ag_5O_4 、 Cu_5O_4 、 Fe_6O_4 、 Co_6O_4 、 Ni_6O_4 、 Mg_6O_4 、 Zn_6O_4 、 Ag_6O_4 、 Cu_6O_4 、 Fe_7O_4 、 Co_7O_4 、 Ni_7O_4 、 Mg_7O_4 、 Zn_7O_4 、 Ag_7O_4 、 Cu_7O_4 、 Fe_8O_4 、 Co_8O_4 、 Ni_8O_4 、 Mg_8O_4 、 Zn_8O_4 、 Ag_8O_4 、 Cu_8O_4 、 Fe_9O_4 、 Co_9O_4 、 Ni_9O_4 、 Mg_9O_4 、 Zn_9O_4 、 Ag_9O_4 、 Cu_9O_4 、 $Fe_{10}O_4$ 、 $Co_{10}O_4$ 、 $Ni_{10}O_4$ 、 $Mg_{10}O_4$ 、 $Zn_{10}O_4$ 、 $Ag_{10}O_4$ 、 $Cu_{10}O_4$ 、 $Fe_{11}O_4$ 、 $Co_{11}O_4$ 、 $Ni_{11}O_4$ 、 $Mg_{11}O_4$ 、 $Zn_{11}O_4$ 、 $Ag_{11}O_4$ 、 $Cu_{11}O_4$ 、 $Fe_{12}O_4$ 、 $Co_{12}O_4$ 、 $Ni_{12}O_4$ 、 $Mg_{12}O_4$ 、 $Zn_{12}O_4$ 、 $Ag_{12}O_4$ 、 $Cu_{12}O_4$ 、 $Fe_{13}O_4$ 、 $Co_{13}O_4$ 、 $Ni_{13}O_4$ 、 $Mg_{13}O_4$ 、 $Zn_{13}O_4$ 、 $Ag_{13}O_4$ 、 $Cu_{13}O_4$ 、 $Fe_{14}O_4$ 、 $Co_{14}O_4$ 、 $Ni_{14}O_4$ 、 $Mg_{14}O_4$ 、 $Zn_{14}O_4$ 、 $Ag_{14}O_4$ 、 $Cu_{14}O_4$ 、 $Fe_{15}O_4$ 、 $Co_{15}O_4$ 、 $Ni_{15}O_4$ 、 $Mg_{15}O_4$ 、 $Zn_{15}O_4$ 、 $Ag_{15}O_4$ 、 $Cu_{15}O_4$ 、 $Fe_{16}O_4$ 、 $Co_{16}O_4$ 、 $Ni_{16}O_4$ 、 $Mg_{16}O_4$ 、 $Zn_{16}O_4$ 、 $Ag_{16}O_4$ 、 $Cu_{16}O_4$ 、 $Fe_{17}O_4$ 、 $Co_{17}O_4$ 、 $Ni_{17}O_4$ 、 $Mg_{17}O_4$ 、 $Zn_{17}O_4$ 、 $Ag_{17}O_4$ 、 $Cu_{17}O_4$ 、 $Fe_{18}O_4$ 、 $Co_{18}O_4$ 、 $Ni_{18}O_4$ 、 $Mg_{18}O_4$ 、 $Zn_{18}O_4$ 、 $Ag_{18}O_4$ 、 $Cu_{18}O_4$ 、 $Fe_{19}O_4$ 、 $Co_{19}O_4$ 、 $Ni_{19}O_4$ 、 $Mg_{19}O_4$ 、 $Zn_{19}O_4$ 、 $Ag_{19}O_4$ 、 $Cu_{19}O_4$ 、 $Fe_{20}O_4$ 、 $Co_{20}O_4$ 、 $Ni_{20}O_4$ 、 $Mg_{20}O_4$ 、 $Zn_{20}O_4$ 、 $Ag_{20}O_4$ 、 $Cu_{20}O_4$ 、 $Fe_{21}O_4$ 、 $Co_{21}O_4$ 、 $Ni_{21}O_4$ 、 $Mg_{21}O_4$ 、 $Zn_{21}O_4$ 、 $Ag_{21}O_4$ 、 $Cu_{21}O_4$ 、 $Fe_{22}O_4$ 、 $Co_{22}O_4$ 、 $Ni_{22}O_4$ 、 $Mg_{22}O_4$ 、 $Zn_{22}O_4$ 、 $Ag_{22}O_4$ 、 $Cu_{22}O_4$ 、 $Fe_{23}O_4$ 、 $Co_{23}O_4$ 、 $Ni_{23}O_4$ 、 $Mg_{23}O_4$ 、 $Zn_{23}O_4$ 、 $Ag_{23}O_4$ 、 $Cu_{23}O_4$ 、 $Fe_{24}O_4$ 、 $Co_{24}O_4$ 、 $Ni_{24}O_4$ 、 $Mg_{24}O_4$ 、 $Zn_{24}O_4$ 、 $Ag_{24}O_4$ 、 $Cu_{24}O_4$ 、 $Fe_{25}O_4$ 、 $Co_{25}O_4$ 、 $Ni_{25}O_4$ 、 $Mg_{25}O_4$ 、 $Zn_{25}O_4$ 、 $Ag_{25}O_4$ 、 $Cu_{25}O_4$ 、 $Fe_{26}O_4$ 、 $Co_{26}O_4$ 、 $Ni_{26}O_4$ 、 $Mg_{26}O_4$ 、 $Zn_{26}O_4$ 、 $Ag_{26}O_4$ 、 $Cu_{26}O_4$ 、 $Fe_{27}O_4$ 、 $Co_{27}O_4$ 、 $Ni_{27}O_4$ 、 $Mg_{27}O_4$ 、 $Zn_{27}O_4$ 、 $Ag_{27}O_4$ 、 $Cu_{27}O_4$ 、 $Fe_{28}O_4$ 、 $Co_{28}O_4$ 、 $Ni_{28}O_4$ 、 $Mg_{28}O_4$ 、 $Zn_{28}O_4$ 、 $Ag_{28}O_4$ 、 $Cu_{28}O_4$ 、 $Fe_{29}O_4$ 、 $Co_{29}O_4$ 、 $Ni_{29}O_4$ 、 $Mg_{29}O_4$ 、 $Zn_{29}O_4$ 、 $Ag_{29}O_4$ 、 $Cu_{29}O_4$ 、 $Fe_{30}O_4$ 、 $Co_{30}O_4$ 、 $Ni_{30}O_4$ 、 $Mg_{30}O_4$ 、 $Zn_{30}O_4$ 、 $Ag_{30}O_4$ 、 $Cu_{30}O_4$ 、 $Fe_{31}O_4$ 、 $Co_{31}O_4$ 、 $Ni_{31}O_4$ 、 $Mg_{31}O_4$ 、 $Zn_{31}O_4$ 、 $Ag_{31}O_4$ 、 $Cu_{31}O_4$ 、 $Fe_{32}O_4$ 、 $Co_{32}O_4$ 、 $Ni_{32}O_4$ 、 $Mg_{32}O_4$ 、 $Zn_{32}O_4$ 、 $Ag_{32}O_4$ 、 $Cu_{32}O_4$ 、 $Fe_{33}O_4$ 、 $Co_{33}O_4$ 、 $Ni_{33}O_4$ 、 $Mg_{33}O_4$ 、 $Zn_{33}O_4$ 、 $Ag_{33}O_4$ 、 $Cu_{33}O_4$ 、 $Fe_{34}O_4$ 、 $Co_{34}O_4$ 、 $Ni_{34}O_4$ 、 $Mg_{34}O_4$ 、 $Zn_{34}O_4$ 、 $Ag_{34}O_4$ 、 $Cu_{34}O_4$ 、 $Fe_{35}O_4$ 、 $Co_{35}O_4$ 、 $Ni_{35}O_4$ 、 $Mg_{35}O_4$ 、 $Zn_{35}O_4$ 、 $Ag_{35}O_4$ 、 $Cu_{35}O_4$ 、 $Fe_{36}O_4$ 、 $Co_{36}O_4$ 、 $Ni_{36}O_4$ 、 $Mg_{36}O_4$ 、 $Zn_{36}O_4$ 、 $Ag_{36}O_4$ 、 $Cu_{36}O_4$ 、 $Fe_{37}O_4$ 、 $Co_{37}O_4$ 、 $Ni_{37}O_4$ 、 $Mg_{37}O_4$ 、 $Zn_{37}O_4$ 、 $Ag_{37}O_4$ 、 $Cu_{37}O_4$ 、 $Fe_{38}O_4$ 、 $Co_{38}O_4$ 、 $Ni_{38}O_4$ 、 $Mg_{38}O_4$ 、 $Zn_{38}O_4$ 、 $Ag_{38}O_4$ 、 $Cu_{38}O_4$ 、 $Fe_{39}O_4$ 、 $Co_{39}O_4$ 、 $Ni_{39}O_4$ 、 $Mg_{39}O_4$ 、 $Zn_{39}O_4$ 、 $Ag_{39}O_4$ 、 $Cu_{39}O_4$ 、 $Fe_{40}O_4$ 、 $Co_{40}O_4$ 、 $Ni_{40}O_4$ 、 $Mg_{40}O_4$ 、 $Zn_{40}O_4$ 、 $Ag_{40}O_4$ 、 $Cu_{40}O_4$ 、 $Fe_{41}O_4$ 、 $Co_{41}O_4$ 、 $Ni_{41}O_4$ 、 $Mg_{41}O_4$ 、 $Zn_{41}O_4$ 、 $Ag_{41}O_4$ 、 $Cu_{41}O_4$ 、 $Fe_{42}O_4$ 、 $Co_{42}O_4$ 、 $Ni_{42}O_4$ 、 $Mg_{42}O_4$ 、 $Zn_{42}O_4$ 、 $Ag_{42}O_4$ 、 $Cu_{42}O_4$ 、 $Fe_{43}O_4$ 、 $Co_{43}O_4$ 、 $Ni_{43}O_4$ 、 $Mg_{43}O_4$ 、 $Zn_{43}O_4$ 、 $Ag_{43}O_4$ 、 $Cu_{43}O_4$ 、 $Fe_{44}O_4$ 、 $Co_{44}O_4$ 、 $Ni_{44}O_4$ 、 $Mg_{44}O_4$ 、 $Zn_{44}O_4$ 、 $Ag_{44}O_4$ 、 $Cu_{44}O_4$ 、 $Fe_{45}O_4$ 、 $Co_{45}O_4$ 、 $Ni_{45}O_4$ 、 $Mg_{45}O_4$ 、 $Zn_{45}O_4$ 、 $Ag_{45}O_4$ 、 $Cu_{45}O_4$ 、 $Fe_{46}O_4$ 、 $Co_{46}O_4$ 、 $Ni_{46}O_4$ 、 $Mg_{46}O_4$ 、 $Zn_{46}O_4$ 、 $Ag_{46}O_4$ 、 $Cu_{46}O_4$ 、 $Fe_{47}O_4$ 、 $Co_{47}O_4$ 、 $Ni_{47}O_4$ 、 $Mg_{47}O_4$ 、 $Zn_{47}O_4$ 、 $Ag_{47}O_4$ 、 $Cu_{47}O_4$ 、 $Fe_{48}O_4$ 、 $Co_{48}O_4$ 、 $Ni_{48}O_4$ 、 $Mg_{48}O_4$ 、 $Zn_{48}O_4$ 、 $Ag_{48}O_4$ 、 $Cu_{48}O_4$ 、 $Fe_{49}O_4$ 、 $Co_{49}O_4$ 、 $Ni_{49}O_4$ 、 $Mg_{49}O_4$ 、 $Zn_{49}O_4$ 、 $Ag_{49}O_4$ 、 $Cu_{49}O_4$ 、 $Fe_{50}O_4$ 、 $Co_{50}O_4$ 、 $Ni_{50}O_4$ 、 $Mg_{50}O_4$ 、 $Zn_{50}O_4$ 、 $Ag_{50}O_4$ 、 $Cu_{50}O_4$ 、 $Fe_{51}O_4$ 、 $Co_{51}O_4$ 、 $Ni_{51}O_4$ 、 $Mg_{51}O_4$ 、 $Zn_{51}O_4$ 、 $Ag_{51}O_4$ 、 $Cu_{51}O_4$ 、 $Fe_{52}O_4$ 、 $Co_{52}O_4$ 、 $Ni_{52}O_4$ 、 $Mg_{52}O_4$ 、 $Zn_{52}O_4$ 、 $Ag_{52}O_4$ 、 $Cu_{52}O_4$ 、 $Fe_{53}O_4$ 、 $Co_{53}O_4$ 、 $Ni_{53}O_4$ 、 $Mg_{53}O_4$ 、 $Zn_{53}O_4$ 、 $Ag_{53}O_4$ 、 $Cu_{53}O_4$ 、 $Fe_{54}O_4$ 、 $Co_{54}O_4$ 、 $Ni_{54}O_4$ 、 $Mg_{54}O_4$ 、 $Zn_{54}O_4$ 、 $Ag_{54}O_4$ 、 $Cu_{54}O_4$ 、 $Fe_{55}O_4$ 、 $Co_{55}O_4$ 、 $Ni_{55}O_4$ 、 $Mg_{55}O_4$ 、 $Zn_{55}O_4$ 、 $Ag_{55}O_4$ 、 $Cu_{55}O_4$ 、 $Fe_{56}O_4$ 、 $Co_{56}O_4$ 、 $Ni_{56}O_4$ 、 $Mg_{56}O_4$ 、 $Zn_{56}O_4$ 、 $Ag_{56}O_4$ 、 $Cu_{56}O_4$ 、 $Fe_{57}O_4$ 、 $Co_{57}O_4$ 、 $Ni_{57}O_4$ 、 $Mg_{57}O_4$ 、 $Zn_{57}O_4$ 、 $Ag_{57}O_4$ 、 $Cu_{57}O_4$ 、 $Fe_{58}O_4$ 、 $Co_{58}O_4$ 、 $Ni_{58}O_4$ 、 $Mg_{58}O_4$ 、 $Zn_{58}O_4$ 、 $Ag_{58}O_4$ 、 $Cu_{58}O_4$ 、 $Fe_{59}O_4$ 、 $Co_{59}O_4$ 、 $Ni_{59}O_4$ 、 $Mg_{59}O_4$ 、 $Zn_{59}O_4$ 、 $Ag_{59}O_4$ 、 $Cu_{59}O_4$ 、 $Fe_{60}O_4$ 、 $Co_{60}O_4$ 、 $Ni_{60}O_4$ 、 $Mg_{60}O_4$ 、 $Zn_{60}O_4$ 、 $Ag_{60}O_4$ 、 $Cu_{60}O_4$ 、 $Fe_{61}O_4$ 、 $Co_{61}O_4$ 、 $Ni_{61}O_4$ 、 $Mg_{61}O_4$ 、 $Zn_{61}O_4$ 、 $Ag_{61}O_4$ 、 $Cu_{61}O_4$ 、 $Fe_{62}O_4$ 、 $Co_{62}O_4$ 、 $Ni_{62}O_4$ 、 $Mg_{62}O_4$ 、 $Zn_{62}O_4$ 、 $Ag_{62}O_4$ 、 $Cu_{62}O_4$ 、 $Fe_{63}O_4$ 、 $Co_{63}O_4$ 、 $Ni_{63}O_4$ 、 $Mg_{63}O_4$ 、 $Zn_{63}O_4$ 、 $Ag_{63}O_4$ 、 $Cu_{63}O_4$ 、 $Fe_{64}O_4$ 、 $Co_{64}O_4$ 、 $Ni_{64}O_4$ 、 $Mg_{64}O_4$ 、 $Zn_{64}O_4$ 、 $Ag_{64}O_4$ 、 $Cu_{64}O_4$ 、 $Fe_{65}O_4$ 、 $Co_{65}O_4$ 、 $Ni_{65}O_4$ 、 $Mg_{65}O_4$ 、 $Zn_{65}O_4$ 、 $Ag_{65}O_4$ 、 $Cu_{65}O_4$ 、 $Fe_{66}O_4$ 、 $Co_{66}O_4$ 、 $Ni_{66}O_4$ 、 $Mg_{66}O_4$ 、 $Zn_{66}O_4$ 、 $Ag_{66}O_4$ 、 $Cu_{66}O_4$ 、 $Fe_{67}O_4$ 、 $Co_{67}O_4$ 、 $Ni_{67}O_4$ 、 $Mg_{67}O_4$ 、 $Zn_{67}O_4$ 、 $Ag_{67}O_4$ 、 $Cu_{67}O_4$ 、 $Fe_{68}O_4$ 、 $Co_{68}O_4$ 、 $Ni_{68}O_4$ 、 $Mg_{68}O_4$ 、 $Zn_{68}O_4$ 、 $Ag_{68}O_4$ 、 $Cu_{68}O_4$ 、 $Fe_{69}O_4$ 、 $Co_{69}O_4$ 、 $Ni_{69}O_4$ 、 $Mg_{69}O_4$ 、 $Zn_{69}O_4$ 、 $Ag_{69}O_4$ 、 $Cu_{69}O_4$ 、 $Fe_{70}O_4$ 、 $Co_{70}O_4$ 、 $Ni_{70}O_4$ 、 $Mg_{70}O_4$ 、 $Zn_{70}O_4$ 、 $Ag_{70}O_4$ 、 $Cu_{70}O_4$ 、 $Fe_{71}O_4$ 、 $Co_{71}O_4$ 、 $Ni_{71}O_4$ 、 $Mg_{71}O_4$ 、 $Zn_{71}O_4$ 、 $Ag_{71}O_4$ 、 $Cu_{71}O_4$ 、 $Fe_{72}O_4$ 、 $Co_{72}O_4$ 、 $Ni_{72}O_4$ 、 $Mg_{72}O_4$ 、 $Zn_{72}O_4$ 、 $Ag_{72}O_4$ 、 $Cu_{72}O_4$ 、 $Fe_{73}O_4$ 、 $Co_{73}O_4$ 、 $Ni_{73}O_4$ 、 $Mg_{73}O_4$ 、 $Zn_{73}O_4$ 、 $Ag_{73}O_4$ 、 $Cu_{73}O_4$ 、 $Fe_{74}O_4$ 、 $Co_{74}O_4$ 、 $Ni_{74}O_4$ 、 $Mg_{74}O_4$ 、 $Zn_{74}O_4$ 、 $Ag_{74}O_4$ 、 $Cu_{74}O_4$ 、 $Fe_{75}O_4$ 、 $Co_{75}O_4$ 、 $Ni_{75}O_4$ 、 $Mg_{75}O_4$ 、 $Zn_{75}O_4$ 、 $Ag_{75}O_4$ 、 $Cu_{75}O_4$ 、 $Fe_{76}O_4$ 、 $Co_{76}O_4$ 、 $Ni_{76}O_4$ 、 $Mg_{76}O_4$ 、 $Zn_{76}O_4$ 、 $Ag_{76}O_4$ 、 $Cu_{76}O_4$ 、 $Fe_{77}O_4$ 、 $Co_{77}O_4$ 、 $Ni_{77}O_4$ 、 $Mg_{77}O_4$ 、 $Zn_{77}O_4$ 、 $Ag_{77}O_4$ 、 $Cu_{77}O_4$ 、 $Fe_{78}O_4$ 、 $Co_{78}O_4$ 、 $Ni_{78}O_4$ 、 $Mg_{78}O_4$ 、 $Zn_{78}O_4$ 、 $Ag_{78}O_4$ 、 $Cu_{78}O_4$ 、 $Fe_{79}O_4$ 、 $Co_{79}O_4$ 、 $Ni_{79}O_4$ 、 $Mg_{79}O_4$ 、 $Zn_{79}O_4$ 、 $Ag_{79}O_4$ 、 $Cu_{79}O_4$ 、 $Fe_{80}O_4$ 、 $Co_{80}O_4$ 、 $Ni_{80}O_4$ 、 $Mg_{80}O_4$ 、 $Zn_{80}O_4$ 、 $Ag_{80}O_4$ 、 $Cu_{80}O_4$ 、 $Fe_{81}O_4$ 、 $Co_{81}O_4$ 、 $Ni_{81}O_4$ 、 $Mg_{81}O_4$ 、 $Zn_{81}O_4$ 、 $Ag_{81}O_4$ 、 $Cu_{81}O_4$ 、 $Fe_{82}O_4$ 、 $Co_{82}O_4$ 、 $Ni_{82}O_4$ 、 $Mg_{82}O_4$ 、 $Zn_{82}O_4$ 、 $Ag_{82}O_4$ 、 $Cu_{82}O_4$ 、 $Fe_{83}O_4$ 、 $Co_{83}O_4$ 、 $Ni_{83}O_4$ 、 $Mg_{83}O_4$ 、 $Zn_{83}O_4$ 、 $Ag_{83}O_4$ 、 $Cu_{83}O_4$ 、 $Fe_{84}O_4$ 、 $Co_{84}O_4$ 、 $Ni_{84}O_4$ 、 $Mg_{84}O_4$ 、 $Zn_{84}O_4$ 、 $Ag_{84}O_4$ 、 $Cu_{84}O_4$ 、 $Fe_{85}O_4$ 、 $Co_{85}O_4$ 、 $Ni_{85}O_4$ 、 $Mg_{85}O_4$ 、 $Zn_{85}O_4$ 、 $Ag_{85}O_4$ 、 $Cu_{85}O_4$ 、 $Fe_{86}O_4$ 、 $Co_{86}O_4$ 、 $Ni_{86}O_4$ 、 $Mg_{86}O_4$ 、 $Zn_{86}O_4$ 、 $Ag_{86}O_4$ 、 $Cu_{86}O_4$ 、 $Fe_{87}O_4$ 、 $Co_{87}O_4$ 、 $Ni_{87}O_4$ 、 $Mg_{87}O_4$ 、 $Zn_{87}O_4$ 、 $Ag_{87}O_4$ 、 $Cu_{87}O_4$ 、 $Fe_{88}O_4$ 、 $Co_{88}O_4$ 、 $Ni_{88}O_4$ 、 $Mg_{88}O_4$ 、 $Zn_{88}O_4$ 、 $Ag_{88}O_4$ 、 $Cu_{88}O_4$ 、 $Fe_{89}O_4$ 、 $Co_{89}O_4$ 、 $Ni_{89}O_4$ 、 $Mg_{89}O_4$ 、 $Zn_{89}O_4$ 、 $Ag_{89}O_4$ 、 $Cu_{89}O_4$ 、 $Fe_{90}O_4$ 、 $Co_{90}O_4$ 、 $Ni_{90}O_4$ 、 $Mg_{90}O_4$ 、 $Zn_{90}O_4$ 、 $Ag_{90}O_4$ 、 $Cu_{90}O_4$ 、 $Fe_{91}O_4$ 、 $Co_{91}O_4$ 、 $Ni_{91}O_4$ 、 $Mg_{91}O_4$ 、 $Zn_{91}O_4$ 、 $Ag_{91}O_4$ 、 $Cu_{91}O_4$ 、 $Fe_{92}O_4$ 、 $Co_{92}O_4$ 、 $Ni_{92}O_4$ 、 $Mg_{92}O_4$ 、 $Zn_{92}O_4$ 、 $Ag_{92}O_4$ 、 $Cu_{92}O_4$ 、 $Fe_{93}O_4$ 、 $Co_{93}O_4$ 、 $Ni_{93}O_4$ 、 $Mg_{93}O_4$ 、 $Zn_{93}O_4$ 、 $Ag_{93}O_4$ 、 $Cu_{93}O_4$ 、 $Fe_{94}O_4$ 、 $Co_{94}O_4$ 、 $Ni_{94}O_4$ 、 $Mg_{94}O_4$ 、 $Zn_{94}O_4$ 、 $Ag_{94}O_4$ 、 $Cu_{94}O_4$ 、 $Fe_{95}O_4$ 、 $Co_{95}O_4$ 、 $Ni_{95}O_4$ 、 $Mg_{95}O_4$ 、 $Zn_{95}O_4$ 、 $Ag_{95}O_4$ 、 $Cu_{95}O_4$ 、 $Fe_{96}O_4$ 、 $Co_{96}O_4$ 、 $Ni_{96}O_4$ 、 $Mg_{96}O_4$ 、 $Zn_{96}O_4$ 、 $Ag_{96}O_4$ 、 $Cu_{96}O_4$ 、 $Fe_{97}O_4$ 、 $Co_{97}O_4$ 、 $Ni_{97}O_4$ 、 $Mg_{97}O_4$ 、 $Zn_{97}O_4$ 、 $Ag_{97}O_4$ 、 $Cu_{97}O_4$ 、 $Fe_{98}O_4$ 、 $Co_{98}O_4$ 、 $Ni_{98}O_4$ 、 $Mg_{98}O_4$ 、 $Zn_{98}O_4$ 、 $Ag_{98}O_4$ 、 $Cu_{98}O_4$ 、 $Fe_{99}O_4$ 、 $Co_{99}O_4$ 、 $Ni_{99}O_4$ 、 $Mg_{99}O_4$ 、 $Zn_{99}O_4$ 、 $Ag_{99}O_4$ 、 $Cu_{99}O_4$ 、 $Fe_{100}O_4$ 、 $Co_{100}O_4$ 、 $Ni_{100}O_4$ 、 $Mg_{100}O_4$ 、 $Zn_{100}O_4$ 、 $Ag_{100}O_4$ 、 $Cu_{100}O_4$ 、 $Fe_{101}O_4$ 、 $Co_{101}O_4$ 、 $Ni_{101}O_4$ 、 $Mg_{101}O_4$ 、 $Zn_{101}O_4$ 、 $Ag_{101}O_4$ 、 $Cu_{101}O_4$ 、 $Fe_{102}O_4$ 、 $Co_{102}O_4$ 、 $Ni_{102}O_4$ 、 $Mg_{102}O_4$ 、 $Zn_{102}O_4$ 、 $Ag_{102}O_4$ 、 $Cu_{102}O_4$ 、 $Fe_{103}O_4$ 、 $Co_{103}O_4$ 、 $Ni_{103}O_4$ 、 $Mg_{103}O_4$ 、 $Zn_{103}O_4$ 、 $Ag_{103}O_4$ 、 $Cu_{103}O_4$ 、 $Fe_{104}O_4$ 、 $Co_{104}O_4$ 、 $Ni_{104}O_4$ 、 $Mg_{104}O_4$ 、 $Zn_{104}O_4$ 、 $Ag_{104}O_4$ 、 $Cu_{104}O_4$ 、 $Fe_{105}O_4$ 、 $Co_{105}O_4$ 、 $Ni_{105}O_4$ 、 $Mg_{105}O_4$ 、 $Zn_{105}O_4$ 、 $Ag_{105}O_4$ 、 $Cu_{105}O_4$ 、 $Fe_{106}O_4$ 、 $Co_{106}O_4$ 、 $Ni_{106}O_4$ 、 $Mg_{106}O_4$ 、 $Zn_{106}O_4$ 、 $Ag_{106}O_4$ 、 $Cu_{106}O_4$ 、 $Fe_{107}O_4$ 、 $Co_{107}O_4$ 、 $Ni_{107}O_4$ 、 $Mg_{107}O_4$ 、 $Zn_{107}O_4$ 、 $Ag_{107}O_4$ 、 $Cu_{107}O_4$ 、 $Fe_{108}O_4$ 、 $Co_{108}O_4$ 、 $Ni_{108}O_4$ 、 $Mg_{108}O_4$ 、 $Zn_{108}O_4$ 、 $Ag_{108}O_4$ 、 $Cu_{108}O_4$ 、 $Fe_{109}O_4$ 、 $Co_{109}O_4$ 、 $Ni_{109}O_4$ 、 $Mg_{109}O_4$ 、 $Zn_{109}O_4$ 、 $Ag_{109}O_4$ 、 $Cu_{109}O_4$ 、 $Fe_{110}O_4$ 、 $Co_{110}O_4$ 、 $Ni_{110}O_4$ 、 $Mg_{110}O_4$ 、 $Zn_{110}O_4$ 、 $Ag_{110}O_4$ 、 $Cu_{110}O_4$ 、 $Fe_{111}O_4$ 、 $Co_{111}O_4$ 、 $Ni_{111}O_4$ 、 $Mg_{111}O_4$ 、 $Zn_{111}O_4$ 、 $Ag_{111}O_4$ 、 $Cu_{111}O_4$ 、 $Fe_{112}O_4$ 、 $Co_{112}O_4$ 、 $Ni_{112}O_4$ 、 $Mg_{112}O_4$ 、 $Zn_{112}O_4$ 、 $Ag_{112}O_4$ 、 $Cu_{112}O_4$ 、 $Fe_{113}O_4$ 、 $Co_{113}O_4$ 、 $Ni_{113}O_4$ 、 $Mg_{113}O_4$ 、 $Zn_{113}O_4$ 、 $Ag_{113}O_4$ 、 $Cu_{113}O_4$ 、 $Fe_{114}O_4$ 、 $Co_{114}O_4$ 、 $Ni_{114}O_4$ 、 $Mg_{114}O_4$ 、 $Zn_{114}O_4$ 、 $Ag_{114}O_4$ 、 $Cu_{114}O_4$ 、 $Fe_{115}O_4$ 、 $Co_{115}O_4$ 、 $Ni_{115}O_4$ 、 $Mg_{115}O_4$ 、 $Zn_{115}O_4$ 、 $Ag_{115}O_4$ 、 $Cu_{115}O_4$ 、 $Fe_{116}O_4$ 、 $Co_{116}O_4$ 、 $Ni_{116}O_4$ 、 $Mg_{116}O_4$ 、 $Zn_{116}O_4$ 、 $Ag_{116}O_4$ 、 $Cu_{116}O_4$ 、	

構造制御

空間デザインと熱酸化による骨親和性の向上

尾坂 明義^{*1}・早川 聡^{*1}・都留 寛治^{*2}・城崎 由紀^{*1}・大槻 主税^{*3}・杉野 篤史^{*4}・
藏本 孝一^{*4} (^{*1}岡山大学・^{*2}九州大学・^{*3}名古屋大学・^{*4}ナカシマメディカル(株))



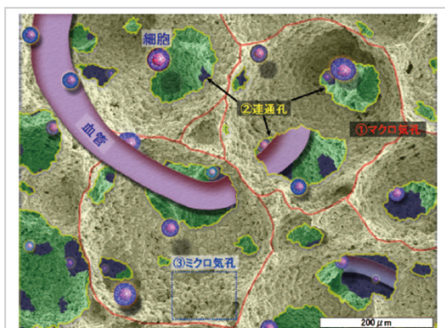
熱処理を施した金属チタンに任意の隙間空間を設定すると、体液環境下で自発的に骨類似アパタイトが析出する。これは GRAPE (GROOVE + APATITE) Technology と名付けられ、従来の切削技術により人工関節表面に溝などによる隙間空間を設け、熱処理を施すだけで骨親和性を与える技術として期待できる。Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金に幅 0.5mm、深さ 0.5mm の溝を作製し、500℃で 1 時間熱酸化することで、動物実験より金属インプラントの初期固定に効果的であることが確認された。

CERAMICS JAPAN 46 [4] 293-297 (2011)

構造制御

超高気孔率セラミックス人工骨の開発と実用化

松本 智勇 (HOYA (株))



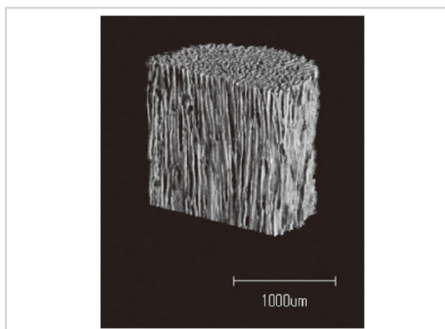
マクロ気孔 (直径 100 ~ 300 μm の球状気孔)、気孔間連通孔 (50 ~ 150 μm)、ミクロ気孔 (10 μm 以下の凹凸細孔構造) からなる三重気孔構造を特徴とした気孔率 85% のハイドロキシアパタイト製人工骨および気孔率 75% の β -リン酸三カルシウム製人工骨を開発した。それぞれ動物実験より骨組織再生で良好な結果が得られた。前者は「アパセラム-AX」という名称で 2006 年に、後者は「スーパーポア」という名称で 2010 年に上市されている。

CERAMICS JAPAN 46 [9] 757-760 (2011)

構造制御

骨侵入に優れた一方向性多孔体人工骨の開発

堀田 裕司 ((株) クラレ)



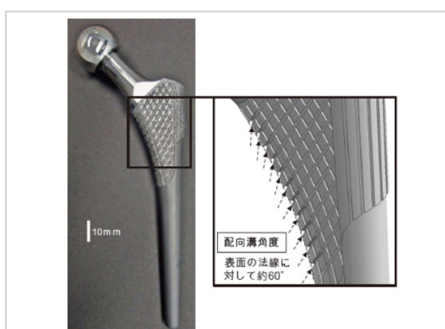
連通性 (貫通性) のある柱状の気孔が特定の方向に配向した構造の多孔体は、組織の良好な侵入性、再生組織の異方性付与、強度の面で人工骨への応用が効果的である。気孔率 75%、気孔径分布のモード径が約 50 μm である、ハイドロキシアパタイトからなる一方向性連通多孔体が freeze casting 法で作製され、人工骨として「リジェノス」という名称で上市された。

CERAMICS JAPAN 46 [9] 761-764 (2011)

構造制御

骨配向化を制御する配向溝付き人工股関節ステムの開発

野山 義裕^{*1}・中野 貴由^{*2}・石本 卓也^{*2}・石坂 春彦^{*1}・坂井 孝司^{*2}・
吉川 秀樹^{*2}・中島 義雄^{*1} (^{*1}ナカシマメディカル(株)・^{*2}大阪大学)

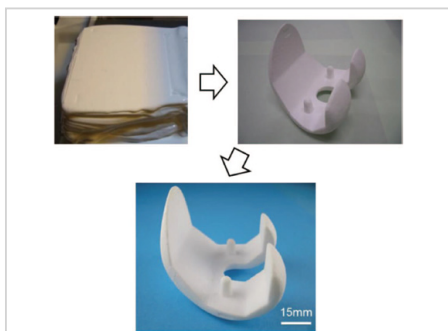


人工股関節を用いた置換手術において、金属製インプラント埋入による骨の応力遮蔽は骨質の劣化を招く。そのため、インプラント周囲骨への応力負荷を促すため骨の配向構造に着目し、低ヤング率のステムの表面に配向溝構造を導入して、骨新生、骨微細構造の健全化、ステムの長期固定化を促進した。

CERAMICS JAPAN 49 [5] 402-405 (2014)

スラリー積層造形技術によるカスタムメイド人工骨の開発

佐藤 元彦・大塚 淳（日本特殊陶業（株））

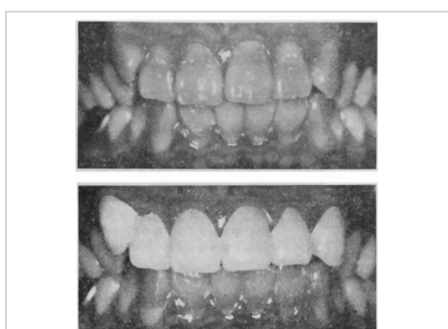


3D 造形技術によるセラミックス製インプラントのカスタムメイド化が進められている。スラリー供給・塗工と UV レーザ照射の工程を繰り返すスラリー積層造形によってアルミナ系の人工関節では実寸サイズの人工膝関節モデルが作製でき、ハイドロキシアパタイト系の骨補填材では気孔特性の制御が可能であった。今後、強度や摩耗特性の評価、動物試験等での有用性の確認が必要である。

CERAMICS JAPAN 52 [10] 713-715 (2017)

人工歯冠用結晶化ガラス

日野 年澄・丸山 剛郎（大阪大学）

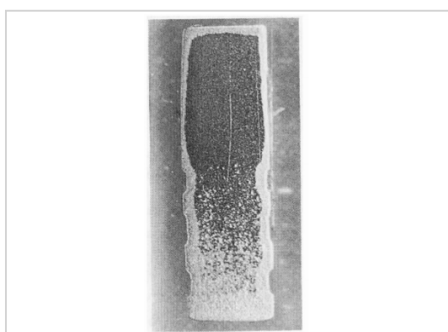


従来の前歯部の補綴修復に用いられてきた金属焼付ポーセレンクラウンに代わる材料として、人工歯冠用結晶化ガラス（キャストブルガラスセラミックス）が研究されている。この材料は、ロストワックス法による鑄造ができ、ポーセレンに比べて高い曲げ強さや圧縮強さをもつ。さらに、材料中に含まれた微細なセラミックス結晶が光を散乱するため、天然歯と近似した優れた審美性を発揮する（左図）。

CERAMICS JAPAN 24 [7] 608-613 (1989)

傾斜機能人工歯根

亘理 文夫（北海道大学）



強度特性に優れるチタン (Ti) と、骨組織との親和性に優れたヒドロキシアパタイト (HAp) を人工歯根の材料として選択し、これらの配合比 (HAp/Ti) を歯冠側から顎骨側にかけて徐々に高くすることで、傾斜機能をもつ人工歯根（左図）が得られる。このような人工歯根は、チタンとヒドロキシアパタイトを種々の濃度で配合した混合粉末を、濃度勾配がつくように型に充填し、アルゴン雰囲気中で焼結させることで作製できる。

CERAMICS JAPAN 29 [3] 191-193 (1994)

歯冠修復用セラミックス材料とその性質

伴 清治（鹿児島大学）

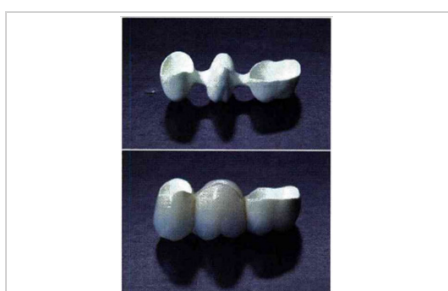


図4 ジルコニア製コア（上）および歯材
装綴例（下）

ジルコニアやアルミナなどの高強度セラミックス材料の改良による機械的性質の飛躍的な向上と CAD/CAM 技術の進歩により、化学的安定性と審美性を兼ね備えた新たなオールセラミックの人工歯冠の成型加工システムが開発された。この手法では、デジタル化した支台歯形態を元に、ソフトウェア上で人工歯冠の形状を設計する (CAD)。焼成収縮を考慮した寸法で外形を機械研削 (CAM) した後、焼成工程を経て高密度に焼結したコアフレームが完成する（左図）。

CERAMICS JAPAN 43 [4] 303-307 (2008)

無機フィラーと多官能メタクリレートからなる歯冠用コンポジット

松村 英雄（日本大学）

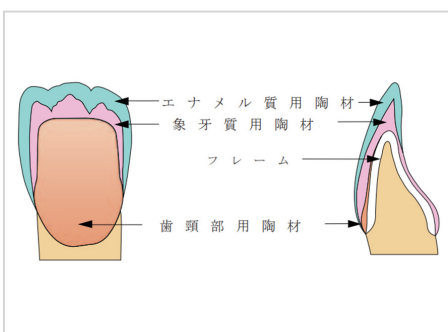


歯冠用コンポジットは無機フィラーにモノマーの有機分子が配合された材料であり、歯の色を再現でき、光照射で簡便に硬化できる。そのため、齲歯の充填や人工歯用の材料として利用される。無機フィラーにはシリカを主成分としたミクロまたはナノ粒子が用いられ、粒径の異なるフィラーを組み合わせることで、耐摩耗性と表面の滑沢性を同時に向上することもできる(左図)。歯の代替として十分な強度を持たせるため、モノマーには2官能以上のメタクリル酸エステルが用いられる。

CERAMICS JAPAN 43 [4] 308-311 (2008)

歯科用セラミックスの焼成

吉本 龍一（(株) 松風）



セラミックスクラウンは、フレーム部分とその上にガラスセラミックス材料を溶着することによって天然歯類似の色調を再現する(左図)。CAD/CAM 技術にて製作されたジルコニアフレームの表面に、焼成後の収縮量を考慮しながら、歯頸部、象牙質、エナメル質の順に専用の陶材を築盛する。築盛後のクラウンは、予備乾燥工程を経て予熱された炉内に置かれた後、減圧下でさらに昇温することで焼成される。昇温速度を調節することで、十分に焼成させると共に、気泡の混入や陶材の浮き上がりを抑制する。

CERAMICS JAPAN 49 [2] 115-118 (2014)

磁性超微粒子と生体

松永 是（東京農工大学）

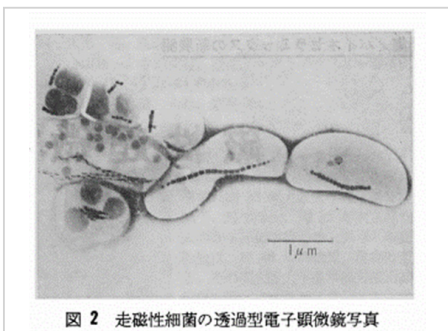


図2 走磁性細菌の透過型電子顕微鏡写真

磁気微粒子を合成し、それを保持する微生物や動物が知られている。マグネタイト微粒子が10～20個ほど連なったマグネトソームと呼ばれるチェーンを保持し磁気を感じ取る走磁性細菌(左図)や、首や頭部にマグネタイトを保持し磁気を感じ取るハトなどがその例である。走磁性細菌の磁気微粒子を用い、イムノアッセイ用の酵素や抗体の固定化や、磁力で操作できる赤血球やマクロファージを調製することができる。

CERAMICS JAPAN 24 [7] 639-643 (1989)

抗菌性セラミックス

吉成 彪・内田 眞志（品川燃料（株））

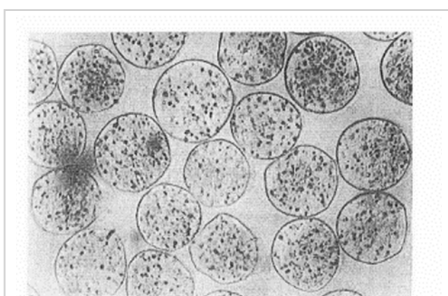


図1 抗菌性ポリ(エステル)繊維断面の顕微鏡写真

A型ゼオライトのイオン交換によって得られる銀ゼオライト(Ag=2.5 wt%), 銅ゼオライト(Ag=10 wt%), 亜鉛ゼオライト(Zn=10 wt%) 中で、銀ゼオライトが最も強い抗菌性を示した。銀ゼオライトの抗菌性は、銀イオン置換率の増加に従い増大した。銀ゼオライトを混練したポリ(エステル)繊維(左図)は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に対し抗菌性を示し、白衣などの院内衛生管理製品として利用されている。

CERAMICS JAPAN 28 [7] 651-657 (1993)

ガンを治療するセラミックス

八尾 健・小久保 正（京都大学）

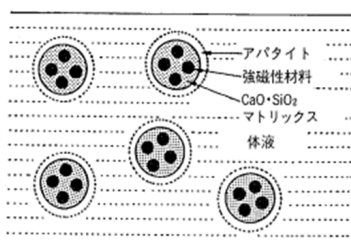


図3 強磁性体含有 CaO-SiO₂ 系結晶化ガラス表面におけるアパタイト層形成

腫瘍近傍に埋入し、放射線照射あるいは加熱処理することで、がん細胞だけを死滅させるのに有効なセラミックス材料が開発された。がん放射線治療用のセラミックス材料としては、⁹⁰Y を含むイットリア・アルミナ・シリカ系ガラスのほか、⁹⁰Y よりも半減期の長い ³²P を含むシリカガラスが開発された。がん温熱治療用のセラミックス材料としては、LiO₂-Fe₂O₃-P₂O₅ 系結晶化ガラスならびに Fe₂O₃-CaO-SiO₂ 系結晶化ガラスが有用である。後者に B₂O₃ と P₂O₅ を添加することで、強磁性と生体活性を併せ示す結晶化ガラスを得た（左図）。この結晶化ガラスが交流磁場の下で発熱し、腫瘍増殖抑制効果を有することをウサギ動物実験により確認した。

CERAMICS JAPAN 28 [7] 679-683 (1993)

DDS—薬物放出制御機能を有する生体材料の開発

大塚 誠（神戸薬科大学）

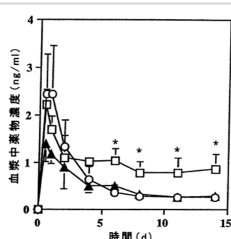


図9 骨粗しょう症と正常ラットにアパタイトセメントを埋入後の血中エストロゲン濃度曲線
□ 病期ラット、○ 回復モデルラット、▲ 正常ラット

硬組織への薬剤送達機能を有する自己硬化型生体活性セメントを開発した。骨欠損部において硬化した生体活性セメントは、抗生物質、抗炎症剤、ポリペプチドなどの各種薬物を長期間にわたって放出する。アパタイトセメントからの薬物放出が体液中のカルシウムイオン濃度に依存する現象を利用して、骨粗しょう症病態応答性の薬物放出制御剤を構築し（左図）、その有効性をラット動物実験により実証した。

CERAMICS JAPAN 34 [7] 553-559 (1999)

セラミックスナノ粒子のバイオメディカル応用—現状と展望—

曾我 公平（東京理科大学）

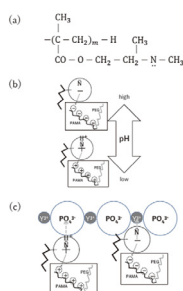


図1 PEO-PAAにおける(a)PAAの構造と(b)pHによる帯電の相違、および(c)YPO₄表面との相互作用

セラミックスナノ粒子には様々な医療応用が期待されている。希土類ドーブ蛍光セラミックスナノ粒子は、核磁気共鳴イメージングのほか、生体透過性の高い近赤外波長域を利用したバイオメディカル蛍光イメージングに有用である。ナノ粒子の血中滞留を担保するためには100 nm以下の単分散状態が要請されることが多いが、これを実現する手段の一つとして、親水性高分子であるポリエチレングリコール（分子量：千～数千）のナノ粒子表面への導入が行われる。

CERAMICS JAPAN 52 [3] 114-117 (2017)

光機能ナノバイオセラミックス粒子の創製と細胞可視化技術への応用

多賀谷 基博（長岡技術科学大学）

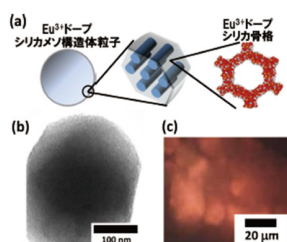


図4 (a)Eu³⁺ドーブシリカメソ構造体粒子の模式図、Eu³⁺ドーブシリカメソ構造体粒子の(b)透過電子顕微鏡像と(c)蛍光顕微鏡像

シリカやチタニア、アパタイトの合成段階で光機能物質を共存させることで、光機能ナノバイオセラミックス発光ナノ粒子を創製した。例えば、蛍光色素含有ナノ粒子として、細胞可視化に用いられるフルオレセインを含有したチタニア/オクタデシルアミン複合球状粒子などを合成した。また、希土類イオン含有ナノ粒子として、Eu³⁺をドーブした球状シリカメソ構造体粒子（左図）を合成した。がん細胞に特異的に結合する分子で修飾した前記ナノ粒子は、がん細胞に特異的に取り込まれ、その細胞を可視化した。

CERAMICS JAPAN 52 [3] 122-125 (2017)

3D グラフェンによるがんの早期診断デバイスの開発

松山 想・生駒 俊之（東京工業大学）

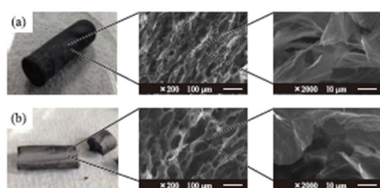


図4 各試料の外観およびその内部構造(a)3D酸化グラフェン、(b)3Dグラフェン

3D グラフェン（グラフェン特有の性質を保ちつつ構造を三次元化し表面積を増大させた新材料）および3D 酸化グラフェンを作製し（左図），これらを利用してガス分子検出デバイスを作製した．特に3D 酸化グラフェンデバイスが，がん細胞が特異的に放出する有機揮発性化合物（VOC）を室温で高感度に検出することを明らかにした．また，VOCの種類により，電流値の変化が異なることを示した．

CERAMICS JAPAN 52 [3] 126-129 (2017)

光と生体物質に応答する有機-無機ハイブリッド中空ナノ粒子の新規合成法とイメージガイド下三種同時治療

林 幸壱朗（名古屋大学）

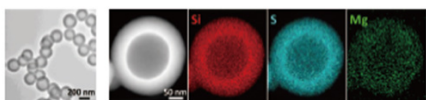
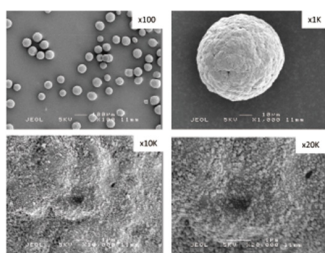


図2 中空ハイブリッドナノ粒子のTEM像と元素マッピング画像

シリカをベースとする中空構造の有機-無機ハイブリッドナノ粒子（左図）の one-pot 合成法を開発した．この中空ハイブリッドナノ粒子は，光に応答して発熱したり，活性酸素を生成する機能を持つほか，細胞内グルタチオンと光に応答して抗がん剤を放出する機能を持つ．また，生体透過性の高い波長域で蛍光を発することから，蛍光イメージガイド下での温熱療法+光線力学療法+化学療法の3種同時治療にも有効である．

CERAMICS JAPAN 52 [3] 130-133 (2017)

再生医療に役立つナノアパタイト／生体吸収性高分子からなるコアシェル微粒子

古菌 勉^{*1}・福本 真也^{*2}（^{*1} 近畿大学・^{*2} 大阪市立大学）図1 ピッカリングエマルション法で調製されたコアシェル微粒子のSEM像
表面はHApナノ粒子でほぼ均一に覆われている

ピッカリングエマルション法を用い，生体吸収性高分子（ポリL乳酸）のコアと，水酸アパタイトナノ粒子のシェルからなるコアシェル微粒子（左図）を開発した．この微粒子を虚血下肢治療のための細胞移植用足場として用いると，共移植した単核細胞を筋肉内に長期間留め置き，血管増殖因子の分泌を持続させることで救済率を向上できることを，下肢虚血モデル動物を用いた実験により確認した．

CERAMICS JAPAN 52 [3] 134-137 (2017)

炭酸アパタイトナノ粒子の設計と応用

—医薬・核酸の細胞内・体内デリバリーシステムの革新—

後藤 光昭・関 禎子・赤池 敏宏（国際科学振興財団）

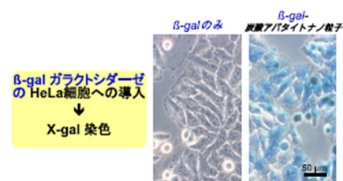


図2 炭酸アパタイトナノ粒子によるタンパク質の細胞導入

リン酸イオンとカルシウムイオンを含む水溶液に第三成分として炭酸イオンを加えることで，ナノサイズの炭酸アパタイト粒子を合成できることを実証し，動物細胞にDNAやsiRNA，タンパク質，低分子量薬物を導入するための効率的なキャリアを開発した．炭酸アパタイト粒子に細胞を認識する分子を付与したキャリアも開発した．核酸を内包したサイズ10 nmのキャリアは，マウス尾静脈から静注4時間で腫瘍細胞に取り込まれ，抗腫瘍活性を示した．

CERAMICS JAPAN 52 [3] 138-141 (2017)

がん免疫療法のためのセラミックナノ粒子アジュバントーイムノバイオアクティブセラミックー

伊藤 敦夫^{*1}・王 秀鵬^{*1}・李 霞^{*2}・十河 友^{*1}・辻 典子^{*1}
(^{*1}産業技術総合研究所・^{*2}物質・材料研究機構)



図2 がん免疫療法用アジュバントの臨床試験の概要

アパタイトやメソポーラスシリカ、リン酸三カルシウムなどのナノ粒子に病原体関連分子パターン（PAMP: 免疫細胞を活性化する分子パターン）を担持させたがん免疫療法のアジュバントを開発した。アパタイトとPAMPを含むアジュバントの臨床試験において重篤な有害事象は認められなかった。さらに近年、PAMPのような生体由来物質を併用せずとも、セラミックナノ粒子単独でもアジュバントとして機能することを明らかにした。このようなナノ粒子はイムノバイオアクティブ材料と呼ぶことができる。

CERAMICS JAPAN 52 [3] 142-145 (2017)

磁性ナノ粒子を使用した温熱療法

小林 猛（中部大学）

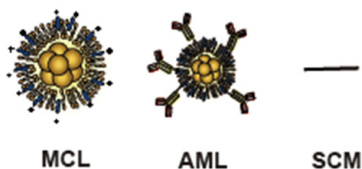


図1 開発した三つの製剤の模式図

磁性ナノ粒子をがん組織に集積させて交番磁界を印可すると磁性微粒子だけが発熱する性質を利用し、がん組織だけを選択的に加温する温熱療法を開発した。発熱体として、平均粒径10 nmのマグネタイト微粒子をリポソームで包み込んだ製剤（MCL）、マグネタイト微粒子をリポソームで包み込み、がん細胞を特異的に認識する抗体を結合させた製剤（AML）、ならびにマグネタイト微粒子をカルボキシメチルセルロースで固めて針状にした製剤（SCM）を開発した（左図）。MCLについて、動物実験および専門機関による安全性試験と薬物動態学的試験を実施した後、第1相臨床研究を行った結果、MCL投与による有害事象は認められなかった。

CERAMICS JAPAN 52 [3] 146-149 (2017)

経カテーテル動脈塞栓治療用微小球の合成

川下 将一（東北大学）

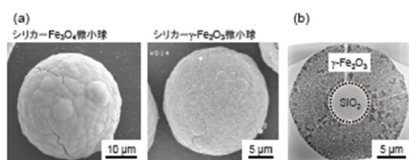


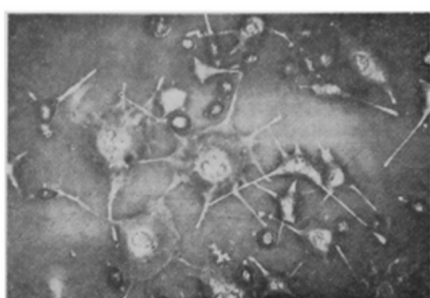
図6 シリカー-Fe₂O₃微小球およびシリカー-γ-Fe₂O₃微小球の(a)走査型電子顕微鏡写真^{(29),(30)}、および(b)シリカー-γ-Fe₂O₃微小球の断面の透過型電子顕微鏡写真⁽³⁰⁾。

がんに栄養を補給している肝動脈を塞栓することで腫瘍を壊死させる、経カテーテル動脈塞栓療法用のセラミックス微小球を開発した。具体的には、肝動脈末端部の血管と同程度の直径（20～30 μm）を有する多孔質酸化チタン微小球、栄養供給遮断と同時に局所的な放射線治療を可能にする酸化イットリウム微小球やリン酸イットリウム微小球のほか、局所的な温熱治療を可能にするコアシェル型シリカー酸化鉄微小球（左図）、酸化鉄ナノ粒子含有シリカ微小球などを開発した。

CERAMICS JAPAN 53 [11] 814-818 (2018)

インプラント材料とセラミックス

川原 春幸（大阪歯科大学）



セラミックスはインプラント材料として適している。これは、表面が極性化しており、細胞膜表面のタンパク質と水素結合またはファンデルワールス結合が生じていると考えられる。このため、細胞がセラミックスに「なじむ」と考えられる。

CERAMICS JAPAN 10 [7] 442-460 (1975)

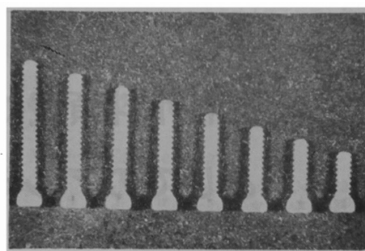


図 2 単結晶アルミナセラミックスによる骨接合用スクリューの各種

単結晶アルミナセラミックスを用いて手術を行った。スクリュー型は骨同士を結合するために用いられる形状であり、金属製のものとおよそ形状は同じであるが、頭とスクリュードライバーに特殊な工夫が施されている。

CERAMICS JAPAN 17 [5] 329-334 (1982)

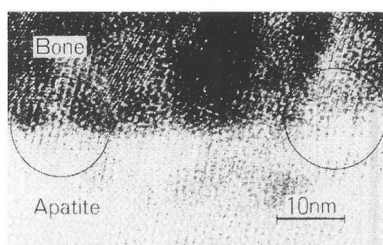


図 4 緻密セラミックスと骨の界面の透過型電子顕微鏡写真

相対密度 99.2%以上の緻密水酸アパタイトセラミックスを作製し、犬の顎骨に埋入した。2ヶ月後には骨と人工骨のアパタイト結晶格子が界面で同一方向に配列しており、完全に癒合（化学結合）しているのが確認できた。

CERAMICS JAPAN 34 [7] 516-521 (1999)

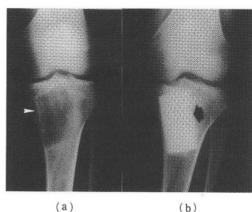


図 3 症例 1 のレントゲン像 (a) 術前の正面像。白の矢印が腫瘍を示している。(b) 術後 7 年のレントゲン像。黒の矢印に示された白いブロックが A-W ガラスセラミックスである。骨とセラミックス界面に密に接している

アパタイトとウォラストナイトの結晶を含む結晶化ガラス (AW) は骨と結合し、機械強度も高い材料である。腫瘍摘出後の骨欠損部に自家骨と共に AW ブロックを補填したところ、術後 7 年経過には骨と結合しているのが確認できた。

CERAMICS JAPAN 34 [7] 529-533 (1999)

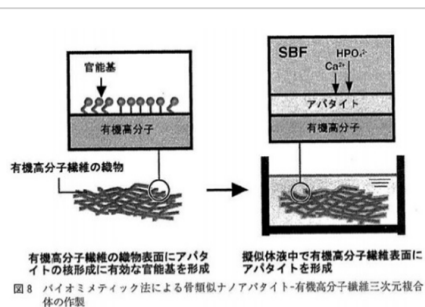


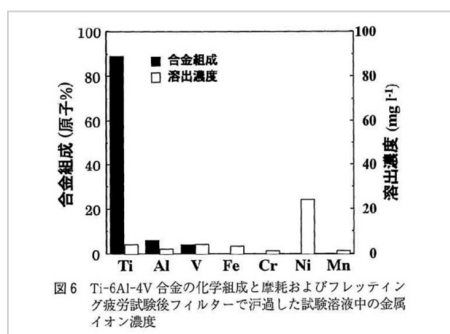
図 5 バイオミメティック法による骨類似ナノアパタイト-有機高分子繊維三次元複合体の作製

骨のコラーゲン繊維と同様に編み上げた高分子表面に官能基を形成させ、擬似体液 (SBF) に浸漬することで、繊維表面に骨類似アパタイトを析出させる。このような材料は変形能を有する新規生体活性材料として利用できる。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 2-10 (2003)

骨・関節の機能を代替する金属材料

塙 隆夫（物質・材料研究機構）

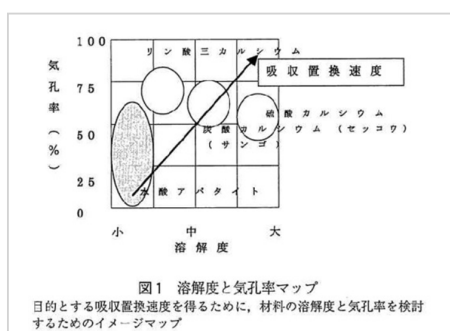


擬似体液中で合金の磨耗試験や疲労試験を行ったところ、合金の主成分であるTiはほとんど溶出せず、微量元素であるNiやFeなどが検出された。合金組成だけでなく、微量元素や不純物元素の溶出まで考慮する必要がある。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 16-20 (2003)

水酸アパタイトセラミックス人工骨の材料設計と臨床応用

小川 哲朗・阿部 慶太・富永 芳恵・中島 武彦（ペンタックス（株））

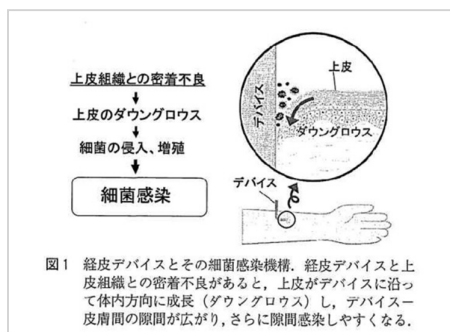


人工骨の材料設計は要求事項に応じて吸収性、骨誘導性能、柔軟性、靱性などを制御しなければならない。そのためには、複合化も含め適切な素材を選定し、溶解度・気孔率との関係をイメージ化することが重要である。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 51-54 (2003)

抗菌薬を必要最小限に抑えた環境低負荷医療の実現を目指すセラミック技術

伊藤 敦夫^{*1}・大矢根 綾子^{*1}・六崎 裕高^{*2}・十河 友^{*1}・上高原 理暢^{*3}・井奥 洪二^{*3}（^{*1}産業技術総合研究所・^{*2}つくばセントラル病院・^{*3}東北大学）



皮膚を貫通して使用する経皮デバイスでは上皮組織とデバイスとの空隙から細菌感染が起こる。デバイス表面にアパタイトをコーティングすることで上皮とデバイスが密接に接着し、感染症を予防することができる。

CERAMICS JAPAN 43 [10] 836-839 (2008)

骨伝導性に優れる新規骨補填材およびその製造方法の開発

梅沢 卓史（コバレントマテリアル（株））



多孔質セラミックスは材料内部に生体組織が侵入するため骨伝導性に優れるが機械強度は低い。そこで、多孔体-緻密体コンポジット骨補填材を開発した。多孔質部分は三次元連通構造を有しており、37 kNの負荷に耐えられた。

CERAMICS JAPAN 46 [9] 753-756 (2011)

生体吸収性材料

バイオメテックス生体材料の開発

田中 順三・菊池 正紀（無機材質研究所）

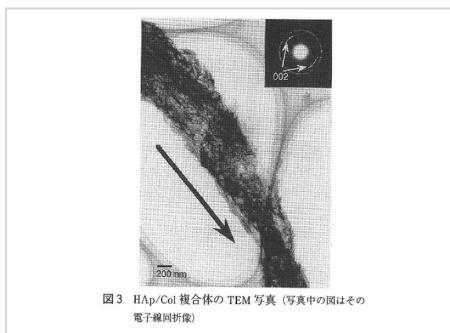


図3 HAp/Col 複合体のTEM写真（写真中の図はその電子線回折像）

ハイドロキシアパタイトとコラーゲンからなる骨と同じ成分を持った人工材料の合成に成功した。アパタイトの出発原料とコラーゲンを混合し、共沈物を成形することで得た物質は、骨と同様にc軸方向に細長いアパタイト微結晶を含んでいた。このような骨類似ナノ構造は、アパタイト微結晶とコラーゲン分子間の相互作用によって自己組織化的に誘起されたことが考えられた。ラット頭蓋骨に埋入した時、自家骨に極めて類似した代謝様式を示すことがわかった。

CERAMICS JAPAN 34 [7] 543-546 (1999)

生体吸収性材料

HAp/TCP バイフェーズ人工骨

近藤 和夫（日本特殊陶業（株））

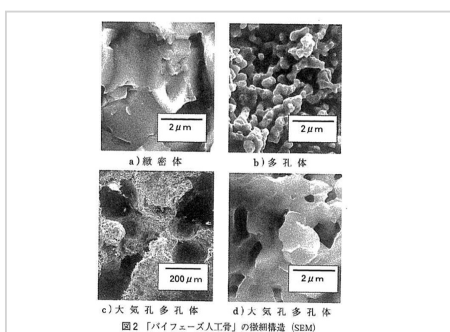


図2 「バイフェーズ人工骨」の微細構造（SEM）

水酸アパタイト（HAp）とリン酸三カルシウム（TCP）のバイフェーズ組成を有する人工骨材料は、高強度と良好な骨結合性を兼ね揃えた材料であり、緻密体、多孔体、大気孔多孔体という3種類の構造の異なる製品が展開されている。特に大気孔多孔体は、気孔同士が連結する部位の径が60～80 μmと比較的大きい。その結果、動物実験において、多孔体内部への骨組織や血流などの侵入が促進され、生体組織との複合化による機械的特性の向上をも確認された。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 44-46 (2003)

生体吸収性材料

自家骨に置換する人工骨

入江 洋之（オリンパス光学工業（株））

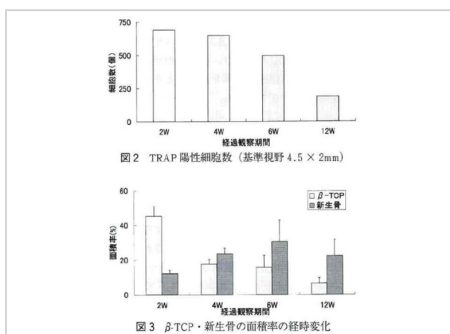


図2 TRAP 陽性細胞数（基準視野4.5×2mm）

図3 β-TCP・新生骨の面積率の経時変化

β-リン酸三カルシウム（β-TCP）は骨伝導能に加えて吸収性を有しており、骨欠損部に補填すると補填部が自家骨に置換していくという特徴がある。このβ-TCP 骨補填材の吸収は、化学的な溶出だけでなく、細胞による生物学的な吸収の方がむしろ支配的となっている。例えば大腿骨頸部に埋入した場合、破骨細胞様細胞によるβ-TCPの吸収が確認されるが、大腿部軟組織に埋入した場合はほとんど吸収が観察されなかった。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 55-57 (2003)

生体吸収性材料

綿形状バイオマテリアル（骨充填剤の新しい形）

春日 敏宏^{*1}・西川 靖俊^{*2}（^{*1}名古屋工業大学・^{*2}ORTHOREBIRTH（株））



図3 綿形状材料を構成するファイバーの走査型電子顕微鏡写真。特長的な扁平形状を有する。右下はファイバー断面の拡大写真である。ほぼ球形の粒子は炭酸カルシウム（アパタイト）であり、やや角のある粒子はβ-TCPである。セラミックス粒子は約50%（体積分率）含まれる。

新たな形態の人工骨として、綿形状のポリ乳酸・β-リン酸三カルシウム・シリカ含有炭酸カルシウム複合材料が開発された。細胞の侵入を可能とすべくファイバー径は10 μm以上であり、かつ三次元的なファイバー構造を設計した。ケイ酸イオンやカルシウムイオンの徐放を示すことから、これらイオンによる細胞活動の促進が見込まれる。家兎の大腿骨部に埋入したところ、ファイバー間で骨が形成しつつ材料が吸収されていることがわかった。

CERAMICS JAPAN 52 [6] 397-400 (2017)

骨代謝に完全に取り込まれる柔らかい骨補填材

菊池 正紀（物質・材料研究機構）



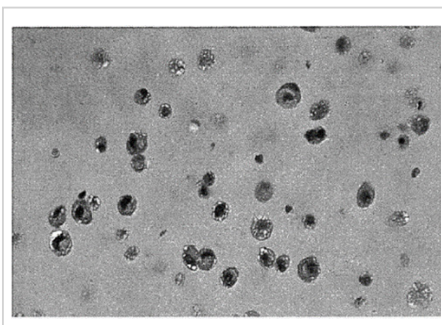
図2 左上のHAp/Colを埋入すると、真ん中のレントゲンのようにHAp/Colが薄白く見える。その12週間後には同じ場所がしっかりと白く見え、HAp/Colが吸収され骨ができていることがわかる。左下の12週後の顕微鏡観察でもHAp/Colらしき部分が全く見えず、右下のように顕微鏡で観察するとわずかに残ったHAp/Colが、骨を食べる破骨細胞で吸収を受けている様子がわかる。

自己組織化による水酸アパタイト/コラーゲン骨類似ナノ複合体は、生体内にて骨リモデリングプロセスに取り込まれて骨に置換する材料である。つまり、材料周辺にて破骨細胞による吸収と骨芽細胞による新生骨形成が進行する。この材料は緻密体、スポンジ状多孔体（リフィット®）、シート、コアシェル型、そして自己硬化型ペーストなど様々な形態が開発されている。

CERAMICS JAPAN 52 [6] 401-404 (2017)

骨・軟骨の組織工学 — 整形外科臨床医の立場から —

松本 秀男（慶應義塾大学）



従来の治療で回復の望めない広範囲の骨や軟骨欠損などに対して、再生医学の手法を用いた治療法が開発されつつある。特に関節軟骨は修復が極めて難しいのが特徴である。軟骨は血管分布が少ないため再生に不利とされてきたが、無血管でも栄養が確保できるため細胞培養移植に有利な側面も持っている。培養した軟骨細胞を生体内で生着できることが動物実験で確認されている。関節軟骨障害の臨床的な問題点を紹介し、再生医学について整形外科的視点から解説する。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 11-15 (2003)

セラミックスを利用した再生医学・組織工学

大串 始（産業技術総合研究所）

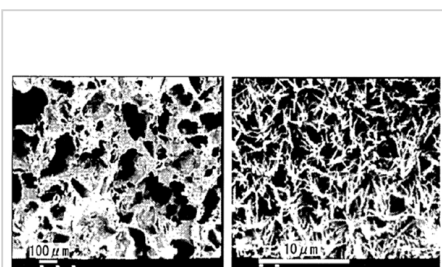


患者から採取した間葉系幹細胞をアルミナセラミック人工関節上で培養して骨芽細胞へ分化させ、再生培養骨とする。また間葉系幹細胞を多孔体セラミックスと混和して骨欠損部に埋入できる。変形性関節症、骨腫瘍、骨壊死、骨軟骨障害の患者に移植されている。今後、間葉系幹細胞のさまざまな組織構成細胞への分化能力を利用して、幅広い再生治療におけるセラミックスの応用が期待できる。

CERAMICS JAPAN 40 [10] 823-827 (2005)

β -TCP 柱状粒子による新しいスキャホールドの創製

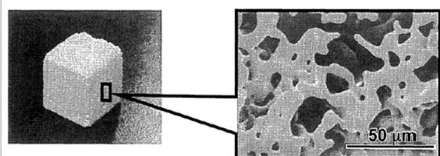
井奥 洪二（東北大学）



骨再生に必需となるスキャホールドの有力候補はリン酸カルシウムであり、生体に吸収されるスキャホールドとして β 型リン酸三カルシウムが代表的セラミックスである。 β 型リン酸三カルシウムが骨内で吸収される速度は約 $0.1 \sim 1 \mu\text{m}$ の微細気孔に依存するという知見から、 $0.1 \sim 0.5 \mu\text{m}$ の微細気孔を柱状粒子の絡み合いで制御し、あわせて直径約 $100 \mu\text{m}$ 以上の気孔を持つ多孔体を開発した。

CERAMICS JAPAN 40 [10] 852-854 (2005)

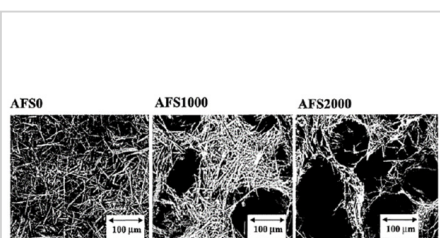
骨組織の自己再生を支援するセラミックスの材料設計

大槻 主税^{*1}・上高原 理暢^{*1}・宮崎 敏樹^{*2}(^{*1} 奈良先端科学技術大学院大学, ^{*2} 九州工業大学)

生体吸収性の人工骨として実用化されている β 型リン酸三カルシウムは、使用される部位によっては吸収されるまでの期間が長過ぎる問題が指摘されている。より高い生体吸収性が期待できる高温型の α 型リン酸三カルシウムからなる、気孔率約 80%, 10 ~ 50 μ m の連続気孔を主に有する多孔体を作製した。吸収速度をヒドロキシプロピルセルロースもしくはセリシンによる被覆や、 α 相と β 相の2相を含む多孔体としその割合を変えることで制御した。

CERAMICS JAPAN 40 [10] 862-864 (2005)

アパタイトファイバースキャホールドの開発と臨床応用に向けた試み

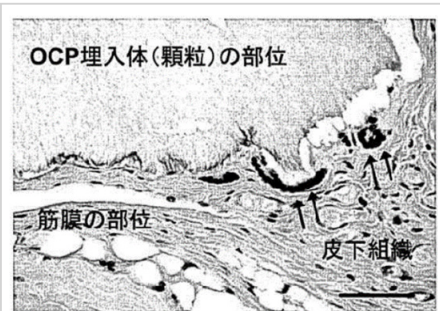
松本 守雄^{*1}・森末 光^{*1}・相澤 守^{*2} (^{*1} 慶應義塾大学・^{*2} 明治大学)

気孔形成材としてカーボンビーズを用い、長軸径 100 μ m のアパタイト単結晶ファイバーを用いて気孔率 98 ~ 99%, 気孔径 100 ~ 250 μ m のアパタイトファイバースキャホールドを作製した。同スキャホールドは、生体吸収性を有するとともに、ラット骨芽細胞様細胞のスキャホールドとして有用であった。骨形成タンパク質(rh-BMP2)を担持させることで、ラットの腰椎後側方固定術モデルにおいて良好な骨癒合が得られた。

CERAMICS JAPAN 40 [10] 865-868 (2005)

リン酸オクタカルシウムの骨再生能と生体内吸収性

鈴木 治 (東北大学)

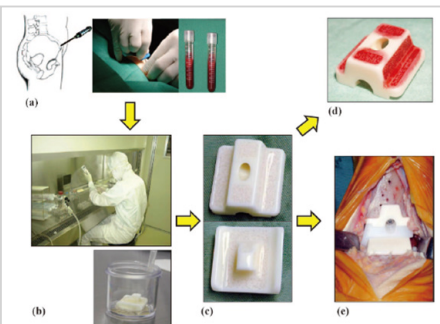


リン酸オクタカルシウム (OCP) は、骨や歯のアパタイト形成過程において核として働くことが示され、骨再生材料として注目されている。骨伝導能が認められ、骨芽細胞賦活化能および生体吸収性を有するが、長期的に新生骨と完全置換するかはまだ解明されていない。OCP は加熱で脱水して分解するため、焼結による成型が困難である。骨再生材料として、形態付与性の向上にはコラーゲンのような高分子材料との複合化が有効である。

CERAMICS JAPAN 43 [4] 286-289 (2008)

セラミックス製人工関節における再生医療の応用

～再生骨組み込みアルミナセラミックス製人工足関節の基礎研究から臨床応用まで～

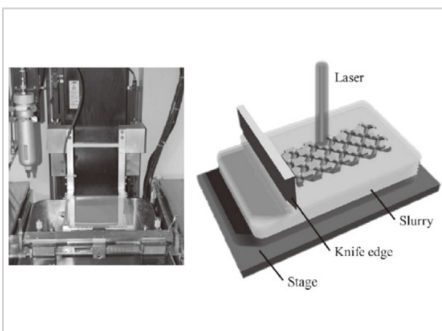
藤間 保晶^{*1,*2}・田中 康仁^{*3}・大串 始^{*2}(^{*1} 国立病院機構奈良医療センター・^{*2} 産業技術総合研究所・^{*3} 奈良県立医科大学)

人工足関節の臨床成績には術後早期の固着性が重要で、いかに早くインプラントと骨組織をロッキングさせるかに依る。アルミナセラミックス製人工足関節に患者由来の幹細胞の骨分化能力を利用する再生医療技術を融合させることで、臨床成績の向上が期待できる方法として確立されつつある。移植細胞の長期安全性は引き続き検討が必要である。

CERAMICS JAPAN 46 [4] 298-303 (2011)

光造形法を用いたバイオスキャフォードの作製

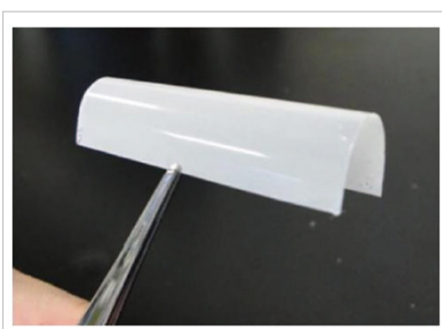
田崎 智子・桐原 聡秀（大阪大学）



ハイドロキシアパタイト微粒子を分散した光硬化性の液体樹脂を用いて、コンピュータ支援を基盤とした精密成形によって、生体骨構造の傾斜気孔率を模した生体親和性の高い傾斜型デンドライト構造を有する人工骨インプラントを作製した。さらに有限要素法を使用し、デンドライト構造における体液の循環挙動をシミュレーションした。

CERAMICS JAPAN 47 [12] 924-928 (2012)

柔軟性を備えた膜状材料による骨再生

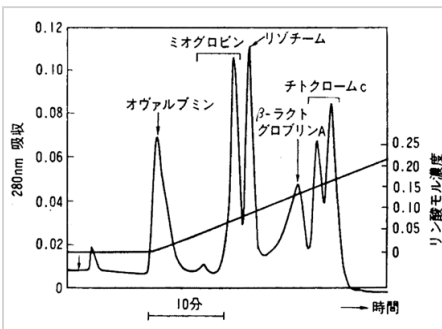
鵜沼 英郎^{*1}・古澤 利武^{*1,2}・湊谷 勤^{*2}（^{*1}山形大学・^{*2}東北口腔インプラント研究会）

歯科インプラント埋入前に必要な量の歯槽骨を再建するための技術として骨誘導再生（GBR）がある。GBRのために、柔軟性を備えた骨再生用材料が求められている。柔軟性を特徴とする材料として、ゼラチンもしくはコラーゲンの層を介して低結晶性の水酸アパタイトを被覆したポリエチレンテレフタレート（PET）メンブレンと、生体活性ガラス繊維織布が紹介されている。

CERAMICS JAPAN 52 [6] 405-408 (2017)

ハイドロキシアパタイト結晶粒子を充てん剤とする高速液体クロマトグラフィー

川崎 力（（株）高研）

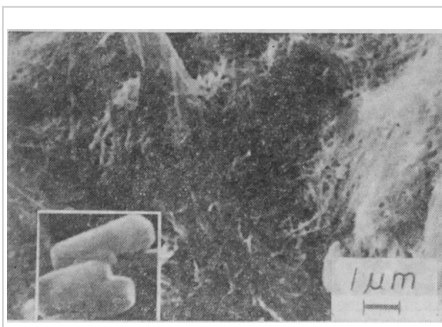


ハイドロキシアパタイト（HA）を充てん剤に用いたクロマトグラフィーでは、タンパク質、核酸をはじめとする生体高分子やウイルスを相互に分離できる（左図）。HA 結晶表面のカルシウムイオンやリン酸イオンと、生体高分子の表面におけるカルボキシル基やアミノ基の局所配置が幾何学的に重なり合うように吸着が生じる。そのため、大きさや等電点、アミノ酸組成が類似した生体高分子であっても、局所構造の微細な差違に基づいて分離される。

CERAMICS JAPAN 20 [3] 195-202 (1985)

バイオリアクター用多孔質セラミックス

川瀬 三雄・額額 満（日本ガイシ（株））

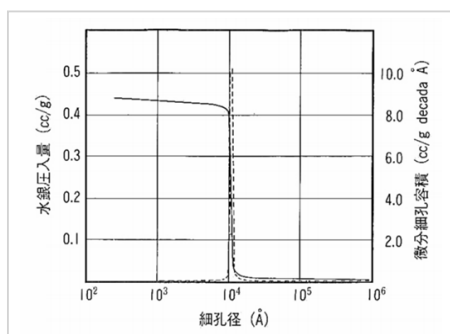


生体触媒（微生物や酵素）を多孔質セラミックスに固定化したバイオリアクター（左図）では、より多くの触媒を固定化することが装置の効率向上につながる。多孔質セラミックスに対して、化学修飾を施し生体触媒とは反対の符号の表面電位を与えることや、加熱処理により生体触媒の大きさに見合う細孔分布（たとえば数十～百Åの大きさの酵素に対して数百Åの細孔径）を与えることで、生体触媒の固定化量を増大できる。

CERAMICS JAPAN 24 [7] 618-623 (1989)

DNA 合成担体用多孔質ガラス

中村 和雄（旭硝子（株））

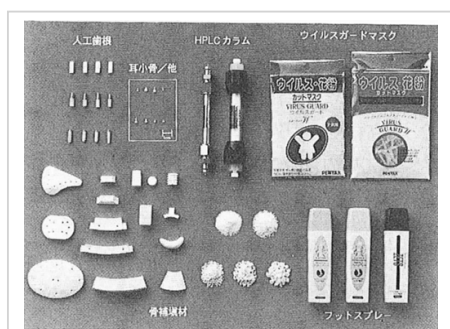


多孔質ガラスは、溶媒による膨潤がなく高压にも耐えられるため、DNA を固相法で化学合成する際の担体に利用されている。とくに、分相法で合成された多孔質ガラスは細孔径分布が狭く（左図）、DNA の化学合成に適している。さらに、多孔質ガラスの組成は DNA の収率と相関性をもち、 $\text{SiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O}$ 系のガラスを用いることで、高い収率が得られる。

CERAMICS JAPAN 28 [7] 636-641 (1993)

ウイルス、細胞分離セラミックス

平出 恒男（旭光学工業（株））



ハイドロキシアパタイト（HA）クロマトグラフィーは、タンパク質などの生体高分子の分離だけでなく、ヒト血液由来のリンパ球からT細胞のみを短時間で分離することにも利用できる。これは、T細胞表面のタンパク質のHAに対する吸着力が、他のリンパ球中の細胞に比べて弱い性質を利用している。この他、インフルエンザをはじめとするウイルスの表面に存在するタンパク質は、HAに強く吸着される。この性質を利用してウイルス感染予防用のマスクなどが製品化されている（左図）。

CERAMICS JAPAN 28 [7] 642-646 (1993)

多孔質水酸アパタイトを用いたバイオ人工肝臓

松浦 知和^{*1}・幡場 良明^{*1}・石川 周太郎^{*2}・小川 哲朗^{*3}
 (*¹ 東京慈恵会医科大学・^{*2} (株) バイオット・^{*3} ペンタックス (株))

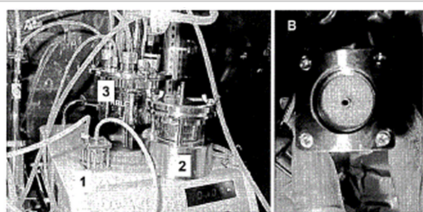


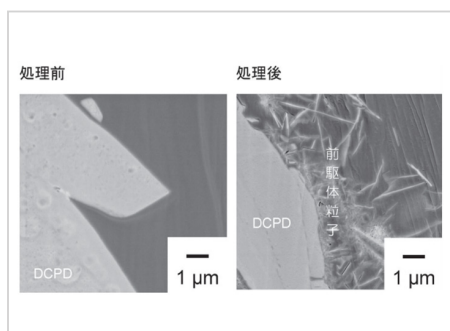
図1 A: ラジアルフロー型バイオリアクター (RFB)、5ml 容量 RFB (1)、15ml 容量 RFB (2)、リザーバー (3)。リザーバー内の培養液はポンプによって RFB に還流される。15ml 容量の RFB はアパタイト体外循環実験に用いた。B: 5ml 容量の RFB 内にハイドロキシアパタイト担体を充填したところ。培養液は円筒の周囲より中心部に向けて還流される。

良好な組織適合性とヒト肝臓由来細胞の付着性を示す水酸アパタイトの多孔質ビーズを細胞培養担体として用い、これを筒状のリアクターに充填することで、細胞充填型のラジアルフロー型バイオリアクター (radial-flow bioreactor: RFB) を構築した（左図）。RFB を利用して還流培養することで、高密度3次元培養を実現できた。体外循環型バイオ人工肝臓の機能発現やスケールアップにも、水酸アパタイトビーズは有用であった。

CERAMICS JAPAN 40 [10] 869-872 (2005)

環境技術を指向したリン酸カルシウム塩の反応性制御
～土壌汚染対策技術を中心に～

袋布 昌幹（富山高等専門学校）

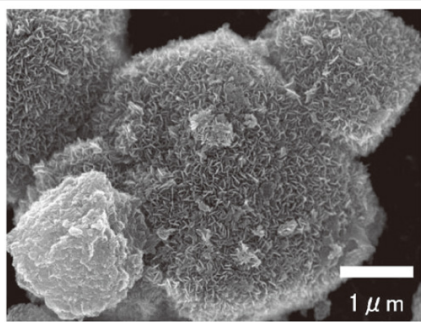


リン酸水素カルシウム二水和物 (DCPD) は水溶液中でフッ化物イオンと反応し、数時間の誘導時間を経て数十 nm の微細な前駆体相を生成し、その後速やかにフッ素アパタイト (FAP) に転化する。この前駆体相をあらかじめ表面に形成させた DCPD 粒子（左図）は、土壌中やリサイクルセッコウから溶出したフッ素化合物を FAP として不溶化する、土壌汚染対策用の材料として利用できる。

CERAMICS JAPAN 46 [9] 723-726 (2011)

アパタイトを用いた放射性ヨウ素の固定化

末次 寧（物質・材料研究機構）



アパタイト構造は、多様なイオン種の組み合わせを構成成分として許容し得る。アパタイト構造を持つ化合物を、放射性ヨウ素の固定化に応用する試みがなされている。例えば、ヨウ素をゼオライトに吸着させた後、リン酸カルシウムアパタイトのマトリックス中に分散させて両者を複合焼結する手法がある。その際、ゼオライトの表面を微細なヒドロキシアパタイト結晶で覆う（左図）と、焼結過程でのヨウ素の脱離を抑制できる。また、ヨウ素バナジナイト ($\text{Pb}_{10}(\text{VO}_4)_6\text{I}_2$) はアパタイト構造をもち、純水中におけるヨウ素の溶出量は極めて低い。

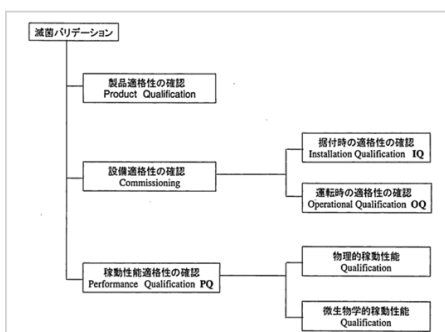
CERAMICS JAPAN 46 [9] 727-730 (2011)

標準化

バイオセラミックスの製造と国際標準

—企業におけるバイオセラミックスと関連する国際標準

小川 哲朗（旭光学工業（株））



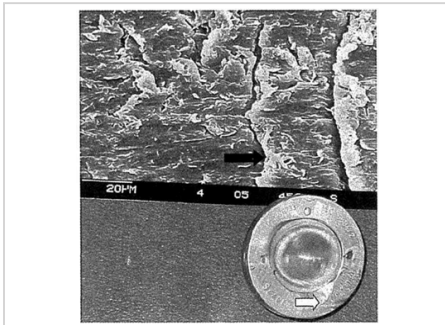
ヒドロキシアパタイト製の人工骨は体内に半永久的に埋入され、かつ感染を防ぐため滅菌工程が必要となり、一般工業製品より厳しい品質が要求される。研究段階から製品化を目的とした開発設計段階に至ると、国際規格 (ISO9001) に準拠した設計管理が適用される。開発された製品には、厚生省の生物学的試験ガイドラインに従い埋植試験、急性毒性や遺伝毒性に関する試験が実施される。人工骨の滅菌工程にも国際規格 (ISO/TC198 規格) に準拠した検証がなされる（左図）。

CERAMICS JAPAN 35 [6] 459-461 (2000)

標準化

人工関節に使用される材料の標準化戦略

堤 定美（京都大学）



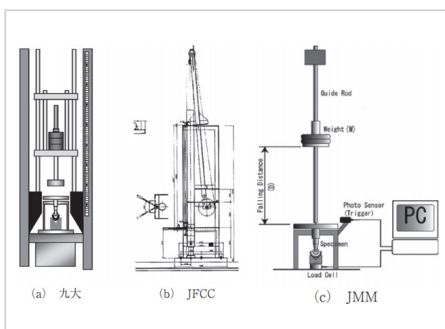
人工股関節置換術の普及に伴い、摺動面に発生した人工関節材料の摩耗粉による骨融解などの問題が増加している（左図）。そのため、セラミックスの脆性的破壊特性の改良や有機—無機ハイブリッドによる新規な骨修復材料の創成が求められる。さらに、潤滑液への血清希釈液の利用や多方向摩擦など、生体内での長期稼働による材料特性変化を予測できる新たな摩耗特性評価法を開発し、国際標準として主張することが望まれる。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 30-34 (2003)

標準化

国際規格に関する取り組み

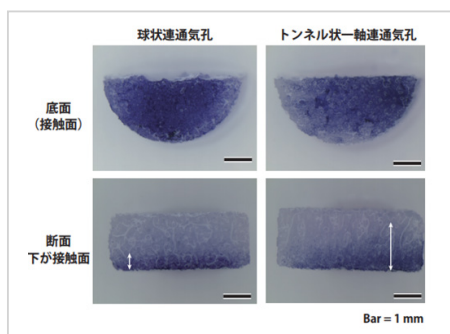
堤 定美（日本大学）



医療用セラミックス材料の開発は日本が世界を牽引している分野であり、国際標準化を主導することは産業競争力の向上に資する。人工股関節に衝撃荷重が繰り返し負荷される場合の摩耗試験方法や潤滑液は標準化されていない。そのため、セラミック骨頭の衝撃強度試験方法を開発し、標準化に向けてより信頼性のある試験条件が決定された（左図）。さらに、生体活性セラミックスの多孔質材料や骨ペースト材料の性能を臨床に即した環境で評価する手法を確立し、国際規格の修正案と原案、日本工業規格の原案として提出した。

CERAMICS JAPAN 46 [4] 308-313 (2011)

バイオセラミックス分野における標準化の取り組み ～ISO 提案を中心に
菊池 正紀（物質・材料研究機構）

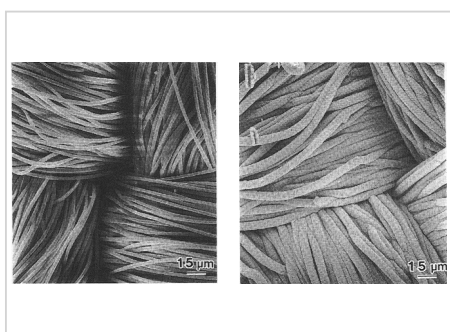


バイオセラミックスやリン酸カルシウム骨ペーストの標準的な評価手法を国際規格として提案した。例えば破骨細胞直下の pH を模倣した緩衝溶液に材料を浸漬することで、生体内溶解速度と 관련된溶解速度を測定できる。リン酸緩衝生理食塩水への材料の浸漬は、実験室レベルで生体模倣環境下の機械的強度試験を行う上で有効である。さらに、多孔質な材料を骨芽細胞様の株化細胞の上に静置し培養することで、材料内部への細胞侵入性を測定できる (左図)。

CERAMICS JAPAN 48 [10] 824-828 (2013)

表面構造制御による生体活性の発現

小久保 正・宮路 史明・金 鉉敏 (京都大学)

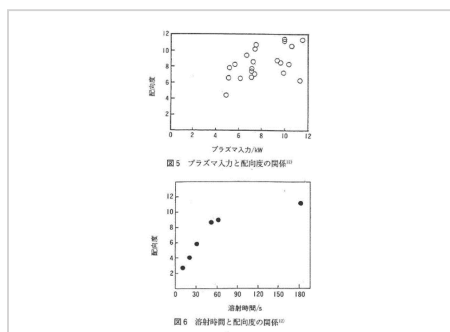


人工材料の表面構造を制御することによって、金属材料や有機高分子材料の表面に、体液環境下で骨類似アパタイト層を形成することができる。例えば、アルカリおよび加熱処理されたチタン金属をヒトの体液とほぼ等しい無機イオン濃度を有する水溶液（擬似体液）に浸漬すると、金属表面に、ち密で均一な骨類似アパタイト層を形成できる。また、布に織った有機高分子の極細線維の表面にも、アパタイト層を形成できる（左図）。

CERAMICS JAPAN 33 [4] 303-306 (1998)

アパタイトコーティング複合材料の開発

横川 善之（名古屋工業技術研究所）

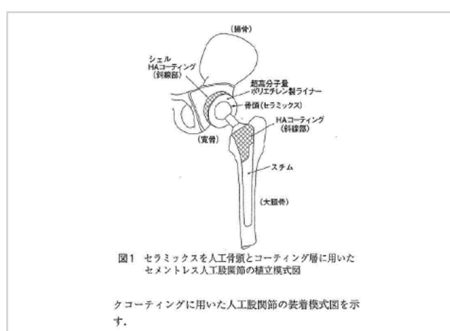


骨セメントの不要な人工関節を得る手法として、プラズマ溶射法によるアパタイト成膜や、チタン金属の超塑性現象を利用したアパタイト顆粒埋入などが提案されている。プラズマ溶射法としては、直流プラズマ溶射法、高周波熱プラズマ溶射法などがある。高品位のアパタイト皮膜を得るためには、プラズマ溶射におけるプロセッシングパラメーターにより、副生成物の量や膜厚、アパタイトの結晶性、c 軸配向度（左図）などを適切に制御することが重要である。

CERAMICS JAPAN 34 [7] 547-552 (1999)

人工関節用セラミックスと生体活性セラミックコーティング

藤沢 章（京セラ（株））



人工関節の構造はその機能上、関節摺動部と周囲骨への固定部に分けることができる(左図)。関節摺動部には、摩擦・摩耗の少ない骨頭とカップ(臼蓋)の組み合わせとしてアルミナ-アルミナ、ジルコニア-超高分子量ポリエチレンなどが用いられている。周囲骨への固定部には、リン酸カルシウム系セラミックスコーティングにより、セメント固定の不要な人工関節が臨床応用されている。例えば、チタン合金製母材の表面にミクロ凹凸構造を設け(チタンのプロアーク溶射による)、20～40 μm の尿酸アパタイトをコーティングした人工関節が臨床応用されている。

CERAMICS JAPAN 38 [1] 40-43 (2003)

ハイドロキシアパタイトコーティングインプラントの特徴と臨床

舞田 健夫・田村 誠（北海道医療大学）

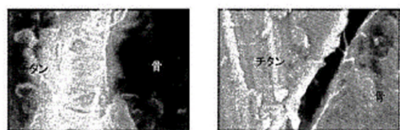


図4 位相型電子顕微鏡観察によるインプラントと骨の界面³⁾
左: HA. 化学的な結合状態が観察される。
右: チタン. 両者間に間隙が観察される。

歯科用金属製インプラントの表面に水酸アパタイトをコーティングすると、未コーティングのインプラントよりも高い骨結合力を示すようになる。アパタイトコーティングの表面と骨組織との界面にカルシウムが沈着し、両者は隙間なく、直接生化学的に結合する（左図）。水酸アパタイトコーティングインプラントは、より早く、より確実に骨結合を獲得し、患者の機能回復を助ける。

CERAMICS JAPAN 43 [4] 324-327 (2008)

軟組織適合性材料としてのアパタイトナノ単結晶ハイブリッドマテリアル

古菌 勉・岡田 正弘（近畿大学）

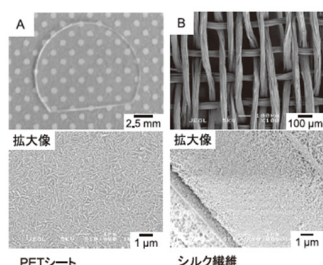


図2 HAp ナノ単結晶コーティング後の各種基材の外観およびSEM像

ハイドロキシアパタイトは、歯や骨といった硬組織適合性材料として数多くの研究開発がなされてきたが、新たに開発されたナノコーティング法（ソフトナノセラミック・プロセス）を用いることで、軟組織適合性材料としても十分な機能を提供できることが明らかとなった。これまでに経皮デバイス、人工血管、および末梢動脈疾患治療用細胞担体として有効性が実証されている。

CERAMICS JAPAN 45 [8] 645-650 (2010)

レーザーアブレーション法によるアパタイト薄膜の形成とバイオセンサへの応用

本津 茂樹・楠 正暢・西川 博昭（近畿大学）

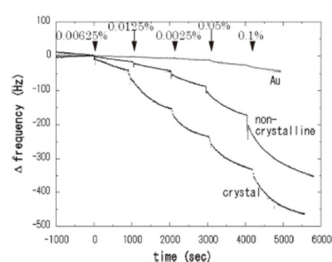


図3 HAp コーティング QCM センサヘッドの BSA の吸着特性

水酸アパタイトはたんぱく質等の生体関連分子を吸着する性質をもち、吸着分子や置換イオンにより電気的特性を変化させる。レーザーアブレーション（Pulsed Laser Deposition; PLD）法により水酸アパタイト薄膜を形成し、水晶振動子微小天秤（QCM）型バイオセンサに応用した（左図）。また、PLD 法により、 Ca^{2+} を Na^+ で置換した Na ドープ水酸アパタイト膜を作製し、インピーダンス型バイオセンサに応用した。

CERAMICS JAPAN 46 [9] 745-749 (2011)

スパッタリング法による薄膜 HA コーティングの開発と臨床試験

青木 秀希・李 団団（（株）国際アパタイト研究所）

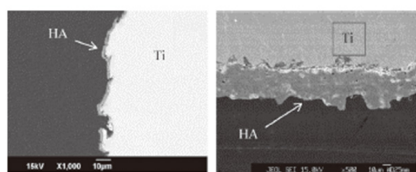


図1 HA コーティング断面の SEM 像（左：スパッタリング法×1000、右：プラズマ溶射法×500）

従来のプラズマやフレーム溶射法による水酸アパタイト（HA）厚膜コーティングにおける問題点を解決する手法として、スパッタリング法を開発した。スパッタリング法により、ナノサイズの HA 結晶からなり、低気孔率（ち密）で、金属母材との結合力の強いミクロン薄膜を形成させる技術を開発した。スパッタリング法により製造された HA 薄膜コーティング歯科用インプラントについて、治験（臨床試験）を実施し、薬事申請し、承認を取得した。

CERAMICS JAPAN 46 [9] 750-752 (2011)



▶ 各内容の詳細は添付の DVD を参照ください.

セラミックヒストリー 100 選 生体関連セラミックス（非売品）

2020 年 3 月発行 印刷所：小宮山印刷工業株式会社

© 公益社団法人日本セラミックス協会 〒169-0073 東京都新宿区百人町 2-22-17



CERAMICS JAPAN

BULLETIN OF THE CERAMIC SOCIETY OF JAPAN

公益社団法人 日本セラミックス協会

〒169-0073 東京都新宿区百人町2-22-17

TEL:03-3362-5233 FAX:03-3362-5714 E-mail:shoseki@ceramic.or.jp

2020年3月発行