

氏 名	やまだ きよたか <b>山 田 清 高</b>
学位(専攻分野)	博 士 ( 工 学 )
学 位 記 番 号	博 甲 第 4 9 6 号
学位授与の日付	平成 20 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 3 条第 3 項該当
研 究 科 ・ 専 攻	工芸科学研究科 材料科学専攻
学 位 論 文 題 目	<b>Confocal Raman and fluorescence spectroscopic analysis of biomaterials for artificial joints and dental prostheses</b> (人工関節及び人工歯用生体材料におけるコンフォーカルラマン・蛍光解析) (主査)
審 査 委 員	教授 PEZZOTTI Giuseppe 教授 岡本泰則 教授 角野広平

## 論文内容の要旨

ラマン分光法による材料の定性・定量解析は従来の解析では得られない情報を入手が可能であり、非常に有用な測定技術として認知されてきた。近年のラマン分光技術の発展により、コンフォーカル光学系を分光装置に搭載することが可能になり、深さ方向に対する空間分解能が飛躍的に向上した。ラマン分光装置を使用することにより、特に試料の接触や破壊をすることなく化学、物理学、機械的特性に関する情報が得られ、さらには材料のミクロレベルの解析が可能となる。ラマンスペクトルは赤外吸収スペクトルと同様に分子の振動モードを反映するので、スペクトルの形状から化合物を同定することができる。また、ラマンスペクトルのピーク位置や半値幅・強度比などから結晶性や配向といった物質の状態に関する情報も得ることができる。本論文ではラマン分光法にピエゾスペクトロスコーピー（スペクトルが応力に対して 1 次関数的にシフトする現象）法を適用し、生体材料内部の応力やひずみ状態を算出し、応力分布図として可視化した。平面の空間分解能は分光学的に最高  $1\mu\text{m}$  程度まで絞ることができるが、実験に使用したレーザ波長や対物レンズの開口数に依存する。また、深さ方向の空間分解能では高倍率の対物レンズを使用した時に  $2\mu\text{m}$  以下まで可能であるが、透明性のある材料については数学処理（デコンボリューション）を適用することで、さらに空間分解能を改善できる。したがって、顕微ラマン分光法はセラミックスや高分子のような様々な種類の生体材料に応用が可能であるといえる。しかしながら、分子や結晶構造の解析は可能であるが、単一のイオン状態にあるものを解析することはできない。本論文では化学的、物理的特性に関する従来の物性評価法の枠を超え、生体材料に存在する残留応力/ひずみの定量的な評価をラマン分光法により評価を行った。ラマン分光法は生体材料の信頼性を検証するに必要不可欠な情報を提供するものであり、本論文ではその有用性を具体的な実験データでもって実証した。コンフォーカル分光技術に関してはすでにスペクトルの標準となるデータベースが構築されているので、ラマン分光法が構造やデバイス内の応力やひずみの蓄積・緩和に関する情報を可視化することが可能である。分光学的に応力評価はレーザを照射して得られたスペクトルが応力/ひずみに対してピエゾスペクトロスコーピーを利用して行う。したがって、評価対象の生体材料あるいはその構成成分は少なくともラマンスペクトルに応力依存性があり、またラマンスペクトルが得られない材料については結晶構造の中に蛍光物を含有し、かつ得られた

蛍光スペクトルに応力依存性がなければならない。患者に使用する多くの医療材料（ポリエチレン、酸化アルミニウム、酸化ジルコニウムなど）はスペクトル強度が強く鋭い形状のラマン/蛍光スペクトルを有しているため、特別な注意や操作技術を必要なく材料内部の残留応力あるいはひずみの状態を短時間かつ正確に評価することができる。

コンフォーカルラマン分光法が非破壊かつ 3 次元の高空間分解能で材料表面及び表面下の化学的、物理的、機械的特性を評価できることを示す応用例として、実際の医療現場で用いられている生体材料を用いて示した。透明性のある材料についてはレーザのプローブと測定材料両方に依存するプローブ応答関数を決定し、通常のコフォーカルラマン分光法よりもさらに高い深さ方向の分解能で微細構造や残留応力場を測定できることを示した。多くの医療材料は生体内での過酷な水熱環境下での材料劣化やそれに伴う破壊が報告されており、現在もより生体内で信頼性のある材料の開発が進められている。したがって、生体内にインプラントする生体材料には長期に渡る安定性が必要なため、材料の微小レベルの微細構造を定量的に評価できるコンフォーカルラマン分光法を用いる有用性は高いと考えている。本論文で記述した測定手法が様々な医療材料に対して応用され、患者の負担を軽減するような信頼性のある材料開発につながることを期待する。

## 論文審査の結果の要旨

本論文はコンフォーカルラマン分光法が非破壊かつ 3 次元の高空間分解能で材料表面及び表面下の化学的、物理的、機械的特性の評価が可能であり、医療材料の信頼性評価においても非常に有用な測定手法であることを示した。論文で記述したアルミナ複合材料や超高分子量ポリエチレンは主に人工股関節で使用され、セリア安定化正方晶ジルコニア多結晶ナノコンポジットは歯科のインプラント材料として実用化が期待されているが、生体内などの水熱環境下では破壊や劣化などの問題点が報告されている。本論文ではコンフォーカルラマン分光法による分光学的な観点から材料の評価を行い、破壊や劣化のメカニズムを考察した。測定については患者の体内から取り出した製品や低温水熱下に長時間置くことにより体内にインプラントされている状態と同様の環境を人工的に作り出した製品を用いて、経年変化による材料の影響を詳細に調査した。特に超高分子量ポリエチレンではラマン分光法でも酸化度を算出できることを示し、従来の赤外分光法では不可能である非破壊かつ高分解能の酸化度測定を可能とした。この測定手法により超高分子量ポリエチレンの表面から内部にかけての 3 次元酸化度分布図を作成し、摩耗などによる酸化劣化を明らかにした。以上より学術的にも産業的にも有用であり高く評価できる論文であると言える。本論文の基礎となった論文 13 編の学術論文のうち 12 編はレフェリー制度を有する学術論文に掲載または掲載予定である。また 13 編中 7 編は申請者が筆頭著者である。

### 【学位論文基礎となった論文】

1. G. Pezzotti, K. Yamada, S. Sakakura, R. P. Pitto, and K. Yamamoto, “Raman spectroscopic analysis of advanced ceramic composite for hip prosthesis: I. Environmental phase stability”, *J. Am. Ceram. Soc.*, in press.
2. H. Sato, K. Yamada, G. Pezzotti, M. Nawa, and S. Ban, “Mechanical properties changing with sandblasting and heat treatment in dental zirconia ceramics”, *Dent. Mater. J.*, in press.

3. K. Yamada, M. Nawa, and G. Pezzotti, "Non-destructive stress evaluation on Ce-TZP/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposite-VINTAGE ZR T-Glass systems by confocal Raman spectroscopy," *Key Eng. Mater.*, **361-363**, 821-824 (2008). (ウェブサイトに掲載)
4. M. Nawa, K. Yamada, and G. Pezzotti, "Microscopic mechanisms behind the toughening behavior of ceria stabilized tetragonal zirconia/alumina nanocomposite for biomedical applications," *Key Eng. Mater.*, **361-363**, 813-816 (2008). (ウェブサイトに掲載)
5. K. Yamada and G. Pezzotti, "Environmental phase stability of ceramics composite for hip prostheses in presence of surface damage", *Key Eng. Mater.*, **361-363**, 783-786 (2008). (ウェブサイトに掲載)
6. K. Yamada, M. Nawa, and G. Pezzotti, "Confocal Raman spectroscopic analysis of phase transformation and residual stresses in Ce-TZP/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposite for biomaterial applications", *Key Eng. Mater.*, **330-332**, 373-376 (2007).
7. G. Pezzotti, T. Kumakura, K. Yamada, T. Tateiwa, L. Puppulin, W. Zhu, and K. Yamamoto, "Confocal Raman spectroscopic analysis of cross-linked ultra high molecular weight polyethylene for application in artificial hip joints", *J. Biomed. Optics*, **12**, 14011-25 (2007).
8. K. Yamada, K. Yamamoto, and G. Pezzotti, "Confocal Raman spectroscopic analysis of phase transformation and residual stress fields in alumina matrix composite," *Proc. 10th Japan International SAMPE Symposium*, MCCHA-1-4, edited by S. Iwai, N. Takeda and H. Hatta, published on a CD-ROM (2007).
9. Pezzotti, K. Yamada, S. Shiroyama, and M. Nawa, "Fracture mechanics and toughening mechanisms analysis of Ce-TZP/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposite for biomedical applications," *Key Eng. Mater.*, **330-332**, 337-340 (2007).
10. K. Yamada, J. Ikeda, and G. Pezzotti, "Development of piezo-spectroscopic techniques for nano-scale stress analysis in the scanning electron microscope of zirconia bioceramics based on rare-earth fluorescence", *Key Eng. Mater.*, **309-311**, 1215-1218 (2006).
11. G. Pezzotti, T. Tateiwa, W. Zhu, T. Kumakura, K. Yamada, and K. Yamamoto, "Fluorescence spectroscopic analysis of surface and subsurface residual stress fields in alumina hip joints", *J. Biomed. Optics*, **11**, 24009-18 (2006).
12. K. Yamada, T. Tateiwa, T. Kumakura, K. Yamamoto, and G. Pezzotti, "Raman piezo-spectroscopic analysis of ultra high molecular weight polyethylene," *Proc. 9th Japan International SAMPE Symposium*, edited by T. Tanimoto and K. Kageyama, published on a CD-ROM, 1190-1193 (2005).
13. K. Yamada, W. Zhu, and G. Pezzotti, "Non-destructive inspection of phase-transformed surface in zirconia hip joints by confocal Raman spectroscopy", submitted to *Biomaterials*.