

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月18日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2011

課題番号：22656169

研究課題名（和文） 粉末積層レーザフォーミングによる次世代Ti合金の医療用デバイスへの挑戦

研究課題名（英文） Challenge for Fabrication of Medical Devices using Next Generation's Ti Alloy Powders by Laser Forming

研究代表者

三浦 秀士 (MIURA HIDESHI)

九州大学・工学研究院・教授

研究者番号：30117254

研究成果の概要（和文）：レーザフォーミングの最適化により、サイズの異なる六角形の孔を有するハニカム構造の圧縮試験片(Ti-6Al-7Nb)を作製し、1辺が600 μm のもので、圧縮強度68-302MPa、密度2.18g/cm³という、人の大腿骨の強度(21-170MPa)ならびに密度(2.00g/cm³)とほぼ同等の値を得ることができた。次に骨芽細胞を播種した培養初期段階では六角形に配向しながら細胞が伸展し、21日経過後では細胞が積み重なり細孔内部へと伸展する様子が観察された。なお、より小さい細孔サイズ(300 μm)にすることで、細孔全域に渡ってネットワークが形成され、より細孔内部への成長が促進されるものと考えられ、レーザフォーミングによる医療用デバイスの創製に有効な智見を得た。

研究成果の概要（英文）：Honeycomb structured compression strength specimens (Ti-6Al-7Nb) which have various honeycomb hole sizes were fabricated in optimizing the process parameters of laser forming. The honeycomb structure with hole diameter of 600 μm showed 68-302 MPa in compression strength and 2.18 g/cm³ in density. Those values are approximately equal to that of human femur which has 21-170 MPa in compression strength and 2.00 g/cm³ in density. In the case of osteoblasts culturing for biocompatibility, the cells were oriented in hexagonal shape at the early stage of culturing, and after 21 days the cells growing into the hexagonal shaped holes were observed. In addition, in smaller honeycomb hole size (300 μm), network cell growth was formed over the entire area. This means that smaller honeycomb hole size promotes the cell growing into the honeycomb hole, in another word, the laser forming technique might be very reliable to fabricate bio-medical devices.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,900,000	0	1,900,000
2011年度	800,000	48,000	848,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,700,000	48,000	2,748,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：材料加工・処理

キーワード：粉末冶金・Ti合金粉末・レーザフォーミング・医療用デバイス・粉末積層・緻密複雑形状

1. 研究開始当初の背景

著者らは、これまで加工性に乏しいステンレスあるいはチタンを対象に、粉末を用いたレーザ焼結に関する報告を行ってきたが、特に人工骨への適用を考慮に入れたチタン粉末の造形に関しては、寸法精度的には所望の±0.2~0.3%以内に収めることができ、引張強度も300MPa程度のものを得ることができた。ただ、純チタンでは強度的にも十分でないことから、Ti系の代表的な高強度合金であるTi-6Al-4V、および生体適合性の観点から4Vを7Nbに変えたTi-6Al-7Nbの新規な合金粉末が新たに製造されているので、これらチタン合金粉末のレーザによる積層造形技術についての検討と合わせて、骨の細胞増殖に好都合な細孔構造体の造形技術ならびにその機械的特性や生体適合性についてのさらなる調査検討が望まれていた。

2. 研究の目的

本研究では難加工材として知られるTi系の新鋼種(Ti-6Al-4VではVが生体適合性に不利であることからVをNbに換えたTi-6Al-7Nb)について、まず成形体の緻密化の向上に関する検討を粉末冶金学的見地から行い、最密充填のための粉末粒度分布を考慮した粉末の供給から、研究計画・方法でも述べるように新しいタイプのYVO₄レーザを用いるため、レーザの出力、周波数、走査速度などのレーザ照射条件(含雰囲気)の最適化を行う。ついで、粉末同士の焼結に伴う収縮・変形挙動の解析による寸法精度の向上や、雰囲気制御による高性能・多機能化の組み込み、さらには生体適合性などの検討を加えることにより、申請期間内ではレーザフォーミングによる医療用デバイス創製のための智見を得るための挑戦的研究を行うものである。

3. 研究の方法

原料には大阪チタニウムテクノロジー(株)製の2種類のガスアトマイズTi-6Al-4V合金粉末(TIOP64-45;平均粒径31.9μm, TIOP64-150;平均粒径69.4μm)、およびTi-6Al-7Nb合金粉末(TIOP67-45;平均粒径27.4μm)を使用した。造形には本研究を行うにあたり設計、作製した粉末積層造形装置を用いた。Fig.1に装置の概略を示す。本装置の特徴としては、チャンバ内を減圧することができ、真空雰囲気またはアルゴンな

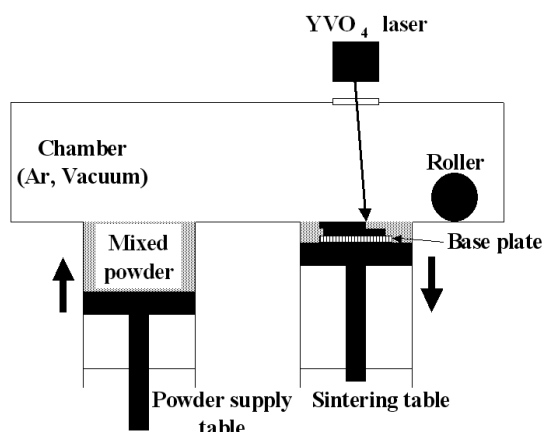


Fig.1 Schematic illustration of experimental apparatus.

Table 1 Laser forming conditions.

Laser type	Q-SW pulsed YVO4
Wave length	1064nm
Average power	20W
Pulse frequency	200kHz
Beam diameter	50μm
Scan speed	4~8mm/s
Layer thickness	50μm
Hatching pitch	100μm
Sintering atmosphere	Vacuum or Argon

どの不活性ガス雰囲気でのレーザ照射が可能な点である。YVO₄レーザを用い、Table 1に示す各種造形条件で長手方向に対し垂直に往復走査することにより引張試験片を作製し、その密度、強度から各種粉末に対する最適造形条件の検討を行った。また、健康な人の骨の機械的性質あるいは骨構造に近づけるための構造体の検討として、まず緻密な隔壁を作り上げる方法を確立したのち、多様なハニカム気孔の大きさを持つ圧縮試験片を作製し、その圧縮特性の評価を行った。生体性適合の観点から、骨芽細胞増殖の有無に関する試験は次のように行った。マウス骨芽細胞樹立株 MC3T3-E1 subclone4 細胞(ATCC, Virginia, USA)を用いた。細胞はφ100mmカルチャープレート(Falcon)を用いて培養し、継代はコンフルエントになった細胞をトリプシンにて剥離し、細胞密度を1/6に希釈して行った。継代培養には、非働化処理していない10%FBS(fetal bovine serum, Biosource)を添加したα-MEM(α-minimum essential

medium, A1049001, Gibco BRL)を用いた。作製した Ti 合金プレートは、実験前に超音波洗浄およびオートクレーブ滅菌を施した。Ti 合金プレートをカルチャープレートに並べ、培養液に懸濁した細胞を播種した。播種密度は 200 cells/mm²とした。細胞接着のために1日間の培養を行った後、それぞれのTi合金プレートを24穴マルチウェルプレートに移し、培養液1mlを加えた。培養には、非働化処理していない10% FBS, 1% antibiotics (100 IU/ml penicillin and 100 µg/ml streptomycin, Gibco BRL), 2 mM β-glycerophosphate, 50 µg/ml ascorbic acidを添加したα-MEMを用いた。3日毎に半量の培養液交換を行った。骨芽細胞を播種してから14, 21, 28日後の試料上の生細胞をCalcein AMにより染色し、観察を行った。Calcein AMはCalceinの4つのカルボキシル基をアセトキシメチルエステル化(AM化)することにより細胞膜透過性としたものであり、Calcein AM自体は蛍光をほとんど示さないが、細胞内のエステラーゼによる加水分解でCalceinとなる。この膜不透過性の化合物であるCalceinが強い黄緑色の蛍光を示す。表面の観察は工学顕微鏡または走査型電子顕微鏡を用いて行った。

4. 研究成果

1) 造形条件の最適化

Table 1 に示す各種造形条件により引張試験片(平行部 9.6 mm, 全長 38 mm, 幅 2 mm, 厚さ 2 mm)を作製し、引張試験片の密度、強度を評価対象として、各種合金粉末に対する造形条件の最適化を行った。使用粉末はTILOP64-45(平均粒径 31.9 µm), TILOP64-45とTILOP64-150を重量比 27:73で混合したもの(平均粒径 50.6 µm)の二種類を使用した。粉末粒径が異なる場合の各走査速度における相対密度および引張強度をそれぞれ Fig. 2, Fig. 3 に示す。Fig. 2 から、混合粉末より平均粒径が小さな粉末のほうが相対密度は3%程高く、緻密化がよく進んでいることがわかる。また同様に、Fig. 3 から混合粉末より平均粒径が小さな粉末のほうが高い引張強度を示していることもわかる。混合粉末では粒径が小さな粉末よりも、充填密度は高くなると思われたが、それらのレーザ焼結体の相対密度に大きな差異はなく、引張強度としては混合粉末のほうが200~300 MPa程度低い値を示した。これは混合粉末中に含まれる大きな粒径の粉末(50~150 µm)を30~50 µmのスポット径を有するレーザで焼結させるのが難しく、十分な結合力を得ることができな

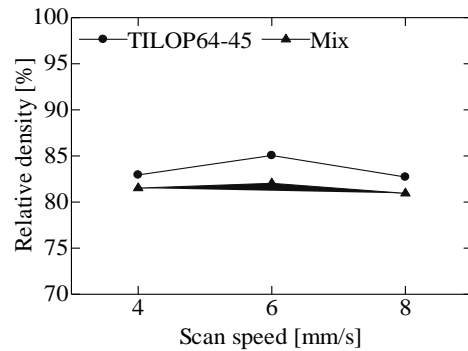


Fig.2 Comparison of the relative density for laser irradiated two types of powder compacts.

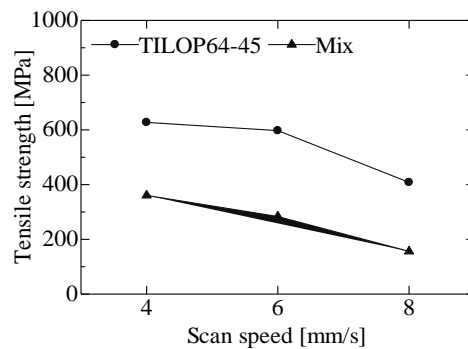


Fig.3 Comparison of the tensile strength for laser irradiated two types of powder compacts.

ったためと考えられる。

造形雰囲気異なる場合の各走査速度における相対密度および引張強度も求めたので、それぞれ Fig. 4, Fig. 5 に示す。Fig. 4, Fig. 5 から各走査速度において、アルゴン雰囲気中での造形体より真空中での造形体のほうが相対密度、引張強度は高くなった。これに関しては、アルゴン雰囲気でのレーザ照射においては真空雰囲気のそれに比べて熱の伝わり方など異なるものがあるが、チタンの酸化ならびに窒化という点では若干大きいことから、熔融粉末の粘性あるいは表面張力に何らかの影響を及ぼし、ぬれ性の低下による焼結性の劣化につながったものではないかと今のところ考えており、これ以降ではすべて真空雰囲気中で実験を行うことにした。また、走査速度が早くなると強度、密度ともに向上していないのがわかる。ただ、走査速度があまり遅い場合はレーザの照射時間が長くなり、焼結にともなう収縮によって試験片の反りや層間の剥離などの欠陥が生じやすくなる。逆に走査速度が早過ぎると焼結が十分に進まない。以上のことから、真空雰囲気で TILOP64-45 の合金粉末を使用し、

レーザー出力 20 W, Q スイッチ周波数 200 kHz, 走査速度 6 mm/s, を最適条件とすることで, 溶製材(960 MPa)に対し, 相対密度 84 %, 引張強度 550 MPa 程度の Ti-6Al-4V 造形体を得ることができた. また, Ti-6Al-7Nb 造形体にも同様の評価を行い, 最適条件において相対密度 90 %, 引張強度 580 MPa 程度のものを得ることができた.

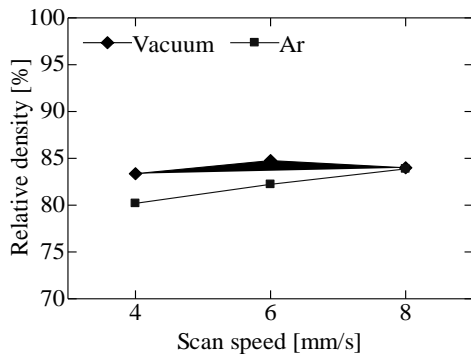


Fig. 4 Effect of sintering atmosphere on the relative density.

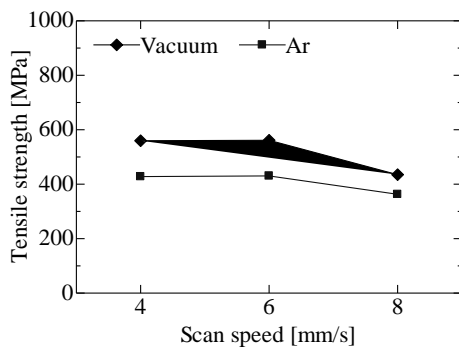


Fig. 5 Effect of sintering atmosphere on the tensile strength.

2) レーザ焼結における隔壁の制御

細孔構造体を作製する際には, まず緻密な隔壁の造形が重要である. そこで, レーザを直線的に走査させて出来上がる造形体に着目してみると, 面状にレーザー焼結を施した場合のような滑らかなものでなく, 幅が不規則かつ不連続で, 造形精度に問題があった. そのため連続した緻密な隔壁を作るため, まず 1 ラインの造形体を作製するための技術の検討を行った. Fig. 6 はレーザー出力 7~10 W, 走査速度 2, 4 mm/s で軽くレーザー照射(予備焼結)を施した後, 前節で決定した最適条件でさらにその上をレーザー走査した焼結体表面の SEM 画像である. これより, 予備焼結時の条件が走査速度 2 mm/s でレーザー出力が 8, 9, 10 W の場合, あるいは走査速度 4mm/s でレーザー出力が 10 W の条件で平滑な連続した熔融ラインが得られた. すなわち, 予備焼結時の投入エネルギーがある程度あれば, 2 回目のレーザー照射で連続した熔融部を造形できることがわかった. これは 1 回目のレーザー照射で粉末を軽く焼結させたため, 2 回目のレーザー照射の際に熔融部と非熔融部との分離も少なく, また 2 回に分けて造形を行うため, 1 回当たりの体積収縮も少なくて済むためと考えられた. なお, 予備焼結時の投入エネルギーが大きくなるほど熔融部周辺の焼結部の幅が増加しているが, これは予備焼結による接合度合が強化されるため熱伝導率が上昇し, 2 回目のレーザー照射の熱が広範囲に作用したためと考えられる. そのため, 予備焼結の条件は連続した熔融部を造形でき, 周辺への熱影響が最も少ないと考えられる走査速度 2 mm/s, レーザ出力 8 W で以降の実

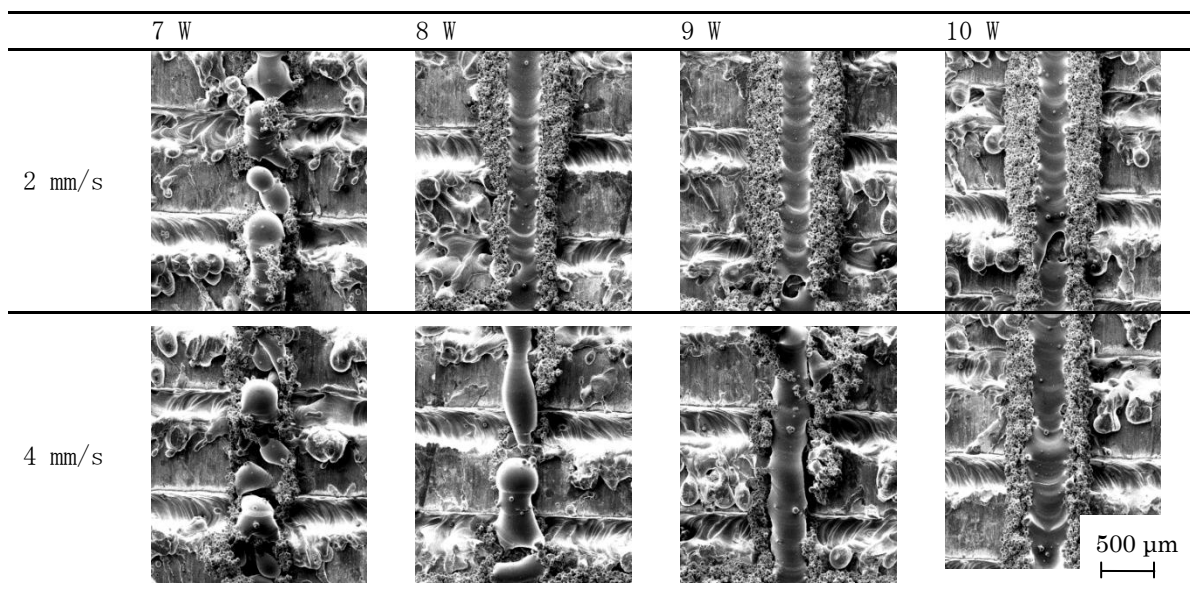


Fig. 6 Influence of pre-sintering on the linearly laser scanned compact.

験を行うものとした。さらに、本照射では同一のエネルギー量を何回かに分けて走査する繰り返し走査により、平滑で幅の狭い走査ビードによるハニカム構造体の構築を図ることとした。

3) ハニカム構造体の作製および強度評価

前節までに決定した条件で、六角形のハニカム構造の圧縮試験片 (Ti-6Al-7Nb) について、1 辺の長さを変化させて作製した。作製した六角形ハニカム構造体表面の SEM 画像を Fig. 7(a) に示す。CAD データ上の六角形の 1 辺の長さが 600, 500, 400 μm のとき孔の直径はそれぞれ 700, 500, 300 μm 程であった。なお試験片の密度測定と圧縮試験 (試験片の x, y 方向と z 方向) を行った結果、孔径が大きくなると密度、強度が低下することが確認できた。特に CAD 上の 1 辺の長さ 600 μm のハニカム構造体では Fig. 8 に示すように、圧縮強度 68-302 MPa, 密度 2.18 g/cm^3 という、人の大腿骨の強度 (21-170 MPa) ならびに密度 (2.00 g/cm^3) とほぼ同等の値を呈している。

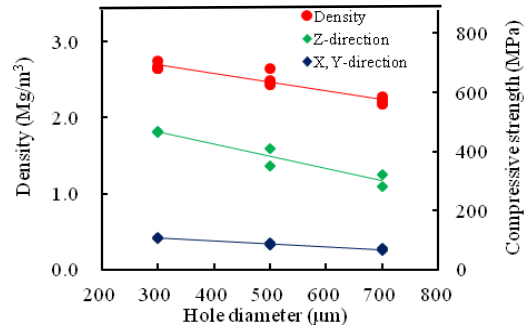


Fig. 8 Result of compressive test.

4) 生体適合性の評価

骨芽細胞を播種してから 21 日後の試料上の生細胞を Calcein AM により染色した結果を Fig. 7(b) に示す。細胞が積み重なるように増殖し、細孔内部へと成長している様子が観察された。骨芽細胞を播種してから 21 日後の試料表面を走査型電子顕微鏡により観察した結果を Fig. 7(c) に示す。培養の初期段階では六角形に配向しながら細胞が伸展し、その後細胞が積み重なり細孔内部へと伸展す

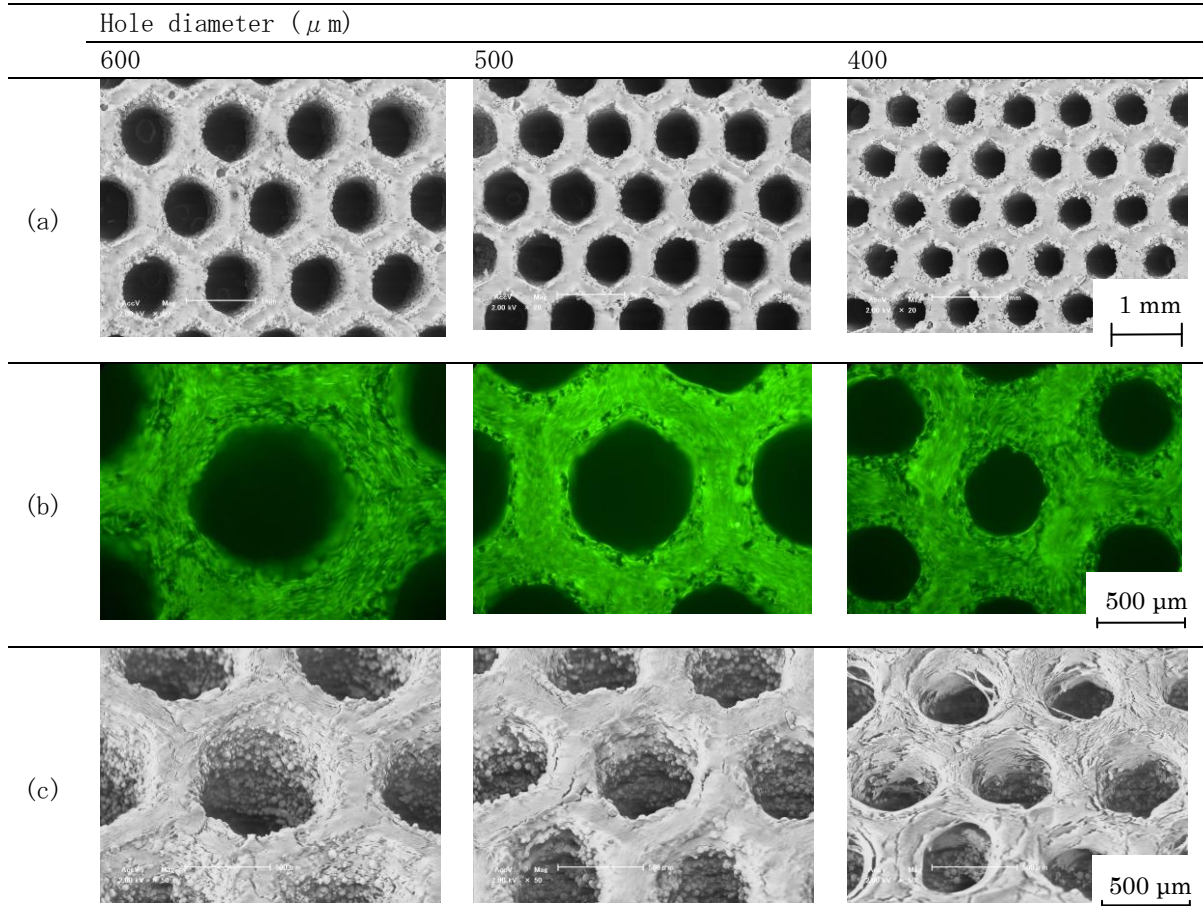


Fig. 7 Surface micrographs; (a) as-laser formed compacts by repetition scanning method, (b) OM images after Calcein AM staining (21 days), and (c) SEM images after cell culturing (21 days).

る様子が観察された。また、細孔径が小さい試料ほど試料表面や細孔内部でより細胞が成長していた。特に細孔径が 300 μm の試料では、細孔内で細胞が橋渡しをするような形で成長していることが分かる。このことから、細孔径が小さいほど細胞が細孔内部でネットワークを形成しやすく、細胞内部への成長を促進するものと考えられる。また、直径 300 μm の細孔では外周部に近い部分で架橋が観察され、中心部ではそのような成長の様子は見られないことから、より小さい細孔サイズにすることで、細孔全域に渡ってネットワークを形成し、より細孔内部への成長が促進されるものと考えられる。

以上、チタン合金粉末を用いたレーザー焼結による積層造形技術の構築に向けて、造形体の諸特性および各種ハニカム構造体の造形条件について検討した結果をまとめると、次のようになる。

1) 各種造形条件による相対密度および引張強度との関係から、緻密化、高強度化のための造形条件の最適化を行った結果、Ti-6Al-4V 造形体では相対密度 84 %、引張強度 550 MPa 程度、Ti-6Al-7Nb 造形体では相対密度 90 %、引張強度 580 MPa 程度のものを得ることができた。

2) 低出力のレーザーにより軽く予備焼結を施したのち、高出力のレーザーを再走査することで連続した熔融造形体を得ることができた。

3) 1 ライン造形体の熔融焼結部の長さや幅は CAD による設計データよりも大きくなるが、一定の傾向にあることから目標寸法に近い造形は可能であることが示唆された。

4) 細孔構造体として、健常人骨と同等の強度、密度を呈する六角形ハニカム構造体を作製することができ、良好な生体適合性も有することがわかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① H. Miura et al 5 people, Laser Forming of Ti-6Al-7Nb Alloy Powder Compacts for Medical Devices, Materials Science Forum, 査読有, 654-656 巻, 2010, 2057-2060
- ② 三浦 秀士, 金属粉末レーザー積層法によるテーラメイドの Ti 造形物の実現, チタンと歯科臨床, 査読無, 第 10 巻, 2012, 26-30

[学会発表] (計 2 件)

- ① H. Miura et al 5 people, Laser Forming of Ti-6Al-7Nb Alloy Powder Compacts for Medical Devices, PRICM, 2010, PRICM 2010, Cairns, Australia
- ② 三浦 秀士, レーザーフォーミング法によるチタン合金部材の高密度・高精度化, 平成 23 年度秋季大会 (社) 粉体粉末冶金協会, 平成 23 年 10 月 26 日, 大阪大学コンベンションセンター (大阪)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三浦 秀士 (MIURA HIDESHI)
九州大学・大学院工学研究院・教授
研究者番号：30117254

(2) 研究分担者

津守 不二夫 (TSUMORI FUJIO)
九州大学・大学院工学研究院・准教授
研究者番号：10343237

(3) 連携研究者

大津 雅亮 (OTSU MASA AKI)
熊本大学・自然科学研究科・准教授
研究者番号：20304032