

令和元年5月23日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H03018

研究課題名(和文) 低磁性多元ジルコニウム合金特性に及ぼす成分元素の影響

研究課題名(英文) Effect of alloying elements on property of multi-system zirconium alloys with low magnetic susceptibility

研究代表者

埴 隆夫 (Hanawa, Takao)

東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・教授

研究者番号：90142736

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：d電子合金設計理論に基づき、型Zr-Nb-Ta-Mo合金を設計し、機械的性質から組成をZr-14Nb-5Ta-1Moに決定した。この合金をスカルフで大量溶解し、熱間鍛造、冷間スウェーjing、熱処理を施し、機械的性質、結晶構造の解析を行うことで、高強度・高延性、低磁化率・低ヤング率のバランスが優れる合金を開発することができた。この性質は、これまでのチタン合金では獲得することができなかった性質である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療用新合金の基盤的研究を通じて、ジルコニウム(Zr)合金の結晶組織、機械的性質、磁化率、耐食性、安全性、生体機能の関係を学術的に明らかにした。Zr合金の体系的学術構築を行う点で独創的であり、医療デバイスとして汎用的に使用できる低磁性Zr多元合金開発の基礎となるものである。Zr合金に関する体系的知識を獲得することで、汎用的な合金設計およびプロセス技術を提案した点に特徴がある。また、MRIアーチファクトの低減を実現し、今後の医療機器の設計に貢献できる。

研究成果の概要(英文)：Zr-Nb-Ta-Mo alloys were designed based on d electron alloy design theory and the final composition was determined as Zr-14Nb-5Ta-1Mo. The alloy was large-scale melted using skull furnace, hot-forged, cold-swaged, and heat-treated and the mechanical properties and crystal structure were evaluated. The resultant alloy showed good balance of large strength, large elongation, small Young's modulus, and low magnetic susceptibility. These properties could not be obtained from conventional titanium alloys.

研究分野：生体材料学

キーワード：ジルコニウム合金 低磁性 MRIアーチファクト 機械的性質 結晶構造 耐食性 医療機器

1. 研究開始当初の背景

金属材料は典型的な人工材料であり生体機能がないにも関わらず、優れた強度と靱性から依然として多くの医療用デバイスに使用され、体内埋入型デバイス(インプラント)の70%以上を、整形外科では95%以上を占めており、その必要性はますます増加している。ステント、クリップ、塞栓コイル、ガイドワイヤーなどの循環器系デバイス、人工関節、骨固定材、脊椎固定器具などの整形外科デバイス、歯科修復物、義歯床、歯科矯正用ワイヤー、歯科インプラントなどの歯科デバイス、診断・治療器具、医療器械の躯体として金属材料は必須であり、これらの医療用デバイスでは、力学的信頼性の点から金属を他の材料で直ちに代用することはできない。また、再生医療の実現には相当な時間がかかるうえに、短期間での社会復帰のための機能再建には人工材料による治療が将来にわたって必須であるという認識が広まり、現実的な問題として金属材料の重要性が再認識されている(以上上図参照)。しかし、金属は人工材料であるが故に、生体適合性、生体機能性の面での課題が多い。したがって、これを解決することが治療効果・効率の大幅な改善、患者の負担軽減、低侵襲性の確保、QOLの向上に不可欠であり、最終的には超高齢社会における医療費の低減につながる。

MRI 像中に発生するアーチファクトは、インプラント周辺の臓器や組織の撮像を妨げ、正確な診断に支障をきたす。申請者らは、MRI アーチファクトを抑制できる生体用金属として Zr に着目し、Zr に対して効果的な強化元素であり低磁化率かつ低細胞毒性を示す添加元素として Nb および Mo を選択し、「磁化率低減による MRI アーチファクト抑制」という新たな機能を創出するべく、Zr-Nb および Zr-Mo 合金の磁化率と機械的性質に及ぼす相構成の影響を系統的に明らかにしてきた。さらに、Zr-1mass%Mo 合金で椎間ケージ、椎弓根スクリュー、ロッドを設計・製造し、羊に埋入し、3T の MRI で造影したところ、Co-Cr 合金の場合はアーチファクトが大きく周囲組織が描出できないが、Zr-Mo 合金ではアーチファクトが 2mm 以内であり、脊柱管を描出でき神経の診断が可能であった。

このように Zr 合金は MRI アーチファクトを低減させ、良好な機械的性質を示す材料として有望である。この Zr 合金を、整形外科、循環器科、歯科で実用化するためには、第3元素の添加、加工・熱処理などの製造プロセスと、結晶組織、磁化率、MRI アーチファクト、機械的性質、耐食性、安全性、表面処理の適用性などとの関係を明らかにする必要がある。

2. 研究の目的

本研究は、医療用新合金の基盤的研究を通じて Zr 合金系の学術構築を行う点で独創的であり、Zr 合金の結晶組織、機械的性質、磁化率、耐食性、安全性、生体機能の関係を学術的に明らかにすることを目的し、医療デバイスとして汎用的に使用できる低磁性 Zr 多元合金開発の基礎となるものである。本研究では、計算状態図および d 電子合金設計理論による多元系 Zr 合金の組成設計、Zr 合金の溶製、結晶組織、機械的性質、磁化率の評価とその関係解明に基づく組成の絞り込み、細胞毒性、細胞機能性の評価、実用デバイス形状の作製と動物埋入によるアーチファクト体積の評価を実施し、Zr 合金に関する体系的知識を獲得することで、基盤となる一般的理論・普遍的原理に基づいた汎用的な合金設計およびプロセス技術を提案する点に特徴がある。

3. 研究の方法

本研究における合金設計では、d 電子合金設計理論を用いた。Zr に対する種々の元素における結合次数 (B_0) と d 軌道レベル (M_d) から、合金の組成平均で求められる B_0 と M_d とを用い、 B_0 - M_d 線図を作成した。この図とこれまでの研究により得られた Zr 二元系合金の研究成果を考慮し、添加元素の添加量を決定した。非消耗電極式アーク溶解法を用いて各合金のボタンインゴットを溶製した。その後、鑄造ままの合金に対して引張試験、X 線回折による相同定、磁気天秤による磁化率測定、ピッカース硬さ試験、走査型電子顕微鏡による組織観察を行った。

さらに、高周波スカル溶解によって約 5kg の Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金インゴットを溶製し、目的組成となっていることおよび偏析がないことを蛍光 X 線分析によって確認した。インゴットに対して 1323K 以上で熱間鍛造を施し、直径 18 mm および 24 mm の棒材とした(鍛造材)。その後、冷間スウェーjing加工または熱処理を行った。冷間スウェーjing加工は、断面減少率を 56% (56%加工材) および 97% (97%加工材) とした。熱処理は、鍛造材を石英ガラス中に入れ、 5.0×10^{-3} Pa

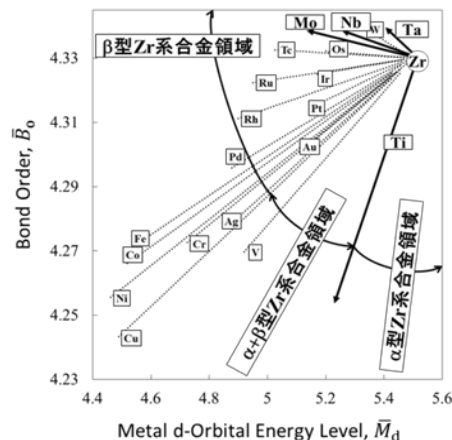


図 1 Zr における B_0 - M_d 線図

以下で真空封入し、熱処理温度673 K、時間は2.7 ksの条件で加熱したのち氷水中急冷した（熱処理材）。試料の評価としてX線回折（XRD）および透過型電子顕微鏡（TEM）による相構成の解析、光学顕微鏡（OM）およびTEMによる組織観察、ピッカース硬さ試験、引張試験、ヤング率測定および磁化率測定を行った。

4. 研究成果

図1に、Zrにおける B_0 - M_d 線図を α 相、 β 相、 $\alpha+\beta$ 相領域に区分した図を示す。図1とこれまでに得られたZr二元系合金の研究成果より合金組成をZr-14Nb-1Mo-5TaおよびZr-14Nb-1Mo-10Taに決定した。XRDによる相同定の結果、Zr-14Nb-1Mo-5Taは α 相と β 相、Zr-14Nb-1Mo-10Taは α 相、 β 相、 $\alpha+\beta$ 相および ω 相で構成されていることがわかった。また表1にお示すように、設計した合金は一般にZrおよび二元系Zr合金と比較して同等もしくはそれ以上の伸びを有しており、低弾性率であることがわかる。また、Zr-14Nb-1Mo-10Taの方が低磁化率となった。各相における磁化率の関係は $X_{\beta} > X_{\alpha} > X_{\omega}$ であるため、この磁化率の低下は ω 相の形成によるものと考えられる。d電子合金設計理に基づいて設計した合金は他のZr合金に比べ同等もしくは優れた機械的性質を有しており、磁化率は同等であった。本研究で設計したZr多元系合金は、MRIアーチファクトを抑制でき、医療用金属材料としても優れた性質を示す。

表1 Zr合金の機械的性質と質量磁化率

Composition	σ_{UTS} / MPa	$\sigma_{0.2\%}$ / MPa	ϵ / %	E / GPa	$X_g / 10^{-6} \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$
Zr-14Nb-1Mo-5Ta (as cast)	796±64	754±57	15±4	53±1	1.38
Zr-14Nb-1Mo-10Ta (as cast)	765±18	717±7	11±4	60±0.4	1.35
pureZr (as cast)	451	349	13.7	95	1.34
Zr-14Nb (as cast)	784	686	12	70	1.35
Zr-1Mo (as cast)	970	855	2.9	98	1.13

実用化のためには、大量溶解した合金の加工と熱処理条件を把握する必要がある。図2に示すように、XRDにより大量溶解したZr-14Nb-5Ta-1Mo合金は主に β 相（bcc）で構成されており、わずかに α 相（hcp）および ω 相（六方晶）を含むことを確認した。鍛造材および加工材における β (110)回折ピークの半値幅を比較すると、断面減少率の増加に伴い半値幅は増加しており、97%加工材の方が約2.5倍大きかった。このことから加工を施すことによってひずみが増加するとともに転位が導入、蓄積されたと考えられる。図3にOMの組織観察結果を示す。鍛造材

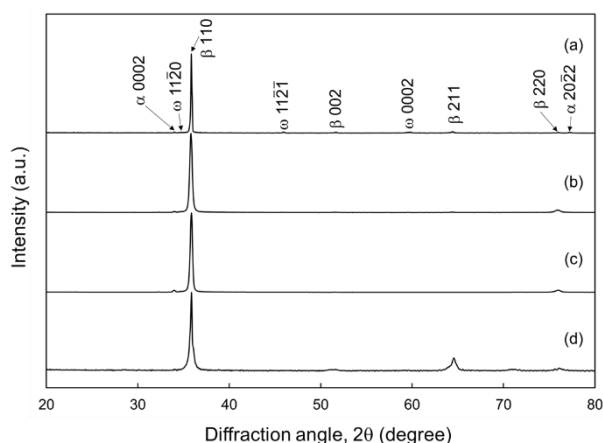


図2 XRD測定結果 ((a)鍛造材 (b)56%加工材 (c) 97%加工材 (d)熱処理材)

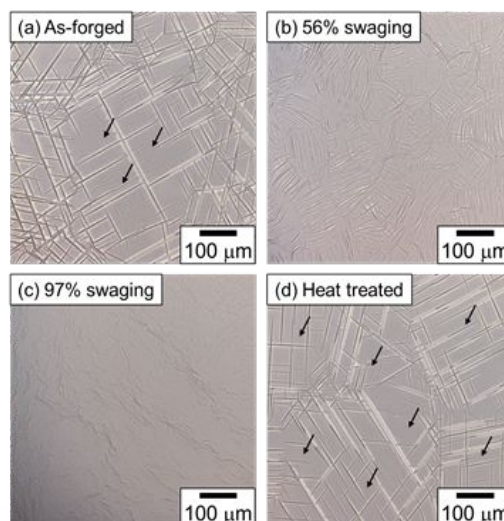


図3 (a)鍛造材、(b) 56% (c) 97%加工材および (d)熱処理材におけるOM像

では、等軸粒内に粗大針状組織が確認された。また、図中の矢印が示すように微細な針状組織が認められた。XRD の結果から、これらの針状組織は α 相であると考えられる。加工材では、断面減少率の増加に伴い組織が伸長しており、97%加工材では等軸粒が確認できないほどに伸長した微細組織であった。また、熱処理材では鍛造材に比べて微細針状組織が多く認められた。このことから、熱処理によってわずかに α 相が析出したと考えられる。表 2 に Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金の鍛造材、加工材および熱処理材と従来から医療分野で利用されている金属材料における機械的性質および磁化率を示す。ピッカース硬さは、鍛造材では 213 HV であり、加工材では断面減少率の増加に伴い増加し、97%加工材で 260 HV が得られた。また熱処理材も同等の 261 HV であった。熱処理を行うことで硬さが増加したことから、この合金は時効硬化能を有することがわかった。また、引張強さについても硬さと同様に増加しており、鍛造材は 651 MPa であるのに対し、97%加工材は 1054 MPa、熱処理材は 1033 MPa であった。一方、破断伸びは 97%加工材ではあまり減少しておらず 16%であるが、熱処理材では 9%に減少した。加工材の高強度化は、加工による転位強化と組織の微細化に起因すると考えられる。また Ti 合金や Zr 合金では、比較的低温での時効処理によって熱的 α 相が析出し、高強度化することや多量の析出によって脆化することが知られている。熱処理材での引張特性の変化は熱的 α 相の析出に起因すると考えられる。ヤング率は、加工および熱処理を施すことによってわずかに増加したが、64 ~ 68 GPa であり、ほぼ同等の低いヤング率である。磁化率は、鍛造材 ($17.5 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$)、97%加工材 ($18.1 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$)、熱処理材 ($16.9 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$) で、同等の低い値であった。熱処理を施すことにより磁化率がわずかに減少している。これは熱処理によって生じた α 相が寄与していると考えられる。したがって、97%加工材において低磁化率および低ヤング率を維持したまま最も良好な強度延性バランスを示すことが明らかになった。また、これらの値は、幅広く実用されている Ti-6Al-4V 合金や Ti-6Al-7Nb 合金に比べて高強度高延性であり、低磁化率低ヤング率であった。

本研究では熱間鍛造した Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金に対して冷間スウェーピング加工や熱処理を加え、機械的性質や磁化率に及ぼす影響について調べた。その結果、加工や熱処理を施すことによって硬さと引張強さが増加し、97%の冷間スウェーピング加工によって最も良好な強度延性バランスを示した。また、加工後および熱処理後のどちらの場合でも低い磁化率と低いヤング率が維持された。以上より、Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金は高強度高延性、低磁化率低ヤング率を示し、新たな医療用材料として実用できる可能性がある。

表 2 大量溶解 Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金と Ti 合金の機械的性質と磁化率

Samples	Vickers hardness, HV	Ultimate tensile strength, σ_{UTS} / MPa	0.2% proof strength, $\sigma_{0.2\%}$ / MPa	Elongation, ε / %	Young's modulus, E / GPa	Mass magnetic susceptibility, χ_g / $10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$
As-forged	213±8	651±13	632±13	17±7	64±1	17.5±0.4
56% swaged	239±8	1016±26	991±26	12±1	67±1	17.0±0.1
97% swaged	259±13	1054±30	1011±27	16±1	67±1	18.1±1.0
Heat treated	261±9	1033±23	986±17	9±1	68±2	16.8±0.4
Ti-6Al-4V ELI	320	976	884	5	114	39.8
Ti-6Al-7Nb	315	933	817	7	114	35.3

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 4 件)

1. Ashida M, Morita M, Tsutsumi Y, Nomura N, Doi H, Chen P, Hanawa T: Effects of cold swaging on mechanical properties and magnetic susceptibility of the Zr-1Mo alloy, *Metals*, 8, 454, 2018. 査読有. doi: 10.3390/met8060454.
2. Sun X, Zhou W, Kikuchi K, Nomura N, Kawasaki A, Doi H, Tsutsumi Y, Hanawa T: Fabrication and characterization of a low magnetic Zr-1Mo alloy by powder bed fusion using a fiber laser, *Metals*, 7, 501, 2017. 査読有. doi: 10.3390/met7110501.
3. Kondo R, Nomura N, Doi H, Matsumoto H, Tsutsumi Y, Hanawa T: Effect of Heat Treatment and the Fabrication Process on Mechanical Properties of Zr-14Nb Alloy, *Mater. Trans.*, 57, 2060-2064, 2016. 査読有. doi: 10.2320/matertrans.MI201512.
4. Ashida M, Sugimoto T, Nomura N, Tsutsumi Y, Chen P, Doi H, Hanawa T: Microstructure and mechanical properties of large-scale ingots of the Zr-1Mo alloy,

〔学会発表〕(計 14 件)

1. 真中智世, 堤 祐介, 蘆田茉希, 陳 鵬, 土居 壽, 塙 隆夫: ジルコニウムの耐食性向上を実現する表面処理法の開発, 日本金属学会 2018 年秋期(第 163 回)講演大会, 2018.
2. Hanawa T: Next generation metallic implant materials and surfaces, International Conference on Processing and Manufacturing of Advanced Materials (Thermec2018), 2018.
3. Hanawa T, Honma K, Ashida M, Tsutsumi Y, Nomura N, Doi H, Simojo M: New zirconium alloy to decrease MRI artifact, 29th Annual Meeting of the European Society for Biomaterials (ESB 2018), 2018.
4. 蘆田茉希, 本間 航, 堤 祐介, 土居 壽, 陳 鵬, 野村直之, 下条雅幸, 塙 隆夫: Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金の磁化率と機械的性質に及ぼす冷間加工の影響, 日本材料学会第 67 期学術講演会, 2018.
5. 塙 隆夫: 次世代金属インプラント, 日本化学会第 98 春季年会 シンポジウム「未来医療を支える無機系生体適合材料」, 2018.
6. 蘆田茉希, 本間 航, 土居 壽, 堤 祐介, 野村直之, 陳 鵬, 下条雅幸, 塙 隆夫: 冷間スウェーピング加工が Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金の磁化率と機械的性質に及ぼす影響, 日本金属学会 2018 年春期(第 162 回)講演大会, 2018.
7. 本間 航, 堤 祐介, 野村直之, 土居 壽, 蘆田茉希, 陳 鵬, 下条雅幸, 塙 隆夫: 熱間鍛造 Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金の熱処理による機械的性質の変化, 日本金属学会 2017 年秋期(第 161 回)講演大会, 2017.
8. Homma K, Tsutsumi Y, Ashida M, Chen P, Doi H, Shimojo M, Hanawa T: Effect of manufacturing process on microstructure and corrosion behavior of Zr-14Nb-5Ta-1Mo alloy, Biomaterials International 2017, 2017.
9. Hanawa T: Research and development of metallic biomaterials meeting clinical demand, 9th Latin American Congress on Artificial Organs and Biomaterials (COLAOB 2016)), 2016.
10. Hanawa T: Biofunctionalization of metals meeting clonical demand, Materials International 2016, 2016.
11. Homma K, Shimojo M, Doi H, Ashida M, Chen P, Tsutsumi Y, Hanawa T: A designing and properties of multidimensional system Zr alloys, Materials International 2016, 2016.
12. 塙隆夫: 金属材料のバイオマテリアルへの転換, 本多光太郎記念講演, 平成 27 年度日本金属学会・日本鉄鋼協会両北海道支部合同冬期講演大会, 2015.
13. 本間航, 下条雅幸, 蘆田茉希, 陳鵬, 堤祐介, 塙隆夫: 多元系 Zr 合金とその性質, 日本金属学会 2016 年春期講演大会 (158 回), 2015.
14. 本間航, 下条雅幸, 土居壽, 蘆田茉希, 陳鵬, 堤祐介, 塙隆夫: Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金の構造と機械的性質, 日本金属学会 2016 年秋期講演大会 (159 回), 2016.

〔図書〕(計 1 件)

1. 岡野光夫監修, 田端泰彦, 塙 隆夫編集: バイオマテリアル - その基礎と先端研究への展開, 東京化学同人, 2016, pp. 6-27.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 2 件)

名称: 生体用合金及び医療用品

発明者: 塙 隆夫、堤 祐介

権利者: 国立大学法人東京医科歯科大学、トクセン工業株式会社

種類: 特許

番号: 特願 2017-158222

出願年: 2017

国内外の別: 国内

名称: 生体用合金及び医療用品

発明者: 塙 隆夫、堤 祐介

権利者: 国立大学法人東京医科歯科大学、トクセン工業株式会社

種類: 特許

番号: PCT/JP2017/029708

出願年: 2017

国内外の別: 外国

○取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.tmd.ac.jp/i-mde/www/metal/metal-j.html>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：堤 祐介

ローマ字氏名：Yusuke Tsutsumi

所属研究機関名：東京医科歯科大学

部局名：生体材料工学研究所

職名：准教授

研究者番号（8桁）：60447498

研究分担者氏名：土居 壽

ローマ字氏名：Hisashi Doi

所属研究機関名：東京医科歯科大学

部局名：生体材料工学研究所

職名：助教

研究者番号（8桁）：30251549

研究分担者氏名：蘆田 茉希

ローマ字氏名：Maki Ashida

所属研究機関名：東京医科歯科大学

部局名：生体材料工学研究所

職名：助教

研究者番号（8桁）：50708386

研究分担者氏名：陳 鵬

ローマ字氏名：Peng Chen

所属研究機関名：東京医科歯科大学

部局名：生体材料工学研究所

職名：特任助教

研究者番号（8桁）：70708388

研究分担者氏名：中石 典子（寺田）

ローマ字氏名：Michiko Nakaishi

所属研究機関名：東京医科歯科大学

部局名：生体材料工学研究所

職名：技術職員

研究者番号（8桁）：60374550

(2)研究協力者

研究協力者氏名：野村 直之

ローマ字氏名：Naoyuki Nomura

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。