

新しい生体用 β 型チタン合金の設計とその機械的特性 および細胞毒性

黒田 大介*・新家 光雄*²・福井 壽男*³・森永 正彦*⁴
鈴木 昭弘*⁵・長谷川 二郎*³

Tensile Properties and Cyto-toxicity of New Biomedical β -type Titanium Alloys

Daisuke KURODA, Mitsuo NIINOMI, Hisao FUKUI, Masahiko MORINAGA,
Akihiro SUZUKI and Jiro HASEGAWA

Synopsis : Co-Cr alloy, SUS 316L stainless steel, pure Ti and Ti-6Al-4V ELI have been used as implant materials. Ti-6Al-4V ELI has been most widely used as an implant material to date because of its excellent combination of biocompatibility, corrosion resistance and mechanical properties. Since toxicity of V etc., and high moduli of elasticity have been pointed out, β -type biomedical titanium alloys are recently getting much attentions. New β -type biomedical titanium alloys composed of non-toxic elements such as Nb, Ta, Mo, Zr and Sn with lower moduli of elasticity and greater strength were, therefore, designed using alloy design method based on the d-electron theory in this study.

Tensile test, measurement of modulus of elasticity and evaluation of biocompatibility were conducted in order to investigate the mechanical properties and biocompatibility of the designed alloy. Tensile strength and elongation of Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr are, in particular, equivalent to those of conventional biomedical titanium alloy such as Ti-6Al-4V ELI, and modulus of elasticity of Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr is lower than that of Ti-6Al-4V ELI. The moduli of elasticity of the designed alloys are equivalent or lower comparing with those of conventional biomedical titanium alloys such as Ti-6Al-4V ELI and Ti-13Nb-13Zr. The biocomparability of Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr is equivalent to pure-Ti, and biocompatibility of Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr is much greater than that of Ti-6Al-4V.

The new β -type titanium alloy, Ti-Nb-Ta-Zr, designed in this study is expected to have greater performance for implant materials.

Key words : implant material; β -type titanium alloy; non-toxic element; alloy design; tensile properties; biocompatibility.

1. 緒言

人工股関節および人工歯根等の硬組織代替材料、すなわち生体材料の多くは金属材料であり、Co-Cr合金およびSUS316Lステンレス鋼に代表される高強度・高耐食性を有する金属材料がこれまでに用いられてきた。近年では、その強固な不動態化皮膜により、苛酷な酸化性の環境下において優れた耐食性および強度を有する純チタンおよびTi-6Al-4V ELI合金に代表されるチタン合金が生体材料として主に用いられるようになってきている。ところが、これらは工業用から転用されており、純チタンでは強度不足が、Ti-6Al-4V ELI合金では特にVの毒性が指摘¹⁾されるなど、機械的強度や生体為害性の点で問題を残している。このようなことから、Ti-15Sn-4Nb-2Ta-0.2Pd合金およびTi-15Zr-4Nb-2Ta-0.2Pd合金等のように生体に対して為害性の指摘されていない合金元素により構成される高強度な生体用チタン合金が新たに開発されている²⁾。

一方、人工股関節や骨プレートなどの人工骨を代替する

生体材料では、生体材料と皮質骨との荷重荷が均等であることが骨吸収を防ぐと考えられ、皮質骨の弾性率により近い弾性率を有することが適切であるとされている^{3,4)}。この点からは、上記 $\alpha+\beta$ 型チタン合金では弾性率がより高く不利であり、より弾性率の低い β 型チタン合金が望まれるところである。

そこで、本研究では、細胞および神経毒性が指摘されておらず、金属アレルギーを生じないとされる合金元素により構成され、生体皮質骨になるべく近い弾性率を有する新しい生体用 β 型チタン合金の合金設計を行い、それら設計合金の基本的な機械的性質の評価を行った。また、一部の設計合金については細胞毒性試験を行い、生体材料としての本設計合金の実用可能性についても検討を行った。

2. 実験方法

2.1 合金元素の選択

これまで、川原⁵⁾により各種純金属単体の細胞毒性が、

平成12年5月2日受付 平成12年6月21日受理 (Received on May 2, 2000; Accepted on June 21, 2000)

- * 豊橋技術科学大学大学院生 (Graduate Student, Toyohashi University of Technology, 1-1 Hibarigaoka Tempaku-cho Toyohashi 441-8580)
- * 2 豊橋技術科学大学 (Toyohashi University of Technology)
- * 3 愛知学院大学歯学部 (School of Dentistry, Aichi-Gakuin University)
- * 4 名古屋大学大学院工学研究科 (Graduate School of Engineering, Nagoya University)
- * 5 大同特殊鋼(株)技術開発研究所 (R&D Laboratory, Daido Steel Co., Ltd.)

Steinemann⁶⁾により各種純金属単体およびいくつかの生体用金属材料の生体組織適合性および分極抵抗の関係が報告されている。川原によって報告されている各種純金属の細胞毒性を整理するとFig. 1⁵⁾のようになる。Fig. 1中のMoについては、鶏胚心筋細胞の相対増殖率が報告されていないため疑問符をつけているが、佐藤⁷⁾によればその細胞適合性は、TaおよびZrとほぼ同等であると報告されている。金属アレルギーを引き起こしやすいとされるNi, CoおよびCr等⁸⁾を排除し、さらにその中で問題が指摘されているような金属元素⁹⁾も排除して行くと、この図中でマウス由来のL929細胞および鶏胚心筋細胞に対する相対増殖率の高いTi, Ta, Mo, Zr およびSn等を細胞適合性に優れた金属元素として選択することができる。さらに、Steinemann⁶⁾ Ti, Ta および Zr の他にNb についても細胞適合性に優れた金

属元素として報告していることから、最終的にTi, Nb, Ta, Mo, Zr およびSn等の6種類の金属元素を選択することができる。また、新しく設計する生体用チタン合金には細胞適合性だけでなく優れた冷間加工性、機械的強度および低弾性率が必要とされることから、必然的に優れた加工性および熱処理特性を有するβ型チタン合金を設計する必要がある。そのためには、室温までβ相を残留させるためにβ安定化元素を必要量添加する必要がある。チタン合金のβ安定化元素としてNb, Ta, Mo, V, Cr, Fe およびHなどが挙げられるが、本研究においては、上述したように細胞毒性の報告されていないNbおよびTaを主β安定化元素に選択した。

2.2 合金設計

本研究においては、森永らが構築したd電子合金設計理論¹⁰⁾を用いて合金設計を行った。d電子合金設計理論では、チタンと種々の合金元素との結合の強さを、結合次数(以下Bo値と示す) およびd軌道エネルギーレベル(以下Md値と示す)の2つの合金パラメータにより評価することができ、実際の合金設計には、それらBo値およびMd値の組成平均である \overline{Bo} 値および \overline{Md} 値を用いる。Fig. 2に森永ら¹⁰⁾によって報告されている主要な実用チタン合金の \overline{Bo} および \overline{Md} を示す。これからわかるように、α, α+β およびβ型チタン合金の領域が両値により明瞭に分類できることがわかる。また、変形様式(すべりあるいは双晶変形の起こりやすさ)も分類できるとされている。高強度で、加工が容易かつ延性に優れると考えられるβ型チタン合金は、 \overline{Bo} および \overline{Md} が大きく、α+β型チタン合金領域により近いβ型チタン合金領域にあるような合金組成となるようにすることがまず必要である。さらに、この図中の括弧

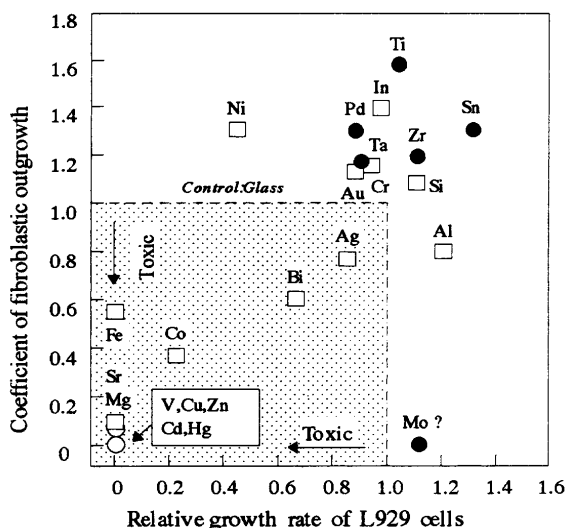


Fig. 1. Cytotoxicity of pure metals.

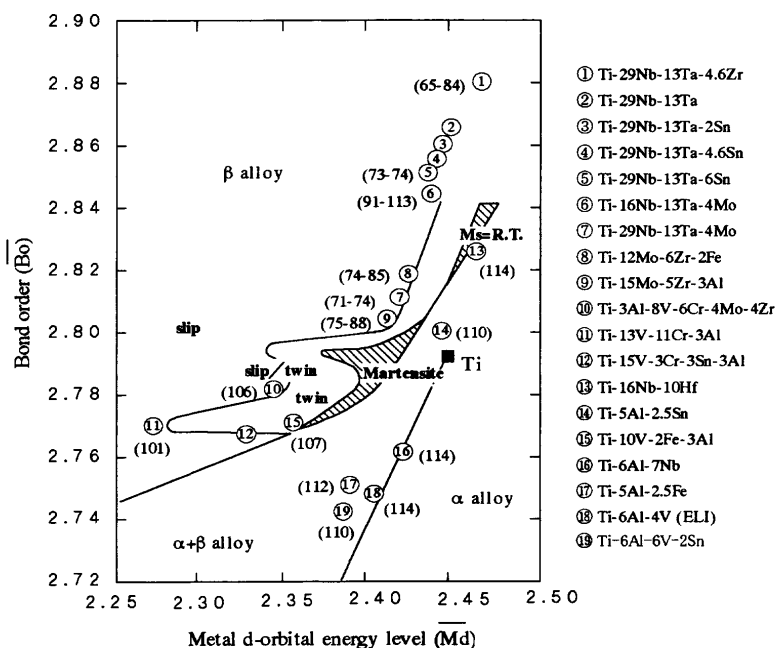


Fig. 2. Phase stability index diagram based on \overline{Bo} and \overline{Md} parameters. Modulus of elasticity (GPa) in each alloy is shown in the parenthesis.

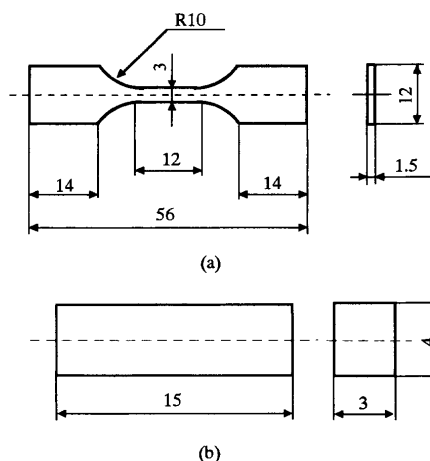


Fig. 3. Geometries of specimens for (a) tensile tests and (b) measuring of modulus of elasticity in mm.

内にそれぞれのチタン合金の弾性率を示すと、弾性率は右斜め上に向かって低下することがわかる。この方向に沿って上記条件を満たす合金組成を目指せばよい。この方針で、Ti に Nb, Ta, Zr, Mo あるいは Sn を合金元素とする β 型チタン合金を設計した。なお、Fig. 2 中の①から⑦は、本研究での設計合金を示しているが、これらについては後述する。

2.3 設計合金の溶製

各設計合金につき総重量およそ 45 g のボタン状インゴットを非消耗電極式アーク炉を用いて高純度アルゴンガス雰囲気中 (Ar; 99.999% 以上) で溶製した。本研究では、Ta, Mo および Nb 等の高融点金属を添加元素として選択している。これら添加合金元素は Ti と比較して高い比重を有しているため、溶製時に添加合金元素の重力偏析が生じることが考えられる。そこで、溶製による成分偏析を極力低くするため、第 1 回目のボタン状インゴット溶製後、得られたボタン状インゴットを機械加工により 4 分割に切断し、十分に脱脂洗浄した後に同様の手順で再度溶製を行った。

2.4 引張試験片および弾性率測定用試験片の作製

ボタン状インゴット溶製後、溶製の際に生じる铸造組織を破碎して均質化するためにアルゴンガス雰囲気中にて 1273K に 21.6 ks 保持し空冷する熱処理を施した。また、均質化処理後に板厚 2.5 mm (圧下率 75%) まで室温大気中にて冷間圧延を行い試験片作製の板材とした。次いで、得られた試験片作製の板材に 1117K に 1.8 ks 保持後水冷する溶体化処理ならびに溶体化処理後に 673K, 723K および 773K に 10.8 ks 保持後水冷する時効処理を施した。これらの熱処理後に、Fig. 3(a) に示す板状引張試験片を試験片の長さ方向と圧延方向とが一致するように機械加工により作製した。また、Fig. 3(b) に示す弾性率測定用試験片についても引張試験片と同様の手順にて作製した。機械加工した引張試験片は、すべて #1500 までのエメリー紙による湿式研磨および $1 \mu\text{m}$ までのアルミナ粉末によるバフ研磨

を施し引張試験に供した。弾性率測定用試験片については、機械加工後に #1500 までのエメリー紙による湿式研磨を施し弾性率測定に供した。

2.5 時効硬化挙動

各設計合金の試験片作成用の板材に 1117K にて 1.8 ks 保持後水冷の溶体化処理を施した後に 673K, 723K および 773K の各温度で 0~86.2 ks まで時効処理を施し、時効硬化曲線の評価を行った。時効処理後の試料のビッカース硬さは、ビッカース硬さ試験機を用いて 10 kgf, 保持時間 15 sec の条件で 10 点の測定を行い、得られたビッカース硬さの最小値および最大値を除いた 8 点の平均値として求めた。

2.6 引張試験および弾性率の測定

引張試験は、インストロン型引張試験機 (容量 9.8 kN) を用いて、クロスヘッド速度 $8.33 \times 10^{-6} \text{ms}^{-1}$ にて室温大気中で行った。また、弾性率の測定は、複合振動子法¹¹⁾を用いて、引張試験と同様に室温大気中で行った。

2.7 ミクロ組織評価および破面観察

種々の熱処理を施した各設計合金の引張試験片のつかみ部を用いて、光学顕微鏡および X 線回折装置によるミクロ組織観察および析出相の同定を行った。なお、光学顕微鏡観察用の試料は、#1500 までのエメリー紙による湿式研磨およびアルミナ粉末によるバフ研磨後に硝酸水溶液 ($\text{H}_2\text{O}:\text{HF}:\text{HNO}_3=88 \text{ ml}:2 \text{ ml}:10 \text{ ml}$) により腐食した。また、各設計合金の引張試験後の破面観察を走査型電子顕微鏡により行った。

2.8 細胞毒性評価試験

最終的に最も有望と判断された設計合金の 1 つである Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金、既存の生体用チタンおよび生体用チタン合金である純チタンおよび Ti-6Al-4V 合金につき細胞毒性評価試験を行い、各合金の生体適合性の評価を行った。その場合、各合金につき $25 \text{ mm} \times 25 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ の形状の板状試料を機械加工し、#1200 のエメリー紙による湿式研磨を施した。これらの各合金の板状試料をジルコニアボールを敷き詰めた試料容器に入れ、オートクレーブ滅菌を行った。試験溶液の抽出は、310K に調整した 10 ml の Eagle's 組織培養液中でそれぞれの合金とジルコニアボールを磨耗させることにより行った。また、抽出時の試料容器の回転速度は 240 rpm 一定とし、抽出期間は 7 日および 14 日とした。細胞毒性は、抽出時に生じた残渣を含む抽出ままの試験溶液および残渣を $0.22 \mu\text{m}$ のメンブランフィルターでろ過した試験溶液の 2 種類の試験溶液中でのマウス繊維芽組織由来 L929 細胞の生存率により評価した。また、L929 細胞の各試験溶液への暴露期間は 2 日とし、L929 細胞の生存率の評価には MTT 法および NR 法の 2 種類の評価法を用いた。なお、MTT 法は、細胞内のミトコンドリアの脱水素酵素活性により細胞の増殖能を評価する方法であり、NR 法は、細胞に取り込まれる NR (ニューラル

レッド) 色素の量により細胞膜に障害のない健全な細胞の割合を評価する方法である。

3. 実験結果および考察

3.1 設計合金組成

本研究で設計した生体用β型チタン合金の \overline{Bo} - \overline{Md} 線図上での位置は既に示したが、それらの合金組成を改めてTable 1に示す。Ti-29Nb-13Ta合金の合金組成を基本として、それらに少量のZr, MoあるいはSnを添加した合金組成やNbの添加量をやや低下させた合金組成となっている。

3.2 時効硬化特性

Fig. 4(a)に各設計合金を673Kで時効処理した場合の時効硬化曲線を示す。Ti-16Nb-13Ta-4Mo合金, Ti-29Nb-13Ta合金, Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金およびTi-29Nb-13Ta-4.6Sn合金では、時効処理によりビッカース硬さの上昇が認められるが、Ti-29Nb-13Ta-4Mo合金, Ti-29Nb-13Ta-2Sn合金およびTi-29Nb-13Ta-6Sn合金では、時効処理によるビッカース硬さの上昇はあまり認められない。また、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金およびTi-29Nb-13Ta-4.6Sn合金のビッカース硬さは、10.8ksの時効時間において最大値を示した後に緩やかに減少する傾向を示している。一方、Ti-

16Nb-13Ta-4Mo合金およびTi-29Nb-13Ta合金については、10.8ksでビッカース硬さの上昇は飽和するが、さらなる時効時間の増加に伴うビッカース硬さの低下は認められない。

Fig. 4(b)に各設計合金を773Kで時効処理した場合の時効硬化曲線を示す。673Kの時効処理においてビッカース硬さの上昇が顕著に認められたTi-16Nb-13Ta-4Mo合金およびTi-29Nb-13Ta合金を773Kで時効処理した場合、最高ビッカース硬さは673Kの時効処理のそれらと比較しておよそ50 Hv程度低い値となっている。また、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金およびTi-29Nb-13Ta-4.6Sn合金の最高ビッカース硬さは、673Kの時効処理のそれらと比較しておよそ100 Hv程度低い値となっている。しかし、673Kの時効処理においてビッカース硬さの上昇があまり認められなかったTi-29Nb-13Ta-4Mo合金, Ti-29Nb-13Ta-2Sn合金およびTi-29Nb-13Ta-6Sn合金では773Kの時効処理においてビッカース硬さの上昇が認められる。また、Ti-29Nb-13Ta-4Mo合金の最高ビッカース硬さは、673Kの時効処理のそれらと比較しておよそ160 Hv程度高い値となっている。このような各合金における時効硬化特性には、Nb, Ta, Mo, SnおよびZr等の添加合金元素の影響が現れていると考えられる。また、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金およびTi-16Nb-13Ta-4Mo合金においては時効処理により比較的高いビッカース硬さが得られていることから、時効処理による引張強さの増加が大いに期待できる。

3.3 引張特性

Fig. 5(a)および(b)に既存の生体用チタン合金であるTi-6Al-4V ELI合金(α+β型合金)およびTi-13Nb-13Zr合金(β型合金)ならびに各設計合金の溶体化材(以下ST材と示す)および溶体化処理後に673Kにて10.8ksの時効処理を施した溶体化時効材(以下STA材と示す)の0.2%耐力、

Table 1. Chemical compositions and \overline{Bo} and \overline{Md} values of the designed alloys.

Chemical composition (mass%)	\overline{Bo}	\overline{Md}
Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr	2.878	2.462
Ti-16Nb-13Ta-4Mo	2.843	2.436
Ti-29Nb-13Ta	2.866	2.446
Ti-29Nb-13Ta-4Mo	2.815	2.413
Ti-29Nb-13Ta-2Sn	2.859	2.443
Ti-29Nb-13Ta-4.6Sn	2.956	2.438
Ti-29Nb-13Ta-6Sn	2.853	2.434

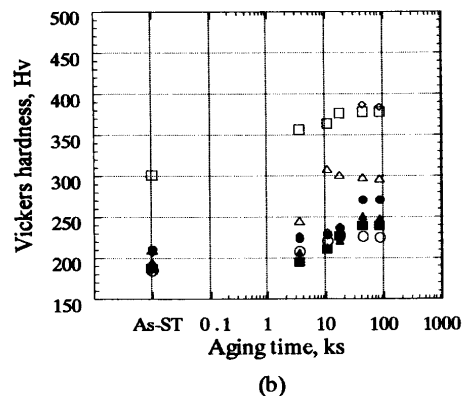
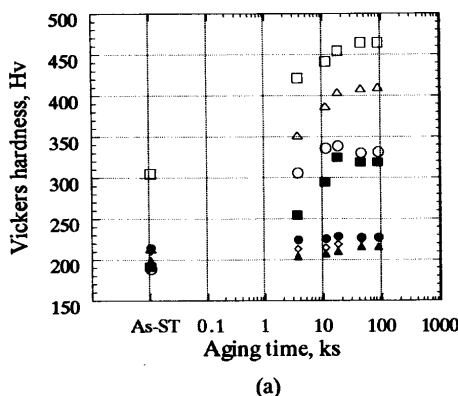
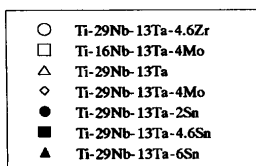


Fig. 4. Aging curves of the designed alloys aged at (a) 673K and (b) 773K after solution treatment.

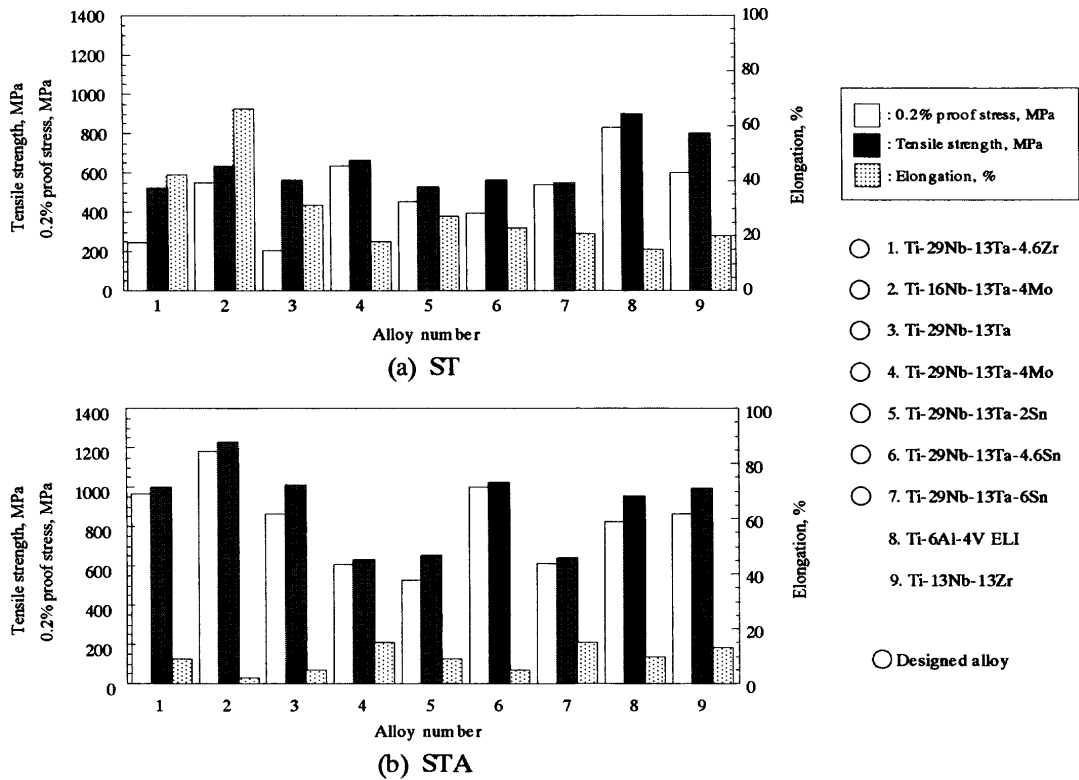


Fig. 5. Comparison of mechanical properties of the designed alloys and conventional biomedical titanium alloys, Ti-6Al-4V ELI and Ti-13Nb-13Zr, in (a) as-solution-treated (ST) and (b) aged (STA) conditions. Aging condition is 673K for 10.8 ks.

引張強さおよび伸びを示す。

設計合金である Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の STA 材の機械的性質は、既存の生体用チタン合金である Ti-6Al-4V ELI 合金および Ti-13Nb-13Zr 合金のそれらと比較してほぼ同等の値を示している。一方、Ti-16Nb-13Ta-4Mo 合金の STA 材の引張強さは、それら既存の生体用チタン合金とほぼ同等かあるいはそれ以上の値を示すが、伸びはそれら合金と比較して極めて低い値となっている。また、Ti-16Nb-13Ta-4Mo 合金の STA 材の引張強さは、設計合金の STA 材の中でも最も高い値を示しているが、伸びは最も低い値となっている。Ti-Nb-Ta-Sn 系合金の中では、Ti-29Nb-13Ta-4.6Sn 合金の STA 材が Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の STA 材とほぼ同等の引張強さを示すが、伸びは Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の STA 材のそれと比較して低い値となっている。以上から、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr 合金の強度および延性バランスが最も良好で、強度および延性値も従来の生体用チタン合金のそれらに匹敵すると言える。その他の設計合金についても、熱処理条件をさらに検討することにより、強度および延性バランスを良好とし、従来の生体用チタン合金の強度および延性値に匹敵あるいはそれ以上にすることが期待できる。

3.4 弾性率

Fig. 6 に既存の生体用チタン合金である Ti-6Al-4V ELI 合金および Ti-13Nb-13Zr 合金ならびに各設計合金の ST 材および溶体化処理後に 673K にて 10.8 ks の時効処理を施し

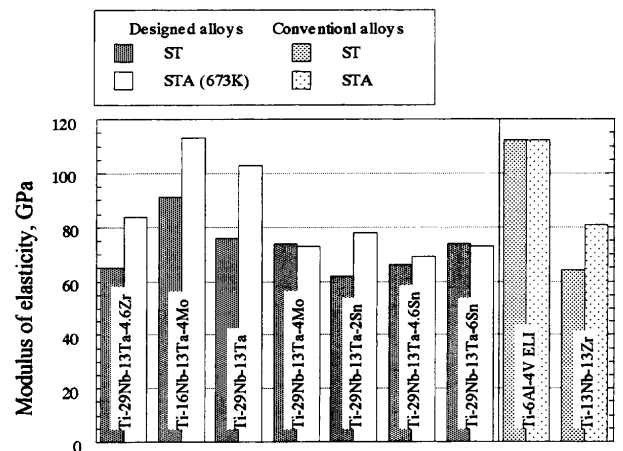


Fig. 6. Comparison of moduli of elasticity of designed alloys and conventional biomedical titanium alloys, Ti-6Al-4V ELI and Ti-13Nb-13Zr, in as-solution-treated (ST) and aged (STA) conditions.

た STA 材の弾性率を示す。Ti-16Nb-13Ta-4Mo 合金を除く各設計合金の ST 材の弾性率は、既存の生体用チタン合金である Ti-6Al-4V ELI 合金および Ti-13Nb-13Zr 合金の ST 材のそれらと比較して低い値であることがわかる。また、Ti-16Nb-13Ta-4Mo 合金を除く各設計合金の STA 材の弾性率についても、既存の生体用チタン合金の STA 材と比較して低い値となっているが、各設計合金の弾性率は時効処理により増加する傾向を示している。また、時効処理による引張強さの増加が顕著な設計合金においてより大きな弾性

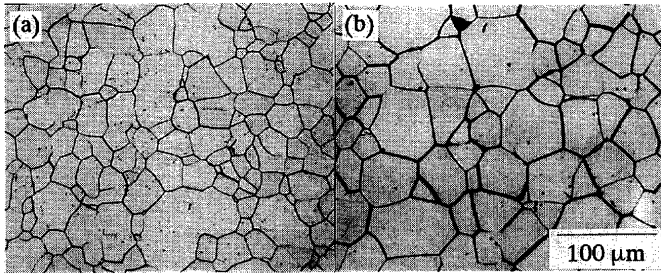
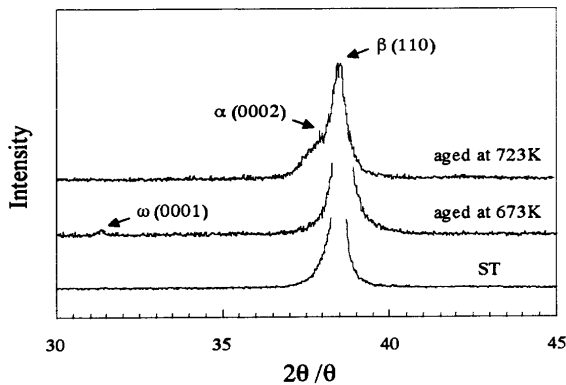
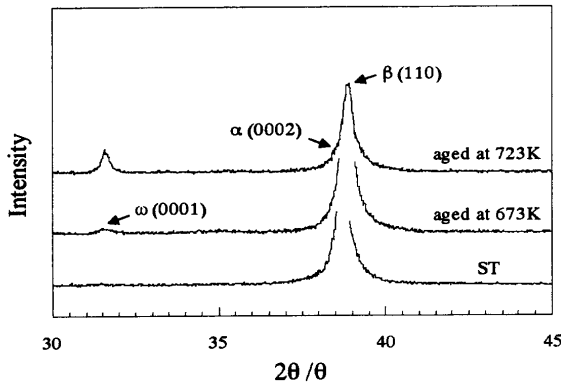


Fig. 7. Microstructures of the designed alloys. (a) Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr solution-treated at 1117K for 1.8 ks and (b) Ti-16Nb-13Ta-4Mo solution-treated at 1117K for 1.8 ks.



(a) Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr



(b) Ti-16Nb-13Ta-4Mo

Fig. 8. Changes in X-ray diffraction profiles of (a) Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr and (b) Ti-16Nb-13Ta-4Mo aged at 673K and 723K for 10.8 ks after solution treatment.

率の増加が認められる。このような時効処理による弾性率の増加は、 $\alpha+\beta$ 型チタン合金であるTi-6Al-4V合金についてWelschら¹²⁾により報告されており、Ti-6Al-4V合金の弾性率は、析出する α 相の体積率の増加に伴いおよそ10%程度増加するとされている。また、小松ら¹³⁾によれば β 型チタン合金を時効処理した場合、時効 ω 相および α 相の析出に伴い複合側で弾性率が増加すると報告されている。本設計合金は、Welschら¹²⁾の報告している $\alpha+\beta$ 型チタン合金とは異なる β 型チタン合金であるが、Welschらの報告¹²⁾と同様に時効処理により弾性率が増加していることから本設計合金においても析出相の体積率の変化に伴い

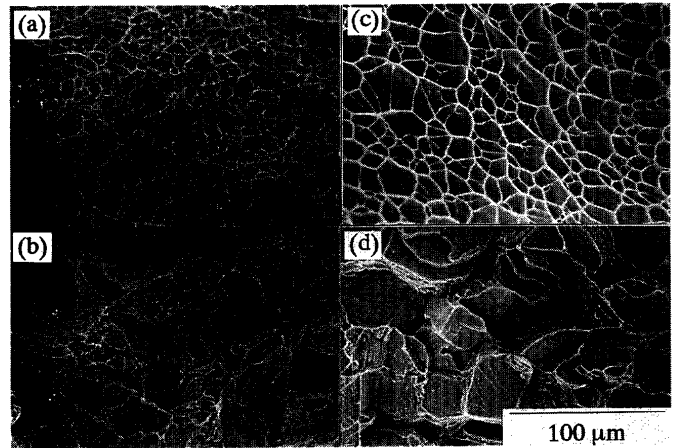


Fig. 9. SEM fractographs of the designed alloys, (a) Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr solution-treated at 1117K for 1.8 ks, (b) Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr aged at 673K for 10.8 ks after solution treatment, (c) Ti-16Nb-13Ta-4Mo solution-treated at 1117K for 1.8 ks and (d) Ti-16Nb-13Ta-4Mo aged at 673K for 10.8 ks after solution treatment.

弾性率が変化していると言える。

3.5 ミクロ組織および破面形態

ここでは、主に強度および延性バランスに優れ最も有望と判断したTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金および高強度が得られるTi-16Nb-13Ta-4Mo合金についてミクロ組織の評価と破面観察を行った。

Fig. 7にTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金およびTi-16Nb-13Ta-4Mo合金のST材のミクロ組織写真を示す。両設計合金の溶体化処理後のミクロ組織に α 相等の析出相は認められず β 単相組織となっており、両設計合金のST材の平均 β 粒径はそれぞれ23 μm および30 μm であった。また、他の設計合金の平均 β 粒径も前述の2つの設計合金とほぼ同等であり大きなばらつきは見られなかった。

Fig. 8にTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金およびTi-16Nb-13Ta-4Mo合金のST材および溶体化処理後に673Kおよび723Kにて10.8ksの時効処理を施したSTA材のX線回折の結果を示す。比較的高い伸びが得られた両設計合金のST材では、 β 相の回折ピークのみが得られておりミクロ組織観察の結果と同様に β 単相組織となっていることがわかるが、高い引張り強さが得られた673Kにて10.8ksの時効処理を施したSTA材では、 β 相に加えて ω 相の回折ピークが認められる。また、723Kにて10.8ksの時効処理を施したTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金のSTA材では ω 相の回折ピークは認められず β 相と α 相の回折ピークが認められるが、Ti-16Nb-13Ta-4Mo合金では、 β 相と α 相だけでなく ω 相の回折ピークも認められる。

Fig. 9にTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金およびTi-16Nb-13Ta-4Mo合金のST材および溶体化処理後に673Kで10.8ksの時効処理を施したSTA材の引張破断した試料の破面写真を示す。両設計合金のST材 (Fig. 9(a) および(c)) はディンブ

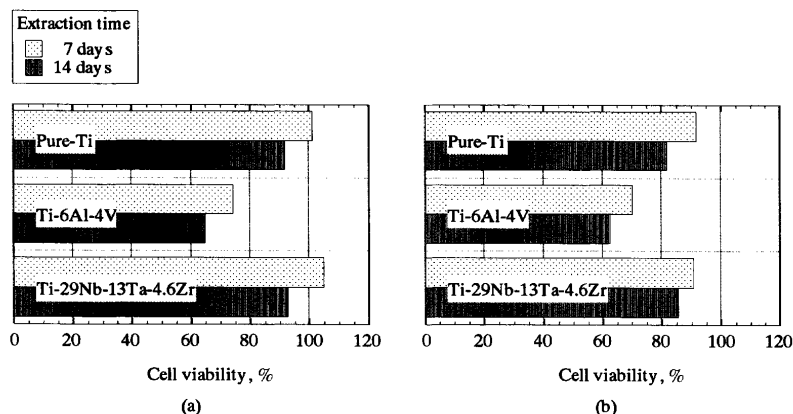


Fig. 10. Comparison of cell viability of (a) filtrated extracts and (b) non-filtrated extracts of pure-Ti, Ti-6Al-4V and Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr alloy evaluated by MTT assay.

ルを有する典型的な延性破面形態を呈しており、Ti-16Nb-13Ta-4Mo合金のディンプルの大きさはTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金のそれと比較してやや粗大である。しかし、673Kで10.8ksの時効処理を施した両設計合金のSTA材 (Fig. 9(b) および(d)) では、ST材で認められた延性に富むディンプルは減少し、かわりに粒内へき開破壊によって生じたと思われる平面状の破面を有する破面形態を呈している。この平面状の破面は、時効処理による引張り強さの増加が顕著な設計合金に認められ、設計合金中で最も延性の低い673Kで10.8ksの時効処理を施したTi-16Nb-13Ta-4Mo合金のSTA材では大部分が平面状の破面である。 ω 相の析出している設計合金で平面状の破面が認められていることから、粒内へき開破壊と考えられる平面状破面の形成は ω 相の析出に起因していると考えられる。また、良好な強度・延性バランスを示した設計合金 (特にTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金) のSTA材の破面は、Fig. 9(b) に示したような粒界破壊と粒内破壊とが混在する破面形態を示した。したがって、 ω 相の析出しているTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金のSTA材では、 ω 相析出による延性低下への寄与は小さいと考えられる。

3.6 細胞毒性

Fig.10(a) および (b) にMTT法により評価した各合金の細胞毒性を示す。抽出ままの試験溶液およびろ過した試験溶液ともに、設計合金であるTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金と純チタンの細胞生存率はほぼ同等であり、それらの値は既存の生体用チタン合金であるTi-6Al-4V ELI合金と比較して高いことがわかる。すなわち、設計合金であるTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金は極めて良好な生体適合性を有していると考えられる。また、両試験溶液中での各合金の細胞生存率は抽出期間の増加に伴い減少する傾向を示しているが、各合金の細胞生存率の傾向は抽出期間にかかわらずほぼ一定である。しかし、ろ過した試験溶液中での細胞生存率が、抽出ままの試験溶液中での細胞生存率よりも高い値を示していることから、抽出ままの試験溶液中では各合金から溶

出した金属イオンだけでなく磨耗により生じた微細な磨耗粉が細胞毒性に少なからず影響を与えていると言える。なお、以上の結果は、NR法の場合にも同様であった。このことは、本設計合金をはじめとする種々の合金を生体材料として使用する場合、磨耗により生じる磨耗粉の発生を極力低くする必要があることを示唆している。これまでの引張特性、弾性率および細胞毒性の評価から、設計合金の中でTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金は、既存の生体用チタン合金と同等の良好な強度-延性バランスを有し、かつ既存の生体用チタン合金よりも低弾性率を有する合金であり、設計合金中で最も実用化が期待できると判断される。

4. 結言

既存の生体用合金と比較して組織適合性に優れた新しい生体用チタン合金の開発を目的として、毒性の報告されていない合金元素により構成される新しい生体用 β 型チタン合金を新しい合金設計法であるd電子合金設計理論を用いて設計した。研究室レベルでの各設計合金の溶製を行い、引張特性、弾性率および細胞毒性の評価を行った結果、以下の結論を得た。

(1) 新しく設計したTi-29Nb-13Ta-4.6Zr合金の673Kにて10.8ks時効処理を施したSTA材の機械的性質は、既存の生体用チタン合金であるTi-6Al-4V ELI合金のSTA材のそれとほぼ同等である。また、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金のST材およびSTA材の弾性率は、Ti-6Al-4V ELI合金のそれらと比較して低く、既存の生体用 β 型チタン合金であるTi-13Nb-13Zr合金のそれらとほぼ同等である。

(2) Ti-16Nb-13Ta-4Mo合金のSTA材は、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金をはじめとする他の設計合金および既存の生体用チタン合金と比較して高い引張り強さを有するが、伸びはそれら合金と比較して低い。このTi-16Nb-13Ta-4Mo合金のSTA材の破面は粒内へき開破壊によって生じた粗大な平面状の破面を有しており、またX線回折によ

て ω 相の回折ピークが認められたことからTi-16Nb-13Ta-4Mo合金の急激な引張強さの増加および伸びの低下は ω 脆性により生じたと考えられる。Ti-16Nb-13Ta-4Mo合金において良好な強度・延性バランスを実現するためには、 ω 相の析出を生じさせないような熱処理が必要である。

(3) Ti-16Nb-13Ta-4Mo合金およびTi-29Nb-13Ta合金を除く設計合金のSTA材の弾性率は既存の生体用チタン合金であるTi-6Al-4V ELI合金およびTi-13Nb-13Zr合金とほぼ同等かあるいは低弾性率である。また、設計合金の弾性率は、時効処理により析出する α 相および ω 相の体積率により変化すると考えられる。

(4) Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金は純チタンとほぼ同等の細胞毒性を有しており、既存の生体用チタン合金であるTi-6Al-4V合金と比較して低い細胞毒性を有している。また、ろ過した試験溶液中での各合金の細胞生存率は、抽出ままの試験溶液中よりも高い値を示す。

(5) 強度および延性バランス、弾性率ならびに細胞毒性から評価すると、Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr合金が生体用としての実用化が最も期待できる設計合金であると判断される。

最後に本研究の一部は、平成11年度愛知学院大学大学院歯学研究科学術フロンティア推進事業、平成11年度文部省科学研究費補助金基盤研究(B)(1)、平成11年度(財)軽金属奨学会教育資金、平成11年度(財)三菱財団自然

科学研究助成、平成11年度(財)鉄鋼研究振興助成(B)、平成10年度(財)東海財団研究助成ならびに平成9年度(財)スズキ財団科学研究助成の援助を受けて遂行されたことを記し、感謝申し上げる。また、弾性率の測定にご協力頂いた(株)豊田中央研究所に感謝申し上げる。

文 献

- 1) K.H.Browy and K.H.Kramer: Proc. of 5th Int. Conf. on Titanium, ed. by G.Lütjering *et al.*, Deutsche Gesell. für Metalkunde E. V., Oberursel, (1984), 1381.
- 2) Y.Okazaki, Y.Ito, A.Ito and T.Tateishi: *J. Jpn. Inst. Met.*, **57** (1993), 332.
- 3) J.D.Bobyn, A.H.Classman, H.Goto, J.Miller and C.Brooks: *Clin. Orthop. Relat. Res.*, **261** (1990), 196.
- 4) K.K.Wang, L.J.Gustavson and J.H.Dumleton: Medical Applications of Titanium and Its Alloy, ed. by S.A.Brown *et al.*, ASTM STP 1272, Philadelphia, (1996), 76.
- 5) H.Kawahara: *J. Jpn. Inst. Met.*, **31** (1992), 1033.
- 6) S.G.Steinemann: Proc. of 5th Int. Conf. on Titanium, ed. by G.Lütjering *et al.*, Deutsche Gesell. für Metalkunde E. V., Oberursel, (1984), 1373.
- 7) T.Sato: *Met. Technol. (Jpn.)*, **62** (1992), 25.
- 8) 鈴木克夫: 金属アレルギーはもう怖くない, 中山秀夫監修, 廣済堂, 東京, (1993), 78.
- 9) A.K.Mishra, J.A.Davidson, R.A.Poggie, P.Kovacs and T.J.FitzGerald: Medical Applications of Titanium and Its Alloy, ed. by A.Brown *et al.*, ASTM STP 1272, Philadelphia, (1996), 96.
- 10) M.Morinaga, J.Saito and M.Morishita: *J. Jpn. Inst. Light Met.*, **42** (1992), 416.
- 11) S.Kudo and M.Ozawa: *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **98** (1990), 653.
- 12) G.Welsch and W.Bunk: *Metall. Trans. A*, **13A** (1982), 889.
- 13) S.Komatsu and K.Ikeda: *Met. Technol. (Jpn.)*, **69** (1999), 851.