

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2010年7月29日(29.07.2010)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2010/084948 A1

- (51) 国際特許分類:
C22C 5/02 (2006.01) A61N 1/05 (2006.01)
A61F 2/02 (2006.01) C22C 5/04 (2006.01)
A61F 2/24 (2006.01) C22F 1/14 (2006.01)
A61L 31/00 (2006.01) C22F 1/00 (2006.01)
A61M 1/10 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/050789
- (22) 国際出願日: 2010年1月22日(22.01.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2009-013725 2009年1月24日(24.01.2009) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人徳島大学 (THE UNIVERSITY OF TOKUSHIMA) [JP/JP]; 〒7708501 徳島県徳島市新蔵町2丁目24番地 Tokushima (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 濱田 賢一 (Hamada Kenichi) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島市

蔵本町3丁目18番地の15 国立大学法人徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部内 Tokushima (JP). 譽田 栄一 (Honda Eiichi) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地の15 国立大学法人徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部内 Tokushima (JP). 浅岡 憲三 (Asaoka Kenzo) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地の15 国立大学法人徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部内 Tokushima (JP). 吉田 みどり (Yoshida Midori) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地の15 国立大学法人徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部内 Tokushima (JP).

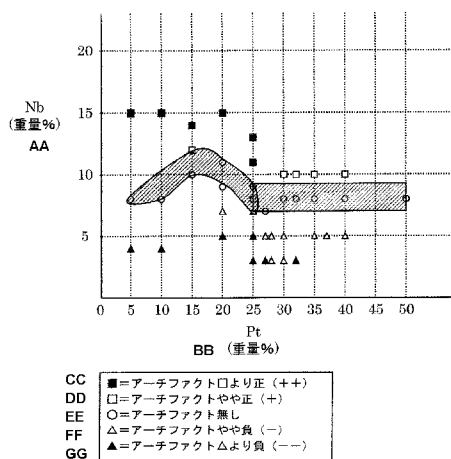
- (74) 代理人: 李保 英治 (MOKUBO, Eiji); 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲4丁目1-21-9 04 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS,

[続葉有]

(54) Title: ALLOY FOR MEDICAL USE AND MEDICAL DEVICE

(54) 発明の名称: 医療用合金及び医療用具

[図3]



AA Nb (WT%)
 BB Pt (WT%)
 CC ARTIFACT IS MORE POSITIVE THAN □ (++)
 DD ARTIFACT IS SLIGHTLY POSITIVE (+)
 EE NO ARTIFACT
 FF ARTIFACT IS SLIGHTLY NEGATIVE (-)
 GG ARTIFACT IS MORE NEGATIVE THAN △ (-)

(57) Abstract: Disclosed are a novel and useful alloy for medical use, and a medical device. Specifically disclosed is an alloy for medical use, which is characterized by being mainly composed of three kinds of elements, namely gold (Au), platinum (Pt) and niobium (Nb). The total content of the three elements is not less than 99% by weight. The platinum content may be set at not less than 5% by weight but not more than 50% by weight, and the niobium content may be set at not less than 3% by weight but not more than 15% by weight. For example, by adjusting the content ratio among the three elements, artifacts in MRI can be reduced or prevented. It is also possible to non-magnetize the alloy for medical use.

(57) 要約: 新規かつ有用な医療用合金、医療用具を提供することを目的とする。本発明の医療用合金は、金 (Au)、白金 (Pt) 及びニオブ (Nb) の三種の元素を主成分とすることを特徴とする。前記三元素の含有量の合計が99重量%以上であり、白金の含有量が5重量%以上50重量%以下、ニオブの含有量が3重量%以上15重量%以下とすることができる。例えば、前記三元素の含有比率を調整することにより、MRIにおけるアーチファクトを低減、又は防止することができる。非磁性化することも可能である。

WO 2010/084948 A1



JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：医療用合金及び医療用具

技術分野

[0001] 本発明は、医療用合金及び医療用具に関する。

背景技術

[0002] 近年、医療現場においてMRIを用いた診断が広く行われるようになってきている。MRI適合性の高い材料として非磁性体が好ましいことは広く知られているところである。最近では、MRI装置における磁場のかけられた範囲で外科手術を行う、といったことも現実味を帯びており、手術用具の非磁性化といったニーズもある。

[0003] また、MRIにおいて、体内に存在する金属による金属アーチファクトが生じることも広く知られているところである。金属アーチファクトは、金属が存在する部位では信号の発生がないものの、近接する範囲領域に一重あるいは二重の濃淡変化を示し、描出される組織に幾何学的なゆがみを与える。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特表2004-505651号公報

[0005] 特許文献2：特開2007-267844号公報

[0006] 特許文献3：特表2008-521567号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 生体適合性、MRI適合性の高い金属材料として、金（Au）、白金（Pt）等を含む合金を用いることは、上記特許文献1、特許文献2等の開示がある。両文献においては、いずれもMRI適合性について記載がなされているが、どの程度の基準でMRI適合性を判断しているかは不明である。また、体内に存在する状態でMRI診断を受ける可能性のある金属性医療用具として、ステント、コイル、動脈瘤クリップなど、各種存在するところである

が、それぞれに必要とされる物性（硬さ、強さ、弾性、加工性等）は異なっており、汎用的にアーチファクトの低減、ないしアーチファクトが生じないようにすることができるような医療用合金は、いまだ実現されているとは言い難い。

[0008] また、MRIにおいては、スピンエコー法、グラディエントエコー法など、種々の方法があり、一般に金属アーチファクトが問題となる場合にはスピンエコー法の利用が推奨されているが、血管造影（MRA）等の場合にはグラディエントエコー法を用いる必要性が生じることもあり、グラディエントエコー法におけるアーチファクトの低減要求も存在するところである。

[0009] 本発明は上記の諸点に鑑みてなされたものであって、種々の医療用具への適用を図ることが可能な医療用合金、及び医療用具を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0010] 上記の問題点を解決するために、本発明に係る医療用合金は、金（Au）、白金（Pt）及びニオブ（Nb）の三種の元素を主成分とすることを特徴としている。

[0011] 「主成分とする」とは、例えば酸化物などの微量不純物や、若干の他の元素の添加を含んでいても本願発明の範囲内であるという趣旨である。可能性のある微量不純物の含有量は、技術常識により判断され得るが、多くても1重量%と思われる。前記三種の元素の比率により、MRIにおけるアーチファクトを低減しつつ、種々の物性を実現することができる可能性が明らかとなった。もっとも、特にMRIアーチファクトを低減する、あるいはアーチファクトが発生しない比率以外であっても、医療用合金として利用することが可能な場合は有り得る。

[0012] 本願発明者らは、まず、金（Au）及び白金（Pt）の2元合金について検討した。金の磁化率は負、白金の磁化率は正であり、両者を所定の比率で混合して合金とすることにより非磁性化を実現することができることは従来から知られている。しかしながら、上記2元合金は、強さ、硬さ等といった

物理的特性の点で、汎用的に種々の医療用具に適用することができるとは言えない。

[0013] そこで、本願発明者らが鋭意検討を行ったところ、第三の元素としてニオブ（Nb）を加えることにより、アーチファクトを低減し、その組成、製法等をコントロールすることで、種々の物理的特性（硬さ、圧延性等）の実現を図ることができる可能性を見出したものである。

[0014] 以下に詳細に説明するように、本願発明に係る三元合金における各元素の比率について、非磁性を実現する比率は、例えば白金（Pt）の比率をある値とした場合に、ニオブ（Nb）の比率の範囲が規定され、逆にニオブ（Nb）の比率をある値とした場合に、白金（Pt）の比率の範囲が規定される、といった関係にある。さらに、ニオブ（Nb）の比率が8重量%前後の場合に、白金（Pt）の含有比率を多くしてもアーチファクト低減効果があること、白金（Pt）の含有比率が多い場合に、XRD分析データに第3相のシグナルが発生することが見出された。以上の知見からも、非磁性を実現する三種の元素の組成は無数にあると考えて良いであろう。アーチファクトの低減を図ることができる範囲は、さらに広い範囲となる。三元素の溶解時に発生する酸化物等の微量不純物を考慮しても、前記三元素の含有量の合計は、99重量%以上と考えることができる。

[0015] もっとも、本願発明の範囲がこれに限定されるわけではなく、アーチファクトの低減（ないし非磁性化）を実現する範囲内において、他の元素、例えば第4の元素、第5の元素等を添加することも可能である。上記三元素以外の元素の添加については、今後の、さらに実用的効果の大きい製品開発において検討される可能性がある。具体的な第4の元素の一例として、本願発明者らは、ロジウム（Rh）を1重量%添加してもアーチファクトが見られないことを確認した。もっとも、上記三元素の比率が、95重量%以上であれば、本願発明の範囲内と言えるのではないかと考えられる。具体的に確認されたのは、前記微量不純物の含有も考慮して、第4元素であるロジウム（Rh）を1重量%添加した場合で、前記三種の元素の含有比率の総計は約98

重量%以上となる。第4元素の意図的な添加がない場合の前記三種の元素の含有比率の総計は、前記微量不純物の含有も考慮して、99重量%以上となる。

[0016] 以上より、本願明細書の記載において、前記三種の元素を「主成分とする」との範囲は、前記三種の元素の含有比率の総計が、広くは95重量%以上、他の元素の意図的な添加が行われない場合には99重量%以上と考えられる。前記三種の元素を「主成分とする」との解釈は、以上の説明の他、技術常識に基づいて適切になされるべきである。

[0017] 特許文献1には、ドーピング剤としてニオブを用いることが示唆されているものの、これは、専ら機械的特性向上のために加える意図であって、「より好ましくは1から5重量%まで」との記載からも判断されるように、アーチファクトの低減、ないし非磁性化という観点については何ら開示がないと同様である（実施例にも、ニオブを添加した合金については開示がない）。即ち、本願発明の如く、ニオブ（Nb）の比率と、白金（Pt）の比率とが相まってアーチファクトの低減、ないし非磁性化（アーチファクトが発生しない）が実現されるという現象を何ら示唆しないものである。特許文献2には、そもそもニオブを加えるという発想すら開示がない。

発明の効果

[0018] 本発明に係る医療用合金によると、前記三元素の比率を適宜調整した場合には、MRIにおいてアーチファクトの低減、ないしアーチファクトが発生しないという特性を保ちつつ、各元素の組成、製法などを適宜選択することにより、ステント、コイル、クリップ等、種々の医療用具への適用を図ることが可能になるという効果を奏する。もっとも上記したように、本発明の範囲は、アーチファクトの低減、ないしアーチファクトが発生しないという特性となる範囲に限定されない。一方で、非磁性の医療用合金とすれば、例えば磁場強度が、より強い場合などにおいてもアーチファクトを低減できる（ないしアーチファクトが発生しない）という効果を得ることができる。ここで、医療用合金としての「非磁性」とは、合金自体の磁化率が0に近いこと

、又は水の磁化率（ -9 ppm ）との差（ $\Delta \chi$ ）が0に近いことを言い、より具体的には、合金自体の磁化率の絶対値が 24 ppm 以下、若しくは $\Delta \chi$ の絶対値の値が 15 ppm 以下とすれば、MRI適合性の極めて高い医療用合金となる。なお、本発明の医療用合金はX線不透過性にも優れたものである。

図面の簡単な説明

- [0019] [図1]本発明の実施の形態における医療用合金について、MRIアーチファクトの試験結果を示す図である。
- [図2]本発明の実施の形態における医療用合金について、MRIアーチファクトの試験結果を示す図である。
- [図3]図1及び図2に示した試験結果をグラフにした図である。
- [図4]本実施の形態における合金サンプルを作製したアルゴンアーク溶解炉の概略構成について説明するための図である。
- [図5]アーチファクトが検出されなかったサンプル、及びアーチファクトが低減され、ほぼ検出されなかったサンプルについて、そのビッカース硬さ、圧延性を試験した結果を示す図である。
- [図6]サンプル番号7（Pt 15%、Nb 10%）の合金について、溶解凝固後、 1100°C にて8時間、均質化熱処理した後のサンプルを、ターボスピニングエコー法にて、TR 400、TE 18にて撮像したMRI画像である。
- [図7]サンプル番号7（Pt 15%、Nb 10%）の合金について、溶解凝固後、 1100°C にて8時間、均質化熱処理した後のサンプルを、グラディエントエコー法にて、TR 108、TE 12にて撮像したMRI画像である。
- [図8]サンプル番号8（Pt 15%、Nb 12%）の合金について、溶解凝固後、 1100°C にて8時間、均質化熱処理した後のサンプルを、ターボスピニングエコー法にて、TR 400、TE 18にて撮像したMRI画像である。
- [図9]サンプル番号8（Pt 15%、Nb 12%）の合金について、溶解凝固後、 1100°C にて8時間、均質化熱処理した後のサンプルを、グラディエントエコー法にて、TR 108、TE 12にて撮像したMRI画像である。

[図10] サンプル番号17 (Pt 25%、Nb 7%) の合金について、溶解凝固後、そのままのサンプルを、ターボスピンエコー法にて、TR 400、TE 18にて撮像したMRI画像である。

[図11] サンプル番号17 (Pt 25%、Nb 7%) の合金について、溶解凝固後、そのままのサンプルを、グラディエントエコー法にて、TR 108、TE 12にて撮像したMRI画像である。

[図12] チタン (Ti) を、ターボスピンエコー法にて、TR 500、TE 12にて撮像したMRI画像である。

[図13] チタン (Ti) を、グラディエントエコー法にて、TR 500、TE 18にて撮像したMRI画像である。

[図14] サンプル番号16 (Pt 25%、Nb 5%) の合金について、グラディエントエコー法にて、TR 108、TE 12にて撮像したMRI画像である。

[図15] 数値化 (アーチファクトサイズの算出) の方法について説明するための図である。

[図16] 算出されたアーチファクトサイズの一覧を示す図である。

[図17] さらに時効熱処理を行った後のサンプルのビッカース硬さを測定した結果を示す図である。

[図18] アーチファクトが発生しないと判別された合金について、XRD分析を行った結果を示す図である。

[図19] 測定された磁化率について説明するための図である。

発明を実施するための形態

[0020] 以下、本発明の実施の形態について、図面を参照しながら説明する。

本願発明者らは、金 (Au)、白金 (Pt) にニオブ (Nb) を加えることにより、MRIにおけるアーチファクトの低減 (若しくはアーチファクト無し) が実現できる点、種々の物理的特性の実現を図ることができる可能性を見出した。もっとも、MRI用以外への用途に適用することも考えられるため、必ずしもアーチファクトの低減 (若しくはアーチファクト無し) が図

れる範囲に限定される趣旨ではない。以下に、上記三元素の比率を変化させてMRI測定を行った結果について説明する。図1、図2は、本願発明者らが検討した医療用合金の三元素の比率とMRIアーチファクトの結果を示す図である。図3は、上記本願発明者らの検討結果をグラフとした図である。

[0021] なお、金（Au）は、田中貴金属工業株式会社製（純度99.99%）、白金（Pt）は、田中貴金属工業株式会社製（純度99.98%）、ニオブ（Nb）は、株式会社ニラコ製（純度99.9%）のものを用いて上記各サンプルを作製した。従って、上記の各サンプルは、原材料の純度から見れば、いずれも三種の元素の合計含有量が99.9重量%以上のものであるが、溶解時等に生じる酸化物等の微量不純物（最大でも1重量%と考えられる。）も考慮すると、前記三元素の含有量の合計は99重量%以上と考えることができる。また、MRIアーチファクトの低減、ないしアーチファクト無し（非磁性化）の趣旨を逸脱しない範囲で他の元素、例えば第4、第5の元素を添加することも可能であろう。他の元素の具体的な一例として、本願発明者らは、1重量%のロジウム（Rh）を添加してもアーチファクトに影響が無いことを確認した。他の元素の添加については、今後の、より実用的効果の大きい製品開発において検討される可能性はあるけれども、上記三元素の比率が95重量%以上であれば、本願発明の範囲内と考えることができるであろう。本願発明者らが具体的に確認した例は、上記ロジウム（Rh）1重量%を含む場合で、微量不純物を考慮しても、上記三元素の総計が98重量%以上である。広くは95重量%以上、若しくは98重量%以上、上記三元素だけを原料とするときは99重量%以上の場合が、本発明における「主成分として」の範囲として、定義付けされ得る。

[0022] 各サンプルは、アルゴンアーク溶解により、作製合金のインゴット重量約4グラム（サンプル番号18、22、23については約2グラム）を目安として作製した。図4は、本実施の形態における合金サンプルを作製したアルゴンアーク溶解炉の全体概略構成について説明するための模式断面図である。

- [0023] 本実施の形態で用いたアルゴンアーク溶解炉は、台部101に半球状の蓋部102が密着しており、両者内に放電空間103が形成される。蓋部102には、蓋部102との密着を保って電極104が挿通しており、台部101内に設けられた銅ハース105、及び銅ハース105の窪みに載置された原料金属と電極104との間で放電が生じて原料金属が溶解し、合金インゴットサンプル106が作製される。なお、銅ハース105は、放電時の過熱で銅ハース105自体が溶けないように水冷されている。
- [0024] 合金インゴットの作製の際には、銅ハース105を外部にスライドさせて、窪み部分に原料金属を載置し、銅ハース105を元の位置に戻した後、放電空間103内を真空（ 10^{-4} Pa程度）にする。次いで放電空間103内にアルゴン-水素混合ガス（水素濃度1%）を導入し、約0.8気圧とする。
- [0025] そして、電極104と原料金属間に放電を生じさせ、原料金属を溶解する。放電時の電流は60~100A程度とした。1回の放電時間は20~30秒程度である。放電終了後は自然冷却する。熱は主に水冷されている銅ハース105に逃げ、一部はアルゴン-水素混合ガスや溶解炉壁に伝わっていると思われる。表面が凝固するまでの時間は、インゴット重量にも依存するが、おおむね1秒以下、目視で赤味が消えるまで2秒以下程度である。
- [0026] 上記1サイクルの溶解・凝固が完了した後、インゴットの上下を反転させ、次の溶解・凝固サイクルを行う。これは均質に溶け合ったインゴットを作製するための手順で、本実施の形態では、合計10サイクルの溶解・凝固を行った。10サイクル終了後、試料を取り出す。下記に説明する「溶解まま」の合金サンプルは、ここで取り出されたインゴットそのままである。一部のサンプルについては、以下に説明するような均質化熱処理を行った。これは、微量の不純物をインゴット内で均質に分散させる処理である。
- [0027] 均質化熱処理を行う場合には、まず、合金インゴットを石英管（例えば外径15mm、肉厚1mm）中に入れ、内部を排気し真空（ 10^{-2} Pa程度）にする。真空を保ったまま石英管を封止し、インゴットが入った石英管内を

真空状態に保つ。その後、インゴットが封入された石英管を1000℃あるいは1100℃にセットした電気炉中に入れ、設定時間（本実施の形態では、例えば8時間）まで保持する。

[0028] 電気炉から石英管を取り出し、氷水中に石英管を浸けて急冷する。このとき、石英管を割らずに真空を保持したまま冷却する（本実施の形態では、インゴットの酸化を防ぐため、水中で、石英管を割らないようにしている）。冷却後に、石英管を割ってインゴットを取り出す。なお、本願発明者らは、一部のインゴットをXRD分析し、Pt、Nbともに低濃度のサンプル以外、ほとんどは2相あるいは3相であることを確認した。したがって、上記均質化熱処理は、溶体化熱処理（合金の組織を単相化する熱処理）とはなっていないと考えられる。XRD分析の結果については、後に詳細に説明する。図1、図2の結果は、均質化熱処理を行ったサンプルについては、均質化熱処理後のアーチファクト評価である。

[0029] 以上のように作成された各サンプルについて、MRIアーチファクトの有無については、直径5cm、高さ5cmの亚克力容器中に水を入れ、水中に小指大程度の各合金サンプルを配して、実際のMRI装置（ジーメンス社製、Magnetom Vision 1.5T）を用いて撮像を行い、目視にて確認した。

[0030] アーチファクトの発生方向は、磁化率が正の場合と負の場合とで逆方向となる。図1、図2中で、アーチファクト「無」とは、アーチファクトが検出されなかったことを示す。「+」は、磁化率正の方向にややアーチファクトが検出されたこと、「++」は、「+」よりも正方向のアーチファクトが若干強く検出されたことを示す。「-」は、磁化率負の方向にややアーチファクトが検出されたこと、「——」は、「-」よりも負方向のアーチファクトが若干強く検出されたことを示す。もっとも、後述するようにアーチファクト評価「+」、「-」は十分に低アーチファクトであり、後述するビッカース硬さや圧延性を考慮して、図3中の左側に示される斜線範囲、即ち、白金の含有量（重量%）をX軸にとり、ニオブの含有量（重量%）をY軸

にとつた場合に、(X, Y)の値が、(5, 8)、(10, 8)、(15, 10)、(20, 9)、(25, 7)、(25, 9)、(20, 11)、(15, 12)、(5, 8)に囲まれた範囲であれば、実用に耐える低アーチファクトを実現しつつ、種々の医療用具に適用可能ではないかと考えられる。

[0031] さらに、図3中の右側に示される斜線範囲、即ち、(X, Y)の値が、(25, 9)、(25, 7)、(50, 9)、(50, 7)に囲まれた範囲であっても、実用に耐える低アーチファクトを実現しつつ、種々の医療用具に適用可能ではないかと考えられる。ニオブ(Nb)の含有量が8%の場合、白金(Pt)含有量を多くしても、アーチファクトが見られないことは、興味深いことである。

[0032] さらに、いくつかのサンプルについて、そのビッカース硬さ、圧延性を試験した結果を説明する。図5は、合金作製後のビッカース硬さ及び圧延性の結果を示す図である。「均質化熱処理」の欄は、三元素を加熱溶解した後、凝固させ、その後、均質化熱処理を行った際の温度及び時間を示すものであり、「溶解まま」とは、溶解した後、そのまま凝固させ、均質化熱処理を行わなかったことを示す。

[0033] ビッカース硬さは、アカシ(現・株式会社ミットヨ)製MVK-Eを用い、荷重100グラム、負荷時間30秒にて測定した。圧延性(500°C)については、室温とした合金サンプルを、直径15mm、肉厚0.5mmのステンレス管中に真空封入し、500°Cで3~5分加熱して、鋼ローラ中で圧延処理して試験を行った。前記ステンレス管の外観から合金サンプルの圧延状態を目視にて観察しながら、前記圧延処理を30~40回程度繰り返し、サンプルを取り出して圧延性を判定した。図中「○」は、圧延したサンプルに割れなどが生じず、圧延性良好であることを示し、「△」は、若干サンプルの周辺に割れが観察されたことを示している。圧延性(700°C)については、加熱温度を700°Cとした場合の判定結果である。

[0034] なお、後述する時効熱処理(図17参照)を行ったサンプルについては、

サンプル番号 8 を除いては、時効熱処理後（700℃の時効熱処理を行ったサンプルについては700℃の時効熱処理後、550℃の時効熱処理のみを行ったサンプル番号7については550℃の時効熱処理後）に圧延性試験を行った。サンプル番号8については、1100℃での均質化熱処理後、550℃での時効熱処理前に圧延性試験を行った結果である。サンプル番号24以降のサンプルについては、いずれも時効熱処理の前に圧延性試験を行った。

[0035] なお、サンプル番号7については、550℃の時効別処理前にも圧延性試験を行ったが、圧延性は時効熱処理後と同様であった。サンプル番号13についても、550℃の時効熱処理前にも圧延性試験を行ったが、圧延性は700℃での時効熱処理後と同様であった。

[0036] アーチファクトの発生について、実際にMRIにて測定した結果の画像データを示す。図6は、サンプル番号7（Pt15%、Nb10%）の合金について、溶解凝固後、1100℃にて8時間、均質化熱処理した後のサンプルのMRI画像である。同図の画像は、ターボスピンエコー法にて、TR400、TE18にて撮像した。同図に示されるように、アーチファクトは全く検出されなかった。

[0037] 図7は、同じサンプル番号7（Pt15%、Nb10%）の合金について、溶解凝固後、1100℃にて8時間、均質化熱処理した後のサンプルを、グラディエントエコー法にて、TR108、TE12にて撮像した例である。グラディエントエコー法は、スピンエコー法と比較してアーチファクトが現れやすいとされているが、同図に示されるように、アーチファクトは検出されなかった。本サンプルは、圧延性も良好であり、後述するように、時効熱処理によりビッカース硬さの値も180以上と大きくすることができ、グラディエントエコー法による血管造影、磁場強度が高い場合等に極めて有効な医療用合金となり得るほか、従来純チタン（ビッカース硬さ115から200程度）が用いられていたようなクリップなどの医療用具への適用可能性は十分に予想できる。この点はサンプル番号18（Pt25%、Nb9%）

も同様である。なお、図6、図7の画像は時効熱処理前のものであるが、550°Cでの時効熱処理後もアーチファクトは検出されなかった。

[0038] 次に、アーチファクト「+」の例の画像データを示す。図8は、サンプル番号8（Pt15%、Nb12%）の合金について、溶解凝固後、1100°Cにて8時間、均質化熱処理した後のサンプルのMRI画像である。同図の画像は、ターボスピンエコー法にて、TR400、TE18にて撮像した。

[0039] 図9は、サンプル番号8（Pt15%、Nb12%）の合金について、溶解凝固後、1100°Cにて8時間、均質化熱処理した後のサンプルを、グラディエントエコー法にて、TR108、TE12にて撮像した例である。アーチファクト評価「+」であっても十分に低アーチファクトである。本サンプルはビッカース硬さの値が248と大きく、従来、白金（Pt）92%—タングステン8%の合金（ビッカース硬さ245程度）が用いられていたような医療用具に適用可能と予想できる。

[0040] 次に、アーチファクト「—」の例の画像データを示す。図10は、サンプル番号17（Pt25%、Nb7%）の合金について、溶解凝固後、そのままのサンプルのMRI画像である。同図の画像は、ターボスピンエコー法にて、TR400、TE18にて撮像した。

[0041] 図11は、サンプル番号17（Pt25%、Nb7%）の合金について、溶解凝固後、そのままのサンプルを、グラディエントエコー法にて、TR108、TE12にて撮像した例である。以上に示したように、本実施の形態においてアーチファクト評価「+」、「—」の場合であっても、十分にアーチファクトは低減されている。なお、比較例として、従来クリップなどの材料として用いられていた純チタン（Ti）のMRI画像を示す。図12は、ターボスピンエコー法にて、TR500、TE12にて撮像したものであり、図13は、グラディエントエコー法にて、TR500、TE18にて撮像したものである。従来のチタンと比較すれば、本実施の形態の医療用合金によるアーチファクト低減効果は一目瞭然である。本発明の実施の形態のアーチファクト評価が「++」若しくは「——」の合金であっても、従来のチタ

ンと比較すればアーチファクトは充分低減されていることを付記する。例えば、サンプル番号16（Pt 25%、Nb 5%）の合金について、グラディエントエコー法にて、TR 108、TE 12にて撮像した例を図14に示す。

[0042] 以上に画像データを例示したが、本願発明者らは、さらにアーチファクト発生状況の数値化を試みた。図15は、数値化（アーチファクトサイズの算出）の方法について説明するための図である。

[0043] 同図に示されるように、アーチファクトサイズの算出において、ターボスピンエコー法（SE法）による像については、256階調の中で明度90を閾値として2値化を行い、2値化処理後の画像において白ドットの数进行カウントしてアーチファクトサイズを算出した。グラディエントエコー法（GE法）による像においては、256階調の中で明度35を閾値として2値化を行い、2値化処理後の画像において黒ドットの数进行カウントしてアーチファクトサイズを算出した。なお、同図にも記載されたように、GE法による像中には、試料そのものの形状と試料をセットするアクリル棒が黒く写りこむため、黒ドット数がゼロとなることは無い。

[0044] 図16は、以上のように算出されたアーチファクトサイズの一覧を示す図である。概ね図1及び図2に示された目視にての評価と一致していることがわかる。なお、図15のデータを得た、より詳細な撮像条件を以下に示す。SE法、GE法のいずれも静磁場強度1.5T、SE法、GE法とも有効視野は、75cm*100cm、マトリックスは、SE法が174*256（dot）、GE法が192*256（dot）、スライス厚さはSE法、GE法とも5mm、TR/TEは、SE法では400/18（ミリ秒）、GE法では108/12（ミリ秒）、撮影時間はSE法が1分34秒、GE法が1分25秒、GE法におけるフリップ角は30°である。

[0045] 次に、アーチファクトが検出されなかったもの、アーチファクト評価「+」、「-」のサンプルの一部について、ビッカース硬さの上昇を図るべく、時効熱処理を行った結果について説明する。図17は、時効熱処理を行った

後のサンプルのビッカース硬さを測定した結果を示す図である。

- [0046] 同図に示される「熱処理後ビッカース硬さ（550°C×5時間）」とは、図5に示した1000°C又は1100°Cにて8時間又は24時間の均質化熱処理を行った後、あるいは溶解凝固後、均質化熱処理を行わず、550°C×5時間の時効熱処理を行った後のビッカース硬さである。また、「熱処理後ビッカース硬さ（700°C×30分）」とは、550°C×5時間の時効熱処理を行った後、さらに硬化を図るべく、700°C×30分の時効熱処理を行った後のビッカース硬さである。
- [0047] 時効熱処理では、具体的には、ガス置換電気炉に合金インゴットを入れ、内部を排気し真空（ 10^{-1} Pa程度）とする。そして、電気炉内にアルゴンガスを導入し、設定温度（550°C若しくは700°C）まで加熱、設定時間（5時間若しくは30分）まで保持する。電気炉を開けてインゴットを取り出した後、氷水中に浸けて急冷した。
- [0048] 図17に示されるように、例えばサンプル番号13のように時効熱処理によるビッカース硬さの変化がほとんどないもの、サンプル番号23のように、時効熱処理により、かえってビッカース硬さが下降するものなども存在するが、多くの場合にビッカース硬さの上昇が観測された。白金（Pt）27重量%の場合、ビッカース硬さの値が多少小さく、グラディエントエコー法が好適に利用される血管造影には若干不向きなようであるが、ビッカース硬さ180以上とすることができれば、ステント、クリップなど、種々の医療用具に適用可能と考えられる。時効熱処理については、さらなる検討により、より有用な医療用合金も期待できる。図17に示した時効熱処理では、いずれもアーチファクトの度合いに変化はなく、原料金属の組成の選択、時効熱処理等の加工を加えることにより、種々の医療用具に適用可能性があることが示された。
- [0049] ここで、前記したように、合金インゴットについて、XRD分析を行った結果について説明する。図18は、アーチファクトが発生しないと判別された合金について、XRD分析を行った結果を示す図である。同図の例は、い

ずれも金、白金、ニオブの三元合金であって、同図において、「5Pt」の結果は「5Pt-8Nb（Pt 5重量%、Nb 8重量%、残り87重量%はAu（微量不純物を含む可能性もある。以下の結果についても同様）、「10Pt」の結果は「10Pt-8Nb」、「15Pt」の結果は「15Pt-10Nb」、「20Pt」の結果は「20Pt-11Nb」、「25Pt」の結果は「25Pt-8Nb」、「27Pt」の結果は「27Pt-7Nb」、「30Pt」の結果は「30Pt-8Nb」、「32Pt」の結果は「32Pt-8Nb」、「35Pt」の結果は「35Pt-8Nb」、「40Pt」の結果は「40Pt-8Nb」の分析結果である。溶解した合金インゴットを、均質化熱処理した後、若しくは「溶解まま」の状態、700℃で圧延処理し、研磨して分析に用いた。圧延処理後は焼鈍しも時効熱処理も行っていない。

- [0050] なお、測定条件は、CuK α 線（30kV、15mA）、スキャンスピード毎分0.5°、サンプリング幅0.1°である。同図18に示されるように、（1）Pt濃度の低い試料（5Pt、10Pt）では、溶体化を行わなくてもXRD図上は α 単相のみが確認された。
- [0051] （2）Pt濃度が高くなると（15Pt~32Pt）、XRD図上で第2相が確認され、 $\alpha_1 + \alpha_2$ の2相に分離していることがわかる。27Ptの場合には、本願発明者らは、現時点では、サンプル試験片が小さかったためにノイズが現われているものと考えているが、このような結果が得られた真の理由は不明である。
- [0052] （3）Pt濃度がさらに高くなった場合（35Pt、40Pt）、XRD図上で第3相が確認された。PtとNbからなる金属間化合物には、この近傍にピークが示す相が多数あるため、出現している第3相の確定はできていないが、例えばNbPt、NbPt₃といった相が出現していると考えられる。また、このピークは2つの異なる相からなるようにも見え、第4相以降が出現している可能性もある。
- [0053] 以上に説明したデータ、知見からすると、本実施の形態の合金の磁化率は

、必ずしも元素比率だけで単純な比例関係となるわけではないようである。例えば、存在する相の種類とその比率が関与していると考えられ、熱処理によって存在相の種類や比率が変化すると、磁化率も変化する可能性がある。これまでの知見からは、この合金において存在相が α 相（面心立方格子）である限り、その存在相の種類や比率の変化による磁化率の変化の度合いは小さいと考えられる。しかし、この図18中に見られる金属間化合物は異なる結晶系の相である可能性が高く、その存在比率のわずかな変化によって磁化率が変化する可能性がある。例えば、溶体化熱処理や時効熱処理によって磁化率が変化してしまう可能性がある。逆にいえば、今回のデータでは非磁性ではなかった組成においても、熱処理を行うことで非磁性となる可能性が考えられる。同時に機械的特性も変化すると予想されることから、今回アーチファクトが低減される、あるいはアーチファクトフリーでなかった組成であっても、熱処理等を行うことで非磁性となったり、異なる特性を示す非磁性合金が得られる可能性もある。

[0054] さらに、アーチファクトが低減された、あるいはアーチファクトが生じない合金について磁化率を測定した結果について説明する。図19は、測定された磁化率について説明するための図である。磁化率測定に用いた合金の中には、図1、図2に示された組成以外のものも含んでいるが、いずれも他の元素の意図的な添加はなく、Au、Pt、Nbの三元素から生成したものである。同図19に示された「Au-25Pt-8Nb」とは、Pt25重量%、Nb8重量%、Au67重量%（微量不純物を含んでいる可能性はある。）であることを意味する。

[0055] 以下に磁化率の測定のためのサンプルを準備する方法について説明する。図19に示される「棒状試験片」の場合、（1）目標組成となるよう原料を秤量し、図4に例示したようなアーク溶解炉で溶製、約6gのインゴットを作製した。（2）アルゴン雰囲気・高周波誘導加熱鋳造機アルゴンキャスターT（松風、京都）を用い、棒状試験片を鋳造した。用いたルツボはTルツボ（松風）であり、鋳型作製に用いた鋳型材はセラベスト・クイック（ジ-

シー、東京)である。(3) 直径約3 mm、長さ約25 mmの空洞ができるように鋳型を形成し、800°Cで乾燥・予熱後、鋳造機にセットした。ルツボも同様に800°Cで乾燥・予熱後、鋳造機にセットし、内部にインゴットを置いた。鋳造プロセス開始後、アルゴン雰囲気中でインゴットが溶解したのを目視にて確認し、鋳型内に注入した。(4) アルゴン雰囲気中で温度を低下させた後、鋳型を取り出して水中で十分に冷却し、鋳型材を割って鋳造体を取り出した。鋳造体表面に付着している鋳型材等を研磨によって除去した。(5) 直径約3 mm、長さ約25 mmの棒状試験片の両端、長さ約8 mmまでの部分の直径をノギスで10回測定し、両端部の平均直径を算出した。

[0056] 「板状試験片」の場合、(1) 目標組成となるよう原料を秤量し、図4に例示したようなアーク溶解炉で溶製、約4 gのインゴットを作製した。(2) インゴットをステンレス管中に真空封入したものを管ごと圧延した。圧延は、700°Cの電気炉中で加熱後、1回圧延しては再加熱するというプロセスを繰り返した。(3) 圧延後、ステンレス管を切り開き、板状になった合金試料を取り出した。そこから幅約2 mmの板を切り出し、ステンレス管と接触していた表面を研削後、長さ8 mm以下となるよう試験片を切り出した。試験片厚さは約1~2 mmであった。(4) 試験片の中から、磁化率測定用試料管に同時に充填できる2、3枚の組合せを選び、その合計体積を密度計アキュピック1330(島津製作所、京都)で測定した。

[0057] 図19に示したように、一部の合金では、「棒状試験片」と「板状試験片」との双方について磁化率測定を行い、Au-15Pt-10Nb以外は両者がほぼ一致している。Au-15Pt-10Nbの場合に両者の数値が異なったのは、試料の組成の均一性が担保されていない(均質化熱処理を行っていない)ことによるものと思われる。

[0058] 以下に磁化率の測定方法と、測定値データの校正について説明する。試料の体積磁化率測定には、磁気天秤MSB-AUTO(Sherwood Scientific、英国)を用いた。本装置の測定用試料管は内径3.24 mmであり、深さ約

8. 5 mm (容積で0. 07 ml) までの測定空間に充填された試料の磁化率を出力する。したがって、測定用試験片がこの空間を満たしていない場合、試験片の体積に基づいて測定値を校正する必要がある。

[0059] 棒状試験片の場合、試験片長さが8. 5 mm以上あることから測定空間中に存在する試料容積を直接測定することができないため、試験片の直径によって校正する。試験片の平均直径をD mm、磁化率の測定値を χ_0 とすると、校正された試料の磁化率 χ は、下記(数1)で表される。なお、棒状試験片の両端について測定を行い、その平均値を磁化率とした。

$$[0060] \quad \chi = \chi_0 \times (3. 24 / D)^2 \quad \dots \text{(数1)}$$

[0061] 「板状試験片」の場合、試験片長さが8 mm以下であることから、体積によって校正する。試験片の合計体積をV ml、磁化率の測定値を χ_0 とすると、試料の磁化率 χ は、下記(数2)で表される。

$$[0062] \quad \chi = \chi_0 \times (0. 07 / V) \quad \dots \text{(数2)}$$

[0063] 体内に存在する金属がMRI中で示す磁化率アーチファクトは、金属と周辺の生体組織との体積磁化率のミスマッチが原因で生じる。したがって、磁化率アーチファクトを低減、ないし防止するには、合金の磁化率が生体組織の磁化率 \approx 水の磁化率 -9 ppmに近似していることが好ましい。用途によれば(例えば歯科用材料)、合金自体の磁化率が0に近いことが、好ましい。図19に示される $\Delta\chi$ は、合金の磁化率と水の磁化率との差であり、 $\Delta\chi$ の絶対値がゼロに近ければ、医療用に好ましい合金となり得る。合金自体の磁化率が0に近い場合も同様である。

[0064] 上記したように、「棒状試験片」の場合、両端で磁化率測定値が異なる場合があった。もっとも、両端の磁化率検出データの差は、最大で4 ppmであった。アーチファクトフリー合金で検出された磁化率の絶対値の最大値は、24 ppm(「5Pt-4Nb」の場合に -24 ppm)、水の磁化率との差 $\Delta\chi$ の絶対値の最大値は、15 ppm(「5Pt-4Nb」の場合に -15 ppm)であった。このような非磁性合金は、例えば特許文献3に開示のような技術とは比較にならないくらいに、好ましい医療用合金と言える。

[0065] 上記に説明したように、本実施の形態の医療用合金は、MRIにおいてアーチファクトが発生しないか、またはほとんど発生しない程度に低減され、また、各元素の含有割合を調整、熱処理等を行うことにより、各種の医療用具に適用可能な幅広い特性を実現することができる可能性が示された。

[0066] (本実施の形態の医療用合金を用いた医療方法)

上記したように、本実施の形態に係る3元系医療用合金は、幅広い特性を得ることが可能であり、(1)ステント、コイル、動脈瘤クリップを含むクリップ、(2)埋め込み型人工心臓のハウジング、(3)心臓ペースメーカーのケース、電極、ターミナル、(4)人工弁のフレーム、(5)MRI環境下で使用する手術用具等の各種医療用具に適用することが可能である。各種医療用具の使用方法については、従来のもので同等に考えることができ、本実施の形態の医療用合金を用いることにより、生体適合性、MRI適合性の極めて高い医療用具が提供され得る。特にグラディエントエコー法を用いる場合に、好適に使用され得る。

産業上の利用可能性

[0067] 本発明は、例えば、ステント、コイル、クリップなど、各種医療用具に適用することができる。

請求の範囲

- [請求項1] 金（Au）、白金（Pt）及びニオブ（Nb）の三種の元素を主成分とすることを特徴とする医療用合金。
- [請求項2] MRIにおけるアーチファクトを低減したことを特徴とする請求項1に記載の医療用合金。
- [請求項3] 前記三元素の含有量の合計が99重量%以上である請求項1又は2に記載の医療用合金。
- [請求項4] アーチファクト低減を維持する範囲で前記三元素以外の元素が添加された請求項1から3のいずれかに記載の医療用合金。
- [請求項5] 前記三元素の含有量の合計が98重量%以上である請求項4に記載の医療用合金。
- [請求項6] 前記三元素の含有量の合計が95重量%以上である請求項1から5のいずれかに記載の医療用合金。
- [請求項7] 白金の含有量が5重量%以上27重量%以下、ニオブの含有量が3重量%以上15重量%以下である請求項1から6のいずれかに記載の医療用合金。
- [請求項8] 白金の含有量が5重量%以上25重量%以下、ニオブの含有量が7重量%以上12重量%以下である請求項1から6のいずれかに記載の医療用合金。
- [請求項9] 白金の含有量（重量%）をX軸にとり、ニオブの含有量（重量%）をY軸にとった場合に、 (X, Y) の値が、 $(5, 8)$ 、 $(10, 8)$ 、 $(15, 10)$ 、 $(20, 9)$ 、 $(25, 7)$ 、 $(25, 9)$ 、 $(20, 11)$ 、 $(15, 12)$ 、 $(5, 8)$ に囲まれた範囲にあることを特徴とする請求項1から6のいずれかに記載の医療用合金。
- [請求項10] 白金の含有量（重量%）をX軸にとり、ニオブの含有量（重量%）をY軸にとった場合に、 (X, Y) の値が、 $(25, 9)$ 、 $(25, 7)$ 、 $(50, 9)$ 、 $(50, 7)$ に囲まれた範囲であることを請求項1から6のいずれかに記載の医療用合金。

- [請求項11] 非磁性化されたことを特徴とする請求項 1 から 1 0 のいずれかに記載の医療用合金。
- [請求項12] 白金の含有量が 5 重量%以上 5 0 重量%以下、ニオブの含有量が 7 重量%以上 1 1 重量%以下の範囲で非磁性化されたことを特徴とする請求項 1 1 に記載の医療用合金。
- [請求項13] 磁化率の絶対値が 2 4 p p m 以下であることを特徴とする請求項 1 1 又は 1 2 に記載の医療用合金。
- [請求項14] 水の磁化率 (9 p p m) との差の絶対値が 1 5 p p m 以下であることを特徴とする請求項 1 1 から 1 3 のいずれかに記載の医療用合金。
- [請求項15] ビッカース硬さ 1 8 0 以上としたことを特徴とする請求項 1 から 1 4 のいずれかに記載の医療用合金。
- [請求項16] 前記三元素を溶解し、凝固させ、時効熱処理を行うことにより、ビッカース硬さ 1 8 0 以上としたことを特徴とする請求項 1 5 に記載の医療用合金。
- [請求項17] 請求項 1 から 1 6 のいずれかに記載の医療用合金を用いたことを特徴とする医療用具。
- [請求項18] 前記医療用具は、(1) スtent、コイル、動脈瘤クリップを含むクリップ、(2) 埋め込み型人工心臓のハウジング、(3) 心臓ペースメーカーのケース、電極、ターミナル、(4) 人工弁のフレーム、(5) M R I 環境下で使用する手術用具のいずれかである請求項 1 7 に記載の医療用具。
- [請求項19] 前記医療用具は、グラディエントエコー法における血管造影の際に用いられ得ることを特徴とする請求項 1 7 又は 1 8 に記載の医療用具。

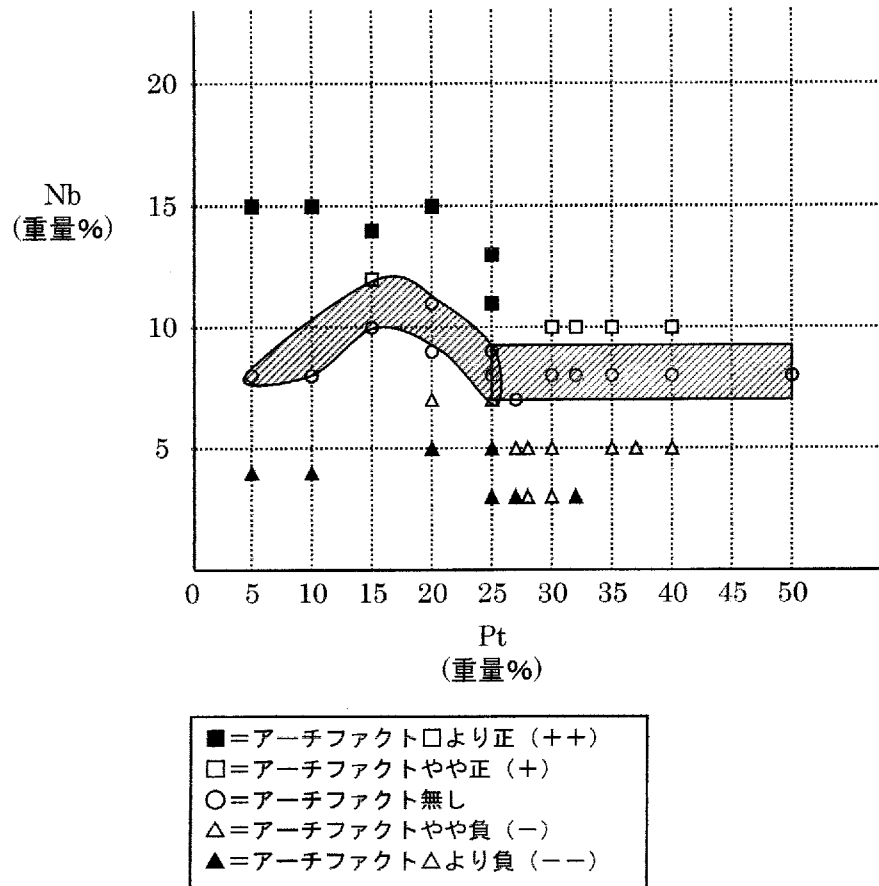
[図1]

サンプル 番号	金 (重量%)	白金 (重量%)	ニオブ (重量%)	MRI アーチファクト
1	91	5	4	---
2	87	5	8	無
3	80	5	15	++
4	86	10	4	---
5	82	10	8	無
6	75	10	15	++
7	75	15	10	無
8	73	15	12	+
9	71	15	14	++
10	75	20	5	---
11	73	20	7	-
12	71	20	9	無
13	69	20	11	無
14	65	20	15	++
15	72	25	3	---
16	70	25	5	---
17	68	25	7	-
18	66	25	9	無
19	64	25	11	++
20	62	25	13	++
21	70	27	3	---
22	68	27	5	-
23	66	27	7	無

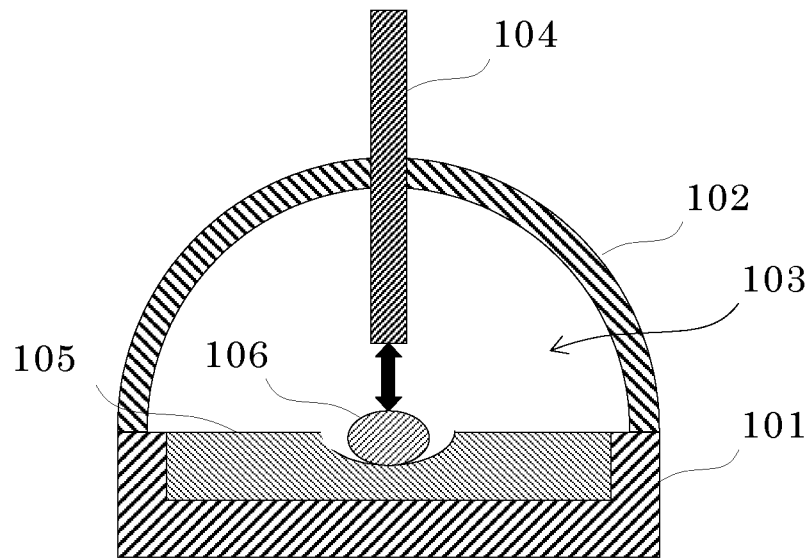
[図2]

サンプル 番号	金 (重量%)	白金 (重量%)	ニオブ (重量%)	MRI アーチファクト
24	67	25	8	無
25	69	28	3	—
26	67	28	5	—
27	67	30	3	—
28	65	30	5	—
29	62	30	8	無
30	60	30	10	+
31	65	32	3	—
32	60	32	8	無
33	58	32	10	+
34	60	35	5	—
35	57	35	8	無
36	55	35	10	+
37	58	37	5	—
38	55	40	5	—
39	52	40	8	無
40	50	40	10	+
41	42	50	8	無

[図3]



[図4]



[図5]

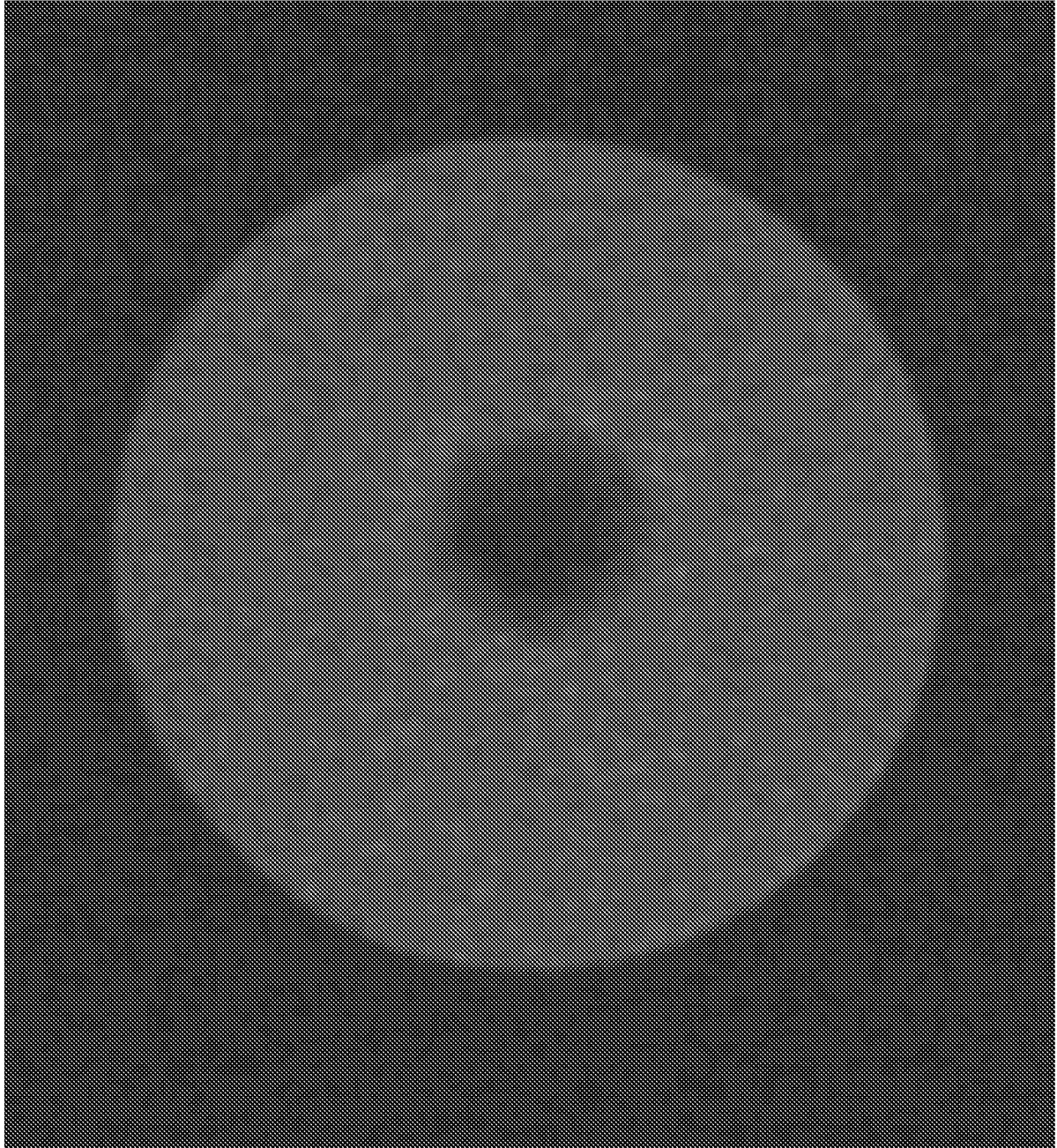
サンプル 番号	重量 (グラム)	均質化 熱処理	ビッカース 硬さ	圧延性 (500℃)	圧延性 (700℃)
2	3.7943	1000℃×8時間	167	△	○
5	3.7392	1000℃×8時間	190	△	○
7	3.8451	1100℃×8時間	155	○	
8	3.9248	1100℃×8時間	248	△	
12	3.790	1000℃×8時間	111		
13	4.006	1000℃×8時間	214	△	
17	4.0586	1000℃×8時間	119	○	
18	1.8576	溶解まま	161	○	
22	1.8198	溶解まま	80		
23	2.0233	溶解まま	79	○	
24	3.7370	1000℃×24時間	110	○	○
25	4.0594	1000℃×24時間	143		○
26	3.9414	1000℃×24時間	153		○
27	3.7969	1000℃×24時間	152		○
28	4.0830	1000℃×24時間	122		○
29	3.9616	溶解まま	159		○
32	3.9025	溶解まま	95		○
35	3.6668	溶解まま	107		○
39	3.8919	溶解まま	153		○

圧延性

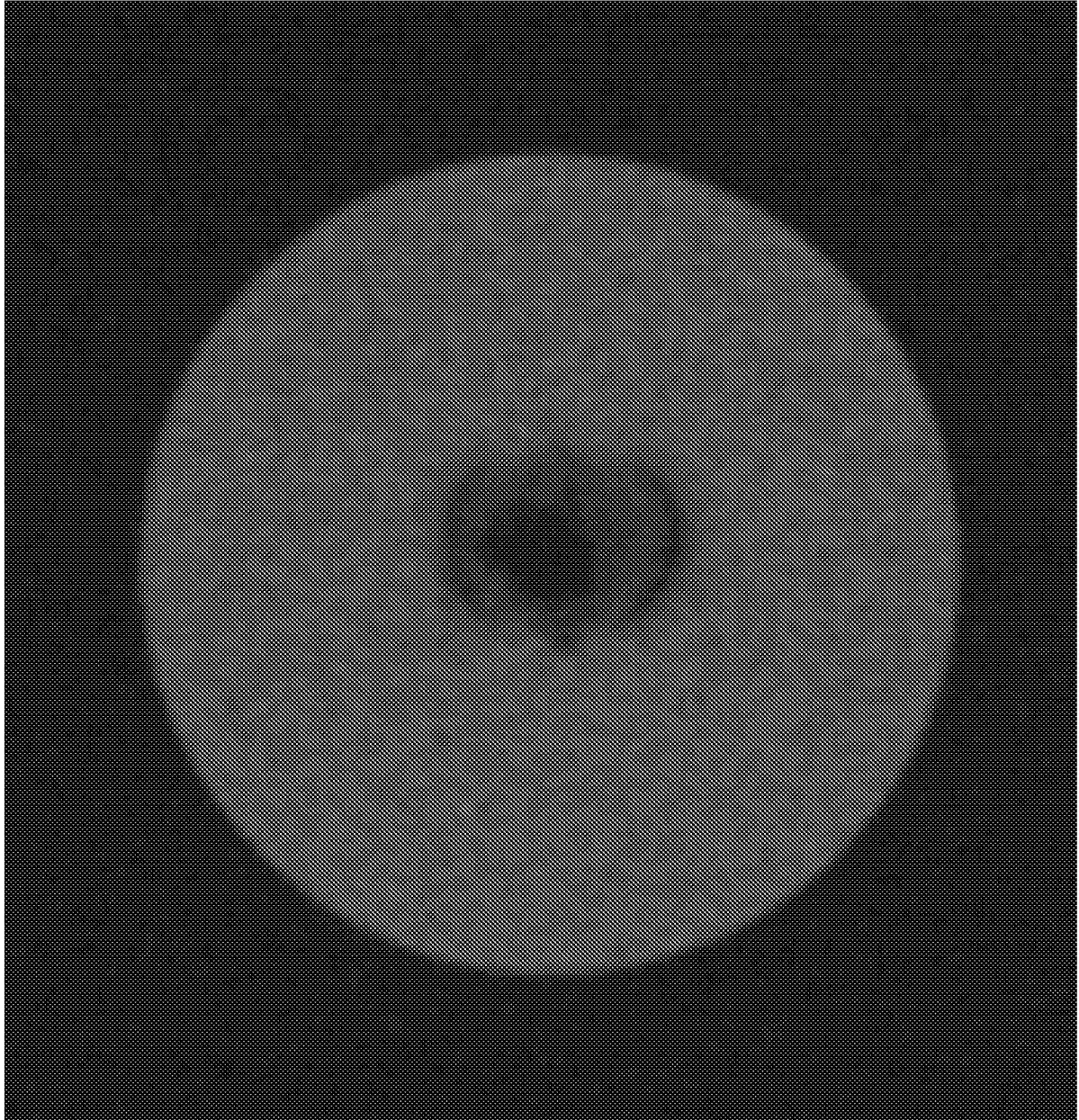
○ = 良好

△ = 若干周辺に割れが生じる

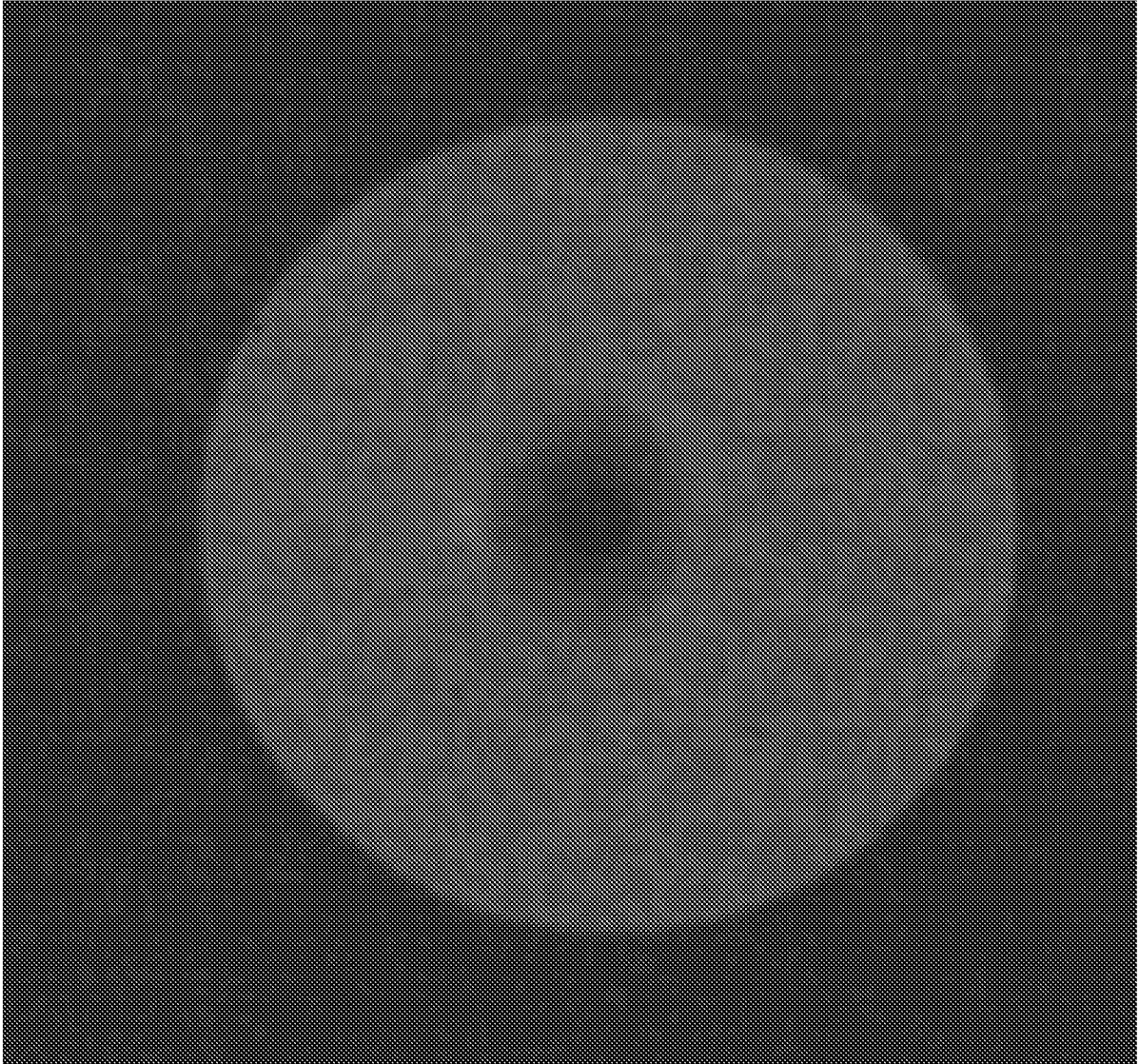
[図6]



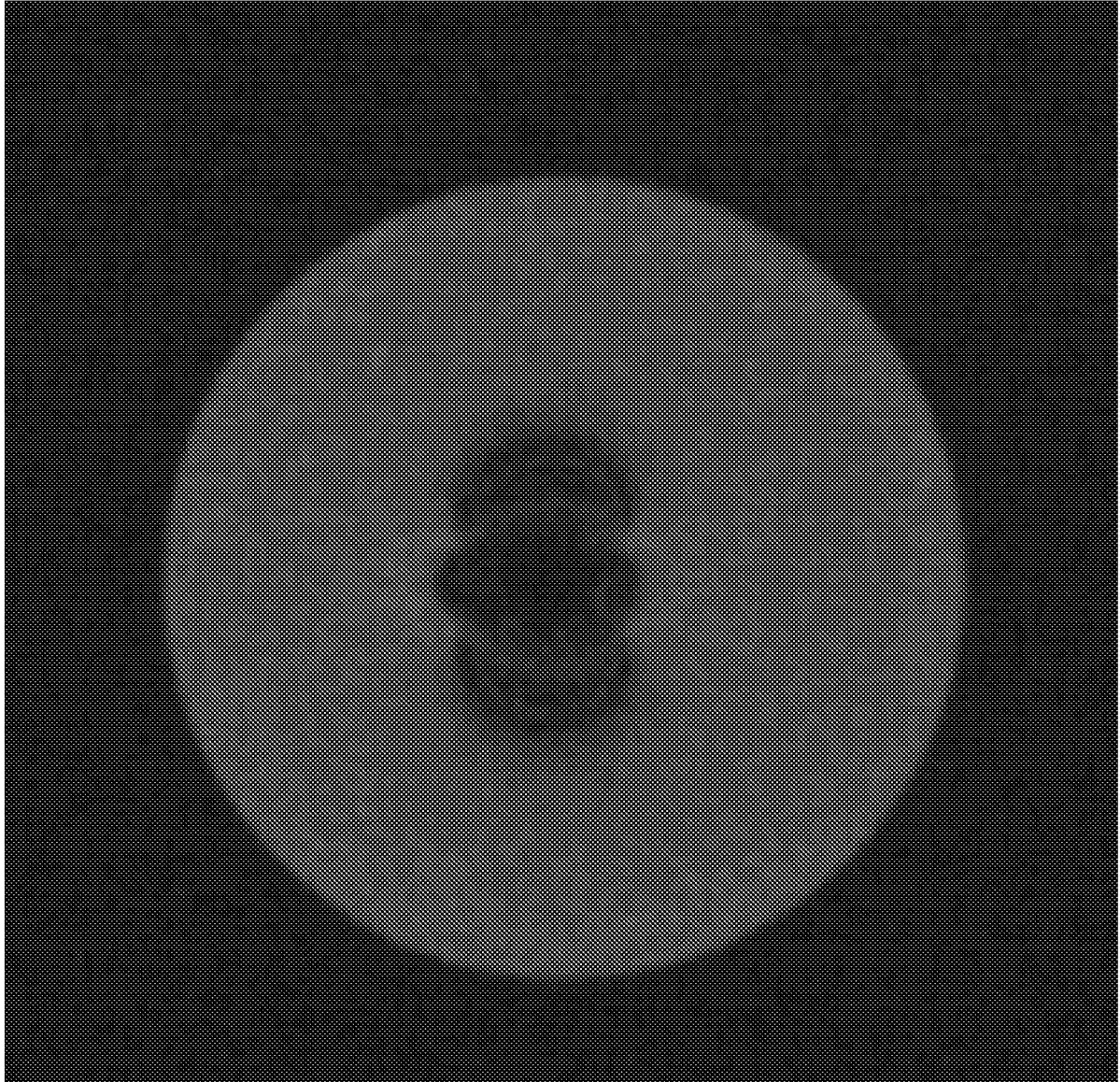
[図7]



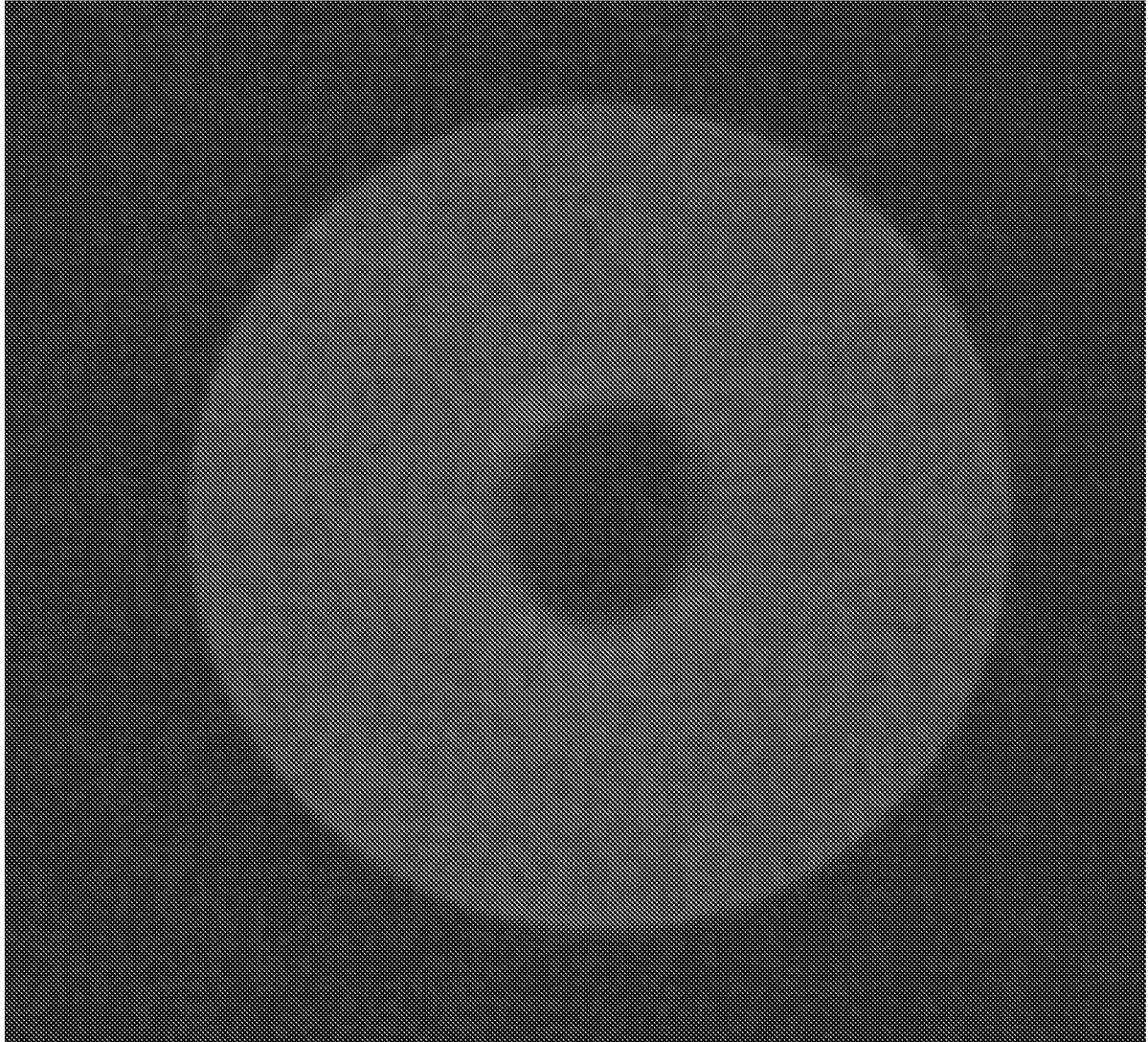
[図8]



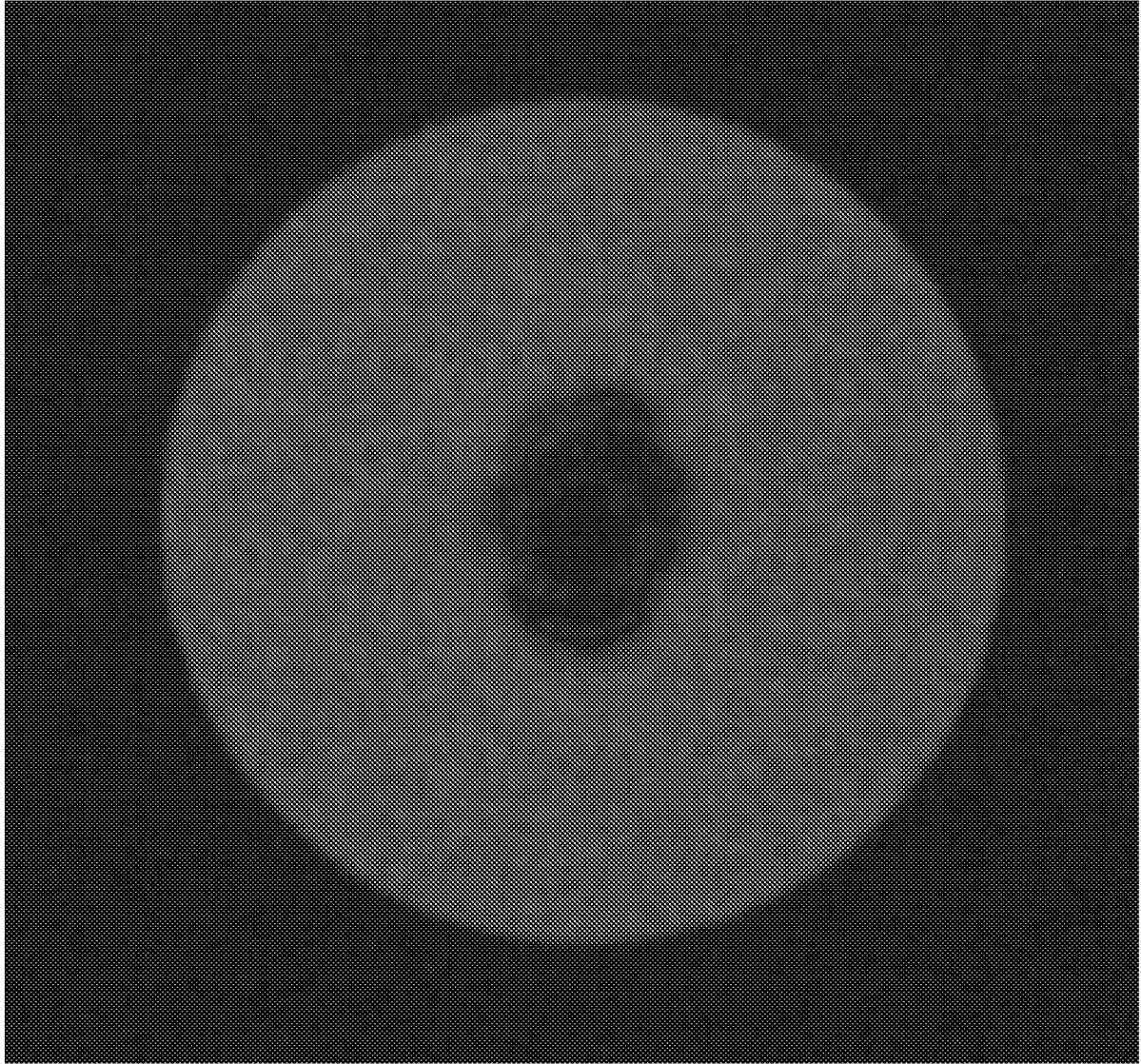
[図9]



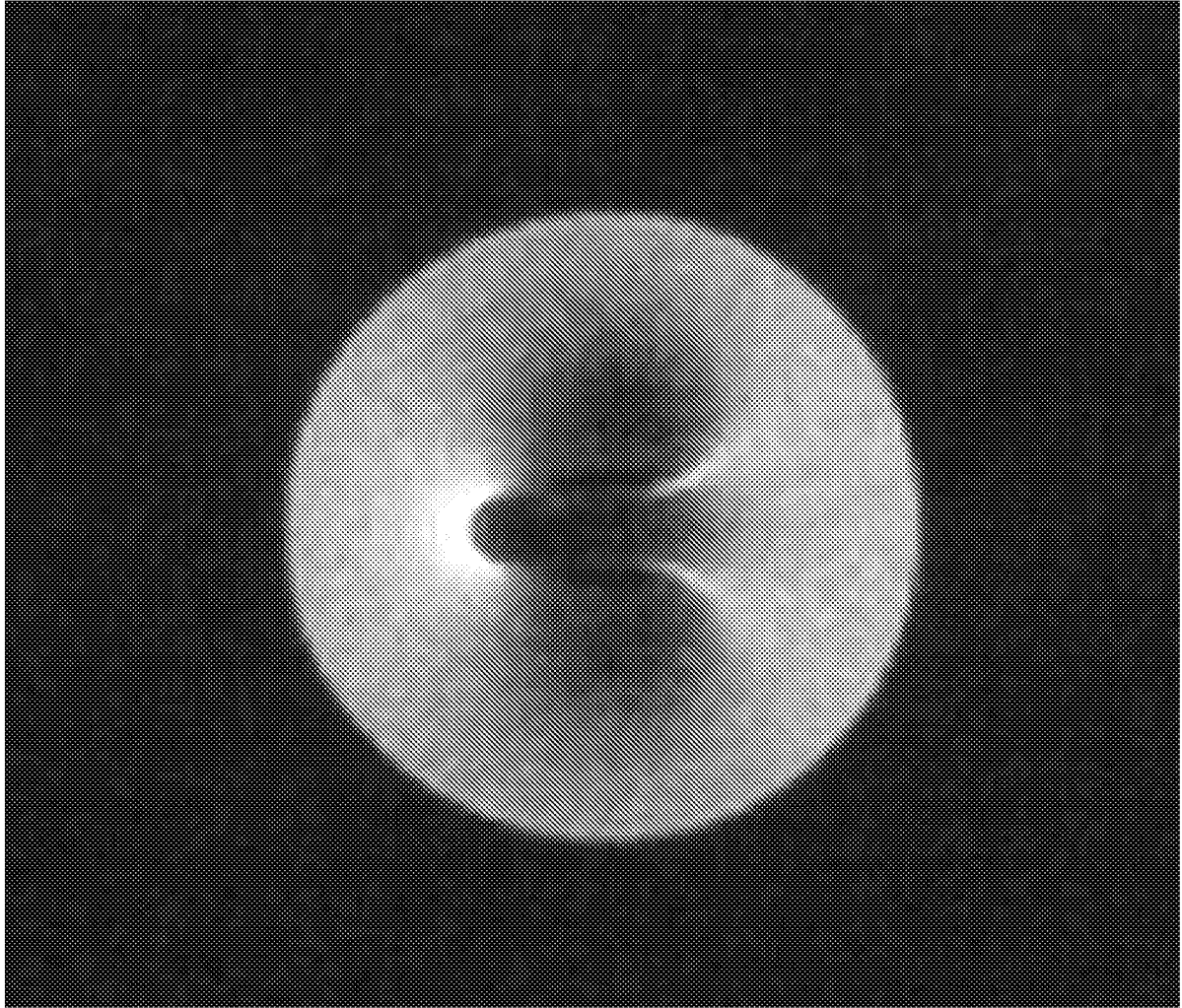
[図10]



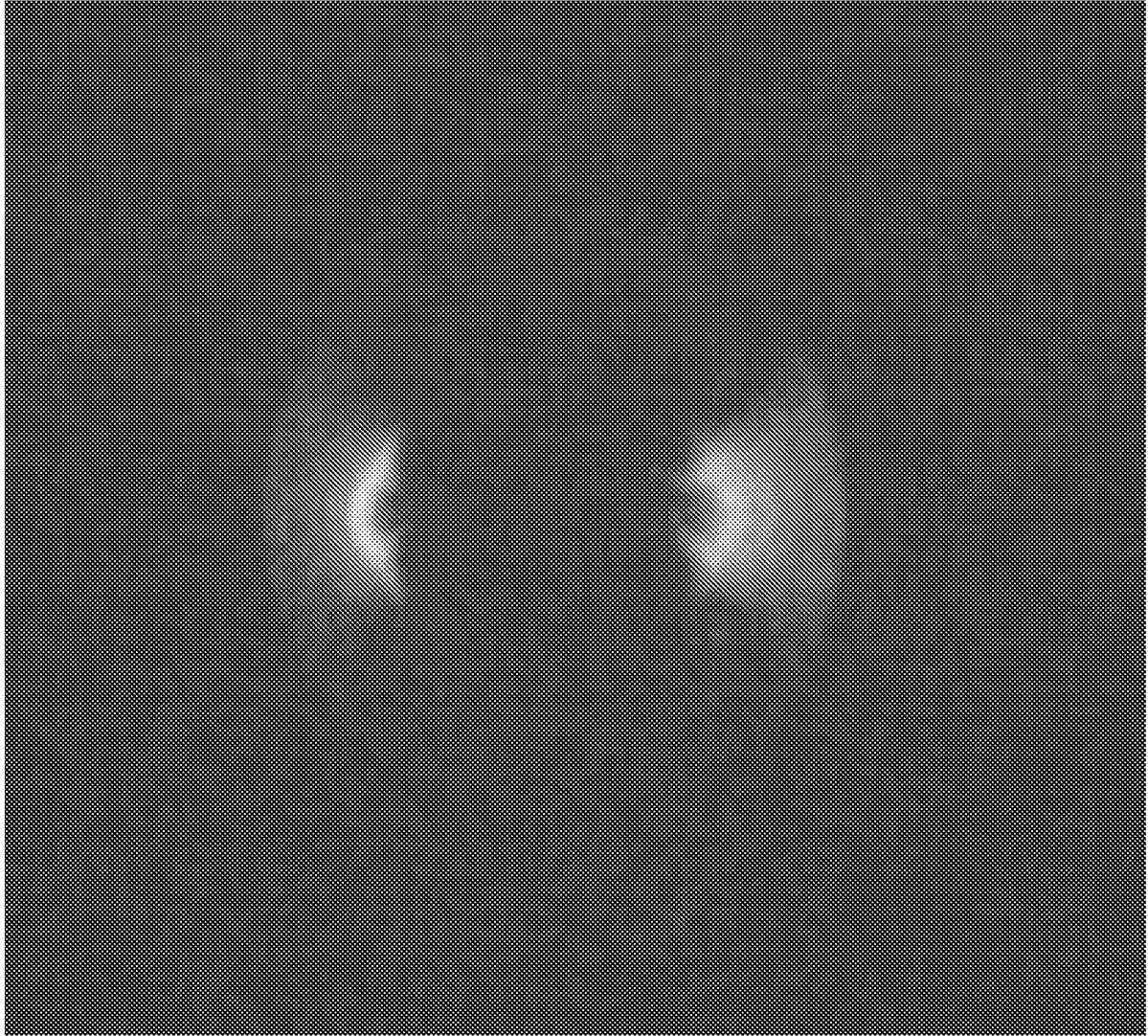
[図11]



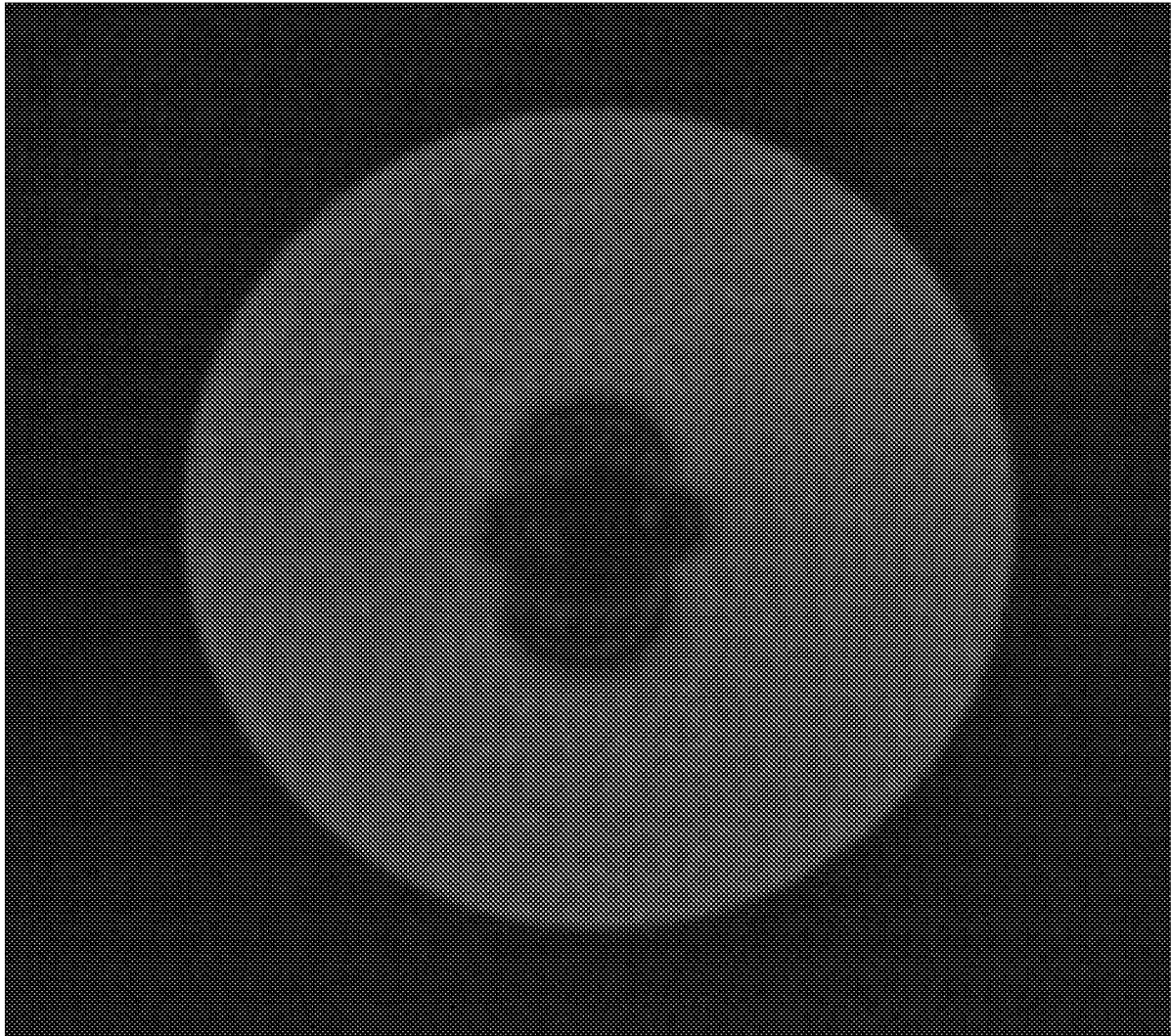
[図12]



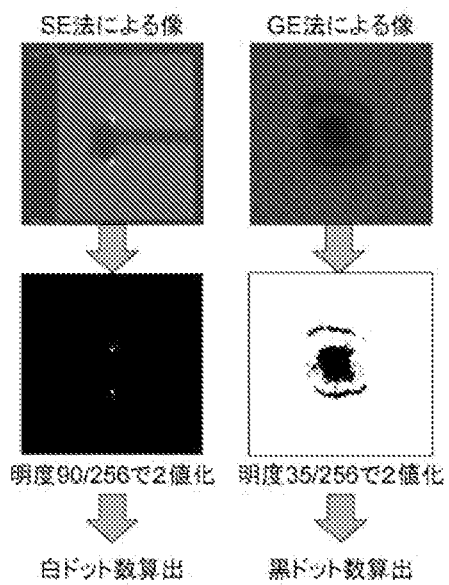
[13]



[図14]



[図15]



GE法による像中には、試料そのものの形状と試料をセットするアクリル棒が黒く写りこむため、黒ドット数がゼロになることはない。

[図16]

サンプル 番号	(mass%)			artifact size	
	Au	Pt	Nb	SE法 (dot)	GE法 (dot)
21	70	27	3	440	3500
22	68	27	5	116	2429
23	66	27	7	0	4126
24	67	25	8	19	7144
25	69	28	3	370	10998
26	67	28	5	471	9949
27	67	30	3	156	9725
28	65	30	5	456	8901
29	62	30	8	0	7407
30	60	30	10	103	5523
31	65	32	3	695	9831
32	60	32	8	0	4592
33	58	32	10	7	6230
34	60	35	5	929	7731
35	57	35	8	0	4309
36	55	35	10	167	6358
37	58	37	5	0	7274
38	55	40	5	156	5661
39	52	40	8	61	3454
40	50	40	10	311	7353
41	42	50	8	10	6117

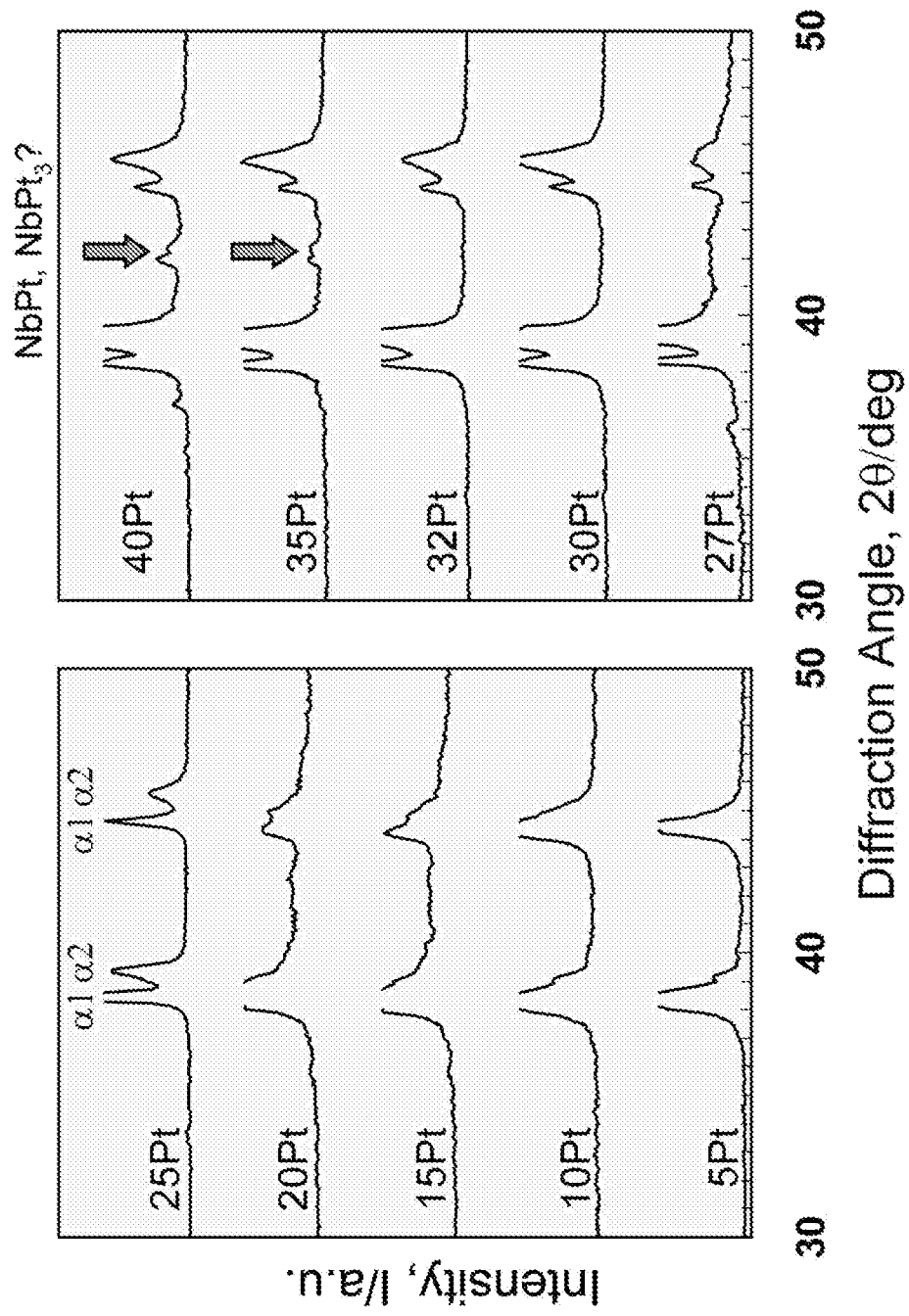
サンプル 番号	(mass%)			artifact size	
	Au	Pt	Nb	SE法 (dot)	GE法 (dot)
1	91	5	4	407	10404
2	87	5	8	0	4003
3	80	5	15	556	13994
4	86	10	4	1120	9643
5	82	10	8	0	2298
6	75	10	15	388	13994
7	75	15	10	0	4208
8	73	15	12	152	12188
9	71	15	14	1479	12337
10	75	20	5	191	9265
11	73	20	7	85	5493
12	71	20	9	0	3012
13	69	20	11	0	5884
14	65	20	15	399	15715
15	72	25	3	692	12461
16	70	25	5	531	10426
17	68	25	7	119	8506
18	66	25	9	0	1796
19	64	25	11	64	4238
20	62	25	13	142	5286

[図17]

サンプル 番号	熱処理後 ビッカース硬さ (550°C × 5 時間)	熱処理後 ビッカース硬さ (700°C × 30 分)
2	1 8 0 (↑)	2 2 1 (↑)
5	1 9 0 (→)	2 1 2 (↑)
7	1 9 4 (↑)	
8	2 5 6 (↑)	2 7 1 (↑)
1 3	2 1 1 (→)	2 1 4 (→)
1 8	1 8 8 (↑)	1 8 2 (↑)
2 3	7 5 (→)	6 6 (↓)
2 9	1 7 8 (↑)	1 6 0 (→)
3 2	1 0 4 (↑)	1 0 1 (↑)
3 5	1 1 3 (↑)	1 0 3 (↓)
3 9	1 6 9 (↑)	1 4 8 (↓)

↑ = 熱処理により硬さ上昇
 → = 熱処理後も変わらず
 ↓ = 熱処理により硬さ下降

[18]



[図19]

試料	棒状試験片 X (ppm)	棒状試験片 ΔX (ppm)	板状試験片 X (ppm)	板状試験片 ΔX (ppm)	MR像より判定 した磁化率	アーチファク トサイズ(SE)	アーチファクト サイズ(GE)
Au(文献値)	-34	-25			--		
Au-10Pt	-36	-27			-		
Au-20Pt	-23	-14			±		
Au-28Pt	-13	-4					
Au-35Pt	13	22					
Au-5Pt-4Nb	-22	-13			-	407	10404
Au-10Pt-4Nb	-22	-13			-	1120	9643
Au-5Pt-8Nb	-8	1	-9	0	±	0	4003
Au-10Pt-8Nb	-8	1	-10	-1	±	0	2298
Au-15Pt-10Nb	-3	6	-9	0	+	0	4208
Au-5Pt-12Nb	2	11					
Au-20Pt-11Nb			-1	8	±	0	5884
Au-25Pt-8Nb			-13	-4	±	19	7144
Au-25Pt-9Nb					±	0	1796
Au-27Pt-7Nb					±	0	4126
Au-30Pt-8Nb			-10	-1	±	0	7407
Au-32Pt-8Nb					±	0	4592
Au-35Pt-8Nb			-10	-1	±	0	4309
Au-40Pt-8Nb			-6	3	±	61	3454
Au-50Pt-8Nb					±	10	6117

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/050789

<p>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C22C5/02(2006.01)i, A61F2/02(2006.01)i, A61F2/24(2006.01)i, A61L31/00(2006.01)i, A61M1/10(2006.01)i, A61N1/05(2006.01)i, C22C5/04(2006.01)i, C22F1/14(2006.01)i, C22F1/00(2006.01)n According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>											
<p>B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C22C5/00-5/04, A61F2/00-4/00, A61L15/00-33/00, A61M1/00-1/36, A61M23/00-29/02, A61M35/00-37/04, A61N1/00-1/40, A61N1/44, A61N1/05, C22C30/00-30/06, C22C27/02, C22F1/14, C22F1/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2010 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2010 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2010 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)</p>											
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width:10%;">Category*</th> <th style="width:70%;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="width:20%;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td align="center">X</td> <td>JP 2007-501658 A (Boston Scientific Ltd.), 01 February 2007 (01.02.2007), claim 12; paragraph [0005] & US 2005/0033407 A1 & EP 001651142 A2 & WO 2005/013856 A2 & CA 2534917 A1</td> <td align="center">1-19</td> </tr> <tr> <td align="center">X</td> <td>WO 2007/089912 A2 (ADVANCED BIO PROSTHETIC SURFACES, LTD.), 09 August 2007 (09.08.2007), paragraph [0063] & US 2007/0178221 A1 & EP 001983970 A2 & JP 2009-525138 A & CA 002640731 A1</td> <td align="center">1-19</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	JP 2007-501658 A (Boston Scientific Ltd.), 01 February 2007 (01.02.2007), claim 12; paragraph [0005] & US 2005/0033407 A1 & EP 001651142 A2 & WO 2005/013856 A2 & CA 2534917 A1	1-19	X	WO 2007/089912 A2 (ADVANCED BIO PROSTHETIC SURFACES, LTD.), 09 August 2007 (09.08.2007), paragraph [0063] & US 2007/0178221 A1 & EP 001983970 A2 & JP 2009-525138 A & CA 002640731 A1	1-19
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.									
X	JP 2007-501658 A (Boston Scientific Ltd.), 01 February 2007 (01.02.2007), claim 12; paragraph [0005] & US 2005/0033407 A1 & EP 001651142 A2 & WO 2005/013856 A2 & CA 2534917 A1	1-19									
X	WO 2007/089912 A2 (ADVANCED BIO PROSTHETIC SURFACES, LTD.), 09 August 2007 (09.08.2007), paragraph [0063] & US 2007/0178221 A1 & EP 001983970 A2 & JP 2009-525138 A & CA 002640731 A1	1-19									
<p><input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.</p>											
<p>* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family</p>											
Date of the actual completion of the international search 08 April, 2010 (08.04.10)		Date of mailing of the international search report 20 April, 2010 (20.04.10)									
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer									
Facsimile No.		Telephone No.									

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/050789

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2004-505651 A (Elephant Edelmetal B.V.), 26 February 2004 (26.02.2004), claims 1, 8, 10 to 12; paragraph [0005] & US 2005/0121120 A1 & US 007087077 B1 & EP 001171173 A1 & WO 2000/061203 A1 & DE 060003654 T & NL 001011779 C & AU 004151300 A & AT 000244026 T & DK 001171173 T & PT 001171173 E & ES 002203454 T	1-19
X	JP 2004-035998 A (The Research Institute for Electric and Magnetic Materials, Kuwayama Corp.), 05 February 2004 (05.02.2004), claim 10 (Family: none)	1, 3, 5, 6, 15-17
Y	JP 2007-267844 A (Terumo Corp.), 18 October 2007 (18.10.2007), claim 1; paragraphs [0025] to [0029] & US 2007/0233234 A1 & EP 001839625 A1	1-19
Y	WO 2008/033711 A2 (BOSTON SCIENTIFIC SCIMED, INC.), 20 March 2008 (20.03.2008), paragraph [0063] & US 2008/0071355 A1 & EP 002068757 A2 & JP 2010-503469 A & CA 002662808 A1	1-19

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C22C5/02(2006.01)i, A61F2/02(2006.01)i, A61F2/24(2006.01)i, A61L31/00(2006.01)i, A61M1/10(2006.01)i, A61N1/05(2006.01)i, C22C5/04(2006.01)i, C22F1/14(2006.01)i, C22F1/00(2006.01)n

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C22C5/00-5/04, A61F2/00-4/00, A61L15/00-33/00, A61M1/00-1/36, A61M23/00-29/02, A61M 35/00-37/04, A61N1/00-1/40, A61N1/44, A61N1/05, C22C30/00-30/06, C22C27/02, C22F1/14, C22F1/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2010年
日本国実用新案登録公報	1996-2010年
日本国登録実用新案公報	1994-2010年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2007-501658 A(ボストン サイエントフィック リミテッド)2007.02.01, 請求項 12, 【0005】 & US 2005/0033407 A1 & EP 001651142 A2 & WO 2005/013856 A2 & CA 2534917 A1	1-19
X	WO 2007/089912 A2(ADVANCED BIO PROSTHETIC SURFACES, LTD.) 2007.08.09, [0063] & US 2007/0178221 A1 & EP 001983970 A2 & JP 2009-525138 A & CA 002640731 A1	1-19

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

08.04.2010

国際調査報告の発送日

20.04.2010

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)	4K	3770
河口 展明		
電話番号 03-3581-1101	内線	3435

C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2004-505651 A(エレファント デンタル ベー. フェー.) 2004. 02. 26, 請求項 1, 8, 10-12, 【0005】 & US 2005/0121120 A1 & US 007087077 B1 & EP 001171173 A1 & WO 2000/061203 A1 & DE 060003654 T & NL 001011779 C & AU 004151300 A & AT 000244026 T & DK 001171173 T & PT 001171173 E & ES 002203454 T	1-19
X	JP 2004-035998 A(財団法人電気磁気材料研究所, 株式会社桑山) 2004. 02. 05, 請求項 10 (ファミリーなし)	1, 3, 5, 6, 15-17
Y	JP 2007-267844 A(テルモ株式会社) 2007. 10. 18, 請求項 1, 【0025】 - 【0029】 & US 2007/0233234 A1 & EP 001839625 A1	1-19
Y	WO 2008/033711 A2(BOSTON SCIENTIFIC SCIMED, INC.) 2008. 03. 20, [0063] & US 2008/0071355 A1 & EP 002068757 A2 & JP 2010-503469 A & CA 002662808 A1	1-19