

令和元年9月10日現在

機関番号：32619

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05974

研究課題名(和文) 微細組織制御による生体用マグネシウム合金の腐食性

研究課題名(英文) Corrosivity of Magnesium Alloy for Biological Usage by Microstructure Control

研究代表者

吉原 正一郎 (YOSHIHARA, SHOICHIRO)

芝浦工業大学・デザイン工学部・教授

研究者番号：00311001

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：近年、マグネシウムは、生体必須元素であるためステントなどの医療機器の材料として有望視されている。心臓血管狭窄に対してマグネシウム合金をステントとして適用する場合、その極端に速い腐食速度を抑制することが喫緊の課題である。そこで本研究では、基礎研究と位置づけ、材料の表面性状、結晶粒径・ひずみ(転位密度)、血液の流動が材料の腐食に与える影響を調査し、腐食速度に影響を及ぼす因子を評価し、課題解決めに向けた方向性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ステントを体内吸収性材料を使用することで、取り出す再手術の負担を劇的に軽減できる。その有力な材料としてマグネシウム合金が挙げられる。マグネシウム合金は、体内必須元素であり、害はない。しかしながら、マグネシウム合金の強度や、腐食速度を制御しなければ、使用することはできない。そこで、強度や腐食を材料のパフォーマンスを生かして制御できれば、実用の可能性が大いに高まる。そこで、その各種条件、例えば、血流の流れ方、や形状の影響、一方で、材料の微細化による効果から、その材料の強度、腐食への影響を調査し明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In recent years, magnesium is promising as a material for medical devices such as stents for a biological essential element. As applying magnesium alloy as a stent for cardiovascular stenosis, suppressing the extremely fast corrosion rate is a pressing issue. Therefore, in this research, it is regarded as a basic research, 1 investigation of surface characteristics of materials, 2 grain size / strain (dislocation density), 3 effects of blood flow on material corrosion, factors affecting corrosion rate it evaluated and showed the directionality not to solve the problem.

研究分野：材料力学・機械材料

キーワード：生体吸収性マグネシウム合金 腐食挙動 表面性状 結晶粒微細化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マグネシウム合金は生体必須元素であり、体内で使用する医療機器として有望視されている。マグネシウム合金製のステントは、体内で溶解できる材料として注目されており、適用が可能となれば患者の負担が格段に軽減される。しかし、現状では患部治癒期間といわれる 3-6 ヶ月経過する以前に体内に腐食し、吸収されてしまう。そのため、実現には、材料の溶解、すなわち、腐食現象について詳細に調査し、その極端に速い腐食速度を抑制しなければならない。そのためには、①材料の表面性状、②結晶粒径・ひずみ(転位密度)、③血液の流動が材料の腐食現象に影響するか等を調査し、様々な方面からアプローチをとる必要がある。そこで、本研究の目的であるマグネシウム合金ステントの実用化に向け、腐食速度の抑制こそが喫緊の課題である。マグネシウム合金ステントの腐食速度の抑制および腐食予測のため、材料の特性である表面性状、ひずみおよび血流により生じる壁面せん断応力が材料の腐食に与える影響を腐食実験および FEM より明らかにし、さらに実際にステント形状を製作し、より体内に近い環境下にて腐食実験を行った。

2. 研究の目的

本研究の目的は、「生体吸収性マグネシウム合金ステントの実用化」である。その極端に速い腐食速度の抑制こそが喫緊の課題である。課題の解決に向け①材料の表面性状、②結晶粒径・ひずみ(転位密度)、③血液の流動が材料の腐食現象に与える影響を調査し、具体的に課題の解決に向けたアプローチをとる。研究期間を 3 年間として、この 3 点に重きを置き課題の解決に向けた研究を遂行する。

材料の表面性状

マグネシウムは耐食性に乏しく、腐食環境下において機械的性質はすぐに失われてしまうため、生体吸収性マグネシウム合金ステントとして実用化するためには更なる耐食性向上が必要不可欠である。そこで本研究では、マグネシウム合金の表面に対する処理方法に着目し、AZ31B マグネシウム合金の表面研磨処理における腐食挙動の変化を電気化学測定および浸漬試験を行うことで検証した。また、マグネシウム合金ステントの実用化に向けて、腐食速度の抑制が重要課題のひとつである。一方で、実用化に向けて材料の強度向上を図る ECAP(Equal-Channel Angular Pressing)法による結晶粒の微細化強化方法に着目した。本加工により、強度や延性をはじめとした機械的性質の向上を図ることが可能となる。しかしながら、結晶粒の微細化が材料の腐食挙動に与える影響を改めて調査する必要がある。そこで本研究では、ECAP 加工と焼きなまし処理を施した供試材において SEM/EBSD による結晶粒観察および XRD による残留応力の測定を行い、金属組織および強度を比較した後、各供試材に対して浸漬実験を行い、各分析結果をもとに結晶粒の微細化が腐食挙動に与える影響を調査する。

血液の流動

医療用ステントは血管内での使用が前提であり、血液の流動が腐食に与える影響の調査は目的の達成に向け必要不可欠である。流動には一様流と拍動流があり、血管内に留置される際には拍動流による影響を受ける。しかし、一様流において異なる流速により生じる壁面せん断応力が腐食速度にどのような影響を与えるかを調査することは、難解であるとされる拍動流における腐食の影響の調査を行うにあたり必要不可欠である。そこで、流量の異なる浸漬、層流、遷移領域、乱流の 4 条件において純マグネシウム円管の腐食速度の調査を実施し、腐食挙動に対して流動がどのような影響を与えるかを質量損失量、腐食生成物層の厚さ計測、SEM による成分分析から定量的に評価することで検証した。

3. 研究の方法

表面研磨処理を施した AZ31B マグネシウム合金の浸漬腐食実験

(1)実験方法

電気化学測定では、Ag/AgCl 電極を参照電極とし、自然電位の経時変化を 300[s]測定後、掃引速度 60[mV/min]でアノードおよびカソード分極曲線を求めた。また、浸漬実験は供試材の長さを 5[mm]とし、断面および側面に研磨を施す。また、腐食液量 100[mL]、液温 37 °C および CO₂ 濃度 5%一定の下実験を行った。試験中は 24h ごと供試材を取り出し、質量の測定を行った。腐食液は培地の緩衝作用を維持するために、24h ごとに入れ替えた。

(2)実験条件

Table1 に表面研磨条件を示す。(a)#180、(b)#1000、および(c)#2000の各エメリー紙による湿式研磨、(d)粒度 0.25μm のダイヤモンドスラリーによるパフ研磨(以下、0.25μm)、(e)化学研磨の 5 条件を設定した。なお、化学研磨は#2000の湿式研磨後、アセトンによる 10 分間の超音波洗浄を施した供試材を、化学研磨処理液(0.36[mol/L]硝酸水溶液に 0.01[mol/L]の酢酸を添加)に 30 秒間浸漬する方法を採用した¹⁾。腐食液は RPMI1640 培地を使用し、1 つの供試材に対して 100[mL]使用した。腐食液は 37 °C および CO₂ 濃度 5%一定とし、CO₂ インキュベーター(アズワン株式会社製)内にて実験を行った。実験環境の pH を維持するために、24h ごとに腐食液を交換した。また、実験時間は 5 日間とし、浸漬初期の腐食面の様子から、MgO コーティングの有無による腐食挙動の違いを評価するために実験開始から 1h、3h、6h、12h、24h ごと供試材を取り出し電子顕微鏡 SEM による腐食面観察を行った。

Table 1 Surface polishing condition

(a)	(b)	(c)	(d)	(e)
180	1000	2000	Buffing0.25μm	Chemical polishing

(3) 評価方法

① 電気化学測定

電気化学測定の実験条件を **Table 2** に示す。測定方法は、直流分極測定を採用し、ターフェルプロットにて結果を示す。Ag/AgCl 電極を参照電極として用い、自然電位の経時変化を 300[s] 測定後、掃引速度 60[mV/min] でアノードおよびカソード分極曲線を求めた。なお、電気化学測定機器は、山梨県産業技術センターにて使用させて頂いた。

② 浸漬初期の腐食面観察

浸漬実験の進行に伴う、供試材表面の腐食挙動を明らかにするため、浸漬実験開始から 1h, 3h, 6h, 12h, 24h ごと供試材を取り出し材料表面における腐食の観察を行った。その腐食挙動の過程から、コーティングの有無による耐食性の違いを検証した。

③ SEM による腐食面の観察

浸漬実験を 5 日間実施後の腐食面を SEM により観察を行い、MgO コーティングの有無による腐食挙動の違いを検証し、耐食性の評価を行った。また、MgO コーティングが浸漬実験により、どのような変化が見られるか調査を行った。

Table 2 Electro chemical measurement condition

Measuring method	DC polarization measurement
Plotting method	Tafel plot
Sample area[mm ²]	28.274
Electrolyte solution	RPMI1640liquid
Scan rate[mV/min]	60
Sampling time[s]	0.5
Reference electrode	Ag/Ag Cl

純マグネシウム円管の流動腐食実験

(1) 実験方法

Fig. 1-2 に可変流量送液装置の概略図および外観写真を示す。可変流量送液装置は、コンピュータ駆動送液ポンプ(Master Flex 製) 腐食液を循環させるための送液ポンプ用チューブ(Master Flex 製) 腐食液貯水槽、さらには腐食液の温度を体内と同様に 37℃ に一定に保つためのデジタルファインサーモ(八光電気社製)から構成される。コンピュータ駆動送液ポンプを用いることで任意の流量や拍動条件を導入した流動腐食実験が可能となる。実際に実験に用いたチューブの内径は 4.8[mm] であり、腐食液は 0.9%生理食注(大塚製薬社製)を 1 つの供試材に対して 1500[mL]で統一し、腐食量に誤差が生じないように配慮した。供試材の概略図および詳細寸法を **Table 3** に示す。供試材には純マグネシウム円管(株式会社マクルウ製)を採用した。これは合金の添加物などが腐食に与える影響を考慮することなく、流動による影響を調査するためである。

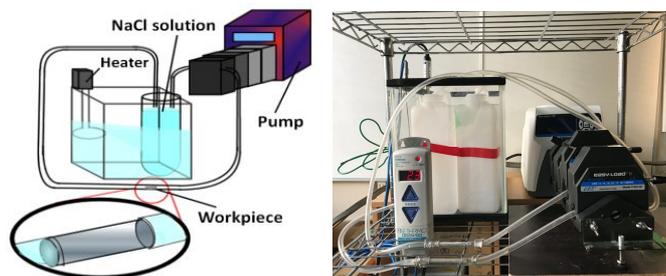
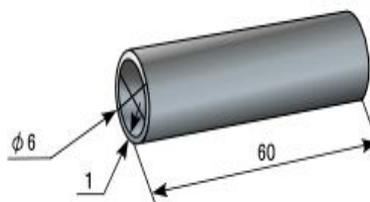


Fig. 1-2 Flow field device

Table 3 Specimen size of pure magnesium tube

Material	Pure Magnesium
Outer diameter D [mm]	6
Inner diameter d [mm]	4
Thickness T [mm]	1
Length L [mm]	60



(2)実験条件および解析条件

異なる流量がマグネシウムの腐食速度に与える影響を調査するため、流量の異なる 4 条件を設定した。Table 4 に流量条件を示す。流量をもたない(a)浸漬条件、ヒトの大静脈の流量に値する(b)層流条件、太い動脈に値する(c)遷移領域条件、上行大動脈に値する(d)乱流条件の 4 条件とし、実験時間は 24h, 48h, 各条件につき試行回数は 3 であり、評価はそれらの平均値を示した。また、体内環境を模擬するため、腐食液は常時 37℃ 一定とした。Table 5 に数値流体解析の解析条件を示す。乱流の影響を考慮するために k-Epsilon モデルを使用し、(b)および(d)と同様な流量を線流速で示し、流量条件として設定した。

Table 4 Flow conditions simulating blood vessels

Flow	(a)	(b)	(c)	(d)
<i>Re</i>	0	761.5	3000.0	5500.0
Flow rate[mL/min]	0	100.0	394.0	722.4

Table 5 Flow conditions used in flow field analysis

Fluid model	Laminar, k-Epsilon
Velocity magnitude [m/s]	0.133, 0.958
Iteration [times]	300

(3)評価方法

)質量損失量

腐食の促進を定量的に評価するために、質量損失量[mg/cm²/Day]を算出した。流動による腐食生成物の剥離を確認するため、実験後に腐食生成物を除去せずに、ドライヤーによる温風を 2 分間当て続け腐食部分を完全に乾燥させた後、電子秤で計測した。

)腐食生成物の成分分析と厚さ測定

腐食実験後の円管内部に残留した腐食生成物を電子顕微鏡 SEM により観察した。腐食生成物の厚さの測定は供試材の流入口付近に存在する腐食生成物を 70 箇所選び計測し、その平均値を算出した。なお、SEM は山梨県産業技術センターにて使用させて頂いた。

)数値流体解析

流動と腐食生成物の接触が腐食生成物の剥離の誘発におよぼす影響を実験結果と共に調査するために数値流体解析を導入した。腐食液の物性値および温度、流量条件はいずれも実験と同様な値で解析を行った。

4. 研究成果

表面研磨処理を施した AZ31B マグネシウム合金の浸漬腐食実験

Fig. 2-1 に電気化学測定結果を示す。電位が高いほど耐食性が高いとされていることから、耐食性は(e)化学研磨が最も高く、(d)0.25[μm]が最も低いことが確認できる。Fig. 2-2 に 2 週間後以降の質量損失量の結果を示す。(a)#180, (b)#1000 および(c)#2000 においては、粗いものほど質量損失量が多いことを確認した。これは、表面が粗いほど表面積の増加、すなわち界面が増加したため、腐食が進行したと考えられる。(e)化学研磨は最も質量損失量が少なかった。(d)0.25[μm]は電気化学測定結果と異なり、浸漬 4 日目から(c)#2000 の値よりも多くなる結果を示した。(d)0.25[μm]の条件において耐食性が低い原因は研磨剤に含まれるダイヤモンドスラリーが研磨面に埋没し、隙間腐食の誘発をしたためと考えられる。以上の結果からダイヤモンドスラリーは耐食性低下の要因となり、(e)化学研磨は耐食性が向上することを確認した。また、エネルギー分散型 X 線分析(EDS)による腐食生成物の成分分析を行った結果、酸素(O)、リン(P)、カルシウム(Ca)が検出された。このことから、腐食生成物の主成分はリン酸カルシウムであると推測される。リン酸カルシウムは、人骨の成分のひとつであり、人体に無害であることから、腐食生成物の人体に対する悪影響は少ないと考えられる²⁾。

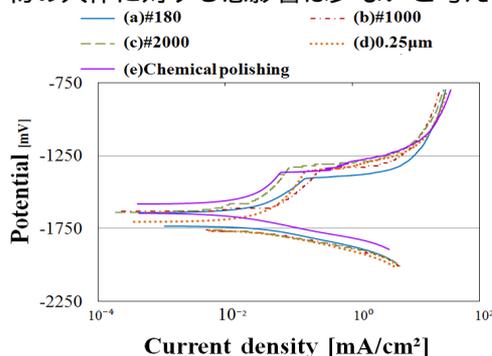


Fig. 2-1 Electro-chemical measurement

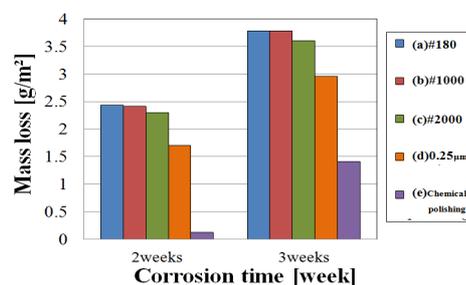


Fig. 2-2 Mass loss after 2 weeks and 3 weeks corrosion test

純マグネシウム円管の流動腐食実験

Fig. 2-3 に質量損失量の結果を示す．流量が大きいほどマグネシウム円管の質量が減少した．また，(a)浸漬条件のみ，円管の質量が増加した．Fig. 2-4 に腐食生成物層観察の結果を示す．流量が大きいほど腐食生成物層が薄いことがわかった．これらは，流動が円管内部を擦る力である「壁面せん断応力」が作用し，腐食生成物を剥離したためだと考えられる．さらに，剥離した腐食生成物の下から新表面が露出し，その新表面が再び腐食されるという剥離・腐食サイクルが腐食促進の原因だと考えられる³⁾．また，それらの影響は流量が大きいほど顕著に現れる．Fig. 2-5 に(a)浸漬条件および(d)乱流条件における 3-D スキャンの結果を示す．(a)浸漬条件の腐食生成物は先端が鋭利な状態で残留しているのに対し，(d)乱流条件は丸みを帯びた状態で残留していた．このことから，流動は腐食生成物を先端から徐々に剥離したと考えられる．Fig. 2-6 に数値解析の結果を示す．(d)乱流条件の壁面せん断応力は流入口において(b)層流条件のおよそ 15 倍，円管内部においておよそ 10 倍作用することが示唆された．以上の結果から，流体と円管の間に壁面せん断応力が作用することで，流体が腐食生成物を先端から剥離し，剥離・腐食サイクルが生じることにより腐食が促進することを確認した．また，流量の増加に伴い，壁面せん断応力も増加することから，腐食速度は流量に依存することを確認した．

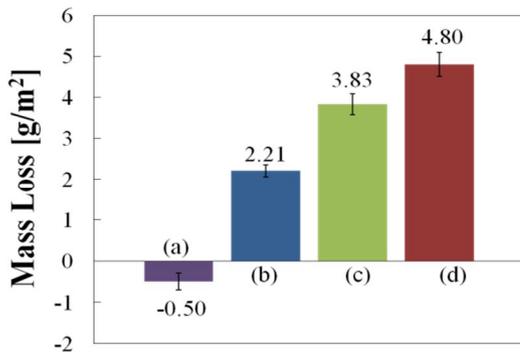


Fig. 2-3 Mass loss after 48h corrosion test

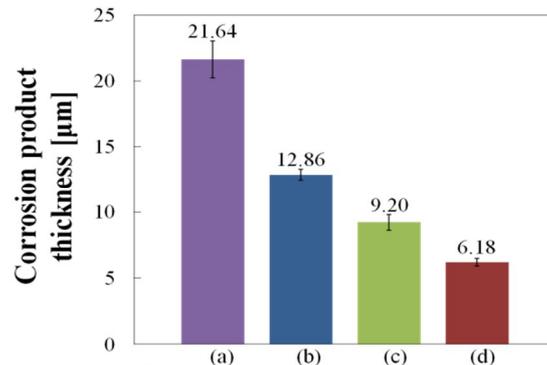


Fig. 2-4 Measurement of corrosion product

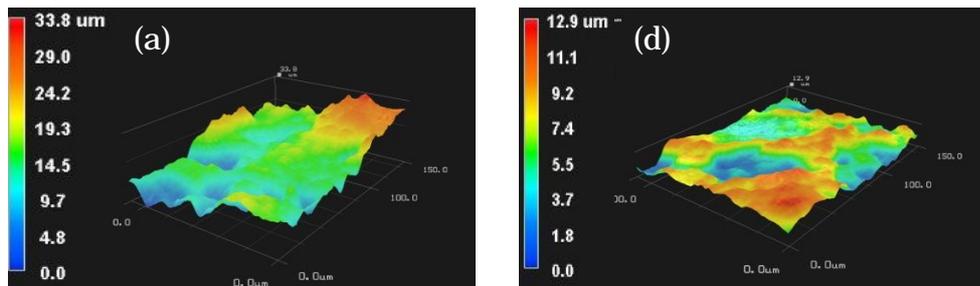


Fig. 2-5 3D scanning surface; (a)Immersion, (d)Turbulent

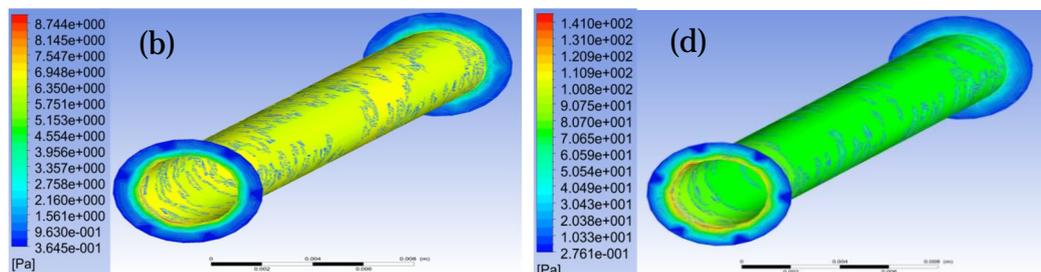


Fig. 2-6 Wall Shear Stress; (b)Streamline, (d)Turbulent

[参考文献]

- 1) 小原美良，滝川順庸，東健司:軽金属，**60**(2010)，117-123
- 2) 廣本祥子:軽金属，**64**(2014)，203-210
- 3) Y. Xu, M. YongjunTan:CorrosionScience，**151**(2019)，163-174

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計3件)

〔学会発表〕(計 11 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：
ローマ字氏名：
所属研究機関名：
部局名：
職名：
研究者番号 (8 桁)：

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：Bryan J. MacDonald
ローマ字氏名：Bryan J. MacDonald

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