

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K14015

研究課題名（和文）Mg-Ca合金のin vitro疲労特性に及ぼす結晶粒径の影響の解明

研究課題名（英文）Clarification of effect of grain size on in vitro fatigue properties in Mg-Ca alloy

研究代表者

池尾 直子（Naoko, IKEO）

神戸大学・工学研究科・助教

研究者番号：80647644

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：マグネシウム合金の擬似体液中における疲労特性に対する組織学的因子の影響の解明を試みた。その結果、底面配向度の向上や結晶粒微細化といった、降伏強度向上に寄与する組織学的因子は大気中の疲労強度および擬似体液中での低サイクル領域での疲労寿命向上に有効であった。一方で、両因子は局所分解の指標である破壊電位の低下につながり、局所分解を促進した。結果として高サイクル領域では、疲労寿命の低下に寄与した。したがって、生体内環境中での疲労特性向上には、大気中での疲労強度を向上すると同時に、局所分解を抑制しうる微細組織制御が重要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、医療現場では生体内分解性医療用デバイスの向上が求められている。本研究に基づき、疲労寿命の長い生体内分解性骨折部固定用プレートが開発可能となれば、これまで必要であった、プレート除去手術等が不要になり、デバイス使用者のQOL(Quality Of Life)向上に寄与する。また、手術の回数が減少することから、医療費削減にも寄与可能である。

研究成果の概要（英文）：This research aimed to clarify the effect of microstructural factors on fatigue properties of magnesium alloys in simulated body fluids. As a result, the microstructural factors contributing to the improvement of yield strength, such as the basal orientation and grain refinement, were effective in improving the fatigue strength in air and the fatigue life in the low cycle region in the simulated body fluid. On the other hand, both factors led to a decrease in the breakdown potential, which is an index of local degradation. As a result, they contributed to the reduction of fatigue life in the high cycle region in simulated body fluid. Therefore, in order to improve fatigue properties in the in vivo environment, it is important to control the microstructure that can suppress the local degradation as well as improve the fatigue strength in the air.

研究分野：材料工学

キーワード：生体内分解性材料 マグネシウム

1. 研究開始当初の背景

骨折などの生体組織に生じた欠陥の治療においては、種々の医療用デバイスによる生体組織の密着、固定が行われる。なかでも、荷重支持機能をなす骨組織の固定には、強度および靱性に優れた金属製医療用デバイスが数多く使用されている。特に、生体適合性に優れたチタンおよびチタン合金の使用例が非常に多い。チタンは優れた耐食性を有することから、埋入後半永久的に荷重支持機能をなす人工関節などへの使用例が多い。一方で同時に、チタンは骨折固定用システムとしても使用されているものの、骨(5-30 GPa)と比較して非常に高いヤング率を有することから、応力遮蔽をもたらす、デバイス周辺の骨量・骨密度の低下をもたらす[Y. Noyama et al., 日本金属学会誌, 76 (2012), pp. 468-473]。このような問題を解決するため、医療現場から生体内分解性医療用デバイスの開発が求められている。

現行材料としては、ポリL乳酸などがあるが、高分子材料であるため、強度に限度があり、適用例が限定されている。そこで近年注目を集めるのが、同じく生体内分解性を示すマグネシウムである。ただし、鑄造材の強度は70 MPa程度と、骨組織など、荷重負荷を担う組織の固定に使用するには、マグネシウムの強度は十分ではない。金属の一般的な高強度化手法として、ホールペッチの法則に基づく、結晶粒微細化強化が挙げられる。加えて、原子半径の異なる元素の添加による固溶体強化がある。生体材料としての使用を目指すことから、これまで生体必須元素であるカルシウムや亜鉛の添加およびその後の微細組織制御による高強度化に取り組んできた。実際に、マグネシウム-カルシウム合金における熱間押出加工条件の最適化により、結晶粒径をサブミクロンオーダーまで微細化することで、400 MPaを超える引張降伏強度を示す材料の創製に成功している[N. Ikeo et al., *Materials Letters*, 223 (2018), pp. 65-68]。本合金製ネイルは、生体内模擬環境下で穏やかに均一に分解する傾向が認められたことから[N. Ikeo et al., *Magnesium Technology 2015* (2015) pp. 399-402]、治癒期間の間、生体内での強度が維持できると期待できる。つまり、マグネシウム-カルシウム合金は生体内分解性材料として非常に有望な材料であるといえる。また、カルシウムおよび亜鉛の共添加により40%を超える圧縮破断ひずみを示すなどの高延性化が達成されること、さらに生体内で均一に穏やかに分解することが明らかとなっており[N. Ikeo et al., *Acta Biomaterialia*, 29 (2016), pp. 468-476]、マグネシウム-カルシウム-亜鉛合金も生体内で極めて有望な材料であると言える。

金属製骨固定用デバイスは、腐食環境である生体内で、歩行などの日常生活により生じる繰返し荷重を支持する、すなわち優れた疲労特性を発揮する必要がある。金属の腐食を促進する塩化物イオンなどが含まれる生体内環境下では、局所分解により変形機構が変化し、疲労特性の劣化が生じることが予想される。また、繰返し荷重により生じる転位すべりにより、表面段差が生じ、局所分解および均一分解の促進が生じる恐れがある。したがって、マグネシウム合金の実用化にあたっては、生体模擬環境下での疲労特性向上指針を十分に構築しなければならない。しかしながら、マグネシウム合金の生体模擬環境下における疲労特性(in vitro 疲労特性)に対する知見は、元素添加や第二相粒子の影響にとどまっており、機械的性質の大きな要因となる結晶粒径や集合組織などの微細組織の影響は未だ十分に解明されていない。

2. 研究の目的

(1) 結晶粒微細化の影響

現在、生体内分解性マグネシウムの高強度化にあたっては、結晶粒微細化が数多く行われている。このような微細組織の変化は、大気中での降伏強度だけではなく、生体内環境での疲労特性にも大きな影響を与えられ考えられる。H25-56年度に実施した若手研究(B)にて開発した生体内模擬環境下での疲労特性評価システムを用いて明らかにしたとおり(図1)、マグネシウム-カルシウム合金では、き裂が結晶粒界を進展する。したがって、Mg-Ca合金では粒界の果たす役割は非常に大きいと推察される。そこで本研究では、組織学的因子の一つである結晶粒界に注目し、結晶粒界面積すなわち結晶粒径のin vitro 疲労特性への影響の解明を試みる。

(2) 集合組織の影響

さらに、マグネシウムの機械的性質には、集合組織が大きな影響を示すことから、本研究では、底面配向度の制御によるin vitro 疲労特性への影響の解明を試み、生体内分解性マグネシウム合金製医療用デバイスの安全設計指針の構築を目指す。

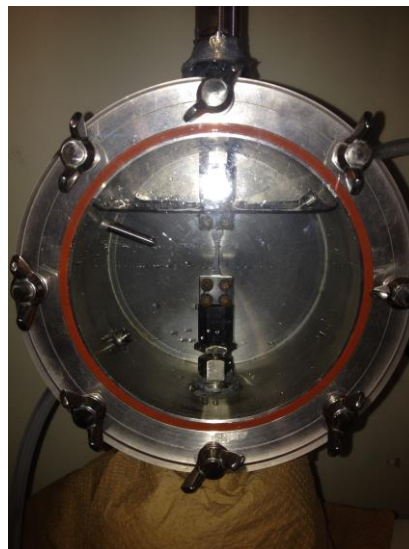


図1 生体内模擬環境下での疲労特性評価システム

3. 研究の方法

本研究ではまず、Mg-0.3at.%Ca および Mg-0.3at.%Zn 合金鋳造材に対して熱間押出加工を行った。熱間押出加工条件の制御により、異なる粒径を有する2種類の Mg-Ca 合金を得た。さらに、熱間押出加工により得られた板状の Mg-0.3at.%Zn 合金に対して熱間鍛造により、集合組織の制御を行った。以上の出発材料に対する機械加工により作製した板状試験片を疲労試験に用いた。微細組織の影響を評価するため、その表面は機械研磨により鏡面とした。

板状試験片に対して、図1に示した *in vitro* 疲労試験環境を利用し、*in vitro* 疲労特性評価試験を実施した。金属生体材料の疲労試験に関する規格である JIS T 0309 に基づき、大気中および擬似体液中で、応力比 $R=0.1$ 、繰返し周波数 $f=10$ Hz の条件で疲労試験を実施した。荷重軸方向は、押出方向と平行とした。本研究では擬似体液として、ウシ胎児血清を 10% 添加したイーグル最小必須培地を使用した。

疲労試験により破壊した材料に対する、走査型電子顕微鏡を用いた破面観察により、疲労破壊メカニズムの検討を行った。

4. 研究成果

(1) 結晶粒微細化の影響

本研究では、結晶粒径が約 $2\ \mu\text{m}$ (素材 A) および $5\ \mu\text{m}$ (素材 B) のマグネシウム-カルシウム合金に対して、まずは準静的引張試験により、引張降伏強度を評価した。両マグネシウム-カルシウム合金においては、降伏点降下現象が認められた。これは、結晶粒径の微細化した同合金に対する過去の研究でも確認されている。また、結晶粒径の微細化により、期待されたとおり、降伏応力が上昇した。

このような降伏応力の向上は、大気中での疲労限にも影響した。大気環境下における疲労強度は、素材 A は素材 B よりも高い値を示した。擬似体液環境下では、両素材とも、疲労限度の存在が認められず、擬似体液環境にともなう疲労寿命の大幅な低下が確認された。低サイクル領域においては、生体模擬環境下でも、結晶粒微細化にともなう疲労特性の向上が確認された。しかしながら、サイクル数が増加するにともない、結晶粒微細化による疲労寿命改善効果は低下し、高サイクル領域では同程度の疲労寿命となった。以上の結果から、結晶粒微細化は、擬似体液環境下での疲労特性改善効果は示さないことが明らかとなった。

その要因を検討するため、両素材表面の電気化学試験により生体内分解性を評価し、分解生成物の EDS 分析を実施した。

素材 A,B 間で EDS 結果に差異は認められず、結晶粒微細化による分解生成物層への

影響は確認されなかった。一方で、結晶粒微細化にともない、平衡電位は貴な方向にシフトし、アノード電流は低下したことから、結晶粒微細化による耐食性の向上が認められた。一方で、結晶粒微細化により孔食電位の目安である破壊電位は、卑な方向にシフトする様子が認められた。したがって、結晶粒微細化により分解速度は低下するものの、局所分解が容易となるといえる。したがって、本研究の粒径範囲では、低サイクル領域においては、結晶粒微細化による耐食性の向上および高強度化により、疲労特性が改善する一方で、高サイクル領域では、試験片が分解環境に存在する時間が長くなるにつれ結晶粒微細化に起因する耐食性の低下の影響が次第に大きくなり、高強度化の効果を上回るため疲労強度が同程度になったと考えられる。この結果より、生体内分解性インプラントの疲労強度向上のために結晶粒微細化を施す場合には、材料の分解性および強度のバランスを考慮する必要があるということが示唆された。

(2) 集合組織の影響

本研究では、図3中の両矢印で示す二面が同程度の底面配向度を有する素材 C と、↓で示す面が高い底面配向度を有し、←で示す面が低い底面配向度を有する素材 D を用いて、集合組織の影響を評価した。

大気中での疲労試験の結果、底面配向度の向上は疲労限の向上に寄与した。一方で、低い底面配向度を有する面では孔食電位が卑な方向にシフトすることが確認された。この結果、(1) 結晶粒微細化と同様に、低サイクル領域では、底面配向度の向上が疲労寿命の改善に寄与したものの、高サイクル領域では、疲労寿命が低下する様子が認められた。

以上の結果から、生体模擬環境下での疲労特性向上には、大気中での疲労寿命向上に寄与すると同時に、局所分解を抑制しうる組織学的因子の付与が必要であることを明らかにした。

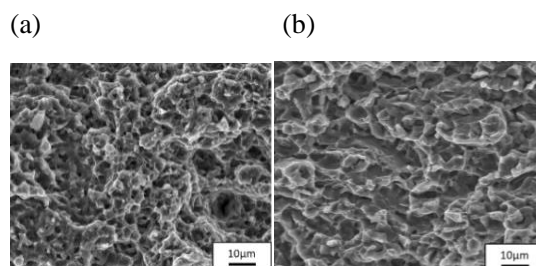


図2 大気中での疲労試験により生じた破面

(a) 素材 A、(b) 素材 B

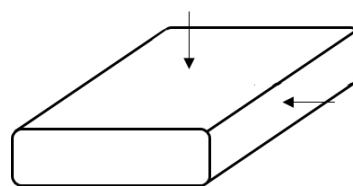


図3 疲労試験に供した鍛造材

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 川村尚也, 池尾直子, 向井敏司
2. 発表標題 生体内分解性Mg合金のin vitro疲労寿命に対する内部組織の影響
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池尾直子, 川村尚也, 向井敏司
2. 発表標題 Mg-Zn合金のin vitro疲労特性に対する微細組織の影響
3. 学会等名 第166回日本金属学会講演大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川村 尚也, 植村 太一, 池尾 直子, 向井 敏司
2. 発表標題 生体内分解性Mg-Zn-Ca合金のin vitro疲労寿命に及ぼす結晶粒微細化の効果
3. 学会等名 日本金属学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------