

令和 3 年 5 月 22 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K18955

研究課題名(和文)高静磁場MRIに適用可能な低磁性生体用形状記憶・超弾性合金の開発

研究課題名(英文)Development of biomedical shape memory and superelastic alloys with low magnetic susceptibility for high static magnetic field MRI

研究代表者

西田 稔(Nishida, Minoru)

九州大学・総合理工学研究院・教授

研究者番号：90183540

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：磁気共鳴画像(MRI)診断において体内に金属製医療器具が留置されている場合、新たな磁場が発生し周辺の画像にアーチファクトと呼ばれる欠損・不明瞭部が生じる。この問題を克服するために、従来の医療材料の主流であるチタン(Ti)より低磁化率金属であるハフニウム(Hf)、銀(Ag)、反磁性金属である金(Au)に着目し、これらをベースとする形状記憶・超弾性合金を創製することを目的として研究を遂行し、Ag-Al合金系がアーチファクトの低減に有望であることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MRI診断装置の高静磁場化に伴い問題となる体内に留置された金属製医療デバイスによるアーチファクトを低減する目的で、従来の医療材料の主流であるチタン(Ti)より低磁化率金属であるハフニウム(Hf)、銀(Ag)、反磁性金属である金(Au)に着目し、これらをベースとする形状記憶・超弾性合金を創製することを目的として、種々の合金を溶製し、機能発現の素過程である熱弾性マルテンサイト変態を確認するための組織観察、物性測定、MRI撮像を行った。その結果、Ag-Al合金系がアーチファクトの低減に有望な形状記憶・超弾性合金となり得ることを見出した。

研究成果の概要(英文)：When a metallic medical device is detained in the living body, the device is magnetized and then a new magnetic field occurs because of a strong magnetic field of MRI. Consequently, the image loss region which is called the artifact is produced around the device. Ti-based alloys have relatively low magnetic susceptibility, which are applied to various medical devices such as stent, artificial joint, bone plate etc. However, the demand of high magnetic field MRI is indispensable for an accurate diagnosis. From the above background, we try to develop Hf, Ag and Au-based shape memory and superelastic alloys, since Hf and Ag have lower magnetic susceptibility in comparison to Ti and Au has diamagnetism. We have found that Ag-Al alloy system is promising for the reduction of artifact.

研究分野：材料組織学

キーワード：磁気共鳴画像(MRI)診断 アーチファクト 低磁性生体用形状記憶合金 低磁性生体用超弾性合金 Hf基合金 Ag基合金 Au基合金 Ag-Al合金

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、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

MRI (磁気共鳴画像) 診断は放射線被曝がなく非侵襲的であり、人体の骨軟部組織のコントラスト分解能に優れていることから、臨床において不可欠な検査法である。しかし、MRI は強磁場を用いるため、生体内に金属製医療デバイスが留置されている場合、デバイスが磁化され新たな磁場が発生し周辺の画像にアーチファクトと呼ばれる画像欠損部・不明瞭部が生じるという問題がある。この主因となるのは、MRI 装置の印加磁場の大きさ、金属製医療デバイスの磁化率である。については、これまで MRI の印加磁場は 0.5~1.5 T (テスラ) であったが、2005 年には 3.0 T-MRI が薬事認可を得て主流になりつつある。高静磁場化により診断時間の短縮、空間分解能の向上による小さな病変・病巣の発見、さらには信号強度の弱い P (リン) や C (炭素) 等の核種の画像取得により糖等の代謝メカニズムの解明が期待され、10 T-MRI 等の超高磁場装置の開発が進んでいる。については機械強度・信頼性と耐食性 (低細胞毒性・生体適合性) の観点からステンレス、Co-Cr (コバルト-クロム) 合金、Ti (チタン) 合金が各種ステント、脳動脈瘤クリップ、人工関節、骨接合器具、歯科インプラントに用いられている。これらの中では Ti 合金は比較的磁化率が低くアーチファクトの発生が小規模であることが知られているが、上述したように MRI の高静磁場化に伴い Ti 合金よりもさらに磁化率の低い生体用金属材料の開発が望まれている。

### 2. 研究の目的

従来の医療材料の主流であるチタン (Ti) より低磁化率金属であるハフニウム (Hf)、銀 (Ag)、反磁性金属である金 (Au) に着目し、これらをベースとして高静磁場 MRI 撮像においてアーチファクトの発生を抑制可能な形状記憶・超弾性合金を創製することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 金属素材の選択と MRI 撮像

表 1 に本研究で用いた各金属元素の磁化率<sup>[1]</sup>を示す。現行の合金開発の主流である Ti、Zr に加えて Hf、ニオブ (Nb)、タンタル (Ta)、モリブデン (Mo)、Ag、Au、アルミニウム (Al)、錫 (Sn) を本研究で開発する合金の素材として用いた。Ti、Zr と比較して Hf の磁化率は各々の約 1/8、1/3 と低い。また、その他の元素の磁化率も Ti より低く、Nb が Zr より高いのみであり、Au、Sn は反磁性元素である。これらについて先行研究に倣い試料形状を直径 3 mm、高さ 10 mm の円柱として<sup>[2]</sup>、MRI 撮像時の振動による影響を抑制するために 2% アガロースゲルを満たした容器の中央に金属試料を固定し、静磁場強度 3 テスラの MRI 装置で撮像を行った。但し、Hf は直径 3 mm の素材を入手できなかったため、直径 5 mm、高さ 10 mm の円柱である。アーチファクト発生の有無は MRI 診断の基本であるスピンエコー法による T1 強調画像、T2 強調画像とグラディエントエコー法による T2\* 強調画像を取得し判定した。後者は撮像時間を短縮できるが磁化率の変化に敏感なため、アーチファクトが大きく生じることが知られている。言い換えれば、本研究では T2\* 強調画像においてアーチファクト抑制の可否が目的達成の指標となる。

表 1 金属元素の磁化率<sup>[1]\*</sup>

金属元素	磁化率 (10 <sup>-6</sup> cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup> )
Ti	3.2
Zr	1.3
Hf	0.42
Nb	1.5
Ta	0.83
Mo	0.93
Ag	0.19
Au	-0.14
Al	0.61
Sn	-0.25

\*[1]より抜粋し、単位変換。

#### (2) Hf 基形状記憶・超弾性合金の開発

Hf は  $\beta$  相 (高温相: 体心立方晶) から  $\alpha$  相 (低温相: 最密六方晶) へ同素変態することから、適切な比率で  $\beta$  相安定化元素 (Nb, Ta, Mo 等) と  $\alpha$  相安定化元素 (Al, Sn 等) と合金化することにより、形状記憶効果や超弾性を発現する  $\beta$  -  $\alpha'$  (直方晶) 熱弾性マルテンサイト (M) 変態が起こることが期待できる。以上より、種々の組成を持つ Hf-Nb-Al、Hf-Nb-Sn、Hf-Mo-Al、Hf-Mo-Sn、Hf-Ti-Nb-Sn、Hf-Zr-Ti-Nb-Sn 合金等をアーク溶解により溶製し、光学顕微鏡観察、示差走査熱量分析 (DSC) により熱弾性 M 変態の有無を調査した。

#### (3) Ag 基および Au 基形状記憶・超弾性合金の開発

Ag-25 原子% (以下、原子%を省略) 近傍の合金は立方晶構造の高温相から 9R 長周期積層構造の低温相への熱弾性 M 変態に伴い良好な形状記憶効果を示すこと、冷間加工が可能であることが報告されている<sup>[3,4]</sup>。表 1 から明らかのように Ag、Al とともに Ti、Zr より磁化率が低い。また、Au-Al<sub>2</sub> 元素系合金において Au<sub>4</sub>Al 合金は Ag<sub>3</sub>Al 合金と高温相・低温相ともに同じ結晶構造を有することが報告されている<sup>[5]</sup>。Ag と Au が全率固溶体を形成することを考慮すると、Ag<sub>3</sub>Al 合金よりさらに磁化率の低い Ag-Au-Al 形状記憶・超弾性合金の創製が期待できる。種々の組成を持つ

合金を溶製し、光学顕微鏡観察、DSC 測定により熱弾性 M 変態の有無を、簡易曲げ試験により形状記憶効果・超弾性の発現を調査した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 金属素材の MRI 像

図 1 に金属素材の MRI 像を示す。上段から Ti から Ag までを表 1 に示す磁化率が低くなる順番に整理した。Au, Sn は上述したように反磁性金属である。Ag と Sn はいずれの撮像方法においてもアーチファクトが抑制されている。これを基準にすると他の元素は T2\*強調画像において大きなアーチファクトが認められる。Hf は Ag と径が異なるため定量的な比較はできないが、他の金属元素と同様に T1, T2 強調画像と比較して T2\*強調画像において顕著なアーチファクトが生じている。

##### (2) Hf 基形状記憶・超弾性合金の開発

純 Hf の  $\beta$  (体心立方晶)  $\alpha$  (最密六方晶) 同素変態点は 1743 °C であるため、Ti, Nb, Zr などを添加して  $\beta$  相の安定化を図り、 $\omega$  相生成の抑制や  $\beta$   $\alpha$  (直方晶) マルテンサイト変態温度の制御を目的として、合金元素の総量を 50 原子%未満とする上述した種々の 3, 4, 5 元系合金をアーク溶解した。アーク溶解において予想された事ではあるが Hf は Ti, Zr より活性が高く、鑄塊の底面に多量の酸化物の生成し、それらの抑制・除去法が課題として顕在化した。この問題は溶解雰囲気の変更によって抑えることができた。しかしながら、溶製したすべての合金組成において室温で  $\beta$  単相を得ることができなかった。また、図 1 に示すように Hf は低磁性にもかかわらず T2\*強調画像において Ag や Sn と比較して大きなアーチファクトを生じていることから、Hf 基合金の開発には更なる検討が必要である。

##### (3) Ag 基および Au 基形状記憶・超弾性合金の開発

Ag-25Al, Au-20 および 33Al 近傍の組成を持つ合金を溶製し、形状記憶効果、超弾性の素過程である熱弾性マルテンサイト (以下 M) 変態の発現の有無と変態点の測定を行った。Ag-Al 合金では先行研究と同様に室温以下で M 変態と形状記憶効果が確認されたが<sup>[3,4]</sup>、超弾性による形状回復は不完全であった。一方、Au-Al 合金の M 変態温度は Au-20 および 33Al 近傍の合金ともに 450 °C 以上であり、形状記憶あるいは超弾性材料としての生体への適用は難しいと考えられた。そこで、Ag-25Al を基本組成とする Ag-Au-25Al 合金と、Au-33Al を基本組成とする Au-Ag-33Al 合金を溶製したが、前者では M 変態が検出できず、後者では Ag の置換によっても変態点の低下させることができなかった。よって、Ag-23, 25, 27Al 合金について印加磁場 3 テスラで MRI 撮像を行った。試料形状は直径 3 mm, 高さ 8 mm の円柱状とした。図 2 に示すように Ag-25, 27Al 合金では T2\*強調画像においてもアーチファクトの発生が抑制されている。

以上より、高静磁場 MRI に適用可能な形状記憶・超弾性合金として Ag-Al 系合金が有望であると結論できる。

#### < 引用文献 >

- [1] 金属データブック(改訂 4 版) : 日本金属学会編 ISBN 978-4-621-07367-4, 丸善 (2004).
- [2] T. Kodama, R. Nakai, K. Goto, K. Shima, H. Iwata, Magnetic Resonance Imaging: **44** (2017) 38 - 45.
- [3] H. Kubo, A. Hamabe, K. Shimizu, Scripta Metall.: **9** (1975) 1083 - 1087.
- [4] S. P. Gupta, Mater. Sci. Eng.: **10** (1972) 341 - 356
- [5] J. L. Murray, T. B. Massalski, Binary Alloy Phase Diagrams, ASM (1990) 121 - 123.

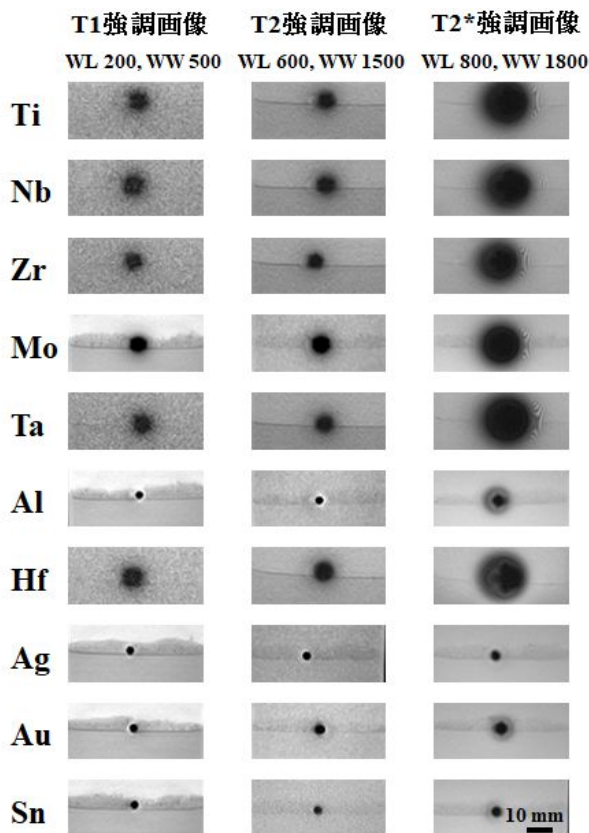


図 1 純金属素材の MRI 像

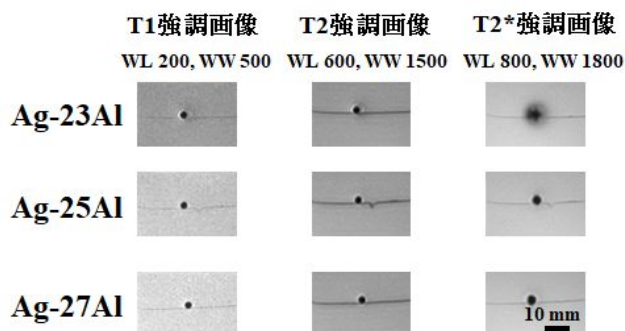


図 2 Ag-Al 合金の MRI 像

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 F. Yamashita, Y. Ide, H. Akamine, K. Ishikawa, M. Nishida	4. 巻 6
2. 論文標題 Effect of C/O Ratio on Phase Change and Stability of Inclusions in Ti-Ni Alloys Fabricated by a Commercial Production Process	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Shape Memory and Superelasticity	6. 最初と最後の頁 354-364
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s40830-020-00302-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山下史祥, 副島洋平, 赤嶺大志, 西田稔	4. 巻 85
2. 論文標題 Ni過剰Ti-Ni合金に生成する非金属介在物相の安定性に及ぼすNi濃度とC/O比の影響	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本金属学会誌	6. 最初と最後の頁 162-166
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2320/jinstmet.J2020056	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 F. Yamashita, Y. Ide, S. Kato, K. Ueda, T. Narushima, S. Kise, K. Ishikawa, M. Nishida	4. 巻 9
2. 論文標題 Effect of Nonmetallic Inclusions on Fatigue Properties of Superelastic Ti-Ni Fine Wire	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Metals	6. 最初と最後の頁 999_1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/met9090999	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 5件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 M. Nishida
2. 発表標題 Microstructural characterization of B19' martensite in Ti-Ni shape memory alloys
3. 学会等名 Structural Materials for Nuclear and Space Applications (SNSA20) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西田 稔
2. 発表標題 Ti-Ni合金の魅力
3. 学会等名 形状記憶合金協会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Nishida
2. 発表標題 Dynamic SEM characterization of phase transformations in Ti-Ni alloys processed by various treatments
3. 学会等名 The International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies (SMST2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 稔
2. 発表標題 走査電子顕微鏡による熱弾性マルテンサイト変態の組織解析
3. 学会等名 日本顕微鏡学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 稔
2. 発表標題 Ti-Ni合金の金相学
3. 学会等名 形状記憶合金協会シンポジウム2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 稔
2. 発表標題 熱弾性マルテンサイト変態の組織解析
3. 学会等名 日本鉄鋼協会「鉄鋼のマルテンサイト/ベイナイト組織 その基礎と応用」フォーラム(招待講演)
4. 発表年 2019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
研究分担者	田上 秀一 (Tanoue Shuichi) (50398252)	久留米大学・医学部・講師  (37104)	

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
---------	---------