#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業



研究成果の概要(和文):本研究では生体用Co-Cr-Mo合金を対象とし、人体に対してより安全なインプラントの 創製に向けた材料学的知見を得ることを目的としている。この目的を達成するため、塑性加工による組織変化が 耐食性や生体適合性に及ぼす影響を調査した。その結果、冷間加工により骨芽細胞と合金表面の密着性が向上す ることを見出し、中性子の折を用いた組織定題化を基に加工誘起マルテンサイトで飲とは晶配向の先鋭化したの 要因であることを明らかにした。また、熱間加工による生体適合性の低下が起こらないことを確認した。以上より、高強度と優れた生体適合性の両立を目的とした組織制御指針の確立に有用な知見が得られた。

3.200.000円

交付決定額(研究期間全体):(直接経費)

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究では、冷間加工により骨芽細胞と合金表面の密着性が向上するという新しい知見を中性子回折を用いた組 織定量化を基に明らかにした。生体用Co-Cr-Mo合金の課題である骨適合性(オッセオインテグレーション)を向上 するための指針を示し、高強度と生体適合性を両立した生体用Co-Cr-Mo合金を開発の基盤構築と、人工関節や脊 椎矯正用ロッド材をはじめとした幅広い応用が期待できる。

研究成果の概要(英文): In this study, we aimed to develop highly durable implants with a particular focus on biomedical Co-Cr-Mo alloys. For this purpose, we characterized how plastic working affects the corrosion resistance and biocompatibility of the alloys. The results indicated that cold working improves the adhesion between osteoblasts and the alloy surface. With quantitative neutron diffraction-based microstructural analyses, we demonstrated that strain-induced martensitic transformation and resulting textural evolution during cold working contribute to the improvement of the adhesion. Moreover, the degradation in biocompatibility was not observed in the hot-rolled materials.

研究分野: 組織制御

キーワード: 塑性加工 ラインプロファイル解析 組織解析 生体適合性

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。

1. 研究開始当初の背景

生体用 Co-Cr-Mo 合金は、耐食性や耐摩耗性に優 れることから、人工股関節等の整形外科用インプラン トに広く使用されている。最近では、他の生体用金属 材料に比べて高い弾性率を有する点に注目し、側彎

(わん)症等の脊椎疾患の治療に用いる脊椎固定器具 (図1)への応用も進んでいる。しかしながら、生体 内は過酷な環境であり、歪んだ脊椎形状を矯正するた めのロッドの折損事故がしばしば報告されている。ま た、人工股関節は術後 15~20 年程度で再置換手術が 必要であり、患者の負担が大きい。したがって、長期 間の使用に耐えうる高い信頼性に直結する高強度 Co -Cr-Mo 合金の開発が臨床の現場から強く求められて いる。

このような背景から、申請者らは塑性加工による生 体用 Co-Cr-Mo 合金の高強度化について研究を行っ てきた。当該合金が室温から熱間加工温度まで極めて 低い積層欠陥エネルギーを有することに注目し、独自 に設計した熱間加工プロセスにより高密度格子欠陥 を導入することで、整形外科用インプラント規格値の 約 2 倍となる高強度と高延性の両立に成功した <sup>1,2)</sup>。 また、当該合金は延性を示すものの、冷間加工により 板材や丸棒材を工業的に製造することは困難であり、 難加工性合金とされていた。先行研究では、微量の窒 素添加により冷間加工性が著しく改善することを見 出し、冷間加工中に起こる加工誘起マルテンサイト変 態による著しい加工硬化を高強度材の製品設計に活 用する基盤を整えた 3-6)。これらの研究成果は我が国 で初となる人工関節用素材や脊椎固定用ロッドの実 用化に応用されている。

一方、実用的な重要性にもかかわらず、当該合金に おいて生体材料として重要な耐食性や生体適合性に 及ぼす熱間・冷間加工の影響に関する研究は極めて少 ない。図2は、申請者らの最近の研究において生体用

Co-Cr-Mo 合金の熱間圧延材と焼鈍材の耐食性を生理食塩水中でのアノード分極試験により調べた結果である。熱間圧延材は焼鈍材に比べて不動態化臨界電流が低く、熱間加工により導入された結晶粒界や転位等の格子欠陥により不動態化が促進されることが示唆された。しかしながら、ステンレス鋼では、塑性変形により耐食性が低下する場合®と向上する場合®の両方が報告されており、金属腐食の分野において塑性加工の影響に関する系統的な理解は得られていない。

2. 研究の目的

本研究では、生体用 Co-Cr-Mo 合金の熱間加工及び冷間加工を行い、塑性加工による組織変 化が耐食性や生体適合性に及ぼす影響を中性子回折を用いた定量的な組織解析を基に明らかに し、人体に対してより安全なインプラントの創製に向けた材料学的知見を得ることを目的とし た。

3. 研究の方法

3.1 試料

本研究では Co-28Cr-6Mo-0.12N (wt.%) 合金および Zr を添加した 2 種類の合金を使用した。 試料作製は株式会社エイワの実機設備を用いて実施し、高周波真空誘導溶解法により溶製した インゴット (~30 kg) を 1230 °Cにて熱間鍛造後、1230 °C、1 時間の条件で均質化熱処理し、熱 間溝ロール圧延にて  $\phi$  13 mm の棒材を作製した。その後、1150 °Cにて 30 分の熱処理を行い、Ar ガスにて冷却した。

次に上記の $\phi$ 13 mm 棒材の一部を冷間スウェージ加工した。冷間スウェージ加工は、(1)式を 用いて断面減少率(r)を10、20、30%となるように加工率を変えた試料を作製した。なお、いずれ の試料も最終的に直径 $\phi$ 6 mm の棒材となるように加工前の初期直径を調整してそれぞれ加工を 行った。



図1 脊椎固定器具 (Park et al., J. Clin. Neurosci., 66, 246-250, 2019.より引用し 一部加工)。



**図 2** 0.9 mass%NaCl 水溶液中におけるアノード分極試験により得られた 熱間圧延材と焼鈍材の腐食挙動<sup>7)</sup>。

さらに、残りの φ 13 mm 棒材を用いて、冷間スウェージ加工にて φ 7 mm まで加工した後、 1150 ℃、1 時間の条件で真空炉にて熱処理を行い、その後 Ar ガスで冷却した後、熱間溝ロール 圧延を行った。熱間溝ロール圧延の加工温度は 1000 ℃と 1150 ℃の 2 条件とし、r=35%となる まで熱間溝ロール圧延を行った。

#### 3.2 組織観察

組織観察は走査型電子顕微鏡(SEM)、電子線後方散乱回折(EBSD)、電子線マイクロアナラ イザー(EPMA)を用いて行った。また、定量組織解析として J-PARC の iMATERIA(BL20)にて Time-of-flight (TOF)法を用いて中性子回折測定を実施し、得られた中性子回折パターンに対し、 MAUD ソフトを用いて Rietveld texture analysis (RTA)を行い、相分率や集合組織を求めた。

#### 3.3 細胞培養試験

#### 4. 研究成果

4.1 各試料の組織観察

各試料の組織を図3に示す。加工前の組織は、Zrの添加によらず fcc 構造のγ単相の等軸状組織であり、両試料とも結晶粒内には焼鈍双晶が観察された。結晶粒径は、Zr 無添加材では35 μm、

Zr 添加材は 68 μm であった。 一方、冷間スウェージ材の組 織は、γ 相の結晶内部には Planar な転位組織とともにひ ずみ誘起マルテンサイト変態

(SIMT) により hcp 構造の ε 相が形成した。また、Zr 添加 材で観察された介在物を EPMA を用いて分析したとこ ろ、これらは主に Zr を含んで おり、その他に Mn や Si の酸 化物が形成していることが明 らかとなった。次に中性子回 折測定により得られたライン プロファイルを用いて RTA を 行い、SIMT により形成した ε マルテンサイトの体積分率を 求めた (図4)。その結果、εマ ルテンサイトの体積分率は、 加工率 (r) が 10%から 30%に 増加することにより~25 vol.%から~60 vol.%~と著し く増加することがわかった。 また、y相とεマルテンサイト には Shoji-Nishiyama の関係が あり、r が増加することによ り、<111>,への結晶配向が強 くなることが明らかとなっ た。

一方、熱間溝ロール圧延材 の組織は、冷間スウェージ材 で見られたような Planar な転 位組織を含む加工組織が形成 した。また、微細な酸化物が観 察されたものの、安定相であ る金属間化合物の $\sigma$ 相の析出 は見られなかった。図4に、 熱間溝ロール圧延した EBSD 測定により得られた Zr 無添加 材の Inverse Pole Figure (IPF)





map を示す。いずれの加工温度でも ε 相への相変態はなく、 γ 単相組織が形成されていた。また、再結晶粒はいずれも大傾角粒界(黒線)から形成され、結晶粒内には小傾角粒界(白線)が形成していることから、熱間溝ロール圧延中に起こった動的再結晶粒組織であると考えられる。加工温度が低い方が結晶粒微細化が顕著であり、EBSD 測定により決定した γ 相の平均結晶粒径は1000 ℃で 6.5 μm (細粒領域)、1150 ℃で 16 μm であった。

### 4.2 各試料の細胞培養試験

次に、これらの試料について細胞培養 試験を行った。図 5 に示すように骨芽細 胞を用いた細胞培養実験において、冷間 スウェージ材では r を増加させても代謝 活性に有意な影響はなかったが、細胞接 着が改善され、細胞増殖や細胞形態のい ずれにおいても細胞応答を高めることが 明らかとなった。また、少量の Zr (0.04 wt.%) が添加されることにより、局所的な 細胞接着を促進された。以上より、εマル テンサイト相の増加や結晶配向が骨結合 (オッセオインテグレーション)を向上 することが示唆された。一方、熱間溝ロー ル圧延材では細胞活性に大きな違いはな く、いずれの加工条件でも骨芽細胞試験 による違いは見られなかった。一般的に 圧延温度が低い(1000 ℃)方が結晶粒が 微細で、転位密度が高くなるが、これらの 組織変化はオッセオインテグレーション 等に大きな影響を及ぼさないと考えられ る。

以上のことから、生体用 Co-Cr-Mo 合 金において冷間スウェージ加工は高強度 化 <sup>9</sup>だけでなく、生体適合性の向上におい ても有用であることが示唆された。



**図4** RTA で求めた冷間スウェージ材のεマルテ ンサイとの体積分率。



図5 (a) 1000℃、(b) 1150℃で熱間溝ロール圧延 した Zr 無添加材の IPF map。



図6 Zr 添加材とZr 無添加材の細胞培養試験結果。

## 参考文献

- 1) M. Mori et al., Acta Biomater., 28 (2015) 215-224.
- 2) K. Yamanaka et al., Sci. Rep. 7 (2017) 10808.
- 3) M. Mori et al., Mater. Sci. Eng. A, 528 (2010) 614–621.
- 4) M. Mori et al., J. Mech. Behav. Biomed. Mater., 55 (2015) 201 214.
- 5) K. Yamanaka et al., J. Mech. Behav. Biomed. Mater., 60 (2016) 38-47.
- 6) M. Mori et al., J. Alloys Compd., 612 (2014) 273–279.
- 7) K. Yamanaka et al., Corros. Sci., 148 (2019) 178–187.
- 8) 砂田ら, 日本金属学会誌, 55, 660-666, 1990.
- 9) S. V. Muley et al., Acta Biomater., 30, 408-419, 2016.

## 5 . 主な発表論文等

## 〔雑誌論文〕 計12件(うち査読付論文 12件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件)

1.著者名	4.巻
Kenta Yamanaka , Manami Mori , Daishin Yokosuka , Kazuo Yoshida , Yusuke Onuki , Shigeo	12
Sato , Akihiko Chiba	
2.論文標題	5 . 発行年
Effect of matrix dislocation strengthening on deformation-induced martensitic transformation	2023年
behavior of metastable high-entropy alloys	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Materials Research Letters	1-9
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1080/21663831.2023.2281593	有
「オープンアクセス	国際共著
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	-

1.著者名	4.巻
Kenta Yamanaka , Manami Mori , Kazuo Yoshida , Phacharaphon Tunthawiroon , Akihiko Chiba	42
2.論文標題	5 . 発行年
Corrosion behavior of a Co-Cr-Mo-Si alloy in pure Al and Al-Si melt	2023年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
High Temperature Materials and Processes	20220278
掲載論文のD01(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.1515/htmp-2022-0278	有
「オープンアクセス	国際共著
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	該当する

1.著者名	4.巻
Haruka Shima, Manami Mori, Kenta Yamanaka, Kazuo Yoshida, Toshihiro Yamazaki, Akihiko Chiba	209
2 . 論文標題 Superior hardness-corrosion-resistance combination in a Co-, Cu-modified Ni-Cr-Mo alloy via multiple nanoscale segregation mechanisms	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Scripta Materialia	114389
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.scriptamat.2021.114389	有
「オープンアクセス	国際共著
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	-

1.著者名 Manami Mori, Ting Guo, Kenta Yamanaka, Zuyong Wang, Kazuo Yoshida, Yusuke Onuki, Shigeo Sato, Akihiko Chiba RDK Misra	4.巻 133	
2.論文標題 The significance of thermomechanical processing on the cellular response of biomedical Co-Cr-Mo alloys	5 . 発行年 2022年	
3.雑誌名 Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials	6.最初と最後の頁 105360-105360	
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.jmbbm.2022.105360	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 Shoya Aota, Kenta Yamanaka, Manami Mori, Nobuyuki Sasaki, Jerome Adrien, Eric Maire, Damien Fabreque, Akihiko Chiba	4.巻 50
2.論文標題 Solidification behavior and porosity in electron-beam powder bed fusion of Co-Cr-Mo alloys: Effect of carbon concentrations	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 Additive Manufacturing	6.最初と最後の頁 103134-103134
10.1016/j.addma.2022.103134	有
オープンアクセス	国際共著
オーフンアクセスではない、又はオーフンアクセスが困難	-
1.著者名 Manami Mori, Kenta Yamanaka, Yusuke Onuki, Shigeo Sato, Akihiko Chiba	4.巻 3
2.論文標題 Analysis of hierarchical microstructural evolution in electron beam powder bed fusion Ti-6AI-4V alloys via time-of-flight neutron diffraction	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 Additive Manufacturing Letters	6 . 最初と最後の頁 100053-100053
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.addlet.2022.100053	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 Kenta Yamanaka, Asumi Kuroda, Miyu Ito, Manami Mori, Huakang Bian, Takahisa Shobu, Shigeo Sato, Akihiko Chiba	4 . 巻 37
2.論文標題 Quantifying the dislocation structures of additively manufactured Ti – 6AI – 4V alloys using X- ray diffraction line profile analysis. Additive Manufacturing	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Additive Manufacturing	6 . 最初と最後の頁 101678
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.addma.2020.101678	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 Kenta Yamanaka, Manami Mori, Kazuo Yoshida, Yusuke Onuki, Shigeo Sato, Akihiko Chiba	4.巻 5
2.論文標題 Surface evolution and corrosion behaviour of Cu-doped carbide-reinforced martensitic steels in a sulfuric acid solution	5 . 発行年 2021年
3. 雑誌名 npj Materials Degradation	6 . 最初と最後の頁 43
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1038/s41529-021-00187-0	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	4 . 巻
Haruka Shima, Manami Mori, Kenta Yamanaka, Kazuo Yoshida, Toshihiro Yamazaki, Akihiko Chiba	209
2.論文標題 Superior hardness-corrosion-resistance combination in a Co-, Cu-modified Ni-Cr-Mo alloy via multiple nanoscale segregation mechanisms	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Scripta Materialia	114389
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.scriptamat.2021.114389	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名 Na Gong, Lvan Montes, Krishna C. Nune, R. Devesh Kumar Misra, Kenta Yamanaka, Manami Mori, Akihiko Chiba	4.巻 108
2.論文標題 Favorable modulation of osteoblast cellular activity on Zr-modified Co-Cr-Mo alloy : The significant impact of zirconium on cell-substrate interactions	5 . 発行年 2020年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の貞
Journal of Biomedical Materials Research-Part B Applied Biomaterials	1518-1526
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1002/jbm.b.34499	有
オープンアクセス	国際共著
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	
1.著者名 Kenta Yamanaka, Manami Mori, Kazuo Yoshida, Sandra Balvay, Daniel Hartmann, Damien Fabregue, Akihiko Chiba	4.巻 12
2 . 論文標題	5 . 発行年
Preparation of high-strength Co-Cr-Mo alloy rods via hot-caliber rolling	2020年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Materialia	100729
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.mtla.2020.100729	有
オープンアクセス	国際共著
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	
1. 者者名 Kenta Yamanaka, Hiroshi Shiratori, Manami Mori, Kazuyo Omura, Tadashi Fujieda, Kosuke Kuwabara, Akihiko Chiba	4 . を 4
2 . 調又標題 Corrosion mechanism of an equimolar AlCoCrFeNi high-entropy alloy additively manufactured by electron beam melting	5 . 発行年 2020年
3 . 雜誌名	6 . 最初と最後の頁
npj Materials Degradation	24
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41529-020-00127-4	査読の有無有
オーフンアクセス	国際共著

#### 〔学会発表〕 計14件(うち招待講演 2件/うち国際学会 0件)

1.発表者名
森真奈美

## 2 . 発表標題

中性子回折を用いた準安定ハイエントロピー合金の強化機構・塑性変形解析

3 . 学会等名

第5回量子ビーム材料解析セミナー「量子ビームを利用した金属材料の転位解析」(招待講演)

4.発表年 2024年

1.発表者名

森真奈美

2.発表標題 準安定ハイエントロピ 合金の高強度化と塑性変形挙動

3.学会等名 日本材料学会 東北支部 材料フォーラム講演会(招待講演)

4 . 発表年 2024年

1.発表者名 森真奈美,藤野律,山中謙太

#### 2.発表標題

生体用Co-Cr-Mo合金の結晶粒微細化挙動と機械的特性に及ぼす熱間鍛造条件の影響

#### 3 . 学会等名

日本金属学会2024年春期(第174回)講演大会

4 . 発表年 2024年

## 1.発表者名

Kenta Yamanaka, Shoya Aota, Haruko Numata, Yujie Cui, Yufan Zhao, Manami Mori, Jerome Adrien, Eric Maire, Damien Fabregue, Akihiko Chiba

## 2.発表標題

Mitigating Gas Pores in Electron Beam Powder Bed Fusion

## 3 . 学会等名

日本金属学会2023年(第173回)秋期講演大会

4.発表年 2023年 1 . 発表者名 森 真奈美, 山中 謙太, 小貫 祐介, 佐藤 成男, F. Rezai-Aria, 千葉 晶彦

2.発表標題

レーザー積層造形で作製したTi - 6AI - 4V合金のその場中性子回折を用いた組織・塑性変形解析

3.学会等名 日本金属学会2023年(第173回)秋期講演大会

4 . 発表年 2023年

1.発表者名

森 真奈美, 山中 謙太, 千葉 晶彦

2.発表標題 準安定ハイエントロピー合金の熱間加工と組織変化

3.学会等名

日本塑性加工学会

4.発表年 2022年

1.発表者名

山中 謙太,森 真奈美,吉田和男,小貫祐介,佐藤成男,千葉 晶彦

2.発表標題

熱間溝ロール圧延による準安定ハイエントロピー合金の高強度化

3.学会等名

日本塑性加工学会

4.発表年 2022年

1.発表者名

横須賀 大真,森 真奈美,山中 謙太,千葉 晶彦

2.発表標題

準安定ハイエントロピー合金の高温変形挙動におけるN添加の影響

3.学会等名

日本金属学会

4.発表年

2022年

## 1.発表者名

森 真奈美, 横須賀 大真, 山中 謙太, 千葉 晶彦

## 2.発表標題

CoCrFeMnNi系準安定ハイエントロピー合金の熱間加工における組織変化

3.学会等名 日本金属学会

口牛並商于乙

4 . 発表年 2022年

1.発表者名

山中 謙太,森 真奈美,吉田 和男,小貫 祐介,佐藤 成男,千葉 晶彦

2.発表標題

熱間溝ロール圧延加工とN添加を組み合わせた準安定ハイエントロピー合金の高強度化

3 . 学会等名

日本金属学会

4.発表年 2022年

1.発表者名

青沼 拓実,森 真奈美,山中 謙太,吉田 和男,千葉 晶彦

2.発表標題

CoCrFeMnNi系準安定ハイエントロピー合金の熱処理における組織と機械的特性の変化

3.学会等名日本金属学会 2020年秋期講演大会

4.発表年 2020年

1.発表者名

山中 謙太, 森 真奈美, 大村 和世, 小貫 祐介, 佐藤 成男, 千葉 晶彦

#### 2.発表標題

Cu添加した炭化物強化マルテンサイト鋼における耐食性の元素溶出挙動

3 . 学会等名

日本金属学会 2020年秋期講演大会

4.発表年 2020年

## 1.発表者名

山中 謙太,森 真奈美,吉田 和男,水澤 和大,小貫 祐介,佐藤 成男,千葉 晶彦

## 2.発表標題

CoCrFeMnNi系準安定ハイエントロピー合金の組織と塑性変形挙動に及ぼすN添加の影響

3 . 学会等名

日本金属学会2021年春期講演大会

4 . 発表年 2021年

1.発表者名

森 真奈美, 青沼 拓実, 山中 謙太, 吉田 和男, 千葉 晶彦

## 2.発表標題

CoCrFeMnNi系準安定ハイエントロピー合金の相分解・再結晶挙動に及ぼすN添加の影響と機械的特性の変化

3 . 学会等名

日本金属学会2021年春期講演大会

4.発表年 2021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
研究協力者	山中 謙太 (Yamanaka Kenta)		
研究協力者	千葉 晶彦 (Chiba Akihiko)		

## 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			
米国		テキサス大学エルパソ校			