

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592767

研究課題名(和文)高磁場MR撮影対応型非磁性血管内ステントおよび脳クリップの作製

研究課題名(英文)Creation of non-magnetism stent and aneurysm clip for high magnetic field MR imaging

研究代表者

誉田 栄一(HONDA, Eiichi)

徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：30192321

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：過去の研究で得られた金、白金の2元系の合金を基に、新しい金属元素を添加することで、3元系の合金の作製を行った。新しい元素としては、Nb、Ir、Hf、Taなどを選択したが、Ir、Hf、Ta添加の合金では、MR画像に明らかな金属アーティファクトを生じることが判明し除外した。Nb合金は含有率によっては、MR画像においてほとんど金属アーティファクトを生じない合金ができることが示された。PtおよびNbの含有率を変化させ、また熱処理方法の違いにより、機械的特性の改良を試みた。その結果、Au-7Nb-5Ptの組成が、最も脳動脈瘤クリップステントに適切な材料であることがわかった。

研究成果の概要(英文)：A three component alloy was developed by adding a new metallic element based on an Au-Pt alloy made by the previous study. Firstly, new metallic elements, Nb, Ir, Hf and Ta were selected. After that Ir, Hf and Ta were excluded because the alloys added the element showed an obvious a metallic artifact in MR imaging. Concerning to an alloy added Nb, it was shown a metallic artifact was hardly seen in MR imaging according to the content. The content of Pt and Nb was changed and the improvement of a mechanical characteristic was tried by the difference of the heat-treatment method. It was concluded that Au-7Nb-5Pt alloy was optimum for aneurysm clip and stent.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・病態科学系・歯科放射線学

キーワード：磁化率 Au-Pt-Nb合金 MR画像 非磁性合金 生体内金属 ステント 脳動脈瘤クリップ

1. 研究開始当初の背景

医学の診断領域では、生体の3次元情報だけでなく、組織の機能的な情報を得るために、脳機能画像（fMRI）を利用して、疾患の鑑別を行う研究が始められている。fMRIの情報を得るにはMR撮影が必要となる。撮影時に、撮影部位となる脳およびその周辺に金属が存在することで、しばしば金属アーティファクトが出現する。脳血管障害の治療法では親血管と動脈瘤との間の血流を遮断する目的で、血管をクリップではさむ、脳動脈瘤クリップによる手技が行われることが多い。このクリップは金属製で、これにより脳のMR撮影に重大な影響を及ぼす。また、循環器障害では、金属製の網目状の筒であるステントが血管内に挿入される術式が用いられることがよくある。このステントはクリップ同様に金属アーティファクトを出現させる。この結果、治療経過や疾病診断において、正確な診断が困難となることがしばしば見受けられる。アーティファクトの程度は、用いられている金属の磁化率に比例して。最近の治療法では、磁化率が低いチタンを主成分とする生体内金属が開発され、利用されているが、チタンでさえも、明らかな金属アーティファクトが生じることを私たちは過去に報告を行っている（Dent Res 2003; 82, 602-606）。さらに最近のMR装置の進歩の結果、多くの施設で3Tという、非常に磁場強度が強い装置の導入も見受けられる。3Tの装置では、従来の1.5Tの装置と比較して、わずかな磁化率を有する物質でも、明らかな金属アーティファクトが出現する。そのため、増え続けている脳疾患や循環器疾患の治療のためのクリップやステントなどの生体内金属が、後のMR検査で問題とならないような満足のいく材料の開発が

望まれている。現在までの私たちの研究では、種々な金属で、適切な量を混合して作製されたある種の合金では、磁化率をほとんど0とすることができ、MR撮影において合金の存在場所からはいっさいの信号が得られないが、その周囲の物質にはほとんど信号強度に影響を及ぼさないことを明らかとした。その後、このことを基本として、MR撮影においてまったく金属アーティファクトを生じない完全非磁性生体内金属の開発を行ってきた(萌芽研究「生体に利用可能な完全非磁性合金の開発」平成16年～17年、萌芽研究「矯正用非磁性金属の開発」平成18年～平成20年。生体内金属としては、貴金属とくに金、白金を主成分とすることが金属アレルギーを生じにくいことから、材料として有力な選択肢として開発を行い、白金が25%から30%含有することで磁化率が0となる合金を完成させることができた。この合金はMR撮影でまったく金属アーティファクトを生じないことを発表した（International Dental Materials Congress 2007, 8th World Biomaterials Congress 2008, 日本金属学会会報2009）。現在、この合金を基にして、新たな金属Xの微少添加により、機械的性質を向上させることを試みている。現在までの研究では、可能性がある数種類の元素が浮かび上がってきた。

2. 研究の目的

金、白金は組織為害作用がほとんどないことから、金・白金合金に着目し、磁化率を0とする合金を開発することが過去の研究でできたが、脳動脈瘤クリップや血管内ステントに用いるには、機械的強度（とくに硬さ、弾性率）が、従来の製品と比較して、非常に劣

っていることが判明した。本研究では、用途に応じた機械的性質を有する合金の作製を行うこととする。

3. 研究の方法

過去の研究から Au-28%Pt 合金を基に、第3の元素の添加合金の作製を行った。第3の添加合金としては、Ir, Nb, Hf, Taなどを予備実験として採用した。予備実験の結果、Ir, Hf, Taでは、明らかな金属アーティファクトを消失させることができなかった。そこで、Au-xPt-yNbの3元系合金を中心として、新合金の作製を行うこととした。

白金の含有率は、5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、60%の11種類とし、ニオブの含有率は3%、4%、5%、7%、9%、11%の6種類とした。残りは金とした。純度は、金は99.99%、白金は99.9%、ニオブは99.9%の市販品を用いた。それらを組み合わせて、19種類の試作品を作製した。

完成した合金の磁化率の測定を行った。その後、3種類の合金処理を行ったのち、同様に磁化率の測定を行った。熱間加工は真空封入の状態で、700 で圧延を行った。熱処理は、均質化熱処理は1000、15分とした。時効硬化処理は700、30分とした。

磁化率の測定により最適と考えられた組成の合金のMR撮影を行った。通常臨床で良く用いられている1.5Tの装置を用い、ターボスピネコーシーケンスにより、T1強調画像を得た。比較のため、純チタンと非磁性ステンレス(SUS316L)の撮像も行った。撮像には、水で満たされたアクリル製円柱容器(高さ5cm、直径5cm)の中心部に植立されたアクリル棒の上に試料を置き、撮像を行った。

4. 研究成果

(1) Pt, Nbの含有率の違いによる磁化率変化

白金(Pt)の含有率を5%から40%まで、ニオブ(Nb)の含有率を3%から11%まで変化させて、合金の磁化率の測定を行った。その結果、ニオブが8%、白金が15%から25%の範囲で、水と同等の磁化率となることがわかった。ニオブを11%、白金を20%では、磁化率をほぼ0とすることができた(図1)。

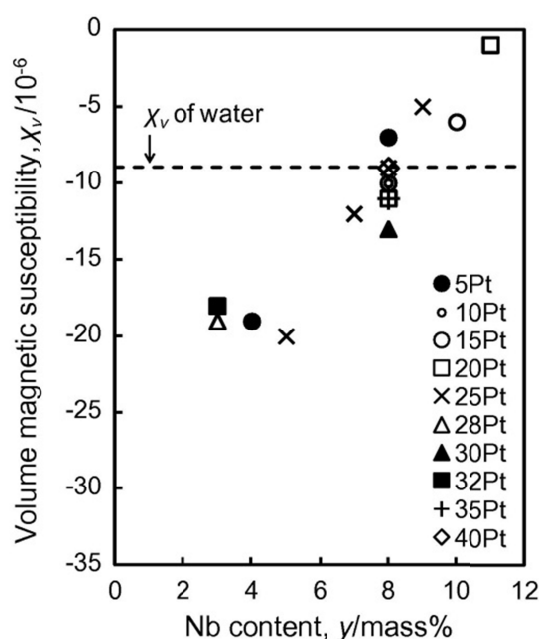


図1 1000 でアニーリング後の磁化率

(2) 熱処理、Pt含有率の違いによる磁化率変化

ニオブの含有率を8%に固定し、白金の含有率を5%から40%に変化させ、さらに3種類の熱処理を行った後の合金の磁化率の測定を行った。熱間処理により他の処理よりも磁化率の変動が大きくなったが、磁化率は0に近づいた(図2)。

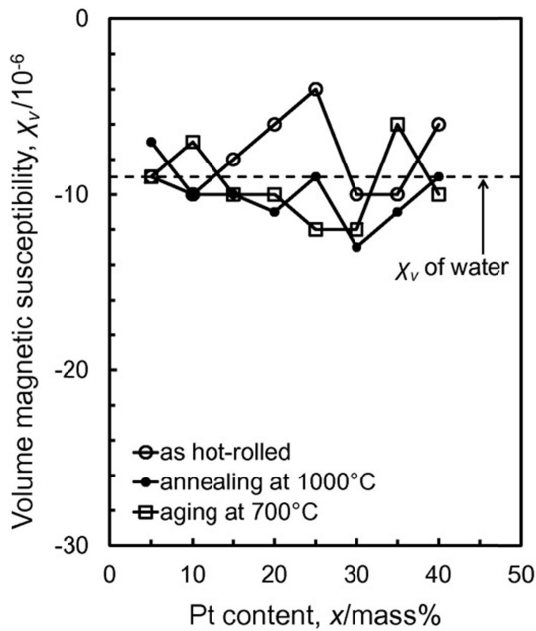


図2 熱処理法による磁化率

(3) 熱処理、Ptの含有率の違いによる硬度の変化

ニオブの含有率を8%に固定し、白金の含有率を5%から40%に変化させ、さらに3種類の熱処理を行った後の合金の硬度(ピッカース硬さ)の測定を行った。白金の含有率とは関係なく、熱間処理を行うときに最も硬度が高くなった(図3)。

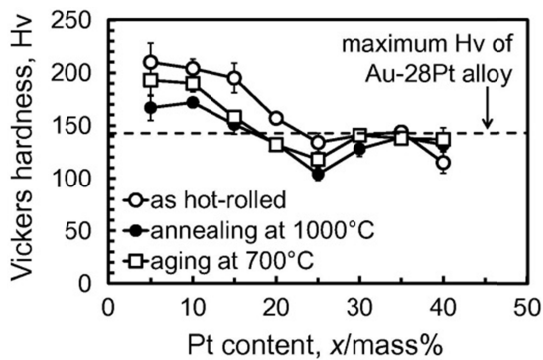


図3 熱処理法によるピッカース硬さ

(4) 新合金のMR画像

新しい合金(Au-25%Pt-8%Nb)のMR

撮像を行った。水平断面(図4の上列)冠状断面(図4の下列)のT1強調画像を得た。MRで通常用いられているチタンでは明らかに金属周囲に金属アーティファクトが認められた。非磁性といわれているステンレスにおいては、容器を超える大きな金属アーティファクトが認められた。新合金では明らかな金属アーティファクトは見られなかった。

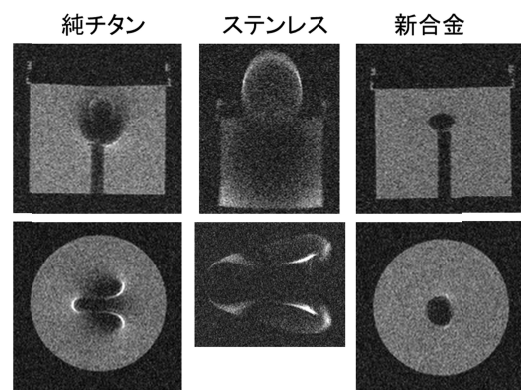


図4 新合金のMR画像(T1強調画像)

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Emi Uyama, Shihoko Inui, Kenichi Hamada, Eiichi Honda, Kenzo Asaoka, Magnetic susceptibility and hardness of Au-xPt-yNb alloys for biomedical applications, Acta Biomaterialia, 査読有, vol 9, 2013, 8449-8453,

DOI: 10.1016/j.actbio.2013.05.028

菅田栄一、浜田賢一、倉林亨、宇山恵美、吉田みどり、歯科における磁気用途の将来MRI対応生体内金属の開発、日本磁気歯科学会雑誌、査読有、22巻、2013、41-48

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菅田 栄一 (HONDA, Eiichi)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・
教授
研究者番号：30192321

(2) 研究分担者

吉田 みどり (YOSHIDA, Midori)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・
助教
研究者番号：30243728

前田 直樹 (MAEDA, Naoki)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・
助教
研究者番号：10219272

細木 秀彦 (HOSOKI, Hidehiko)
徳島大学・大学病院・講師
研究者番号：60199502