

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500528

研究課題名(和文)MRI適合Au-Pt-8Nb合金の微細組織制御による特性改善

研究課題名(英文)Improvement of MRI compatible Au-Pt-8Nb alloys through controlling the microstructure

研究代表者

浜田 賢一 (HAMADA, Kenichi)

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：00301317

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：加工性の低いAu-5Pt-8Nb合金をスウェージング加工することで、加工中の割れを抑制して線材を作製することに成功した。一方、加工中に微量不純物元素を吸収して磁化率がやや上昇するため、組成をAu-5Pt-7Nbに変更した。この合金線材は、熱処理により引張強さと伸びのバランスを、540MPa・25%から630MPa・13%まで変化させることができた。動脈瘤クリップの試作では、焼鈍により軟化させた線材を成形後、時効硬化処理を行うことでクリップに必要な閉鎖力を確保できた。一方、クリップのループ部でアーチファクトが生じることがわかり、ループを用いないクリップデザインが必要とわかった。

研究成果の概要(英文)：Workability of Au-5Pt-8Nb alloy ingot was insufficient and they showed serious cracks after cold-rolling. However, Au-5Pt-8Nb alloy wire was successfully produced using swaging process. Since the magnetic susceptibility of wire was slightly increased from Au-5Pt-8Nb ingot due to potential impurity elements absorbed during swaging process, the alloy composition was modified to Au-5Pt-7Nb. The ultimate strength/elongation of the wire could be changed from 540 MPa/25% to 630 MPa/13% using heat treatment. A prototype aneurysm clip could be produced from annealed soft wire. After aging treatment, the prototype clip showed the closing force required. Magnetic resonance image of the clip indicated that significant artifact was occurred around coil section of the clip. This artifact suggested that improvement of coil design was required to produce an artifact free clip.

研究分野：生体材料工学

キーワード：アーチファクト 磁化率 MRI Au合金 強度 加工性

1. 研究開始当初の背景

磁気共鳴画像法 (MRI) は急速に普及するとともに超高磁場化が進み、迅速に高精細な画像が得られるようになってきている。一方、超高磁場化にともない様々な問題が深刻化している。その一つが、生体内に設置された金属製デバイスにより惹起される金属アーチファクト (偽像) である。従来は撮像方法の工夫により回避されてきた金属アーチファクトだが、超高磁場化にともない回避が困難なケースが出てくると予想される。また、近年注目を集めている磁気共鳴血管画像法 (MRA) ではアーチファクトの回避がより困難であることなど、アーチファクトが生じない金属製デバイスの必要性は高い。

金属製デバイスと周囲の生体組織の磁化率が同じであれば、MRI の磁場は乱されず、アーチファクトは生じない。生体組織の磁化率は水の磁化率 -9×10^{-6} (以降 ppm と表す) に近似しているため、 -9 ppm に近い磁化率を示す金属はアーチファクトフリーとなる。研究代表者は、既知のアーチファクトフリー合金である Au-28Pt 合金より高い機械的性質を示すアーチファクトフリー合金として Au-xPt-8Nb 合金を開発した。

2. 研究の目的

Au-xPt-8Nb 合金は、x が 5 から 50 の範囲でアーチファクトフリーであり、Au-5Pt-8Nb 合金は硬化させた Au-28Pt 合金よりも最大で約 50% 高い硬さを示すことから、より高い機械的性質を必要とするデバイスでの使用が可能であると考えられた。しかし、様々な形状のデバイスを作製するには、加工性を改善する必要がある。また、より強い合金、より大きい歪を示す合金など、デバイスに応じて最適な機械的性質を発揮する合金を開発することも必要である。本研究では、合金の微細組織を制御することで、加工性の向上と、機械的性質の制御を行うことを目的とした。具体的には、(1) より低温 (500 以下) での加工、できれば室温での加工が可能な合金、(2) 医療用高強度チタン合金 (代表例: Ti-6Al-4V 合金) と同等の強さを示す合金、(3) 医療用ステンレス鋼 (代表例: 316L 合金) と同等の歪を示す合金、の 3 つの合金を目標とした。

3. 研究の方法

微細構造制御には、加工によるものと元素添加によるものがある。Au 合金では、Ir や Rh の添加により組織が微細化し、加工性が向上するものが多いことから、この 2 元素の効果を調べたが、特に Ir 添加でアーチファクトが強くなることがわかり、改善手法には適さなかった。そこで、強加工による組織微細化を図り、スウェーピング加工によりインゴットから線材を作製できることを見出した。この手法により作製した線材に種々の熱処理を加え、強度と伸びのバランスを評価した。

また、この線材を用いて医療用デバイスを試作し、その特性を調べた。

4. 研究成果

(1) Au-5Pt-8Nb 合金線の特性

田中貴金属工業株式会社の協力により、冷間加工率約 40%、線径 0.8 mm の Au-5Pt-8Nb 合金 (以下、8Nb 合金) 線を作製した。作製した合金線は 800 から 1100 の温度で 30 分熱処理を行った。得られた試料は室温大気中で引張試験を行った。

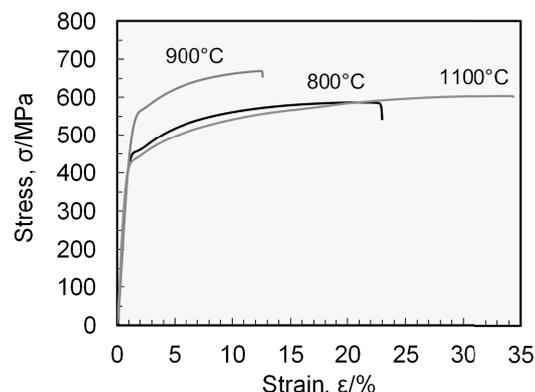


図1 Au-5Pt-8Nb 合金線の 800 , 900 , 1100 焼鈍後の応力 - 歪線図

得られた応力 - 歪線図を図 1 に示す。熱処理温度が 800 から 900 に上昇すると伸びは減少し約 9% を示したが、1000 に上昇すると増加に転じ、1100 では約 27% を示した。一方、耐力と引張強さは 900 処理で最高値、それぞれ約 560 MPa、約 670 MPa を示したが、処理温度が上昇すると減少し、1100 ではそれぞれ約 400 MPa、600 MPa を示した。

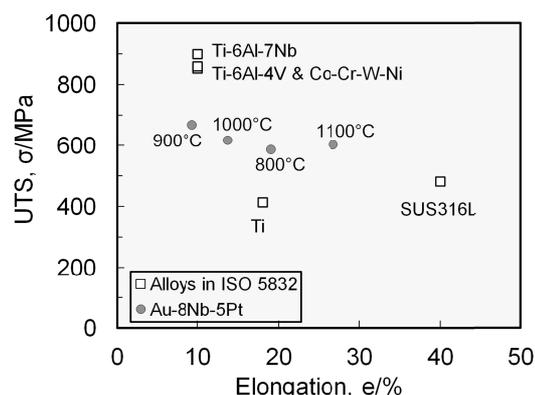


図2 Au-5Pt-8Nb 合金線と生体用合金の引張強さと伸びの比較

8Nb 合金線と代表的な生体用合金の引張強さと伸びの比較を図 2 に示す。800 処理では純 Ti と同等の伸びと高い強度を、1100 処理では純 Ti より高い伸びと強度を示した。一方、いずれの熱処理でも SUS316L よりも伸びは小さく、Ti-6Al-4V 等よりも強さは低かった。よって、純 Ti 線が使用できるデバイスについては、8Nb 合金線で作製しても実用に耐える可能性がある。

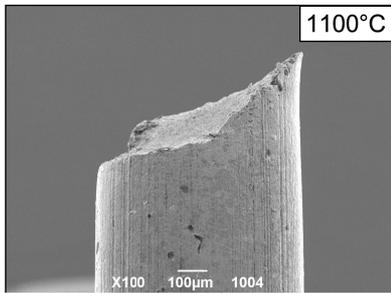


図3 1100 処理した合金線破断面 SEM 像

1100 処理した合金線の破断面 SEM 像を 図 3 に示す。破壊様式はせん断破壊であり、合金が脆性破壊を示さないことがわかる。一方、ネッキングは観察されず、試料の伸びに限界があることと一致した。

試作 8Nb 合金線の磁化率を測定したところ、約 0 ppm を示した。磁化率がプラス側にシフトする原因としては、加工中の微量不純物元素、特に強磁性元素による汚染と、加工による歪の影響が考えられる。そこで、線材を濃硝酸で洗浄後に、900 で熱処理を行ったところ、磁化率は約-4 ppm を示し、約 5 ppm プラスにシフトしていた。このシフトは、加工中に線材内に拡散した強磁性不純物元素の影響の可能性が高く、修正は困難である。そこで、目標磁化率との誤差を補正するため、組成を最適化して Au-5Pt-7Nb とした。Au-5Pt-7Nb 合金（以下、7Nb 合金）線は濃硝酸洗浄後、900 で熱処理を行うことで磁化率は約-8 ppm を示し、以後はこの組成で試作と評価を行った。

(2) Au-5Pt-7Nb 合金線の特徴

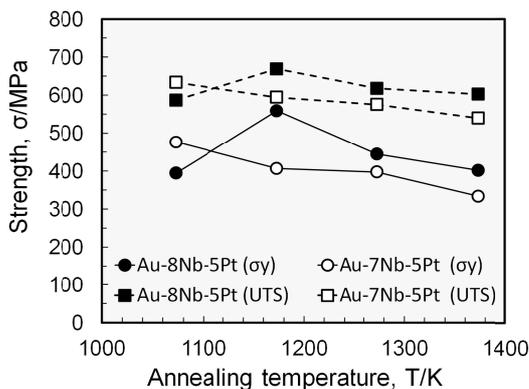


図4 Au-5Pt-8Nb 合金線と Au-5Pt-7Nb 合金線の耐力と引張強度に対する熱処理温度の影響

8Nb 合金と同条件で作製した線材を、同条件で熱処理し、引張試験を行った結果を図 4 に示す。7Nb 合金では熱処理温度上昇にともなって耐力、引張強度ともに単調に減少した。800 処理では 7Nb 合金の方が耐力、引張強度ともに 8Nb 合金より高かったが、900 以上の処理では 8Nb 合金の方が高く、特に 900 処理の 8Nb の耐力は 7Nb より大幅に高

かった。

一方、7Nb 合金の伸びは、800 処理の約 13% から熱処理温度の上昇にともない増加し、1100 処理では約 27% を示した。

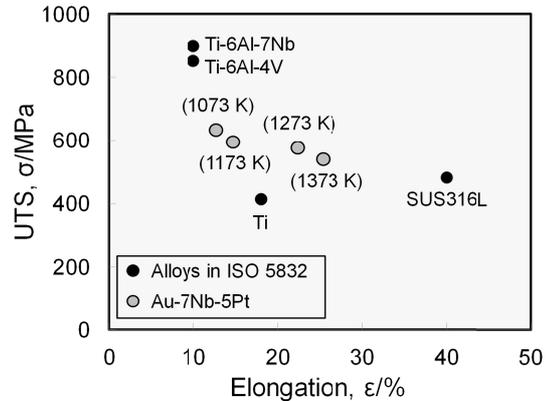


図5 Au-5Pt-7Nb 合金線と生体用合金の引張強さと伸びの比較

7Nb 合金線と代表的な生体用合金の引張強さと伸びの比較を図 5 に示す。1000、1100 処理では 8Nb 合金線よりやや低い強度を示したが、純 Ti よりは大い伸びと強度を示した。よって、純 Ti 線が使用できるデバイスについては、7Nb 合金線で作製しても実用に耐える可能性がある。

(3) アーチファクトフリー性の確認

7Nb 合金線が MRI アーチファクトフリーであることを確認するため、デバイスを試作して MRI 撮影（グラジエントエコー法、TR: 200 ms, TE: 18 ms）を行った。試作デバイスはステントを想定してコイルとし、直径 0.5 mm の合金線で外径 10 mm、長さ 10 mm のコイルを作製した（図 6）。比較のため、ステントで用いられる純 Ta（磁化率 178 ppm）で同一形状のコイルを作製した。撮影はシリコンチューブ中にコイルをセット（図 6）して水中に設置して行った。



図6 Au-5Pt-7Nb 合金製試作コイル（左）と MRI 撮影用のセッティング（右）

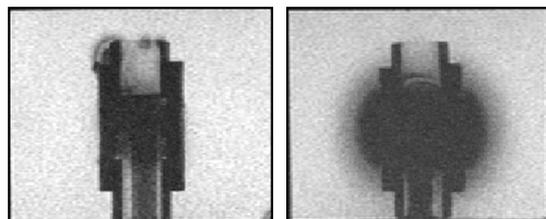


図7 試作コイル MRI 像。左：Au-5Pt-7Nb 合金，右：純 Ta

試作コイルの MRI 像を図 7 に示す。純 Ta 製コイル周辺には大きな黒いアーチファクトが生じてコイル周辺部の観察はできないが、7Nb 合金製コイルのアーチファクトは軽微で、コイル周辺が観察できた。

(4) 脳動脈瘤クリップの試作

MRI アーチファクトの影響が深刻である例の 1 つとして、脳内に動脈瘤塞栓用コイルや動脈瘤クリップが留置されている際の脳 MRI が挙げられる。このうちコイル用の合金には高い機械的特性は必要とされないことから、クリップを試作対象とした。

ミズホ株式会社との協力により、市販クリップ (Sugita Titanium Clip II (No. 2), Ti-6Al-4V 合金製) と同一形状の Au-5Pt-7Nb 合金製クリップを試作した (図 8)。

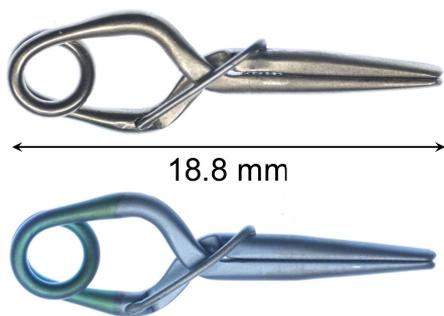


図 8 市販クリップ (下図) と試作クリップ (上図)

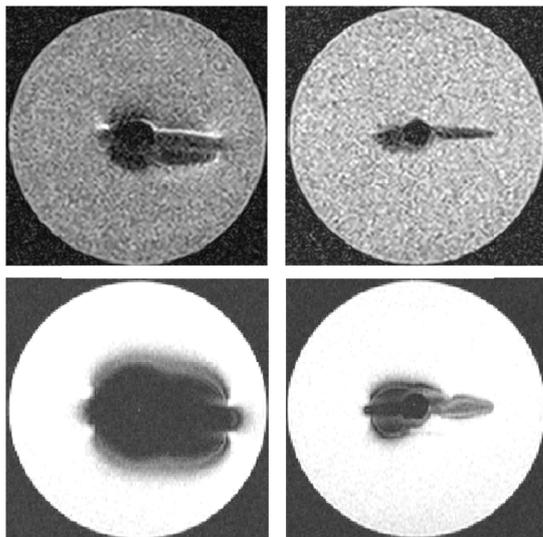


図 9 市販クリップ (左) と試作クリップ (右) の MRI 像。スピネコー法 (上, TR: 400 ms, TE: 10 ms) およびグラジエントエコー法 (TR: 200 ms, TE: 18 ms)。

市販クリップと試作クリップの MRI (磁場強度: 3T) 画像を図 9 に示す。市販クリップでは大きなアーチファクトが生じ、特にアーチファクトが生じやすいグラジエントエコー法ではクリップの存在すら確認できない。一方、試作クリップは、スピネコー法では

クリップと同等サイズのアーチファクトが生じているが、クリップ周辺の観察は可能であった。グラジエントエコー法でもクリップ先端部ではクリップの位置が確認できる程度のアーチファクトに留まっている。しかし、クリップの根本にあるループ部周辺では大きなアーチファクトが生じており、アーチファクトフリーとは言い難い。このコイル部の顕著なアーチファクトは、MRI の変動磁場に晒されたループ部で誘導電流が生じ、その電流が磁界を生成するために生じるアーチファクトと推定される。市販クリップでも同様の現象が生じていると推定されるが、顕著な磁化率アーチファクトに隠れてしまい確認されていないと考えられる。つまり、本合金がほぼアーチファクトフリーであるが故に問題となるものであり、その解消にはクリップデザインの変更など、異なるアプローチの解決策を講じる必要がある。

コイルの試作時には合金線を焼鈍状態で成形する必要があり、そのままではクリップの閉鎖力が低すぎるため、クリップ成形後に時効硬化処理を行うことで、試作クリップの閉鎖力は市販クリップと同等レベルとなった。したがって、Au-5Pt-7Nb 合金を用いることで、現在 Ti-6Al-4V 合金で作製されている脳動脈クリップと同等の性能を示すアーチファクトフリー・クリップの作製が可能であると結論された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 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, 9, 2013, 8449-8453. DOI:10.1016/j.actbio.2013.05.028

〔学会発表〕(計 15 件)

Kenichi Hamada, Emi Uyama, Shihoko Inui, Eiichi Honda, MRI artifact reduction of aneurysm clip made of non magnetic Au-7Nb-5Pt alloy for biomedical applications, Materials Today Asia 2014, Dec/9/2014, Hong Kong (China).

乾志帆子, 宇山恵美, 浜田賢一, 菅田栄一, MRI アーチファクトフリー生体医療用合金の開発 - Au-xPt-8Nb 合金の微細組織と機械的特性 - 第 52 回日本人工臓器学会大会, 2014 年 10 月 18 日, 京王プラザホテル札幌 (北海道・札幌市)

Shihoko Inui, Emi Uyama, Eiichi Honda, Kenichi Hamada, Dynamic Hardness Evaluation of Two Phases of Au-xPt-8Nb Alloys for MRI artifact free Biomedical Devices, 26th European Conference on

Biomaterials, Sep/3/2014, Liverpool (UK).

宇山恵美 乾志帆子 浜田賢一 ,Au-xPt-8Nb合金の各相の硬さが合金全体の硬さに及ぼす影響, 第 63 回日本歯科理工学会学術講演会, 2014 年 4 月 13 日, タワーホール船堀 (東京都・江戸川区)

Kenichi Hamada, Shihoko Inui, Emi Uyama, Eiichi Honda, Magnetic resonance imaging Artifact free Au-7Nb-5Pt Alloy: Mechanical Properties of Wire, International Conference on Processing & Manufacturing of Advanced Materials 2013, Dec/3/2013, Las Vegas (USA).

Kenichi Hamada, Emi Uyama, Shihoko Inui, Eiichi Honda, Tensile Properties of Au-7Nb-5Pt and Au-8Nb-5Pt Alloy Wire for Use in MRI Artifact Free Biomedical Devices, 25th European Conference on Biomaterials, Sep/9/2013, Madrid (Spain).

Emi Uyama, Shihoko Inui, Kenichi Hamada, Eiichi Honda, Kenzo Asaoka, Fumiaki Kawano, Microstructure of Magnetic resonance imaging Compatible Au-xPt-8Nb Alloy, 91st General Session and Exhibition of the International Association for Dental Research, Mar/22/2013, Seattle (USA).

Kenichi Hamada, Shihoko Inui, Emi Uyama, Eiichi Honda, Kenzo Asaoka, Magnetic resonance imaging Artifact free Au-8Nb-5Pt Alloy: Mechanical Properties of Wire, 91st General Session and Exhibition of the International Association for Dental Research, Mar/22/2013, Seattle (USA).

浜田賢一 ,MRI 適合医療用金合金の開発, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2012, 2012 年 11 月 27 日, 仙台国際センター (宮城県・仙台市)

〔図書〕(計 1 件)

浜田賢一, 日本金属学会, バイオマテリアル研究の最前線, 2014, 250 (123-124).

〔その他〕

ホームページ等

http://www.tokushima-u.ac.jp/_files/00222488/kenkyubudayori_voll.pdf

6. 研究組織

(1) 研究代表者

浜田 賢一 (HAMADA, Kenichi)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号: 00301317

(4) 研究協力者

誉田 栄一 (HONDA, Eiichi)

武川 恵美 (TAKEGAWA, Emi)

乾 志帆子 (INUI, Shihoko)