

生体吸収性マグネシウム合金の 革新的レーザダイレスフォーミングの開発

東京大学 生産技術研究所
准教授 古島 剛

(平成 28 年度 重点研究開発助成 A グループ研究 AF-2016001)

キーワード：マグネシウム合金，ダイレスフォーミング，生体吸収性

1. 研究の目的と背景

マグネシウムは、比重が鉄の 1/4 程度と最も低く、比強度・非剛性、振動吸収性、リサイクル性に優れた実用金属中で最軽量の金属材料であることが知られている。そのため自動車や鉄道等の輸送機器の軽量化に寄与する革新的な構造材料の一つとして注目を浴びている。一方、最近ではマグネシウムを医療機器材料として使用する取り組みに注目が集まっており、骨固定材やステント等の生体内で留置させる医療機器として使用の可能性が高まっている¹⁾。特に生体吸収性を有するマグネシウムを生体内で分解・消失させることによって、本来は治癒後に再手術で取り除く必要がある医療機器の代替を図ろうとする試みが注目を浴びている²⁾。

本研究では医療用・生体吸収性材料へと新たな応用展開が期待されるマグネシウム合金に着目し、その医療機器開発の一例として、生体吸収性ステントに着目する²⁾。ステントは血管狭窄が生じた際に、血管内に挿入され、その後、風船のようなバルーンで拡張、留置されることで、狭窄部を治癒する医療機器である。従来、生体適合性に優れたニッケルチタン合金等が用いられてきたが、治癒後にステントを取り除く必要があり、患者に対して負担を生じている。生体吸収性マグネシウム合金がステント用材料として用いることができれば、治癒後に血管内で分解・消失するためステントを取り除く再手術が不要であり、患者のクオリティライフを向上させることができると考えられる。ステントは、一般的に血管内に挿入可能な外径の微細管をレーザ加工によってメッシュ形状に切断することによって製作するため³⁾、マグネシウム合金の薄肉細管化が必要である。しかしながら、マグネシウム合金は、成形性が非常に悪く、微細管の創製は困難とされてきた。さらに生体吸収性というこれまでに注目されてこなかったマグネシウム合金の機能の創出を実現するため、生体内を模擬した環境下での性能評価が必須になる。特にステントは血流が生じている環境下で用いられるため、生体吸収特性については、流れ場の腐食現象の解明が必須であると考えられる。そこで本研究では、マグネシウム合金の薄肉細管化を実現する加工技術の開発（東京大学・古島准教授）に加え、腐食挙動の評価（芝浦工業大学・吉原教授）、高耐腐食性を付与するための革新的な成膜プロセスの開発（首都大学東京・清水助教）を行った。

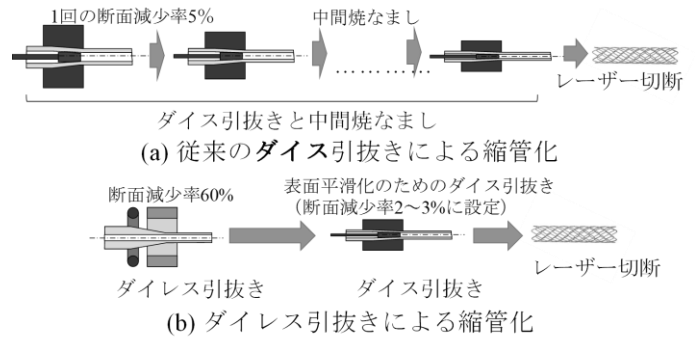


図1 ダイレス引抜きとダイス引抜きの比較

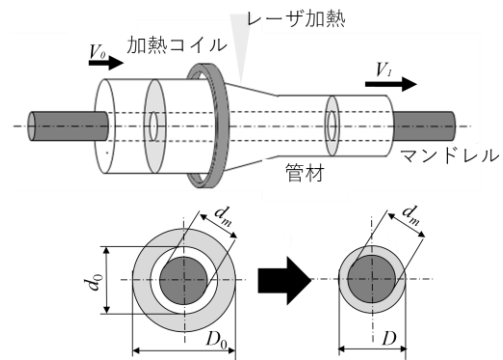


図2 セミダイレス引抜きの概略図

2. 難加工性マグネシウム合金管の薄肉細管化

マグネシウム合金の母管は押し出し加工で製作されるのが一般的である。しかしながら、押し出し比やダイスの剛性の観点から、ステントの母管になり得る薄肉細管を押し出し加工のみで造管するのは非常に困難である。また一般的な金属材料であれば、押し出し後に引抜き加工を施すことで縮管化が可能であるが、室温での成形性の低いマグネシウム合金の場合、多数のダイスを通す引抜き加工と中間焼なましを繰り返す必要があり、非常に生産性が悪い(図1(a))。一回の引抜きで縮管可能な管の横断面積の減少率(断面減少率)は冷間で5%⁴⁾、温間でも15%⁵⁾と非常に悪い。そこで本研究では、著者らが開発した金型を用いずに縮管化するダイレス引抜き法をマグネシウム合金の薄肉細管化に用いる。前述の一般的な引抜き加工に比べ1回の引抜き加工で、非常に大きな断面減少率を達成することが可能である(図1(b))。ダイレス引抜きの原理は、通常の引抜き工程で用いられるダイスの代わりに、図3に示すように素材の一部を急加熱しながら引っ張ることによって、材料径を一樣に絞る加工法である⁶⁾。ダイレス引抜き中の断面減少率は、ダイス引抜きのような金型によって決められるのでは

なく、引抜き速度 V_1 と供給速度 V_0 の比によって決定される。変形前後のチューブの断面積を A_1, A_2 とすると断面減少率 R は体積一定則から

$$R = 1 - \frac{A_2}{A_1} = 1 - \frac{V_0}{V_1} \quad (1)$$

で制御でき、金型を使うことなく引抜きが可能なフレキシビリティに富んだ引抜き法である。

本研究では、さらなる薄肉化を実現するために、ダイレス引抜き中の管内部にマンドレルを挿入することで、内径の減少を抑制するセミダイレス引抜き法も提案することで、積極的な薄肉化を実現することを試みた。初期の管材の外径 D_0 、内径 d_0 とし、マンドレル径を d_m とするとし、引抜き後の内径 d はマンドレル径 d_m に相当すると引抜き後の外径 D および肉厚 t は式(2)で表される⁷⁾。

$$D = \sqrt{(D_0^2 - d_0^2) \left(\frac{V_0}{V_1}\right) + d_m^2}, \quad t = \frac{1}{2}(D - d_m) \quad (2)$$

上記のダイレスフォーミングの局所加熱・モーションを実現するため、**図3**に示す革新的なダイレスフォーミング装置の開発を行った。局所的な加熱を実現するため最大出力10kWの高周波誘導加熱と最大出力120Wと100Wの半導体レーザーを2基用意した。引張速度 V_1 と供給速度 V_0 および管材を把持するためのチャックは回転できるようになっており、それぞれサーボモータ、ステッピングモータを用いてPC上から制御できるようになっている。加熱温度は、放射温度計を用いてPIDコントローラによって制御し、温度分布はサーモグラフィを用いて測定した。

図4は引抜き前後の各横断面寸法に及ぼす速度比の影響を示したものである。提案した式(2)は、実験値と同様の値を示していることがわかり、マンドレルによる内径の減少を抑制しつつ、肉厚を積極的に減肉化できていることがわかる。また横断面形状は式(1)、(2)に示すように速度比 V_1/V_0 によって制御することができる。

次にZM21マグネシウム合金を対象に、供給速度 $V_2=5\text{mm/s}$ の条件下で、様々なマンドレル径 d_m を用いてマンドレルと内径 d_m/d_0 の比が、引抜き可否に及ぼす影響を調査した(**図5**)。 $d_m/d_0=0.68$ のセミダイレス引抜きの条件では、断面減少率は60%を示しており、ダイレス引抜きの場合の限界断面減少率と変わらない。これは $d_m/d_0=0.7$ では、引抜きによって減少する内面とマンドレルが接触せずに、ダイレス引抜きと同様な状態で引抜きが行われているからだと考えられる。 $d_m/d_0=0.79$ のセミダイレス引抜きの条件で最も高い限界断面減少率70%を達成することができ、これまでの引抜きでは到底達成できない断面減少率が1パスの加工で実現できている。

3. ダイレスフォーミングにおける結晶組織制御

マグネシウム合金微細管の生体吸収性を考慮した場合、その吸収速度、すなわち腐食速度が非常に重要である。腐食速度が速すぎると治癒前に消失することになるため、生体吸収性ステントに対しては、マグネシウム合金の腐食速

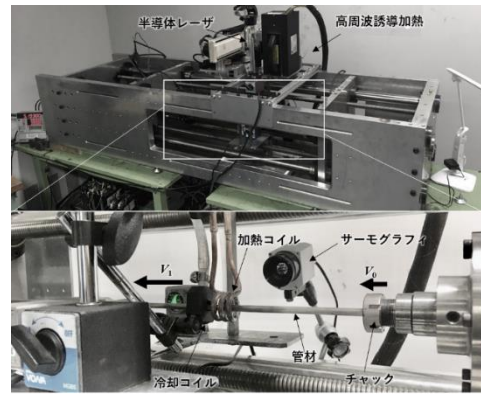


図3 開発したダイレスフォーミング装置

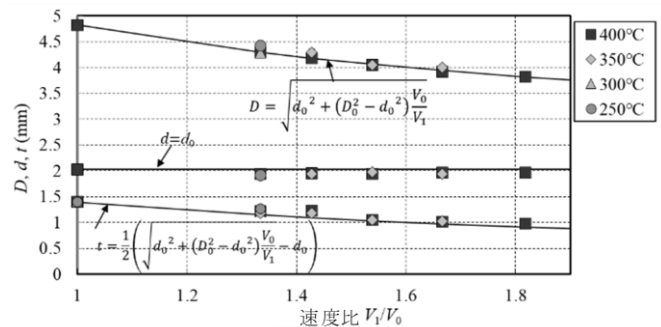


図4 引抜き後の横断面形状の予測

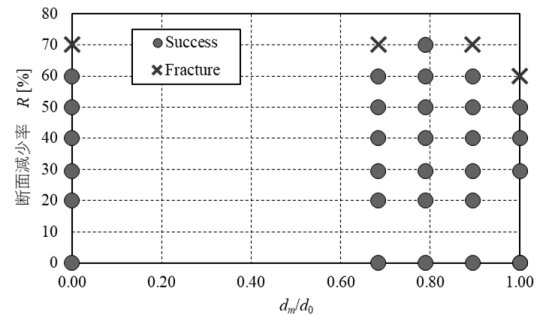


図5 ダイレス引抜きによる大断面減少率の実現

度は、生体内では早過ぎるといった問題も挙げられているため腐食速度の制御性が求められると考えられる。腐食速度は表面状態や結晶組織にも起因すると言われている。ここではダイレス引抜きによる細管化と同時に結晶組織の制御性について調査した。一般的に微細結晶粒であればあるほど耐腐食性が良くなり生体内での吸収速度は遅くなる傾向になると予測されている。**図6**および**図7**はZM21マグネシウム合金管のダイレス引抜き前後の結晶組織を示したものである。加熱温度と断面減少率によって結晶粒径が変化していく様子が見られる。加熱温度を適切に選択することで細管化しながら結晶粒を微細化から粗大化させることができることがわかる。すなわち、ダイレス引抜きは、マグネシウム合金微細管の創製と同時に、結晶組織制御による生体内吸収特性の制御も可能になることが期待できる。一般的に生体内でのマグネシウムの吸収速度は個体差があると言われており、本手法で造管された管材は、様々な結晶組織を作り出すことができるため、テーラーメイド医療に対応したステントの創製を可能にするものと考えられる。

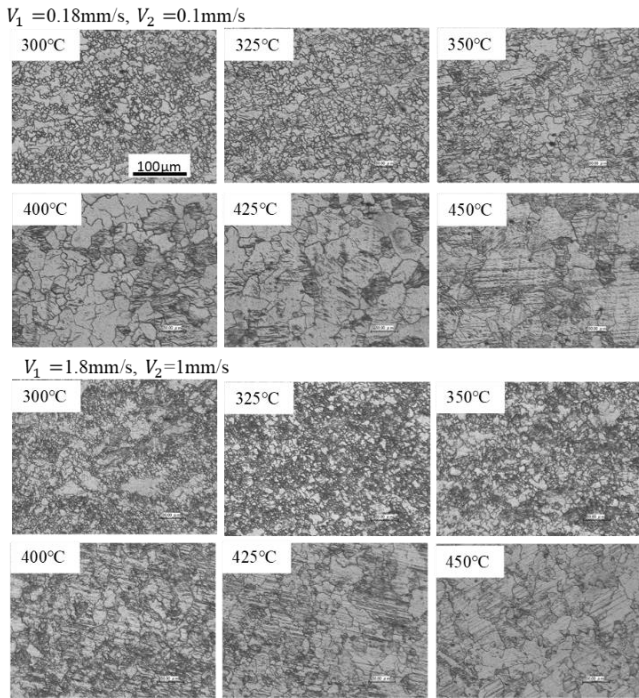


図6 ダイレス引抜き後の結晶組織観察（光学顕微鏡）

4. マグネシウム合金の表面処理と腐食試験

4.1 マグネシウム合金の表面処理法

生体内におけるマグネシウム合金ステントの腐食は、血液と最初に直に触れる表面から生じるため、材料内部の結晶組織の改善だけでなく、表面状態の制御が極めて重要な要素となる。特にステント最外表面の化学組成、結晶構造、結晶性および表面性状は、生体環境内での腐食特性に大きく影響を及ぼすため、これらを緻密に制御する技術が必要不可欠である。本研究では、低温下で緻密かつ平滑な成膜が実現でき、ステントのメッシュ形状に対する良好な付き回り性が期待される成膜技術として HiPIMS (High Power Impulse Magnetron Sputtering) 技術に着目した⁸⁾。被膜材料としては、マグネシウム合金上にも自然酸化膜として存在し、生体適合性も優れる酸化マグネシウム(以下 MgO)膜に着目し、Mg ターゲットを用いて酸素ガスを導入する反応性スパッタリングプロセスにより、その膜の化学組成制御および結晶構造制御の実現可能性を検証した。

MgO 膜の化学組成を制御する上で、反応性ガスとなる酸素ガス流量の制御が極めて重要である。しかし原材料となる純 Mg は酸素との反応速度が極めて速く、微量の酸素分圧の変化に対しても瞬時に応答してしまうため、他のスパッタリング材料と比較してそのプロセス制御は極めて難しい。そこで本研究では HiPIMS におけるターゲットピーク電流値を自動制御する手法を活用し、MgO 成膜プロセスの安定化と組成制御を図った^{9),10)}。図8に示したのは、ガス流量の増大に伴う HiPIMS パルス波形(ターゲット電流値)の変化を表している¹¹⁾。ガス流量の増大に伴いスパッタリング時に流れるターゲット電流値が上昇していく様子が分かる。同特性を応用して、各種化学組成が得られる

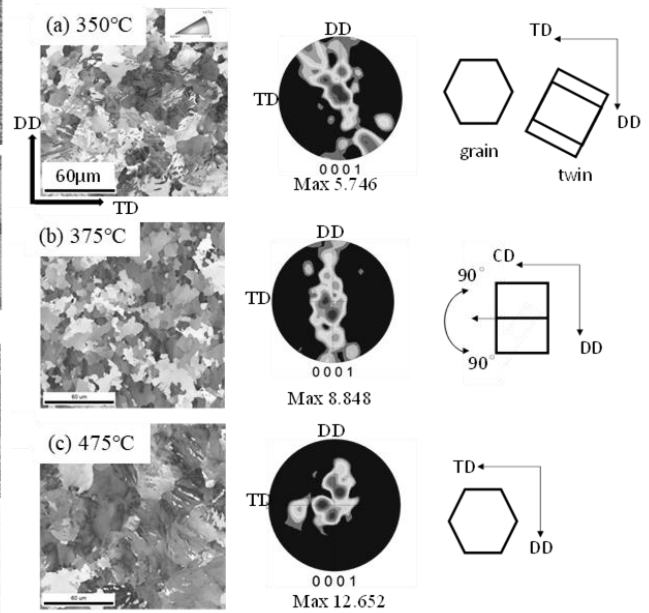


図7 ダイレス引抜き後の結晶組織観察（SEM-EBSD）

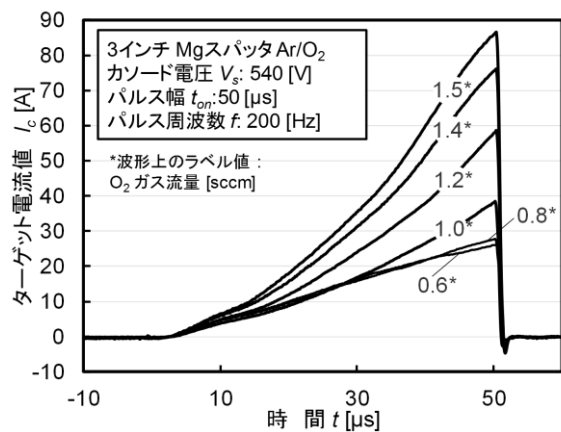


図8 酸素ガス流量の増大に伴う HiPIMS パルス電流波形の変化

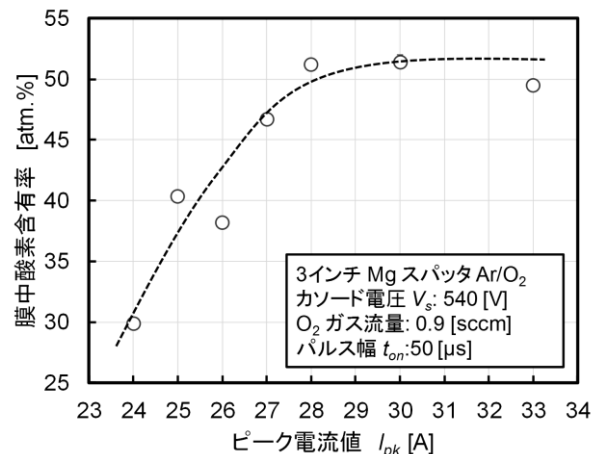


図9 HiPIMS ピーク電流値と MgO 膜中の酸素濃度比の関係

ピーク電流値を同定した上で、HiPIMS パルス周波数を制御することでそれを一定に保ち、成膜中の酸素分圧の制御を図った。ピーク電流値と同技術を用いて形成した MgO

膜の化学組成との関係を表したのが図 9 である。また図 10 に各種ピーク電流値の条件で形成した MgO 膜の X 線回折パターンを示す。ここに示すように、制御するピーク電流値の増大に伴って、酸素濃度比が約 30at%~50at%まで増大していることが分かる。また X 線回折パターンでは、純マグネシウムが優先的な結晶相からピーク電流値の増大に伴って、徐々に MgO 結晶相が形成されていく様子が分かる。

同技術を応用して、ピーク電流値を制御する HiPIMS パルス周波数の制御範囲が MgO 膜の結晶性に及ぼす影響を検証した。図 11 に示したのは、各種パルス周波数における化学両論比を有する MgO 膜における結晶性および表面性状を比較した結果である。ここに示すように、同制御技術におけるパルス周波数の範囲を高めることでより結晶性の高い MgO 膜が得られていることが分かる。結晶性の増大とともに膜表面において観察される結晶粒の増大も確認される。

以上のように、HiPIMS プロセスによる成膜パラメータとして、ピーク電流値およびパルス周波数を適宜制御することによって、MgO 膜中の酸素濃度比および結晶構造、結晶性を独立して制御する技術の開発に成功した。これらの材料特性をマグネシウム合金基材から傾斜的に変化させていくことで、生体環境内における腐食速度を緻密に制御することが期待される。

4・2 マグネシウム合金の腐食試験

ZM21 マグネシウム合金の表面に酸化マグネシウム (MgO) コーティングを施し、そのコーティングの有無による耐食性評価を行った結果を示す。図 12 に電気化学測定の結果を示す。コーティング試料と未コーティング試料の腐食電位を比較すると、明らかにコーティング試料の方が腐食電位が高いことが確認できる。腐食電位が高い値であるということは高電位でなければ腐食しにくいということであり、耐食性が高いということの指標となる。また、腐食電流密度は、コーティング試料の方が低い値を示した。腐食電流密度は、腐食面にどれほどの電流が流れているかであり、単純に言い換えると腐食の進行速度を示す指標である。よって、腐食電流密度が低い値を示すほど腐食速度は遅いということであり、コーティング試料は未コーティング試料と比較して腐食速度が遅いことが確認できる。以上の結果から、腐食電位および腐食電流密度ともに、コーティング試料が耐食性が高いということがわかった。

図 13 に走査型電子顕微鏡 (SEM) での腐食面の観察結果を示す。A はコーティング試料であり、一方、B は未コーティング試料である。図 13 の A に示すように、コーティング試料はひび割れ以外、明らかな腐食生成物と思われる物質は確認できなかった。図 13 の B の未コーティング試料では孔食等が多数確認でき、以上より、コーティングの有無の差が大きく表れた。

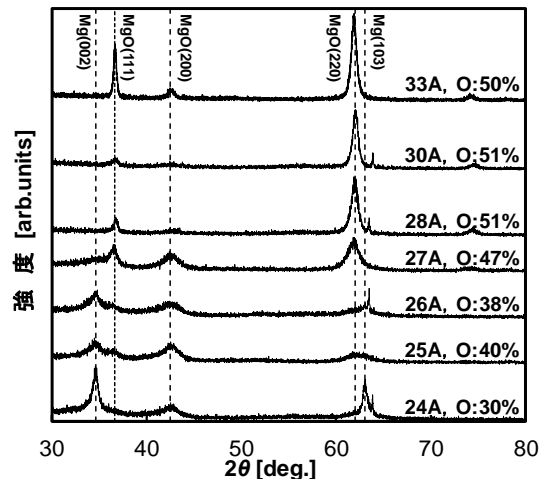


図 10 各種 HiPIMS ピーク電流値における MgO 膜の XRD 回折パターン

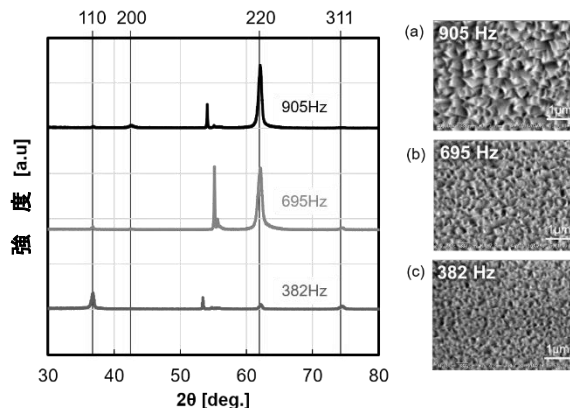


図 11 各種 HiPIMS パルス周波数制御範囲における MgO 膜の XRD 回折パターンおよび表面 SEM 像

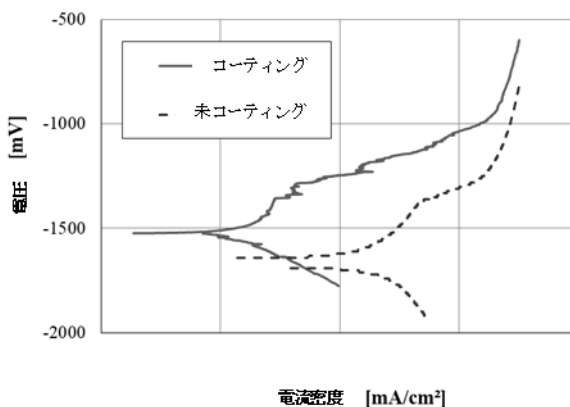


図 12 ZM21 マグネシウム合金の 5 日間後の腐食表面 (A: コーティング材料 B: 未処理材料)

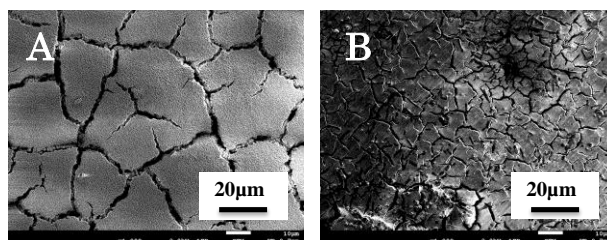


図 13 ZM21 マグネシウム合金の電気化学測定結果

5. 生体吸収性マグネシウム合金ステントの創製

これまでの結果を踏まえ、生体吸収性マグネシウム合金ステントの開発を試みた。本研究では外径 2mm, 肉厚 0.2mm の生体吸収性ステントの創製をターゲットとした。さらなるマグネシウム合金管の薄肉細管化を実現するためにセミダイレス引抜きと冷間ダイス引抜きを複合化させる手法を開発した。ダイレス引抜きの場合、表面は金型と接していないため図 14(a)のように自由表面あれによって粗面化する。そこで大断面減少率を生じさせるセミダイレス引抜き後に、数%の断面減少率を与える冷間ダイス引抜きを行うことで、図 14(b)のように表面性状を平滑化することに成功した。この複合引抜き加工を応用し、ダイレス引抜きとその後の 2 回の冷間ダイス引抜きを 1 サイクルとした複合引抜き加工を 3 サイクル繰り返すことによって図 15 に示すような細管化・薄肉化を実現することができ、最終的に外径 2mm, 肉厚 0.2mm の非常に極薄肉の細管を作製することに成功した。

またマグネシウム合金の薄肉細管にレーザ切断によるステント形状を付与することで生体吸収性ステントの試作を行った。体内を模擬した流動環境下におけるマグネシウム合金ステントの流動内腐食実験を定常流と拍動流の異なる流体運動条件下において実施した。図 16 にステント形状モデルを示す。さらに汎用熱流体解析ソフトを使用した数値流体解析を行い、ステントが留置されたチューブ内における流体の運動、流体がステントに与える影響を可視化した。図 17 に流動腐食実験より得られたマグネシウム合金ステントの質量損失量を示す。250[mL/min]の条件のとき定常流における質量損失量は 8.18×10^{-4} [g/cm²/h]であったのに対し、拍動流における質量損失量は 9.20×10^{-4} [g/cm²/h]であった。また 480[mL/min]の条件のとき定常流における質量損失量は 14.32×10^{-4} [g/cm²/h]であったのに対し、拍動流における質量損失量は 17.39×10^{-4} [g/cm²/h]であった。流体の運動に拍動を導入することで、(a)250[mL/min]ではおよそ 11.2%, (b)480[mL/min]ではおよそ 12.1%腐食が促進することを確認した。これらの流量の増加に伴う腐食の促進は、流体とステント内壁面間に壁面せん断応力が作用したことが要因のひとつとして考えられる。流体運動に伴う壁面せん断応力によって金属表面に生じた腐食生成物が除去され、その下から母相が露出し、再び母相が腐食され、再び剥離される。このサイクルが繰り返し生じることで腐食が促進したと考えられる¹³⁾。また、表面(陽極)と隣接する腐食生成物領域(陰極)との間にガルバニック対(アノードとカソード)が形成され、腐食が促進した可能性も考えられる。更に、腐食が進んだ同領域は不規則な凹凸を有する表面形状へと変化するため、凹凸面が乱流を誘発し、壁面せん断応力を増加させた可能性が考えられる。

図 18 に(a)250[mL/min]および(b)480[mL/min]の流量における数値流体解析の結果を示す。いずれの条件におい

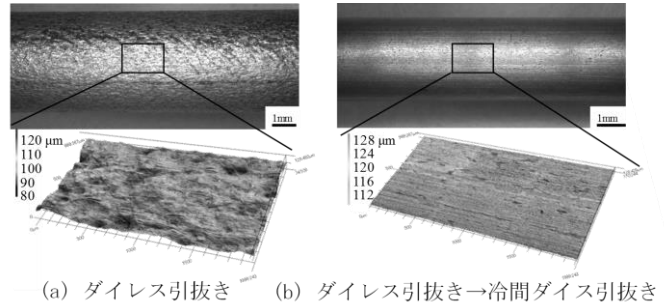


図 14 ダイレス引抜き後の表面性状

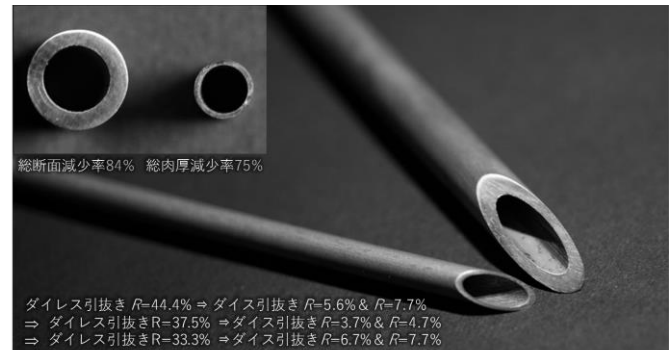


図 15 創製したマグネシウム合金薄肉細管

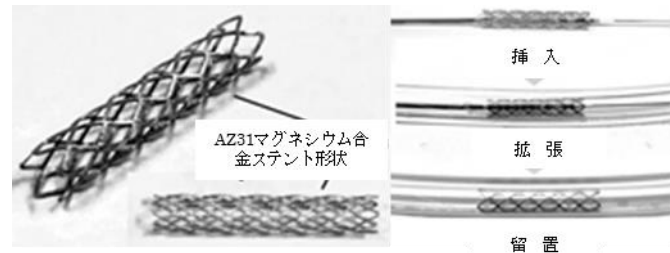


図 16 マグネシウム合金のステント形状モデル

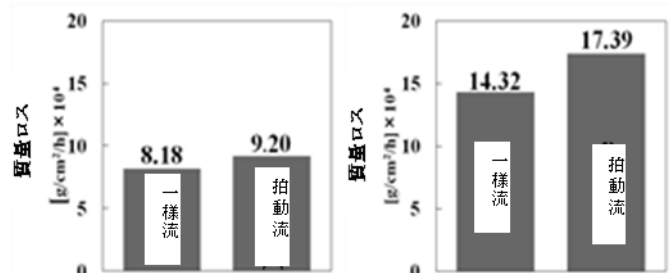


図 17 マグネシウム合金のステント形状の質量損失結果 (a) 250 [mL/min], (b) 480 [mL/min]

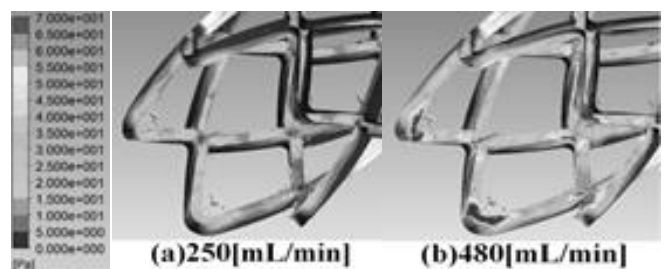


図 18 CFD 解析を用いたステント形状モデルのせん断応力分布

でも、壁面せん断応力の最大値が流入口に集中していることを確認し、(a)250[mL/min]の場合における壁面せん断応力の最大値は40.29[Pa]、(b)480[mL/min]の場合における最大値は115.39[Pa]であった。流量の大きい(b)は(a)と比較し、およそ2.86倍の壁面せん断応力の最大値になることを確認した。また、流体の運動方向におけるステントを構成するセルの内角部に壁面せん断応力が集中していると考えられる。

6. 結論

本研究では難加工性材料であるマグネシウム合金を対象に、生体吸収性ステントへの応用を指向した極薄肉管財のダイレスフォーミング技術の開発と、高性能な成膜による耐腐食性の付与および実際の血管内環境を模擬した腐食環境試験手法の提案を行った。その結果、ダイレス引抜きによって従来の冷間引抜きでは達成できなかった断面減少率70%の実現に成功した。さらに加熱温度とひずみ速度の制御による結晶組織制御の可能性を見出した。またダイレス引抜きと冷間ダイス引抜きの複合加工プロセスによる外径2mm、肉厚0.2mmと非常に極薄肉のマグネシウム合金細管の創製を実現した。また極薄肉マグネシウム合金管をレーザ切断することによってメッシュ形状を有するステントの試作を行った。生体内での耐腐食性を向上させるためにHIPIMSによる革新的成膜技術により、非常に耐食性の高いコーティングを実現することができた。さらに脈動と流動を考慮した血管内環境を模擬した試験手法の提案により、より生体内環境に近い条件下で、ステントの腐食性評価が可能になった。

本研究によって生体吸収性マグネシウム合金薄肉細管の創製から、耐腐食性のコントロール、生体環境下を模擬した評価試験に至るまでの一連の研究を実施することができた。特に提案した薄肉細管の創製法および成膜プロセスは管寸法から内部結晶組織、表面コーティング構造までフレキシブルに制御可能なプロセスであり、生体環境を模擬した腐食評価試験に基づくことで患者一人一人にあったテーラーメイド医療を実現に近づくことができたと考えられる。

謝 辞

本課題は公益財団法人天田財団の平成28年度重点研究開発助成Aによって行われたものであり、ここに感謝の意を表します。

参考文献

- 1) 山本玲子：軽金属 58-11(2008), 570-576.
- 2) Demir, A.G., et al.: Int. J. Comput. Integr. Manuf., 27-10 (2014), 936-945.
- 3) Demir, A.G., et al.: Adv. Mater. Sci. Eng., 2013, (2013) 1-11.
- 4) Hanada K et al.: Mater. Sci. & Eng., 33-8 (2013) 540-550
- 5) Kojima Y et al.: Mater. Sci. Forum, 419-422 (2003), 345-348.
- 6) Furushima T et al.: J. Mater. Process. Technol., 214 (2014) 29-35.
- 7) Furushima T et al.: CIRP annals, 67-1 (2018) 309-312.
- 8) Xu, Y. et al.:Corrosion Science, 151(2019), 163-174.
- 9) 清水徹英: 表面技術, 68-12 (2017) 712-717.
- 10) Shimizu T et al.: J.Phys. D. Appl. Phys., 49 (2016) 065202.
- 11) 清水徹英ほか, 60-9 (2017) 346-351.
- 12) Ikeda S et al.: Proc. ISSP2017 (2017).
- 13) Xu, Y. et al.:Corrosion Science, 151(2019), 163-174.