生体吸収性ステント用マグネシウム合金の 腐食挙動に及ぼす ECAP 加工の影響

山田 隆一^{1*}・保坂 泰斗²・吉原 正一郎³・Bryan J. MacDonald⁴

Journal of The Japan Institute of Light Metals, Vol. 69, No. 12 (2019), 579–586

© 2019 The Japan Institute of Light Metals

Effect of Equal-Channel Angular Pressing on corrosion behavior of magnesium alloy for bioabsorbable stents

Ryuichi YAMADA^{1*}, Taito HOSAKA², Shoichiro YOSHIHARA³ and Bryan J. MacDonald⁴

Stent is employed to expand the narrowed tubular organ such as blood vessel. The persistent presence of a metallic stent yields several problems like late thrombosis, restenosis and chronic inflammation reactions. Biodegradable magnesium stents have been introduced to solve these problems. However, there is still a huge demand in further research on new alloys and stent designs. Then, as fundamental research for this, effect of microstructure change on mechanical properties and corrosion behavior of Equal-Channel Angular Pressed AZ31B magnesium alloy was investigated. As a result of tensile test at room temperature of ECAPed sample, the tensile strength was 316 MPa, which was slightly improved by about 1.08 times compared to the annealed sample. As a result of the corrosion test, corrosion resistance of the ECAPed sample was lower than the annealed sample. It was suggested that stress relieving annealing (aging) after ECAP is beneficial for improving corrosion resistance due to the reduction of crystal defects, and at the same time, it is a method that can further improve ductility.

(Received May 30, 2019 Accepted August 27, 2019)

Keywords: magnesium alloy; mechanical property; corrosion behavior; equal-channel angular pressing; grain refinement

1. 緒 言

世界各国の死亡原因の中で虚血性心疾患が最も多くの割合を占めており、さらに過去15年もの間この傾向が続いている¹⁾。このことから虚血性心疾患による血管狭窄への対策は重要であり、実際に血流確保のため医療機器の血管拡張ステントが用いられている。ステントの現行材料は主にステンレス鋼 (SUS316L) である²⁾。ステンレス鋼製ステントはその優れた耐食性ゆえに、約6~9か月の必要な治療期間が終了した後も半永久的に残存してしまう。ステントが体内に残存し続けていると血管内で再狭窄が起きる恐れがあり摘出手術が必要となる。したがって、ステントの挿入と摘出に伴い最低でも2度の手術を要し、身体的負荷に加えて費用が高額となり患者にとって負担が非常に大きいことが課題となっている。この課題に対して、金属材料でありながら生体必須元素として生体適合性を有し体内で分解・吸収させても問題のないマグネシウム合金が代替材として期待されている³⁾。マ

グネシウム合金の適用が可能となれば必要な期間留置した後、吸収されるステントが実現し摘出手術が不要となり患者への負担低減が見込まれる。そのためには必要な期間は保ちつつその後は速やかに分解されるといった高度な腐食速度制御が要求されると考えられるが、現状としてマグネシウム合金は電気化学的に実用金属中で最も卑なことから、腐食速度が非常に大きくまずはステントとして必要な期間まで保持できる程度に耐食性を向上させる必要がある。そのためのマグネシウム合金の腐食メカニズム解明の基礎的な研究として、ECAP (Equal-Channel Angular Pressing) 加工がマグネシウム合金の機械的特性や腐食挙動に及ぼす影響を調査した。本研究では、工業用マグネシウム合金として広く用いられ、アルミニウム含有量の低さからマグネシウムの生体適合性評価に関する研究^{4), 5)}にも用いられているAZ31Bマグネシウム合金を対象に、ECAP加工による結晶粒微細化を施した。ECAP加工が引張特性および腐食挙動に及ぼす影響について、実際のステント形状での腐食挙動およびシミュレーショ

¹ 山梨大学大学院総合研究部 (〒400-8511 山梨県甲府市武田4-3-11) Graduate Faculty of Interdisciplinary Research Mechanical Engineering, Faculty of Engineering, University of Yamanashi (4-3-11 Takeda, Kofu-shi, Yamanashi 400-8511)

² 山梨大学大学院 医工農学総合教育部 工学専攻機械工学コース大学院生 (甲府市) [現在: 富士電機株式会社] Graduate Student, Faculty of Engineering, Integrated Graduate School of Medicine, Engineering, and Agricultural Sciences, University of Yamanashi (Kofu-shi, Yamanashi) [Present: Fuji Electric Co., Ltd.]

³ 芝浦工業大学デザイン工学部デザイン工学科 (東京都) College of Engineering and Design, Engineering and Design, Shibaura Institute of Technology (Minato-ku, Tokyo)

⁴ Dublin City University, School of Manufacturing and Mechanical Engineering (Dublin, Ireland)

* 責任著者 E-mail: ryamada@yamanashi.ac.jp

ルな形状とした。ステントの細長い支柱幅および厚みはそれぞれ0.17 mm, 0.2 mmとし、リンク部における丸みは内側を $R=0.26$ mm, 外側を $R=0.9$ mmとした。また、実際の使用状況を想定して拡張を行った拡張材と拡張を行わない未拡張材にてECAP加工材と同様の腐食浸漬試験を実施した。ステント拡張には、バルーンカテーテル、バルーンに内圧を負荷する血管形成バルーン用加圧器、およびバルーンカテーテル内の空気を抜くためのシリンジを使用し、拡張材の外径は約4.0 mmとした (Fig. 3)。浸漬時間に関しては、1時間およびステントの細長い支柱部分の破断が確認されるまでを観察時間とする2条件とした。そして、腐食面の評価として走査型電子顕微鏡 (SEM) を使用して、ステント形状での腐食挙動の観察を行った。

4. 実験結果および考察

4.1 組織観察結果

Fig. 4に示す加工方向に対して垂直断面での光顕組織からAnneal材の切断法で評価した平均結晶粒径は約 $50\mu\text{m}$, ECAP材は約 $9.3\mu\text{m}$, ECAP+Aging材は約 $9.9\mu\text{m}$ となった。Anneal材とECAP材, ECAP+Aging材の差は約5倍となった。Fig. 5のEBSDによる結晶方位解析からAnneal材においては $\{10\bar{1}0\}$ 面や $\{2\bar{1}10\}$ 面に近い方位の結晶粒に偏っている傾向であったが, ECAP材, ECAP+Aging材では $\{0001\}$ 面に近い方位の結晶粒も多く含まれ全体的に微細化も起こっていた。この

ことから, ECAP加工により導入されたせん断ひずみとマグネシウムの再結晶温度よりも高い加工温度 300°C を駆動力とし、動的再結晶が起こりランダムな方位で微細化した結晶組織を得ることができていると考えられる。Fig. 4, Fig. 5から, ECAP材に比べてECAP+Aging材は時効処理を行うことで粒成長していることが確認された。結晶粒径は平均値で算出していることから, $9.3\mu\text{m}$ と $9.9\mu\text{m}$ で差は小さく見積もられているが微細粒も存在するものの, 約 $20\mu\text{m}$ 程度の粗大粒がECAP+Aging材の方が多く存在していた。Fig. 6に各試料における $\{0001\}$ 極点図を示す。Anneal材については $\{0001\}$ 面は円周方向に向かって様々な方向に配向している。これは丸棒の押出加工で一般的に観察される集合組織である^{8), 9)}。一方で, ECAP材は軸方向から底面が 45° 程度傾いた集合組織と円周方向へ向かって四方に配向する集合組織が確認された。四方への配向が強まった要因として, ECAPの繰り返し加工時において試料を円周方向に対して 90° 回転させる挿入方法Route B_cが影響していると思われる。ECAP+Aging材においても同様の傾向が確認できたが, 時効処理の影響によって, 結晶方位が変化し, 集合組織には若干のばらつきが生じていることが確認された。この結果から, ECAP加工はAZ31Bマグネシウムの結晶組織に対して特定方位への集合組織の形成を促し, 底面配向を強めることが明らかとなった。

Fig. 7にECAP材, ECAP+Aging材のTEM明視野像を示す。

Fig. 4 Optical micrographs of AZ31B magnesium alloy. (a) Anneal, (b) ECAP, (c) ECAP+Aging.

Fig. 5 IPF maps of AZ31B magnesium alloy. (a) Anneal, (b) ECAP, (c) ECAP+Aging.

Fig. 6 Pole figure of AZ31B magnesium alloy. (a) Anneal, (b) ECAP, (c) ECAP+Aging.

Fig. 7 TEM micrographs of AZ31B magnesium alloy. (b) ECAP, (c) ECAP+Aging.

ECAP材については、広範囲において不規則な亜粒界を有する多くの亜結晶粒が観察された。また、少数の結晶粒を除き、微細化された結晶粒内に転位の蓄積はほとんど見られなかった。しかしながら、マグネシウム合金は積層欠陥エネルギーが低いことに加え¹⁰⁾、ECAP加工による大きな塑性変形が加えられたことによって、材料中に多くの転位が導入されたことは明白である。したがって、ECAP加工によって生じたこれらの結晶粒の多くは非平衡粒界であり、その粒界に転位が蓄積されていると考えられる。本研究において、ECAP加工はマグネシウム合金の再結晶温度を上回る温度域での加工であったため、加工中の組織は動的再結晶を生じたと考えられその際に、結晶組織に導入された転位は再結晶に先立つ回復過程によって粒内から粒界まで移動したか、あるいは消失したために粒内に存在する転位はほとんど観察されなかったものと考えられる。また、ECAP+Aging材については、ECAP材よりもやや成長した結晶が観察された。ECAP材と同様に、いくつかの亜粒界と亜結晶粒が観察されたことに加え、粒内に見られる転位はわずかであった。Fig. 8にステント形状材の引き抜き加工方向に対して垂直断面での光顕組織を示す。平均結晶粒径は約20 μm となった。引き抜き加工によりAnneal材よりも微細化しているもののECAP材、ECAP+Aging材よりも約2倍粒径が大きくなった。

4.2 引張試験結果

引張試験により得られた応力ひずみ曲線をFig. 9に、引張特性値をTable 2に示す。Anneal材に対してECAP材では引張強さが若干増加し、0.2%耐力は大きく低下、破断伸びは

大きく増加することが確認できる。ECAP+Aging材においてもECAP材と同様な傾向を示しECAP材からわずかに強度が低下し破断伸びにおいてはさらに増加した。この要因として、Fig. 6からECAP材およびECAP+Aging材は底面が特定方向へ配向する集合組織となっていたことが挙げられる。ECAP加工を行うことによって、AZ31Bマグネシウム合金の底面は、ECAP加工時のせん断帯に沿って押出方向に対して45°付近に傾いた集合組織を形成し、一部は押出方向と平行に配向する。これらの集合組織を有する試料を押出方向に沿って引張試験した場合、最大せん断応力は押出方向に対して45°傾いた面に生じることから、押出方向に対して底面が45°付近に傾く集合組織を有したECAP材では、シュミット因子が大きく底面すべり変形が容易に生じると考えられる。一方で、基底面が押出方向と平行に配向するAnneal材ではシュミット因子が0に近く、底面にせん断力がほとんど加わらないため、底面すべり変形が生じにくい。したがって、ECAP材の示した大きなひずみ量に対して、Anneal材は小さなひずみの値を示したと考えられる。引張強さについても、Anneal材は上記のすべり変形の生じにくさから、結晶粒が粗大であるにもかかわらず、ECAP材よりわずかに小さいながらもほとんど差のない引張強度を示したと考えられる。一方、ECAP材において、Anneal材よりも引張強度が向上した要因は結晶粒微細化による結晶粒界の増加と転位密度の増加であると考えられる。ECAP+Aging材については、ECAP材と比較して、結晶粒は一部成長し、小傾角粒界を多く含んでいたと考えられる。これらの結晶粒径の増加、転位密度の減少、引張試験時における小傾角粒界による転位の吸収を要因として引張強度は低下し、ECAP材を上回る延性を得たものと考えられる。これらの結果から、AZ31Bマグネシウム合金の引張特性に対する再結晶温度以上の300°CでのECAP加工による結晶粒微細化の影響としては強度よりも延性の増加が大きく、また時効処理を追加することで強度をほぼ維持しながらさらなる延性向上を図ることも可能であることが示唆された。さらに、ECAP加工はAZ31Bマグネシウム合金の結晶粒微細化だけでなく、集合組織の制御方法としても利用可能であることが示唆されるとともに、本実験のような集合組織を形成するマグネシウム合金の機械的特性を評価する場合には結晶粒径だけでなく、結晶の配向を考慮することが重要であることが示された。

Fig. 8 Optical micrographs of AZ31B magnesium alloy stent. (a) At low magnification, (b) At high magnification.

Fig. 9 True stress–true strain curves for tensile tests of AZ31B magnesium alloys.

Table 2 Mechanical properties by tensile tests of AZ31B magnesium alloys.

	Tensile strength σ_T /MPa	Yield strength σ_Y /MPa	Elongation δ (%)
Anneal	290	220	5
ECAP	316	146	19
ECAP+Aging	306	127	24

4.3 腐食浸漬試験結果

各ECAP材の0.9mass%NaCl水溶液中における腐食浸漬試験24時間後の質量損失量をFig. 10に示す。Anneal材に比べ、ECAP材、ECAP+Aging材の質量損失量が大きく耐食性が低下していることが確認された。わずかではあるが、ECAP+Aging材よりもECAP材の方が質量損失量が大きく最も耐食性が低い結果となり、室温引張試験による引張強さが高い試料ほど耐食性が低下する傾向となった。また、引張試験による延性と同様にECAP材に時効処理することで耐食性も向上すると考えられる。

Fig. 11に1hの腐食浸漬試験より得られた未拡張および拡張後のステント形状材の質量損失量を示す。未拡張材に比べて、拡張材の質量損失量が大きくなった。Fig. 12にSEMによる1h浸漬試験後の未拡張材、拡張材のステントの外観写

Fig. 10 Mass losses of AZ31B magnesium alloys after 24h immersion test in 0.9 mass% NaCl solution. (a) Anneal, (b) ECAP, (c) ECAP+Aging.

Fig. 11 Mass loss of AZ31B magnesium alloy stent after 1h immersion test.

真、両ステント材の管外壁側腐食表面の拡大写真を示す。拡大像から両ステント材の腐食面について、表面に微小な凹凸を有する糸状腐食および孔食が主な腐食形態であることが確認された。管外壁および内壁側はステントの管軸方向に平行に走る糸状腐食の腐食痕が見受けられた。これは管材製造時の引抜加工でできた加工跡が優先的に糸状腐食の進行経路となった可能性が考えられる。

ステントの細長い支柱部分の破断が確認されるまでを観察時間とする場合でも、未拡張材は腐食開始から2h 15min経

Fig. 12 SEM images of surface on AZ31B magnesium alloy stent after 1 h emersion test. (a) Normal stent, (b) Expanded stent, (c, d) At high magnification.

Fig. 13 SEM images of breaking point of stent strut in of immersion test. (a) Normal stent after 2 h 15 min, (b) Expanded stent after 1 h 51 min.

過した時点で目視による支柱の破断が確認されたのに対して拡張材では、1 h 51 min の時点で、ステント支柱の破断が確認され試験終了となった。それぞれの腐食浸漬試験終了後の SEM 像を **Fig. 13** に示す。ステントの表面は 1 h 浸漬時よりも大幅に腐食が進行していることが確認できる。未拡張材では破断箇所や支柱の肉厚が極端に減少している箇所は、支柱の中ほどに位置する箇所や、リンク部付近と様々であった。拡張材においては腐食の進行が細長い支柱部分に偏っていた。このことから、拡張により塑性変形したステントでは腐食が

細長い支柱部分で選択的に進行し、より短時間での破損が起こり未拡張材よりも耐食性が低くなったと考えられる。

4.4 ステント拡張シミュレーション

ステント形状での腐食挙動を詳細に検討するため有限要素法 (Finite Element Method) 構造解析による拡張シミュレーションを行った。**Fig. 14** に解析に使用するステントの 3DCAD から作成したジオメトリモデルを示す。解析用の同モデルはステントとステント拡張用のバルーンを模したシリンダ状の円筒から構成される。**Table 3** に示す解析条件の

もとステントモデルおよびバルーンモデルは、解析時間短縮のため、ステントの端部からもう片方の端部に向かって4.08 mmの位置でスライスした。さらにステント円筒の中心軸から円周方向に向かって放射状に5等分したうちの1つを、対称性を考慮した最小パーツのモデルにおいて静的構造解析を行った。ステントモデルに適用する材料はAZ31Bマグネシウム合金の引き抜き管材とし、AZ31B合金の弾性率を45 GPa、ポアソン比を0.35とした。さらに、等方性硬化則を有するVon Mises–Hill塑性モデルにより均質で等方性の弾性材料と仮定し、引張試験結果から得られたAnneal材の応力–ひずみ曲線を基に、降伏強さは220 MPa、接線係数は0.51 GPaとした。ステント拡張用バルーンモデルは、2パラメータMooney–Rivlinモデルを適用し、材料定数C10およびC01をそれぞれ1.06 MPaおよび0.114 MPaとした。ステントのスライス面は摩擦なし支持として定義し、バルーンとステントの接触解析の条件には、拡大ラグランジュ法による定式化を使用し、ステントとバルーン間の接触タイプは摩擦なし、接触剛性はイタレーションごとにプログラムによって修正が適用され、更新されるように設定した。拡張を始めたバルーンの直径が2秒間で4.0 mmとなり、その後1.0秒で収縮し、拡張前の直径に戻るように変位を与えた。

Fig. 14 Meshed analysis magnesium alloy stent model.

Fig. 15に未拡張材、拡張材ステントモデルを示す。拡張前とバルーンによる最大拡張後バルーン収縮後の拡張済みステントモデルにおけるそれぞれのミーゼス応力分布の解析結果を比較するとバルーンによる拡張が終了したステントには残留応力が生じていることが確認された。また、ステントの細長い支柱リンク部付近や、支柱の端部に応力集中していることがわかった。Abaqusを用いてステント3Dモデルの構築と応力分布の計算が可能であることが報告されており^{11), 12)}、ANSYSによる本解析結果も有効であると考えられる。この応力集中箇所がFig. 13(b)の拡張材での欠損位置に対応しているものと考えられる。したがって、拡張の塑性変形によりステント支柱部に引張残留応力が発生し応力腐食割れに近い状態となることで腐食の進行が選択的に起こり耐食性の低下を引き起こしていると推測できる。ECAP加工でも非常に複雑な応力状態であることが想定され、ステント形状材と同等とは言えないが残留応力の影響が発生し耐食性が低下しており、その後の時効処理によって残留応力が緩和され耐食性が向上したと考えられる。シミュレーションによりECAP加工による応力分布解析を行い検討する必要があるが、今回の加工条件としてECAP加工を8パス実施したことによる強加工により引張残留応力が発生し耐食性低下に至ったと考えられる。マグネシウム合金の腐食挙動に及ぼす結晶粒微細化のみの影響を明らかにするためには今後ECAP加工パス回数を減らしつつ、十分に微細化が起こる最適条件を設定しさらなる検討を続ける必要がある。また、本実験結果ではECAP材、

Table 3 Analysis conditions for stent expansion simulation.

Modeling	Creo Elecmrnts/ Direct Modeling 2.0 (PTC)
Geometry model	ANSYS Design Modeler ANSYS Meshing
Tetrahedron mesh in stent	0.04 mm
Hexahedron mesh in balloon	0.05 mm
Number of Nodes	87341
Element count	46560
Solver	ANSYS Mechanical APDL

Fig. 15 Von Mises stress of stent model on static structure analysis result. (a) Normal, (b) Expanded.

ECAP+Aging材に対してステント形状材の結晶粒径が約2倍となっていたことから、ステント形状材を微細化しECAP加工材と同程度の粒径にすることも課題として挙げられる。さらに、残留応力の影響が考えられることから、ステント形状材の拡張後の厚みの均一性を考慮することも重要となる。変形の集中により厚みが不均一となっていないかの検討も今後の課題である。残留応力の上限値をKAMmap等で定量評価することもステント設計の指針として有用となり検討する必要がある。

5. 結 言

生体吸収性ステント用AZ31Bマグネシウム合金においてECAP加工が機械的特性および腐食挙動に及ぼす影響について、室温引張試験および腐食浸漬試験を行い調査した結果、以下の知見を得た。

(1) 室温引張試験の結果、Anneal材に対してECAP材、ECAP+Aging材では耐力は低下するが、引張強さと伸びの両方が増加した。伸びの増加が著しくECAP加工後に時効熱処理をすることでさらに向上することもわかった。

(2) ECAP加工材での腐食浸漬試験結果からAnneal材が最も質量損失量が少なく耐食性が高いのに対してECAP材、ECAP+Aging材は耐食性が低くなった。引張特性の伸びと同様に時効処理は耐食性の向上にも有効であることがわかった。

(3) ステント形状材の腐食浸漬試験結果では、未拡張材に比べ拡張材の質量損失量が大きくなり、耐食性に劣ることがわかった。腐食浸食試験により破断したステントのSEM像から、拡張材のステント支柱端部に腐食の進行が偏っていることが確認された。構造解析による拡張シミュレーション結果での引張残留応力の集中箇所もステント支柱端分であ

り、残留応力の影響により応力腐食割れに近い状態となり耐食性が低下したと推察された。ECAP加工材においても加工回数が8パスと強加工な条件であったことから複雑な応力状態であることが想定され、ステント形状材と同等とは言えないが残留応力の影響を受けたと考えられる。

(4) 以上の結果から、AZ31Bマグネシウム合金においてECAP加工により機械的特性は向上される傾向にあるが、耐食性に関してはECAP加工材ほど劣りその要因として残留応力の影響が考えられ実際のステントにも拡張による塑性変形で残留応力が発生しておりその対策が重要であることが示唆された。

おわりに、本研究はJSPS科研費JP16K05974, JP19K04095の助成を賜りました。ここに記して感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) WHO Fact Sheets: The Top 10 Causes of Death, 24 May 2018.
- 2) 池内 健：人工臓器, **38** (2009), 46–48.
- 3) 廣本祥子：まてりあ, **51** (2012), 319–322.
- 4) N. Ostrowski, B. Lee, N. Enick, B. Carlson, S. Kunjukunju, A. Roy and P. N. Kumta: Acta Biomater., **9** (2013), 8704–8713.
- 5) B. Ratna Sunil, T. S. Sampath Kumar, U. Chakkingal, V. Nandakumar, M. Doble, V. Devi Prasad and M. Raghunath: Mater. Sci. Eng. C, **59** (2016), 356–367.
- 6) Y. Iwahashi, J. Wang, Z. Horita, M. Nemoto and T. G. Langdon: Scr. Mater., **35** (1996), 143–146.
- 7) Y. Iwahashi, Z. Horita, M. Nemoto and T. G. Langdon: Acta Mater., **46** (1998), 3317–3331.
- 8) D. V. Wilson: J. Inst. Met., **98** (1970), 133–143.
- 9) M. Mabuchi, Y. Chino, H. Iwasaki, T. Aizawa and K. Higashi: Mater. Trans., **42** (2001), 1182–1188.
- 10) J. C. Tan and M. J. Tan: Mater. Sci. Eng., **339A** (2003), 124–132.
- 11) P. Hao, M. Enoki and K. Sakurai: Mater. Trans., **53** (2012), 959–962.
- 12) G. R. Jovicic, A. M. Vukicevic and N. D. Filipovic: J. Med. Devices-Trans. ASME, **8**(2014).