平成30年度 戦略的基盤技術高度化•連携支援事業 戦略的基盤技術高度化支援事業

「Ti50Ni 合金の組織緻密化による 細径収縮/高耐久性/高自己拡張型ステントの開発」

研究開発成果等報告書

平成31年5月

担当局 近畿経済産業局 補助事業者 公益財団法人ふくい産業支援センター

目 次(例)

第1章 研究開発の概要
1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標
(1)研究開発の背景3
(2)研究の目的及び目標4
1-2 研究体制(研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者)7
1-3 成果概要8
1-4 当該研究開発の連絡窓口・・・・・・・・・・・10
第2章 本論11
①:Ti-5O(at%)Ni 合金金属結晶緻密化スウェージング加工技術の確立・・・・11
①-1. スウェージング加工 可能な元材(芯材入りチューブ)の開発11
①-2. 元材へのスウェージング加工の諸条件設定12
②:新しい金属ステント用素材を用いたステント製造の実証と
製作したステント評価方法の確立・・・・16
②-1. レーザー加工の前処理(熱処理、芯材抜)工程確立16
②-2. レーザー加工技術と後工程の確立17
②-3. ステントの最終性能 評価と確認19
最終章 全体総括······22

第1章 研究開発の概要

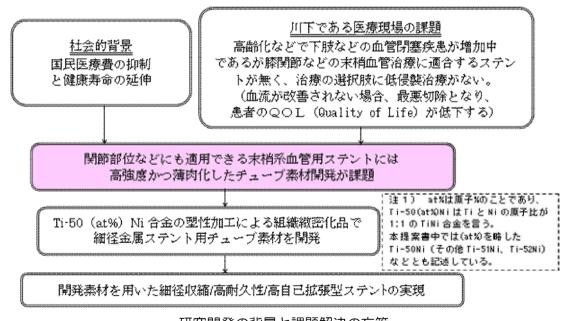
1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

(1)研究の背景

閉塞性動脈硬化症(ASO)あるいは抹消動脈疾患(PAD)と言われるものは、高齢化や欧米化の食生活・運動不足などの生活習慣に起因し、糖尿病とも密接な関係にあるとされる。潜在的な患者数は 100 万人とも 400 万人とも言われ、今後さらに増加するものと考えられているが、その中でも膝関節など四肢における血管内狭窄は、痛みを伴うため生活の支障となるばかりか、最悪の場合は手足の切断に至ってしまう。

一方、カテーテルなどの低侵襲/血管内治療が近年大きく発展してきており、血流改善のため 血管内にステントを留置する術式は、冠動脈や大動脈疾患に対する効果と実績を基に、脳や下肢 の末梢血管へと適用が拡がってきている。ただ、脚部での適用は腸骨動脈や浅大腿(せんだいたい) 動脈など比較的外圧の影響を受けにくい部位までにとどまっており、関節を跨いだ部位などには 適用されていないのが現状である。

関節を跨いだ部位や、より細い末梢血管へも使えるステントがあれば、幅広く低侵襲治療であるステント留置術式が適用され、留置による血流改善で下肢の切除などの回避が見込まれるが、 安全性や耐久性、拡張性能の格段な向上が課題であった。



研究開発の背景と課題解決の方策

(2) 研究の目的及び目標

体内脈管疾患の治療には外科的に開胸して血管をバイパスでつなぐ方法や、カテーテル (医療用の中空で柔らかい管)と呼ばれる治療機器を使用し、 血管にコレステロールなどが たまって血流が悪くなった部位までカテーテルを挿入し、金属などでできた網目で筒状のス テントと呼ばれるものを留置・拡張して、血管の内部より押し広げ血流を確保する血管内治 療術式が行われている。最近では患者への負担を少なくする後者の術式が一般化、主として 冠動脈で風船(バルーン)拡張によるステントが広く適用されてきたが、胆道や末梢系血管 では風船による拡張を必要としない自己拡張ステントが用いられてきている。バルーン拡張 を必要としない自己拡張ステントはステンレス、コバルト合金ワイヤー、Ti-Ni 超弾性ワイ ヤーの編み込みやカゴ編みおよび Ti-Ni 超弾性チューブスロット(溝穴)品など様々な開発が 進められているが、安全性や耐久性、拡張性能の面から未だ良いモノが無いのが現状である。

流動ステント 網込みステント 生分解ステント ステント例 材料 Ti-51Niチューブ Ti-51Niワイヤー Mg合金チューブ 市場の実績 生分解性 特長 柔軟性 ・交差ワイヤーの擦れ 課題 ・拡張力低い ・拡張力:流動品の1/2以下 →薄肉できない ・生分解制御難しい 生食浸渍 小型化できない GE POZE ・接合ワイヤーの信頼性

各種ステントの特徴と課題

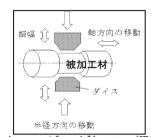
今回、Ti5ONi 合金の組織緻密化したステント用素材により、大腿膝窩(だいたいしっか)動脈、 膝窩(しっか)動脈より下の領域適用を主眼にした末梢系用および胆道用の『細径収縮/高耐久 性/高自己拡張型』金属ステントの実現を目指す。

開発ステント 従来ステント デリバリー デリバリー 留置 状態 留置 (収納) (収納) 薄肉 断面形状 0 〇 細径 厚肉で拡張力 手首から導入 大腿部から導入 薄肉で高拡張力 (血管細い) (血管太い) (結晶緻密化効果) 特徵 内腔大 日帰りできる 入院が必要 (再狭窄防止)

従来ステントと開発ステントの特徴比較

具体的には、従来のステント素材である Ti-51 (at%) Ni 合金は工程上不可避的に折損起点となる Ni 過剰析出物(Ti3Ni4)を含む。そのため、繰り返しの耐久性に問題があり、また加工性も悪い。Nitinol の ASTEM 規格 F2O63 での Ni 許容分量 50.0~52.0at%(従来の Ti-51 (at%) Ni 合金を含む)の中より、析出物の無い Ti-50 (at%) Ni 近傍の合金に、高い加工率の塑性加工を加えて金属結晶を緻密化することで、高強度で薄肉の金属ステント用素材(φ2.0mmで肉厚 0.1~0.15mm)を開発する。

まず、伸線加工された芯材入りの Ti-Ni 合金クラッドチューブ元材にスウェージング加工を加え、塑性加工率が60%超の金属結晶緻密化 Ti-Ni 合金チューブ材料にする。スウェージング加工は瞬間的、断続的で極小部に高負荷の鍛造加圧を繰り返すため、被加工材の金属結晶が緻密化され、集合組織の高密度化・微細化した材料が得られる。

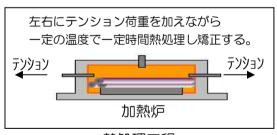


スウェージング加工の概略図



スウェージングマシン加工へッド例 (㈱ジャロック製)

次に、スウェージング加工で得られた金属結晶緻密化 Ti-Ni 合金チューブ材料に熱処理を加え、曲がりやうねりに対する矯正と芯材の抜き取りを行う。



熱処理工程

ここでは、最終的な目標強度 700MPa (現行 Ti-51 (at%) Ni 製品の降伏応力 450~500MPa に対し、約 1.4 倍向上)以上を保ちつつ、ステントにするためのレーザー加工に適した真直性を有するチューブ材の製作を目指した。

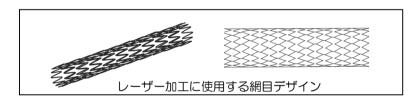
また、末梢系適用金属ステント: 細径(4Fr)収納径へ収縮可能なものとして外径 2.0mmで肉厚を薄くした 0.1~0.15mm (現行 Ti-51 (at%) Ni 製品では肉厚 0.22mm)、長さは1m超となるチューブ材とした。

なお、直進性は『1 m当たり傾斜5°のプレートで転がる』ことが望ましいが、本研究ではクリノ(株)保有のグリーン波長照射の水レーザー加工機でステント網目(スロット)加工を行う。水レーザー加工機は、微小な水柱を光導波路とするレーザー光で加工を行い、水流影響などのデメリットもあるが、熱影響が大幅に低減される点や溶融カスを水流で除去するため、硬い矯正用直棒をチューブ素材に挿入した状態で加工が可能というメリットがある。本開発では水レーザーでの加工を前提に、『レーザー加工用直棒治具が挿入可能な直進性(芯材を入れて5°面プレート転がり)』を必達目標とした。



水レーザー加工機(クリノ(株)保有: 澁谷工業製)

ステントに加工して機能評価を行うが、その際のデザインは下記のクリノ(㈱保有デザイン とした。



ステント用のチューブ素材およびレーザー加工したステントに対しての評価項目は、

- I. 押し潰れなどに対する対折損破断性
 - (チューブ素での押し潰しやV字曲げ破壊試験による潰れ状況、破断面評価。)
- Ⅱ. ステント素材の強度、繰り返し耐久性
 - (チューブ素材の引張強度や繰り返し荷重による疲労破壊評価。)
- Ⅲ. 最小縮径と留置径間の拡張力変化
 - (レーザー加工したステントに対して荷重ー除荷重サイクル試験評価。)

などとして、目標は各性能において現状の Ti-51Ni 合金を上回ること。具体的には

- 破断面がナイフエッジにならない
- 降伏応力 450~500MPa に対し約 1.4 倍向上させ 700MPa 以上の素材強度
- 抹消用は収納径(現行6Fr⇒目標 4Fr: φ1.3mm)と留置径φ10mmまでの拡張力保持とした。

1-2 研究体制

(研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者)

事業管理機関:公益財団法人 ふくい産業支援センター

<研究実施機関/研究者氏名> 各研究機関の取り組みテーマ

PL:株式会社 ジャロック / PL:高村誠一、山本将弘

サブテーマ①: Ti-50 (at%) Ni 合金金属結晶緻密化スウェージング加工技術の確立

①-1. スウェージング加工 可能な元材(芯材入りチューブ)の開発

①-2. 元材へのスウェージング加工の諸条件設定

サブテーマ②:新しい金属ステント用素材を用いたステント製造の実証と製作したステント評価方法の確立

②-1. レーザー加工の前処理(熱処理、芯材抜)工程確立

SL:国立大学法人 東北大学大学院工学研究科 / SL:学術研究員 山内清

サブテーマ①: Ti-50 (at%) Ni 合金金属結晶緻密化スウェージング加工技術の確立

①-1. スウェージング加工 可能な元材(芯材入りチューブ)の開発

①-2. 元材へのスウェージング加工の諸条件設定

サブテーマ②:新しい金属ステント用素材を用いたステント製造の実証と製作したステント評価方法の確立

②-1. レーザー加工の前処理(熱処理、芯材抜)工程確立

②-2. レーザー加工技術と後工程の確立 ②-3. ステントの最終性能 評価と確認

クリノ 株式会社 / 植垣行宏

サブテーマ②:新しい金属ステント用素材を用いたステント製造の実証と製作したステント評価方法の確立②-1.レーザー加工の前処理(熱処理、芯材抜)工程に対する評価②-2.レーザー加工技術と後工程の確立

国立大学法人 九州大学 / 教授 西田稔

サブテーマ①: Ti-50 (at%) Ni 合金金属結晶緻密化スウェージング加工技術の確立 開発材の金相学的観察評価

国立大学法人 東北大学 東北大学病院

サブテーマ②:新しい金属ステント用素材を用いたステント製造の実証と製作したステント評価方法の確立 開発ステントの市場適合性評価、非臨床・臨床 POC の提案

<協力者>

アドバイザー

株式会社JIMRO

<医療機器メーカー:川下二ーズに関するアドバイス> 医療メーカーとしての安全性や製品に対する具体的評価

素材製造メーカー

株式会社 古河テクノマテリアル

<Ti-Ni クラッド元材(芯材入りチューブ)の製造メーカー> 元材への要求に対するアドバイス、製造可否の提言

1-3 成果概要

サブテーマ①: Ti-5O(at%) Ni 合金金属結晶緻密化スウェージング加工技術の確立

①-1、スウェージング加工 可能な元材(芯材入りチューブ)の開発

TiNi 合金のクラッド元材(芯材入りチューブ)に対し外径や肉厚 Ni 量を変えながら スウェージング加工を経てのチューブ化、さらにレーザー加工のトライを行いながら、

a:抹消用b:胆道用の各金属ステント用元材(芯材入りチューブ)の仕様を決めた。

a:抹消用でデリバリー(収納)径 4Fr のステントに対しては

• 外径 *ϕ* 1.8~2.0、肉厚 t0.15(~0.22)mm

b:胆道用ステントには拡張力がaより大きい

外径 φ2.0×肉厚 t0.22mm をベース

とし、a・b共にNi量は50および50.25、50.5(at%)を範囲とした。

(50、50.25、50.5、reference50.95 (at%) Ni 全種のチューブ化実証達成。)

なお、各種 Ni 合金の緻密化・高機能化を達成するためには、元材製作時の伸線加工とスウェージング加工でおよそ 60%以上の冷間強加工を行う事が必須である。

①-2. 元材へのスウェージング加工の諸条件設定

元材(芯材入りチューブ)へのスウェージング加工の諸条件として

機械:ジャロック製CNC制御スウェージングマシン

• 加工ヘッド型式:2 つ駒

• 加工方式:押し込み加工

・金型:元材径ごとに必要(共用は加工対象径は設定径からマイナスφO.1mm程度)

を各種実験の結果として得ることができた。

冷間伸線材(元材)とスウェージング加工材の両者を構成する結晶相の違いとしては 結晶粒の微細化が特性改善の要因であり、繊維集合組織の形成を確認した。

また、スウェージ加工に伴う発熱により、元材(芯材入りチューブ)のスウェージ加工 において芯材との分離が容易になる現象を説明し得る知見を得た。

- サブテーマ②:新しい金属ステント用素材を用いたステント製造の実証と製作したステント 評価方法の確立
 - ②-1. レーザー加工の前処理(熱処理、芯材抜) 工程確立
 - 熱処理後で以下の引張特性目標値とした熱処理条件を設定できた。 ひずみ ε 4%時 950±50Mpa、ひずみ ε 6%時 1200±100Mpa
 - 1.5m長さのチューブ化の限界径(推定)は \$\phi\$1.5mmであった。(\$\phi\$1.0mmでは限界長さ約800mm以下)
 - チューブの真直性 O~15mm 程度/M が得られ、後工程であるレーザー加工に支障がない(芯材を入れて5°面プレート転がり(1 m品))は達成した。

②-2. レーザー加工技術と後工程の確立

• 水レーザー加工機以外でのレーザー加工の確認

アシストガスのみの冷却では顕著な熱影響が生じ、加工上り段階で室温形 状記憶合金となることが判明。そこで、冷却をアシストガス及び、パイプ内 への通水を行った結果、水レーザー加工機以外でも熱影響を抑えての加工が 可能であった。

• 水レーザー加工機以外で加工したサンプルの拡張条件の確立

水レーザー加工機で加工したものと比較して、水レーザー加工機以外で加工したものは、拡張ステップ数をより多段階にする必要があることを見出した。(但し、熱処理温度及び時間は水レーザー加工の場合と同様の条件を適用)これらの条件により水レーザー加工機以外でもステント作製が可能となった。

• レーザー加工が可能な径限界の確認

前工程②-1ではφ1.0mmはチューブ化限界径(限界長さ約 800mm 以下)以下であった。水レーザー加工機でもφ1.0mmチューブでレーザー 加工にトライしたが、水流圧の影響などで良好なレーザー加工は出来なかっ た。

②-3. ステントの最終性能 評価と確認

・ステント耐久性の評価と確認

ステント耐久性は析出物の核となる過剰 Ni を含まない Ti-50Ni 合金が他の 50.25、50.5、市場材 51Ni 各合金ステントに比べ優位を示すことが 判った。また、そのラジアルフォースは市場材 51Ni に比べそれぞれ高くできた。

• 耐久性破面観察と評価

耐久性破面観察から破断時はその機能特性上弾けてナイフ状破面を取ることは避けられない。一方素材チューブ評価からラジアルフォースを現状市場 材同等とすることで格段の耐久性改善が認められた。

1-4 当該研究開発の連絡窓口

株式会社ジャロック 商品開発準備室 主任 山本 将弘

〒919-0321 福井県福井市下河北町22-1

電話番号: 0776-38-6500 FAX番号: 0776-38-6200 ホームページ: http://www.jaroc.co.jp

第2章 本論

サブテーマ①: Ti-5O(at%) Ni 合金金属結晶緻密化スウェージング加工技術の確立

①-1. スウェージング加工 可能な元材(芯材入りチューブ)の開発

TiNi 合金チューブをスウェージング加工で金属結晶緻密化するため、チューブの内側に 芯材を入れた専用のクラッド元材(芯材入りチューブ)が必要であり、メーカーと協議を 行って、外径および肉厚を

I: φ1.0× t 0.11mm (最小径の検証用)

 $II: \phi 1.8 \times t 0.15 mm$ (医療機器メーカー評価用依頼品)

Ⅲ: φ2.0× t 0.12mm (レーザー加工など後工程での肉厚評価用)

IV: *a*2.0× t 0.15mm (レーザー加工など後工程での肉厚評価用)

V: *a*2.0× t 0.22mm (現行市販品 51N i 材との比較用)

として長さは1.5M品を製作。

Ni 量は I 以外については 50、50.25、50.5 と reference50.95 (at%) Ni の4種のバリエーションとした。(I は特定医療機器メーカーの評価用。外径と肉厚指定で Ni 量は 50.5at%のみ。)

製作した TiNi 合金のクラッド元材(芯材入りチューブ)は、ばらつきはあるが当初の 目標公差、外径+0.02~+0.06、肉厚±0.02mm内には十分納まっていた。

曲がりについては約 10~100mm超/Mと大きなばらつきがロッドごとに見られた。 スウェージング加工には支障無い曲がりではあるが、最終的にはチューブ化後の直進性に 影響しており、また生産性を考えると元材の曲がりの改善は課題として残った。

最終的な元材(芯材入りチューブ)仕様は

a:抹消用でデリバリー(収納)径4Frのステント用

 $\cdots \phi 1.8 \times t0.15$, $\phi 2.0 \times t0.15$ (~ 0.22) mm

b:胆道用ステント用には拡張力がaより大きい

···· *ϕ* 2.0×t0.22mm をベース

と決定し、Ni量は50at%に加え50.25、50.5at%なども範囲とした。

①-2. 元材へのスウェージング加工の諸条件設定

TiNi 合金のクラッド元材(芯材入りチューブ)は表面の硬い TiNi 合金チューブが薄肉であることから、減面率が10%超の過度な変形を加えるとクラックの発生や割れが生じた。適正な加圧を行うためには元材の外径に対する縮径設定がφ0.01mm単位のコントロールが必要なことから数値制御で加工量を 0.001mm単位で設定し、かつ加工が行えるCNC制御のスウェージングマシン(ジャロック製)とした。同様に適正な加圧を行うため、金型の共用は加工対象の外径からマイナスφ0.1mm程度までとして、元材径ごとに専用の金型を製作した。また、同時加圧は最低限の 2 方向のみでの加工が最もクラックや割れが発生しにくかったため、加工ヘッド型式は 2 つ駒を最良とした。



CNC制御2つ駒ヘッドスウェージングマシン(ジャロック製)

開発の中で、元材の曲がり 10~100mm超/Mがスウェージング加工後には 15~100 mm超/Mと、期待していたスウェージング加工による直進性向上は全く得られなかった。ただし、チューブ材にするための芯材抜き性が向上し、比較的低温(300~400℃)での熱処理で安定した芯材抜きを行えることが実証できた。そこで、後の熱処理工程を曲がりの矯正テンションアニールとすることで解決を図り、スウェージング加工では

- チューブ表面への金属結晶緻密化による高剛性化
- チューブ表面の悪影響無し
- ・テンションアニール処理のための両端芯材伸び5mm以上の確保 の観点より評価とトライを繰り返し行い、各種の元材ごとに安定した加工条件を確立した。

開発の対象とする材料組成を Ti-50Ni (以下,50Ni)、比較材を Ti-51Ni (以下,51Ni) として,線引き加工率を 30~60%とした試料を 300~600℃ - 10 分間の焼鈍を施し、引張試験を行った。(なお、実験では 51Ni の 60%線引き加工は不可能であった。)

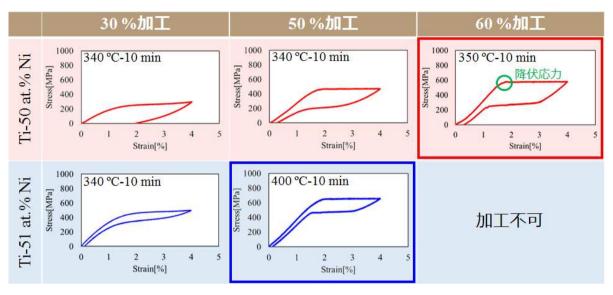


図 1 Ti-50Ni と Ti-51Ni の超弾性特性に及ぼす線引き加工率の影響

図 1 から明らかなように 600 MPa 程度のマルテンサイト誘起応力(見かけの降伏応力) が必要とされる高耐久性ステント素子の開発には 50Ni では 60%程度、51Ni では 50%程度の冷間加工が必要である。次に 50Ni - 60%加工材と 51Ni - 50%加工材について最適焼鈍温度を調査した。図 2 は結果の抜粋であるが、50Ni - 60%加工材では 340~380℃、51Ni - 50%加工材では 340~500℃の焼鈍で良好な超弾性特性が得られた。

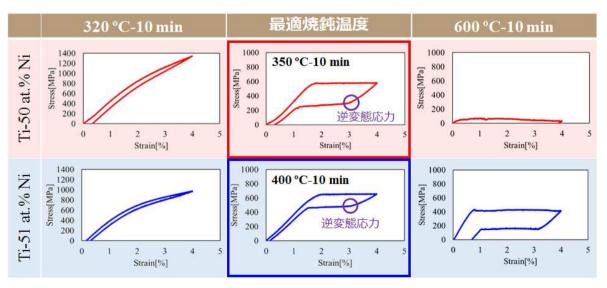


図2 Ti-50Ni - 60%線引き材とTi-51Ni - 50%線引き材の超弾性特性に及ぼす焼鈍温度の影響

最適焼鈍材の組織を透過電子顕微鏡(TEM)観察した結果、両組成ともに室温において 平均粒径 20 nm 以下の母相超微細粒組織が観察された(図 3)。両者の特性を比較すると、 マルテンサイト誘起応力に関してはほぼ同等であるが、ステントの耐圧性を保証する逆変態 応力は 51Ni の方が約 200 MPa ほど高い値となっている。次にこの原因を走査電子顕微 鏡(SEM)その場引張観察に基づく応力誘起マルテンサイトの伝播挙動の観点から調べた。 図 2 に示す Ti-50 および 51Ni 最適焼鈍材の両者ともに応力負荷に伴い応力誘起 M/母相 境界が認められるようになり、ひずみ量の増加に伴いその界面は伝播し、その後、除荷する と伝播方向とは逆に移動し消滅した。これらの結果は両者の超弾性が応力誘起 M 変態によるものであることを意味する。

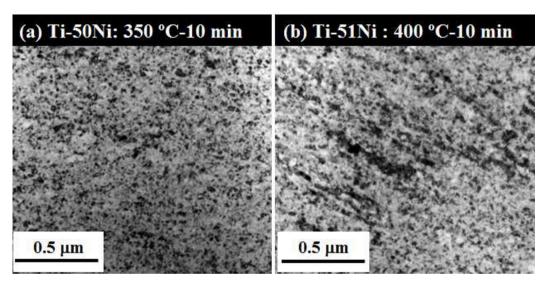


図3 (a) Ti-50Ni - 60%線引き材を 350℃-10 分焼鈍材と (b) Ti-51Ni - 50%線引き材を 400℃-10 分焼鈍材の TEM-明視野像.

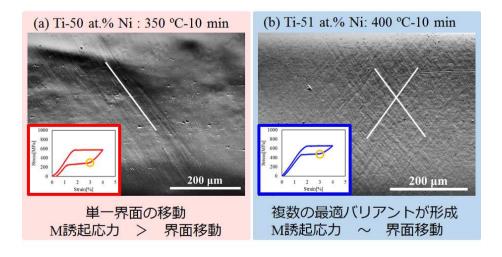


図4応力誘起M/母粗界面の組織(a)Ti-50Ni合金開発材(b)Ti-51Ni合金従来材

次に両者において逆変態応力に差異が生じる理由について考察した。ここで改めて逆変態応力を定義すると、図 4 に挿入した応力・ひずみ曲線において黄色の丸印で示した応力値である。逆変態応力が低い Ti-50Ni 合金では応力誘起 M/母相界面が単一となっている。このような場合、M 相を誘起する応力値が界面移動に必要な応力値より高いため複数の M 相バリアントの生成は起こらない。一方、Ti-51Ni 合金では M 相誘起応力と界面移動の応力値が同じか、もしくは前者が低いため複数の M 相バリアントの誘起と界面移動が同時に起こり、除荷によりわずかに応力が低下しただけで M/母相界面の後退(M 相から母相への逆変態)が容易に進行するとの結論に至った。以上の成果から導かれることとして、本事業目的を達成するためには 50Ni において逆変態応力をさらに向上させる必要があることが判明した。

そこで、Ti-50Ni 合金 65%線引加工材の熱処理条件の決定と金相学的解析を実施した。線引ままの試料は高温相である B2 相(立方晶)と強加工により非晶質化した相が混在していた。熱処理条件については東北大グループの結果と同様に、300℃-2~5 時間の焼鈍でマルテンサイトの誘起応力 770~870 MPa,、逆変態応力 500~690 MPa が得られ Ti-51Ni と同等もしくはそれを凌ぐ超弾性特性が得られた。TEM 観察の結果,300℃-3 時間焼鈍材の平均粒径は約 10 nm であり、結晶粒の微細化が特性改善の要因であることを明らかにした。さらにプリセッション電子回折法によって〈111〉B2 に強く配向した繊維集合組織が形成されていることを確認した。これらの結果を図 5 に纏める。

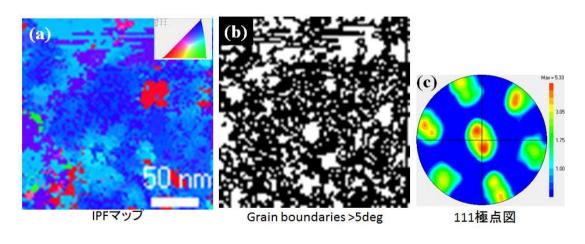
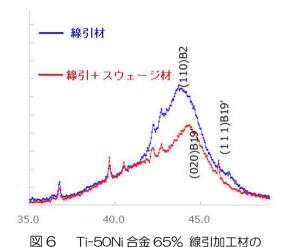


図5 TEM-プリセッション法による 300℃-3 時間の焼鈍を施した Ti-50Ni 合金 65%線引加工材の (a) IPF マップ, (b) 傾角 5°以上の粒界分布, (c)極点図.

TEM観察では、冷間強加工材とそれらにスウェージ加工を施した場合の差異については

局所的情報しか得られないため、図 6 に示す放射 光回折実験も行った。スウェージ加工前は上述し たように高温相である B2 相(立方晶)と強加工 により非晶質化した相の混在が認められた。一方、 スウェージ加工後には低温相である B19'(単斜 晶)の生成が認められた。このことはスウェージ 加工に伴う発熱で B2 母相の回復および非晶質相 の結晶化が促され室温近傍でマルテンサイト変態 が誘起されたことを示し、管材のスウェージ加工 において芯材との分離が容易になる現象を説明す る知見を得た。



スウェージ前後の放射光回折プロファイル

サブテーマ②:新しい金属ステント用素材を用いたステント製造の実証と

製作したステント評価方法の確立

②-1. レーザー加工の前処理(熱処理、芯材抜) 工程確立

レーザー加工の前処理として熱処理を行い、スウェージング加工を加えたクラッド元材 (芯材入りチューブ) から芯材を抜いて TiNi 合金のチューブを得る。その際、加工などで 得た強度を目標以上に保ちつつ、両端より一定(約50N 程度)のテンションを加えた状態 での熱処理にして曲がりの矯正を同時に行う方法とした。

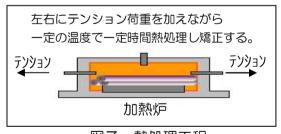
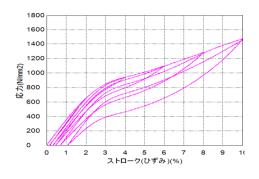


図7 熱処理工程

比較的低温(300~400°C)での熱処理とすることで、テスト材すべてにおいて以下の 引張特性目標値を満足するチューブ素材が得られ、素材の高強度化目標を達成した。

チューブ素材引張特性目標値:ひずみ ϵ 4%時 950±50Mpa ひずみ ϵ 6%時 1200±100Mpa

得られた開発チューブ素材(例)と市販材のチューブ(例)それぞれの引張試験による S-Sカーブを図8に示す。



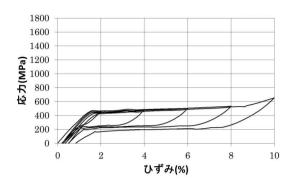


図8(a)開発チューブ材の引張特性 S-S カ-ブ (例) (b)市販材チューブの引張特性 S-S カ-ブ (例)

本工法により、1.5M長さでのチューブを安定的に得ることができた。ただ、テスト材 $I:\phi1.0\times t\ 0.11$ mm(最小径の検証用)においてのみ Ni 量全種で 1.5M品では芯材が 抜けず、約0.8Mがチューブ化長さの限界であり、最小適用径は約 $\phi1.5$ mmと考える。 ($I:\phi1.0\times t\ 0.11$ mmは水レーザー加工機でも水流の影響でレーザー加工が困難)

直進性については、クラッド元材で 10~100mm超/M(芯材あり) およびスウェージング加工後 15~100mm超/M(芯材あり) からテンション矯正熱処理後の曲がり 0~15mm 程度/M(芯材抜きチューブ材) へと大きく改善できた。これは『直棒冶具を挿入して問題なくレーザー加工可能な直進性』レベルであり、当初の必達目標はクリアできた。

②-2. レーザー加工技術と後工程の確立

水レーザー加工以外の加工方法を検討するため、一般的なレーザー加工機による加工試験を実施した。加工供試材は、Ti-50.5(at%)Ni の外径 \$\phi 2.0mm 肉厚 tO.12mm のものである。この材料から、長さ約 50mm のサンプルを加工した。

まず、加工部の冷却機構がアシストガスのみであるレーザー加工機による加工試験を行ったところ、顕著な熱影響がみられ、加工後すぐの段階で超弾性能を失い、室温下で形状記憶合金となっていた。後工程の拡張処理においても部分的に形状固定はするものの、全体的にみると超弾性能を有しておらず、また拡張途中で破断し目標形状までの拡張に至らなかった。次に、冷却機構として、パイプ内への通水が可能な加工機を用いてのレーザー加工試験を行った。図9に冷却機構の模式図を示す。

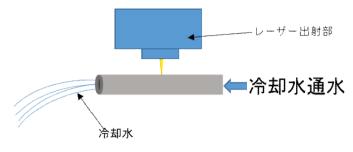


図9 冷却機構模式図

加工試験にて加工したサンプルの写真を図 10 に示す。上段が加工上り品で、下段が加工上り品を、両端がお互いに接する程度まで U 字曲げしてしたのちの形状回復の状態を確認したものである。U 字曲げすることによって、わずかに変形するものの、ほぼ元の形状に回復していることがわかる。



図 10 加工サンプル

次に、この加工サンプルの拡張処理工程の検討を行った。熱処理温度、時間については、 すでに確立した Ti-50.5Ni 材の最適条件にて行った。拡張ステップ数についても、同様に すでに確立した最適条件にて行ったが、拡張途中にて破断が発生した。(図 11)

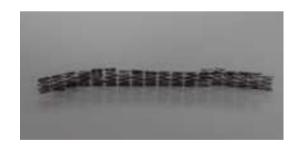




図 11 拡張中に破断したサンプル

原因としては熱影響によって材料の超弾性能が強化され、拡張処理時に形状回復応力がより 強力に発生し、その力によって自己崩壊を引き起こしていると考えられ、拡張ステップ数を 従来の最適条件より増やして(少しずつ拡張)拡張を行った。熱処理温度及び時間について

は引き続き従来の最適条件にて行った。その結果、破断することなく、目標径である 8mm 径まで拡張することができた。図 12 に拡張済サンプルのラジアルフォース測定結果を示す。

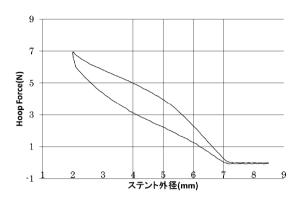


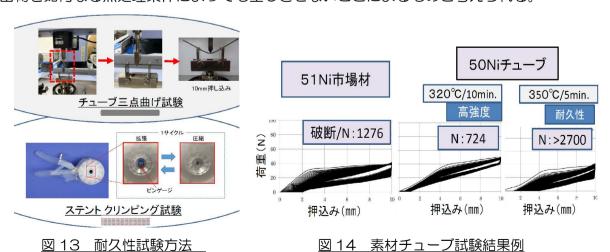
図 12 ラジアルフォース測定結果(50.5Ni 材 t 0.12mm)

図 12 では、サンプルを 2 mmまで縮径した場合でも、外径はほぼ元の径まで戻っていることがわかる。これらのことから、Ti-50.5(at%)Ni、tO.12mm の材料については、水レーザー加工機以外の一般的なレーザー加工機でも加工が可能であることを見出した。

②-3. ステントの最終性能 評価と確認

● 耐久性評価:

本研究材 Ti-50Ni、-50.25Nl、-50.5Ni および市場材 Ti-51Ni の各合金素材チューブ と及び、それらを用いたステント試作品の繰り返し耐久性評価を行った。方法と結果の一例 を図 13~15 に示す。これらから Ti-50Ni 合金が高 Ni(市場材、50.5Ni、50.25Ni)合金材に比べ、耐久性に優れる傾向にあることが判った。これは、50Ni 合金が NI 過剰の析 出物を如何なる熱処理条件によっても生じさせないことによるものと考えられる。



19

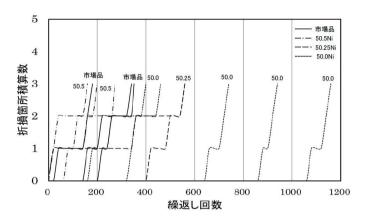
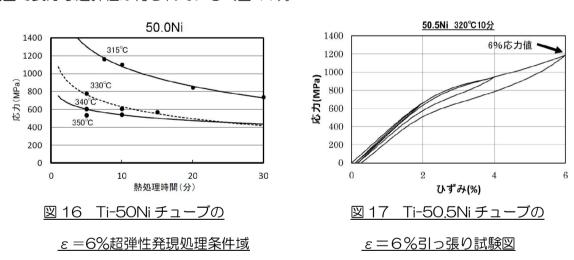


図 15 ステント試験結果例

● 降伏応力

ステント基本機能の体内留置時のラジアルフォースに係る力は材料降伏応力と直線的な関係にある。材料の降伏応力は 50Ni、50.25Ni、50.5Ni の各合金それぞれ60%を超える冷間加工後、400℃未満の熱処理によって得られることが判った。一例として図 16 に最も室温超弾性が得難い 50Ni 合金の超弾性発現の温度条件関係図を示す。350℃近傍の幅広い範囲で良好な超弾性が得られている(図 17)。



ステント試作品のラジアルフォースについて、先の図 15 に示したステント試験材に関し試験評価を行った。その結果を図 18 に示すが、本開発材が比較例51Ni 以上の力を持つことが判る。

各サンプルの機械的特性 サンプル寸法 φ10×L30mm

試験温度:室温(21±2℃)

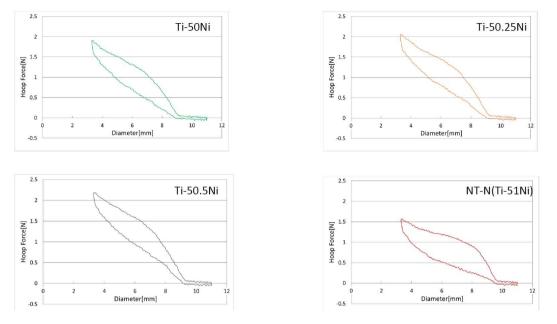


図 18 室温下でのステント試験材ラジアルフォース評価試験

● 破断時の破面状況

ステントが体内留置時折損することは現に起きていることである。その際、超弾性材は復元性に優れたバネ材であり、その破面がナイフエッジに成り易いことは良く知られている。本開発材においても、一例として本開発品 Ti-50Ni チューブの超弾性処理材の繰り返し破断面観察結果を図 19 に示したが、繰り返し回数、処理条件での顕著な差異は観察されなかった。

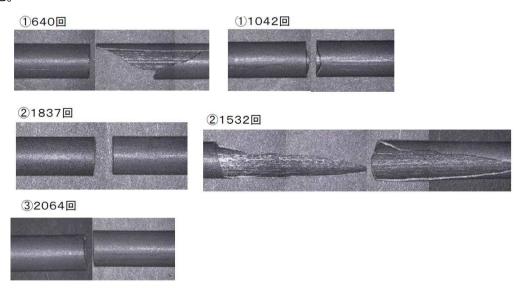


図 19 Ti-50Ni 超弾性処理(325℃、350℃)チューブの繰り返し回数と破断面

最終章 全体総括

サブテーマ①: Ti-5O(at%) Ni 合金金属結晶緻密化スウェージング加工技術の確立

①-1. スウェージング加工 可能な元材(芯材入りチューブ)の開発

各ステントに対する元材(芯材入りチューブ)仕様を以下の様に決定した。

a:抹消用でデリバリー(収納)径4Frのステント用

 $\cdots \phi 1.8 \times t0.15, \ \phi 2.0 \times t0.15 \ (\sim 0.22) \ \text{mm}$

b:胆道用ステント用には拡張力がaより大きい

 $\cdots \phi 2.0 \times t0.22$ mm $\delta \sim -2$

また、Ni量は50at%に加え50.25、50.5at%を含み製造実証まで完了した。

①-2. 元材へのスウェージング加工の諸条件設定

元材(芯材入りチューブ)へのスウェージング加工の主な条件を以下の様に設定した。

機械:ジャロック製CNC制御スウェージングマシン

• 加工ヘッド型式: 2 つ駒

• 加工方式:押し込み加工

・金型:元材径ごとに必要(共用は加工対象径は設定径からーφ0.1mm程度)

サブテーマ②:新しい金属ステント用素材を用いたステント製造の実証と製作したステント 評価方法の確立

②-1. レーザー加工の前処理(熱処理、芯材抜) 工程確立

比較的低温(300~400°)での熱処理として、以下の引張特性目標値のチューブ素材を得た。

チューブ材引張特性目標値:ひずみ arepsilon 4%時 950 \pm 50Mpa ひずみ arepsilon 6%時 1200 \pm 100Mpa

なお、クラッド元材からスウェージング加工を行い、後に低温の熱処理によってチューブ 素材を得る一連の技術については特許として出願を行った。

テンション矯正熱処理後のチューブの曲がりが O~15mm 程度/Mで開発目標は達成している。しかし矯正用直棒をチューブ素材に挿入して加工することができない一般のレーザー加工機に適用できるレベルかは追加的な実証が課題である。レーザー加工機に使用する

チューブ素材は一般的に『長さ1 M品で 5° 面転がり』とされているが、このレベルには完全に収まっていない。この基準を満たす必要がある場合にはチューブ素材の曲がりを O~ 5mm 以下/Mにする必要がある。そのためには、元材に遡って曲がりのバラつきを小さく、かつ曲がりの小さい方に合わせるための改善が課題と考える。

②-2. レーザー加工技術と後工程の確立

②-2-1. 水レーザー加工技術

レーザー加工は、水レーザー加工機(澁谷工業製 LAMICSAQL1900)を用いて行い、材料チューブ内部に真直度の高い高速度鋼の棒材を挿入した。このことによって、材料のレーザー加工時の真直度が向上し、加工精度が向上した。

また、検討の結果、主な加工条件は次のように設定した。

加工ノズル径: め0.07mm

• 使用液:純水

· 水圧:約7MPa

加工速度:50mm/min~100mm/min(材料肉厚によりこの範囲内で最適な値をとる)

レーザー出力:約24W

②-2-2. 水レーザー加工以外の加工方法検討

水レーザー以外の加工方法として、一般的に用いられているレーザー加工機での加工テストを行った。その結果、パイプ内へ通水することによる冷却機能を持ったレーザー加工機では、 拡張処理を行えるレベルの特性を持った加工が可能であることを見出した。

②-2-3. 後工程の確立

後工程のうち、本事業では、熱拡張処理条件の確立を目指し、検討を行った。その結果、300℃~400℃の範囲の低温熱処理かつ 10 分以下の短時間で拡張熱処理を行うことによって、従来の Ti-51Ni 材と比較して低ヒステリシスで尚且つ高強度な特性を得られることを見出した。また。ファイバーレーザー加工機で加工したものについても熱拡張処理条件の検討を行った。水レーザー加工品と比較して、熱影響が生じているため、水レーザーと同じ条件では拡張中に割れが発生したが、拡張をより多段階で行うことによって、これについ

ても拡張可能であることを見出した。また、熱処理温度、時間については、水レーザー加工 の場合の最適条件がそのまま適用できることを見出した。

②-3. ステントの最終性能 評価と確認

繰り返し耐久性評価などを行い、Ti-50Ni 合金に市場材に対し優位の可能性見出し、抹消用や胆道用など、その使用目的に合わせて選択ができる様々な強度特性を残したステント用金属チューブの製造実証ができた。また、本開発チューブの市場材との対比較明確化ができた。

補助事業の成果に係る事業化展開について

国内の医療機器メーカー複数に提案を行い、現在某社では当方より提供したサンプル素材で社内評価のため客先デザインによる加工トライを実施中である。また他某社でもクリノ㈱にて同社が持つデザインによりステント作製を進め、評価・検証作業に向かっている。ただ、ステントは体内に留置する高度管理医療機器でクラスIVに分類されるものであるため、医療機器メーカーでも開発にはまだ多くのステップを踏まなければ非臨床、臨床に臨めないのが現状である。その中、昨年末に東北大学病院臨床研究推進センター(CRIETO)と医療機器メーカーおよび病院の先生(血管外科)の方々によって高剛性ステントの臨床応用に向けた研究会が開催されるなど、次の展開への動きが開始されている。

海外に向けては、開発素材の展示用サンプルを医療材料系商社へ供与、また、東北大学: 山内先生の国内外学会発表によるサポートなど、開発チューブ素材の情報発信に努めていく。 同時に、本開発チューブ素材の技術に係る出願特許(出願番号;特願 2018-155168) についてはPCT 国際出願も行い、国際的な特許権確保の処置をとる。