

systems for assessing the accumulation of container extractables in drug formulations., *Int. J. Pharm.*, 224, 51-60 (2001)

11) 平成 14 年度厚生労働科学研究医薬安全総合研究事業, 適用する医薬品の脂溶性等とプラスチック製医療器具に使用される可塑剤の溶出度の相関性に関する研究 主任研究者: 中澤 裕之 (H14-医薬-005)

12) Center for Devices and Radiological Health, U.S. Food and Drug Administration (FDA), September 4th (2001)

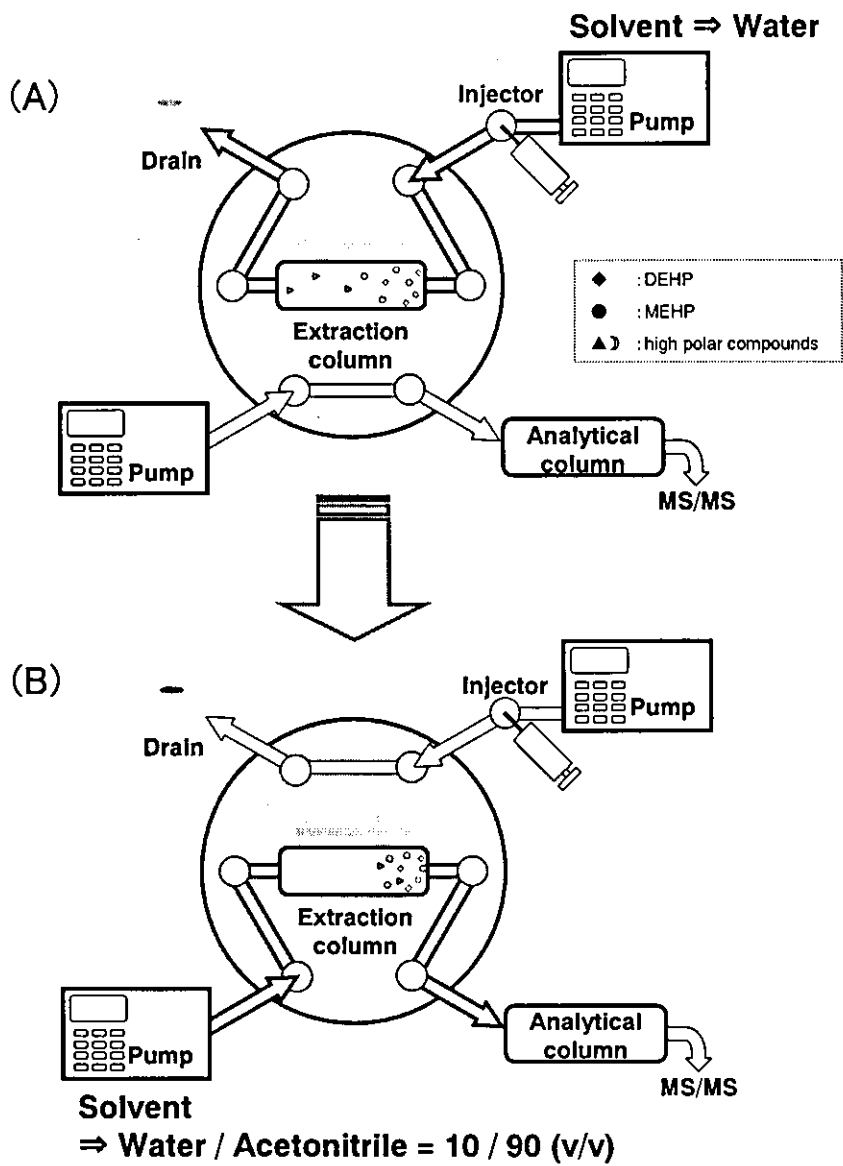


Figure 2 Schematic diagrams of proposed CS-LC/MS/MS system
 (A) The configuration of sample loading and washing
 (B) The configuration of sample eluting

Table 1 PVC 製品の滅菌条件

	滅菌法	条件
PVC シート	γ 線照射滅菌(^{60}Co)	24.2 kGy
	高圧蒸気滅菌	115 $^{\circ}\text{C}$ x 40 分
	EOG 滅菌	50 $^{\circ}\text{C}$ x 8 時間
PVC 製輸液セット	γ 線照射滅菌	20-25 kGy

Table 2 各種滅菌 PVC シートから溶出する DEHP 及び MEHP 濃度

	DEHP 濃度 (mean ± SD, ng/mL)			
	未滅菌	γ 線照射滅菌	高圧蒸気滅菌	EOG 滅菌
精製水	17.9 ± 14.3	ND (9.7 ± 3.3)	10.4 ± 1.5	11.2 ± 4.7
5 %糖液	ND (9.0 ± 2.9)	ND (7.6 ± 2.9)	ND (8.3 ± 1.7)	11.3 ± 6.5
HCO-60	83.1 ± 49.5	35.0 ± 3.3	65.2 ± 1.5	62.5 ± 4.7

	MEHP 濃度 (mean ± SD, ng/mL)			
	未滅菌	γ 線照射滅菌	高圧蒸気滅菌	EOG 滅菌
精製水	17.4 ± 2.8	606.7 ± 83.4	25.9 ± 2.7	15.6 ± 2.0
5 %糖液	6.9 ± 0.6	378.4 ± 26.1	11.1 ± 3.2	4.0 ± 1.1
HCO-60	15.6 ± 3.4	582.9 ± 83.4	24.9 ± 2.7	17.0 ± 2.0

(n = 3)

ND < 10 ng/mL (DEHP)

Table 3 各種滅菌 PVC チューブから溶出する DEHP 及び MEHP 濃度

	DEHP 濃度 (mean ± SD, ng/mL)	
	未滅菌	γ 線照射滅菌
精製水	49.0 ± 10.4	74.8 ± 33.7
5 %糖液	55.9 ± 5.2	57.0 ± 11.5
HCO-60	786.9 ± 58.3	607.7 ± 21.8

	MEHP 濃度 (mean ± SD, ng/mL)	
	未滅菌	γ 線照射滅菌
精製水	63.9 ± 4.7	2484.3 ± 108.9
5 %糖液	72.2 ± 1.2	2103.7 ± 832.9
HCO-60	71.9 ± 2.3	2950.4 ± 186.8

(n = 3)

Table 4 PVC シート中 DEHP 及び MEHP 含量

	未滅菌	γ 線照射滅菌	高圧蒸気滅菌	EOG 滅菌
DEHP (w/w %)	32.1 \pm 5.7	27.8 \pm 0.8	26.8 \pm 1.6	26.8 \pm 0.8
MEHP* (mg/g)	ND	0.38 \pm 0.05	ND	ND

(mean \pm SD, n = 3)

*: 100 倍希釈, ND<0.25 mg/g (MEHP)

Table 5 PVC チューブ中 DEHP 及び MEHP 含量

	未滅菌	γ 線照射滅菌
DEHP (w/w %)	44.7 \pm 2.9	53.9 \pm 2.5
MEHP* (mg/g)	ND	ND (0.23 \pm 0.00)

(mean \pm SD, n = 3)

*: 100 倍希釈, ND<0.25 mg/g (MEHP)

Ⅲ. 分担研究報告書

3. 滅菌処理の違いによるポリ塩化ビニル製 医療材料の表面状態変化

主任研究者	中澤 裕之	星薬科大学 薬品分析化学教室
分担研究者	荻野 純一	(株)東レリサーチセンター
協力研究者	増田 昭博	(株)東レリサーチセンター
	高橋 久美子	(株)東レリサーチセンター
	武中 彩	(株)東レリサーチセンター
	竹田 正明	(株)東レリサーチセンター
	奥村 治樹	(株)東レリサーチセンター
	森脇 博文	(株)東レリサーチセンター

平成 16 年度 厚生労働科学研究費補助金
(医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
プラスチック製医療用具の適正使用に関する研究

分担研究報告書
滅菌処理の違いによるポリ塩化ビニル製医療材料の表面状態変化

主任研究者	中澤裕之	星薬科大学薬品分析化学教室
分担研究者	荻野純一	東レリサーチセンター
協力研究者	増田昭博	東レリサーチセンター
	高橋久美子	東レリサーチセンター
	武中 彩	東レリサーチセンター
	竹田正明	東レリサーチセンター
	奥村治樹	東レリサーチセンター
	森脇博文	東レリサーチセンター

研究要旨

ポリ塩化ビニル(PVC)樹脂製の医療用具を滅菌処理した際に、生じる可能性のある表面構造変化について、電子顕微鏡観察、XPS 分析、3次元表面粗さ計測、表面硬さ計測、切削サンプリング-熱脱着 GC/MS の各分析手法を用いて検討した。PVC 製医療用具のモデルとしてシート状の製品を用い、現在行われている代表的な滅菌法である、放射線(γ 線)滅菌、エチレンオキサイドガス(EOG)滅菌、高圧蒸気滅菌処理を実施して、未処理のものと比較した。

その結果、医療用 PVC シートを γ 線滅菌(γ 線照射量 20~25kGy)することにより、表面からの深さ 10 μ m 以下の領域で、PVC に架橋反応と思われる化学反応が起こっていることが明らかとなった。反応はこの領域でのみ起こっていると考えられ、シート内部には及んでいない。この反応により、表面 Cl モル分率がわずかに減少し、表面付近の硬さが顕著に増大する。硬さ増大の程度は、表面からの深さ 1 μ m までの領域で、未処理品で 0.80MPa に対し、 γ 線滅菌品で 4.9MPa である。これに対し、EOG 滅菌品、高圧蒸気滅菌品では、 γ 線滅菌品で見られたような顕著な変化は観察されず、PVC 樹脂に大きな化学変化は起こっていないと推定された。

また、滅菌処理した PVC シートでは、最表面のジエチルヘキシルフタレート(DEHP)量が、未処理のものに比べ、減少することが判明した。この現象は、 γ 線滅菌品でもっとも顕著であり、EOG 滅菌品、高圧蒸気滅菌品でも確認された。別途測定した溶出試験の結果と比較すると、この最表層の DEHP 量は DEHP の脂溶性薬品への溶出し易さと同様であることが示唆された。

A. 研究目的

PVC 樹脂は、廉価で、加工性及び滅菌操作に対する耐久性に優れており、各種医療器具に広く使用されている。

しかし、この樹脂には、内分泌系をかく乱することが示唆される化学物質である DEHP が、可塑剤として数 10% 添加されていることから、医療行為に伴い、DEHP が人体に暴露されることが懸念される。

この問題に関しては、PVC 製医療器具から脂溶性薬品などへの DEHP の溶出挙動の調査などを進めるだけでなく、PVC 樹脂の表面状態の解析を進めていくことが重要である。

一方、医療器具は使用前に滅菌処理されることから、PVC 樹脂の表面状態解析に際しては、滅菌処理により生じる表面構造変化についても調査が必要である。

現在行われている滅菌法として、放射線(γ 線)滅菌、エチレンオキシドガス (EOG) 滅菌、高圧蒸気滅菌などがある。これまでの研究で UV 照射などにより PVC 表面構造が変化し、その結果、DEHP の溶出が抑制されることが明らかとなっていることから、 γ 線照射や EOG 暴露、高圧蒸気処理などによっても、同様に表面構造が変化し、DEHP 溶出挙動に影響を及ぼす可能性がある。

そこで、本研究では、PVC 製医療器具の滅菌処理に着目し、処理法の違いによる、PVC 表面の構造変化を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

B・1 試料

PVC 製医療器具のモデルとして、シート状の製品を用い、次の滅菌処理を実施したものを対象と

した。

- ①未処理 (滅菌処理していないもの)
- ② γ 線滅菌 (γ 線照射量20~25kGy)
- ③エチレンオキシドガス (EOG) 滅菌
- ④高圧蒸気滅菌

B・2 分析評価

B-1 項で示した試料について次の 5 項目の分析・評価を実施した。

(1)電子顕微鏡観察

滅菌処理による表面付近の PVC 粒子の形状変化、DEHP の存在状態変化の観察を目的に、透過電子顕微鏡(TEM)観察を実施した。

装置には日立製 H-7100FA 透過型電子顕微鏡を用い、加速電圧 100kV の条件とした。観察のための試料調整法として、PMMA 包埋超薄切片法¹⁾、およびエポキシ包埋 RuO₄染色超薄切片法を用いた。ここで PMMA 包埋超薄切片法とは MMA モノマーを塩ビに含浸させ膨潤させた後、硬化して切片を作製する方法である。

(2)XPS分析

滅菌処理による表面付近の元素組成変化を分析する目的で、X線光電子分光分析 (XPS) を実施した。

装置にはVG Scientific社製ESCALAB220iXLを用い、励起X線 monochromatic AlK _{α 1,2}線 (1486.6eV)、X線径1mm、光電子脱出角度(試料表面に対する検出器の傾き) 90° の条件とした。

(3)3次元表面粗さ計測

滅菌処理による表面の凹凸変化の有無を分析する目的で、3次元表面粗さ計測を実施した。

装置にはKLA・Tencor社製触針式3次元表面粗さ計 (P-15) を用い、視野サイズ：2mm角、スキャン速度：100 $\mu\text{m/s}$ 、探針半径：2 μm 、荷重：5mg、データ数：X=1000ポイント (2 μm 間隔)、Y=250ライン (8 μm 間隔) の条件とした。

(4)表面硬さ計測

滅菌処理による、シート表面の硬さ変化を計測した。

測定は、MTSシステムズ社製超微小硬度計 Nano Indenter XPを用い、ナノインデンテーション法 (連続剛性測定法) により実施した。ナノインデンテーション法は、圧子を用いて試料表面に荷重をかけ、かけた荷重と対応する変位 (圧子の押し込み深さ) から、荷重-押し込み深さ線図を作成し、表面付近の硬さや弾性率を求める手法である²⁾。使用圧子は、ダイヤモンド製正三角錐圧子、測定雰囲気は21 \pm °C、60 \pm 5%RH、最大押し込み深さは約50 μm とした。

(5)切削サンプリングおよび熱脱着 GC/MS 分析

試料表面を、厚みを変えて薄く切削し、切削片中の DEHP を定量する事で、滅菌処理による DEHP の深さ方向分布の変化を分析した。

切削片中の DEHP の定量は、熱脱着 GC/MS 分析により実施した。熱脱着 GC/MS 分析装置は、日本電子製 JMS-AM SUN300 型 GC/MS 分析装置およびフロンティア・ラボ社製 PY-2020D 型ダブルショットパイロライザーである。定量に用いた切削試料片は 0.06~0.2mg、熱脱着温度は 300°Cとした。

なお、当該研究の実施に際しては、扱った試料および用いた分析方法に、人権擁護などに関する倫理面の問題はない。

C. 研究結果

C・1 電子顕微鏡観察

(1)PMMA包埋超薄切片法

PVC粒子の存在状態を観察するために、シートをPMMAモノマーに含浸後硬化して包埋し、超薄切片を作成し、観察した。

図1~4の各図上段に、PMMA包埋超薄切片法により観察したTEM写真を示した。この方法でPVC粒子の大きさ1 μm 程度のものが存在すれば、比較的明瞭な粒子が観察されることがわかっているが、今回観察した4試料では、PVC粒子の境界部分はやや不明瞭であり、粒子サイズがかなり小さいことが明らかとなった。写真で、PVC粒子はやや色の濃い部分として観察されている。

PMMA包埋超薄切片法TEM写真観察から得られた結果は次のとおりである。

- ①PVCの一次粒子サイズは10~200nmであり、その範囲でさまざまな大きさのものが存在している。
- ② γ 線滅菌のシートでは、未処理シートや他の滅菌処理シートに比べ、やや一次粒子が不明瞭である。 γ 線により何らかの構造影響を受けている可能性がある。

(2)RuO₄染色凍結超薄切片法

DEHP分子のみを選択的にRuO₄染色してコントラストをつけ、可視化することにより、DEHPの存在状態を観察した。図1~4の各図下段に、RuO₄染色凍結超薄切片法により観察したTEM写真を示す。写真でDEHPは黒い点として観察されている。また、表面に黒い塊が見られているのは、RuO₄染色の影響によるもので、本来の構造とは無関係である。

RuO₄染色凍結超薄切片法TEM写真観察から

得られた結果は次のとおりである。

- ①いずれの試料もDEHPが粒子状(ドメインを形成して)に分布しており、分布の状態には差が認められない。
- ②DEHPの粒子サイズは、未処理品、 γ 線滅菌品、高圧蒸気滅菌品で7~8nmであるのに対し、EOG滅菌品では、やや小さく、5nm程度と考えられる。
- ③コントラストの状態から、DEHPは表面付近で濃度が高い可能性があるが、TEM観察上のアーティファクトの可能性もあり、この分析だけでは断定できない。

C・2 XPS分析

表1に、XPS分析より求めた表面元素組成(atom%)を示した。

その結果、すべての試料から、PVCおよびDEHPに由来する炭素(C)、塩素(Cl)、酸素(O)が検出された他、微量のシロキサンないしSiO₂などの無機充填材由来と推定されるケイ素(Si)が検出された。

n=3測定標準偏差を考慮すると、各試料の表面元素組成には、ほとんど有意差がないが、その中で γ 線滅菌処理品では、他の3試料と比較して、わずかにClが少ない傾向にあった。

γ 線滅菌処理品では塩素がわずかに減少していることは、PVC表面をプラズマ処理した際に、大幅に塩素や酸素が減少しているという過去の報告例³⁾と、傾向が一致している。

C・3 3次元表面粗さ計測

図5,6に、各試料の3次元粗さ測定結果(高さ像)、表2にその測定結果から求めたRa(算術平均粗さ)、Rq(二乗平均粗さ)、Rmax(最大最小粗さ)を示した。ここでRaは、定量面で中心面から表面までの偏差の絶対値の平均値、Rqは、定量面で中心

面から表面までの偏差の二乗の平均値の平方根、Rmaxは、定量面で最も高い山から最も低い谷までの垂直距離を意味する。

得られた結果は、下記のとおりである。

- ①図5,6において判断できる表面形状について、4試料間に定性的に有意な差は見られない。

- ②表2より、4検体とも、

$$Ra(\mu m)=3.9\sim 4.6$$

$$Rq(\mu m)=5.4\sim 6.0$$

の表面粗さであり、定量的にも試料間に有意な差は見られない。

なお、Rmaxについては、像内にたまたま入った高い突起や深い穴の影響を直接受けるため、ばらつきが大きく試料間の精密な比較には不向きと判断した。

以上より、 γ 線滅菌、EOG滅菌、高圧蒸気滅菌のいずれの処理においても、表面粗さや形状には影響がないと考えられる。

C・4 表面硬さ計測

図7に、ナノインデント測定で得た荷重・押し込み深さ線図を、表3に、その結果から求めた各試料の表面硬さおよび弾性率を示した。

測定に際しては、得られたデータのバラツキが非常に大きかったため、測定n数を増やして(n=8~10)特異的な挙動を呈したデータを除き、平均的な挙動が得られるように努めた(図7では、データを見やすくするため、n=3測定分のみを示した)。なお、測定値のバラツキが大きくなった主原因は、今回の試料の表面粗さが非常に顕著であったため、圧子と試料の接触状態のバラツキが大きくなったこと、と推測される。

表3に示したように、各試料で得られた弾性率・硬さには深さ依存性が見られ、押しこみ深さ=約10 μm 以下の領域では試料間差が見られ

た。

得られた結果は次のように解釈できる。

- ① γ 線滅菌品では、表面付近（表面からの深さ約10 μ m以下）で、未処理品や他の滅菌処理品に比べて硬さが増している。表面1 μ mまでの硬さは、未処理品で0.80MPa、 γ 線滅菌品で4.9MPaである。
- ② この硬さ変化は表面に特有であり、内部（表面からの深さ約10 μ m以上）には大きな影響は及んでいないと推定される。
- ③ 未処理品とEOG滅菌品は、硬さにほぼ差がなく、高圧蒸気滅菌品はやややわらかい傾向があるが、その差はごくわずかであり、有意な差であると断言できない。

C・5 切削法サンプリング—熱脱着GC/MS分析

表4に、本法により求めたDEHPの深さ方向分布を示した。ここで、PVCシート全体のDEHP含有量は別途星薬科大にて求めた定量値とした。

各試料とも、程度の差はあるが、試料全体のDEHP濃度に比して、表面付近（0~100 μ m付近）でDEHP濃度が高くなる傾向がある。

表面付近（0~100 μ m付近）をさらに2層（0~50 μ m付近、50~100 μ m付近）に分けて考察すると、いずれの試料も最表面（0~50 μ m付近）の方が、その下の層に比べてややDEHP量が少なくなる傾向が見られた。

このことは、DEHPが試料表面付近で高濃度になるものの、最表面では逆に少なくなっていることを意味している。これは本試料の表面加工と関係があるのではないかとと思われる。

試料間の比較をすると、 γ 線滅菌品では、未処理品に比べ、試料全体のDEHP量（星薬科大測定）が約4.3%、最表層のDEHP量が約2.1Wt%、その下の層のDEHP量が約1.0Wt%減少してい

る。このように試料全体のDEHP減少を反映して、表層のDEHPが減少しており、このことは、HCO-60への溶出試験（星薬科大実施）においてDEHP溶出量が少なかった事実に対応している。

EOG滅菌品では、未処理品に比べ、試料全体のDEHP量が約5.3%減少しているが、最表層のDEHP量は約1.8Wt%、その下の層のDEHP量は約0.5Wt%の減少にとどまっている。また、 γ 線滅菌品と比較すると、全体のDEHP量が少ないにもかかわらず、表層のDEHP量は逆に多く、このことは、HCO-60への溶出試験においてDEHP溶出量が γ 線滅菌品よりも多かった事実に対応している。

高圧蒸気滅菌品では、未処理品に比べ、試料全体のDEHP量が約5.3%、最表層のDEHP量が約1.2Wt%減少していたが、その下の層のDEHPは逆に約2.9Wt%増加していた。高圧蒸気滅菌では、他の試料に比べDEHPの偏在が著しいように思われる。最表層に存在しているDEHPは γ 線滅菌品や、EOG滅菌品よりも多く、このことはHCO-60への溶出試験においてDEHP溶出量が γ 線滅菌品や、EOG滅菌品よりもやや多かった事実に対応している。

D. 考察

各測定の結果より、滅菌処理の違いによるPVCの表面構造変化について、PVC樹脂自体の構造変化と、可塑剤DEHPの構造変化の両面から考察する。

PVC樹脂自体への影響については、まず、電子顕微鏡観察で、 γ 線滅菌によりPVCの一次粒子の形状が不明瞭になることから、PVCに何らかの化学変化が起きていることが示唆された。

また、XPS測定でも、 γ 線滅菌品でごくわずかに表面元素組成変化があり、化学変化が起こっ

ていることが示唆された。この化学変化は Cl 原子の脱離などを伴う可能性がある。

さらにナノインデントによる表面硬さ計測の結果、やはり γ 線滅菌品において、表面からの深さ $10\mu\text{m}$ 以下の領域で顕著な硬さ増大が確認された。

以上の結果より、医療用 PVC シートを γ 線滅菌することにより、表面からの深さ $10\mu\text{m}$ 以下の領域で PVC に何らかの化学反応が起こっていることが明らかとなった。一次粒子が不明瞭になること、Cl の脱離の可能性があること、硬さが増すことなどの情報から、PVC が一部架橋反応を起こしている可能性がある。なお、内部の硬さに変化がないことから、反応は表層部に限定されていると考えられる。

一方 3 次元表面粗さ計測では試料間に顕著な差はなく、 γ 線による化学変化は表面形状に影響を与えるほどではないことがわかった。

なお、EOG 滅菌品、高圧蒸気滅菌品では、 γ 線滅菌品で見られた顕著な変化は観察されず、PVC 樹脂に大きな化学変化は起こっていないと推定される。

DEHP への影響については、電子顕微鏡観察で、EOG 滅菌により、PVC 中の DEHP の粒子サイズがやや小さくなっており、分散状態に変化が起きていることが示唆された。これは、EOG の化学的影響の可能性がある。その他の滅菌方法ではこのような現象はみられなかった。

また DEHP の深さ方向分布は、滅菌方法により異なっており、その結果、最表層の DEHP 量に試料間差が生じることが判明した。

いずれの滅菌方法でも、滅菌後シート全体の DEHP 含有率は 4~5% 減少するが、この全体の DEHP 含有率は、最表層の DEHP 含有率とは必ずしも対応していない。例えば γ 線滅菌品では、全体

の DEHP が滅菌後比較的多く残存しているにもかかわらず、最表層の DEHP 含有率は他の滅菌法のものより低い。

なお、 γ 線滅菌品で、最表層の DEHP 含有率が低いことは、この試料で表面付近の PVC が化学反応して硬くなっていることと関係している可能性がある。

なお、別途測定した溶出試験の結果では、DEHP の HCO-60 への溶出しやすさの傾向は、試料全体の DEHP 量よりも、最表層の DEHP 量の間、関連が見られる。このことは、溶出に係る DEHP が最表層に存在するもののみであることを示唆していると思われる。

E. 結論

医療用 PVC シートを γ 線滅菌 (γ 線照射量 $20\sim 25\text{kGy}$) することにより、表面からの深さ $10\mu\text{m}$ 以下の領域で、PVC に架橋反応と思われる化学反応が起こっていることが明らかとなった。

反応により、表面付近の硬さが顕著に増大し、その程度は表面からの深さ $1\mu\text{m}$ までの領域では、未処理品で 0.80MPa に対し、 γ 線滅菌品で 4.9MPa である。なお、この反応は表層部に限定されている。

これに対し、EOG 滅菌品、高圧蒸気滅菌品では、 γ 線滅菌品で見られた顕著な変化は観察されず、PVC 樹脂に大きな化学変化は起こっていないと推定された。

また、滅菌処理した PVC シートでは、最表面の DEHP 量が、未処理のものに比べ、減少することが判明した。この現象は、 γ 線滅菌品でもっとも顕著であり、EOG 滅菌品、高圧蒸気滅菌品でも確認された。

別途測定した溶出試験の結果と比較すると、こ

の最表層のDEHP量はDEHPの脂溶性薬品への溶出し易さと関係していることが示唆された。

参考文献

- 1) (社)近畿化学協会ビニル部会：
「ポリ塩化ビニル-その基礎と応用」 214 (1988)
- 2) W.C.Oliver and G.M.Pharr：
J.Mater.Res., 7(6),1564-1583(1992)
- 3) 飯井忠臣、京大卒業研究 (2004)

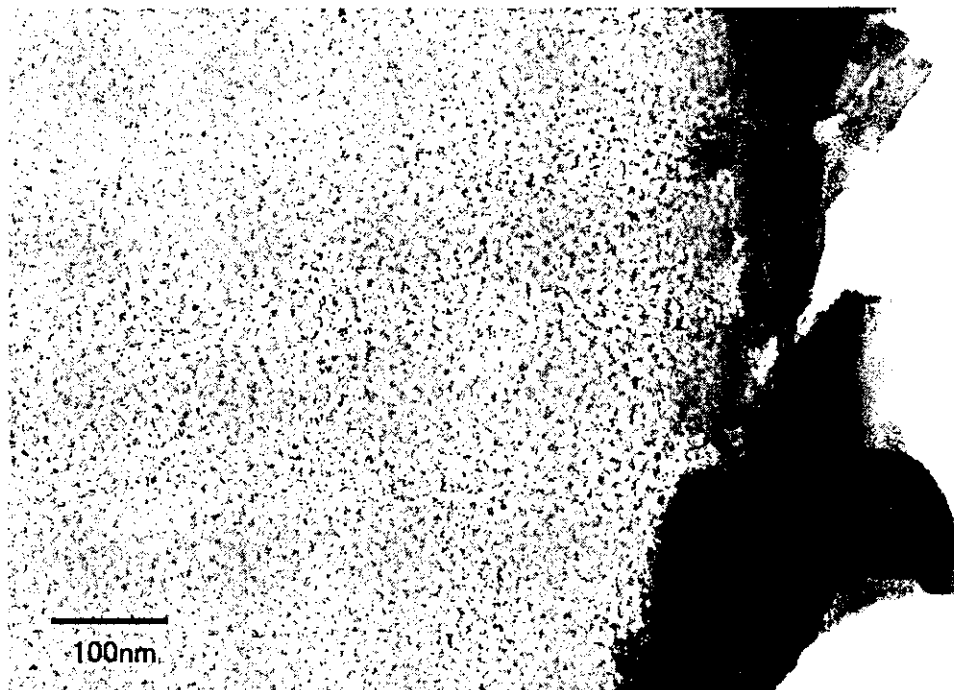
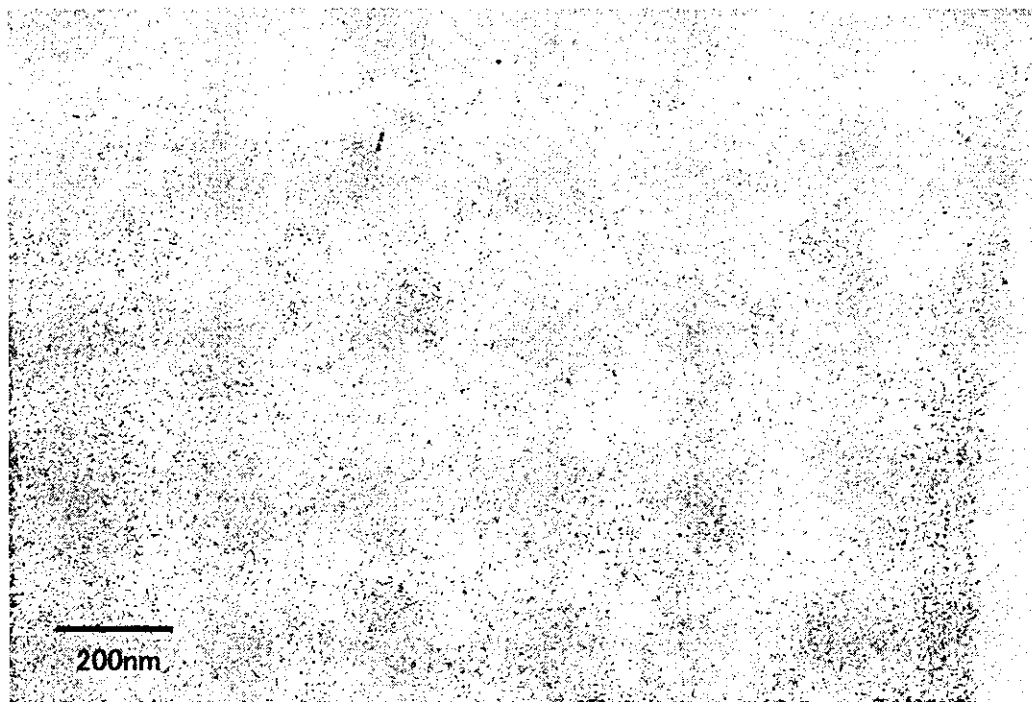


図 1. 「未滅菌」の断面 TEM 写真
(上段：PMMA 包埋超薄切片法、下段：エポキシ包埋 RuO₄ 染色超薄切片法)

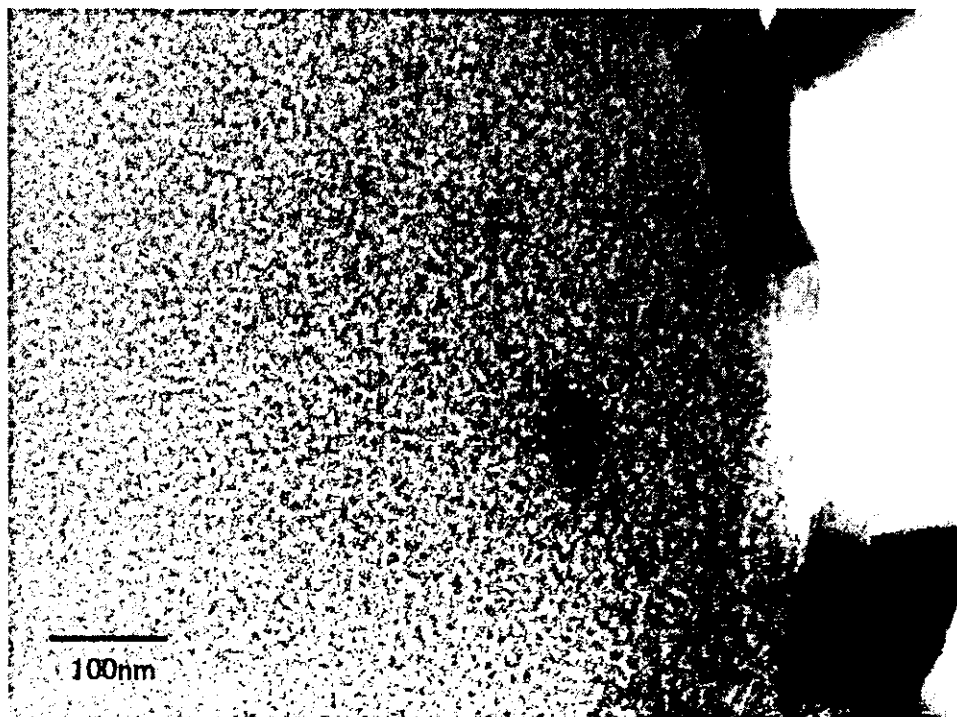
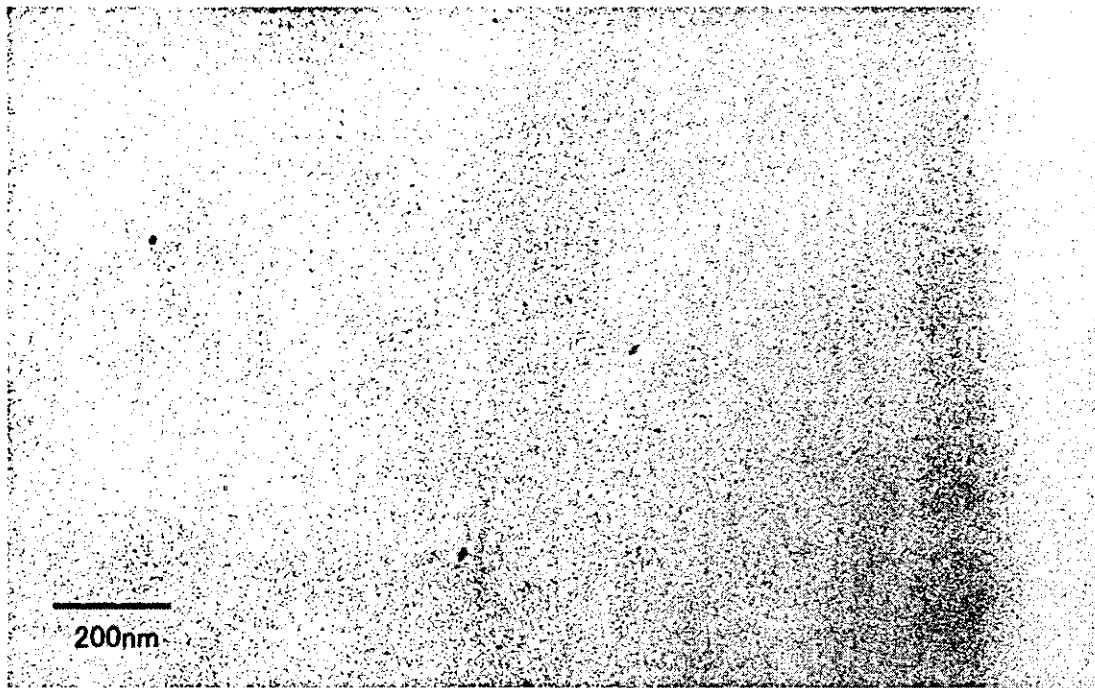


図 2. 「 γ 線滅菌」の断面 TEM 写真
(上段：PMMA 包埋超薄切片法、下段：エポキシ包埋 RuO₄ 染色超薄切片法)

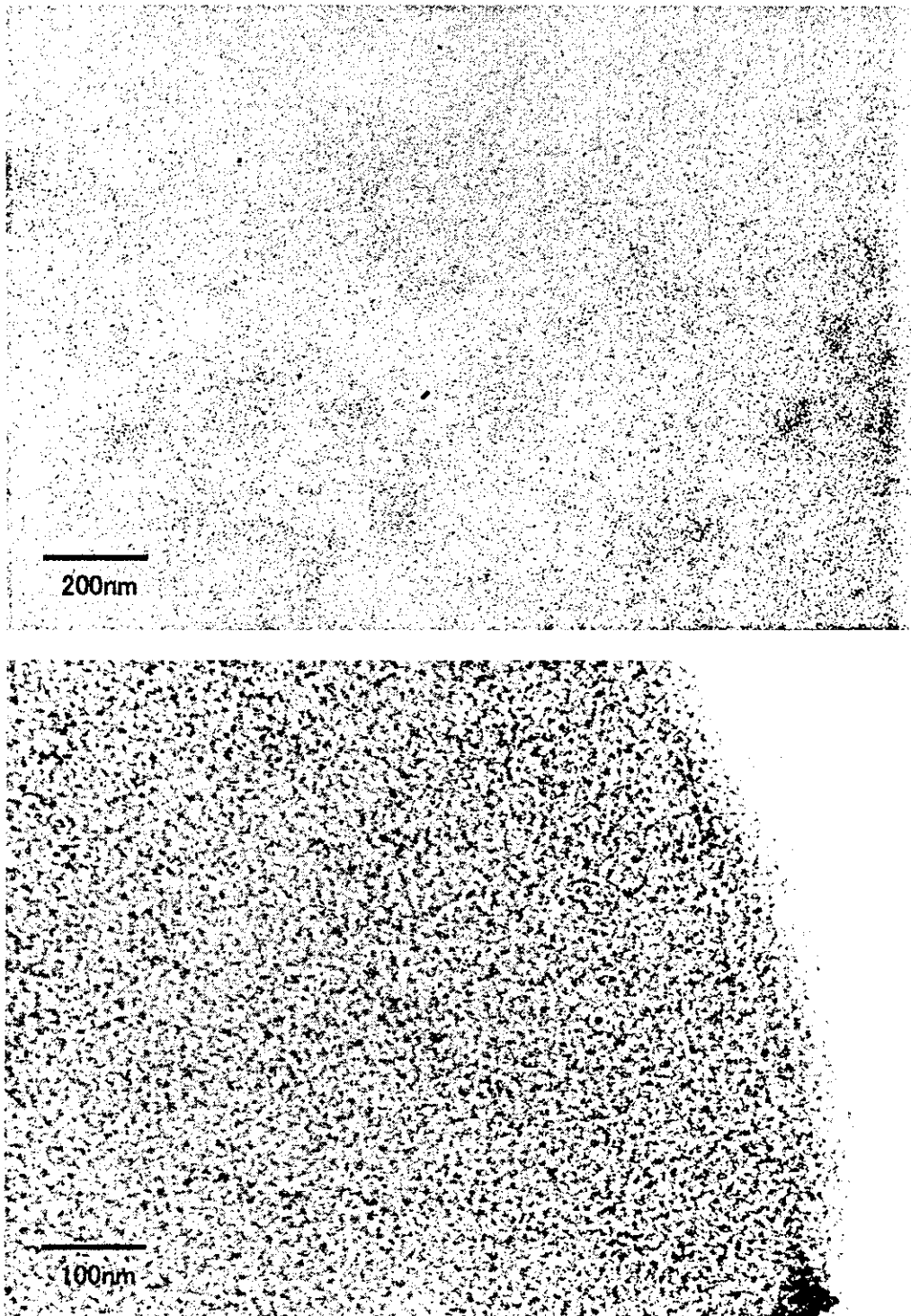


図3. 「EOG 滅菌」の断面 TEM 写真
(上段：PMMA 包埋超薄切片法、下段：エポキシ包埋 RuO₄ 染色超薄切片法)

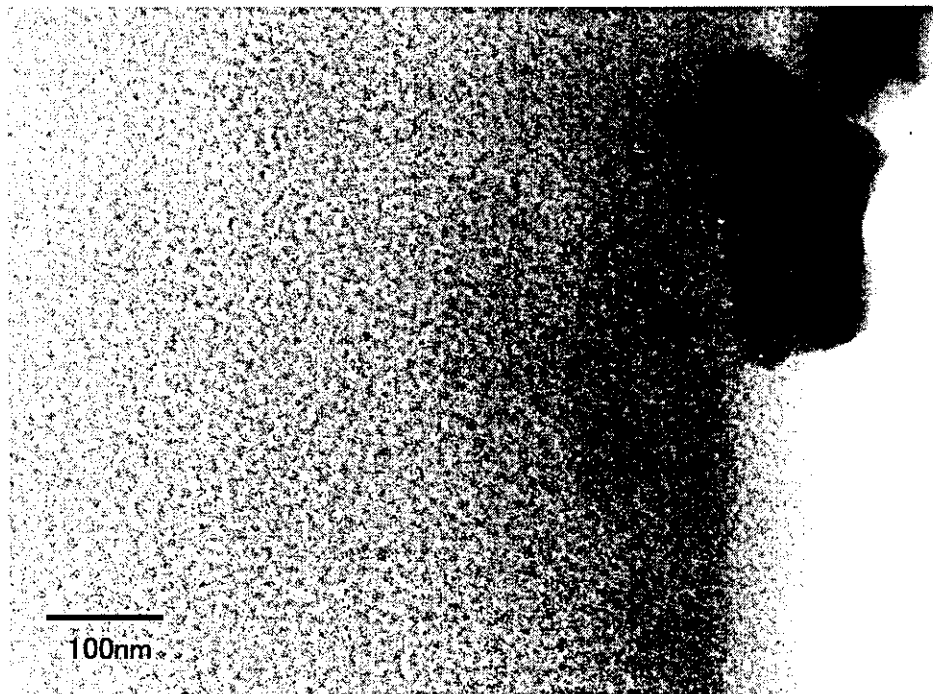
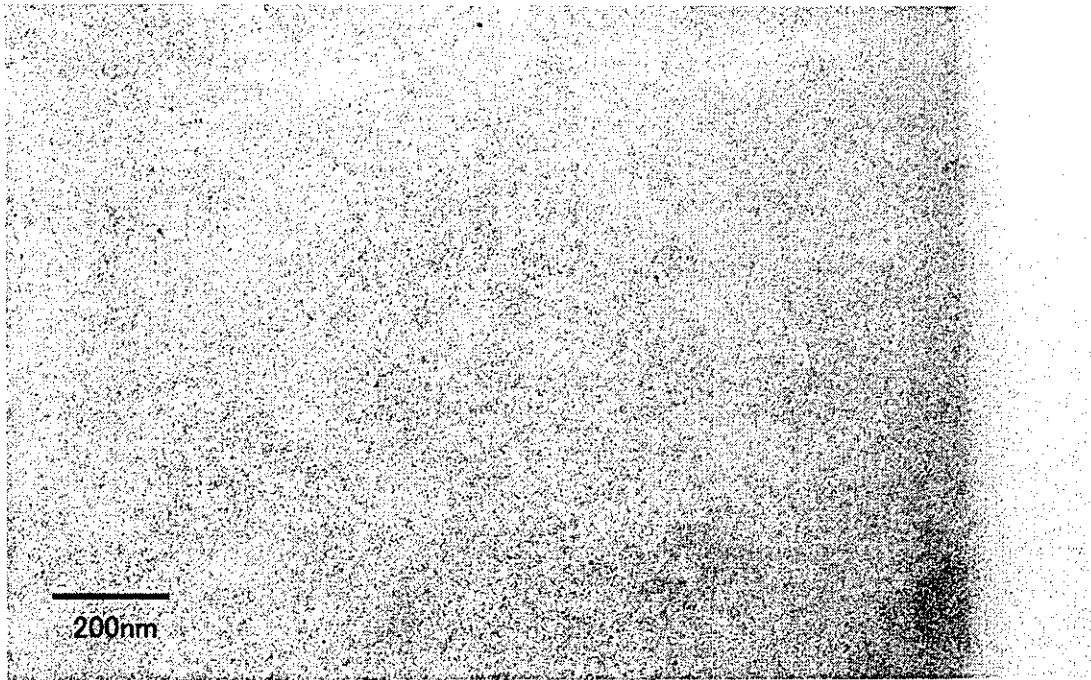


図 4. 「高圧蒸気滅菌」の断面 TEM 写真
(上段：PMMA 包埋超薄切片法、下段：エポキシ包埋 RuO₄ 染色超薄切片法)

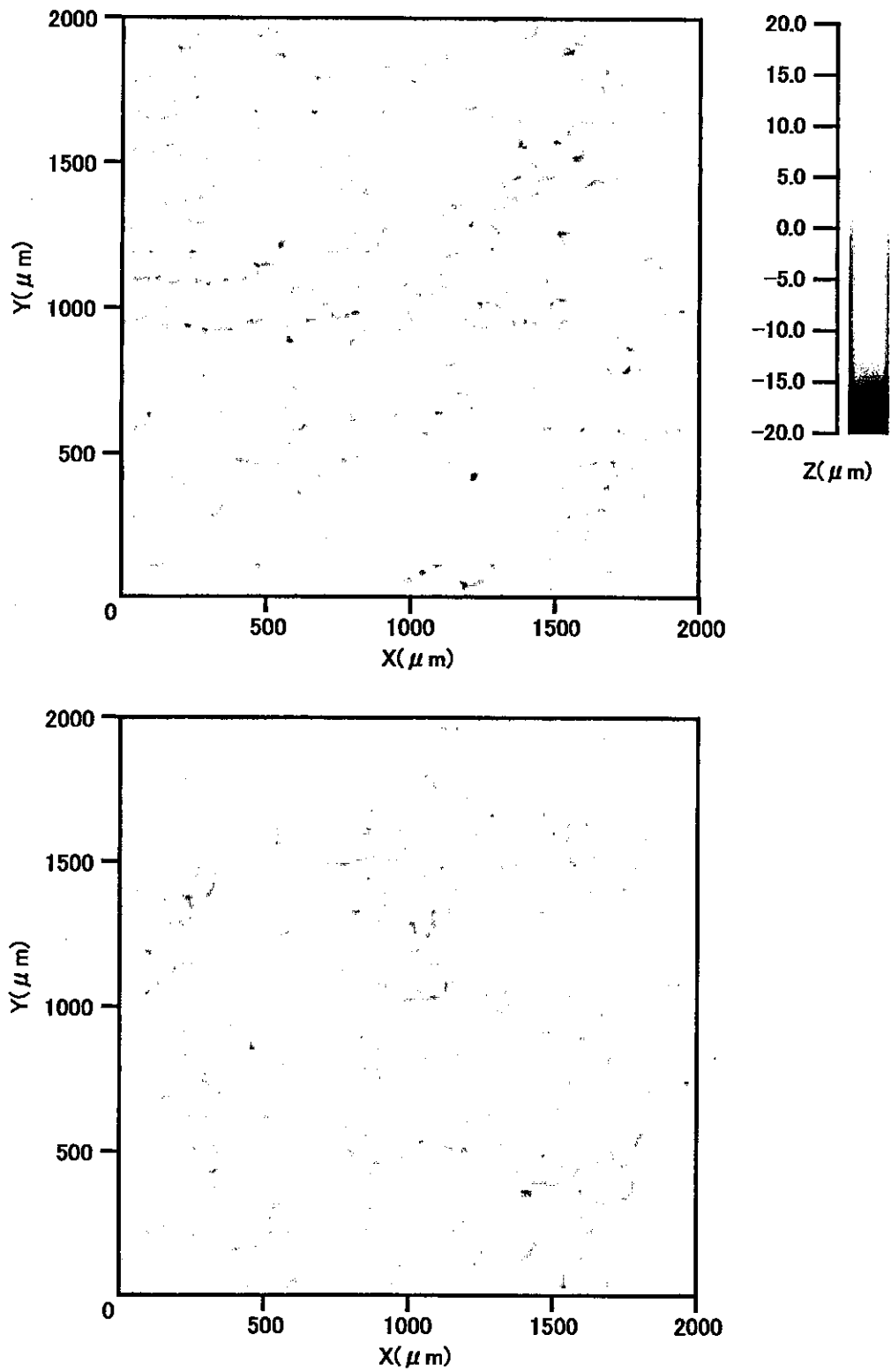


図5. 3次元表面粗さ測定結果（高さ像）

（上段：未滅菌、下段： γ 線滅菌）

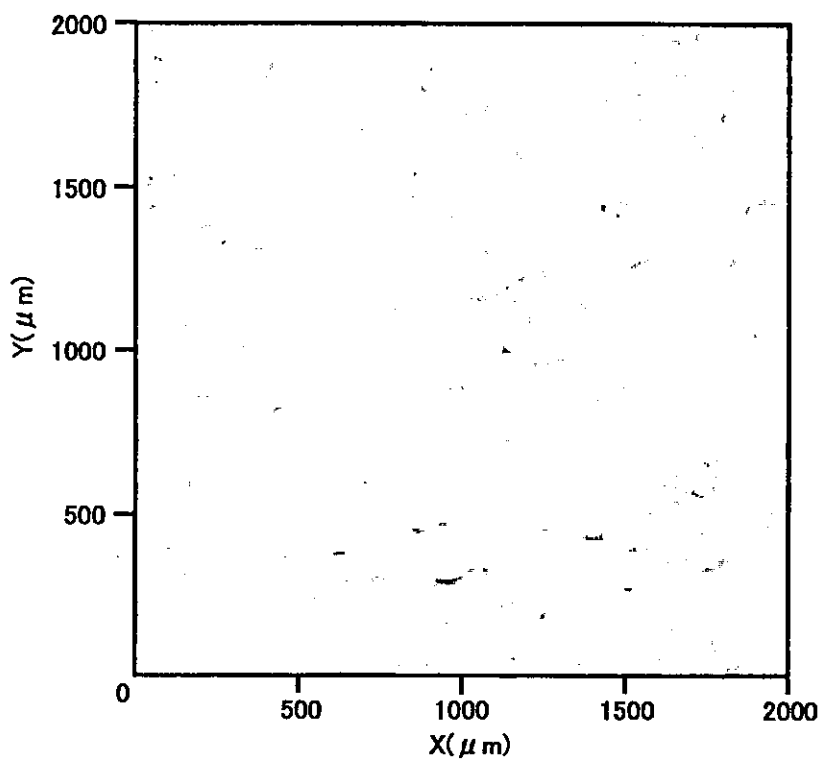
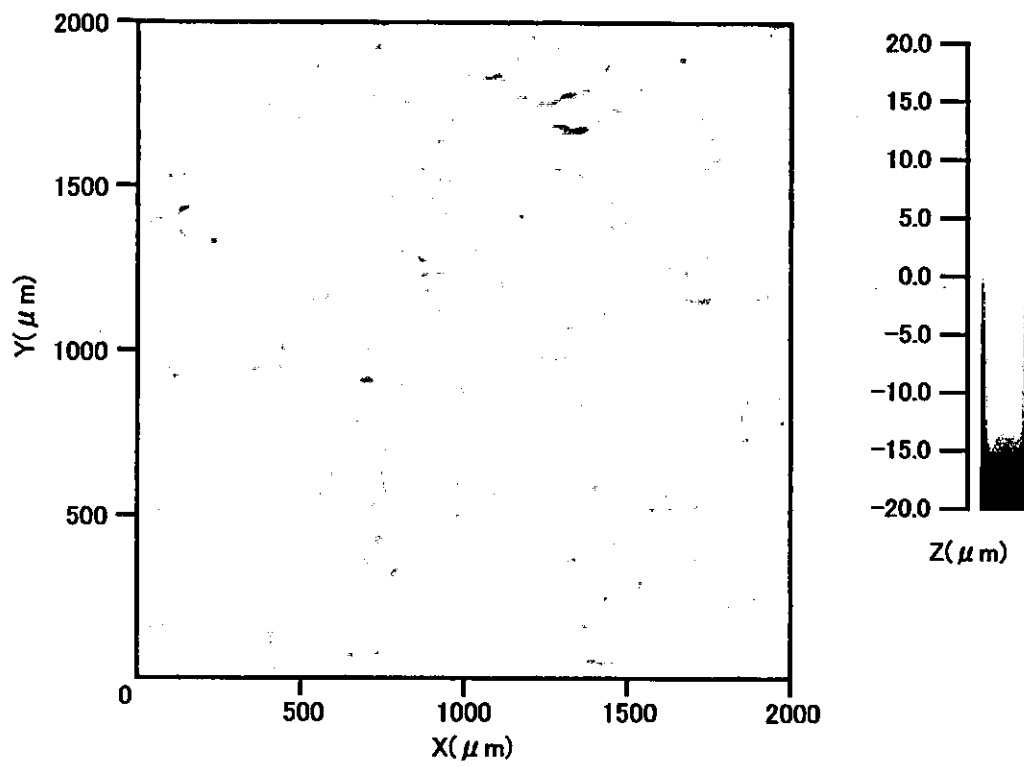


図6. 3次元表面粗さ測定結果 (高さ像)

(上段: EOG 滅菌、下段: 高圧蒸気滅菌)

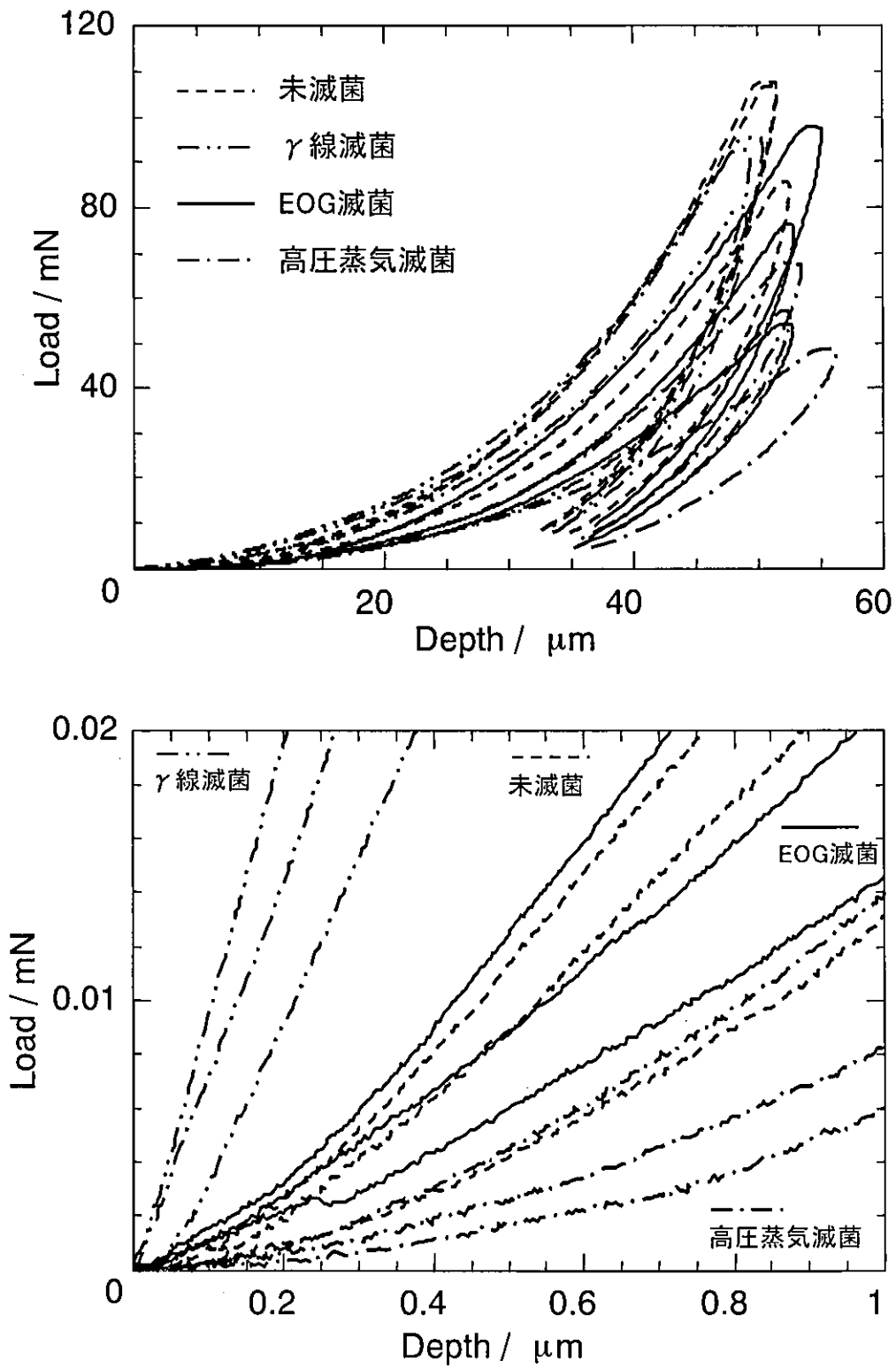


図 7. 荷重-押し込み深さ線図 (ナノインデントによる表面硬さ評価)

上段：押し込み深さ約 50 μm までの結果

下段：押し込み深さ 1 μm までの結果