

## Polymer-biological tissue adhesion using novel pressure-vibration system

T. Kimura<sup>1)</sup>, K. Shiba<sup>1)</sup>, K. Yamamoto<sup>1)</sup>, A. Kato<sup>2)</sup>, T. Masuzawa<sup>2)</sup>, T. Higami<sup>3)</sup>, A. Kishida<sup>1)</sup>,

<sup>1)</sup> Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University, 2-3-10 Kanda-surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan, <sup>2)</sup> Ibaraki University, Ibaraki, Japan, <sup>3)</sup> Sapporo Medical University, Hokkaido, Japan

### Introduction

In surgical operation, tissue bonding using suture and tissue adhesive agents is one of basic techniques. Although the sutured tissues are strongly joined, the accomplished skill is demanded from surgeon when small tissues are joined. On the other hand, tissue adhesive agents are easily handled, whereas the low bonding strength to tissue and low biocompatibility are essential problems. Therefore, it is necessary to develop simple and safe method for tissue bonding. Recently, it was reported that the ultrasonic scalpel could coagulate and incise vascular branches owing to mechanical vibrations, in which heat was generated at 80 degrees and vascular proteins, such as collagen and elastin, were coagulated. The damage and inflammatory reaction was relatively low at the coagulated and incised tissue.

In the present study, we focused on the coagulation of tissue using ultrasonic scalpel and investigated that the bonding of tissue-tissue and tissue-polymer using ultrasonic scalpel. Also, we developed a novel pressure-vibration device, which is optimized for bonding tissue and polymer without incision.

### Materials and Methods

We used two devices for tissue-polymer adhesion. Harmonic Scalpel (ETHICON ENDO-SURGERY a Johnson & Johnson company,) was used as an ultrasonically activated scalpel. The Laparo Sonic Coagulating Shears (LCS) type of the hand grip was used. Also, we developed new device for tissue-polymer adhesion. We named this new device "Nano vibration adhesion device". This device consists of the handpiece including the nano vibration generator and the nano vibration controller. For living tissue sample, porcine aorta, peritoneum, and pericardial sac were used. Each tissue was trimmed, and made it for the sample piece of 15 $\times$ 15mm. For a polymer material, polymer films such as cellophane, vinylon, polyurethane, dacron, polyester, the silicone rubber, polyvinyl chloride, and polyethylene were used. The thickness of the films was 0.1-0.5mm.

Adhesion test was performed as the following procedure. The living tissue and the polymer film were piled up, and it placed with the blade. The blade tried respectively where heat was generated to the polymer film. Then, the vibration condition (output, holding, time, and frequency) of the device was made various respectively and bonding was examined. Also, the tissue damage of the joining surface was observed by Hematoxyrin-eosin staining.

### Results and Discussion

Several kinds of polymer film were able to be bonded to the biological tissue using both Harmonic Scalpel and Nano vibration adhesion device. Cellophane, vinylon, polyester, and polyurethane were able to be bonded to aorta, peritoneum, and some part of them were bonded to pericardial sac. On the other hand, bonding was not admitted regardless of the output or the frequency on dacron, silicone rubber, polyvinyl chloride, and polyethylene. Histological evaluation was performed for each polymer-tissue adhesion. Because of heating during adhesion test, nuclear deformation and vacuolation were observed in the bonding surface. These findings were more evident in adhesion of Harmonic Scalpel, probably because of its high generating power. Compared with this, in the adhesion of Nano vibration adhesion device, continuity of the vessel wall structure was relatively preserved. Therefore, in the tissue invading aspect, Nano vibration adhesion device has efficacy as safer polymer-tissue adhesion method.

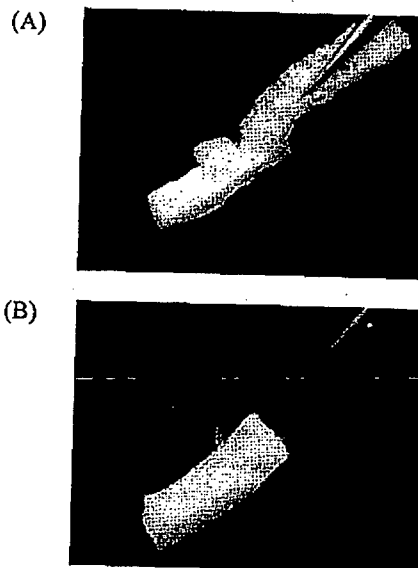


Figure.1 Polymer-tissue welding using Harmonic Scalpel (A) polyurethane - aorta welding (B) vinylon - aorta welding

### Conclusions

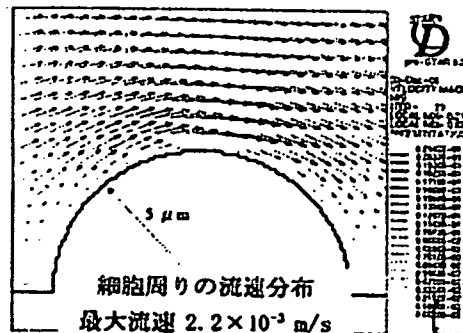
We have successfully developed the nano vibration adhesion device for polymer-biological tissue welding. This device is expected to be an useful technology for the fixable stent or closure of biological tissue.

PS1-3-10

### ナノ振動負荷時の細胞周りの剪断応力解析

橋本 健児, 増澤 徹\*, 木村孝之\*, 加藤 綾子\*\*, 岸田 晶夫\*\*\*, 木村 剛\*\*\*  
(茨城大学大学院, \*茨城大学, \*\*医療機器センター, \*\*\*東京医科歯科大学)

我々は、今までの研究で、ナノメートル単位の振動が細胞機能の活性化に影響を与える事を確認してきた。本研究では、ナノ振動による細胞機能活性化のメカニズムを解明する事を目的としている。ナノ振動を与えた場合、細胞が剪断応力を受ける事により、細胞機能を活性化させていると推測した。そこで、有限体積法を用いた2次元定常流体解析を行い、ナノ振動負荷時の細胞周りの剪断応力について解析した。その結果(図)、振動周波数1kHz、振動振幅200nm、細胞上部において最大剪断応力は5Paであり、これは動脈の内壁面に働く剪断応力の2倍以上である事が分かった。あわせて、振動の現象をより正確に解析するために、2次元非定常流体解析を行っているので、その結果も報告する。



PS2-11-8

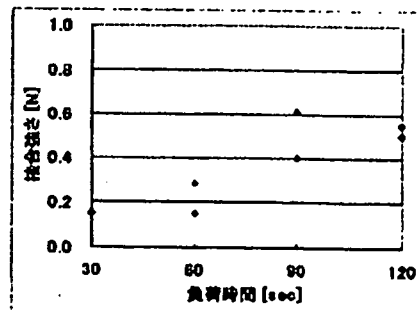
複数低エネルギーの複合化による新しい生体接合技術の開発

渡口崇志, 増澤徹, 加藤綾子\*, 尾関和秀, 木村孝之

岸田晶夫\*\*, 木村剛\*\*, 樋上哲哉\*\*\*, 佐藤裕一郎\*\*\*\*, 山本芳郎\*\*\*\*

(茨城大学, \*医療機器センター, \*\*東京医科歯科大学, \*\*\*札幌医科大学, \*\*\*\*ミワテック)

近年, 超音波メス, 電気メス等の高エネルギーを用いた組織接合が試みられているが, 生体組織の損傷が問題となっている。そこで, 本研究では, 低エネルギーの振動, 熱, 圧力を複合させて生体組織に与えることで, 低損傷で接合する新しい技術を提案する。基礎的研究として, 振動周波数 12[kHz], 接合力 5[N], 温度 50~110[°C]を豚血管片に与える接合実験を行い, 引張試験によりその接合強度を評価した。その結果, 本方式で最大 1[N]の接合強さを有した接合が可能であることと, 負荷時間により接合強さを制御可能であることを確認した。さらに, 今回, 複合エネルギー利用の接合デバイスも製作中なのであわせて報告する。



2007年4月の号

## 206 循環系シミュレータの開発と磁気浮上型人工心臓の評価

A circulatory system simulator and evaluation of magnetically suspended artificial hearts

○黒須 寛秋(茨城大学大学院)

正 増澤 徹(茨城大学工学部)

石塚 健太郎(茨城大学大学院)

Daniel L Timms(プリンスチャールズ病院)

Hiroaki KUROSU, Ibaraki University, 4-12-1 Nakanarusawa, Hitachi, Ibaraki

Toru MASUZAWA, Ibaraki University

Kentaro ISITUKA, Ibaraki University

Daniel TIMMS, The Prince Charles Hospital, Australia

We have developed a circulatory system simulator which reproduces hemodynamics, which means change of pressure and flow rate, to evaluate a circulatory therapeutic device such as magnetically suspended artificial hearts. The simulator consists of eight chambers, an air compressor, two pinch valves and four check valves. The circulatory system simulator simulates the hemodynamics of a patient with left heart failure by changing several parameters. Left ventricular assist circulation is performed using the simulator and a radial type magnetically suspended pump developed in our laboratory. Developed simulator reproduced hemodynamics suitably. Stable range of the magnetically suspended pump and its sufficient ventricular assist performance was confirmed.

*Key Words: Circulatory system simulator, Magnetically suspended pump, Artificial heart*

### 1. はじめに

体内の血流は拍動流であり、補助人工心臓などの循環系デバイスの開発において、その性能を拍動流下で評価する必要がある。動物を用いた *in vivo* 試験は高価であるという短所があり、それに代わる *in vitro* 試験が求められる。そこで、本研究では人間の体内における循環動態(圧力・流量の拍動流特性)を良く模擬できる、循環系シミュレータを開発し、拍動流下における磁気浮上型人工心臓のポンプ性能を評価した。

### 2. 方法

**2.1 循環系シミュレータ** Fig.1 に開発した循環系シミュレータの概略図を示す。シミュレータは、8つのチャンバーと空気駆動装置、ピンチバルブおよび逆止弁で構成されている。循環系の模擬の主要なポイントは、「心室の拍動」、「血管の抵抗と減衰係数」、「血液拍出量の調節機能」の3つである。そこで、本シミュレータにおいて、「心室の拍動」の模擬には、空気室と水室をダイヤフラムで仕切った心室チャンバーと、空気駆動装置を用いた。収縮期には空気室に陽圧をかけ、拡張期には大気開放することで、水室内の流体を拍出する。「血管の抵抗と減衰係数」の模擬には、コンピュータ制御可能なピンチバルブと密閉されたチャンバーを用いた。ピンチバルブでチューブの管路抵抗を変化させることで血管の抵抗を模擬した。また、流体がチャンバー内に流入することで変化する空気容量で血管の減衰係数を模擬した。「血液拍出量の調節機能」は、大気開放の心房チャンバーと心室チャンバーの間に水位差をつくり、拡張期にはその水位差(圧力差)で心房から心室へ自然に流体が流れ込み、一回拍出量が心房圧で変化するスターリングの法則を再現することで模擬した。

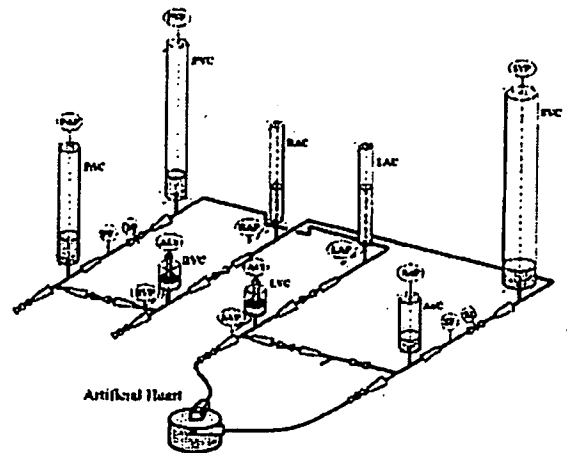


Fig.1 A circulatory system simulator

**2.2 ラジアル型磁気浮上遠心ポンプ** Fig.2 に今回評価対象とした、ラジアル型磁気浮上遠心ポンプの概略図を示す。本ポンプは本研究室で開発された。ステータの外周にインペラと一体化したロータを配置したアウトロータ型の構造をとっている。12 突極ステータに3 相4 極の回転制御用と2 相6 極の浮上制御用の2種類のコイルを配置している。これにより、回転制御と浮上制御を独立に実現するセルフベアリングモータを構成している。ロータはステータの浮上用コイルにより径方向に動的に支持されている。また、ロータを薄型にすることで軸方向の変位と傾きを受動安定性で静的に支持し、制御系の簡略化を図っている。本ポンプの直径は 78.5 mm、高さは 41.5 mm であり、十分に体内埋め込める大きさである。また、最大揚程は 249 mmHg、最大流量は 14.7 L/min であり、補助人工心臓として十分応用可能である。

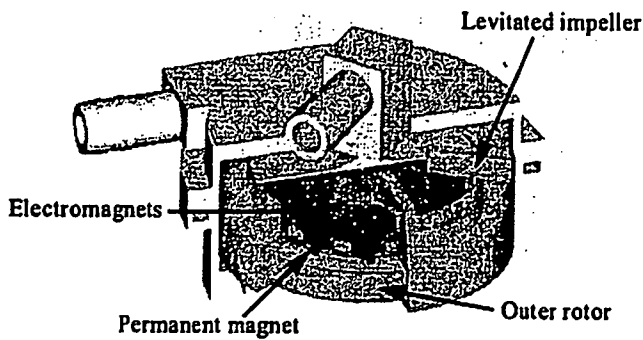


Fig. 2 Magnetically suspended centrifugal pump

**2.3 実験** 開発した循環系シミュレータの設定パラメータを変更し、Table 1 に示す健常者および左心室不全患者の循環動態を目標値<sup>(1)</sup>として模擬し、その性能を評価した。また、左心室不全患者の循環動態を模擬したシミュレータに、ラジアル型磁気浮上遠心ポンプを取り付け、左心室補助シミュレーションを行った。

Table 1 Hemodynamics

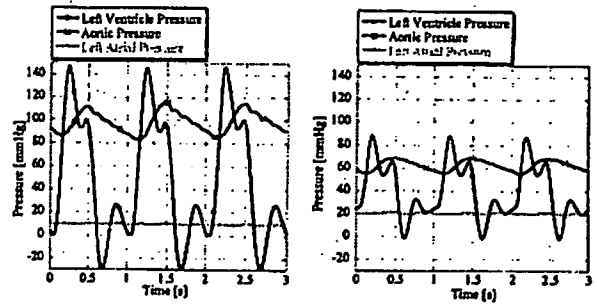
	Normal rest	Left heart failure
Heart rate [bpm]	60	60
LVP [mmHg]	0~120	15~80
AoP [mmHg]	80~120	50~70
LAP [mmHg]	8~10	18~22
Perfusion rate [L/min]	5	2~3

LVP, left ventricle pressure; AoP, aortic pressure; LAP, left atrial pressure;

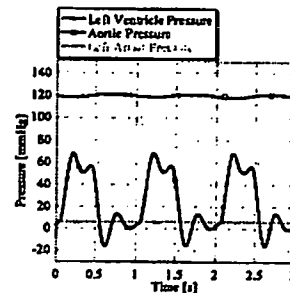
### 3. 結果および考察

健常者および左心室不全患者模擬時における循環系シミュレータの体循環圧の変化を Fig. 3 (a), (b) にそれぞれ示す。健常者では心室圧約 28~147 mmHg、動脈圧約 83~117 mmHg、心房圧約 9~11 mmHg、還流量約 4.8 L/min、左心室不全患者では心室圧約 2~88 mmHg、動脈圧約 55~69 mmHg、心房圧約 20~21 mmHg、還流量約 3.0 L/min となり、両者の循環動態をほぼ模擬できた。心室圧の過渡応答的な変化および健常者模擬時の動脈圧にみられる小さな波の原因は、金属製の逆止弁が閉まる時に発生する水撃によるものと考えられる。本点は逆止弁をゼリーフィッシュ弁等に変更することにより、回避可能と考える。今回本シミュレータを人工心臓の評価に用いたが、動脈瘤治療に使われるステントグラフト等の医療機器評価にも使用可能と考える。左心室補助時における循環系シミュレータの体循環圧の変化を Fig. 3 (c) に示す。磁気浮上ポンプを用い左心室補助することで、動脈圧は約 63 mmHg から約 120 mmHg へ増加、心房圧は約 21 mmHg から約 6 mmHg へ減少し、左心系にかかる負荷が軽減された。さらに、還流量は約 3.0 L/min から約 4.3 L/min へと増加し、補助循環効果が確認できた。定常流と左心室補助時におけるインペラ中心位置の軌跡を Fig. 4 に示す。図は、サンプリング周期 (0.15 μ sec) ごとの変位を、流出口方向を 0 度とした極座標系でプロットしたものである。定常流での径方向変

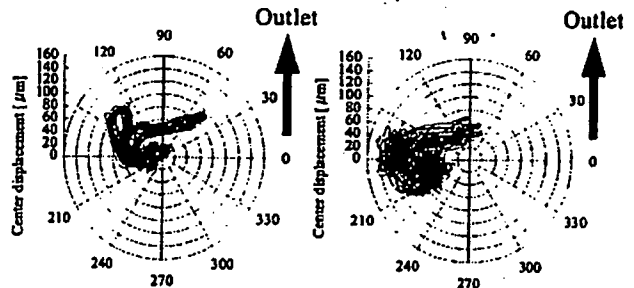
位は 0.4~114.9 μ m、左心室補助時には 24.0~149.1 μ m と変化した。流路幅は最小 400 μ m であるため、非接触かつポンプの磁気浮上が拍動流下でも破綻することなく回転できることを確認した。



(a) Normal condition (b) Left heart failure condition



(c) under Ventricle Assist bypass  
Fig. 3 Systemic pressure



(a) in continuous flow (b) in pulsatile flow  
Fig. 4 Impeller center locus

### 4. まとめ

健常者および左心室不全患者の体内における循環動態を模擬可能な循環系シミュレータを開発した。拍動流下においても、ラジアル型磁気浮上遠心ポンプは十分に補助循環性能を発揮できると確認した。

### 5. 謝辞

本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金の支援のもと行われた。

### 6. 参考文献

- (1) Daniel Timms, Mark Hayne, Keith McNeil, Andrew Galbraith : A Complete Mock Circulation Loop for the Evaluation of Left, Right, and Biventricular Assist Devices, 29(7), pp.564~572, 2005

循環系治療機器の工学的評価に関する研究  
Evaluation for cardiovascular devices

○石塚 健太郎<sup>1</sup>、増澤 徹<sup>1</sup>、加藤綾子<sup>1</sup>、岸田晶夫<sup>2</sup>、ダニエル L ティムス<sup>3</sup>

1. 茨城大学 工学部、2. 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所、3. 豪国チャールズ王子病院

○Kentarou Ishizuka<sup>1</sup>, Toru Masuzawa<sup>1</sup>, Ayako Katoh<sup>1</sup>, Akio Kishida<sup>2</sup>, Daniel L Timms<sup>3</sup>

1. Ibaraki University, 2. Tokyo Medical & Dental University, 3. The Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia

1. 緒言 循環系治療機器の評価は模擬循環回路等を用いた工学的性能評価試験と動物実験による生体適合性試験に大別される。工学的評価において、実際の生体と同様な物理的条件下でデバイスの評価が可能となれば、開発の費用削減や時間短縮が可能となる。本研究では生体と同様な循環動態を提供可能な模擬循環回路を開発することによりより詳細な循環系治療機器の工学的評価を行うことを目的としている。我々が開発中の磁気浮上型人工心臓および動脈瘤治療に用いられるステントグラフトを対象として、空気圧駆動式循環系シミュレータを開発し、デバイス評価に使用可能か検討したので報告する。

2. 方法 2.1 循環系シミュレータ Fig.1に開発した循環系シミュレータの概略図を示す。シミュレータは、φ25 mmの円管で配管された8つのチャンパーと空気駆動装置、ピンチバルブおよび逆止弁で構成されている。「心室の拍動」、「血管の抵抗」、「血管の弾性係数」に主眼を置き、設計した。心臓部は自然心と同じく、2つの心房と2つの心室から構成した。心房は大気開放のチャンパーを用い、心房の水位で心房圧が決める構造とした。左右心室はダイヤフラムと2つの逆止弁で構成されたφ100 mmの空気駆動型拍動流ポンプとした。心室収縮期に圧縮空気を送出することで、心室ダイヤフラムを押す。拡張期には大気開放とすることでパッシブフィリングを可能とした。駆動空気圧、収縮期・拡張期比率はコンピュータ制御可能とした。心房-心室チャンパー間、心室-動脈チャンパー間の逆止弁は流入・流出抵抗を考慮し、φ40 mm、φ32 mmの大きさのものを採用した。本逆止弁は1mmHgの差圧にて閉鎖可能である。体循環血管抵抗と肺循環血管抵抗は体循環コンプライアンスチャンバと心房間に閉塞部を設けることにより実現した。閉塞にはピンチバルブと弾性チューブを用い、コンピュータ制御可能とした。体の各部位の弾性係数はコンプライアンスチャンバ内に所定の空気の体積を閉じ込めることで模擬した。各チャンパー内の空気の体積はボイルシャルルの法則を用いて設計した。循環系各部位の圧力は圧力トランスデューサを用いて計測可能とした。体循環コンプライアンスチャンバ直後に電磁流量計を設置し、体循環流量を計測可能とした。本循環系シミュレータでは心室駆動条件、循環系抵抗をコンピュータ制御可能で、様々な生理学的条件を模擬可能である。

2.2 評価デバイスおよび実験方法 (1) 磁気浮上型人工心臓 我々が開発中の径方向磁気支持タイプの磁気浮上型人工心臓を評価対象の一つとした。本磁気浮上型人工心臓ではステータに浮上制御用電磁石コイルと回転制御用電磁石コイルを独立に巻くことにより、浮上制御と回転制御を一つのステータで同時に実現している。本ポンプは直径78.5 mm、高さ41.5 mmであり、最大揚程249 mmHg、最大流量14.7 L/minの補助人工心臓として十分なポンプ性能を有している。実験では磁気浮上型遠心ポンプの流入口を左心室に接続、流出口を大動脈へ接続することにより左室脱血バイパスを形成し左心室補助装置としての性能を評価した。空気駆動装置の駆動圧を左心60 mmHg、右心40 mmHgとして左心室不全患者の循環動態を模擬し、磁気浮上ポンプでの循環補助流量を計測した。(2) ステントグラフト ステントグラフトの評

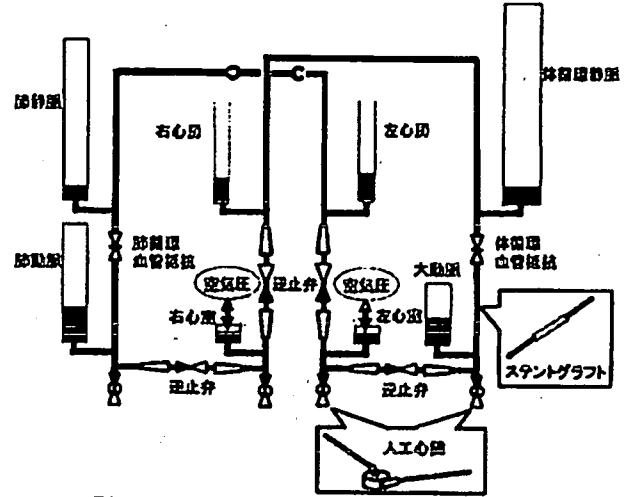


Fig.1 A circulatory system simulator

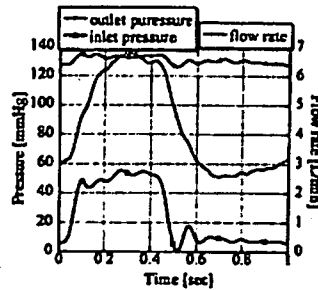


Fig.2 The pressure and flow of the pump under the LHF condition at 1400rpm

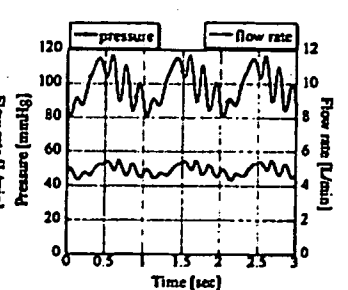


Fig.3 The pressure and flow at the substituted artery part

価項目として、拍動流下における留置性能、エンドリークの計測等が挙げられる。今回は、留置性能の基礎的検討として、大動脈部位ならびに体循環コンプライアンスチャンバ直後の動脈部位を豚動脈と置換し、ステント留置実験が可能か検討した。血管の両端の圧力と流量を測定し実際のステント装着状況を模擬可能な評価した。

3. 結果及び考察 Fig.2に補助循環時の磁気浮上型人工心臓の流入出口圧力波形、拍出流量波形を示す。心室収縮期に同期して、流入口圧が上昇し、拍出流量が増加することを確認した。4.3 L/minの平均補助流量を得た。Fig.3には豚動脈による動脈部位置換時の動脈圧波形、動脈流量波形を示す。動脈部位置換により留置ステント評価が可能であることを確認した。しかし、置換動脈の径が15mm以下と小さかったために大動脈部位の置換は抵抗増大を招き不可能であった。以上の実験により、今回開発したシミュレータが基本的なデバイス評価に使用可能であることを確認できた。今後は本シミュレータの周波数特性を検討することで、拍動流模擬性能を評価していく。

4. まとめ 左心室不全患者の体内における循環動態を模擬できる、循環系シミュレータを開発した。磁気浮上型人工心臓の循環補助性能評価、ステントグラフト留置性能評価に応用可能であることを確認した。【謝辞】本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金の支援のもと行われた。

## ナノ振動刺激時における細胞膜近傍の剪断応力解析

### Share stress analysis around the cell under nano-meter vibration excitement

○橋本健児<sup>1</sup>, 増澤徹<sup>2</sup>, 木村孝之<sup>3</sup>, 加藤綾子<sup>4</sup>, 岸田晶夫<sup>5</sup>, 木村剛<sup>5</sup>

1. 茨城大学大学院 理工学研究科 機械工学専攻, 2. 茨城大学 工学部 機械工学領域,  
 3. 茨城大学 工学部 システム工学領域, 4. 医療機器センター, 5. 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所  
 ○Kenji Hashimoto<sup>1</sup>, Toru Masuzawa<sup>2</sup>, Takayuki Kimura<sup>3</sup>, Ayako Kato<sup>4</sup>, Akio Kishida<sup>5</sup> and Tuyoshi Kimura<sup>5</sup>  
 1. Dept. of Mech. Grad. Sch. of Sci. and Eng., Ibaraki Univ.,  
 2. Dept. of Mech. Eng., Ibaraki Univ., 3. Dept. of System Eng., Ibaraki Univ.,  
 4. JAAME, 5. Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental Univ.

#### 1. 緒言

我々は振幅ナノメートルオーダー、周波数可聴域の振動が細胞の種々の機能に影響を与えることを見だし、再生医療等の応用を目指して研究を進めている。今回、振動が細胞に与える影響因子として、細胞膜近傍の剪断応力に着目した。2次元定常・非定常流体解析を行い、水平方向の振動負荷時における細胞膜近傍の剪断応力を推定したので報告する。

#### 2. 2次元流体解析

2次元流体解析は、CDAJ社のSTAR-CDを用いて、有限体積法により行った。細胞接着時の形状は半円形状であるが、その後扁平形状になることから、解析モデルは半円形状の細胞と扁平形状の細胞を考えた。Fig.1 (a)に細胞が半円形状のモデルと Fig.1 (b)に細胞の高さが半分の扁平形状のモデルを示す。解析領域は一辺100 μmの正方形の領域とし、その領域を一辺当り1000メッシュとした。Fig.1 (a)の細胞の大きさは半径5 μmとした。単純化のために、細胞を剛体とし、細胞は底面に接着していると仮定した。流体は水、流れは層流とし、温度はインキュベータ内の温度と同じく37 [°C]として解析を行った。本解析において振動周波数と振動振幅は、10 Hz - 200 nm, 100 Hz - 200 nm, 1k Hz - 200 nm, 10k Hz - 25 nmと設定した。本解析条件は、本研究室で開発したナノ振動装置の振動特性から決定した。

開発したナノ振動装置は sin 波で振動させているので、振動振幅を  $A$ 、振動周波数を  $f$  とすると振動の変位  $y(t)$  は式(1)のようになる。振動の速度  $v(t)$  は式(1)を時間微分して式(2)のようになる。

$$y(t) = A \sin(2\pi f \cdot t) \dots \dots \dots (1)$$

$$v(t) = A \omega \cos(2\pi f \cdot t) \dots \dots \dots (2)$$

定常解析において、式(2)より振動周波数と振動振幅から振動の最大速度を求め、入口速度とした。非定常解析においては、式(2)に振動周波数と振動振幅を代入し、入口速度とした。

求める剪断応力は、解析結果から得られた流速とその位置と壁面との距離を式(4)に代入して算出した。

$$\tau = \mu \frac{du}{dy} \dots \dots \dots (4)$$

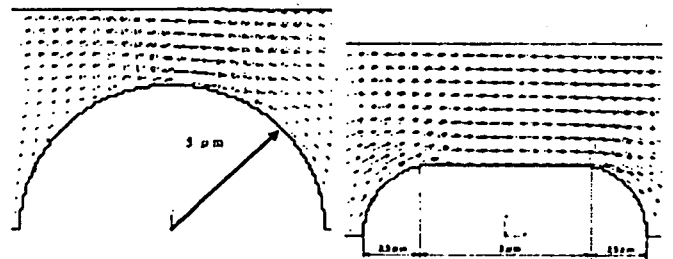
ここで、 $\tau$  は剪断応力、 $\mu$  は粘性、 $u$  は流速、 $y$  は壁面からの距離である。

#### 3. 結果・考察

Fig.1 (a), (b)に半円形状と扁平形状モデルの速度ベクトル線図を、Fig.2 に各振動周波数における細胞膜近傍の最大剪断応力を示す。体内に働く剪断応力が一番大きいと思われる代表的な動脈の直径を2 mm、血流量を0.5 m/s、血液の粘度を

$3.217 \times 10^3 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ 、動脈内の流れをポアズイユ流れと仮定した場合、単純な理論計算から得られる動脈の内壁面近傍の剪断応力は0.7 Pa である。一方、定常解析より、振動周波数1k Hz以上のナノ振動負荷時において、半円形状・扁平形状両モデルで最大剪断応力は、細胞上部において5.0 Pa 以上になることを確認した。また非定常解析より、振動周波数1k Hz以上のナノ振動負荷時において、半円形状で最大剪断応力は、細胞上部において1.5 Pa 以上になる事を確認した。これより、ナノ振動負荷時の細胞膜近傍の剪断応力は動脈内壁面に働く剪断応力と同程度であることが分かった。

また最大速度は、定常解析においては細胞の直上部位に発生し、非定常解析において細胞から約2 μm 上部に発生していた。



(a) Semicircular model (b) Flat model

Fig.1 Analysis models and flow results

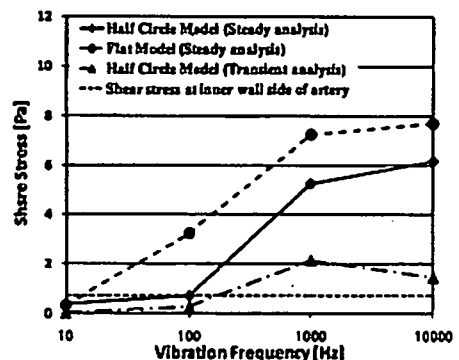


Fig.2 Estimated share stress around the cell

#### 4. 結言

ナノ振動により生じる剪断応力は、動脈内に生じる剪断応力と同程度であることが予想され、ナノ振動が細胞に与える物理的刺激の一つと示唆された。

#### 5. 謝辞

本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金の支援のもとに行われた。

低エネルギー複合による生体接合技術の開発

Tissue adhesion technology with integrated low level energies

○濱口崇志<sup>1</sup>, 増澤徹<sup>2</sup>, 加藤綾子<sup>3</sup>, 尾関和秀<sup>2</sup>, 木村孝之<sup>4</sup>,  
岸田晶夫<sup>5</sup>, 木村剛<sup>6</sup>, 樋上哲哉<sup>6</sup>, 佐藤裕一郎<sup>7</sup>, 山本芳郎<sup>7</sup>

1. 茨城大学大学院理工学研究科機械工学専攻, 2. 茨城大学工学部機械工学領域,
3. 医療機器センター, 4. 茨城大学工学部電気電子工学領域,
5. 東京医科歯科大学生体材料工学研究所,
6. 札幌医科大学医学部外科学第二講座, 7. ミワテック

○Takashi Hamaguchi<sup>1</sup>, Toru Masuzawa<sup>2</sup>, Ayako Katoh<sup>3</sup>, Kazuhide Ozeki<sup>2</sup>, Takayuki Kimura<sup>4</sup>,  
Akio Kishida<sup>5</sup>, Tsuyoshi Kimura<sup>6</sup>, Tetsuya Higami<sup>6</sup>, Yuichiro Satoh<sup>7</sup>, Yoshiro Yamamoto<sup>7</sup>

1. Dept. of Mech. Eng., Grad. sch. of Sci. and Eng., Ibaraki Univ., 2. Dept. of Mech. Eng., Ibaraki Univ.,
3. Jap. Assoc. for the Advancement of Medical Equip., 4. Dept. of Electrical and Electronic Eng., Ibaraki Univ.,
5. Inst. of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental Univ.,
6. Dept. of Second Surg., Sapporo Medical Univ. Sch. of Medicine, 7. Miwatec Co., Ltd.

1. はじめに

糸と針に替わる生体組織接合技術として、超音波メスや電気メス、レーザの応用が検討されているが、高エネルギーを用いた組織接合では、生体組織の損傷が問題となる。そこで、本研究では、振動、熱、圧力の3種の低エネルギーを複合させて与えることにより、低損傷で生体組織を接合する新しい技術を提案する。基礎的研究として、接合実験装置と引張試験機を製作し、種々の接合条件時の接合強度を評価したので報告する。

2. 方法

〔装置概要〕接合実験装置の概略図を Fig. 1 に示す。本装置は接合対象物に振動と熱と圧力を同時に与えることができる構造とした。接合対象物の下からピエゾ素子を用いて振動を与え、接合対象物の上からセラミックヒータを用いて熱を与えた。このヒータの先端形状は 1mm × 4mm とした。さらに、このヒータの取り付け部にリニアスライダ機構を採用することで直動運動させ、ピエゾ素子との間に挟んだ接合対象物に対して一定荷重を与えることができる構造とした。荷重の計測には、ヒータの直動運動方向に取り付けた荷重変換器を用いた。ピエゾ素子の振動振幅の計測には、静電容量計を用い、ヒータ先端の温度の計測には、サーモレーサを用いた。〔血管接合実験〕接合時間、接合温度、接合圧力と接合強度の関係を確かめるため、豚の大動脈を用い、血管の接合を行った。接合対象は、8mm × 20mm に切り出し、内膜側を合わせた豚大動脈血管、接合面積は 4mm<sup>2</sup> とした。振動周波数 12kHz、振動振幅 2 $\mu$ m、接合時間 30~120sec、接合温度 130 $^{\circ}$ C、接合圧力 1MPa とした実験と振動周波数 12kHz、振動振幅 2 $\mu$ m、接合時間 120sec、接合温度 70~130 $^{\circ}$ C、接合圧力 1MPa とした実験を行った。加えて、振動周波数 12kHz、振動振幅 2 $\mu$ m、接合時間 120sec、接合温度 130 $^{\circ}$ C、接合圧力 1~2MPa とした実験を行った。同様に、振動無付加の条件下でも接合を行った。〔接合強度評価〕接合血管

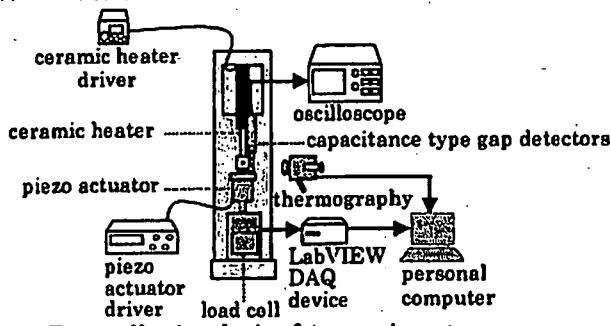


Fig.1 adhesion device for experiment

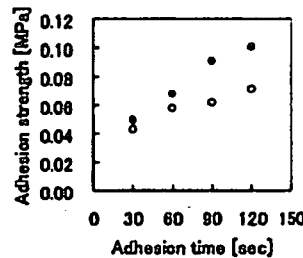


Fig.2 relationship between adhesion time and adhesion strength

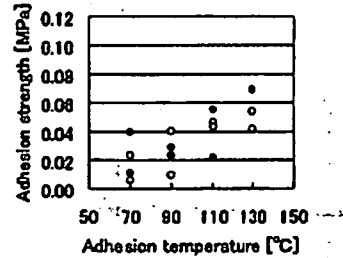


Fig.3 relationship between adhesion temperature and adhesion strength

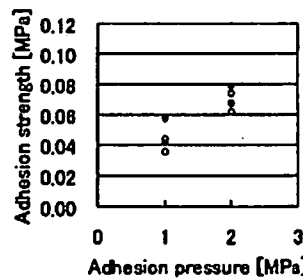


Fig.4 relationship between adhesion pressure and adhesion strength

....vibration  
.....non vibration

の接合強度を調べるため、自作の血管用引張試験機を用いて、引張試験を行った。引張方向はせん断方向とし、引張速度 4mm/min とした。

3. 結果及び考察

接合時間と接合強度の関係を Fig. 2 に、接合温度と接合強度の関係を Fig. 3 に、接合圧力と接合強度の関係を Fig. 4 に示す。接合強度は接合時間、接合温度にほぼ比例して大きくなった。また、接合圧力を変えることにより接合強度が変化することを確認した。振動付加の接合結果は、振動無付加のものに比較し、大きい接合強度を示し、振動エネルギーが接合現象に寄与していることが明らかになった。最大接合強度は 0.1MPa であった。この接合強度は、アルデヒド系医用接着剤の約 10 倍に相当すると共に、豚大動脈血管の引張強さの約 10 分の 1 に相当する。本接合方法により十分な強度の生体接合が可能であることが分かった。今後、振動周波数・振動振幅と接合強さの関係及び、接合条件と組織損傷の関係について詳細な検討を行う。

〔謝辞〕本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金の支援のもと行われた。



# 「細胞を対象とした工学研究」の共通概念の構築—機械工学サイドから— Fundamental common sense for cell-based engineering research Mechanical engineer's view

○増澤徹 (茨城大学工学部機械工学科)

**緒言:** 近年、次世代人工臓器や再生医療など、工学と医療の連携の必要性はますます高まっている。著者は28年にわたり、医工連携の領域で研究を進めてきた。その経験から、医工連携研究をスムーズかつ効果的に推進するため、生体材料工学の専門家である東京医科歯科大学の岸田晶夫教授とバイオエンジニアリングチームを形成している。本稿では、人工心臓の開発研究を例にとり、著者が日頃考えている「細胞を対象とした工学研究」について機械工学サイドからの意見を紹介する。

**人工心臓とは:** 人工心臓は自己心の機械的なポンプ機能を補填するために用いられるデバイスで、50年以上の研究開発の歴史がある。心臓はセンサとしての機能を有しているとの報告もあるが、もちろんポンプ機能が主機能であり、他医療分野に比較し人工心臓の開発分野に機械工学の研究者が多い。しかし、ポンプ機能に勝る要求として「生体で使用されるデバイスであること」=「生体適合性が必要であること」が挙げられる。特に、血液破壊(溶血)、血液凝固(血栓)、熱、圧力・接触による細胞壊死(解剖学的適合性)が開発したデバイスを人工心臓として使用できるか否かのキーを握っている。これらの生体適合性の基本にあるものは、外部からの刺激への細胞の応答であり、まさに人工心臓研究も細胞を対象とした工学研究と言えよう。

**人工心臓の種類:** 人工心臓は自己心臓を抽出して完全に置換する全人工心臓と、自己心臓を残したままバイパスする形で装着し、送血機能の一部を補助する補助人工心臓に大別される。開発初期は全人工心臓の実現を念頭に研究が行われたが、現在では補助人工心臓が主であり、世界で年間500例以上の補助人工心臓が使用されている。また、デバイスの駆動方式から空気圧駆動式、電気駆動式の種類も行われるが、QOL向上のために体内に埋め込む場合は電気駆動は必須である。血液を送る方法からは拍動流方式と定常流方式に分けられる。拍動流方式は自然心臓と同様に逆止弁を利用し、血液をポンプ室内に一旦溜めてから駆出する方式で、工学的には容積型ポンプと呼ばれる。初期の人工心臓はこのタイプが多く使用された。しかし、最近では羽根車(インペラ)を回転させて遠心力や揚力によって血液を駆出するより小型化が可能な定常流方式が使われている。定常流方式に用いられるポンプは工学的にはターボポンプと言われ、インペラの高速回転に伴いデバイスが小さくできるが、軸受部の耐久性、溶血、血栓形成の問題がある。最近では、動圧軸受、磁気軸受を用いることによりそれらの問題を解決している。

**人工心臓と生体適合性:** 人工心臓では異物反応により生じる生体の防御反応をいかに抑えるかがその実用化のキーとなる。材料工学の立場から考えると、セグメントポリウレタンやチタンなどの、生体反応を起こさない材料や表面の開発が研究目標となる。機械工学の立場からの生体適合性付与は流体力学の利用、デバイス性能の向上が主となる。例えば溶血に関してならば、その一因である剪断応力を低く抑えるポンプ構造を開発することになる。一方、血栓形成に関しては、ポンプ内部に血液の淀む部位(血栓好発部位)を無くす流れ場を作るポンプ形状を設計する。熱、形状、大きさによる解剖学的適合性に関してはデバイスの効率を上げることにより、周辺組織に伝達する熱量を

減らすと共に、高性能化でデバイスを小さくして圧力・接触による細胞壊死を回避することが挙げられる。面白い試みに血液接触面のスムーズ化、ラフサーフェス化がある。通常、血中タンパク質の付着を防止するためにスムーズな表面を形成すること、スムーズ化が行われる。しかし、それとは逆にデバイス内の表面をわざと粗くして(ラフサーフェス化: テクスチャーサーフェス)、血中タンパク質の付着を促進し、疑似内膜を形成し、血栓形成を防止しようとする試みもある。まさに逆転の発想であろう。

**生体(細胞)と人工物(機械)の相互作用:** デバイス開発の観点からの生体適合性向上に関する研究も重要であるが、基礎科学の観点から人工心臓のような人工物(機械)と生体(細胞)の相互作用を検討することは重要かつ有意義な研究である。例えば、細胞である赤血球が破壊されて起きる溶血は高剪断応力がその一因であるが、どの程度の剪断応力が問題視される溶血を惹起するのかは未だによく分かっていない。また、盲目的にデバイス表面が粗いと溶血すると信じられており、人工心臓の表面はRa0.1程度に磨く必要があると言われている。しかし、なぜ表面粗さが溶血に影響するのかはよく分かっていない。そもそもミクロ的な世界で赤血球がデバイス表面に衝突するの否かさえ分かっていないのが現状である。このように力学的な現象を介した生体と機械の相互作用でさえ未知の領域であり、今後更なる研究の進展が期待される。

人工心臓はメカトロニクス技術の最たる応用例である。生体と密接に関わるメカトロニクス領域をバイオメカトロニクスと呼ぶが、再生医療などの分野にも必須の技術を包含している。その一つの応用事例がナノ振動負荷による細胞機能制御である。振幅が数十~数百ナノメートル、周波数が数十~数千Hzのナノ振動を細胞に負荷することにより、その増殖能、接着能、遺伝子導入能、分化などの細胞機能を制御できる可能性がある。そこで、幅広い周波数にわたって培養シャーレを強制振動させる実験装置を開発している。しかし、長さ10cmのシャーレを振幅100nmで振動させるということは、長さ1kmの板を振幅1mmで振動させることに匹敵する。その振動現象を再現性よく広域周波数帯域で実現することの困難さを分かってもらえるだろうか? ナノメートル領域の振動現象の制御は一筋縄ではいかず機械工学的にも面白い研究である。一方、最近注目している研究に生体改質デバイスの研究開発が挙げられる。生体の構成材料の一つであるコラーゲンにエネルギーを加えることで、その変性を誘起し、組織同士や組織・人工物の接着(融着)が実現できるデバイスの研究開発に取り組んでいる。特に熱、圧力、振動の3種類の低エネルギーを同時に加えるとコラーゲン変性、融着を過度の熱損傷なく誘起することが可能となり、生体に優しい融着が可能である。本件も生体と人工物の相互作用に着目した結果生まれた研究である。

**結言:** 医工学の世界では「デバイスの研究開発」は「生体とデバイスの相互作用を明らかにする研究」と等価である。生体現象は解明されていないことばかりであり、我々は未だに手探り状態で研究をしている。だからこそ、多くのスペシャリストの知恵の結果が必要である。特に工学専門家が互いに協力していく体制作りや対話が重要である。

# ナノ振動細胞刺激装置の開発研究

## Development of nano vibration cell stimulus device

○小林 亜美子\*、増澤 徹\*、加藤綾子\*\*、木村孝之\*、橋本健児\*、岸田晶夫\*\*\*、木村剛\*\*\*

\*茨城大学、\*\*医療機器センター、\*\*\*東京医科歯科大学

1. 緒言 振動振幅がナノメートルオーダーで可聴周波数域の機械振動: ナノ振動が細胞機能に影響を与えることが今までの研究で分かっている。我々は、細胞に種々の振動周波数、振動振幅のナノ振動刺激を与え、その影響を検討する装置の開発を進めている。本装置は、広い周波数帯域に渡って細胞培養シャーレに強制的振動を与える機能が必要である。今までに開発された両持ち型ナノ振動細胞刺激装置は、数100 Hzの低周波数帯域での振動振幅が小さく、再現性も劣っていた。そこで、本研究では、片持ち型ナノ振動細胞刺激装置を開発し、振動振幅自動調節機能を付加することにより、広い周波数帯域に渡って再現性良くナノ振動を負荷可能な装置の開発を行った。

2. 方法 Fig.1に片持ち型ナノ振動細胞刺激装置を示す。本装置では、ピエゾ素子を用いた振動駆動部をシャーレ架台片端に接続し、その反対側を自由端として、シャーレ内の細胞に水平方向の振動を与える構造とした。片持ちで装置を駆動するには、ピエゾ素子の押し込み力に対してシャーレ架台を押し戻す力が必要となるため、振動駆動部内に皿ばねを3枚直列で組み込んだ。



Fig.1 Nano vibration cell stimulus device Fig.2 Strain gauge IC

2.1. センサの選定 振動振幅の自動調節機能を付加するに当たり、センサの選定を行った。振動駆動部内のピエゾ素子に取り付けた歪ICと、静電容量センサの2つを検討した。Fig.2にピエゾ素子に取り付けた歪ICを示す。歪ゲージの測定方法は2アクティブ法を採用した。

2.2. ナノ振動細胞刺激装置の周波数応答解析 振動振幅自動調節のために、FFTアナライザを用いて片持ち型ナノ振動細胞刺激装置のサインスイープ周波数応答解析を行った。Fig.1の①~④にそれぞれ静電容量センサを取り付け、振動周波数100~10kHzまで解析すると共に、計測位置による応答の変化も検討した。

2.3. 振動振幅の自動調節機能付加 Fig.3に振動振幅自動調節のブロック線図を示す。振動振幅の自動調節は、ドライバ回路内のプログラムで行う。プログラムには、周波数応答解析の結果を基に振動周波数毎のピエゾ素子への入力電圧に対する振動振幅のゲイン値を求め、テーブルとしてプログラムに書き込んだ。そのゲイン値を基に、シャーレ架台の振動振幅が指令振動振幅に近づくように、静

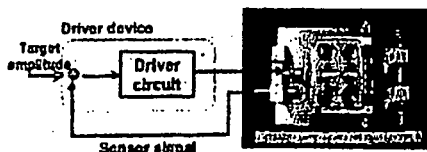


Fig.3 Automatic adjustment of vibration amplitude

電容量センサからの計測値を参照してゲイン値を自動微調整するプログラムを作成した。振動振幅自動調節の動作応答確認実験を行い、設定した指令振動振幅とシャーレ架台の振動振幅の実測値との誤差を求め、振動周波数は100~10kHzにおける振動振幅自動調節の動作応答を評価した。

3. 結果と考察 3.1. センサの選定 Fig.4に振動周波数100~10kHzでのピエゾ素子の振動特性を示す。振動周波数に依らずピエゾ素子の振動振幅はほぼ一定で、約1000nmの振動振幅で振動していることが分かった。しかし、シャーレ架台の振動振幅はピエゾ素子の振動振幅のおよそ2分の1であった。ピエゾ素子の振動とシャーレ架台の振動には関連性がなく、歪ICを振動振幅自動調節のためのセンサとして使用することは難しいことが分かった。そこで、歪ICの代わりに静電容量センサを使用することとした。

3.2. ナノ振動細胞刺激装置の周波数応答解析 Fig.5に解析結果から得られた装置の振動特性を示す。計測位置①②と③④では振動特性が異なった。自由端側に当たる③④では、振動周波数400Hzで振動振幅が大きく落ち込んだ。この原因としては、自由端側に共振点が存在することが考えられる。これより、センサ位置は安定した振動が得られる①②側に決定した。

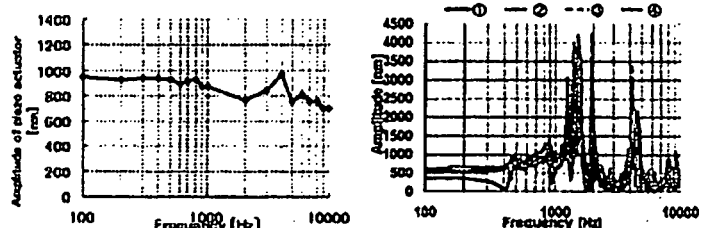


Fig.4 Piezo vibration characteristics Fig.5 Vibration characteristics

3.3. 振動振幅の自動調節機能 Fig.6に設定した指令振動振幅とシャーレ架台の振動振幅の実測値との誤差を示す。振動周波数100~2kHzまでは調節誤差±10%で振動振幅自動調節が可能であった。しかし、共振点での調節が難しく、振動周波数3kHz以上で調節誤差が最大35%になった。

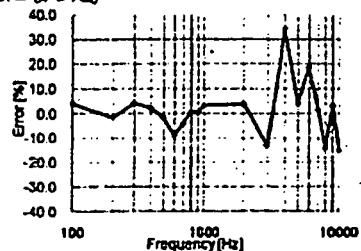


Fig.6 Error between ordered and measured displacement

4. 結言 振動振幅自動調節機能を有した片持ち型ナノ振動細胞刺激装置の開発を行った。振動周波数100~2kHzについては安定した振動振幅自動調節が可能であることを確認した。今後、振動周波数3kHz以上の高周波数帯域での調節誤差を小さくすることが望まれる。

# カテーテル型ステント融着マニピュレータに関する開発研究

## Development of catheter type stent adhesion manipulator

○河野 貴宏\*、増澤 徹\*、加藤 綾子\*\*、濱口 崇志\*、尾関 和秀\*、木村 孝之\*、  
岸田 晶夫\*\*\*、木村 剛\*\*\*、樋上 哲哉\*\*\*\*、佐藤 裕一郎\*\*\*\*、山本 芳郎\*\*\*\*

\*茨城大学、\*\*医療機器センター、\*\*\*東京医科歯科大学、\*\*\*\*札幌医科大学、\*\*\*\*\*ミワテック

1. 緒言 近年、動脈血管の一部が拡大する大動脈瘤疾患が増加している。代表的な治療方法のひとつにステントグラフト内挿術がある。カテーテルでステントグラフトを留置し、大動脈瘤内への血液の流入を止め、破裂を防ぐ方法である。しかし、適切なステントグラフトの固定方法が無い場合、ステントグラフトが患部から外れたり、動脈瘤内へ血液が漏れるエンドリークによる動脈瘤の再発の恐れがある。そこで本研究では、ステントグラフトと大動脈を融着してステントグラフトを固定するためのカテーテル型ステント融着マニピュレータの考案と開発を行った。

2. 方法 融着は振動、熱、圧力の3つのエネルギーを与えることによって行う。Fig.1のように、ステントグラフトとマニピュレータを患部まで移動する。そしてSMA(Shape Memory Alloy: 形状記憶合金)を通电加熱することにより展開させ、融着面に荷重と熱を与え、BLT(Bolt damped Langevin type longitudinal Transducer: ボルト締めランジュバン式振動子)により融着面に振動を与えてステントグラフトと動脈を融着する方法を考案した。目標の性能を温度 130℃、圧力 0.75 MPa、振動振幅 0.5 μm とした。

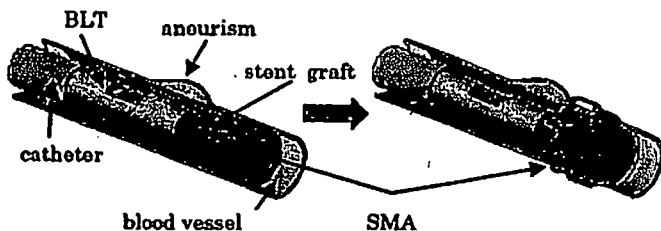


Fig. 1 Catheter type manipulator

【SMAの通电加熱による形状回復力計測実験】 SMAで与えられる圧力として、形状回復力を計測した。SMAは線径により形状回復力が異なるため、φ0.5 mm、φ1.0 mmのSMAについて計測を行った。使用するSMAにはFig.2のような蛇腹状に形状記憶させた。SMAを径方向に縮まるように変形させて、SMAをFig.3のように内部にチューブを配置した円筒の内側で形状回復させ、そのときのチューブ内の圧力の変化から形状回復力を計測した。計測した形状回復力はチューブの弾性力を含んでいるため、その補正式を予備実験によって求めた。また、通电加熱によるSMAの温度を評価するために、SMA 通电時温度をサーモグラフィで計測した。



Fig. 2 Test piece

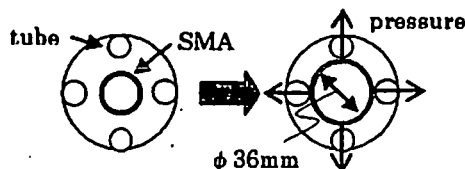


Fig. 3 Shape restoration

【BLTの振動解析と設計, 評価実験】 有限要素法による振動解析を行い、Fig.4に示すBLTを設計した。振動子type1は超音波領域に共振周波数をもつように設計し、振動子type2は可聴域に共振周波数を持つように設計した。BLTを製作し、振動周波数を1~32 kHzに変化させたときの振動振幅を静電容量変位計によって計測した。

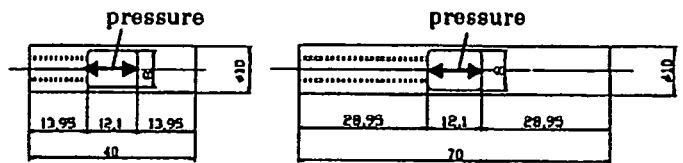
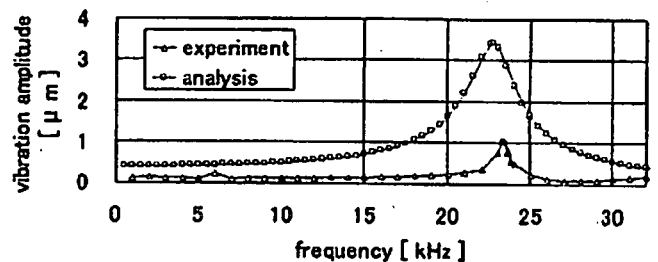


Fig. 4 BLT(left: type1, right: type2)

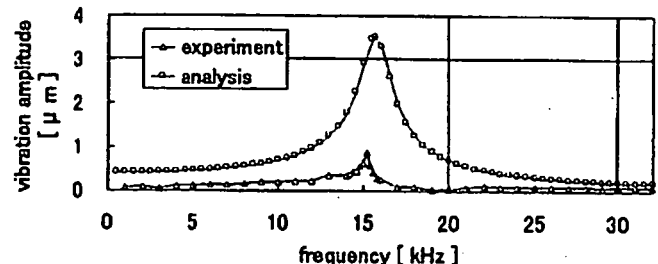
### 3. 結果および考察

【SMAの通电加熱による形状回復力計測実験】 φ1.0 mmのSMAの形状回復力は0.27 MPaであった。SMAの形状回復力は、変形量が大きいくほど強くなり、回復開始時に発生する回復力が大きくなる。このことから、SMAをより小さくたたむようにし、回復開始直後に形状回復力を負荷できるような形状にすることで、目標圧力を負荷することが可能と考える。また、φ1.0 mmのSMAに4.0 Aの電流を通电したとき132℃の発熱を確認した。これより、φ1.0 mmのSMAを使用することで目標の圧力と熱を負荷することが可能と考える。

【BLTの振動解析と振動振幅計測実験】 振動振幅の周波数応答の解析結果と実験結果をFig.5に示す。製作したBLTの共振周波数の解析値と実験値の差は最大3.5%となり、有限要素法によるBLTの設計は有用であった。BLTの振動振幅の最大値は1.1 μmであり、融着に必要な振動振幅を与えることが可能と考える。



(a) type 1



(b) type 2

4. 結言 大動脈瘤治療のため、カテーテル型ステント融着マニピュレータの開発を行った。SMAを利用し132℃の熱、0.27 MPaの圧力の付加が可能であることを確認した。有限要素法による解析により設計、製作したBLTの振動振幅の最大値は1.1 μmであった。本研究により、エンドリークを防止するカテーテル型ステント融着マニピュレータの基本設計が行い得た。

Evaluation of mechanical property of DLC films coated on polymer substrates for biomaterials.

○永島 勲(茨城大) 尾関 和秀(茨城大)

Isao NAGASHIMA, Department of Mechanical Engineering, Ibaraki University

4-12-1 Nakanarusawa, Hitachi, Ibaraki

Kazuhide OZEKI, Department of Mechanical Engineering, Ibaraki University

Diamond-like carbon (DLC) and fluorinated diamond-like carbon (F-DLC) films were prepared on polymer substrates using radio frequency (RF) plasma enhanced chemical vapor deposition (CVD) by changing the ratio of carbon tetrafluoride (CF<sub>4</sub>) and methane (CH<sub>4</sub>). Raman spectra and XPS spectra were measured. The contact angle of aqua destillata droplet on polytetrafluoroethylene (PTFE), DLC and F-DLC film were measured. Wear resistance of DLC and F-DLC film were measured by ball-on disk test. As a result, C-C bond decreased and C-F bond increased with increasing F incorporation. The maximum contact angle was 98.1 ± 3.1° at CF<sub>4</sub>-40%. Wear resistance of F-DLC film also improved with increasing F incorporation.

Key Words: Diamond-like carbon; Fluorinated diamond-like carbon;

1. 緒言

近年、高齢化や食生活の変化により、高血圧、高脂血症などの生活習慣病患者が急増しており、高血圧、高脂血症は、全身の血管病変発症を促し、重大な健康障害を引き起こす原因となっている。高脂血症や動脈硬化によって引き起こされる疾患の治療法としては、初期の段階では食事療法や抗高脂血症薬が選択される。しかし、血栓が発生し、それにより一度狭くなった血管は、自然回復を期待することは困難なものとなっている<sup>1)</sup>。そのため、人工臓器である人工血管またはステントを病変血管と置換し、元の血流を取り戻す方法がとられるのだが、上記の人工臓器に使用されている材料は、完全に生体に馴染むものではなく、長期留置時の血栓発生が問題とされており、留置後の再狭窄を引き起こすことが報告されている。そのため、人工血管・ステントなどのインプラント材料の表面改質、改善技術はその機械的、物理的特性を向上させるために必要不可欠である。

一方、ダイヤモンドライクカーボン(DLC)は、高硬度、高潤滑性に優れた薄膜材料として知られている。さらに血小板の粘着、活性を抑制し、抗血栓性が高いとも知られている。DLC 薄膜上での血液凝固のメカニズムははっきりとは解明されていないが、表面エネルギーが関係しているという報告がなされている。更にフッ素添加により、その柔軟性及び抗血栓性が向上することも報告されている<sup>2)</sup>。そこで、本研究では人工血管などにも応用がなされているフッ素樹脂材料に、DLC 及びフッ素添加 DLC (F-DLC) を堆積し、その機械的特性(密着性、耐磨耗性)について評価を行った。

2. 試料作製

コーティングは、高周波プラズマ CVD 装置(キャノンアネルバ株式会社製 PED-301)を用いた。また、薄膜を堆積させる基板は、PTFE (ニチアス株式会社製 ナフロンシート TOMBO-9000) (10mm×10mm×1mm)、Si を用いた。コーティングには、基板表面のクリーニングおよび官能基を導入することを目的とし、前処理として、O<sub>2</sub>、N<sub>2</sub> 改質処理を行った。DLC 及びフッ素添加 DLC (F-DLC) 成膜に使用する原料ガスは CH<sub>4</sub> (99.99%)、CF<sub>4</sub> (99.99%) を使用し、成膜を行った。

F-DLC の成膜は CH<sub>4</sub>、CF<sub>4</sub> ガスを混合させて成膜し、全流量に対する CF<sub>4</sub> ガス流量比を 20、40、60、80、100(%) とした。前処理および成膜条件を Table.1 に示す。DLC 及び F-DLC 膜厚は、0.1[μm] とした。

Table.1 Experimental conditions

	Pre-treatment(O <sub>2</sub> ,N <sub>2</sub> )	Deposition (CH <sub>4</sub> ,CF <sub>4</sub> )
Flow rate[sccm]	40	40
Power supply[W]	250	250
Pressure[Torr]	0.1	0.1
Electrode distance[mm]	45	45

3. 実験方法

DLC 及び F-DLC 薄膜の分析をするためにレーザラマン分光光度計(日本分光株式会社製 NRS-2100 型)を用いて分析を行った。基板は Si を用いた。また DLC 膜の結合エネルギーを分析するために、XPS (X 線光電子分光分析) を行った。基板は Si を用いた。

DLC 薄膜の親・疎水性を評価するために、接触角試験を行った。基板は PTFE を使用した。蒸留水 (2μl) を試料に滴下して測定を行った。また、DLC 薄膜の耐磨耗性を評価するために、Ball-on disk 試験を行った。基板は、PTFE を使用し、形状は接触角試験と同様のものを使用した。ボールはステンレス球 (直径: D=3.96mm) のものを使用し、測定条件は線速度 0.021(m/s)、荷重(0.5N)、回転数 (100rpm) とし、10 分間試験を行った。

4. 実験結果

レーザラマン分光分析結果を Fig.1 に示す。分析結果から、CF<sub>4</sub>-60% までは 1550(cm<sup>-1</sup>) 付近と 1350(cm<sup>-1</sup>) 付近にピークが見られ、それぞれ G-band、D-band と呼ばれる DLC の特徴的なピークが見られることから、DLC であると確認できた。CF<sub>4</sub>-80% は

ピークが確認できず、CF<sub>4</sub> 100%は薄膜が堆積しなかった。  
XPSの結果を fig.2,3 に示す。分析結果から CF<sub>4</sub> の割合が高くなると、C-C 結合が減少し、C-F 結合が増加することが確認できた。

接触角試験の結果を fig.4 に示す。試験結果から CF<sub>4</sub> 40%で接触角が最も高くなった。

Ball-on-disk 試験結果を fig.5 に示す。(a)DLC、(b)CF<sub>4</sub>20%、(c) CF<sub>4</sub>40%、(d) CF<sub>4</sub>60%、(e) CF<sub>4</sub>80%、(f) PTFE を示す。

試験結果から CF<sub>4</sub> の割合を高くすることにより、摺動性が向上することが確認できた。

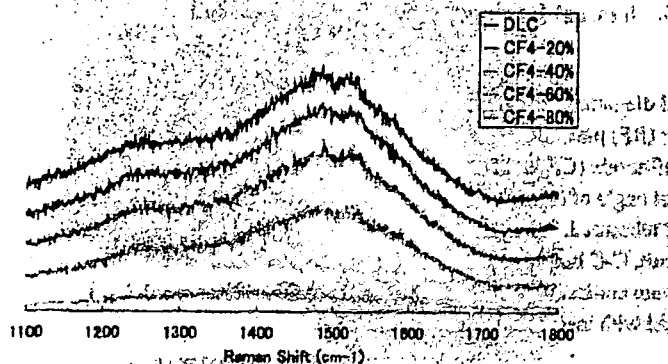


Fig.1 Raman spectra of DLC and F-DLC films

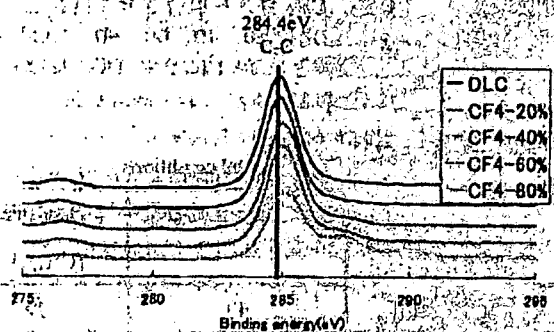


Fig.2 Cls XPS spectra of DLC and F-DLC films

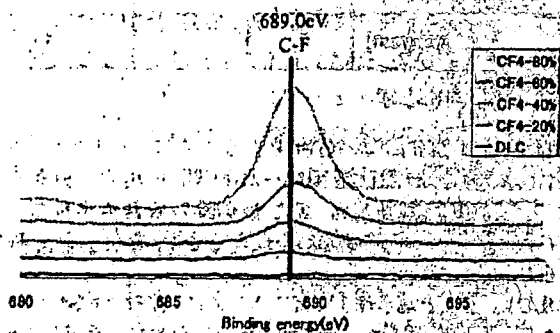


Fig.3 F1s XPS spectra of DLC and F-DLC films

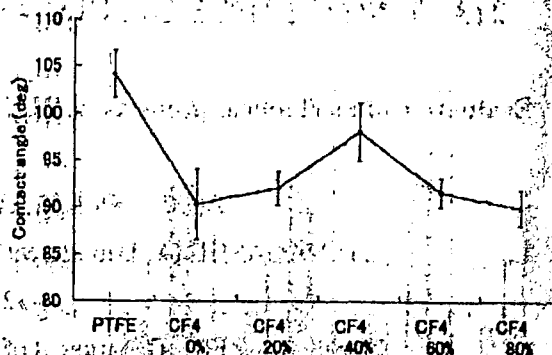


Fig.4 Contact angle

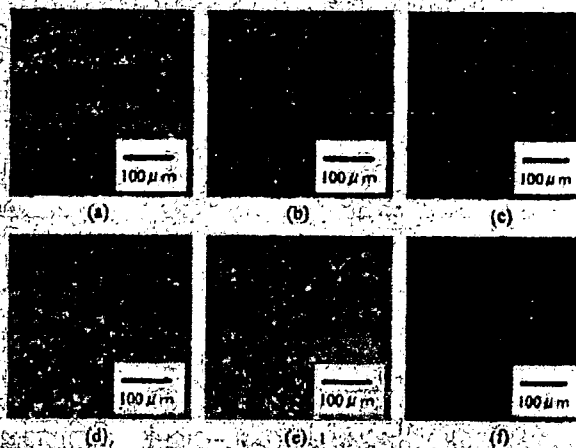


Fig.5 evidence of wear

#### 5. 考察

接触角試験では CF<sub>4</sub> 40%が接触角のピークであるという結果となった。これは C-F 結合が増加したことにより、疎水性になったためと考えられる。しかし、40%以降低下している原因として CF<sub>4</sub> の割合を増加させることにより、成膜する前に基板がエッチングされてしまったためと考えられる。Ball-on-disk 試験では CF<sub>4</sub> の割合を増加させると、摺動性が向上するという結果となった。これは C-F 結合が増加したことにより表面エネルギーが低下し、表面相互作用が低減されたためと考えられる。

#### 6. まとめ

- ・レーザーラマン分光分析の結果から、CF<sub>4</sub> 60%まで DLC であると確認できた。
- ・XPSの結果から、CF<sub>4</sub> の割合を高くすると C-C 結合が減少し、C-F 結合が増加することが確認できた。
- ・接触角試験の結果から、CF<sub>4</sub> 40%で最も高く、98.1±3.1°であった。
- ・Ball-on-disk 試験の結果から、CF<sub>4</sub> の割合を高くすると摺動性が向上することが確認できた。

#### 7. 謝辞

本研究の一部は厚生労働省科学研究費補助金の支援のもと行われた。

#### 8. 参考文献

- 1)長谷川光泉, 上條亜紀, 堀田篤, 高橋孝喜, 鈴木哲也, ダイヤモンドライクカーボンおよびフッ素添加ダイヤモンドライクカーボンの医用応用, vol.56, No.12 (2005)
- 2)T.Saito, T.Hasebe, S.Yohena, Y.Matsuoka, A.Kamijo, K.Takahashi, T.Suzuki, Diamond and Related Materials, 14 (2005)1118-1119

# 214 スパッタリング法により作製されたハイドロキシアパタイト薄膜の 薬剤吸着特性評価

Adsorption of drugs on sputtered hydroxyapatite film

○ 吉原裕貴 (茨城大学), 尾関和秀 (茨城大学)

Hiroataka YOSHIHARA, Ibaraki University, 4-12-1 Nakanarusawa, Hitachi, Ibaraki

Kazuhide OZEKI, Ibaraki University

Hydroxyapatite(HA) film was prepared on stainless steel(SUS316L) plate using radio-frequency magnetron sputtering and treated by the hydrothermal method. The hydrothermal treated HA film was characterized by an X-ray diffractometer(XRD) and a scanning electron microscope(SEM). Adhesion test of HA film performed pullout test. Adsorption of albumin on HA film was measured. The XRD results showed high crystallinity. The crystal growth of HA was observed by a SEM. Adhesion test results of HA film indicated that bond strength of HA film was improved by the hydrothermal method. Adsorbed albumin on HA film increased with hydrothermal treatment times.

**Key Words :** Hydroxyapatite, Sputtering, Stainless steel(SUS316L)

## 1. 緒言

臓器移植には、ドナー不足、移植待機時間が長いなどの問題点があり、解決策の一つとして人工臓器が開発されている。しかし、人工臓器の生体適合性や抗血栓性は、望ましい性能をまだ発揮していない。ハイドロキシアパタイト(HA)は、骨組織と直接結合するため硬組織置換材料として着目され、近年軟組織への親和性、優れた抗血栓性についても報告<sup>(1)</sup>がなされており、人工臓器の表面改質材料として注目されている。また、吸着性にも優れ、消臭剤や洗剤などに応用されている。スパッタリング法は、HAのようなセラミックスの薄膜も作製でき、人工臓器のような複雑な形状へのコーティングが可能な方法である。そこで、人工臓器表面の改質をHA薄膜により行い、生体適合性や抗血栓性を高めようとした。本研究ではHA薄膜への薬剤吸着による様々な機能の付与を考え、スパッタリング法により作製されたHA薄膜に薬剤を吸着させ、その吸着量の評価を行った。

## 2. 実験方法

スパッタリング装置には、SPF-210HD(キャノンアネルパ株式会社)を用い、HA粉末(宇部マテリアルズ株式会社)をターゲットとして、表1の条件でコーティングを行った。基板(10×10×0.3mm<sup>3</sup>)にはステンレス(SUS316L, 株式会社ニラコ)を用いた。更に、結晶性を高める手段として、水熱処理を行った。水熱条件は、110℃、0.15MPaとし、時間を12、24時間とした。

その後、表面性状を走査型電子顕微鏡JSM-5600LV(日本電子株式会社)で、結晶性をX線回折装置RINT2000(株式会社リガク)にて測定した。機械的試験として、HA薄膜(処理前と水熱処理24時間)と基板(20×20×1mm<sup>3</sup>)との付着強度を引張試験にて測定した。引張試験機RTM-1T(株式会社オリエンテック)を使用し、試料とアルミ円柱(φ6mm)の接着には、一液加熱硬化型SW2211(住友スリーエム株式会社)を用いて、1[mm/min]で引張荷重をかけた。また、HA薄膜の薬剤の吸着量を測定した。本稿で

は、アルブミンについて示す。試料を37℃のアルブミン水溶液[1mg/ml](アルブミン[卵由来],和光純薬工業株式会社)に1時間浸漬し、吸着量を分光光度計U3010(株式会社日立ハイテクノロジーズ)にて測定した。3サンプルより平均値を算出した。

Table1. Sputtering condition

Gas	Ar
Power[W]	100
Gas pressure[Pa]	0.5
Gas flow[sccm]	10
Thickness[μm]	1.0

## 3. 実験結果及び考察

図1に水熱処理前後のHA薄膜のXRD結果を示す。ステンレス基板からと考えられる鉄のピーク(44.6°, 49.4°)、HAのピーク(25.8°, 31.7°, 32.9°)が確認された。また、水熱処理を行うことでHA結晶の結晶性が高くなっている。

図2に水熱処理前後のHA薄膜のSEM画像を示す。水熱処理を行うことでHA結晶が成長している。また、水熱処理時間の増加に伴い、HA結晶がより成長している。

図3に水熱処理前後のHA薄膜の付着強度を示す。HA薄膜と基板との付着強度は、加熱することによって減少している。これは、基板とHA薄膜との間に酸化膜が形成されたことにより、付着強度が減少したと考えられる。また、水熱処理することにより、付着強度が増加している。これは、HA結晶の成長により、基板とHA薄膜とがより密着したためと考えられる。

図4にHA薄膜の膜厚変化によるアルブミン吸着量を示す。膜厚増加による吸着量の変化に有意差は見られない。これは、HA薄膜の質量が増加しているのに対して、HA薄膜の表面にのみ吸着していないためと考えられる。

図5に水熱処理前後のHA薄膜のアルブミン吸着量を示



す。水熱処理した試料のアルブミン吸着量が処理前と比べて増加している。また、水熱処理時間の増加に伴い、吸着量が増加している。図2から分かるように、水熱処理によってHA薄膜の表面積が増大したために、アルブミン吸着量が増加したと考えられる。

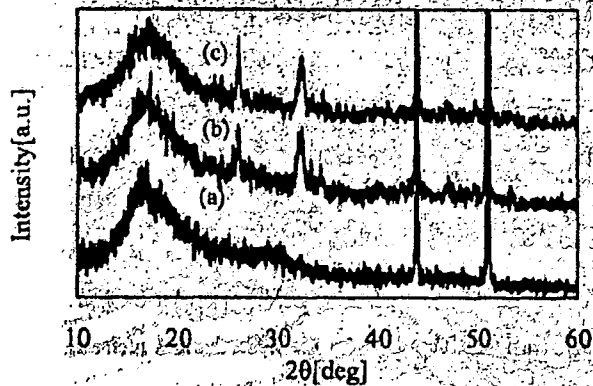


Fig.1. XRD measurements of HA film on stainless steel plate for (a) before treatment, (b) treatment at 12h and (c) treatment at 24h

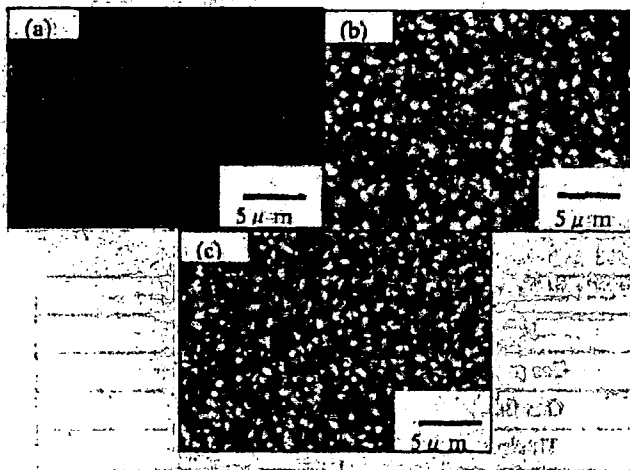


Fig.2. SEM observation of HA film on stainless steel plate for (a) before treatment, (b) treatment at 12h and (c) treatment at 24h

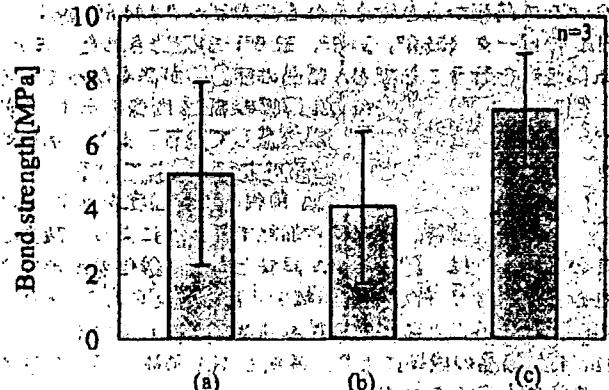


Fig.3. Bond strength of HA film on stainless steel plate for (a) before treatment, (b) heated at 800 °C for 1 hour and (c) treatment at 24h

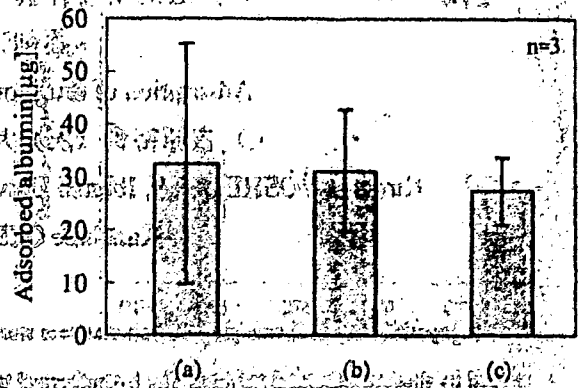


Fig.4. Adsorption of albumin on non-treated HA film on stainless steel plate at 37°C for thickness (a) 0.2 μm, (b) 0.6 μm and (c) 1.0 μm

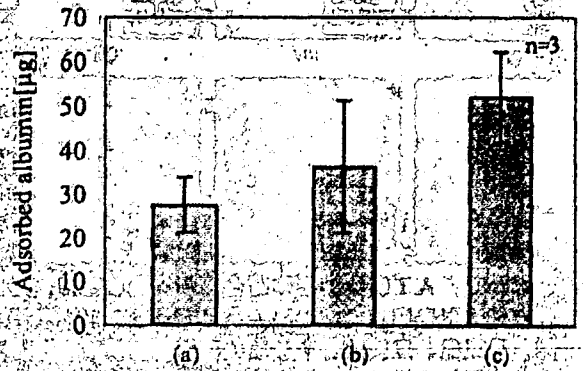


Fig.5. Adsorption of albumin on HA film on stainless steel plate at 37°C for (a) before treatment, (b) treatment at 12h and (c) treatment at 24h

#### 4. 結言

- (1) HA 薄膜の付着強度は、水熱処理することにより、増加することが分かった。
- (2) HA 薄膜の膜厚増加によるアルブミン吸着量の変化は見られなかった。
- (3) HA 薄膜を水熱処理することにより、アルブミン吸着量を増やすことが出来た。

アルブミン吸着は、血小板粘着を抑制するという報告<sup>(1)</sup>もなされていることから、HA 薄膜の更なる抗血栓性の増大が期待できると考えられる。

#### 5. 参考文献

- (1) Masaki Uchida, Atsuo Ito, et al. Reduced platelet adhesion to titanium metal coated with apatite, albumin-apatite composite or laminin-apatite composite. *Biomaterials*. 2005; 25: 6924-6931

#### 6. 謝辞

本研究の一部は、厚生労働省科学研究費補助金の支援のもと行われた。

## 生体材料を目的とした DLC コーティング高分子材料の機械的特性評価

Evaluation of mechanical property of DLC films coated on polymer substrates for biomaterials.

○永島 蕪 佐藤 修平 尾関 和秀

茨城大学

Isao NAGASHIMA, Shuhei SATO, Kazuhide OZEKI,

Department of Mechanical Engineering, Ibaraki University 4-12-1 Nakanarusawa, Hitachi, Ibaraki

## 1. 緒言

高分子材料は、その軽さや柔軟性から様々な分野で用いられている。特に、耐食性に優れたフッ素樹脂は応用範囲も広く、人工血管などの医療分野にも用いられている。しかし、実際の臨床においては、血栓形成による閉塞も報告されている。そのため、材料の表面改質、改善技術はその機械的、物理的特性を向上させるために必要不可欠である。一方、DLC (ダイヤモンドライクカーボン) は、高硬度、高潤滑性に加え、抗血栓性に優れた薄膜材料として知られており、更にフッ素添加により、その柔軟性及び抗血栓性が向上することも報告されている。<sup>1)</sup>

そこで、本研究では、フッ素添加 DLC コーティング高分子材料の創出と、その機械的特性 (密着性、耐摩耗性) について評価を行った。

## 2. 試料作製及び実験方法

コーティングは、高周波プラズマ CVD 装置 (キャノンアネルバ株式会社製 PED-301) を用いた。また、薄膜を堆積させる基板は、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) にチタニウム (株式会社製 ナフロンシート R4000 9000) (10mm×10mm×3mm)、Si を用いた。DLC 及びフッ素添加 DLC (F-DLC) 成膜には  $CH_4$  (99.99%)、 $CF_4$  (99.99%) を使用した。F-DLC の成膜は  $CH_4$ 、 $CF_4$  ガスを混合させ、全流量に対する  $CF_4$  ガス流量比を 20、40、60、80、100 (%) とし成膜した。成膜条件を Table 1 に示す。DLC 及び F-DLC の膜厚を  $0.1 \mu\text{m}$  とした。

Table 1 成膜条件

	Deposition ( $CH_4$ , $CF_4$ )
Flow rate [ $\text{scm}$ ]	40
Power supply [W]	250
Pressure [ Torr ]	0.1
Electrode distance [mm]	45

DLC 及び F-DLC 薄膜の分析を行った。XPS (XPS 分光光度計 (日本分光株式会社製 NRS-2100 型) を用いた。基板は Si を用いた。DLC 及び F-DLC 薄膜の機械的特性を評価するために、Ball-on-disk 試験を行った。基板は PTFE を用いた。ボールはステンレス球 (直径  $\Phi=3.96\text{mm}$ ) を使用し、測定条件は線速度  $0.021\text{ (m/s)}$ 、荷重 ( $0.5\text{N}$ )、回転数 ( $100\text{rpm}$ ) とし、10 分間試験を行った後、顕微鏡で観察を行った。

## 4. 実験結果及び考察

XPS 分光分析結果を Fig. 1 に示す。分析結果から、 $CF_4$  60% まで  $1550\text{(cm}^{-1}\text{)}$  付近と  $1350\text{(cm}^{-1}\text{)}$  付近にピークが見られ、それぞれ G-band, D-band と呼ばれる DLC の特徴的なピークが見られることから、DLC であると確認できた。

$CF_4$  80% はピークが確認できず、 $CF_4$  100% は薄膜が堆積しなかった。

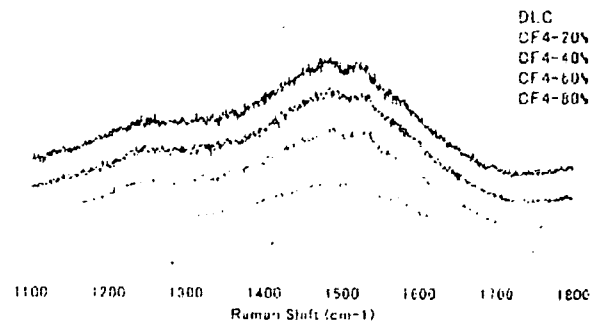


Fig. 1 DLC, F-DLC のラマンスペクトル

Ball-on-disk 試験結果を Fig. 2 に示す。(a) DLC、(b)  $CF_4$  20%、(c)  $CF_4$  60%、(d)  $CF_4$  60%、(e)  $CF_4$  80% を示す。点線は剥離が確認された部分である。

試験結果から  $CF_4$  の割合を高くすることにより、DLC の剥離が減少し、耐摩耗性が向上したと考えられる。これは C-F 結合の増加が付着強度の向上に影響したためと考えられる。

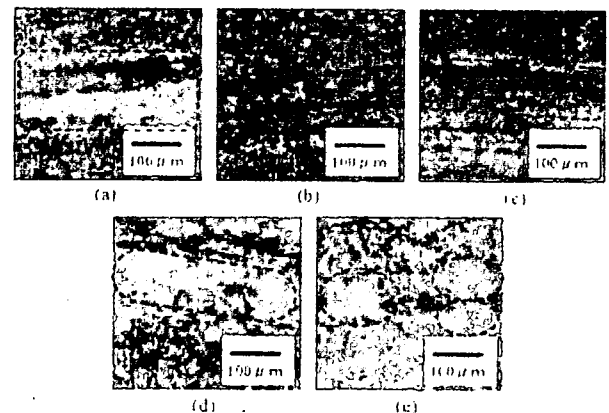


Fig. 2 Ball-on-disk 試験後の DLC, F-DLC 膜の顕微鏡写真

6. まとめ  
XPS 分光分析の結果から、 $CF_4$  60% まで DLC であると確認できた。

Ball-on-disk 試験の結果から、 $CF_4$  の割合を高くすると膜の剥離が減少し、耐摩耗性が向上した。

## 7. 謝辞

本研究の一部は厚生労働省科学研究費補助金の支援のもと行われた。

## 8. 参考文献

- 1) D.T. Saito, T. Hasebe, S. Yehara, Y. Matsuoaka, A. Kamijo, K. Bishashi, I. Suzuki, Diamond and Related Materials 14 (2005) 1116-1119



# スパッタリング法によるハイドロキシアパタイト薄膜の薬剤吸着特性 Drug adsorbability of sputtered hydroxyapatite films

○吉原裕貴, 尾関和秀

茨城大学

OHirota YOSHIHARA and Kazuhide OZEKI

Ibaraki University

## 1. 緒言

臓器移植には、ドナー不足、移植待機時間が長いなどの問題点があり、解決策の一つとして人工臓器が開発されている。しかし、人工臓器の生体適合性や抗血栓性は、望ましい性能をまだ発揮していない。ハイドロキシアパタイト(HA)は、骨組織と直接結合するため硬組織置換材料として着目され、近年軟組織への親和性、優れた抗血栓性についても報告がなされており、人工臓器の表面改質材料として注目されている。また、吸着性にも優れ、消臭剤や洗顔料などに応用されている。スパッタリング法は、HAのようなセラミックスの薄膜も作製でき、人工臓器のような複雑な形状へのコーティングが可能な方法である。そこで、人工臓器表面の改質をHA薄膜により行い、生体適合性や抗血栓性を高めようとした。本研究ではHA薄膜への薬剤吸着による様々な機能の付与を考え、スパッタリング法により作製されたHA薄膜に薬剤を吸着させ、その吸着量の評価を行った。

## 2. 実験方法

スパッタリング装置には、SPF-210HD(キョウエツケミカル株式会社)を用い、粉末HA(宇部ケミカル株式会社)をターゲットとして、表1の条件で両面コーティングを行った。基板(10×5×0.3mm)にはステンレス(SUS316L, 株式会社ニチヤ)を用いた。更に、結晶性を高める手段として、水熱処理を行った。水熱条件は、110℃、0.15MPaとし、時間を12、24時間とした。

その後、HA薄膜の薬剤の吸着量を測定した。本稿では、7μg/mlについて示す。試料を37℃の7μg/ml水溶液[1mg/ml(7μg/ml)由来;和光純薬工業株式会社]に1時間浸漬し、吸着量を分光光度計U-3010(株式会社日立メテックシステム)にて測定した。5サンプルより平均値を算出した。

Table 1. Sputtering condition

Gas	Ar
Discharge power [W]	100
Gas pressure [Pa]	0.5
Gas flow [sccm]	10
Thickness [μm]	1.0

## 3. 実験結果及び考察

図1にHA薄膜の膜厚変化による7μg/ml吸着量を示す。膜厚増加による吸着量の変化に有意差は見られない。これは、HA薄膜の質量が増加しているのに対して、HA薄膜の表面にのみ吸着しているためと考えられる。

図2に水熱処理前後のHA薄膜の7μg/ml吸着量を示す。水熱処理した試料の7μg/ml吸着量が処理前と比べて増加している。また、水熱処理時間の増加に伴い、吸着量が増加している。これは、水熱処理によってHA薄膜の表面積が増大したために、7μg/ml吸着量が増加したと考えられる。

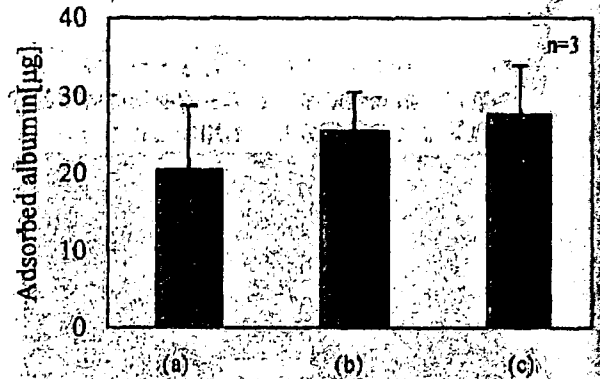


Fig. 1 Adsorption of albumin on non-treated HA film on stainless steel plate at 37°C for thickness (a)0.2 μm, (b)0.6 μm and (c)1.0 μm.

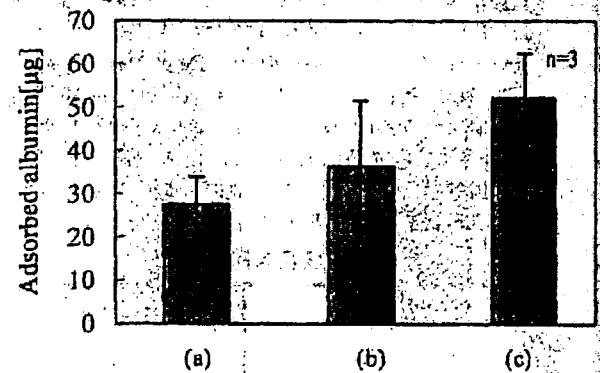


Fig. 2 Adsorption of albumin on HA film on stainless steel plate at 37°C for (a)before treatment, (b)treatment at 12h and (c)treatment at 24h

## 4. 結言

- (1) HA薄膜の膜厚増加による7μg/ml吸着量に有意差は認められなかった。
- (2) HA薄膜の7μg/ml吸着量は、水熱処理時間の増加に伴い増加した。

## 5. 参考文献

- (1) Masaki Uchida, Atsuo Ito, et al. Reduced platelet adhesion to titanium metal coated with apatite, albumin-apatite composite or laminin-apatite composite. *Biomaterials* 2005;25:6924-6931

## 6. 謝辞

本研究の一部は、厚生労働省科学研究費補助金の支援のもと行われた。

# スパッタ HA 薄膜の薬剤吸着特性

○ 吉原裕貴、尾関和秀、増澤徹

茨城大学工学部

Adsorption of drugs on hydroxyapatite films by sputtering

HirotaKa Yoshihara, Kazuhide Ozeki and Toru Masuzawa

College of Engineering, Ibaraki University

## Abstract

Hydroxyapatite (HA) films were prepared on stainless steel (SUS316L) plate using radio-frequency magnetron sputtering and treated by the hydrothermal method. Adsorption of albumin on HA film was measured. Adsorbed albumin on HA film increased with hydrothermal treatment times. The hemocompatibility of the HA film was measured using clotting time. The clotting trend of the HA film was much slower than that of the uncoated substrate.

Key Words: Hydroxyapatite, Sputtering, Stainless steel (SUS316L), Hemocompatibility

## 1. 緒言

ハイドロキシアパタイト(HA)は、骨組織と直接結合するため硬組織置換材料として着目され、近年軟組織への親和性、優れた抗血栓性についても報告<sup>1)</sup>がなされており、人工臓器の表面改質材料として注目されている。また、吸着性にも優れ、消臭剤や洗顔料などに応用されている。

一方、スパッタリング法は、HAのようなセラミックス薄膜も作製でき、複雑な形状へのコーティングが可能のため、人工臓器表面に HA 薄膜をコーティングすることにより、生体適合性や抗血栓性の改善が期待できる。本研究では HA 薄膜を金属材料へコーティングし、様々な機能付与を目的とし、薬剤吸着について検討した。また、その抗血栓性についても、血液凝固時間により評価を行った。

## 2. 実験方法

スパッタリング装置には、SPF-210HD (キャノンアネルバ株式会社)を用い、HA 粉末(宇部マテリアルズ株式会社)をターゲットとして、表 1 の条件でコーティングを行った。基板(10×5×0.3mm<sup>3</sup>)にはステンレス(SUS316L, 株式会社ニラコ)を用いた。更に、結晶性を高める手段として、水熱処理を行った。水熱条件は、110℃、0.15MPaとし、時間を12、24時間とした。その後、HA 薄膜の薬剤の吸着量を測定した。本稿では、アルブミンについて示す。試料を37℃のアルブミン水溶液[1mg/ml](アルブミン[卵由来],和光純薬工業株式会社)に1時間浸漬し、吸着量を分光光度計 U-3010(株式会社日立ハイテクノロジーズ)にて測定した。また、HA 薄膜の血液凝固時間を全血を用いて測定した。試料に血液 20 μl(綿羊無菌保存血液,コージンバイオ株式会社)を滴下し、10 分後、蒸留水を 20ml 加えてヘモグロビンの残存量を分光光度計にて測定した。

Table1. Sputtering condition

Discharge power [W]	100
Ar gas pressure [Pa]	0.5
Ar gas flow [sccm]	10
Thickness [ $\mu\text{m}$ ]	1.0

### 3.実験結果及び考察

図1に水熱処理前後のHA薄膜のアルブミン吸着量を示す。水熱処理12,24時間後のアルブミン吸着量が処理無と比べて増加している。また、水熱処理時間の増加に伴い、吸着量が増加している。これは、水熱処理によってHA薄膜の表面積が増大したために、アルブミン吸着量が増加したと考えられる。図2にHA薄膜の血液凝固時間測定へのヘモグロビン残存率を示す。アルブミンを吸着させた水熱処理24時間後のヘモグロビン残存率が最も高くなっている。これは、HA薄膜にアルブミンが吸着したことにより、血栓形成が抑制されたと考えられる。

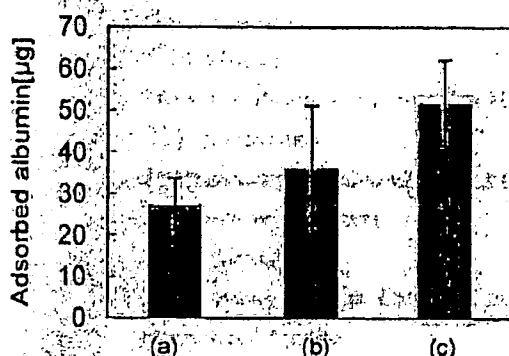


Fig.1. Adsorption of albumin on HA film on SUS316L: (a)the as-sputtered film, (b)the hydrothermally treated film after 12h and (c) the hydrothermally treated film after 24h (N=3)

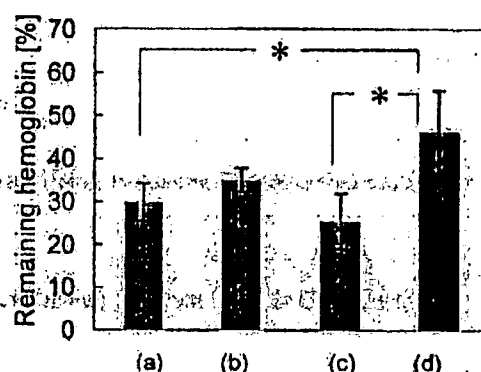


Fig.2. Remaining hemoglobin on (a)SUS316L, (b)the as-sputtered film, (c)the hydrothermally treated film (24h) and (d)the hydrothermally treated film (24h) after the adsorption of albumin. (N=3). \*<math><0.05</math>

### 4.結言

HA薄膜の薬剤吸着及び抗血栓性の評価を行い、以下のことが分かった。  
 ・HA薄膜への水熱処理時間の増加に伴い、アルブミン吸着量が増加した。  
 ・HA薄膜へのアルブミン吸着により、抗血栓性が向上した。

### 5.参考文献

- 1) Masaki Uchida, Atsuo Ito, et al. Reduced platelet adhesion to titanium metal coated with apatite, albumin-apatite composite or laminin-apatite composite, *Biomaterials* 25, 6924-6931, 2005.

### 6.謝辞

本研究の一部は、厚生労働省科学研究費補助金の支援のもと行われた。

# PB13 二次元集積化磁気センサの応答速度の検討

## Examination of Response Speed of Two-Dimensional Magnetic Sensor

○石沢 泰輔, 木村 孝之, 増澤 徹 (茨城大学)

○Taisuke ISHIZAWA, Takayuki KIMURA, Toru MASUZAWA (Ibaraki University)

### 1. はじめに

人工心臓などに用いられる磁気浮上モーターには InSb、GaAs などの材料を用いたホール素子が使われているが、これらの素子で正確な位置計測を行うには複数個必要であるためコストや面積などの面で問題になる。そこで MOSFET の反転層を利用した磁気センサを Si 上に二次元に集積化し、磁束分布図を元に位置計測やモーターの軸制御を行う研究を進めている。

本研究では、集積化磁気センサチップによって人工心臓に用いられる磁気浮上モーターの制御を行うことを目的とした。

### 2. 磁気センサの構造

本研究で使用した磁気センサの構造を図1に示す<sup>1)</sup>。このホール素子では、nチャネル MOS トランジスタの反転層を形成する電子に対して、ホール効果を起こし、ソース・ドレインに直交する出力端子 (R, S) によってホール電圧  $V_H$  を測定する。ホール素子で発生するホール電圧は、次式で表される。

$$V_H = \frac{R_H \cdot I \cdot B}{d} \quad (1)$$

ここで、 $V_H$  はホール電圧、 $I$  はチャネルを流れる電流、 $B$  はホール素子にかかる磁束、 $d$  は素子の厚さ、 $R_H$  はホール係数である。MOS トランジスタの反転層は InSb や GaAs のホール素子よりも薄いため高い出力を得やすく、増幅器と共に集積化できる。

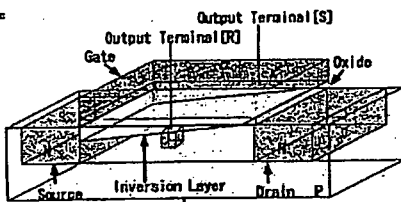
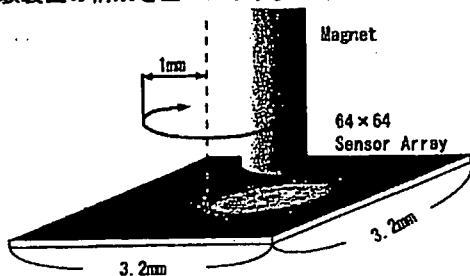


図1 反転層を利用した磁気センサ

### 3. 集積化磁気センサチップの高速応答性の実験

MOSFET の反転層を利用した  $50 \mu\text{m}^2$  の磁気センサを  $64 \times 64$  のアレイ状に並べた集積化磁気センサチップで計測を行った。実験装置の構成を図2に示す。



Two-Dimensional Magnetic Sensor  
図2 高速応答実験のイメージ

集積化磁気センサチップの上で直径 1mm の磁石を半径 1mm の円を描くように動かし、読み出し速度と回転数を変更して応答速度を測定した。磁石の中心の磁束密度は 0.48T である。

### 4. 測定結果と考察

測定結果の一部を図3に示す。今回は円柱の磁石を用いているため磁束の測定結果は円形であり、中心から離れるにつれて低い磁束密度を示す暗い色になっている。

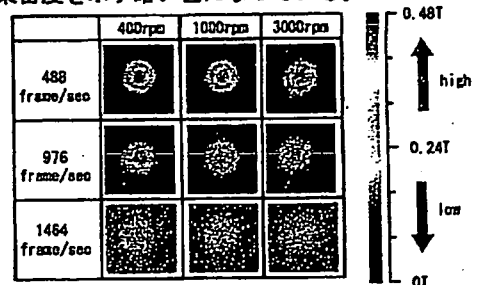


図3 応答速度実験の測定結果

センサからの読み出し速度が 488frame/sec では、3000rpm で円運動する磁石に対して読み出し速度が遅いために撮像中の動きで像が歪んでいる。976frame/sec の読み出し速度では 400rpm まで磁束密度の像の歪みを 1 画素以内に抑えることができた。また、976frame/sec の読み出し速度では 488frame/sec と比べて 3000rpm における像の歪みが少ないことがわかる。静止画では 647frame/sec を達成しているが、実験装置を近づけたことでノイズの影響が大きくなり、1464frame/sec 以上では像が確認できなかった。

人工心臓の磁気浮上モーターは 3000rpm で回転するため、最低 8 倍の高速化が必要である。高速化の方法としては出力信号線の増加による読み出し速度の向上である。出力信号線を複数本に増加させることでノイズの影響が少ない画像で数倍の読み出し速度を達成し、目標である人工心臓の磁気浮上モーターの制御に応用できると考えられる。

### 5. まとめ

モーターの軸に磁石を取り付け二次元磁束分布の測定を行った。その結果、976frame/sec の読み出し速度まで鮮明な磁束分布図が得られ、400rpm で円運動する事象まで誤差を 1 画素以内に抑えることができた。

附録 本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金によって行われた。本チップ試作は東京大学大規模集積システム設計教育研究センターを通しローム株式会社、凸版印刷株式会社、ケイデンス株式会社およびシノプシス株式会社の協力で行われた。

参考文献

- [1] R. V. GALLAGHER and W. S. CORAK  
"A METAL-OXIDE-SEMICONDUCTOR (MOS) HALL ELEMENT",  
Solid-State Electronics, Vol. 9, 1966, pp. 571-580.