

- application for medical devices.  
National Cheng Kung  
University Seminar. Tainan,  
Taiwan, 5.18-20, 2014.
- 38) Ishihara K, Oda H:  
Functionalization of extremely  
biocompatible phospholipid  
polymers. 2014 Gordon  
Research Conference on  
Bioinspired Materials. Newry,  
USA, 6.22-28, 2014.
- 39) Nakashima K, Sawae Y, Kudo S,  
Murakami T: Protein adsorption  
behavior on hydrophilic surface for  
joint prosthesis under rubbing  
condition. 7th World Congress of  
Biomechanics. Boston, USA, 7.6-11,  
2014.
- 40) Moro T, Takatori Y, Kawaguchi  
H, Ishihara K, Kamogawa M,  
Oda H, Umeyama T, Kim J, Ito  
H, Kyomoto M, Tanaka T,  
Oshima H, Tanaka S: Clinical  
results of PMPC-grafted highly  
cross-linked polyethylene liners.  
2014 International Congress for  
Joint Reconstruction (ICJR) Pan  
Pacific Congress. Kona, USA,  
7.16-19, 2014.
- 41) Moro T, Takatori Y, Kawaguchi  
H, Ishihara K, Kamogawa M,  
Kyomoto M, Hashimoto M,  
Oshima H, Tanaka S: Effect of  
larger femoral head on the  
wear-resistance of the  
biocompatible PMPC-grafted  
highly cross-linked polyethylene  
liner. 2014 International  
Congress for Joint  
Reconstruction (ICJR) Pan  
Pacific Congress. Kona, USA,  
7.16-19, 2014.
- 42) Kyomoto M, Moro T, Yamane S,  
Watanabe K, Takatori Y,  
Tanaka S, Ishihara K:  
Bio-inspired technologies with  
PMPC-grafting and vitamin  
E-blending make life-long  
durability of orthopedic  
bearings. 2014 International  
Congress for Joint  
Reconstruction (ICJR) Pan  
Pacific Congress. Kona, USA,  
7.16-19, 2014.
- 43) Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto  
M, Oshima H, Tanaka S,  
Ishihara K, Murakami T:  
Influence of rehydration on  
lubrication property of  
phospholipid polymer grafted  
cross-linked polyethylene. The  
15th International Union of  
Materials Research Societies  
(IUMRS)-International  
Conference in Asia  
(IUMRS-ICA) 2014. Fukuoka,  
Japan, 8.24-30, 2014.
- 44) Zhang L, Sawae Y, Yamaguchi T,  
Murakami T, Yang H: Effect of  
Oxidation on the Mechanical and  
Wear Properties of  
Gamma-irradiated Ultra-high  
Molecular Weight Polyethylene  
(UHMWPE). IUMRS-ICA2014,  
Fukuoka, Japan, 8.24-30, 2014.
- 45) Nakashima K, Sawae Y, Murakami

- T: Tribological property of ultra-high molecular weight polyethylene infused with Vitamin E by supercritical impregnation method. IUMRS-ICA2014, Fukuoka, Japan, 8.24-30, 2014.
- 46) Ishihara K: Bioinspired polymer for biomedical application. Massachusetts General Hospital and The University of Tokyo Joint Symposium 2014. Boston, USA, 9.22-24, 2014.
- 47) Yamane S, Kyomoto M, Watanabe K, Moro T, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Effects of gas plasma sterilization on wear resistance performance of PMPC-grafted cross-linked PE. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
- 48) Watanabe K, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Moro T: Impact-to-wear resistance of PMPC-grafted hydrated bearing surfaces determined using a pin-on-disk tester. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
- 49) Watanabe K, Kyomoto M, Yamane S, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Moro T: Tribological evaluation of PMPC-grafted hydrated bearing surface using multidirectional pin-on-disk tester. 27th Annual Congress ISTA 2014. Kyoto, Japan, 9.24-27, 2014.
- 50) Ishihara K: Nanomedicine molecular science using phospholipid polymer biomaterials. JSPA A3 Foresight International Symposium on Nano-Biomaterials and Regenerative Medicine. Tokyo, Japan, 10.8-9, 2014.
- 51) Hanawa T: Electrochemical surface modification of titanium. Joint Symposium between Chulalongkorn University and IBB/TMDU on Biomedical Materials and Engineering. Bangkok, Thai, 10.27, 2014.
- 52) Fukuhara Y, Inoue Y, Tsutsumi Y, Chen P, Ishihara K, Hanawa T: Electrodeposition of phospholipid polymer to titanium to improve the platelet adhesion. The 7th International Symposium on Surface Science(ISSS). Shimane, Japan, 11.2-6, 2014.
- 53) Hanawa T: Biofunctionalization of titanium with electrodeposition of biofunctional polymers. Project CNPq-JST – 3rd Project Meeting. Iguassu Falls, Brazil, 11.3, 2014.
- 54) Niizeki N, Tsutsumi Y, Chen P, Ashida M, Doi H, Noda K, Hanawa T: Development of antibacterial titanium surface by simple electrochemical treatment. The 5th International Symposium on Advanced Materials Development and Integration of Novel Structured Metallic and Inorganic Materials (AMDI-5).

- Tokyo, Japan, 11.19, 2014.
- 55) Tanaka Y, Tsutsumi Y, Chen P, Ashida M, Doi H, Shimojo M, Hanawa T: Real-time analysis of protein adsorption behavior on metals by electrochemical impedance spectroscopy. The 5th International Symposium on Advanced Materials Development and Integration of Novel Structured Metallic and Inorganic Materials (AMDI-5). Tokyo, Japan, 11.19, 2014.
- 56) Ishihara K: Nanomedicine Molecular Science based on the Phospholipid Polymer Biomaterials. International Polymer Conference (IPC) 2014. Tokyo, Japan, 12.2-5, 2014.
- 57) Hanawa T: Development of new materials meeting clinical demand. BK21 Plus-Invited International Speaker's Seminar. Daegu, Korea, 12.18, 2014.
- 58) Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Oda H, Kim YT, Umeyama T, Ito H, Kawaguchi H, Kyomoto M, Tanaka T, Oshima H, Tanaka S: Clinical outcomes of total hip replacement with PMPC-grafted highly cross-linked polyethylene. International Congress for Joint Reconstruction (ICJR) Japan. Osaka, Japan, 1.16, 2015.
- 59) Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K: Reduction of in vivo oxidation induced by lipid absorption by phospholipid polymer grafting on orthopedic bearings. ORS 2015 Annual Meeting. Las Vegas, USA, 3.28-31, 2015.
- 60) Murakami T, Yarimitsu S, Nakashima K, Yamaguchi T, Sawae Y, Sakai N, Suzuki A: Superior Tribological Performance of Poly(vinyl alcohol) Hydrogels for Artificial Cartilage. ORS 2015 Annual Meeting. Las Vegas, USA, 3.28-31, 2015.
- H. 知的財産権の出願・登録状況特になし。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(難治性疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患等実用化研究事業  
免疫アレルギー疾患実用化研究分野) )

分担研究報告書

MPC処理の至適条件の検索

研究分担者 中村 耕三 (国立障害者リハビリテーションセンター 総長)  
研究分担者 石原 一彦 (東京大学大学院工学系研究科 教授)  
研究分担者 京本 政之 (京セラメディカル株式会社 課長)

研究要旨：人工股関節置換術において、インプラントの弛み、脱臼、感染は、深刻な合併症である。我々はこれまでインプラントの弛みを防ぐことを目的として、ポリエチレン (PE) 表面に、poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (MPC) を用いてグラフト重合処理する技術 (MPC 処理技術) を開発した。近年、PE 基材の内部に残留するフリーラジカルを起因として PE が酸化すること、それに伴って機械的特性が低下することが新たな課題として浮上してきた。この課題に対して、我々は抗酸化剤であるビタミン E (VE) を PE に添加した VE 添加 PE (PE (VE)) 表面に MPC 処理技術を応用した MPC 処理架橋 PE (VE) (MPC 処理 CLPE (VE)) を創出することで抗酸化性と耐摩耗性を併せ持つ人工関節を実現できると考えた。本研究では、人工股関節への MPC 処理 CLPE (VE) の応用を目指し、CLPE (VE) を構成するレジン、架橋線量、MPC 処理および滅菌の至適な条件を検討した。検討の結果、レジンは GUR1020E、架橋線量は 100~150 kGy が至適であると考えられた。また、CLPE (VE) への MPC 処理として、紫外線 (UV) 照射強度は 5.0 mW/cm<sup>2</sup> 以上、UV 照射時間は 45 分以上、MPC モノマー濃度は 0.33~0.50 mol/L が適当な条件であると考えられた。これらの条件で作製される MPC 処理 CLPE (VE) は高い耐酸化性を示し、MPC 処理はその抗酸化性へ影響を与えないことが明らかとなった。さらに、ガンマ線滅菌および低温過酸化水素ガスプラズマ滅菌のいずれも滅菌方法として適当であると考えられた。

A. 研究目的

人工股関節置換術の深刻な合併症として、インプラントの弛み、脱臼および感染が挙げられる。インプ

ラントの弛みは、関節面を構成するポリエチレン (PE) の摩耗粉をマクロファージが貪食することによって引き起こされる人工関節周囲の

骨吸収が主な原因である。したがって、PE 摩耗粉の産生を抑制すること、つまり PE の耐摩耗性を向上させることは重要な課題である。これまで、人工関節の耐摩耗性を向上させるために様々な研究が行われてきた。その一つが、ガンマ線や電子線などの高エネルギー線を PE に照射した架橋 PE (CLPE) であり、現在広く臨床使用されている。しかしながら、高エネルギー線であるガンマ線の照射によって、PE 主鎖が切断され、発生したフリーラジカルが酸素と反応して安定化することで、PE の分子量を低下させ、結果として、その機械的強度を低下させることが新たな課題として浮上してきた。そこで近年、抗酸化剤であるビタミン E (VE) を添加した PE (PE (VE)) を用いた製品の開発が進められている。

我々はこれまでに、CLPE の耐摩耗性を向上させる目的で、厚さ約 100 nm の poly

(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine [MPC]) (MPC) のグラフト層を表面に形成させた CLPE を開発した。MPC 処理は、水和潤滑表面を創出する技術であり、これにより優れた耐摩耗性を示すことが明らかとなっている。また、本技術は表層のみを修飾する処理であり、基材となる CLPE の性質に影響を与えないことも明らかになっている。そこで、MPC 処理技術を、VE 添加 CLPE (CLPE (VE)) へ適用す

ることで抗酸化性と耐摩耗性を併せ持つ長寿命人工関節を実現することができると考えた。

本研究では、MPC 処理 CLPE

(VE) の人工股関節への応用を目的とし、1. PE レジンおよび架橋線量、2. MPC 処理条件、3. 至適条件で作製した MPC 処理 CLPE (VE) の抗酸化特性の評価、4. 滅菌条件という 4 項目の検討を行った。

## B. 研究方法

### 1. 至適レジンおよび架橋線量の検討

#### ① サンプルの作製

0.1% の VE を添加した分子量の異なる PE (VE) (GUR1020E および GUR1050E) に対して、25~150 kGy のガンマ線を照射した。照射後、120℃ の熱処理を行ない、CLPE (VE) を得た。徐冷後、機械加工により各種物理的および機械的特性評価用の CLPE (VE) サンプルを作製した。

#### ② 物理的特性評価

##### 1) 密度測定

得られた種々のガンマ線照射量による CLPE (VE) サンプルの密度を、ASTM F648-07 規格および JIS K7112 A 法 (水中置換法) に準拠して測定した。

##### 2) 架橋密度測定

準備した厚さ 1 mm のシート状サンプルを、酸化防止剤として 0.5

mass%の 2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノールを添加した *p*-キシレン中にて、72 時間煮沸し、ゾル画分を抽出した。抽出後、ゲル画分を新しい *p*-キシレンに移し、120°C で 2 時間平衡化した後、秤量した。秤量後、アセトン中にて解膨潤させた後、減圧下、60°C にて重量が一定になるまで乾燥させ、再度、秤量した。得られた数値を用い、膨潤度、網目鎖密度、架橋間数平均分子量及び架橋密度を求めた。なお、既報を参考に *p*-キシレンのモル容積には 136 mL/mol、Flory-Hussins 相互作用パラメーターには 0.37 を用いた。

### ③機械的特性評価

#### 1) 引張り試験

引張り試験を ASTM D638 規格および F648-07 規格に従って行った。機械加工により、IV 号サンプルを作製した。準備したサンプルの引張り特性について、万能試験機を用い、試験速度 50 mm/min にて評価した。

#### 2) 衝撃試験

アイゾット衝撃試験を、ASTM F648-10 規格に準拠して行った。機械加工により作製したサンプルに対して、ノッチ深さ  $4.57 \pm 0.08$  mm のダブルノッチを入れた。これらのアイゾット衝撃強度を、アイゾット衝撃試験機を用い、ハンマー容量 3.92 J (40 kg·m) にて測定した。

#### 3) クリープ変形測定

得られた種々のガンマ線照射量による CLPE (VE) サンプルのクリープ変形量を、ASTM F648-98 規格および D621-64 規格に準拠して測定した。

オリエンテック社製クリープ試験機 (CP6-L-1000 型) を用い、室温にて 1000 psi (6.90 MPa) の荷重をかけたサンプルの 24 時間経過後のサンプル高さ、および荷重を取り除いた後、1.5 時間後のサンプル高さを測定した。試験には、 $12.7 \times 12.7 \times 12.7$  mm<sup>3</sup> のブロック状サンプルを用いた。

#### 4) 硬さ測定

CLPE (VE) サンプルのデュロメータ硬さ (タイプ D 圧子) を、ASTM F648-07 規格に準拠して測定した。

### 2. 至適 MPC 処理条件の検討

#### ①種々の条件における MPC 処理 CLPE (VE) の作製

CLPE (VE) への MPC 処理の至適条件を検討するため、1) 紫外線 (UV) 照射強度、2) UV 照射時間、および 3) MPC モノマー濃度を変化させたサンプルを作製した。

#### 1) UV 照射強度

0.1%の VE を添加した PE (VE) 材 (GUR1020E) に、不活性雰囲気にて 100 kGy のガンマ線を照射した。照射後、120°C の熱処理を行い、CLPE (VE) を得た。徐冷後、機械加工により CLPE (VE) サンプルを作製した。得られたサンプルに対し、MPC 処理を行っ

た。CLPE (VE) サンプルを 10 g/L に調製したベンゾフェノン含有アセトン溶液に 30 秒間浸漬した後、速やかに引き上げた。室温にてサンプル表面のアセトン溶媒を除去した。完全に脱気した純水を用いて、MPC 水溶液 (0.5 mol/L) を調製した。ベンゾフェノンを表面にコーティングした CLPE (VE) サンプルを、MPC 水溶液に浸漬し、1.5~20.0 mW/cm<sup>2</sup> の UV (中心波長 350 nm) を 90 分間照射することでグラフト重合を行った。照射中、MPC 水溶液を 60℃になるよう調整した。重合後、CLPE (VE) サンプルを超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、MPC 処理 CLPE (VE) サンプルを得た。

## 2) UV 照射時間

2-①-1) 項において使用した CLPE (VE) と同様に作製した CLPE (VE) サンプルに対し、MPC 処理を行った。CLPE (VE) サンプルを 2-①-1) 項と同様にベンゾフェノンを表面にコーティングした CLPE (VE) サンプルを、0.5 mol/L に調製した MPC 水溶液に浸漬し、5 mW/cm<sup>2</sup> の UV (中心波長 350 nm) を 15~180 分間照射することでグラフト重合を行った。照射中、MPC 水溶液を 60℃になるよう調整した。重合後、CLPE (VE) サンプルを超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、MPC 処理 CLPE (VE) サンプルを得た。

## 3) MPC モノマー濃度

2-①-1) 項において使用した CLPE

(VE) と同様に作製した CLPE (VE) サンプルに対し、MPC 処理を行った。2-①-1) 項と同様にベンゾフェノンを表面にコーティングした CLPE (VE) サンプルを、0~1.0 mol/L に調製した MPC 水溶液に浸漬し、5 mW/cm<sup>2</sup> の UV (中心波長 350 nm) を 90 分間照射することでグラフト重合を行った。照射中、MPC 水溶液を 60℃になるよう調整した。重合後、CLPE (VE) サンプルを超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、MPC 処理 CLPE (VE) サンプルを得た。

## ②MPC 処理 CLPE (VE) の評価

### 1) XPS 分析

2-①項で作製した MPC 処理 CLPE (VE) サンプルの表面元素状態について、X 線光電子分光 (XPS) 分析を行った。XPS 分析には、KRATOS ANALYTICAL 社製 XPS 分析装置 AXIS-HSi165 型を用い、X 線源は Mg-K $\alpha$  線、印加電圧を 15 kV、光電子の放出角度を 90°とした。

### 2) FT-IR 分析

2-①項で作製した MPC 処理 CLPE (VE) サンプルの表面官能基振動について、フーリエ変換赤外分光 (FT-IR) 分析を行った。FT-IR 分析には、日本分光株式会社製 FT-IR 装置 FT/IR-6300 type A を用い、ATR 法により行った。分解能 4 cm<sup>-1</sup>、積算回数 64 回とした。得られたスペクトルから MPC に含まれるリン酸基を定量することで、CLPE (VE) サンプル表面に

結合している MPC ユニット量を相対的に評価した。その相対量をリン酸指数として定義し、以下の式により算出した。

$$\text{リン酸指数} = 1080 \text{ cm}^{-1} \text{ ピーク強度} / 1460 \text{ cm}^{-1} \text{ ピーク強度} \cdots (1)$$

### 3) 水による静的接触角の測定

CLPE (VE) 表面の静的な濡れ性(水による静的接触角)について、協和界面科学社製表面接触角測定装置 DM300 を用い、液滴法により評価した。水による静的接触角は ISO 15989 規格に準拠し、液滴量 1  $\mu\text{L}$  の純水を液滴後、60 秒時点において測定した。

### 4) TEM 観察

2-①項で作製した MPC 処理 CLPE (VE) サンプル表面の MPC 層について、透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いて断面観察した。観察前、サンプルをエポキシ樹脂に包埋し、四塩化ルテニウム染色後超薄切片を切り出した。TEM 観察には、日本電子製 JEM-1010 型を用い、加速電圧 100 kV とした。

## 3. MPC 処理 CLPE (VE) の抗酸化特性の検討

### ① サンプルの作製

0.1%の VE を添加した PE (VE) (GUR1020E) に対して、100 kGy のガンマ線を照射した。照射後、120  $^{\circ}\text{C}$  の熱処理を行ない、CLPE (VE) を得た。徐冷後、機械加工に

より各種評価用の CLPE (VE) サンプルを作製した。

対照として、VE を添加していない PE に対して、50 kGy のガンマ線を照射した。照射後、120  $^{\circ}\text{C}$  の熱処理を行ない、CLPE を得た。徐冷後、機械加工により各種評価用の CLPE サンプルを作製した。

上述のとおり準備した CLPE (VE) および CLPE サンプルに 2-①項に記載した方法で MPC 処理を行った。MPC モノマー濃度 5.0 mol/L、UV 照射強度 5.0 mW/cm<sup>2</sup>、UV 照射時間を 90 分とした。重合後、CLPE (VE) および CLPE サンプルを超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、MPC 処理 CLPE (VE) および CLPE サンプルを得た。

### ② 酸化誘導時間測定

一般に、高分子材料等の酸化しやすさの指標として、酸化誘導時間が知られている。そこでティー・エイ・インスツルメント・ジャパン株式会社製 DSC (DSC Q100) を用いて、ASTM D3895-07 規格に従って酸化誘導時間測定を行った。酸化誘導時間が長いほど酸化されにくい、つまり、抗酸化性の高い材料と評価できる。分析には、3-①項で作製した各材料からなる直径 2.5 mm、厚さ 1.0 mm のディスクサンプル (約 5 mg) を用いた。窒素ガス雰囲気中において、ディスクサンプルを 200  $^{\circ}\text{C}$  まで 20  $^{\circ}\text{C}/\text{分}$  の速度で速やかに昇温した後、窒素ガスから酸素ガス (酸素流

量 50 mL/分) に切り替え、酸化による発熱ピークの立ち上がりを確認し、酸素ガスに切り替えた時から発熱ピークの立ち上がりまでの時間を測定した。

### ③加速試験による酸化劣化測定

#### 1) 酸化加速試験

3-①項で作製した材料を、ASTM F2003-00 に準じ、室温の 5~10 年保存相当となる大気中、80℃にて 3 週間、人為加速的に劣化させた（酸化加速試験）。

#### 2) 酸化度測定

PE の酸化劣化の指標として、酸化度が知られている。そこでパーキンエルマー社製 FT-IR 分析装置 (Spectrum one spotlight 300) を用いて、酸化加速試験前後の CLPE、MPC 処理 CLPE、CLPE (VE) および MPC 処理 CLPE (VE) から切り出した約 100 μm の薄切片を用い、分解能 4 cm<sup>-1</sup>、積算回数 100 回、波数 800~2000 cm<sup>-1</sup>、顕微透過法にて測定した。得られた FT-IR スペクトルから、メチレン (CLPE の主鎖) に帰属されるピークと (1370 cm<sup>-1</sup> 付近)、酸化によって生じるケトンに帰属されるピーク (1720 cm<sup>-1</sup> 付近) の面積を求め、それらの比から相対的な酸化度を算出した。

### 4. 至適滅菌条件の検討

本項目では、未滅菌、ガンマ線滅菌および低温過酸化水素ガスプラ

ズマ (GP) 滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) を作製し、その表面特性および物理的特性を評価した。

### ①種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) の作製

#### 1) CLPE (VE) の作製

PE (GUR1020 レジン) に 0.1% の VE を添加し、圧縮シート成型により PE (VE) 材を作製した。100 kGy または 125 kGy のガンマ線照射および 120℃ の熱処理を施し、CLPE (VE) を得た。徐冷後、機械加工により各種評価用サンプルを作製した。

#### 2) MPC 処理

4-①-1) 項により作製した CLPE (VE) サンプルに 3-①-2) 項の要領で MPC 処理を施した。重合後、CLPE (VE) サンプルを超純水およびエタノールにて十分に洗浄し、MPC 処理 CLPE (VE) サンプルを得た。

#### 3) 滅菌処理

4-①-2) 項により作製した MPC 処理 CLPE (VE) サンプルに各種滅菌を施した。100 kGy のガンマ線照射により得た CLPE (VE) に対して MPC 処理を施したサンプルには、窒素雰囲気下で 25 kGy のガンマ線照射によるガンマ線滅菌を行った。125 kGy のガンマ線照射により得た CLPE (VE) に対して MPC 処理を施したサンプルには、GP 滅菌を行った。対照として、125 kGy のガン

マ線照射により得た CLPE (VE) に MPC 処理を施し、滅菌を行わなかったサンプルを未滅菌群として準備した。

## ②表面特性評価

### 1) XPS 分析

種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) サンプルの表面元素状態について、2-②-1) 項の方法で XPS 分析を行った。

### 2) FT-IR 分析

種々の滅菌を施した PMPC 処理 CLPE (VE) サンプルの表面官能基振動について、2-②-2) 項の方法で FT-IR 分析を行い、MPC 処理 CLPE (VE) サンプル表面のリン酸指数を算出した。

### 3) 水による静的接触角の測定

種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) サンプル表面の水による静的接触角を 2-②-3) 項の方法で評価した。

### 4) TEM 観察

種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) サンプル表面に形成した MPC 層について、2-②-4) 項の方法で TEM を用いて断面観察した。

## ③物理的特性評価

### 1) 残留ラジカル濃度測定

種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) サンプルに含まれる残留ラジ

カル濃度について日本電子製電子スピン共鳴 (ESR) 装置 JES-FA300 を用いて測定した。共鳴周波数を 9.056 THz、マイクロ波パワーを 0.1 mW、掃引時間を 2 分、掃引幅を 15 mT とした。標準試料として、 $1 \times 10^{-5}$  mol/L の 4-Hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidinol-1-oxyl 溶液を用いた。

## C. 研究結果

### 1. 至適レジンおよび架橋線量の検討

#### ①物理的特性

##### 1) 密度測定

図 1 に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理した分子量の異なる CLPE (VE) の密度を示す。ガンマ線照射線量が増加するにともなって、密度は増加した。また、GUR1020E レジンによる CLPE (VE) の密度は、GUR1050E レジンのそれに比べ、いずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。150 kGy 以下のガンマ線照射量の範囲においては、いずれのレジンによる CLPE (VE) も、ISO や ASTM などの国際規格が要求する値を満たした。

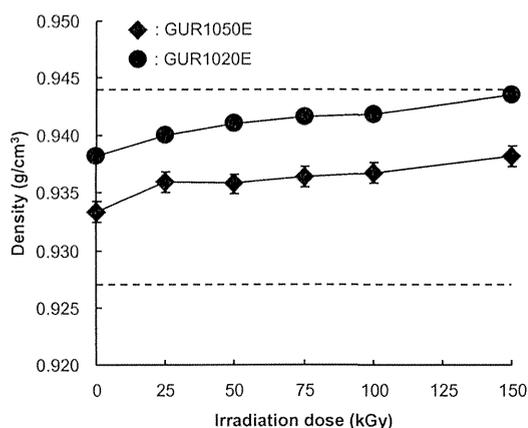


図 1. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) の密度  
破線は、ASTM 規格および ISO 規格の要求値 (上下限) を示す

## 2) 架橋密度測定

図 2 に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) の膨潤度を示す。

ガンマ線照射線量が増加するともなっており、いずれの分子量の CLPE (VE) の膨潤度も徐々に低下し、75 kGy でほぼ一定となった。また、GUR1020E レジンによる CLPE (VE) の膨潤度は、GUR1050E レジンのそれに比べ、いずれのガンマ線照射量においても、わずかに高い値を示した。

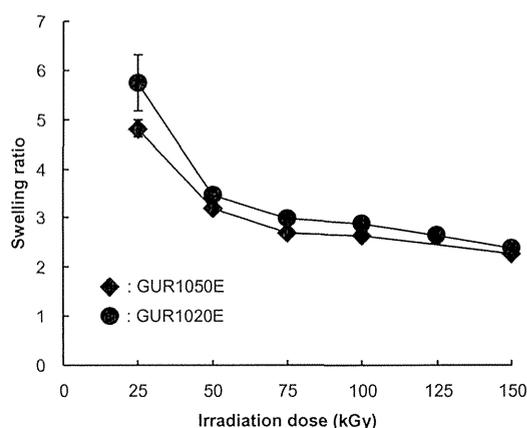


図 2. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) の膨潤度

図 3 に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) の架橋密度を示す。

ガンマ線照射線量が増加するともなっており、いずれの分子量の CLPE (VE) の架橋密度は増加した。

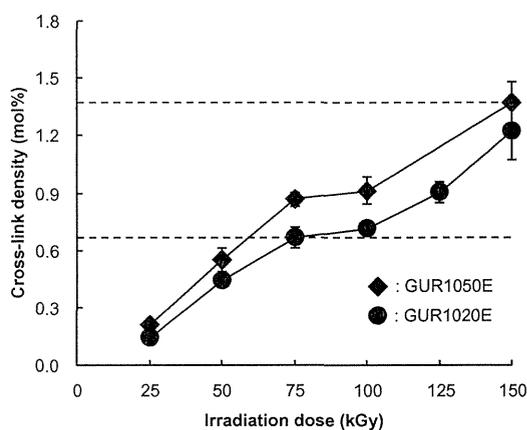


図 3. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) の架橋密度  
破線は、50 kGy および 100 kGy のガンマ線照射した CLPE の架橋密度 (上下限) を示す

また、GUR1050E レジンによる CLPE (VE) の架橋密度は、GUR1020E レジンのそれに比べ、いずれのガンマ線照射量においても、高い値を示した。

## ②機械的特性

### 1) 引張り試験

図 4~6 に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) の引張り特性を示す。

ガンマ線照射線量が増加するにともなって、いずれの分子量の CLPE (VE) の引張り降伏強度も徐々に増加したのに対し、引張り破断強度および引張り破断伸びは徐々に減少した。また、GUR1020E レジンによる CLPE (VE) の引張り特性は、GUR1050E レジンのそれに比べ、優位であった。

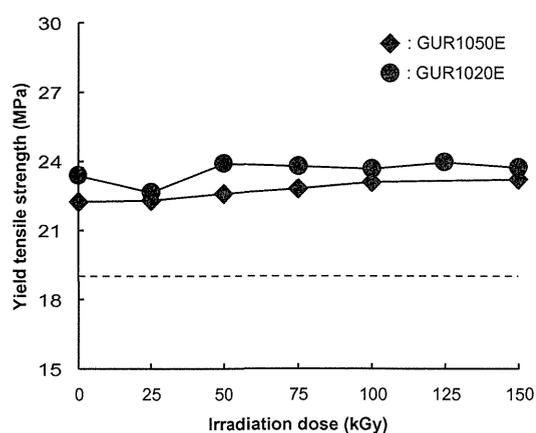


図 4. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) の引張り降伏強度  
破線は、ASTM 規格および ISO 規格の要求値 (下限) を示す

150 kGy 以下のガンマ線照射量の範囲においては、いずれの特性も、ISO や ASTM などの国際規格が要求する値を満たした。

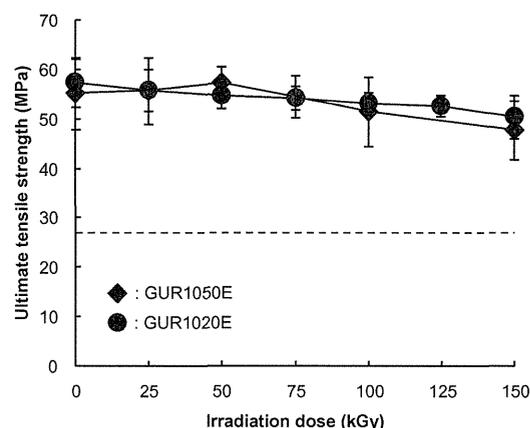


図 5. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) の引張り破断強度  
破線は、ASTM 規格および ISO 規格の要求値 (下限) を示す

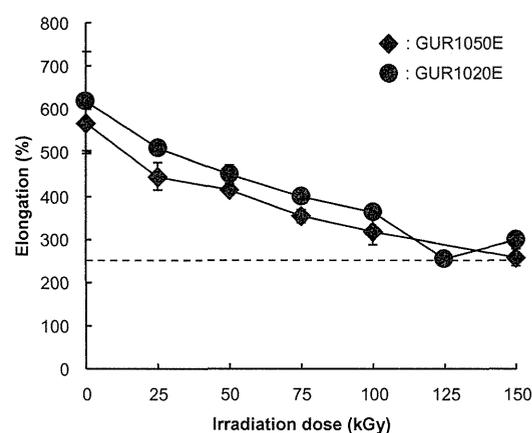


図 6. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) の引張り破断伸び  
破線は、ASTM 規格および ISO 規格の要求値 (下限) を示す

## 2) 衝撃試験

図7に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理したCLPE (VE) のアイゾット衝撃強度を示す。

ガンマ線照射線量が増加するとともに、いずれの分子量のCLPE (VE) のアイゾット衝撃強度も徐々に減少した。また、未照射および100 kGy のガンマ線照射の場合のみ、GUR1020E レジンによるCLPE (VE) のアイゾット衝撃強度は、GUR1050E レジンのそれに比べ、高い値を示した。

150 kGy 以下のガンマ線照射量の範囲においては、いずれの特性も、ISO や ASTM などの国際規格が要求する値を満たした。

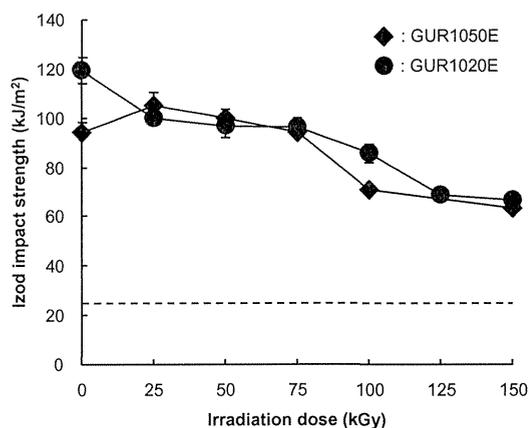


図7. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理したCLPE (VE) のアイゾット衝撃強度  
破線は、ASTM 規格およびISO 規格の要求値 (下限) を示す

## 3) クリープ変形測定

図8に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理したCLPE (VE) のクリープ変形量を示す。

150 kGy 以下のガンマ線照射量の範囲においては、いずれの分子量のCLPE (VE) のクリープ変形量も、ほとんど変化しなかった。

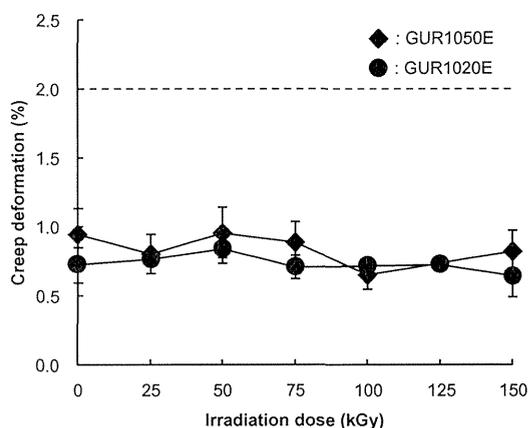


図8. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理したCLPE (VE) のクリープ変形量  
破線は、ASTM 規格の要求値 (上限) を示す

## 4) 硬さ測定

図9に、種々のガンマ線照射量にて架橋処理したCLPE (VE) のデュロメータ硬さを示す。

150 kGy 以下のガンマ線照射量の範囲においては、いずれの分子量のCLPE (VE) のデュロメータ硬さも、ほとんど変化しなかった。また、レジンによる差も認められなかった。

150 kGy 以下のガンマ線照射量の範囲においては、いずれのレジンのISO や ASTM などの国際規格が要

求める値を満たした。

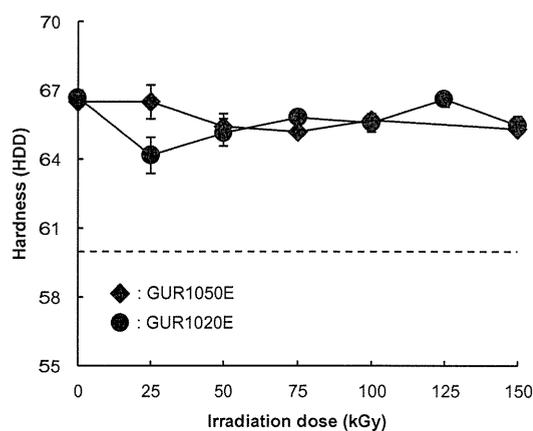


図 9. 種々のガンマ線照射量にて架橋処理した CLPE (VE) のデュロメータ硬さ

破線は、ASTM 規格および ISO 規格の要求値（下限）を示す

## 2. 至適 MPC 処理条件の検討

### ① UV 照射強度

表 1 に、UV 照射強度を変えた MPC 処理 CLPE (VE) の表面原子濃度をまとめる。0~5.0 mW/cm<sup>2</sup> の範囲では、UV 照射強度の増加とともに N、P 原子濃度は増加した。UV 照射強度が 5.0 mW/cm<sup>2</sup> のとき、表面原子濃度は MPC の理論値と同様の値となった。

表 1 UV 照射強度を変えた MPC 処理 CLPE (VE) の表面原子濃度 (atom%)

UV intensity (mW/cm <sup>2</sup> )	C	O	N	P
0 (CLPE (VE) )	0.0	0.0	0.0	0.0
1.5	77.1	16.8	3.2	2.9
5.0	65.0	24.6	5.2	5.2
10.0	66.1	25.1	4.4	4.4
20.0	64.5	26.7	4.5	4.3

UV 照射強度が 10.0 mW/cm<sup>2</sup> 以上では、N、P 原子濃度は 4.0~4.5 atom% であった。

図 10 に、UV 照射強度を変えた MPC 処理 CLPE (VE) のリン酸指数を示す。照射強度が 1.5 mW/cm<sup>2</sup> 以上のとき、リン酸指数は一定であった。

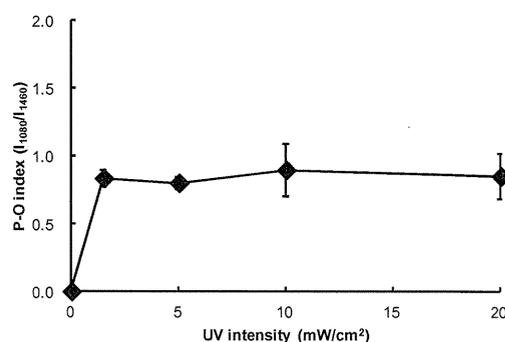


図 10. UV 照射強度を変えた MPC 処理 CLPE (VE) のリン酸指数

図 11 に、UV 照射強度を変えた MPC 処理 CLPE (VE) の水による静的接触角を示す。UV 照射強度の増加とともに、水による静的接触角は低下した。1.5 mW/cm<sup>2</sup> 以上では水による静的接触角は 40° 以下を示した。

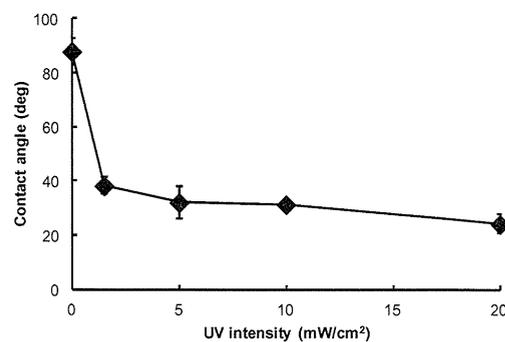


図 11. UV 照射強度を変えた MPC 処理 CLPE (VE) の水による静的表面接触角

図 12 に、UV 照射強度を変化させた MPC 処理 CLPE (VE) の断面 TEM 写真を示す。

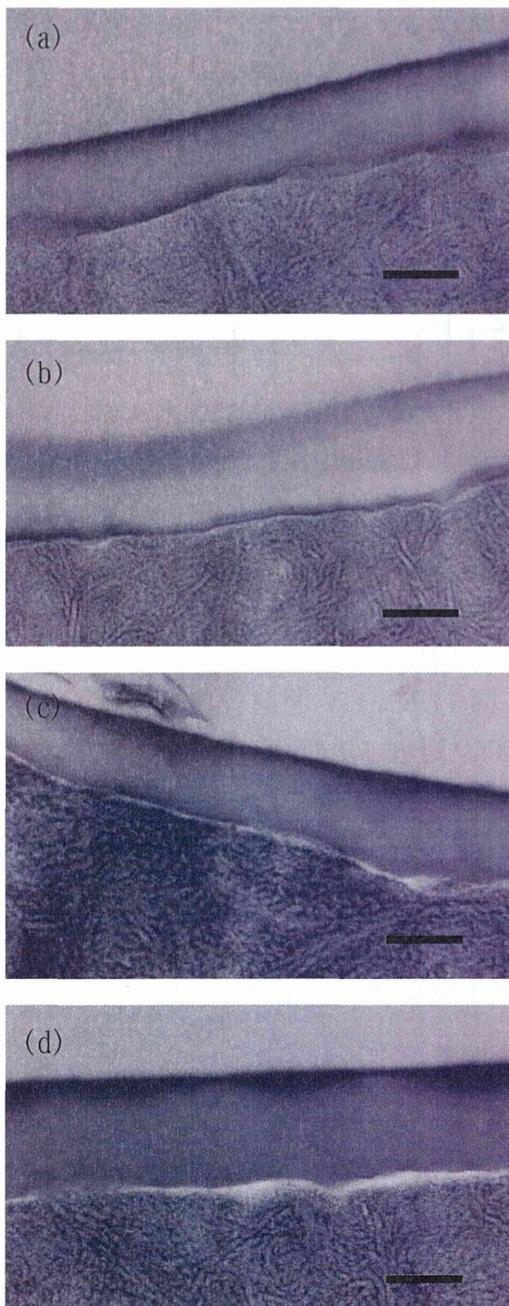


図 12. (a) 1.5 mW/cm<sup>2</sup>、(b) 5.0 mW/cm<sup>2</sup>、(c) 10.0 mW/cm<sup>2</sup> および (d) 20.0 mW/cm<sup>2</sup> の UV 照射強度で作製した MPC 処理 CLPE (VE) の断面 TEM 写真 (Bar : 100 nm)

UV 照射強度が 1.5 mW/cm<sup>2</sup> 以上で、100~200 nm の MPC 層の形成が認められた。

## ② UV 照射時間

図 13 に、UV 照射時間を変えた MPC 処理 CLPE (VE) の表面原子濃度を示す。UV 照射時間の増加とともに N、P 原子濃度は増加した。UV 照射時間が 90 分以上において N、P ともに表面原子濃度は、理論的な MPC のそれと同様の値となった。

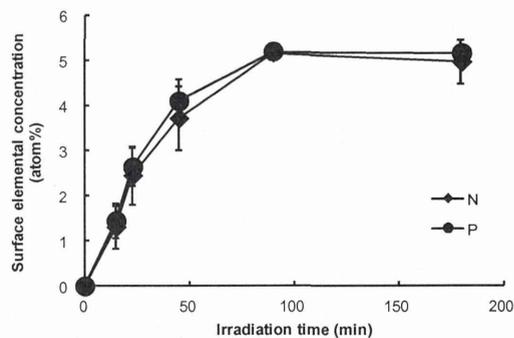


図 13. UV 照射時間を変えた MPC 処理 CLPE (VE) の表面原子濃度

図 14 に、UV 照射時間を変えた MPC 処理 CLPE (VE) のリン酸指数を示す。UV 照射時間の増加とともに、リン酸指数は増加する傾向を示した。

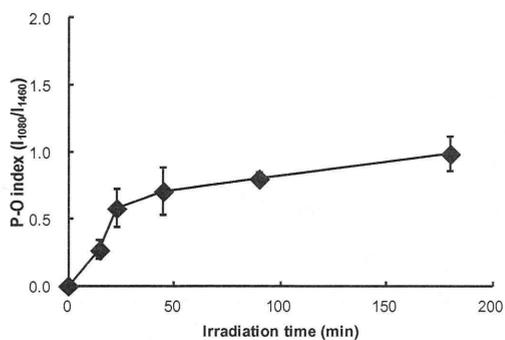


図 14. UV 照射時間を変えた MPC 処理 CLPE (VE) のリン酸指数

図 15 に、UV 照射時間を変化させた MPC 処理 CLPE (VE) の水による静的接触角を示す。UV 照射時間の増加とともに、静的接触角は低下した。UV 照射時間が 180 分にまで至ると、その静的接触角はわずかに増加した。

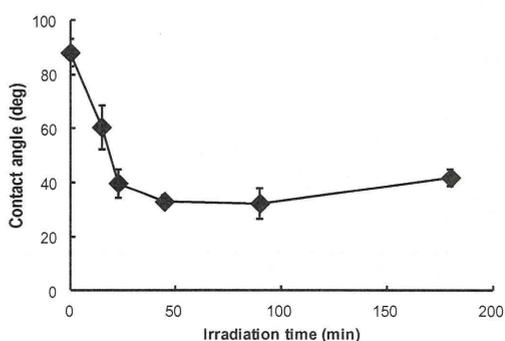


図 15. UV 照射時間を変えた MPC 処理 CLPE (VE) の水による静的接触角

図 16 に、UV 照射時間を変化させた MPC 処理 CLPE (VE) の断面 TEM 写真を示す。UV 照射時間が 45 分以上の MPC 処理 CLPE (VE) 表面には、厚さ 100~200 nm の MPC 層が観察された。UV 照射時間が 23 分以下の CLPE (VE) 表面は、MPC 層の被覆は部分的であった。覆っている MPC 層の厚さは 100~200 nm であった。

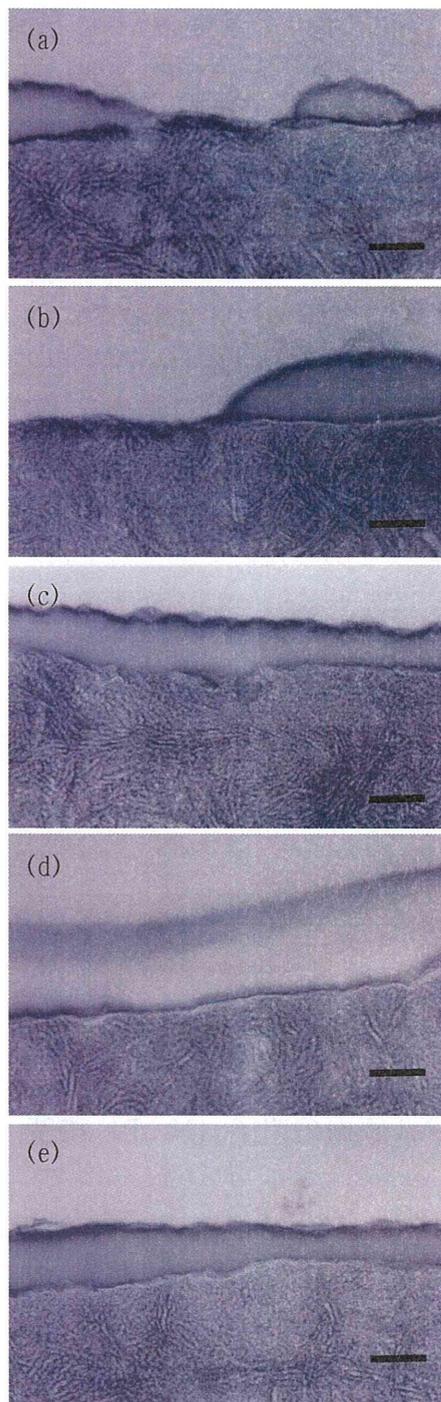


図 16. (a) 15 分、(b) 23 分、(c) 45 分、(d) 90 分および (e) 180 分の UV 照射時間で作製した MPC 処理 CLPE (VE) の断面 TEM 写真 (Bar : 100 nm)

### ③MPC モノマー濃度

図 17 に、種々の濃度の MPC 水溶液を用いて調製した MPC 処理 CLPE (VE) サンプル表面の N、P 原子濃度を示す。グラフト重合に用いる MPC 水溶液の濃度が増加する (0~0.50 mol/L) につれて、徐々に N、P 濃度が増加した。0.50~1.00 mol/L では N、P 濃度が減少し、約 4.0 atom% の値を示した。0.50 mol/L の MPC 濃度により重合した MPC 処理 CLPE (VE) 表面の原子組成は、理論的な MPC のそれとほぼ同じであった。

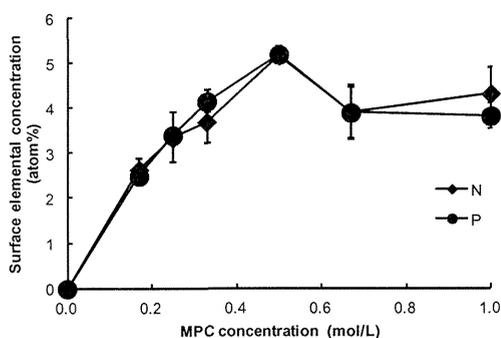


図 17. 種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE (VE) サンプル表面の原子 (N、P) 濃度

図 18 に、種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE (VE) の FT-IR/ATR スペクトルより算出したリン酸指数を示す。MPC 水溶液の濃度が増加するとともにリン酸指数は増加する傾向を示した。

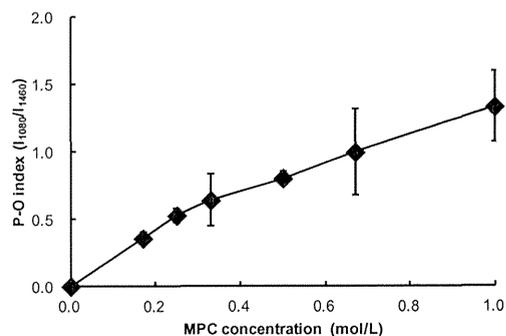


図 18. 種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE (VE) のリン酸指数

図 19 に、種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE (VE) の静的接触角測定結果を示す。

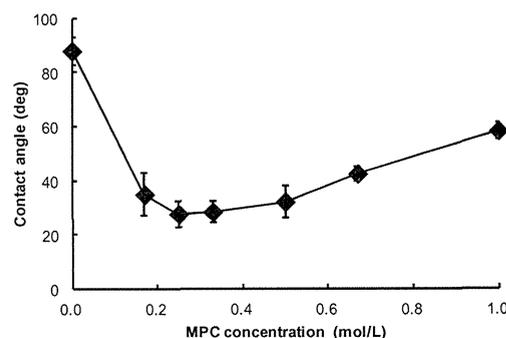


図 19. 種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE (VE) サンプル表面の水による静的接触角

MPC 処理することにより、水による静的接触角は小さくなり、濡れ性が高まった。MPC 水溶液の濃度が増加するにつれて、接触角は徐々に低下した。特に、0.25~0.50 mol/L の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE (VE) 表面の接触角は約 30°にまで低減した。その後、0.67 mol/L 以上の

MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE (VE) 表面では、接触角が増加した。

図 20 に、種々の濃度の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE (VE) の断面 TEM 写真を示す。0.17 mol/L 以上の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE (VE) 表面には、厚さ 10~250 nm の MPC 層が観察された。重合に用いた MPC 水溶液の濃度が増加するにつれて、CLPE (VE) 表面に形成する MPC 層の厚さも増大した。しかしながら、1.00 mol/L の MPC 水溶液を用いて重合した MPC 処理 CLPE (VE) 表面では MPC 層と CLPE (VE) 基材の間に空隙が認められた。また、0.10 mol/L 未満の MPC 水溶液により重合した MPC 処理 CLPE (VE) において、表面に MPC 層は認められなかった。

### 3. MPC 処理 CLPE (VE) の抗酸化特性の検討

#### ①酸化誘導時間

図 21 に、CLPE、MPC 処理 CLPE、CLPE (VE) および MPC 処理 CLPE (VE) の酸化誘導時間を示す。

未処理および MPC 処理の CLPE 群における酸化誘導時間は約 0.3 分であった。これに対し、未処理および MPC 処理の CLPE (VE) を基材とする群における酸化誘導時間はそれぞれ  $8.3 \pm 0.3$  分および  $7.8 \pm 0.6$  分と、顕著に延長していた。また、CLPE (VE) 群、CLPE 群のいずれにおいても、MPC 処理の有無による酸化誘導時間に差は認められなかった。

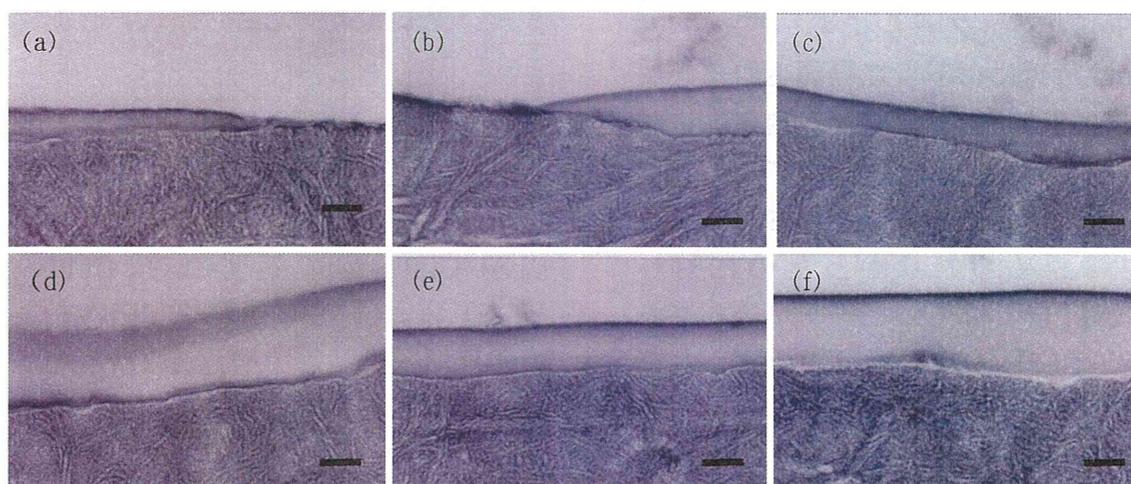


図 20. (a) 0.17 mol/L、(b) 0.25 mol/L、(c) 0.33 mol/L、(d) 0.50 mol/L、(e) 0.67 mol/L および (f) 1.00 mol/L の MPC 水溶液を用いて作製した MPC 処理 CLPE (VE) の断面 TEM 写真 (Bar: 100 nm)

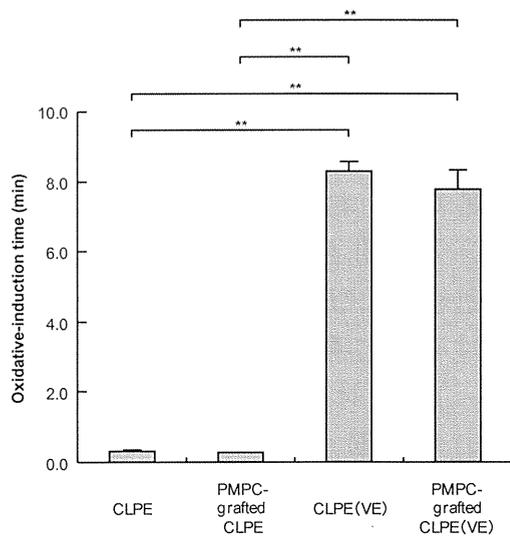


図 21. CLPE、MPC 処理 CLPE、CLPE (VE) および MPC 処理 CLPE (VE) の酸化誘導時間 (\*\* :  $p < 0.01$ )

## ②酸化劣化

図 22、23 に、CLPE、MPC 処理 CLPE、CLPE (VE) および MPC 処理 CLPE (VE) の酸化加速試験前後の酸化度を示す。

酸化加速試験前、すべての群の FT-IR スペクトルにおいて、 $1720\text{ cm}^{-1}$  付近にケトンに帰属されるピークは認められなかった。酸化加速試験後、CLPE (VE) 群の FT-IR スペクトルにはケトンに帰属されるピークは認められなかったのに対し CLPE 群ではそのピークが確認された。CLPE (VE) 群 (未処理および MPC 処理) の酸化度はいずれも 0.0 であったのに対し、CLPE 群 (未処理および MPC 処理) のそれらは  $0.8 \pm 0.1$  および  $0.8 \pm 0.0$  であった。CLPE (VE) 群、CLPE 群のいずれにおいても、MPC 処理の有無による酸化加

速試験後の酸化度の差は認められなかった。

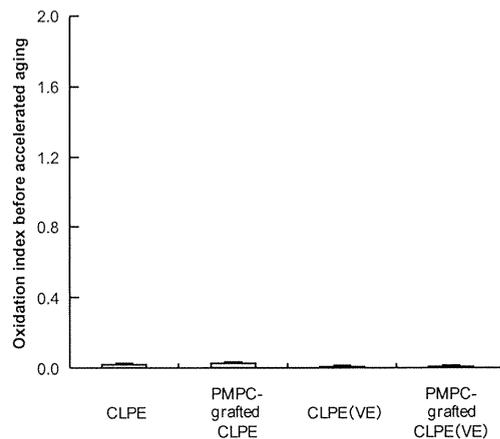


図 22. CLPE、MPC 処理 CLPE、CLPE (VE) および MPC 処理 CLPE (VE) の酸化加速試験前の酸化度

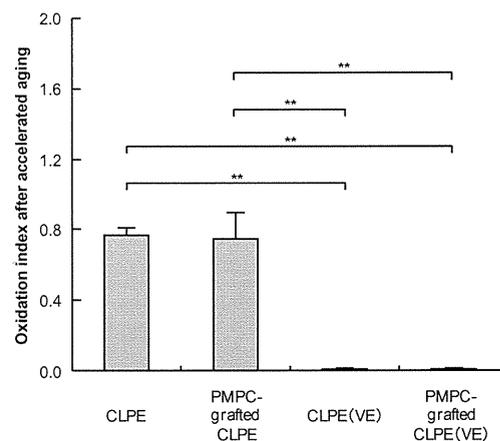


図 23. CLPE、MPC 処理 CLPE、CLPE (VE) および MPC 処理 CLPE (VE) の酸化加速試験後の酸化度 (\*\* :  $p < 0.01$ )

## 4. 至適滅菌条件の検討

### ① 表面特性評価

#### 1) XPS 分析

いずれの滅菌を施した MPC 処理

CLPE (VE) 表面の XPS スペクトル ( $C_{1s}$ 、 $O_{1s}$ 、 $N_{1s}$ 、 $P_{2p}$  軌道) に、明確な違いはみられなかった。図 24 に、種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) 表面におけるリン原子濃度を示す。サンプル表面のリン原子濃度に、滅菌種による有意な差はみられなかった。いずれの値も約 5.2 atom% を示し、MPC の理論値である 5.3 atom% に近い値を示した。

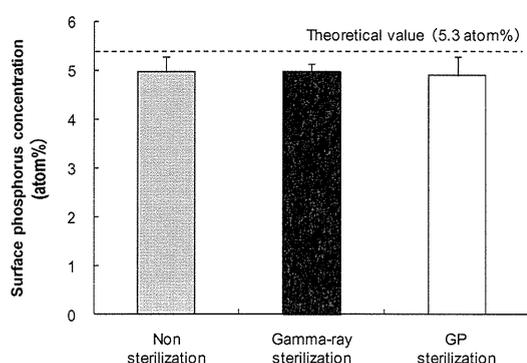


図 24. 種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) の表面リン原子濃度 破線は、MPC のリン原子濃度の理論値を示す

## 2) FT-IR 分析

図 25 に、種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) 表面の (a) FT-IR スペクトルおよび (b) リン酸指数を示す。いずれの滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) 表面の FT-IR スペクトルにも  $1720\text{ cm}^{-1}$  付近に MPC のカルボニル基由来のピーク、 $1240$ 、 $1080$ 、および  $970\text{ cm}^{-1}$  付近に MPC のリン酸基に由来するピークが検出された。また、(1) 式により計算されたリン酸指数はいずれ

の群においても約 1.2 であり、滅菌方法の違いによる有意な差は認められなかった。

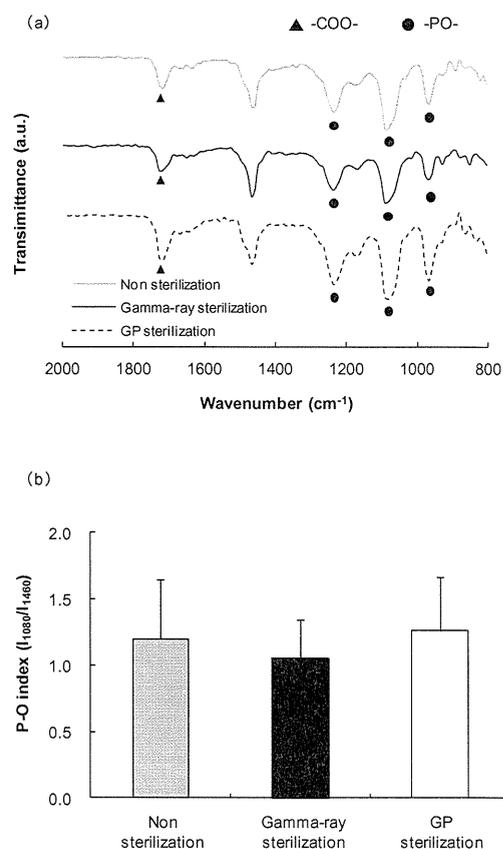


図 25. 種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) 表面の (a) FT-IR スペクトルおよび (b) リン酸指数

## 3) 水による静的接触角の測定

図 26 に、種々の滅菌を施した MPC 処理 CLPE (VE) 表面の水による静的接触角を示す。未滅菌群の接触角は、約  $35^\circ$  であり、高い濡れ性を示した。ガンマ線滅菌および GP 滅菌を施すと、その接触角は有意に低下した。特に、GP 滅菌群は、ガンマ線滅菌群と比較しても有意に低い接触角を示し、その値は約