

DLC 薄膜コーティングとプラズマ表面処理技術の応用による

医療基材表面の多機能化技術に関する研究

長崎大学大学院 生産科学研究科

中谷 達行

環境と健康が注目される 21 世紀では、総人口に占める高齢者割合の増加に伴い、必然的に血管性患者も増加傾向にある。この治療に於いては、狭窄血管の拡大や血管内治療が不可欠である為、これらの高度医療技術を支える安価で安全性の高い医療のための革新的先端技術の開発が強く求められている。これに併せて、患者への負担を少なくする外科的手術を伴わない低侵襲性治療法であることが望まれている。先端医療デバイスはステンレスやセラミックス等の各種素材を組み合わせることで、必要な形状や力学的性質を付与できるが、生体にとっては異物であるため生体組織に損傷が生じ、血液が凝固するという問題が生じている。医療機材をさらに普及させるには、生体適合性とくに抗血栓性が求められると共に、安全性さらには経済性も同時に求められている。このため、医療デバイスに用いる医療用材料への生体適合性付与が大きく注目され、安全性と医療経済性を兼ね備えた表面処理技術の開発は国民が強く望む緊急課題であるといえる。

本研究では、上記の問題を解決し、医療用材料の表面が生体適合性を有する成分により化学的に修飾され、且つ基材の劣化が生じず、また長期にわたり安定な生体適合性を示すことが可能な、多機能化された医療用材料を実現することを目的とする。これらの目的を達成するため、先ず医療用材料の表面を DLC(Diamond-like carbon)膜でコーティングし、次に薄膜表面をプラズマ表面処理により改質、最後に DLC 表面へ生体適合性高分子を結合させる構造とする。この構造により、医療用材料への生体適合性の付与を実現する。実現に向けては、①プラズマ表面処理技術を用いた無機材質表面への高分子の固定化法及び医療基材、②細管内壁コーティング法および成膜装置、③DLC 膜の高機能化法、④冠動脈薬剤溶出ステント表面の多機能化法を提案し、DLC 薄膜コーティングとプラズマ表面処理技術の応用による医療基材表面の多機能化技術の有用性を実証する。最終的には、生体成分による基材の劣化がなく、且つ再狭窄を予防する薬剤を継続的に放出する冠動脈ステントの実現を最大の研究目的とする。

本論文は全 7 章から構成される。

第 1 章では本研究の社会的背景、DLC 膜の作製・化学修飾・生体材料応用に関する関連研究について述べ、本研究の目的を明らかにし、本論文の構成を示した。

第2章では、プラズマ表面処理技術を用いて、無機・有機の素材を選ばない材料表面への、抗血栓性を示す合成高分子の固定化に関する表面機能化プロセスについて検討した。その結果、DLC膜を用いた低温プラズマ処理 - ポストグラフト重合プロセス法を提案し、動物実験によりその表面機能化プロセスの妥当性を示した。

第3章では、低気圧、短ギャップ条件下における新たなマイクロプラズマ源の開発および、固体壁に囲まれた小さな閉空間マイクロプラズマによる細管内壁コーティング技術を検討した。その結果、低圧環境下でのマイクロプラズマを応用したスパッタリングによる極細管内壁への機能性薄膜形成法が確立でき、閉空間へのDLC膜形成の可能性を示した。

第4章では、DLC膜の構造制御について、 sp^3/sp^2 比および膜中のSi含有量とそれらが膜特性に及ぼす影響について検討した。その結果、Si含有率により表面やバルクの物理化学的材料物性の制御が可能であることを示し、DLC膜の高機能化法を完成させた。さらに、プラズマ処理によるDLC膜の表面修飾方法を提案し、親水性の制御を可能とする官能基導入による表面多機能化法を示した。

第5章では、PECVD(plasma-enhanced chemical vapor deposition)法を用いたDLC膜の基板温度依存性について、多重内部反射赤外分光法を用いてDLC膜の成長過程を「その場」、「実時間」で検討した。その結果、DLC膜は基板を加熱しながら水素ラジカルを照射すると、表面の水素が引き抜かれ、膜構造が変化することを明らかにし、DLC膜の構造制御プロセスの最適化が可能であることを示した。

第6章では、高靱性DLC膜と表面機能化プロセスの冠動脈ステントへの応用を検討した。その結果、DLC膜内のSi濃度を傾斜させる構造制御プロセスの最適化により、高靱性DLC膜を提案した。また、高靱性DLC膜を応用して、薬剤溶出ステントの多機能化プロセスを提案した。さらに、動物を用いた病理組織評価試験により、Co-Cr製DLCベアステントおよび薬剤溶出ステントの有用性を示した。

第7章では、本研究を総括して結論を述べると共に、今後の展望を示した。

本研究は、冠動脈ステント基材の生体成分による劣化がなく、且つ再狭窄を予防する薬剤を継続的に放出するステントの実現化という、最終目標は達成できた。これにより、DLC薄膜コーティングとプラズマ表面処理技術の応用による医療基材表面の多機能化技術に関する基礎技術の提案が出来た。