

# プラズマイオン注入法による医療高分子の表面改質

Surface modification of medical polymers by plasma ion implantation

エコエレクトロニクス 研究室 06ME208 河合 雄毅 (Kawai Yuki)  
指導教員 長谷川 靖洋 准教授

## Abstract

Silicones (polydimethylsiloxane) are biologically inert material and widely used in medical treatment such as catheters etc. Owing to poor tissue adhesion, the interface of the catheter with tissue tends to be a path for bacterial entry and growth. If the tissue adheres well to the catheter by surface modification, infections are suppressed. Ion irradiation is one of the most promising methods for improving the biocompatibility of polymers. Plasma-based ion implantation (PBII) will be the best of these methods for modifying curved surfaces because it attracts ions with an electrical field applied directly onto the specimen. Tube surfaces can be modified by PBII without rotating the sample by using a columnar sample holder inserted into the tubes. We irradiated silicone sheets with Ar, Xe ions to improve of their biocompatibility. The irradiation was quite effective and percentage of cell attachment was increased at lower acceleration voltages. On the other hand, it decreased at higher voltages. Then we prepared the samples pre-treated with a sand blast to increase the roughness. It moderated the damage at higher voltages and attained more than 90% of cell attachment.

**Keywords:** Silicone, Plasma based ion implantation

## 1. はじめに

高分子材料には生体適合性を持つものが多く、人工臓器や生体内に接触する医療用器具など、高分子の生体適合性を利用した人工医療用材料は、臨床において近年ますます普及している。その中でも特にシリコーンについては、無毒性である、生体反応性が低い、血液凝固性が低いといった生体適合性に加え、耐熱性、耐寒性、気体透過性に優れているという物理的特長、さらに形状がゴム、フィルム、スポンジ、オイル、エマルジョンなど多様であるといった機械的な扱いやすさもあり、医療用材料の幅広い用途で使用されている。しかし、シリコーンはその生体反応性の低さにより生体内で周辺組織と癒着せず、様々な医療用途の中でも特にカテーテルとして用いられる際に、カテーテルと周辺組織との間に隙間を生じやすい。これによる外界からの雑菌侵入が問題となる場合がある。これに対し、

イオンビーム照射法によるシリコーン表面上の表面改質により生体組織との接着性向上を目的とした研究が行われている。しかし、イオンビーム照射法では、用いられるイオン加速器の装置が大がかりで高価なものであること、広い表面を改質するにはビームを走査させるため注入時間が非常に長いこと、立体形状物に注入するには物質を回転させる必要があるなどの問題点がある。そこで近年になって三次元イオン注入プロセスであるプラズマイオン注入法が開発された。プラズマイオン注入法は従来のイオンビーム照射法に比べ、低コスト、短時間、三次元の試料に対し照射で可能であることが特徴として挙げられ、大量生産に非常に適しているといえる。

そこで本研究ではプラズマイオン注入法により、注入ガスとして不活性ガスで改質を行い、表面形状解析、表面組織解析、細胞接着試験を行った。また、表面形状の影響を分離

して検討するために、あらかじめ試料表面にサンドブラスト前処理を施し、凹凸をつけたシリコンシートも用意した。

## 2. プラズマイオン注入法 (PBII)

プラズマイオン注入法は試料をプラズマ中に置き、負の高電圧パルスを印加することによりイオンを注入する方法である。負電圧により、試料の周りの電子は急速に追い返される。このとき、イオンの質量は電子の質量に比べはるかに重いので動くことが出来ず、正イオンの空間電荷領域が残り、イオンシースが形成される。次に Fig. 1 のようにシース内のイオンはイオンシース内の電場で試料に向かって直角に加速され試料に注入される。このようにイオンシース電場を使用しイオンを加速注入するので試料は三次元の立体形状物でも注入することができる。さらに時間が経過すると、シース内のイオンが減少するので、シースの外のプラズマからイオンが供給されると同時に電子は追い返される。このためシース端は広がり続ける。プラズマが無くなる前に電圧を切るとプラズマは回復するので、負の高電圧パルスの印加を繰り返すことにより、連続的にイオンを加速注入していく。このようにイオンシースを利用してイオンを加速、注入するのがプラズマイオン注入法で、三次元のイオン注入プロセスとなっている。このため、従来の加速器を用いたイオン注入法では困難とされてきた三次元の複雑形状物に対しても、すべての面にイオンを均一に加速、注入することが可能になる。

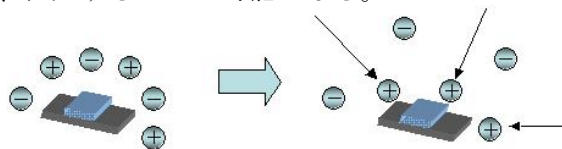


Fig. 1 プラズマイオン注入の模式図

なお本研究では、プラズマ発生用 RF にパルスを用い、試料に印加する高電圧パルスと重畳してイオン注入を行う「重畳式プラズマイオン注入法」を用いた。その装置概念図を Fig. 2 に示す。この方法では RF をパルスにして直接試料に印加することにより、試料表面のごく近傍でプラズマを発生させることが出来るため、イオン注入に有利となる。

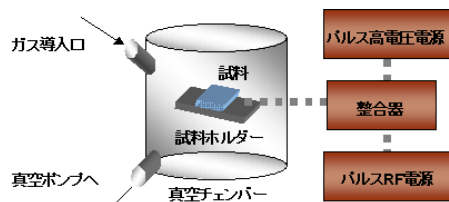


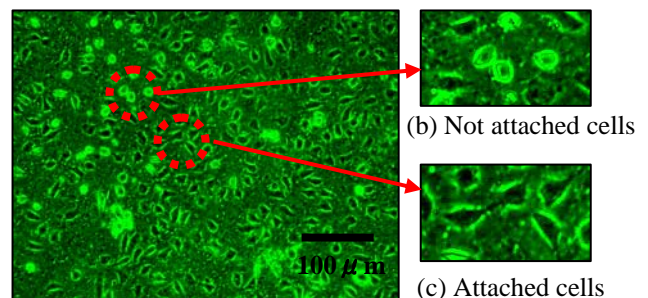
Fig. 2 重畳式プラズマイオン注入法

## 3. 実験条件、解析方法

シリコンシート ( $\text{SiC}_2\text{O}_{1.5}\text{H}_x$ )、サンドブラスト処理をしたシリコンシートに対しパルス-RF 重畳方式によりプラズマイオン注入 (PBII) を行った。プラズマ生成ガス ( $\text{Ar} \cdot \text{Xe}$ ) を導入し、高電圧負パルス  $0 \sim -10\text{kV}$ 、室温にて PBII を  $15 \sim 60$  分間行った。表面形状に関しては原子間力顕微鏡 (AFM)、表面組成はラザフォード後方散乱法 (RBS) 及び、弾性散乱検出分析法 (ERDA)、表面元素の結合状態はフーリエ変換赤外分光法 (FT-IR) を用いて評価した。さらに、マウス由来線維芽細胞 L929 を試料上で培養し観察を行った。観察は位相差型光学顕微鏡 (OLYMPUS 製 IX50) を用いて行い、観察面上の全細胞と観察面上の試料に接着している細胞数を数え、以下の計算式を用いて算出した。

$$\text{細胞接着率[\%]} = \frac{\text{観察面上で接着している細胞数}}{\text{観察面上の全細胞数}} \times 100$$

Fig. 3 (a) に位相差型光学顕微鏡で観察した細胞の画像を示す。線維芽細胞は、試料への接着状態が細胞の形状から判断でき、試料に接着していない細胞は丸い形状 (b) をしており、シリコン試料に接着している細胞は細長く伸展した楕円形状 (c) をとり偽足を形成している。これをふまえシリコン試料上で平均的と思われる数か所を観察し、細胞接着率を求めた。



(a) Cells on silicone surface

Fig. 3 位相差型光学顕微鏡での試料表面

## 4. 実験結果、考察

### 4-1 PBII による効果

#### 4-1-1 表面形状変化

Fig. 4 に (a) 未処理、(b) Ar ガス、 $-2.5\text{kV}$  で PBII 処理、(c) Ar ガス、 $-7.5\text{kV}$  で PBII 処理、(d) Ar ガス、 $-10\text{kV}$  でそれぞれ 30 分 PBII 処理したシリコンの AFM 画像を示す。PBII により表面形状が大きく変化し、幅および高さが数十 nm から数  $\mu\text{m}$  の凹凸が生じた。この凹凸が生じた理由として、シリコン中の多結晶部分 (壊れにくい部分) とア

モルファス部分（壊れやすい部分）との間で分解速度に差ができ、アモルファス構造部分から優先的にスパッタされたためである。また、表面の粗さは印加負電圧に比例し高くなり、導入ガスの質量には関係なかった。

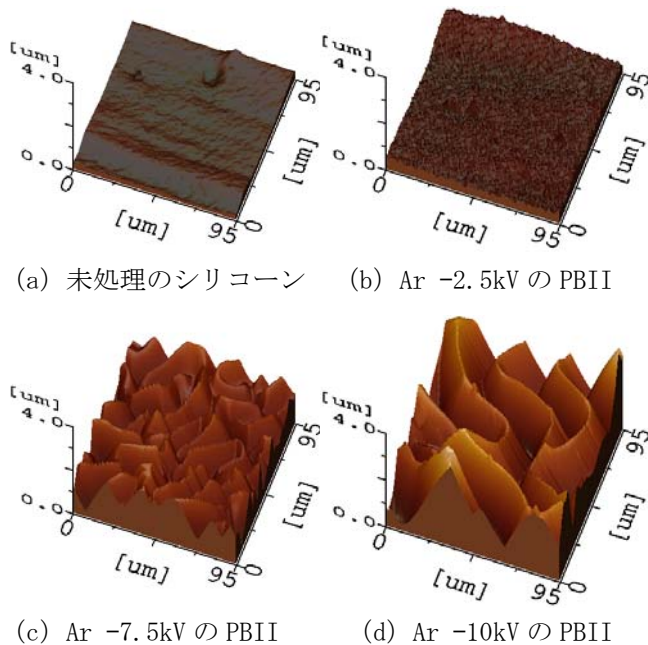


Fig. 4 シリコン表面のAFM画像

#### 4-1-2 表面官能基、表面組成変化

表面官能基であるシリコンの主鎖のSi-O結合（シロキサン結合）やSi-CH<sub>3</sub>結合やCH<sub>3</sub>（メチル基）はPBIIIにより分解されていた。この分解の割合は印加負電圧が大きいほど、注入イオンの質量が大きいほど、顕著であった。この結合の分解は、PBIIIにより生じた照射損傷によるものである。

Fig. 5にRBSから求めたAr照射表面の組成を示す。印加負電圧が大きくなるにつれ、SiとOの減少、Cの増加が起こっている。これよりPBIIIによりシリコン表面が炭素化していることがわかる。表面の水素濃度はERDAの結果より、印加負電圧が大きくなるにつれ減っていた。未処理のシリコン表面の水素濃度は25%であったが、-10kVでは12%と半分近く減少した。

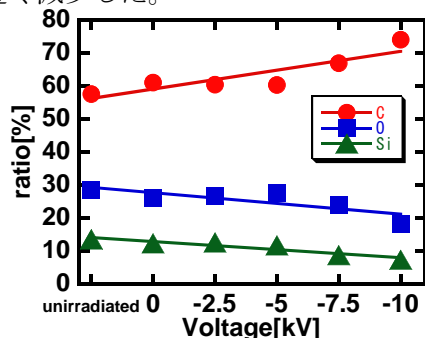


Fig. 5 シリコン表面の組成比

#### 4-1-3 細胞接着性

まず、細胞は炭素材には非常によく接着すること、細胞接着タンパク質であるフィブロネクチンは親水性の表面上で活性化され、細胞接着を促すことがわかっている。

Fig. 6に細胞接着率の結果を示す。印加負電圧が大きくなるにつれ-2.5kVまでは向上しているが、-5kV以上の電圧では減少している。この接着率が向上した原因は、PBIIIによりシリコン表面に表面官能基（疎水性を持つCH<sub>3</sub>基）が破壊されたこと、炭素化されたことがあげられる。また、細胞接着率が減少した原因は表面形状の変化が考えられる。低電圧（0~-2.5kV）ではピーク間隔が数μm程度の凹凸（Fig. 4-a）であり、高電圧（-5~-10kV）ではピーク間隔が数十μm程度の山脈状の凹凸（Fig. 4-c, d）であった。細胞の大きさは20μm程度であり、高電圧の数十μm程度の山脈状凹凸では細胞とシリコンの接着表面積が減り、偽足形成しづらく、細胞接着率が減少したと考えられる。さらに印加負電圧を大きくすることでピーク間隔は大きなものとなり、細胞接着率が低下した。

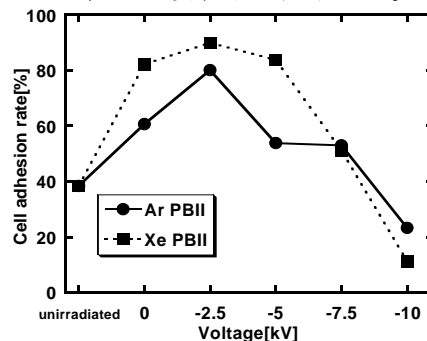


Fig. 6 細胞接着率

PBIIIにより、表面形状・表面組成・表面官能基が変化し、細胞接着性が向上した。しかし、高電圧（-5~-10kV）では減少した。この原因は表面形状の変化と考えられる。そこで表面形状の影響を検討するため、サンドブラスト前処理を行った。

#### 4-2 凹凸を持った試料に対するPBIII

##### 4-2-1 表面形状変化

サンドブラスト前処理を行うことでシリコン表面に凹凸が形成された。この試料にPBIIIをすると高電圧時（-5kV~-10kV）に現れるピーク間隔が数十μm程度の山脈状凹凸の形成を抑制した。Fig. 7に算術平均粗さRaの変化を示した。PBIII処理のみの場合、高電圧時にピーク間隔が数十μm程度の山脈状の凹凸が形成されるとRaは150nm程度から

400nm 程度へと急激に増加している。一方、サンドブラスト前処理後、PBII 処理を行った試料の表面粗さは-7.5kV まで急激な上昇はなかった。このことよりサンドブラスト前処理により、ピーク間隔が数十  $\mu\text{m}$  程度の山脈状凹凸の形成を抑制したといえる。これはサンドブラスト前処理により、表面積が増大し、単位面積あたりの照射量が減少したためである。

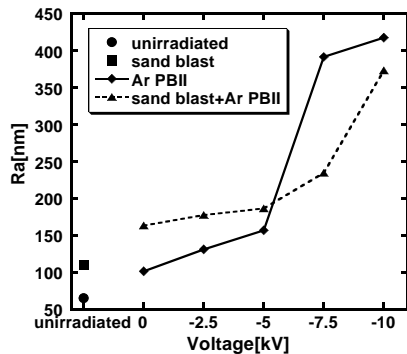


Fig. 7 シリコン表面の算術平均粗さ

#### 4-2-2 表面官能基、表面組成変化

Fig. 8 に表面官能基の変化を示す。ほとんどの官能基は印加負電圧が大きくなるにつれ破壊されているが、 $>\text{C}=\text{O}$  はわずかに増加している。これはサンドブラスト前処理により、表面積が増大した結果、解離吸着する分子の量が増加したためと考えられる。

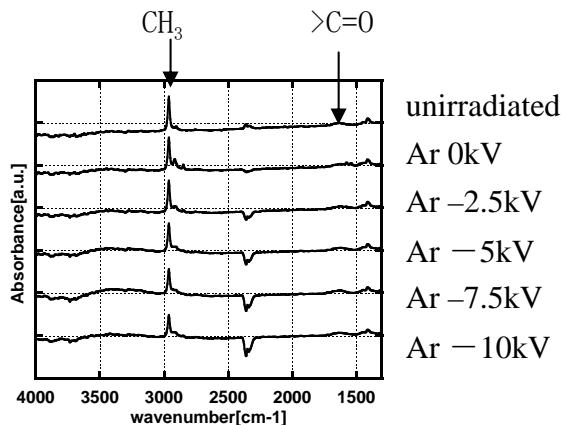


Fig. 8 シリコンの表面官能基

試料表面の炭素濃度は、未処理の 56% から 59% へと変化した。これは PBII 処理のみの 56% から 74% の変化と比べると変化の割合が大きく減少した。これはサンドブラスト前処理により表面に傾斜が生成し、炭素化される深さが、より表面側にシフトしたためと考えられる。

#### 4-2-3 細胞接着性

Fig. 9 に細胞接着率の結果を示す。これよりサンドブラスト前処理により細胞接着率が向上していることがわかる。これは、PBII により炭素化、表面官能基（疎水性を持つ  $\text{CH}_3$  基）の破壊が起こったことに加え、サンドブラスト前処理により前述のピーク間隔増大が抑制されたためである。

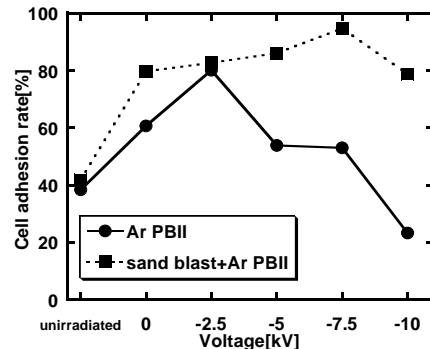


Fig. 9 細胞接着率

### 5. 結論

シリコンシートに PBII 処理を行うことで、表面形状、表面官能基、表面組成に変化が起こった。表面形状は印加負電圧が低電圧 (0 ~ -2.5kV) の場合にはピーク間隔が数  $\mu\text{m}$  程度の凹凸、高電圧 (-5 ~ -10kV) の場合にはピーク間隔が数十  $\mu\text{m}$  程度の山脈状の凹凸が形成された。また、表面官能基の分解が起こり、表面組成は炭素の比率が大きくなった。この変化のためシリコン表面の細胞接着率は低電圧では増加した。一方、高電圧処理によりピーク間隔が数十  $\mu\text{m}$  程度の山脈状の凹凸が生成すると細胞接着率は減少した。この表面形状の変化はサンドブラスト前処理を行い、表面積を予め増大させることで抑制することができた。サンドブラスト前処理をしたシリコンに高電圧 (7.5kV) で PBII 処理をしても表面形状はピーク間隔が細胞と同程度まで拡大せず、親水化、炭素化して細胞接着率が増加した。

以上の複合処理により、細胞接着率が 90% を越える生体組織親和性表面を形成することが出来た。

#### 【参考文献】

- (1) 加藤 壘「プラズマイオン注入法による生体適合材料の表面改質」東京大学 卒業論文 (2004)
- (2) M.Hesse H.Meier B.Zeeh「有機化学のためのスペクトル解析法」化学同人 (1996)
- (3) 横田敏彦「プラズマイオン注入/成膜法による生体機能性材料の創製に関する研究」東京大学 学位論文 (2006)