

第2回 OUS フロンティアセミナー

「コロナに立ち向かう知識と技術」 ～岡山から考え発信する～

主 催：岡山理科大学フロンティア理工学研究所

開催日時：令和3年3月5日（金）13:15～17:00

会 場：オンライン開催

ポスター：オンライン掲示（<https://ifst.ous.ac.jp/>にアクセスしてください）

（発表） 令和3年3月5日（金）9:00-3月12日（金）17:00 閲覧可能

共 催：岡山理科大学

後 援：岡山県、岡山県教育委員会

本大学で培われる科学技術と最新の知見を広く社会に還元し貢献することを目的とし、地域社会と研究交流および科学技術の普及・啓発活動の一環として、一般市民、企業関係者、学生、官公庁の皆様などを対象にした「第2回OUS フロンティアセミナー」（一般講演会）を開催いたします。

今年度は、コロナ渦にある世界の現状を踏まえ、「コロナに立ち向かう知識と技術：岡山から考え発信する」をテーマとして、関係する内容について可能な限りわかりやすくご講演頂きます。

教職員、学生、企業、官公庁および一般の方で、ご関心のお有りの方は是非ともご参加ください。

講演プログラム

13:15-13:20 開会挨拶

岡山理科大学学長 柳澤康信

13:20-14:00 野生動物で拡がるウイルス感染症

岡山理科大学 獣医学部獣医学科 鍬田龍星 氏

14:00-14:30 プラズマを用いた抗菌、滅菌技術の最前線

岡山理科大学 フロンティア理工学研究所 中谷達行 氏

14:30-15:10 コロナで注目される ECMO とは？一本邦における世界最小の ECMO の開発一

国立循環器病研究センター研究所 人工臓器部 片桐伸将 氏

15:10-15:40 休憩

15:40-16:20 コロナと医療と安全と

岡山大学病院 医療安全管理部 大澤晋 氏

16:20-16:50 在宅ワークの敵は運動不足？－運動器科学からできる対策とは－

岡山理科大学 獣医学部獣医学科 伊豆弥生 氏

16:50-17:00 閉会挨拶

岡山理科大学 フロンティア理工学研究所所長 赤司治夫

目 次

講 演

野生動物で拡がるウイルス感染症 ······ 1
　　鍬田龍星（岡山理科大学獣医学部獣医学科）

プラズマを用いた抗菌、滅菌技術の最前線 ······ 2
　　中谷達行（岡山理科大学 フロンティア理工学研究所）

コロナで注目される ECMO とは?
　一本邦における世界最小の ECMO の開発 ······ 8
　　片桐伸将（国立循環器病研究センター研究所 人工臓器部）

コロナと医療と安全と ······ 10
　　大澤晋（岡山大学病院 医療安全管理部）

在宅ワークの敵は運動不足？－運動器科学からできる対策とは－ ······ 14
　　伊豆弥生（岡山理科大学 獣医学部獣医学科）

ポスター発表

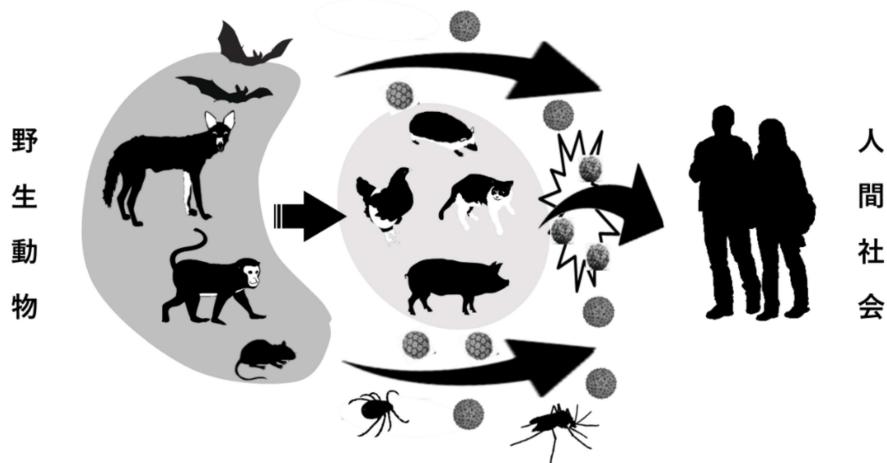
- 糖鎖連結フッ素化クロリン誘導体を配位子とする
マグネシウム錯体を用いた光酸素化 ······ 16
赤司治夫 (岡山理科大学)
- 北西インド Nidar オフィオライト層火成岩類の岩石学的研究 ······ 17
佐藤成修, 今山武志 (岡山理科大学),
Dutta Dripta(インド工科大学ボンベイ校地球科学科)
- 配向した血管内皮毛細管腔束を有するファイバー状組織体の作製 ······ 18
橋本真悟, 杉山晶彦, 滝澤昇, 岩井良輔 (岡山理科大学)
- 細胞の自己凝集化技術を用いた網目状細胞凝集塊の作製 ······ 19
滕魯鵬, 岩井良輔(岡山理科大学), 中桐僚子, 木股敬裕(岡山大学)
- 新しいキナーゼ活性検出法,
Kinase Activity Tagged-Western Blotting (KAT-WB)法の開発 ··· 20
江藤真澄, 勝木秀一, 田中良法, 竹谷浩介 (岡山理科大学)
- 医療用チューブ内腔へのダイヤモンドライカーボン成膜と
酸素プラズマ処理による表面構造の生体模倣 ······ 21
今井裕一 (ストロープ株式会社), 中谷達行 (岡山理科大学),
國次真輔 (岡山県工業技術センター), 神田一浩 (兵庫県立大学),
逢坂大樹, 藤井泰宏, 大澤晋 (岡山大学),
内富男 (ストロープ株式会社)
- 生体吸収性ステントの溶出速度制御を可能とする Si-DLC 膜の開発 ······ 22
木村洸太, 中谷達行, 清水一郎 (岡山理科大学),
和田晃 (日本医療機器技研)
- 圧力勾配式スパッタリング法の開発 ······ 23
米澤健 (ケニックス株式会社), 中谷達行 (岡山理科大学),
白谷正治, 古閑一憲 (九州大学), 吳準席 (大阪市立大学)

新規医療用 DLC 膜を実現するアーク抑制型 HiPIMS 法の開発	24
福江紘幸, 中谷達行 (岡山理科大学),	
岡野忠之, 黒岩雅英 (東京電子株式会社),	
國次真輔 (岡山県工業技術センター),	
太田裕己, 米澤健 (ケニックス株式会社)	
古地磁気情報を加味した磁場測定による地中埋没物の探査	25
畠山唯達, 北原優 (岡山理科大学)	
MDS 解析を利用した我国の主要感染症の地域別類似性	26
牧祥 (岡山理科大学), 辻井由紀 (大阪大谷大学)	
水平軸対称な磁気力が円筒容器内の空気の Rayleigh-Benard 対流に及ぼす効果	27
牧祥 (岡山理科大学), 田中恵土 (大阪大谷大学)	

野生動物で拡がるウイルス感染症

岡山理科大学 獣医学部獣医学科 鍋田龍星

ウイルスや細菌などの病原微生物が引き起こす感染症のうち、動物と人のあいだを行き来するものを人獣共通感染症（ズーノーシス）といいます。現在、世界的大流行を起こしているCOVID-19や、アフリカ大陸を中心に多数の犠牲者を出したエボラ出血熱も人獣共通感染症のうちの一つです。これらの病原体は、自然界では本来の宿主である動物の体内で不顕性感染していることが多く、とくに野生動物は、人獣共通感染症の温床と考えられています。それらの病原体が人間社会に侵入する感染ルートとして、動物から直接くる以外に、他の野生動物や産業動物、節足動物（蚊、マダニ）など、他の動物を介して感染するルートがあります。近年、病原微生物の診断技術や遺伝子解析技術の向上などにより、世界にはまだまだ潜在的な人獣共通感染症が存在し、これらの感染症が人間社会の大きな脅威となり得ることが明らかになってきました。我々は、これら人獣共通感染症の病原体が、どこに分布し、野外でどのように維持されているかを知ることで、その病原体の人や動物に対する感染リスクについてることができます。本講演では、私がこれまでにってきた人獣共通感染症の分布パターンや流行動態に関する研究結果から、これらの感染症の拡がりについて話したいと思います。



プラズマを用いた抗菌、滅菌技術の最前線

岡山理科大学 フロンティア理工学研究所 中谷達行

東北大流体科学研究所 岡山大学 気化器科医療科大学 Okayama University of Science 第2回OUSフロンティアセミナー 「コロナに立ち向かう知識と技術：岡山から考え方を伝える」オンライン、2021年2月3日

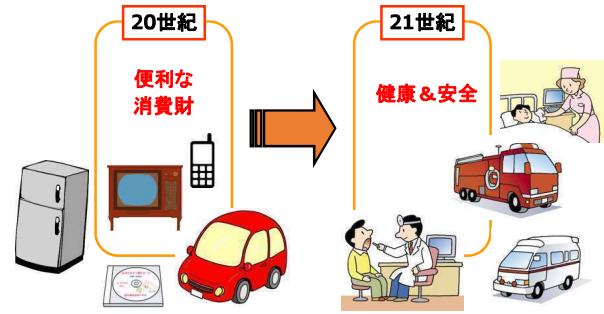
プラズマを用いた抗菌、滅菌技術の最前線



岡山理科大学フロンティア理工学研究所 中谷 達行
東北大流体科学研究所 佐藤 岳彦、中島 智樹
岡山大学病院 和田里 章悟、邊坂 大樹、荒木 元朗
和田 稔一郎、藤井 泰宏
東北大医学科薬科大学 藤村 茂

Okayama University of Science

消費者が欲しいもの！



20世紀 便利な消費財
21世紀 健康&安全

医学と工学の連携が必要！

世界初、プラズマクラスター技術で、空気中に浮遊する「新型コロナウイルス」の減少効果を実証



2020年9月7日 ニュースリリース SHARP Be Original.

「プラズマクラスターイオン」発生のしくみ

浮遊菌の活動抑制メカニズム

https://corporate.jp.sharp/news/200907-a.html

Okayama University of Science

プラズマ

五輪書



五輪塔



Dark Matter ?
Gas 気体
Plasma プラズマ
Liquid 液体
Solid 固体

五大(密教では五輪)、仏教伝来538年
宮本武蔵:1645年
故 佐藤徳芳(東北大・名誉教授)スライド改変

Okayama University of Science

アウトライン

- I. 抗菌コーティング法の開発
- II. 抗菌性DLC尿路カテーテル・ステントの開発
- III. 大気圧プラズマ滅菌法の開発①(医用チューブ)
- IV. 大気圧プラズマ滅菌法の開発②(コンタクトレンズ)
- V. まとめ

Okayama University of Science

I. 抗菌コーティング法の開発

Diamond-like carbon (DLC)コーティング
⇒ DLCの密度(p)と水素量(原子%)の調整により、様々な性質を持たせることができる。
(さらに、主要成分が炭素と水素なため生体から異物として認識されにくい)

高化学安定性 ≈ 高生体親和性 ≈ 高抗菌性 ⇒ 医療材料への応用

冠動脈ステント
歯科インプラント
人工血管?
カテーテル?
シース?

→ 従来のコーティング技術では、管腔構造への適応が不可能である

岡山大学 Okayama University of Science

DLC(Diamond Like Carbon)とは?

★グラファイト結合(sp^2)とダイアモンド結合(sp^3)を有するアモルファス炭素薄膜(プラズマ中で生成)

機械部品、自動車部品、HDDのディスクヘッド
表面保護、耐摩耗性、高硬度
耐腐食性の向上 (耐酸性)
磁気テープ、赤外線窓
低摩擦係数、耐摩耗性
DLC膜の特徴
耐紫外線遮断性、デザイン性
有機物汚染の瞬間
生物親和性
ガスアリ活性性
耐熱性の防止
アルミの接着防止
腕時計のベゼル
ステント(医療器具)
プラスチック容器の内壁

momo® Ordinary ECT SYSTEM
★2009年 欧州販売
★2014年11月 国内薬事認可

出典:DLC技術とその応用-1 版 ver.1.1. 夏工大 大井 博著

岡山大学 Okayama University of Science

成膜装置の開発

■ 独自開発の交流高電圧バーストプラズマCVD装置
(特許取得済み)特許第G506787, PCT/JP2019/34997,
107107408(台湾), US16/49,684(米国)

Function generator
AC source
Pirani gauge
Chamber
Ionization gauge
Leak valve
MFC-O₂
MFC-Ar
MFC-CH₄
Capacitance Diaphragm Gauge
Electrode tube
Main V
Rough
TMR
RF
Switch
Input pulse waveform

■ チューブの構成
シリコンチューブ 4x6x30mm
シリコンチューブ 5x7x100mm
シリコンチューブ 4x6x50mm
シリコンチューブ 3x3x30mm
シリコンチューブ 3x3x100mm
シリコンチューブ 5x7x100mm
シリコンチューブ 4x6x30mm
シリコンチューブ 4x6x30mm
シリコンチューブ 4x6x30mm
シリコンチューブ 4x6x30mm

■ 成膜条件
AC Voltage: 5 kV
Offset Voltage: 2 kV
Frequency: 10 kHz
Gas: CH₄
Gas Flow Rate: 96.2 sccm
Pulse Per Second: 10 ps
Deposition Time: 5 min
Working Pressure: 39 Pa

岡山大学 Okayama University of Science

小径・長尺チューフ内での放電

チューブの長さ
50cm 100cm 150cm

チューブ内でのCH₄プラズマを確認
ラマン分光装置により、 DLC成膜を確認

Tatsuyuki Nakatani, Yuchi Imai, Yasuhiro Fujii, Takashi Goya, and Susumu Ozawa, Novel DLC Coating Technique on an inner-wall of Extended Polytetrafluoroethylene Vascular Grafts by Methane Plasma Produced by AC HV Discharge, Journal of Photopolymer Science and Technology, vol.31 (3), pp.373-377. (2018).

岡山大学 Okayama University of Science

生物学的試験(タンパク吸着、ヒト調整血小板液接触試験)

Normal ePTFE
DLC ePTFE
※グルタルアルデヒド固定による血小板自家発光

⇒ ヒト血漿接触試験での血小板吸着抑制効果
Albumin absorption ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
Fibrinogen absorption ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

アルブミン↑
フィブリノゲン↓

⇒ 血液適合性の向上

The Journal of Plasma Research and Applied Plasma Research 2019 Vol. 11 No. 3
岡山大学
岡山県立大学
人間工学研究所
人工血管内皮化の実験
が実現、第一回
岡山県立大学
細い人工血管
詰まりにくく
岡山県立大学
3月13日

岡山大学 Okayama University of Science

高機能化が可能:バイオミメティクスDLCの設計

DLC 薄膜表面を NH_3 及び O_2 プラズマにより表面処理
アミノ基やカルボキシル基などの官能基を導入
DLC 薄膜表面を生体内の構造に近づける

アミノ酸
Hydroxyl groups
Carboxyl groups
Amino acid
DLC Substrate
Hydroxyl groups
Carboxyl groups
Amino groups
Carbonyl groups
Dangling bond
Amino groups
Carbonyl groups

11

岡山大学 Okayama University of Science

新世代バイオミメティクスDLCによるタンパク質の吸着制御

- DLC成膜によりePTFE性状は変化する。
- ePTFE表面の平滑性が増し、親水性が増す。
- アルブミン↑、フィブリノゲン↓、血小板付着↓(なぜ??)

※表面荷電と親・疏水表面、表面形態(粗さ、形状)、硬さ → 血小板活性化

12

岡山大学 Okayama University of Science

II. 抗菌性DLC尿路カテーテル・ステントの開発

結石・バイオフィルム

Diamond-Like Carbon Coatings on Ureteral Stents—A New Strategy for Decreasing the Formation of Crystalline Bacterial Biofilms?

図1

A: 削孔
B:
C:
DLCコーティングなし
DLCコーティングあり
尿への曝露なし
尿に2ヶ月曝露
DLCコーティングに剥離は生じない。

⇒ 課題: 抗菌性の付与

有効な治療法が確立されていない大きな課題

13

岡山大学 Okayama University of Science

耐久性評価: 人工尿に2か月暴露

電子顕微鏡による尿路カテーテルの表面構造の観察

DLCコーティングなし	DLCコーティングあり
尿への曝露なし	尿に2ヶ月曝露
DLCコーティングに剥離は生じない。	

※シリコン使用

14

岡山大学 Okayama University of Science

人工尿灌流実験

①シリコンチューブにDLCをコーティング

15

岡山大学 Okayama University of Science

バイオフィルムの形成阻害性

レーザー走査型顕微鏡で観察

DLCなし	DLCあり
GFP標識細胞密度が緑色に観察される DLCありで細胞の付着が大幅に減少	

バイオフィルム体積の比較 (36箇所測定の平均値)

⇒ DLC成膜によるバイオフィルム形成阻害

16

岡山大学 Okayama University of Science

DLC膜による結石の抑制効果

原子吸光分析 (HITACHI Z-9000) Ca, Mg量を測定 (N=1)

想定: シュウ酸カルシウム結石、リン酸カルシウム結石

サンプル	コントロール (人工尿のみ無細菌)	人工尿+Proteus	Ca2+/人工尿+Proteus	尿酸尿症人工尿+Proteus
Ca	4.8μg	3.0μg	31μg	31μg
Mg	0.25μg	0.1μg	2.2μg	11μg

想定: スツルバイト $Mg(NH_4)_PO_4 \cdot 6H_2O$

サンプル	コントロール (人工尿のみ無細菌)	人工尿+Proteus	Ca2+/人工尿+Proteus	尿酸尿症人工尿+Proteus
Mg	45μg	6.8μg	32μg	12.6μg

17

岡山大学 Okayama University of Science

日本医用DLC研究会(JADM)による DLC-バイオ界面の理解

アカデミア

TEAM

理解する

制御する

DLC バイオ界面

Substrate

各領域の特徴と関連:

- <微生物>: 感染抑制, バイオフィルム耐性 (岡大: 必要性)
- <細胞>: 分化制御, 再生医療 (岡山理科大: 臨床生物学)
- <血液>: 血液適合性, 免疫抑制, 内皮誘導 (岡大: 心外)
- <DLC質的評価>: 成膜条件最適化, ポスト表面処理 (岡山工業技術センター)
- <DLC質的評価>: 成膜条件最適化, ポスト表面処理 (岡山理科大学: 工業)
- <ハイブリッド化>: 有機高分子修飾, 物性評価 (岐阜医療科学大: 医学)

18

III. 大気圧プラズマ滅菌法の開発①(医用チューブ)

・医療分野

細管 { カテーテル
人工血管

・使用前に滅菌が必要
・内部の滅菌が困難

メンテナンスフリー

現状
酸化エチレンガス(EtO)
発ガン性
滅菌に長時間を要する

新たな滅菌技術への期待

安全性の確保
低コスト化

→ **大気圧プラズマ流による滅菌**
誘電体バリア放電(DBD: Dielectric Barrier Discharge)

・従来の熱化学的手法では困難な高反応性ラジカルを低温で生成

滅菌装置の開発

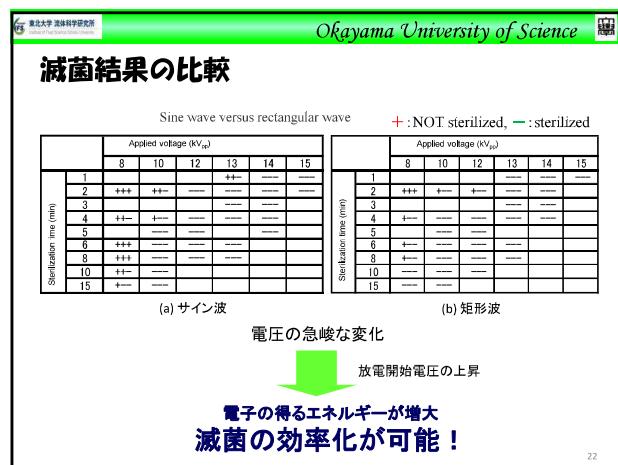
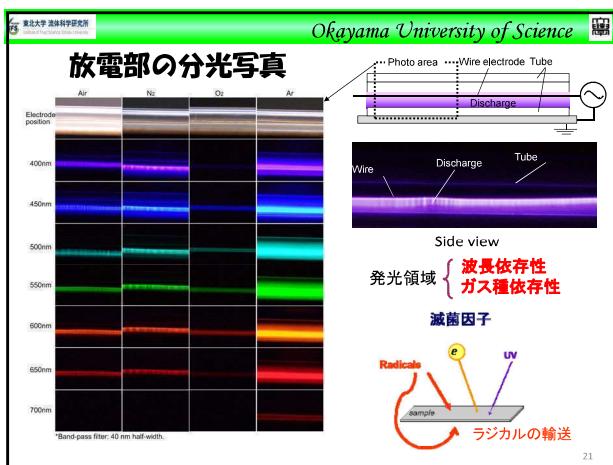
実験装置および実験方法

PVC tube 内径3mm 外径5mm 全長10cm
作動気体 空気
印加電圧 8kV~15kV
周波数 6kHz
波形 正弦波
正弦波および矩形波(滅菌特性)

滅菌判定方法

Experimental apparatus

指標菌 中等度好熱細菌
細菌芽胞 *Geobacillus stearothermophilus* (ATCC7953)



IV. 大気圧プラズマ滅菌法の開発②(コンタクトレンズ)

背景 ■コンタクトレンズ用消毒液

●課題
・病原性微生物の殺滅が不十分※
・時間がかかる (最短で4時間)
・利便性が低い

http://contactlens-washer.com/hard-polish/

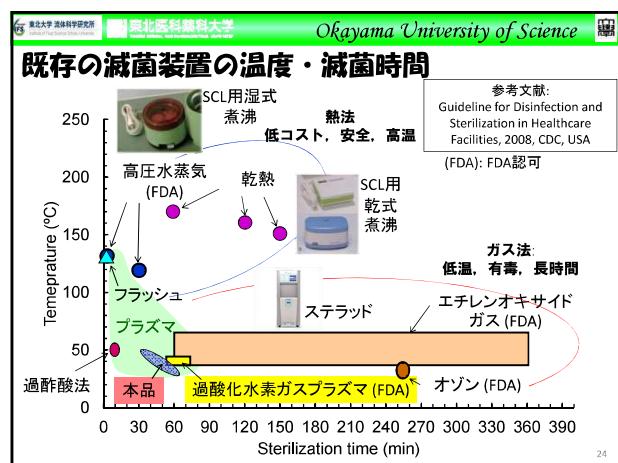
プラズマ滅菌

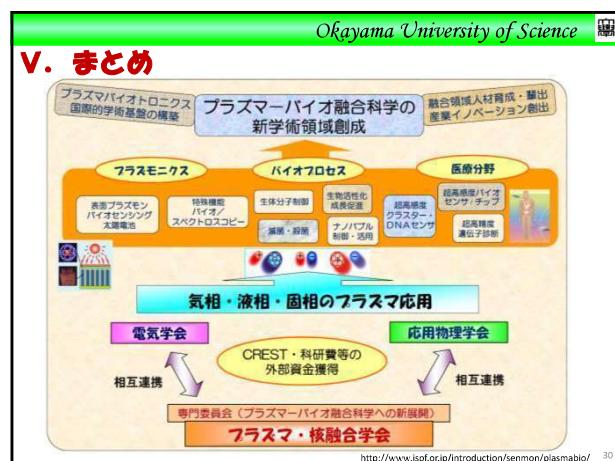
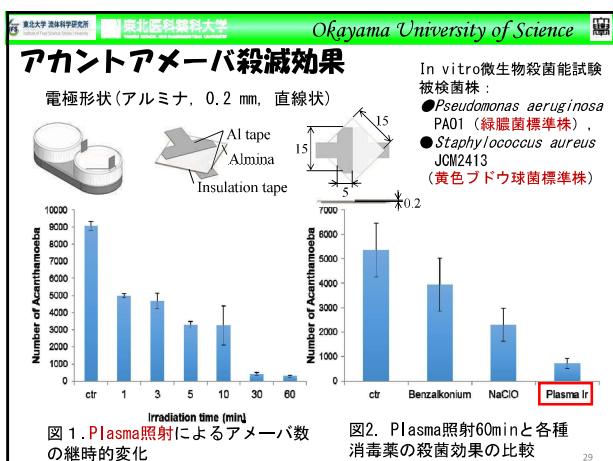
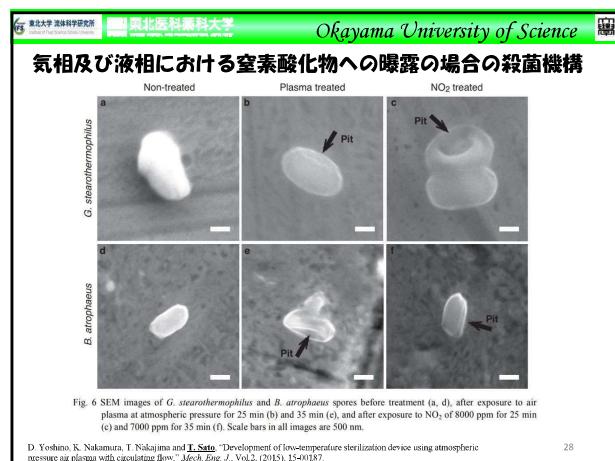
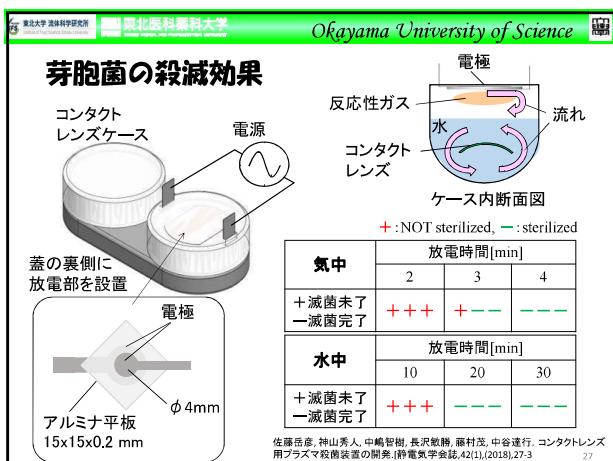
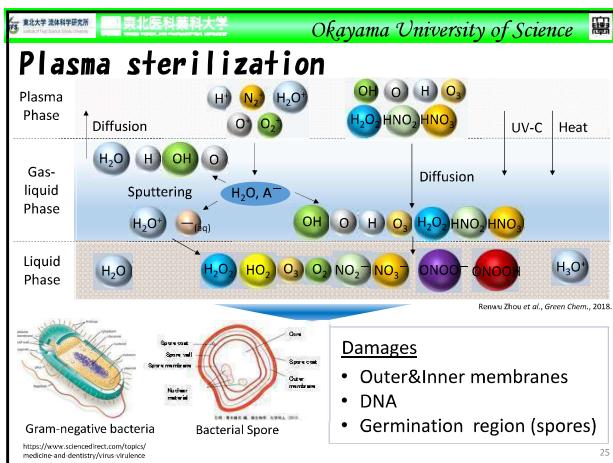
- 熱
- 電界
- 紫外線
- 反応性 化学種

[医療応用] 細菌の不活化

X.Deng et al., IEEE TRANSACTIONS ON PLASMA SCIENCE, 34, 1310-1316 (2006).

※National consumer affairs of Japan: The disinfection performance against *Acanthamoeba* of soft contact lens disinfectants





Okayama University of Science

日本医用DLC研究会(JADM)の設立

【設立の目的】

DLCコーティングの基礎医学・臨床医学への応用を目的とした研究を行っている研究者間の情報交換の機会を提供し、DLCの医療応用研究の発展に寄与する事を目的としています。

【理事長】

- 中谷達行 (岡山理科大学フレンド理工学研究所教授)

【副理事長】

- 大澤 齐 (岡山大学病院 麻酔安全管理部顧問)
- 藤井泰宏 (AMED出典中 (岡山大学病院 心臓血管外科助教))

【理事】

- 今井裕一 (スローラボ株式会社社長)
- 國次真輔 (岡山県工業技術センター企画加工科科長)
- 笹井泰志 (岐阜医療科学大学附属病院 微細化分野団)

【監事(財務)】

- 坂塚大樹 (岡山大学大学院歯学系研究会研究員 高等学校)

【顧問】

- 笠原真悟 (岡山大学大学院歯学系研究会研究員 心臓血管外科助教)
- 西堀正洋 (岡山大学大学院歯学系研究会研究員 基礎学教授)

<https://www.dlc-med.org/>

Okayama University of Science

プラズマ医療の可能性

【プラズマ医療科学国際イノベーションセンター】

名古屋大学を主導に全国的な官民連携体制で確立し、先進のプラズマ科学を基盤とした地図的研究所医療の分野へ展開期へ向けて、世界をまたぐ新たな学術研究の拠点として、医療の発展と医療技術の開拓を通じて、世界最高水準の医療研究を実現するための世界最高水準の研究環境を形成することを目指す。医療技術の開拓を通じて、世界最高水準の医療研究を実現するための世界最高水準の研究環境を形成することを目指す。医療技術の開拓を通じて、世界最高水準の医療研究を実現するための世界最高水準の研究環境を形成することを目指す。

【研究のための医療をもたらす研究】

- ・ プラズマ医療のための基礎リサーチ研究
- ・ 分子生物学に基づく細胞活性化
- ・ 機能利用・革新的医療の開拓

【有機的医療・無機的医療の融合】

- ・ 安全安心医療の構築
- ・ 安全安心医療の構築
- ・ 困難症手術

【「プラズマ医療科学」の創成】

プラズマ科学と医学・分子細胞生物学の融合に基づく学術領域「プラズマ医療科学」の創成
初期的な治療効果の発見（医療イノベーションのジース）

【動物実験】

① フラズマ光線	② フラズマ抑制	③ フラズマ照射	④ フラズマ照射
卵巣から細胞	アボトーシス	電気的凝固止血	電気的凝固止血
成長促進	成長促進	後縫合なし	後縫合なし

卵巣から細胞 (AO188, AGS 細胞種: Appl Phys Lett. 2012; 100(2): 113702. 特許: 特願2012-17483.)

成長促進 (AO188, AGS 細胞種: Appl Phys Lett. 2012; 100(2): 113702. 特許: 特願2012-017266.)

電気的凝固止血 (AO289種: Plasma and Fusion Research 5, S2117, 1-4 (2010). 特許: 特願2011-064681.)

<http://plasmamed.nagoya-u.ac.jp/center/>

Okayama University of Science

謝辞

東北大 流体研究所
Institute of Fluid Science, Tohoku University

- Prof. Takehiko Sato
- Tomoki Nakajima

岡山大学
OKAYAMA UNIV.

- Senior Assistant Prof. Susumu Ozawa
- Assistant Prof. Yasuhiro Fujii
- Assistant Prof. Daiki Ousaka

岡山大学
OKAYAMA UNIV.

- Assistant Prof. Koichiro Wada
- Motoo Araki

東北医科薬科大学
TOHOKU MEDICAL & PHARMACEUTICAL UNIVERSITY

- Prof. Shigeru Fujimura

岡山大学
OKAYAMA UNIV.

- Shogo Watari

STRAWB Inc.
Innovation Technology Research And Worldwide Reference

- Yuichi Imai

日本医用DLC研究会の皆様

Okayama University of Science

ご清聴を感謝いたします。

共同研究の可能性があれば、どなたでも歓迎です！

34

コロナで注目される ECMO とは？ -本邦における世界最小の ECMO の開発-

国立循環器病研究センター研究所 人工臓器部 片桐伸将

心臓を手術する際の生命維持のための体外循環では、人工心肺 (Cardiopulmonary bypass : CPB) システムが一時的な呼吸循環機能代行装置として世界中に普及しており、血液に対する酸素添加・炭酸ガス除去を行う人工肺、血液の循環を行なう血液ポンプ、貯血槽やフィルターからなる心肺バイパス回路、術野血回収等の血液回路、回路毎のポンプ駆動装置および多様な計測機器からなる大掛かりな構成で使用されている。一方、主要なデバイスである人工肺や血液ポンプの高機能化、小型化が進み、患者から血液を体外に誘導する脱血管や体内に戻す送血管および接続のための血液チューブから成るシンプルな血液回路構成によって、緊急性に優れる膜型人工肺による呼吸補助 (extracorporeal membrane oxygenation : ECMO) システムが構築され、その適用範囲を拡大している。ECMO による心肺補助は、急性期の重症心不全や重症呼吸不全症例の一次救命を中心に有用性が高く、数日から数週間にわたって実施される傾向にある。特にコロナやインフルエンザに代表されるウィルス感染症などによる重症肺炎は長期化する場合もあり、効果が限定的で肺へのダメージも問題とされる従来の呼吸器による機械的陽圧換気に代わり、ECMO による心肺補助への期待が高まっている。しかしながら、従来の ECMO システム製品では、1 週間以内の性能低下や血栓による影響を理由に、出血性合併症のリスクを負いつつ交換せざるを得ない状況にある。さらに、多様な計測機器を必要としているため、システム一式が煩雑で大型化し、安全性や搬送性に乏しい。

当施設では、最小限の血液凝固の管理(抗凝固療法)下で長期使用可能で、内蔵モニタによる安全管理を支援する超小型 ECMO システムの研究開発を行っている。本システムは、プレコネクトされた専用血液回路ユニット、ポンプ駆動装置と計測機器を統合した小型軽量の専用駆動ユニットより構成される。専用駆動ユニットは、専用血液回路ユニットを搭載可能であり、さらにガスボンベユニットを装着した状態でも、成人が片手で把持して運搬することが可能な、世界最小最軽量の ECMO システムとなっている。専用血液回路ユニットは、血漿漏出耐性に優れる膜型人工肺(BIOCUBE)、動圧浮上軸受の遠心ポンプ(BIOFLOAT-NCVC)およびモニタ内蔵コネクタ(圧力と温度)が専用駆動ユニット用に配置され、抗血栓性コーティング(T-NCVC coating)が全血液接触面に施されている。専用駆動ユニットは、超音波流量計や酸素飽和度計が内蔵され、全モニタ項目が一括表示可能である。超小型 ECMO システムの長期間にわたる耐久性と生体適合性を評価するために、成人と同程度の循環血流量を有する大型動物を用いた慢性動物試験を実施した。試作システムを用いた静脈脱血-動脈送血(V-A)ECMO を導入し、2~4 週間にわたり維持した。持続的な抗凝固療法を施行しなかった 1 例を除き、全例にて活性凝固時間が 150-200 秒の範囲に収まるようにヘパリン持続投与による抗凝固療法を行った。慢性動物試験の結果、全例(最長 28 日間)にわたって交換を要することなく、安全に連続使用可能であった。ECMO 後の回路内観察

では、ヘパリン持続投与を行わなかった例を除き、全例とも血栓はほぼ認められなかった。本結果を踏まえて、専用の送血管と脱血管と合わせたシステム一式の長期使用承認を目指した治験を開始しており、外部モニタや搬送を支援する周辺機器の開発も進めている。

コロナと医療と安全と

お手元にA4紙を一枚用意してお待ちください。

第2回OUSフロンティアセミナー 2021.03.05

岡山大学病院
医療安全管理部 大澤晋

コロナと医療と安全と

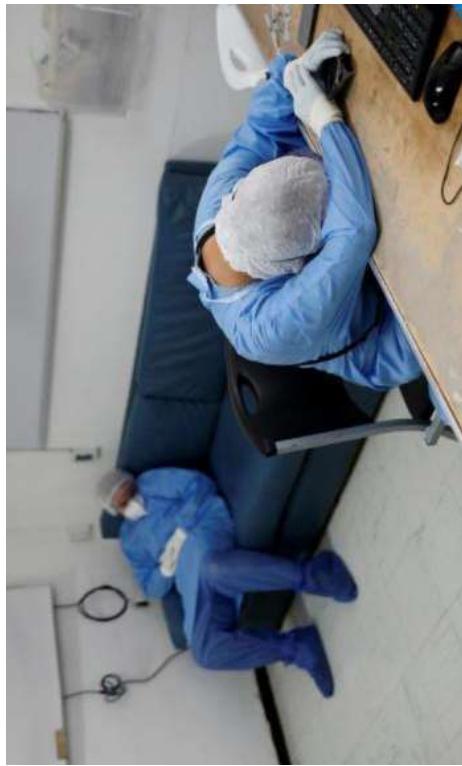
岡山大学病院 医療安全管理部 大澤晋

- はじめに - ベッドがある医療崩壊？
- スペイン風邪にみる歴史
- 医療安全管理に關する基本的な考え方
- 医療“安全”事例
- チームな医療安全



コロナにおける、医療崩壊

- ・重症が診れるベッドは限られています
- ・ベッドはあっても、人がいない
- ・終わりのない戦いに精神的ダメージ
- ・医療者の感染
- ・医療者間の非効率共同作業



病床利用率40%なら、まだ60%も空いているのでは？

施設種別(行財年)	全入院患者	重症患者	人口(万人当たり)
スチーブンズ (厚生労省)	20%	20%	15人
新木場	44.4% (+1.1)	29.3% (+2.4)	8.38人 (+0.6)
東京都	51.7% (+4.0)	68.6% (+2.2)	17.25人 (+4.1)
神奈川県	27.7% (+4.7)	28.5% (+0.8)	24.20人 (+0.8)
愛知県	55.5% (+0.5)	32.2% (+1.1)	18.54人 (+0)
大阪府	63.8% (+3.5)	64.5% (+0.7)	21.95人 (+0.5)
兵庫県	61.9% (+0.9)	34.2% (+1.9)	16.72人 (+1.1)
福岡県	18.9% (+0.1)	10.0% (-1.1)	15.93人 (+0.1)
宮崎県	59.5% (+2.5)	6.9% (+5.2)	19.63人 (+0.4)
沖縄県	30.3% (+1.6)	28.3% (+7.5)	13.83人 (+0.2)

残念ながら、扱う人員が確保できていませんので、ベッドとして機能しません。



最後になりますが、・・・、

他人を頼らない。
自分の仕事はプロとしてやりきる。
誰かが気付いてくれるではなく、私が見つけてあげる。
「安全が考えられる人こそ、プロフェッショナルです」

同じ危機は、二度と同じようには起きない。
しかし、形を変えて、危機は必ずまたやってくる。
学ぶことを学ぶ責任が、私たちにはある。

(コロナ民間臨調 調査・検証報告書 第4部総括より)

在宅ワークの敵は運動不足？－運動器科学からできる対策とは

岡山理科大学 獣医学部獣医学科 伊豆弥生

昨年から猛威を奮っている Covid-19 の感染により、我々の生活は大きく変化し、3密を避けたテレワークが推奨され、「巢ごもり生活」を余儀なくされている。慣れないう巢ごもり生活は現代人の運動不足を加速し、生活習慣病や運動器症候群(ロコモティブシンドローム)などの罹患率の増加による、将来的な要介護リスクの増加が懸念される。特に、筋肉や骨、腱・靭帯などの運動器は運動不足により急激に機能が減退する器官であり、運動器の機能を如何にして維持するかが重要な鍵である。本セミナーでは、運動器制御機構について概説するとともに、最近の知見について紹介する。

運動器は、骨、軟骨、筋肉、腱・靭帯などで構成され、筋肉は腱を介して骨に結合し、骨同士は靭帯で結合される。筋肉で発生するエネルギーは腱を介して骨に伝導し、これらの組織が連動することで体は動いている。また、骨と骨とが結合する関節部位にはクッションの役割を担う軟骨が存在する。このように、それぞれの組織は物理的に結合・連動しており、どれか一つの組織が損傷を受けると他の組織にも影響が及び、複数の運動器が障害される負のスパイラルに陥る。実際、ロコモティブシンドローム罹患者は骨粗鬆症とサルコペニアや変形性膝関節症と靭帯癒着など、複数の運動器障害を併発している。このため、運動器には組織間を相互に制御するネットワークシステムが存在すると考えられる。これを裏付けるように、最近では、組織間を移動し制御するネットワーク分子群が少しづつ明らかになり、臓器ネットワーク制御という考え方が定着しつつある。

一方、巢ごもり生活でのエクササイズとして「筋膜リリース」や「筋膜剥がし」が注目されており、科学的にも、運動器制御の次のターゲットとして期待されている。筋膜とは筋肉を覆う膜であるが、これは筋肉だけでなく、他の運動器も連続して覆っており、英語ではこれらを含めてファシアと呼ばれている。ファシアの存在は古くから知られており、医学領域においては、肩こりや腰痛で見られる「しこり」はファシアに存在し、この部位に生理食塩水を導入する痛みが解消するハイドロリリースと呼ばれる治療法が行われてきた。一方、近年では「筋膜リリース」あるいは「筋膜剥がし」などと呼ばれているトレーニングが、筋膜の萎縮癒着を解消することで筋肉痛や柔軟性を改善すると考えられている。このようにファシアの重要性を我々は経験的に理解しているものの、ファシアを構成する細胞や分子など構成成分あるいは制御機構は解明されておらず、ファシアとは何かという疑問に科学的根拠をもって答えられていないのが現状である。

私たちのグループはこれまでファシアに存在する 6 型および 12 型コラーゲンについて研究を行ってきた。コラーゲンとは、三重らせん構造を持つ分子全てを含んでおり、これまでに 28 種類が同定されている。一般的にコラーゲンと呼ばれているものの

多くは、体に最も多く含まれる1型コラーゲンである。このコラーゲンは繩のような線維を形成し、それらが集合することで体の構造の土台となる基盤を提供している。一方、私たちが注目している6型や12型コラーゲンは、繩同士をくっつけたり、間隔を取ったりする分子であり、それ自身で線維形成は行わない。これらのコラーゲン分子が障害されると、歩行困難や呼吸困難といった筋肉障害と、関節の過伸展や拘縮といった結合組織障害をきたすウルリッヒ病ベスレムミオパチー、ミオパチー型エーラス・ダンロス症候群といった難治性疾患を引き起こす。私たちは、このようなヒトの病態を解明するために、6型あるいは12型コラーゲン遺伝子欠損マウスを作出し、解析した。これらのマウスはヒト病態と同様に筋脆弱症を発症するとともに、骨や腱も脆弱化させ、著しい運動器障害を来すことが明らかとなった。本研究により、6と12型コラーゲンが複合体を形成し、ファシアに存在する細胞同士を結合させることで、円滑なコミュニケーションを制御することが解明され、これが破綻することで、細胞の形が変形したり、これらの細胞により分泌される1型コラーゲンの配向や、太さなどが障害され、組織が脆弱化することが明らかになった。このように、ファシアでは、様々な細胞が相互作用し、組織形成を担う重要な役割を担っており、ファシアが障害されると複数の運動器が同時に障害されることが明らかとなったことから、運動器間のネットワーク制御に重要な役割を担う組織だと考えられる。

今後、ファシア研究がさらに発展することで、将来的には筋膜リリースのメカニズムが解明され、これをターゲットとした医薬品等が開発されるかもしれない。これにより巣ごもり生活やロコモティブシンドromeにおける運動器の機能向上の対処法が大きく変化するかもしれない。

糖鎖連結フッ素化クロリン誘導体を配位子とする マグネシウム錯体を用いた光酸素化

○赤司治夫（岡山理科大学）

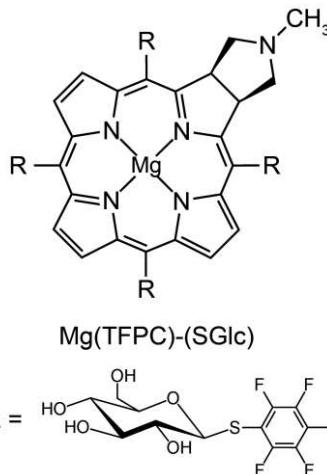
1. 概要

我々は、糖連結フッ素化クロリンを配位子とするMg錯体

Mg(TFPC)-Sugar ($H_2TFPC = 5,10,15,20$ -)

Tetrakis(pentafluorophenyl)-2,3-(methano-(*N*-methyl)imino methano chlorin))を合成し、これらの錯体が、優れた水溶性の光増感剤として機能することを報告した(Figure 1)¹。

本研究では、**Mg(TFPC)-SGlc**が1,5-dihydroxynaphthaleneの光酸素化反応における触媒として機能することを明らかにした。



Mg(TFPC)-(SGlc)

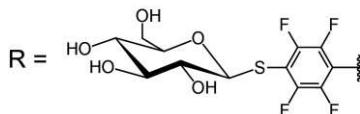
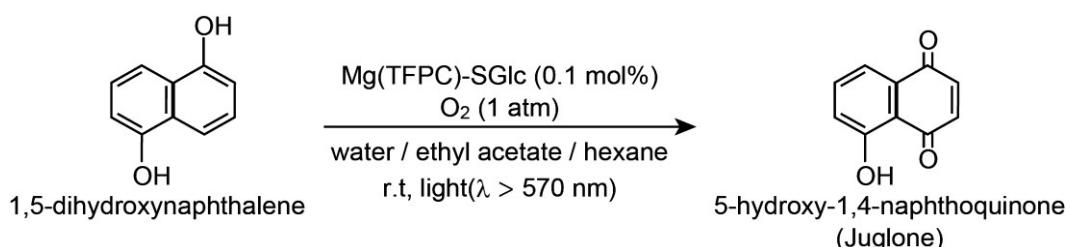


Figure 1

2. 実験と結果

1,5-dihydroxynaphthalene の酢酸エチル溶液と **Mg(TFPC)-SGlc** 水溶液を、酸素雰囲気下で激しく攪拌しながら 3 時間光照射 (Xenon lamp; 280 W) すると、5-hydroxy-1,4-naphthoquinone (= Juglone) を生成する (Reaction scheme, Yield 60%)。この反応は、酸素雰囲気下で光照射した時のみ進行した。また、一重項酸素のトラップ剤であるアジ化ナトリウムを反応系に加えて光照射を行うと、反応は進行しなかった。以上の結果より、本反応は **Mg(TFPC)-SGlc** が発生した一重項酸素によって進行していることが明らかになった。グルコース以外の糖を連結した Mg 錯体の本反応に対する触媒能の評価を行った結果についても報告する。

Reaction scheme



3. まとめ

酸化反応は工業的化学プロセスの約3割を占める重要な反応であるが、多くは、酸化剤に、きわめて環境負荷の高い酸化剤を大過剰投入して行うため、最も環境を汚染しているプロセスであるといわれており、環境に調和した酸化反応プロセスの開発は社会的要請が非常に高い。このため、環境負荷が低く、一般的で実用性の高い酸化反応に応用可能な酸化反応の触媒を、金属錯体を利用して開発する研究は次世代の酸化プロセスを開くブレークスルーになる可能性が高い。

4. 参考文献

- 1) 澤田、学位論文（岡山理科大学）(2018).

北西インド Nidar オフィオライト層火成岩類の岩石学的研究

○佐藤成修, 今山武志(岡山理科大学), Dutta Dripta(インド工科大学ボンベイ校地球科学科)

1. 概 要

北西インドLadakh地域のIndus Suture zone(ISZ)には、Nidarオフィオライト層火成岩類が産出し、斑レイ岩、粗粒玄武岩、玄武岩、堆積岩などからなる。オフィオライト層は白亜紀前期に沈み込み型の火成活動で形成されたとされる。(Ahmad et al., 2008)。しかし、ISZの他オフィオライトは、ジュラ紀後期から白亜紀後期の生成年代を示し(Persons et al., 2020)、複数の火成活動が関わっている。また、先行研究では、火成・変成鉱物の区分が不十分である。本研究の目的は、詳細な岩石学的研究により、Nidarオフィオライト層火成岩類の形成過程を解明することである。

2. 分析手法

火成岩石試料の薄片を作成し、偏光顕微鏡観察を行い、EPMA を用いて各鉱物の定量化学組成分析を行った。また、9試料の全岩化学組成分析を行い、主要元素と微量元素成分から、火成岩類の分類および成因を推定した。

3. 薄片観察・鉱物組成分析

火成岩分析試料は、斑レイ岩、粗粒玄武岩、玄武岩、安山岩の4つに分類される。斑レイ岩は輝石と斜長石から主に構成され、構成鉱物の量比によりType1とType2に区分した。Type1は輝石に富む一方、Type2は斜長石に富み、加えて緑簾石、緑泥石を含む。粗粒玄武岩は斜長石と角閃石から成り、輝石は稀である。玄武岩は、斜長石、単斜輝石、角閃石、緑簾石から構成される。輝石のフェロシライト成分は、斑レイ岩で(10-12%)、粗粒玄武岩 (15%) 、玄武岩 (18-32%) と徐々に増加する。粗粒玄武岩と玄武岩の角閃石 は、Siが高いアクリチノ閃石とSiが低い普通角閃石を含む。角閃石のMg/(Mg+Fe²⁺)比は、粗粒玄武岩で(0.67-0.84)、 玄武岩で(0.58-0.62)と変化する。このことから、層序的上位ほど、輝石と角閃石の鉄の割合が高くなる。非変成の斑レイ岩斜長石は、アノーサイト(An)成分が70-90%と高いが、粗粒玄武岩斜長石のA n成分 (5-89%) はばらつきが高い。玄武岩斜長石はA n成分が94-99%の灰長石と0.2-2.2%の曹長石 の2種類が観察される

4. 全岩化学組成分析

斑レイ岩 Type1 は、SiO₂ 成分が 55wt%と高く、Type2 は SiO₂ 成分が 45wt%と低い。全 9 試料のハーカー図では、SiO₂ が増加するにつれて、Al₂O₃、MgO、CaO 成分は減少し、他の主要元素は増加する傾向がある。Type1 斑レイ岩を含む 6 試料は、平坦な希土類元素パターン示す。一方、Type2 斑レイ岩を含む 3 試料は希土類元素濃度が低く、軽希土類元素に著しく乏しい。

5. 考察

薄片観察と鉱物化学組成の結果から、非変成斑レイ岩 Type1 の輝石、An 成分に富む斜長石は、火成鉱物と考えられる。一方、粗粒玄武岩と玄武岩は、Ab 成分に富む斜長石、アクリチノ角閃石、緑簾石、緑泥石などの変成鉱物を含み、緑色片岩相一角閃岩相下部程度の変成作用を被っている。普通角閃石は、火成・変成鉱物か今後の検討が必要である。

Type1 斑レイ岩を含む 6 試料の平坦な希土類元素パターンは、Ahmad et al. (2008) の沈み込み型火成岩類の特徴と一致する。一方、軽希土類元素に乏しい Type2 斑レイ岩を含む 3 試料は、中央海嶺型火成岩の特徴であり、沈み込み型火成岩類の特徴とは大きく異なる。このことから、Nidar オフィオライト層火成岩類は、沈み込みによる单一の火成活動で形成したというよりは、中央海嶺火成活動も伴う複数の火成活動が関わっている可能性が高い

配向した血管内皮毛細管腔束を有するファイバー状組織体の作製

○橋本真悟, 杉山晶彦, 滝澤昇, 岩井良輔 (岡山理科大学)

1. 研究目的

我々は、独自に開発した接着細胞の自己凝集化技術 (Cell self-Aggregation induction Technology: CAT) を用いて血管内皮毛細管を含む組織体を培養皿に細胞を播種するだけで簡便に作製できることを昨年度に報告した。ここで、組織形状をファイバー化し、さらに毛細管の数や方向性を制御できれば、抗がん剤開発に用いられる血管毒性試験モデルとしての応用が見込まれると考えた。本研究では、CATを用いた組織作製法を、配向した血管内皮毛細管を有するファイバー状組織体の作製に応用することを目的とした。

2. 本研究で得た成果（毛細血管の束を有するファイバー組織体の作製に成功）

シリコーン板（厚さ 1 mm）をダンベル状（長方形: 6 mm × 14 mm の長辺中央部の両側に凹部: 1 mm × 2 mm を有する）に切り抜き培養皿表面に貼付することで作製した培養部屋（チャンバー）の表面に CAT 用のポリマーを塗布した後、細胞の自己凝集化を制御するための支持材としてシリコーン円板（直径 2 mm, 厚さ 1 mm）をチャンバー内の短辺中央部の両側からそれぞれ 2 mm の位置に貼付した (Fig. 1)。ヒト間葉系幹細胞にヒト臍帯静脈内皮細胞を 20-80% の異なる比率で混合した細胞懸濁液をチャンバー内に播種すると、播種 1 時間で培養面全体に細胞単層が形成した。続けて、約 10 時間の培養を行うと細胞単層は外縁部より徐々に培養面から剥離して一体凝集化を生じ始め、短辺両側から剥離、凝集化した細胞塊が支持材に巻き付き固定化されることで、長辺からの凝集化はその両側から生じた剥離凝集塊が融合するまで進行して、2 つの支持材間にたわみなく張った单一のファイバー状凝集塊を形成した。この時、ファイバーを成す細胞の長軸方向へ配向が見られたので、さらに 7 日間培養して長軸断面の組織を分析した結果、ファイバーの長軸方向に配向した複数の内皮細胞が連結した線状構造が形成していた。そこで、短軸断面も分析してみると、大半の内皮細胞は環状構造を形成していたことから、ファイバー組織体内には内皮細胞からなる配向化した毛細管が形成していると考えられた。さらに、このような毛細管は内皮細胞の含有率に関わらず形成し、含有率の増加に伴い数が多くなることも分かった。

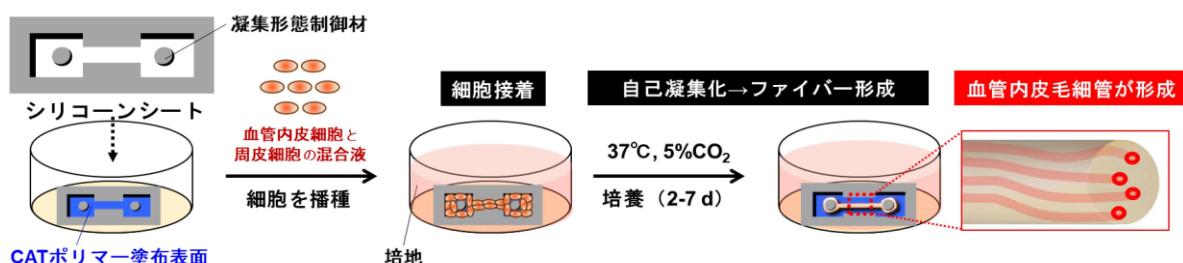


Fig. 1 細胞の自己凝集化技術を用いた血管毛細束を有するファイバー組織体の作製行程例

3. まとめと展望

我々は、特に血管毒性試験用の培養モデルとしての応用を指向した開発研究を進めていく予定である

細胞の自己凝集化技術を用いた網目状細胞凝集塊の作製

○藤魯鵬, 岩井良輔 (岡山理科大学), 中桐僚子, 木股敬裕 (岡山大学)

1. 研究目的

我々が開発した接着細胞の自己凝集化技術 (Cell self-Aggregation induction Technology: CAT)においては、培養表面の任意の領域へ接着させた細胞単層の自発的な凝集化が誘導されることで形状制御された球形、輪形や線形状の細胞のみからなる立体組織体を作製することが容易であり、再生医療のための新規の組織作製法としての開発を進めている。ここで、網目(メッシュ)状の細胞組織体が作製できれば、単一の構造体でありながらメッシュ構造による効率的な酸素・栄養供給によって壊死を回避しつつ組織を長大化できると考えた。本研究では、CATを用いた組織作製法を用いてメッシュ状の立体細胞凝集体を作製することを目的とした。

2. 本研究で得た成果

シリコーン板(厚さ 1 mm)を切り抜き培養皿表面に貼付することで作製した 9 つの格子を有するメッシュ状の培養部屋(チャンバー: 2 mm×18 mm の長方形溝が縦横 4 本ずつ 2 mm の間隔で並び直交した格子網目)の底面に CAT 用のコーティング剤を塗布した後、チャンバー内にラット皮下脂肪由来の間質細胞を播種して培養した。播種 2 時間後に細胞がチャンバー内に隙間のない細胞単層を形成したので、シリコーン板を培養面から剥離し取り除いた。さらに約 5 時間培養すると、格子網目形状の細胞単層は外縁部より剥離と一体凝集化を生じ始め、播種から 24 時間後には細胞単層が凝集化により立体的な丸棒体に変化して完全に培養面から剥離することで、培養チャンバーの寸法の約 40%に縮小化した 9 つの格子を有するメッシュ状の立体細胞凝集体が形成し培養液中に浮遊した。このメッシュ状組織体は薬さじにて容易にすくい取ることができ、実験動物の皮下組織へ貼付すると細胞死を引き起こすことなく生着しえることが分かった (Fig. 1)。

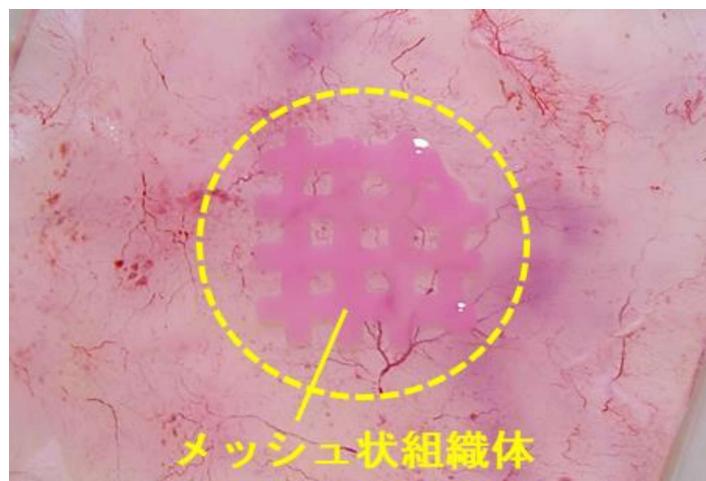


Fig. 1 細胞の自己凝集化技術を用いて作製したメッシュ状組織体の皮下組織への生着

3. まとめと展望

CATを用いた組織作製法にてメッシュ構造を有する細胞組織体を作製することができた。センチオーダーの長大な細胞組織体を貼付という移植形態にて確実に治療部位にとどめ、生かすことが可能であり、再生医療への応用を指向した移植実験を進めている。

新しいキナーゼ活性検出法、

Kinase Activity Tagged-Western Blotting (KAT-WB) 法の開発

○江藤真澄、勝木秀一、田中良法、竹谷浩介（岡山理科大学）

1. 概要

放射性物質を用いずにプロテインキナーゼ活性をPVDF膜上にて検出する方法を開発し、最適化を行った。本法を用いて、チロシンキナーゼの自己リン酸化活性と特定の基質タンパク質に対する未知のセリントレオニンキナーゼ活性を検出することが出来た。

2. 研究目的

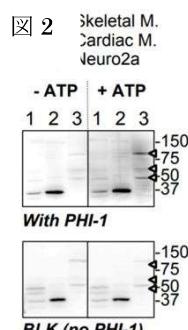
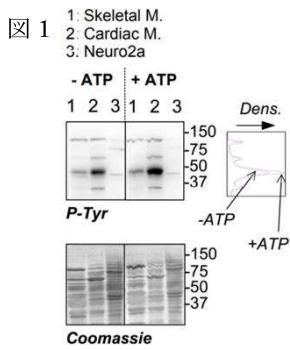
放射性物質を用いるプロテインキナーゼ活性検出実験では作業者は常に被ばくの危険性にさらされる。そこで我々は以下の3点を目標として、組織または細胞に存在するプロテインキナーゼを非放射性に検出する手法を考案した。

- 1) 放射性物質を使わずにチロシンキナーゼの自己リン酸化を検出できる。
- 2) 試料中に存在する複数のキナーゼを分離し、同時に検出できる。
- 3) 研究対象タンパク質の特定部位をリン酸化するキナーゼ活性を追跡できる。

3. 実験方法・結果と考察

【方法】細胞組織抽出液を SDS PAGE で分離し、タンパク質を PVDF 膜のシートに転写した。我々が最適化した条件を用いて膜上のキナーゼを再生した。MgATP 存在下でリン酸化されたタンパク質を特異的抗体と化学発光試薬を用いて検出した。

【結果と考察】



すように、MgATP 添加に応じて自己リン酸化 Tyr キナーゼ量が増加した(レーン 2、50 kDa)。図 2 に示した実験では、リン酸化反応を行う前に研究対象である組換え PHI-1 を基質として PVDF 膜に吸着させた。BLK は、組換え PHI-1 処理なしのプロットである。MgATP の非存在下および存在下で反応した後、特異的抗体を用いて Thr57 がリン酸化された PHI-1 を検出したところレーン 3 の△で示した位置にキナーゼ活性が検出できた。以上の結果より、PVDF 膜上に転写されたキナーゼは再生され、その自己リン酸化活性と特異的部位リン酸化活性が検出できることが確認された。

4. まとめ

ウェスタンプロット法を応用して放射性物質を使わずにキナーゼ活性を検出でき、複数の試料（細胞抽出液など）に含まれる複数のキナーゼを同時に検出する方法の開発に成功した。ハイスループット化が可能であり、創薬スクリーニングやヒトや動物の臨床・生化学検査に応用できる。

医療用チューブ内腔へのダイヤモンドライカーボン成膜と 酸素プラズマ処理による表面構造の生体模倣

○今井裕一（ストローブ株式会社），中谷達行（岡山理科大学），
國次真輔（岡山県工業技術センター），神田一浩（兵庫県立大学），
逢坂大樹，藤井泰宏，大澤晋（岡山大学），内富男（ストローブ株式会社）

1. 概要

人工血管等の医療用小径長尺チューブは、血栓や異常な内皮育成により狭窄・閉塞が起きるなどの課題があり、親水性を付与して2次加工している。しかし、その多くはウェットコーティング技術であり、厚膜、剥離などの問題が指摘されてきた。そこで、医療用チューブ内腔へのドライコーティング薄膜DLC(Diamond-Like Carbon)成膜を目的として、交流高電圧プラズマCVD (Chemical Vapor Deposition) 法を開発した。本研究では医療用チューブ内腔の表面構造を生体模倣するため、DLC成膜及び酸素プラズマ処理を行い、チューブ内腔に親水性官能基を付与し、血小板付着特性を確認することを目的とした。

2. 実験方法と実験結果

開発した交流高電圧プラズマ CVD 装置による DLC 成膜および酸素プラズマ処理の放電条件は、いずれも交流電圧 5 kV, オフセット電圧 2 kV, 周波数 10 kHz, パルス周波数 10 pps, 合成圧力 39 Pa とし、原料ガスはメタンガスおよび酸素ガスを 96 ccm 導入した。表面構造解析のための実験試料には長さ 300mm, 内径 4mm のシリコーンチューブを用い、DLC を 20 分成膜した後酸素プラズマ処理を 2 秒間行ったものと比較した。XPS (X-ray photoelectron spectroscopy) を用いて C1s のナロースキャン分析を行ったところ、COO および CO の結合成分はそれぞれ、プランクが 3.8%, 19.6% に対して、DLC 成膜したもので 4.3%, 19.3% となり、さらに酸素プラズマ処理したもので 6.1%, 23.1% と存在比が増加した (Fig.1)。

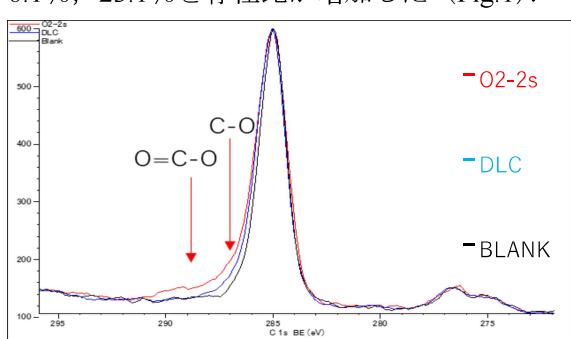


Fig. 1 XPS による構造変化の分析結果

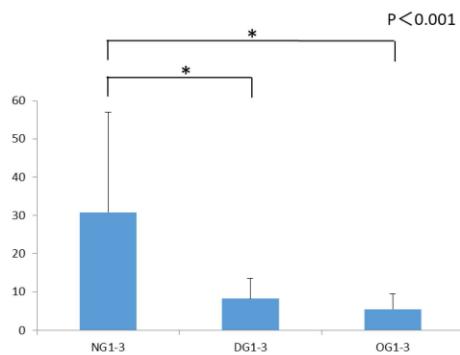


Fig. 2 血小板付着試験結果

また、生物学的評価として、ヒト血液を使用し、遠心分離後、血小板液を調整し、37°C、1 時間、各基材に振とう接触したのちグルタルアルデヒドで固定後、血小板由来の自家発光を観察した。Fig.2 に *in vitro* による人工血管材料 ePTFE (extended-polytetrafluoroethylene) の血小板付着試験結果を示す。カウント数 ($/2,150,000 \mu \text{m}^2$) は、NG (non-coated graft) の mean \pm SD が 30.8 ± 26.2 , DG (DLC coated graft) 8.2 ± 5.4 , OG(O2 treated DLC graft) 5.5 ± 4.0 となつた。NG に対して、DG, OG それぞれ 73.4%, 82.5% の付着抑制効果が確認された。

3. まとめ

医療用チューブ内腔にDLC成膜と同様の制御条件で酸素プラズマ処理を行うことで、容易に親水性官能基を付与し、生体模倣を可能とする狭窄や閉塞の起こりにくい人工血管が示唆された。

生体吸収性ステントの溶出速度制御を可能とする Si-DLC 膜の開発

○木村洸太, 中谷達行, 清水一郎 (岡山理科大学), 和田晃 (株式会社日本医療機器技研)

1. 概要

動脈硬化症に起因した心疾患, 脳血管疾患治療のために生体吸収性 Mg 合金を用いた冠動脈ステントが注目されている。しかし, Mg 合金は溶出速度が速く, 長期間の剛性の維持が困難である。そこで, 耐食性に優れ, 生体材料として臨床実績のある DLC (Diamond-Like Carbon) を被覆することによって腐食抑制が期待できる。通常の DLC はステント拡張時に膜剥離の危険があるが, Si を添加することによって, 通常の DLC よりも耐食性の向上が見られるとともに, 膜の硬さとヤング率が低下し, 変形追従性を付与できることが報告されている。しかしながら, ステントへの適用を前提とした $\text{CH}_4/\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ 混合プロセスガス流量比の最適条件は未だ明らかでない。

したがって本研究では, RF (Radio Frequency) - プラズマ CVD (Chemical Vapor Deposition) 法で AZ31Mg 合金に成膜した Si-DLC の $\text{CH}_4/\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ 混合プロセスガス流量比が耐食性に与える影響について検討した。以下 $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ は TMS (Tetramethylsilane) と記す。

2. 実験方法

試料には AZ31Mg 合金ディスク ($\phi 10 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$) を用いた。ボンバード処理, DLC, Si-DLC の成膜には, 平行平板型の 13.56 MHz RF プラズマ CVD 装置を用いた。成膜前処理としてヘキサンで 15 分の超音波洗浄を行い, 続いて Ar を 10 sccm 流しながら動作圧力 5 Pa, RF 出力 20 W でボンバード処理を 60 分行った。成膜は CH_4 と TMS を 5/0, 4/1, 3/2, 2/3, 1/4, 0/5 sccm で導入し, RF 出力を 70 W, 動作圧力を 5 Pa, 成膜時間を 10 min とした。

腐食挙動の検証に CV (Cyclic Voltammetry) 法を用いた。掃引速度は 5 mV/s とし, 試験溶液には 0.9% NaCl 溶液 (310 K), 参照電極には銀／塩化銀電極, 対極には白金メッシュ電極を用いた。

ヤング率の分析にナノインデンター (Hysitron 製 TI-950), 内部応力の分析に表面形状測定機 (株式会社小坂研究所製 ET4000AK31) を用いた。

3. 実験結果・考察

図 1 に AZ31Mg と DLC, Si-DLC ($\text{CH}_4/\text{TMS}=5/0 \sim 0/5 \text{ sccm}$) のサイクリックボルタモグラムを示す。また, 図 2 に各試料のヤング率と内部応力を比較した結果を示す。Si-DLC を被覆した AZ31Mg では, 未処理の AZ31Mg, DLC を被覆した AZ31Mg と比較して, カソード電流, アノード電流ともに減少傾向にあることが確認された。これは, 溶出反応と還元反応が抑制されることで, 耐食性が向上したためであると考えられる。また, TMS 流量比の増加に伴いヤング率, 内部応力が減少する傾向が得られた。このことから図 3 に示すように内部応力が低下することで腐食時のクラックの発生が抑制され, ヤング率が低下することで膜の変形追従性が向上し, 膜の剥離が抑制されることが示唆された。

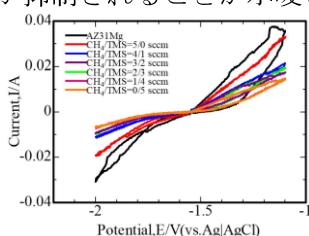


Fig. 1 サイクリックボルタモグラム

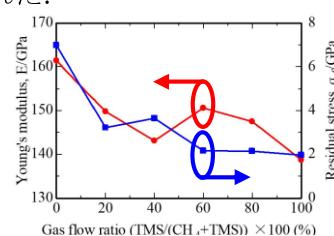
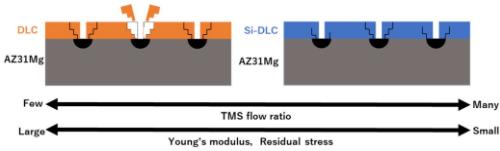


Fig. 2 ヤング率と内部応力の TMS 流量比に対する依存性
Fig. 3 腐食時の膜の剥離の模式図



圧力勾配式スパッタリング法の開発

-圧力勾配現象の確認と窒化アルミ成膜による代表的評価パラメータの比較検証-

○米澤健（ケニックス株式会社），中谷達行（岡山理科大学），
白谷正治，古閑一憲（九州大学），吳準席（大阪市立大学）

1. 概要

スパッタリング法は最も普及している真空成膜技術である。我々が開発する圧力勾配式スパッタはこの旧知のスパッタリング法に指摘される技術課題を解決し、成膜品質の向上が期待される技術である。ここでは、圧力勾配現象の基礎確認と窒化アルミ成膜による代表的評価パラメータの比較検証を実施したので発表する。

2. 研究方法

1) 圧力勾配の確認・測定

成膜チャンバー内の圧力勾配現象を測定した。ターゲット直上圧力と基板直下の圧力を圧力センサーで測定した。Arガスを10sccm導入し、ターゲット側圧力：0.3Paに対し基板側圧力：0.11Paであり、約3倍の圧力分布が生じていることを確認した。

2) AlNスパッタ成膜による品質評価比較

基板加熱温度とAr:N₂流量比率を変化させ、Si基板上にAlN成膜を実施した。（図1）

2-1) 成膜速度とXRDパターンの基板温度依存性

700°CでPGS成膜したAlN膜をXRD観察し、Si基板上にc軸配向膜が作製可能なことを確認した。

2-2) XRDパターンと半値幅のN₂依存性

同上の成膜サンプルをXRD観察し、N₂比率が30%のときに半値幅が最も小さいことを確認した。

2-3) AFM像と成膜速度N₂比率依存性

N₂比率が少ないほど成長速度は速くなるが、表面粗さは大きくなることを確認した。

2-4) 従来法とPGS法のAlN成膜比較

PGS法はXRD測定で(002)面のみの単独ピークを確認し、膜厚測定で従来法の1.3倍の成膜速度を確認した。AFM観察も歴然とした画像差が得られた。（図2）

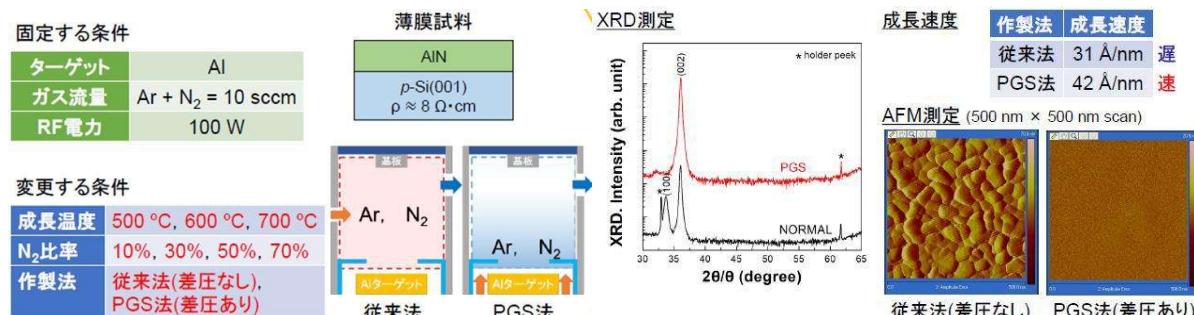


図1

図2

3. 研究結果および考察、まとめ

PGS法で基板加熱温度700°C、N₂比率30%条件で最も良質なAlN成膜が作製できた。PGSスパッタ法は反応性の高いAl原子とN原子により生成されたAlN分子が基板に分子線ビーム状に照射・堆積し、高品質な成膜が成長していると推察する。その結果、PGS法によりSi基板上にAlNのc軸配向膜が作製できたと考えられる。

今後、AlNの他、CN（窒化炭素）のPGSスパッタによる成膜品質確認を実施する計画である。

新規医療用 DLC 膜を実現するアーク抑制型 HiPIMS 法の開発

○福江紘幸, 中谷達行 (岡山理科大学), 岡野忠之, 黒岩雅英 (東京電子株式会社),
國次真輔 (岡山県工業技術センター), 太田裕己, 米澤健 (ケニックス株式会社)

1. 概要

高齢化社会を迎えた現代において、失った歯を補填する方法として歯科インプラントがある。しかし、歯科インプラントには金属アレルギーなどの問題を抱えている。そこで冠動脈ステントへの表面処理として実績があるDLC (Diamond-Like Carbon) 膜に注目した。本研究グループでは歯科インプラントへの表面処理としてHiPIMS (High-Power Impulse Magnetron Sputtering) 法を用いたDLC成膜技術の開発に取り組んでいる。高機能成膜に有効なHiPIMS法であるが、大電力スパッタリングに起因するアーキングの発生、それに伴う表面平滑性の低下などの欠点がある。そこで本研究グループでは、この欠点の克服を目指すことを目的とし、新しいアーキ抑制型HiPIMS法としてHF (High Frequency) -HiPIMS法を開発した。本報告では開発したHF-HiPIMS法を用いたDLC膜の膜密度について報告する。

2. 実験方法

本実験では HF-HiPIMS 法の比較として、ユニポーラ HiPIMS 法とバイポーラ HiPIMS 法を用いた DLC 成膜も行った。共通の成膜条件は、圧力 0.5 Pa、スパッタガスとして Ar を 5 sccm 導入し、波形全体の周波数 : $f=200\text{ Hz}$ 、TS 間距離 100 mm、負カソード電圧 : $V_n=-850\text{ V}$ 、基板バイアス電圧を OFF とした。基板には Si ウェハを用い、5 rpm で回転させ、2 時間成膜した。Fig. 1 に印加電圧波形を示す。ユニポーラ HiPIMS 法は $T=50\text{ }\mu\text{s}$ 、バイポーラ HiPIMS 法は $T=50\text{ }\mu\text{s}$ 、 $T_7=10\text{ }\mu\text{s}$ 、 $T_8=50\text{ }\mu\text{s}$ 、 $V_p=50\text{ V}$ 、HF-HiPIMS 法は $T_1=20\text{ }\mu\text{s}$ 、 $T_2=5\text{ }\mu\text{s}$ 、 $T_3=50\text{ }\mu\text{s}$ 、 $T_4=36\text{ }\mu\text{s}$ 、 $T_5=T_6=3\text{ }\mu\text{s}$ とした。ユニポーラ HiPIMS 法とバイポーラ HiPIMS 法では $T_3=T$ となる。放電電圧-放電電流波形の計測には、デジタルオシロスコープ、電圧プローブおよび電流プローブを用いた。DLC 膜の膜密度は、全自動多目的 X 線回折装置による X 線反射率測定法で得られた X 線反射率プロファイルの全反射臨界角と密度との関係をシミュレーションすることで算出した。

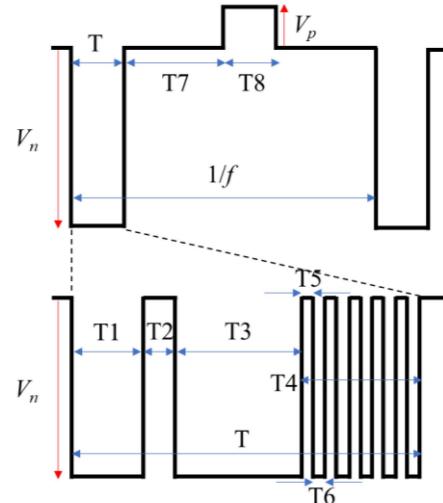


Fig. 1 印加電圧波形

3. 実験結果と考察

各種HiPIMS法の膜密度は、ユニポーラ HiPIMS 法では 1.70 g/cm^3 、バイポーラ HiPIMS 法では 1.62 g/cm^3 、HF-HiPIMS 法では 1.99 g/cm^3 であった。HF-HiPIMS 法を用いて成膜した DLC 膜は、ユニポーラ HiPIMS 法を用いて成膜した DLC 膜と比較して、17% の膜密度の向上が確認された。HF-HiPIMS 法を用いたことによる DLC 膜の膜密度の増加は、HF-HiPIMS 法の T_1 区間の印加により T_3 区間の平均電流がユニポーラ HiPIMS 法と比較して 24% 増加しており、膜内部へ到達する炭素イオンが増加したためと推察される。また、平均電力の増加によって成膜速度も向上している。以上より、HF-HiPIMS 法は DLC 膜の高速成膜と高密度化の両方を達成することができる有用な成膜法であることがわかった。

古地磁気情報を加味した磁場測定による地中埋没物の探査

○畠山唯達, 北原優 (岡山理科大学)

1. 概 要

地中に埋没した構造物を探査するためさまざまな物理探査手法が用いられてるが、中でも磁場を利用した「磁気探査」は、磁化したもの（磁石となっているもの）が埋没している場合に有効である。我々は、高感度磁力計を用いた磁気探査による埋没被熱遺構の探査をするほか、磁化体を構成する物質の残留磁化を考慮した数値モデルも作成し測定値と比較をした。

2. 磁場の探査と古地磁気情報を入れたフォワード計算

磁場の測定にはオーバーハウザー型の磁力計（1または2センサー）を用いる。この磁力計は、全磁力測定に用いられてきた従来型のプロトン磁力計と比べ、測定時間が大幅に短縮され感度も増加している。そのため、測定（探査）区域全体にメッシュを設け各点で測器を固定して測定し最終的に磁気異常マップを描くことで埋没磁化体を探すのではなく、連続的に測定をしながら調査区域内をくまなく歩くことで磁気異常部を探し、その周囲のみをマッピングすることができる（Fig. 1）。この方法により、従来と比べ10倍程度の速さで広範囲を探査できるようになった。我々はこれまでに10基ほどの埋没古窯（登り窯）と考えられる磁化体を発見している。本講演では、これまでに見つけた磁気異常の事例を紹介し、埋没磁化体との対比（解釈）とそのうちいくつかのサイトで発掘された古窯（答え）を比較する。

また、埋没物の物質が表面採取等やサンプルによって得られる場合、その磁化（残留磁化・誘導磁化）の強度を測定し、その値を用いた磁化体モデルをフォワードシミュレーションで求めることができる（Fig. 2）。これにより、磁化体の大きさだけでなく深さ等の情報もより正確に推定可能となる事例を示す。



Fig. 1 磁気探査のようす

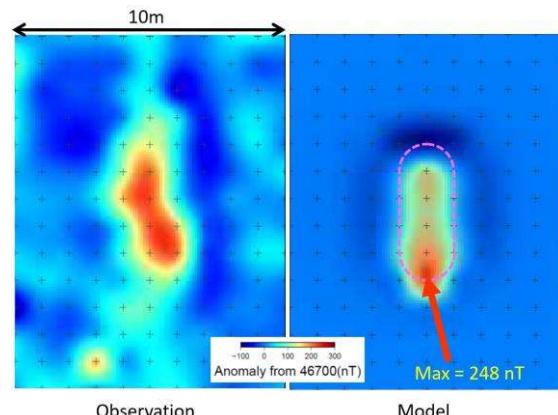


Fig. 2 観測された磁気異常と計算モデル

3. まとめ

従来の磁場測定による探査に加えて、古地磁気学的手法と知見を活用し、より効率的に見つけ、大きさ・深さ等を推定できるようになった。今後も調査数を増やしより信頼性の高い探査手法にしていきたい。

参考文献： Hatakeyama, T., et al., J. Archaeol. Sci. Rep., 18, 568-576

畠山ほか, 磁気異常による埋没古窯探査と古地磁気・岩石磁気学的データによる解釈 (in prep)

MDS 解析を利用した我国の主要感染症の地域別類似性

○牧祥（岡山理科大学），辻井由紀（大阪大谷大学薬学部）

1. 緒 言

厚生労働省が公開している主要感染症の地域別発生件数から疫学に資する新たな知見を発見する試みを行った。主要感染症の地域別発患者数を十万人率で算出し、クルスカルの多次元尺度構成法(Kruscal's multidimensional scaling method : K-MDS)を用いて地域別の傾向や類似性を調査した。また、HIVデータの地域別患者数と相談件数と年次推移データに対し、時系列データ解析の手法を応用して独自解析を行った。

2. 解析手法

まず県別人口から地域別人口を算出し、主要感染症地域別患者数の10万人率を計算した。主要感染症は、我が国での発生数が比較的多い、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症、アメーバ赤痢、ウィルス性肝炎、クロイツフェルトヤコブ病、後天性免疫不全症候群(HIV)、レジオネラ症、A型感染症、急性脳炎の10症状とした。地域は、北海道、東北、関東、東海・甲信越、関西、中国・四国、九州、沖縄の8地域とした。地域別患者数の10万人率は以下の表に示す。表の地域別10万人率を多次元ベクトル空間として扱い、規格化した後、ユークリッド距離とマンハッタン距離の2つの距離尺度を用いて散布図を描いた。そして、タイ化せず、かつ、ストレスが最も少なくなる二次元布置を最終解とした。下図はユークリッド距離尺度における二次元布置である。

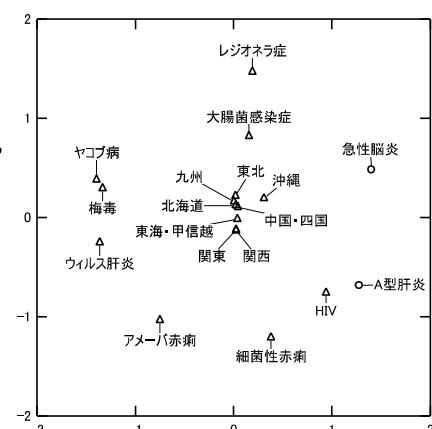
地域別感染者数十万人率

	赤痢	大腸菌	アメーバ	肝炎	ヤコブ病	HIV	梅毒	レジオネラ	A型肝炎	脳炎
北海道	0.1066	2.1322	0.1777	0.1421	0.0888	0.2132	0.0711	0.0711	0.2310	0.0355
東北	0.1142	2.2626	0.2180	0.1038	0.1038	0.2076	0.2180	0.2698	0.0415	0.2698
関東	0.3181	1.1495	0.4844	0.1181	0.0747	0.9640	0.2097	0.0627	0.0747	0.0602
東海・甲信越	0.3257	1.5735	0.2538	0.0931	0.0761	0.5076	0.2707	0.1650	0.0508	0.0846
関西	0.4020	1.4502	0.4882	0.2297	0.0526	0.6222	0.3159	0.1053	0.1675	0.1197
中国・四国	0.1700	2.1340	0.2976	0.1445	0.0765	0.2721	0.3231	0.0935	0.2125	0.0765
九州	0.0225	3.1379	0.1872	0.2471	0.0749	0.2921	0.4718	0.0749	0.0749	0.1348
沖縄	0.2203	2.2026	0.0000	0.0000	0.0000	0.8811	0.1468	0.2937	0.1468	0.3671

3. 結果と考察

K-MDSでは各データ間距離がデータベクトルの類似性を表している。解析の結果、地域性データが布置の中心にあり、主要感染症とほぼ等距離であった。また、沖縄が他地域よりもやや外れており、関東と関西が接近しているのも特徴であった。一方、地域と主要感染症との関係については、HIVやA型肝炎が関東と関西などの大都市に最も近くなつたほか、腸管出血性大腸菌のような細菌性疾病が、東北、九州、沖縄のような社会インフラの遅れた地域に共通する傾向も確認できた。

HIV感染者数と相談件数の解析では、埋め込み次元と埋め込み間隔を変えて検討した。その結果、全てに於いてリアプロフ指数が負となりフィードバックの効果が見られなかった。この理由として毎年12月に行われるエイズデーキャンペーンが感染者数や相談件数の一時的な増加を示し、時系列データに周期性を与えた可能性が考えられた。



水平軸対称な磁気力が円筒容器内の空気の Rayleigh-Benard 対流に及ぼす効果

○牧祥（岡山理科大学），田中恵士（大阪大谷大学薬学部）

1. 緒 言

超電導マグネットのコイル中央に設置された円筒容器内の作動流体には磁気力が軸対称で横向きに作用するため f_{mr} の効果が特に顕著になる。本研究では、Rayleigh-Benard型の円筒容器内に空気（常磁性物質）を封入した熱対流系を想定し、磁気力の大きさを4通りに変えて印加した場合の伝熱モデルを三次元数値計算によって検討した。

2. 無次元化した基礎方程式

本計算では容器側壁中央で軸対称磁気力 f_{mr} の大きさを重力の 5.0, 1.0, 0.5, および 0.1 倍に変化させた場合を case A, B, C, および D とし、磁場なし条件で定常化した Rayleigh-Benard 対流が磁気力によって変化する様子を経時的に調べた。無次元化した基礎方程式は以下である。

$$(\text{連続の式}) \quad \nabla \cdot \mathbf{U} = 0 \quad (1)$$

$$(\text{Biot-Savart の式}) \quad \mathbf{B} = -\frac{1}{4\pi} \oint \frac{(\mathbf{S} - \mathbf{R}) \times d\mathbf{S}}{|\mathbf{S} - \mathbf{R}|^3} \quad (4)$$

$$(\text{エネルギー一方程式}) \quad \frac{DT}{D\tau} = \nabla^2 T \quad (2)$$

$$(\text{運動方程式}) \quad \frac{D\mathbf{U}}{D\tau} = -\nabla P + \text{Pr} \nabla^2 \mathbf{U} + \text{Pr} \cdot \text{Ra} \cdot T \left[(0, 0, 1)^T - \frac{\gamma}{2} \nabla (\mathbf{B})^2 \right] \quad (3)$$

T, P, \mathbf{U}, t は無次元化した温度、圧力、速度ベクトル、および時間である。 γ は磁気力の大きさを表す無次元パラメーターである。 $\text{Pr} = 0.71$, $\text{Ra} = 2400$, 計算格子数は R 方向 41, θ 方向 61, Z 方向 41.

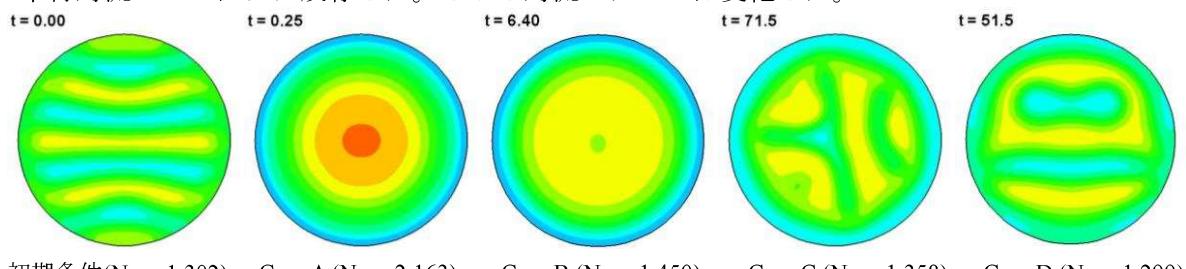
3. 計算結果

Case A : 初期条件に見られた水平対流ロールは即座に軸対称定常流れに遷移した($t < 0.30$)。強い f_{mr} の効果によって高温気塊は容器中央に集中し、低温気塊は側壁近傍に停留した。

Case B : 流動形態や遷移過程は case A とほぼ同じだが、 f_{mr} の強さがやや弱いため、容器中央で弱い不安定領域が確認された。Nu はほぼ一定で推移し、 $t > 1.50$ で軸対称定常流れに遷移した。

Case C : 印加する磁気力の強さがさらに弱くなったため、 f_{mr} の効果は側壁近傍の青の領域に限定された。容器中央は短い水平対流ロールの合体と破壊が繰り返される不安定状態が続いた。

Case D : 最も磁気力が弱い場合である。 f_{mr} の効果は側壁近傍でもほとんど確認できず、初期条件の平行対流ロールはほぼ残存した。しかし対流パターンは変化した。



初期条件(Nu = 1.302) Case A (Nu = 2.163) Case B (Nu = 1.450) Case C (Nu = 1.358) Case D (Nu = 1.299)

4. まとめ

f_{mr} の大きさの異なる 4 通りの場合を三次元数値計算を用いて解析した。磁場を印加する前は熱対流のロールが平行に整列していたが、 f_{mr} が大きい場合 (cases A, B) は軸対称流れに遷移し、 f_{mr} が小さい場合 (cases D) は初期条件の対流が維持された。その中間の大きさの場合 (case C) では f_{mr} の影響が強い容器周辺とそうでない容器中央とでそれぞれ異なる流動形態が形成された。