

耐久性およびガスバリア性を有するカテーテルの開発

浅倉 秀一

Development of a catheter with durability and gas barrier properties

Shuichi ASAKURA

耐穿刺性に優れたカテーテルを開発するため、溶媒キャスト法によりウレタンフィルムを作製し、処理方法の違いによる表面構造および突き刺し強度の変化について調べた。溶媒にはテトラヒドロフラン(THF)を用い、5wt%のウレタン溶液5gまたは10gをガラスシャーレに広げて乾燥した後、蒸留水またはエタノールで残存THFの抽出を行った。作製したウレタンフィルムの表面を、原子間力顕微鏡を用いて表面形状および弾性像(COS像)を観察した。その結果、どの条件で作製したものでも、表面形状は二乗平均平方根粗さが3.7nm~6.5nmと比較的平滑であったが、COS像では、エタノール抽出したものより蒸留水で抽出したフィルムの方が弾性力の大きい領域が多く観察された。さらに、これらのフィルムの突き刺し試験を行ったところ、エタノールで抽出したフィルムは膜厚1 μ m当たりの強度が0.119~0.133N/ μ mであったのに対し、蒸留水で抽出したフィルムは、0.135~0.150N/ μ mであり、蒸留水で抽出したフィルムの方がより大きい突き刺し強度を示した。

1. はじめに

医療用カテーテルの材質は、用途によってウレタンやナイロン、ポリエステルなど様々であり、それぞれ求められる性質も異なっている。その中でウレタン製バルーンカテーテルは、ウレタンの伸縮性を活かして先端が風船状となっており、主に血管内部の狭窄部分の拡張や心臓のポンプ機能を補助する目的で使われている。狭窄部分には、カルシウム分などの沈着による石灰化部位が存在するため、その箇所では膨張させた時に破損・破裂しない耐穿刺性が求められている。さらに、ヘリウムガス等の不活性ガスで膨張させることから、それらのガスが外に漏出しないガスバリア性も必要となる。また、操作性を良くする為に、収縮部のウレタンの膜厚をさらに薄くしたいという要望もあることから、現状製品より薄く、しかも耐穿刺性やガスバリア性等の物性を低下させない製品作りが求められている。

ウレタン製バルーンカテーテルの作製方法は試料溶液にガラス等の型を沈めて引き上げることで型を作るディッピング法を用いることが多い。その際、適した物性(伸び・硬さなど)を有したウレタン樹脂を選択する以外に、①ウレタンを溶解する溶媒の種類、②乾燥方法、③残存溶媒の抽出方法、④ウレタンフィルムの塗布方法(濃度、回数等)、⑤アニール処理等、様々な作製条件が考えられ、それによって耐穿刺性やガスバリア性も変化すると考えられる。

しかしながら、医療機器メーカーで行われている製造方法は長年の経験に基づいたものであり、さらにカテーテルの耐穿刺性を定量的に評価する手法も確立されていない。従ってこれら製造条件によるウレタンフィルム表面の微視的構造の変化と、それに伴う耐穿刺性やガスバリア性等の物性を定量的に評価することで、現状品を上回る物性を示すカテーテルの開発が可能になると考えられる。本研究では、特にウレタンフィルムの膜厚や残存溶媒の抽出方法の違いによる、表面構造や耐穿刺性の変化について評価を行った。

2. 実験

2. 1 ウレタンフィルムの作製

原料には、熱可塑性ウレタンエラストマー(東海メディカルプロダクツより提供)を用いた。最初に、乾燥させたウレタン樹脂ペレット10gに対しTHF(和光純薬工業製特級)を190g加え、24時間かけて攪拌子で攪拌しながら溶解させ、5wt%溶液を作製した。次に、5gまたは10gの5wt%のウレタン溶液を90mm Φ のガラスシャーレに流し、均一に広げた後、シャーレに蓋をして室温にて放置した。72時間後、シャーレの蓋を取り3時間放置した。その後、ガラスシャーレを大気雰囲気下80 $^{\circ}$ Cの乾燥炉内で6時間乾燥させた。次に、フィルム中の残存THFを取り除くために50 $^{\circ}$ Cに保たれた蒸留水中またはエタノール中でガラスシャーレのまま浸漬させ、12時間後取り出し、シャーレからウレタンフィルムを剥がし取った。最後に、フィルム表面の水滴やエタノールを窒素ブローした後、80 $^{\circ}$ Cに保持した乾燥炉で6時間乾燥させた。

2. 2 ウレタンフィルムの評価

ウレタンフィルムを10mm角に切り取った後、表面の凹凸像および弾性像(COS像)を原子間力顕微鏡 (AFM、島津製作所製 SPM-9600)で観察した。測定はダイナミックモードで行い、シリコン製カンチレバー(Nano world製 NCHR-10、長さ125 μ m、バネ定数42N/m、共振周波数320kHz)を用いた。

ウレタンフィルムの突き刺し強度の評価には、オートグラフ(島津製作所製、AG-10TB)および図1(a)に示す島津製作所製の突き刺し試験治具を用いた。最初に約20mm Φ に切り取ったフィルムの膜厚を膜厚計を用いて測定し、治具に取り付けた。これに直径1.0mm、先端形状半径0.5mmの半円形の針(図1(b))で50mm/minの速度で突き刺し、フィルムを貫通するまでの最大強度を求めた。

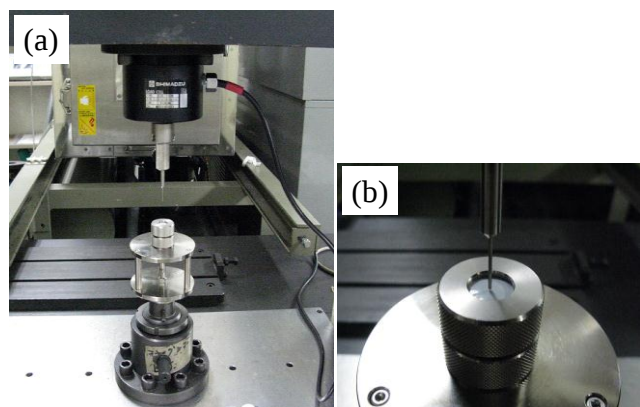


図1 オートグラフを用いた突き刺し試験(a)、突き刺し部分の拡大図(b)

3. 結果および考察

3. 1 ウレタンフィルムの表面形状

図2～図5に5gおよび10gの溶液で作製し、THFの抽出を蒸留水もしくはエタノールで行ったウレタンフィルムの表面凹凸像およびCOS像を示す。COS像によって、表面形状だけでは判断できない表面の材質・硬さ・結晶性の違いの分布状態を調べることができる。これらの表面凹凸像の結果より、溶液量や抽出溶媒が異なっても表面は同じ様な形態をしており、二乗平均平方根粗さ R_q は3.7nm～6.5nmであった。しかしながら、COS像では表面における弾力的な力の差が観察できた。明るく見える部分が暗い部分より弾性力が大きいことを示しているが、それらは細かいグレイン構造で構成され、領域の分布状態は抽出溶媒の違いで異なる結果となった。すなわち、図2や図3に示している蒸留水で抽出したものは弾性力が大きい部分とそうでない部分がほぼ同じ面積に分布しているのが観察できたが、エタノールで抽出したものは、明るく弾性力の大きい部分の領域が小さく、その占める割合は10%以下であった。

ガラスシャーレに流し込んだ溶液の量による表面の違いは見られず、その他異なるのは最後の抽出方法だけであることから、この抽出過程の間に両者の構造が変化したもしくは、一方のみが抽出前の構造から変化したことが表面の弾力的な力に違いが出た原因と考えられる。

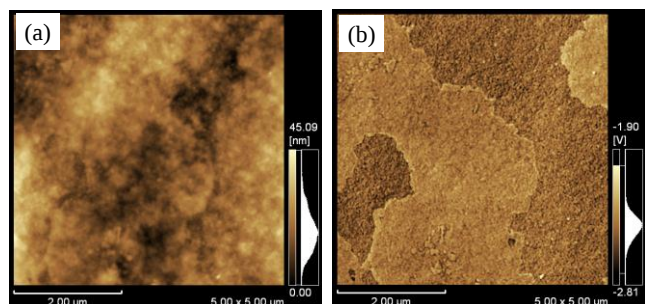


図2 5gの溶液で作製し、蒸留水で抽出したウレタンフィルムのAFM画像 (a):凹凸像、(b)COS像

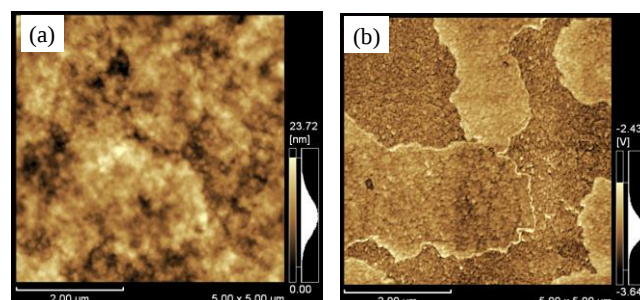


図3 10gの溶液で作製し、蒸留水で抽出したウレタンフィルムのAFM画像 (a):凹凸像、(b)COS像

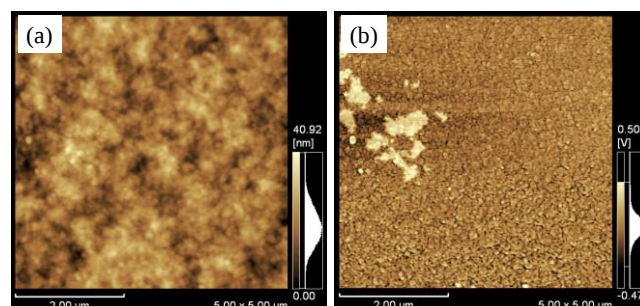


図4 5gの溶液で作製し、エタノールで抽出したウレタンフィルムのAFM画像 (a):凹凸像、(b)COS像

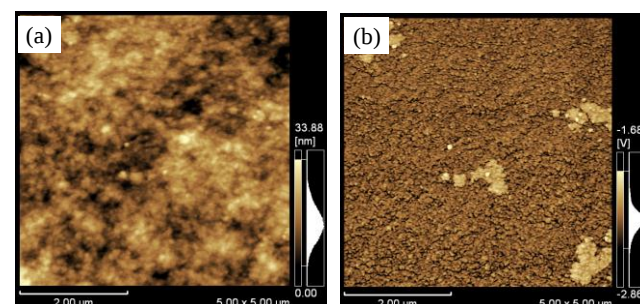


図5 10gの溶液で作製し、エタノールで抽出したウレタンフィルムのAFM画像 (a):凹凸像、(b)COS像

3. 3 ウレタンフィルムの突き刺し試験

表1に溶液量5gおよび10gで作製し、蒸留水もしくはエタノールで蒸留水抽出したものについて、試験フィルムの膜厚および突き刺し試験を行ってフィルムを貫通するまでの針の変位および最大強度の結果を示す。それぞれのフィルムについて3箇所切り取って試験を行った。その中で溶液量が5gで、蒸留水で抽出したフィルムの変位と強度の関係のグラフを図6に示す。これによると、最大強度の1/3程度の地点で毎回わずかな降伏点が見られ、その後、強度が下がることなくフィルムを貫通するまで上がり続けた。膜厚が試料によって異なることから、フィルム自体の強度比較のため、試験力を膜厚で割った1μmあたりの強度の値についても表1に示す。エタノールで抽出したフィルムは0.119～0.133N/μmであったのに対し、蒸留水で抽出したフィルムは、

0.135～0.150N/μmであり、蒸留水で抽出したフィルムの方がより大きい突き刺し強度を示した。突き刺し試験後の貫通箇所をAFMで観察することは不可能であるが、COS像の結果より蒸留水で抽出したフィルムの方は弾性力が高い領域が多く、逆にエタノールで抽出したものは弾性力が高い領域が少ないことから、弾性力の小さい領域を起点として貫通すると考えられる。従って、フィルム一面が弾性力の大きい構造を持つような作製条件を見つけれれば、より大きい耐穿刺性およびガスバリア性が付与されたウレタン製カテーテルが開発できるものと考えられる。

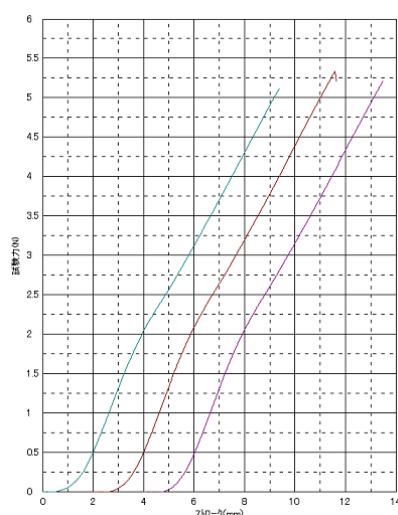


図6 10gの溶液で作製し、蒸留水で抽出したウレタンフィルムの突き刺し試験結果

表1 突き刺し試験結果

サンプル	膜厚 (μ m)	最大強度 (N)	変位 (mm)	1μ mあたりの 強度(N/μ m)
溶液5g 蒸留水抽出	36	5.12	9.4	0.142
	38	5.35	9.6	0.141
	36	5.21	9.5	0.145
溶液10g 蒸留水抽出	42	5.67	9.2	0.135
	49	6.88	9.3	0.140
	48	7.19	9.4	0.150
溶液5g エタノール抽出	44	5.60	9.4	0.127
	44	5.53	9.2	0.126
	32	4.26	9.9	0.133
溶液10g エタノール抽出	74	8.77	9.2	0.119
	56	7.15	9.3	0.128
	56	7.06	9.5	0.126

4. まとめ

本研究では、カテーテルの材料となるウレタンフィルムについて、作製方法による表面構造および突き刺し強度の変化について調べた。AFMでウレタンフィルム表面を観察した結果、表面形状はどれも同じように平滑であったが弾性力を示すCOS像では違いがあり、フィルムの作製の最終工程である残存THFの抽出を、蒸留水で行った方がエタノールで行ったものより弾性力が高い領域が多い結果となった。さらに、突き刺し試験においても蒸留水で抽出したフィルムの方が大きい強度を示したことから、表面に弾性力の大きい領域が多い程、突き刺し強度も大きくなると考えられる。今後、THF以外の溶媒もしくはTHF混合溶媒でウレタン樹脂を溶解したり、乾燥温度や時間、抽出溶媒の種類や抽出時間等を制御したりすることで、表面構造と耐穿刺性およびガスバリア性との因果関係を明らかにしていく予定である。

【謝 辞】

本研究を実施するにあたり、材料を提供して頂いた(株)東海メディカルプロダクツに心よりお礼申し上げます。

Abstract

I examined the changes in the surface shape and elasticity images (COS images) gained by an atomic force microscopy (AFM) and puncture strength due to the difference of the processing method of urethane films. Urethane films were prepared by a solvent cast method using tetrahydrofuran (THF). The residual THF was extracted by distilled water or ethanol after dried in an oven. AFM COS-images showed that the films extracted by distilled water had large elastic areas relative to the films extracted by ethanol. The films extracted by distilled water also indicated greater puncture strength than the films extracted by ethanol.