

顕微鏡観察用試料作製 メディカルフィールド

イントロダクション

手術器具、医療用移動補助具、携帯用デバイス、医療用家具、バスルーム安全製品、自助具、補装具などの医療デバイスの分野では数多くの種類の材料が使用されています。これらはすべて、バイオマテリアル(生体材料)を冠する材料です。

バイオマテリアルとは医療デバイスに使用される材料であり、組織、臓器、又は体の機能を評価、治療、強化、交換するために生物学的システムと相互作用することを意図した材料と定義されます。

バイオマテリアルは2種類に区別されます:

リビング(又はナチュラル)バイオマテリアル

リビングバイオマテリアルは生物由来の材料です。リビングバイオマテリアルには以下の物があります。

- 生物学的組織(豚の心臓弁、牛の頸動脈など)
- 皮膚(異種移植片、同種移植片及び自家移植片)
- コラーゲンは天然の多孔質セラミックです。この多孔性は骨の移植に有利に働きます。整形外科および顎顔面外科で使用されます。
- コラーゲンは動物(皮膚)又はヒト(胎盤)由来の天然タンパク質であり、その用途は、美容及び美容手術、眼球インプラント、組織再建、人工皮膚および止血包帯です。
- セルロース(人工股関節用の透析膜及びセメント)
- カニの殻から抽出されたキチン(縫合、再建手術、人工皮膚)
- 海藻から抽出したフカン(抗凝固剤)

不活性(又はノンリビング)バイオマテリアル

カテゴリーは3つあります。

1. 金属及び合金
2. セラミックス(「バイオセラミックス」とも呼ばれます)
3. ポリマー

1. 金属及び合金

- **ステンレス鋼**は炭素量が最大1%含有、質量でクロムを12%含む鉄鋼材料です。クロムが鉄に混ざることによって耐食性が向上します。

バイオマテリアル産業で使用されるステンレス鋼には2種類あります。一つはマルテンサイト系ステンレス鋼です。磁性を有し、熱処理が施されていますので、手術器具に使用されます。

もう一つはオーステナイト系ステンレス鋼です。非磁性で10~14%のニッケルを含有しています。外科用インプラントに使用されます。

ステンレス鋼は医療デバイスで使用される最も一般的な金属です。特にオーステナイト系ステンレス鋼316Lです。

- **チタン及びチタン合金**は生体適合性に加えて非常に有益な特性を有しています。チタンにはステンレス鋼以上の並外れた耐食性があります。又、コバルトクロム合金やステンレス鋼よりも優れた疲労特性と弾性を備えています。密度も大きな要素です。金属単体の密度を比較した場合でもステンレス鋼の約8に対してチタンは4.5です。そして、医療分野でのチタンの用途はインプラント、骨接合、整形外科、補綴など、非常に広範に亘ります。大変一般的なチタン合金はTA6V (TiAl6V4)です。
- **コバルトクロム合金 (ステライト)**は主な合金要素にクロムを含み、モリブデン含有量は高く、炭素含有量が低い非磁性合金として用いられることが多いです。コバルトクロムモリブデン合金は耐食金属のステンレス鋼、チタンよりも耐食性に優れています。又、コバルトクロム合金は機械的特性、耐摩耗性、強度、硬度、靱性も同様に顕著です。主に股関節、膝関節、人工股関節の補綴物、骨接合材、歯科補綴物に使用されます。

2. セラミックス

医療分野のセラミックスには2つのタイプがあります。ひとつは骨組織に作用しない「生体不活性」セラミックスです。もう一つは材料と人の骨が接合する「生体活性」セラミックスです。

- **アルミナ (Al_2O_3)**は医療用純度と密度の生体不活性セラミックスです。アルミナは低摩耗特性と機械的耐性に優れているので、老化した関節、歯の治療用として、人工関節、歯科インプラントに使用されます。
- **ジルコニア (ZrO_2)**はアルミナと同じ特長を持っている上に、亀裂伝播に対して強い靱性があります。
- **ヒドロキシアパタイト (PAH) $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ and tricalcium phosphate β (TCP) $Ca_3(PO_4)$** は生体活性セラミックスです。良好な骨伝導を伴う多孔質セラミックスが新生骨の形成を促進するだけでなく、生体組織に吸収される利点もあります。インプラント、歯科用充填材、人工骨に使用されます。
- **バイオガラス**は、表面に炭酸ヒドロキシアパタイト層を備えた生体活性セラミックであり、化学的、構造的に骨のミネラルと同一です。このセラミックスと骨の結合が骨伝動と骨形成を可能にします。バイオガラスは主に酸化物、シリコン (SiO)、ナトリウム (NaO)、カルシウム (CaO)、リン (PO)で構成されています。

3. ポリマー

バイオマテリアルの分野ではポリマーは多くのアプリケーションがあります。生体適合性に加えて、ポリマーには組成、結晶化度、成形による変調が容易な機械的特性という利点があります。

多くのポリマーの中でも以下に挙げるポリマーが際立っています。

- **機能性ポリマー**は金属やセラミックスと組み合わせて摩擦面として、又はより良い回復を可能にする補綴用固定材料として、そして、眼科、脳神経外科、心臓血管外科、又は形成外科のカテーテル、注射器、人工軟骨、ドレーンチューブに使用されます。
- **吸収性ポリマー**は再手術を不要にします。吸収性ポリマーはその機能を保証するのに十分な機械的特性を備えた上で、その後分解して体内に吸収されなくてはなりません。外科用セメント、骨充填剤、縫合糸に使用されます。

=>ここで挙げた材料はすべて、人々の健康状態を保って、欠損をケアすることを可能にします。

損傷した臓器の機能に置き換わる医療用移動補助具の製造が可能になった今、さらなる医学の研究による発展が期待されています。そして、この期待を受けて、将来の進歩とイノベーションは医療にとって大きな課題となります。

バイオマテリアルは、宿主によって拒絶されないように開発されて、使用されています

そして、有毒な要素を含まずに、環境によって及ぼされるさまざまな制約に対処する正確な機械的特性を備えた材料として提供されます。

即ち、バイオマテリアルは物理化学的観点から特性、成形、耐用年数及び/又は劣化、多孔性、埋込、注入などについて、非常に厳しい仕様に準拠する必要があります。

それ故に多くの試験を行わなければなりません。その試験の中には試料を準備するために顕微鏡観察試料の作製が要求される場合があります。



金属組織学の試料作製

検査する材料の種類に関係なく、加工中の製品の製造プロセスと製造工程では品質管理を実施しなければいけません。一般に加工と変態作業、様々な機械的及び熱処理はチタンとチタン合金の特性と微細構造に影響します。そして、微細構造観察、多孔性及び/又は不均一性の調査、介在物の清浄度、硬さ試験、硬化管理、粒径管理などの金属組織学的な品質管理を行うことで実際の影響が分かります。

検査面を取得するには材料の種類に関係なく、下記の作業を順番に行います。

- 切断: 必要に応じて大形の被検査物から試料を切り出す
- 埋込: 必要に応じて研磨作業中の試料の取扱いを容易にするために樹脂中に埋込む
- 研磨: 条痕の下に発生した検査面の変質層を削って、磨いて除去。平坦で条痕の無い鏡面に仕上げる
- 腐食: 必要に応じて組織成分ごとにコントラストを与えて検査面の組織を明瞭に識別するために化学薬品などでエッチングを行った後、光学顕微鏡、電子顕微鏡で観察を行う。

=> 上述のした作業は厳密に行う必要があります。

切断

切断の目的は当該材料の物理的、化学的特性を変えずに、検査に適した面を得るために必要な部分を正確に採取することです。言い換えれば、材料の劣化につながる可能性のある金属の加熱や変形を避けることは不可欠です。切断は試料作製の最初のステップです。切断で大きな破壊、断裂、歪みを起こした試料は研磨では修復できませんので、切断機、切断砥石、切断条件の選定は非常に重要です。

プレシ社は小型から大型まで、精密低速切断機から高速切断機まで機種を多数取り揃えていますので、試料の材質、サイズ、目的に応じて最適な切断機を選ぶことができます。



図 1: メカトーム T202



図 2: メカトーム T260

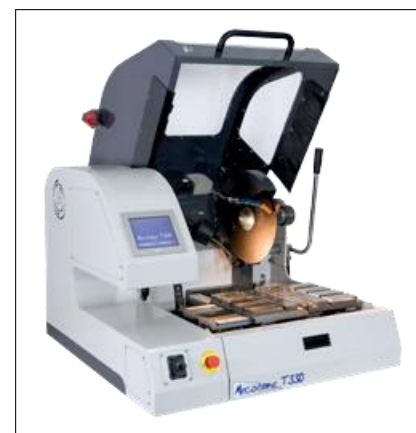


図 3: メカトーム T330

切断作業は試料をバイスで固定することができれば、終わったのと同然です。後は試料材質に最適な切断砥石を選定するだけです。プレシ社は試料をしっかりと固定するように多種多様なバイスを用意しています。さらに、大容量タンクを備えた循環冷却システムで切断面に十分な水を供給しますので、試料に焼けが入る心配がありません。

=> 不十分な試料の固定は砥石の破損、試料へのダメージ、切断機の故障を起こす場合があります。緩み、締め過ぎが無いことを必ず確認してから切断を開始します。

防錆剤・防腐剤

切断機のバイスなどの金属部品は水、切削屑などで非常に錆びやすいです。切断室内を乾燥させておくために使用していない時は常に保護カバーをオープンにします。又、循環冷却システムのタンクの水には必ず防錆剤を入れて、錆び付きを防ぎます。夏場はタンク内の冷却水が腐りやすいので防腐剤を入れることもお勧めします。



	ステンレス鋼	チタン	コバルトクロム合金	セラミックス	ポリマー
精密切断	UTW S Ø180 AO AOF II	UTW S Ø180 MNF	UTW S Ø180 CBN	LM / LM+ LR	UTW S Ø180 MNF LM+ LR
中形切断	A AO AOF II	T MNF F	S CBN	LM / LM+ LR	MNF LM+ LR
大形切断	A AO	T MNF	S CBN	LM / LM+ LR	MNF LM+ LR

表 1: 適正な切断砥石の選定

=> 切断砥石は試料の材質、硬さを基準に選定します。不適切な砥石を使用すると試料に焼けが入る、砥石が割れる、早く減る、切り込みが進まない、目詰まりを起こす、切断面が曲がるなどの不具合の原因になります。

埋込

形状が複雑、壊れやすい材質、サイズが小さい試料は取扱いが難しいので、試料を樹脂中に埋め込むことで形状、サイズを標準化すること、試料を保護することで取り扱いを容易します。

=> 壊れやすい材料、試料の界面を保護して平坦な鏡面に研磨を仕上げるには密着性の良い高品質な埋込みが不可欠です。

試料は埋込む前に、切断時に発生したバリを粗い番手の研磨紙を使って取り除き、その後に切削液の油分残渣や手、指で触って付いた脂をエタノールなどで脱脂洗浄します。油分洗浄には超音波洗浄機の使用も有効です。バリ取り脱脂洗浄で埋込樹脂と試料の密着性は向上します。

埋込み時に試料と埋込樹脂の間に隙間が発生すると、研磨工程で縁ダレや砥粒、研削屑の埋没、洗浄染みの原因になります。特に隙間に入った研磨屑が仕上げ工程で研磨クロス上に落ちると、試料の界面から放射線状の点線模様の条痕が鏡面試料に入ります。このようなコンタミを防ぐには、密着性の良い埋込樹脂の選定、研磨ステップ毎に流水とスペシメンドライヤーによる洗浄と乾燥、超音波洗浄機による洗浄をお勧めします。

加熱加圧埋込と常温硬化埋込:

- 加熱加圧埋込は試料のエッジ検査の目的、又は硬さ試験目的で金属組織学的試料作製が行われる場合に推奨されます。加熱加圧埋込には埋込機が必要です。



図 4: メカプレス 3

加熱加圧埋込用の埋込装置としてメカプレス 3 をお勧めする理由:

- ワンタッチフィニッシュの自動埋込装置です。
- 操作が簡単です。埋込条件の設定、変更、メモリが可能。予熱、間欠冷却などの特別機能で高品質な埋込みが可能です。
- モールドサイズは 25.4mm から 50mm まで、6 種類の中から選べます。

+ ポイント

埋込機で成形した試料の上面と底面は完全に平行です。

常温硬化埋込を推奨する場合:

- 試料が熱と圧力の影響を受けやすい場合
- 試料が複雑形状の場合
- 埋込む試料の数が多い場合

常温硬化埋込みの試料の品質向上に役立つ機器:



図 5: プレッシャーベセル

+ ポイント

収縮の低減、透明度アップ、試料に樹脂を充填することで埋込品質を向上します。



図 6: 真空含浸装置
ポリバック

+ POINT

低粘度のエポキシ樹脂を電子部品、多孔質材料、複雑異形試料に真空中で含浸します。

常温硬化樹脂で埋込成形した試料の上面(試料面の反対側)は界面張力により凹凸が生じます。尖った端部で指を怪我する心配がありますので、研磨作業前に研磨紙で面取り研磨を行います。又、面取り作業によって成形品の上面と底面が平行になります。

埋込成型

プレシはお客様のニーズに応えるため、レンズ効果が期待できる KM2.0、繰り返し使用可能なポリエチレンモールド、丈夫なテフロンモールドまで用途に合わせた成型型を用意しています。サイズもφ20mm～φ50mm まで試料サイズに応じて選択可能です。シリコンラバーモールドを使えば、角形に埋込むこともできます。



	ステンレス 鋼	チタン	コバルト クロム 合金	セラミックス	ポリマー
加熱加圧埋込	エポキシ フェノール アリリリック	エポキシ フェノール アリリリック	エポキシ フェノール アリリリック	Ø	Ø
常温硬化埋込	KM-U	KM-U	KM-U	KM-U	KM-U

表 2: 埋込樹脂の選定
埋込数量が多い場合

セラミックスは脆性質なので、加熱加圧埋込で埋込みを行うと欠け、割れが発生する可能性があります。又、ポリマーも熱と圧力で溶けて、変形する恐れがあります。セラミックス試料とポリマー試料は常温硬化埋込を行ってください。

研磨

試料作製プロセスの最後の重要なフェーズは研磨です。原理は単純で、各ステップは前のステップよりも細かい番手、粒径の研磨剤を使用します。試料の材料組織から歪みを取り除き、材料本来の姿が具現化するように平坦な鏡面まで磨き上げます。研磨目的は顕微鏡による観察、寸法計測、硬度測定など様々な分析に必要な試料面を作製することです。具体的には研磨装置、研磨消耗品、研磨条件の 3 要素を適切に組み合わせて、解析の妨げになる条痕、縁ダレ、脱落、レリーフ、刺さり込み砥粒、スミアリング、洗浄染み、隙間などの無い試料面を作製します。

プレシ社はニーズに合わせて選択できるように手動研磨装置から自動研磨装置まで豊富な製品ラインアップを取り揃えています。



図 7:
ルキューブ 250



図 8:
ミニテック 300 SP1



図 9:
メカテック 250 SPI



図 10:
メカテック 300 SPS

仕上りに個人差が出やすい手研磨にもかかわらず、**手動研磨装置ミニテック**には自動研磨装置と同等の再現性を提供するために、給水、タイマー、加圧表示、研磨盤回転数、メモリ機能にプレシ固有のノウハウと技術が組み込まれています。

自動研磨装置メカテックは個別荷重、全体荷重の 2 つの自動研磨モードを持ち、研磨盤のサイズも 200mm、250mm、300mm の 3 種類から、ヘッドの揺動機能は必要に応じて有無を選べます。自動供給装置ディストリテック 5.1(オプション)と組み合わせれば、研磨剤の過剰供給を防止して、研磨盤上に砥粒と潤滑剤を定量供給しますので、コストを抑えながら再現性の高い試料を繰り返し作製できます。研磨条件は株式会社三啓のラボがお客様の試料の最適研磨条件を作成して無料で提供します。お客様には条件出しの手間要らず、導入したその日から試料作製を開始できます。又、ご購入後も無料で条件出しのサポートをご提供しています。

研磨条件

以下に例示している条件表はプレシ社がお客様にアドバイス提供している自動研磨装置用の標準的な研磨条件です。手動研磨の場合は最上段と二段目(面出し、粗研磨)のステップを変更する必要があります。

研磨条件の最初のステップは面出し研磨です。面出し研磨は試料材質、サイズ、切断状態、埋込状態によって均一な条痕を持つ平坦面までの時間が長くなる場合、又は、消耗品の交換頻度が増える場合があります・

加圧力の目安は試料直径 10mm に対して 1daN です。例えば、試料の直径が 40mm ならば圧力は 4daN を設定します。研磨クロスでポリッシング(バフ研磨)はステップが進行する毎に 0.5daN ずつ低く設定します。

番号	N°1	N°2	N°3	N°4
材料	ステンレス鋼 コバルトクロム合金	チタン コバルトクロム合金	セラミックス	ポリマー

表 3: 研磨条件の区分

Range N°1 ステンレス鋼、コバルトクロム合金

N°	Support	Suspension / Lubricant	Platen speed (RPM)	Head speed (RPM)	Rotation direction platen / head	Time
1	SiC P320	∅ / Water	300	150	→ →	1'
2	SiC P1200	∅ / Water	300	150	→ →	1'
3	RAM	3µm LDP / Reflex Lub	150	135	→ →	2'
4	NT	1µm LDP / Reflex Lub	150	135	→ →	1'
5	NT	Al2O3 n°3 / Water	150	100	→ ←	1'



Micrograph 1: Surface condition P320 lens x5



Micrograph 2: Surface condition TOP 9 µm lens x5



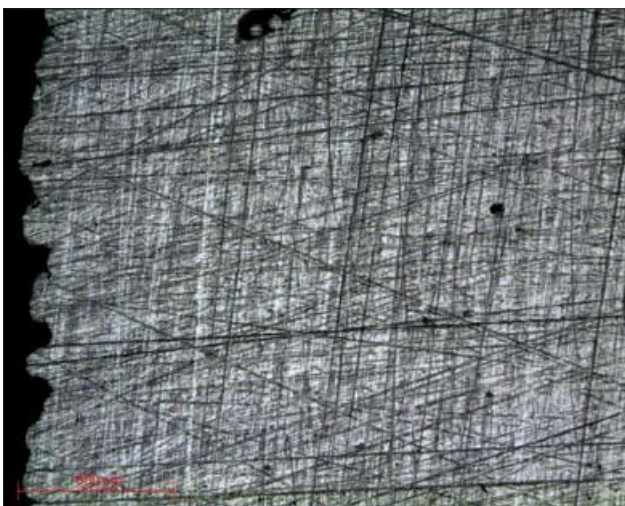
Micrograph 3: Surface condition RAM 3µm lens x5



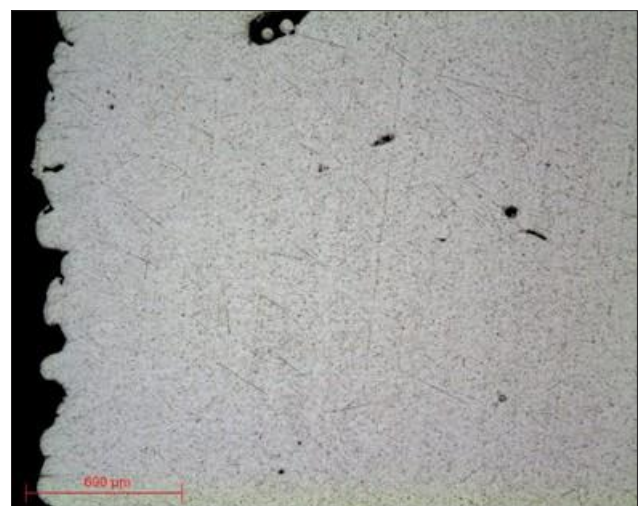
Micrograph 4: Surface condition NT 1µm lens x5

Range N°2 チタン、コバルトクロム合金

N°	Support	Suspension / Lubricant	Platen speed (RPM)	Head speed (RPM)	Rotation direction platen / head	Time
1	SiC P320	∅ / Water	300	150	⇒ ⇒	1'
2	TOP	9µm LDP / Reflex Lub	150	135	⇒ ⇒	5'
3	SUPRA	SPM / Water	150	100	⇐ ⇒	5'



Micrograph 5: Surface condition P320 lens x5



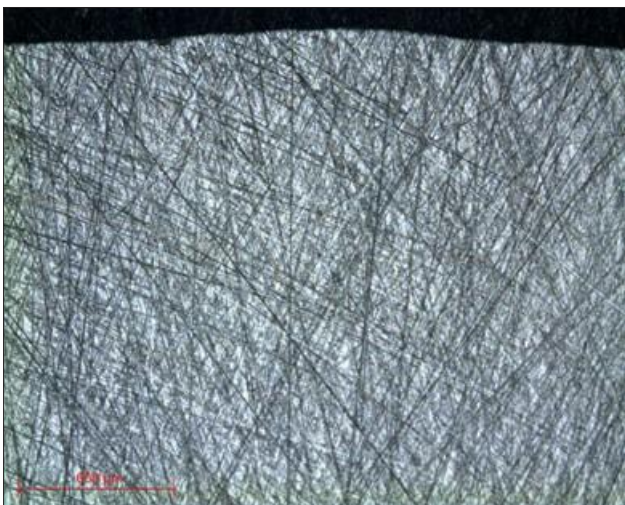
Micrograph 6: Surface condition TOP 9µm lens x5



Micrograph 7: Surface condition SUPRA SPM lens x5

Range N°3 セラミックス

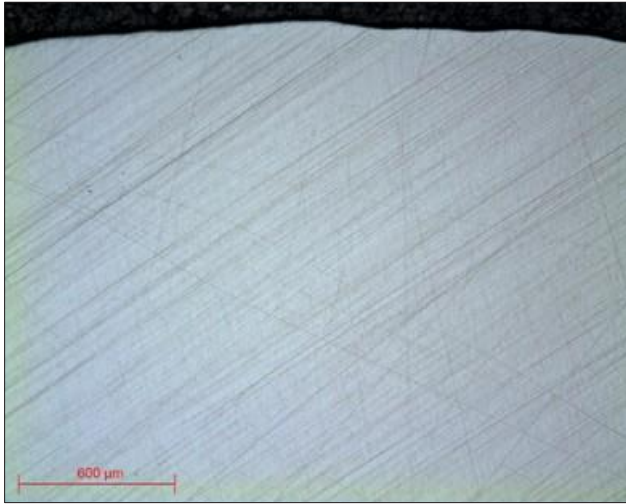
N°	Support	Suspension / Lubricant	Platen speed (RPM)	Head speed (RPM)	Rotation direction platen / head	Time
1	Tissediam 40μm	∅ / Water	300	150	→ →	2'
2	Tissediam 20μm	∅ / Water	300	150	→ →	2'
3	TOP	9μm LDP / Reflex Lub	150	135	→ →	5'
4	NWF+	3μm LDP / Reflex Lub	150	135	→ →	2'
5	SUPRA	SPM / Water	150	100	← →	2'



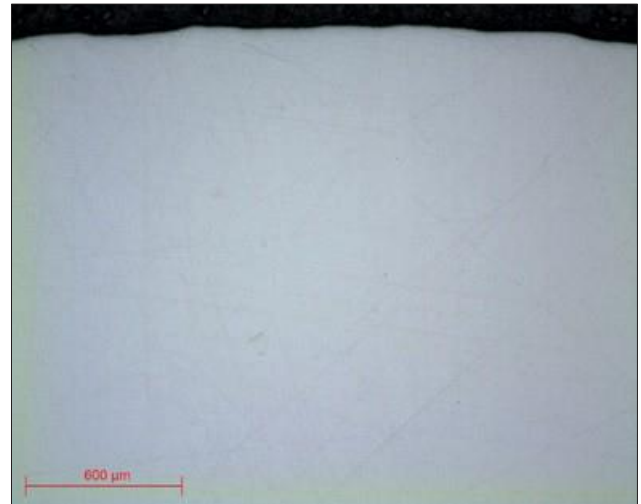
Micrograph 8: Surface condition TISSEDIAM 40μm lens x5



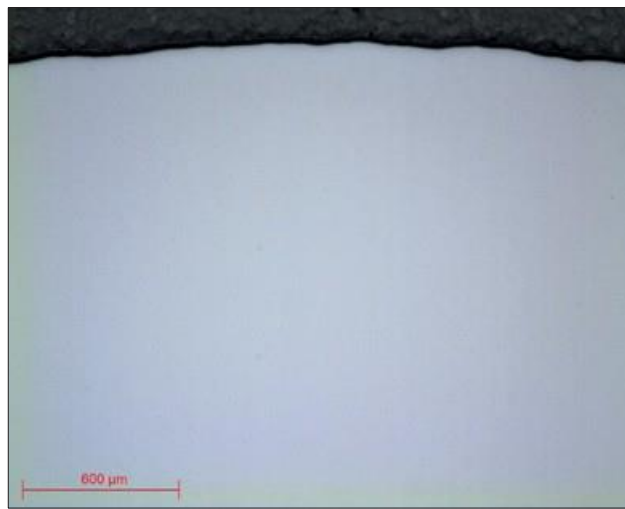
Micrograph 9: Surface condition TISSEDIAM 20μm lens x5



Micrograph 10: Surface condition TOP 9µm lens x5



Micrograph 11: Surface condition NWF+ 9µm lens x5



Micrograph 12: Surface condition SUPRA SPM lens x5

Range N°4 ポリマー

N°	Support	Suspension / Lubricant	Platen speed (RPM)	Head speed (RPM)	Rotation direction platen / head	Time
1	Sic P320	∅ / Water	300	150	⇒ ⇒	1'
2	Sic P1200	∅ / Water	300	150	⇒ ⇒	1'
3	STA	3µm LDP / Reflex Lub	150	135	⇒ ⇒	5'
4	NT	Al2O3 n°1 / Water	150	100	⇒ ⇐	1'

上記の研磨条件は標準的な参考条件です。試料の硬さ、サイズなどに応じて時間、圧力を加減する必要があります。

又、チタン以外の材料の研磨は観察目的によって、全ステップを行う必要はありません。

最終仕上げが終了した時点で研磨した試料はエッチング無しで観察できる場合もあります。

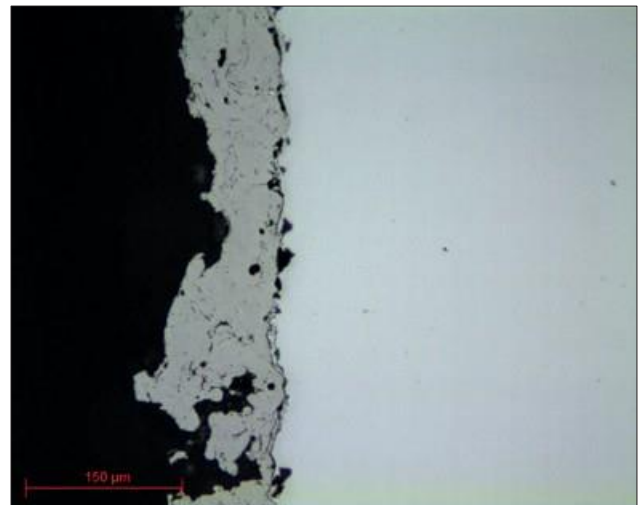
しかし、エッチングを行うことで金属材料の場合、コントラストが付くので、結晶粒、マトリックスをはっきり観察することができます。

顕微鏡観察

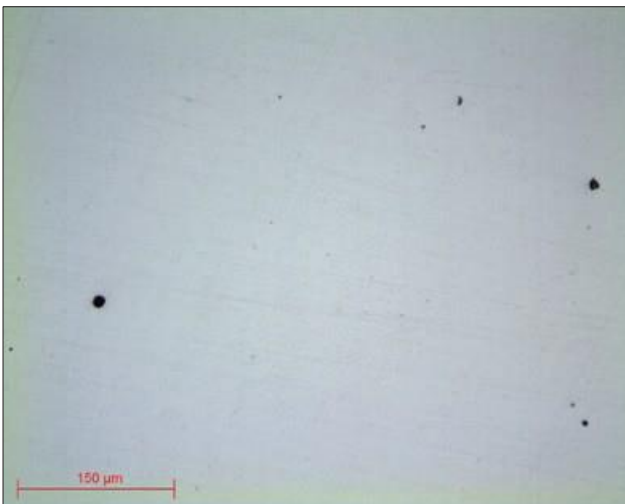
顕微鏡写真は全て PRESI VIEW で編集しました。



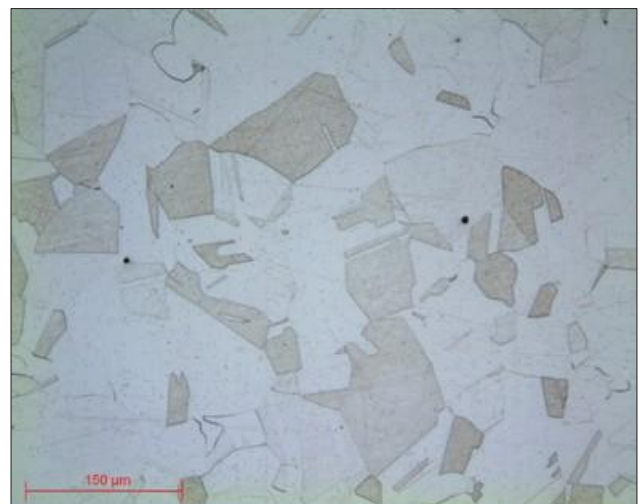
Micrograph 13: Cobalt-Chrome lens x50



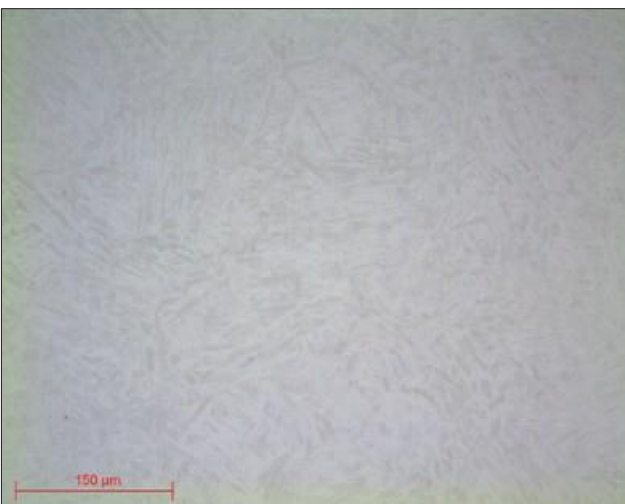
Micrograph 14: Cobalt-Chrome with titanium deposit lens x20



Micrograph 15: Stainless steel lens x20



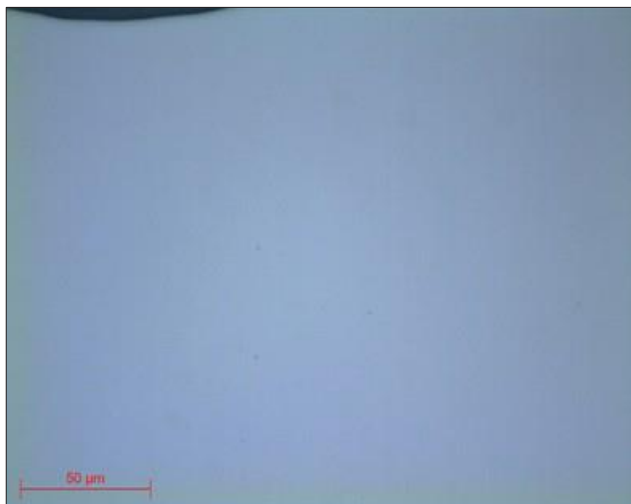
Micrograph 16: Stainless steel etched with ADLER reagent lens x20



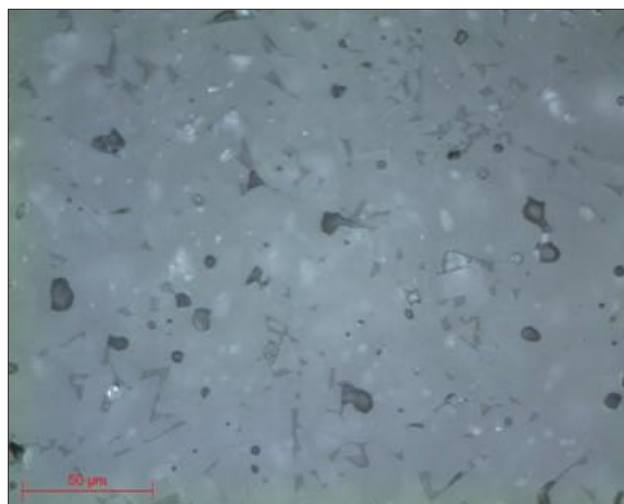
Micrograph 17: Titanium lens x20



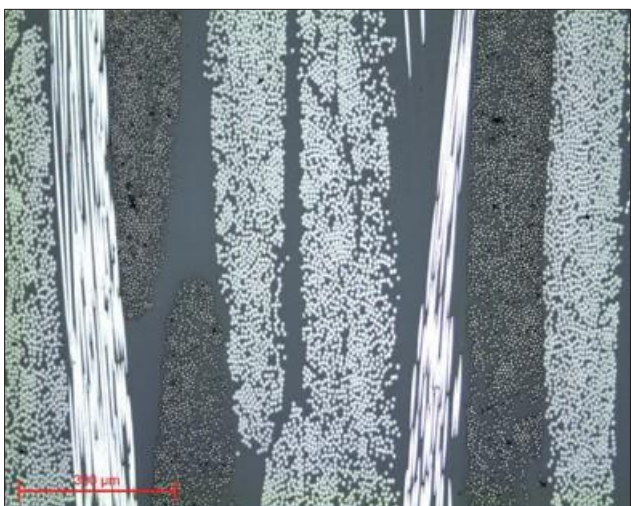
Micrograph 18: Titanium etched with KROLL reagent lens x20



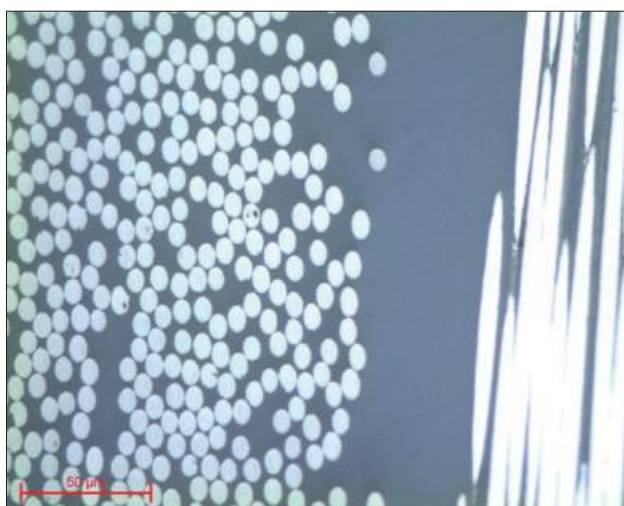
Micrographic 19: Zirconium (ZrO) lens x50



Micrographic 20: Alumina (Al O) lens x50



Micrographic 21: Composite polymers lens x10



Micrographic 22: Composite polymers lens x50

プレシ製品 正規代理店
株式会社 三啓
試料作製サポート部
〒136-0075
東京都江東区新砂 1-6-35 Nビル東陽町
電話 03(5665)0515 / FAX 03(5665)0520
<https://www.sankei-coltd.co.jp>

PRESI

www.presi.com

Tel. : +33 (0)4 76 72 00 21 | Email : presi@presi.com

