

# 医療機器・材料の物理学的キャラクタリゼーション

千葉ラボラトリー 根田 礼子

## 1 ISO10993-1における物理学的キャラクタリゼーションの位置づけ

医療機器の認証や承認申請では、その機器が安全に使えることを示す必要があります。形状や表面特性などの物理学的性質は生体反応に影響を及ぼすリスク因子であることから、生物学的安全性評価における不可欠な項目に位置付けられており、医療機器の生物学的安全性評価の国際標準規格であるISO 10993-1<sup>1)</sup>のリスクマネジメントフローにおいては医療機器材料の物理学的・化学的情報の収集が最初のステップとされています。

血液や組織に接触する医療機器・材料では、血液適合性に関する形状の評価、細胞接着や増殖に対する表面構造の評価などが重要とされており、リスク評価の一部として検討する必要があります。医療機器・材料の物理学的性質を調査する、いわゆる物理学的キャラクタリゼーションはISO/TS 10993-19<sup>2)</sup>に定められており、承認申請用のデータ取得や臨牀的に確立された既存機器との同等性評価に用いることができます。

## 2 物理学的キャラクタリゼーションにおける測定手法

ISO/TS 10993-19には、医療機器・材料の物理学的性質を測定するための様々な手法が挙げられています。その測定項目例に合わせて、当社の視点で医療機器・材料に適した手法を調査した内容の抜粋を表1に示します。医療機器・材料は目的、用途によって求められる特性が異なるため、その特性を踏まえた手法を選択することが重要です。

表1 医療機器ごとの評価項目、手法の例

| 医療機器       | 評価項目                                 | 手法                                                          |
|------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 人工血管       | Morphology                           | 走査電子顕微鏡 (SEM)                                               |
|            | Porosity                             | 水銀圧入法、ガス吸着法                                                 |
| 整形外科インプラント | Topography: Roughness                | 共焦点レーザー顕微鏡、原子間力顕微鏡 (AFM)                                    |
|            | Topography: Surface chemical mapping | フーリエ変換赤外分光分析 (FT-IR)、顕微レーザーラマン分光分析、飛行時間二次イオン質量分析 (TOF-SIMS) |

## 3 物理学的キャラクタリゼーションの評価事例

### (1) 走査電子顕微鏡による表面構造観察

走査電子顕微鏡は、試料に電子線を照射したときに放出される電子を利用して、試料表面の微細構造を観察する装置です。図1に人工血管に用いられる延伸PTFEチューブの観察結果を示します。内外表面で延伸状態が異なりますが、拡大すると内外表面ともに結節・繊維・孔の3つの形態が存在することがわかります。この孔に内皮

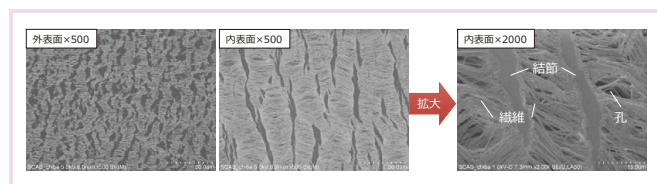


図1 延伸PTFEチューブ表面のSEM観察結果

細胞が侵入し、増殖・器質化することで血液適合性を獲得できると言われています。

### (2) 水銀圧入法による細孔分布測定

水銀圧入法は、細孔に水銀を圧入し、加えた圧力と圧入された水銀体積を計測することで細孔分布を測定する手法です。図2に延伸PTFEチューブの細孔分布測定曲線を示します。Log 微分細孔容積分布から、細孔は約0.1～100 μmの範囲に幅広く分布していることがわかります。また、気孔率などの細孔に関するパラメータを数値化することもでき、同等性評価に役立ちます。

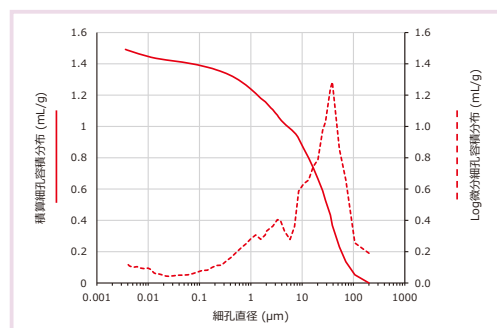


図2 延伸PTFEチューブの細孔分布曲線

### (3) 共焦点顕微鏡による粗さ測定

共焦点顕微鏡は、共焦点光学系を利用して高解像度の画像と高さ情報をサブミクロンレベルの分解能で観察する装置です。図3に粗さの異なる2種類の材料の観察結果を示します。高さ像では表面凹凸を視覚的に捉えることができ、面粗さの特徴を表す算術平均高さ (Sa) を解析すると試料間で差異があることがわかります。さらに、同一試料内で複数箇所を観察し、粗さパラメータを試料間で比較することにより、同等性評価も可能です。

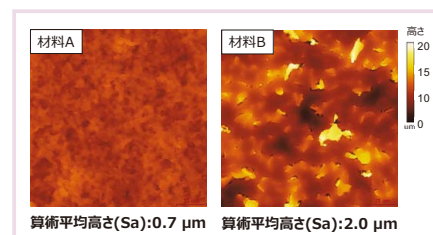


図3 材料A及びBの共焦点顕微鏡高さ像

## 4 おわりに

当社は、お客様のご要望に対して医療機器・材料の特性を踏まえた物理学的キャラクタリゼーションによる評価をご提案します。医療機器・材料の生物学的安全性評価のリスクマネジメントや既承認品との同等性評価、承認申請用のデータ取得についてご相談事項がございましたらお気軽にお問い合わせください。

## 文献

- 1) ISO 10993-1: "Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process", (2018).
- 2) ISO/TS 10993-19: "Biological evaluation of medical devices — Part 19: Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials", (2020).



根田 礼子  
(こんだ あやこ)  
千葉ラボラトリー