総説

DLC膜の生体材料としての応用

平栗健二

(平成11年11月10日受理, 平成11年11月25日採択)

Application of DLC Film to Biomaterials

Kenji Hirakuri

Diamond-like carbon (DLC) films have received much attention owing to their attractive properties which are close to those of diamond: extreme hardness, high thermal conductivity, abrasion resistance, corrosion resistance against chemicals, good biocompatibility and uniform flat surface. Furthermore, DLC films can be easily deposited on many substrates at room temperature. Due to their interesting advantages, DLC films have been developed for application as biomedical materials (e.g. coatings on contact lenses). In the presented study we have utilized DLC films as coatings of diaphragms (polyurethane) in artificial hearts.

For evaluation of the diffusion between the solutions (silicone oil and blood) a special two-chamber apparatus was developed. Physiological saline solution and distilled water were used for these experiments. In case of the uncoated polyurethane diaphragm diffusion of Na ions through the diaphragm leads to an enrichment (diffusion) of Na on the other side of the diaphragm at the ppm level. In case of DLC coated diaphragms such an enrichment could not be observed.

The Epifluorescent Video Microscopy (EVM) system measured the platelet adhesion on the DLC film surface, using whole human blood containing Mepacrine-labeled platelets perfused at a wall shear rate of 100s^{-1} at 1-min intervals for a period of 20 min. Based on these results, it is recommended that for use in implantable blood contacting device as coat materials. This DLC appear to be promising candidate for biomaterials application and merit further investigation. Finally, it should be mentioned that these DLC films also show a good biocompatibility.

KEYWORDS: Diamond-like carbon, Biomaterial, Atomic force microscopy, Biocompatibility

1. はじめに

安定した構造の炭素材料は、電力需要を賄う原子力発電や最先端の通信機器などの広範囲な分野へ活用されている^{1),2)}。高度な現代医療でも、急速な工業技術力による開発が進み、炭素系材料の応用が飛躍的に発展している。これは、新炭素材の開発やその適用が、医用材料(バイオマテリアル)の新たな展開を導き、医用技術を増進させていくことに源を発している。すでに多くの炭素系材料(パイロライトカーボンが人工弁として、高分子ポリマーが人工血管として)が、実用化されている³⁾。しかし、これらの素材は、単一の特異な特性をそのまま利用する場合が多く、数種の長所を活用した複合材の開発には至っていない。

この理由は、これまでの材料開発が各分野の研究者独自の領域で実施されており、総合的な性能が要求されるバイオマテリアル分野では困難さを伴ってきた。バイオマテリアルとして所望される機能を満足するには物理的、化学的、生物学的な視点や生態組織との関係など複雑に絡み合った要求を同時

に実現する必要がある。具体的には、バイオマテリアルには、強度や加工性能などのマクロ的な性質と生体や細胞との反応などのミクロ的な性質を併せ持つ物質が望まれる訳である。

現時点でのバイオマテリアル材料としては高分子、金属、セラミックス等が、それぞれの特長を生かしながら利用されている²⁾。高分子材料では、塩化ビニル樹脂、ポリプロピレン、シリコンなどが、医用材料として種々の人工臓器(人工肺、人工関節)に応用されている⁴⁾。合成高分子材料としてのポリスチレン、ポリカーボネートは、光学的に透明で機械的強度が、ある程度得られることから人工心臓などに活用されている³⁾。これらの高分子材料は、適度な変形を必要とする部位に適し、柔軟な材料である特徴を持っている。

金属材料としては純チタンが、比較的の生体との適合性が高いことから強度に重点が置かれた部分に利用されている⁴⁾。最近では、耐食性に優れたステンレス鋼やコバルトクロム合金が開発され、整形外科や歯科分野での利用が広がっている³⁾。しかしながら、各々の使用部分での生体適合性(抗血栓性、溶血性など)や耐久性などの諸特性において問題点を抱えながら

使われているのが現状である^{2),3)}。

セラミックス材料は、酸化物として表面が安定であるためバイオマテリアルとして用いられている。素材強度も比較的強靱であるので、人工関節や歯科材料として利用頻度が高い。しかし、セラミックス故の脆性が介在するので、その性質の改善が望まれている。

これらの材料は、各々の特長を独立で利用するべく使われており、相互の性質を補完し合うような複合材料の開発が待たれている（一部では、シリコンカーバイドなどをコーティングする技術が開発されている）。つまり、ある種の材料は強度的には優れているが、生体表面との接触による異物反応が引き起こされ、炎症や毒性などの反応が発生する場合があります、その反対の性質を持つ材料もある。

炭素（カーボン）系材料は、古くから生体との反応性が低くバイオマテリアルとしての新材料として期待されていた物質である。工業材料である炭素系材料の研究開発の取り組みが進展し、新しい製法の発見による新奇な構造を持つ物質の生成やその物性の評価が進むと魅力的な新しい高機能炭素系素材としてもはやされるようになってきた。カーボン系材料は、主体として炭素元素から構成されており、煤に代表される黒鉛、貴金属の代表格ダイヤモンド、新展開が期待されているダイヤモンド状炭素（Diamond-like Carbon : DLC）膜、特殊な構造を持つフラーレンやカーボンナノチューブも包含している。このカーボン材料が、医用分野での先端材料として注目を集めている点は、生体適合性に優れていて生体内での反応が少なく、体内においても安定して存在することとその優れた物性を有することに大きな理由がある。DLC膜は、極表面へのコーティングが可能であることから、コーティングによりこれまで表面反応により利用が拒まれてきた高強度材料を応用する可能性も拡大している。本説では、近年その物性に注目が集まっているDLC膜の生体材料としての応用の可能性について概説する。

2. DLC薄膜

製造技術の発展やプロセスの制御性向上から、現在も新素材の開発や応用が飛躍的に進んでいる。有機、無機を問わず、炭素系材料でも新たな合成法の発明により、特異な物性を持つ材料の発見が続いている。無機材質研究所のグループによる気相成長での人工ダイヤモンド合成法の実用的な開発は、広く世界の研究者の注目を集めた⁵⁾。この気相成長（Chemical Vapor Deposition : CVD）法は、装置が安価で比較的容易にダイヤモンド合成が可能であり、しかも膜状にある種の基板上に成長可能な方法である。しかし、気相成長ダイヤモンドは、優れた特性（高硬度、高抵抗率、高熱伝導率、高帯域の光透過性等）を持つ一方で、合成温度が800℃程度必要であり、さらに合成面積が狭小に限定（30mm×30mm程度）されることが応用性を妨げている。

一方、ダイヤモンドの特性に類似した炭素膜（いわゆるDLC膜：DLCの名前の由来は、性質の類似性による）が、室温で大面積に堆積できることから、CVDダイヤモンド以上に魅力ある材料として期待されている^{6),7)}。類似している特性としては、高硬度（～50GPa）、高抵抗率（～10¹⁰Ωm）、化学的な薬品に対する耐食性、広帯域の光透過性（～300nm）等である⁷⁾。これらの特長に加え、低摩擦係数、しゅう動性等の性質を有する。

DLC膜の構造については、結晶性ではなくアモルファスであることが透過電子顕微鏡の分析結果から判明している。膜中には、炭素のsp³およびsp²成分が混在しており、全体的に非晶質（アモルファス）状である（一部、微結晶を含むものもある）。条件によっては、数%～数十%の水素を含有している膜も得られる。この混成軌道の割合が、DLC膜の物性値を大きく左右していて、sp³/sp²の成分比が、硬度等の物性の変化に強く起因している報告がある⁸⁾。このアモルファス構造から、大面積化と表面平滑性の利点を生み出している。

DLC膜は、多方面（電子工学、機械工学、医用工学、光工学分野）への利用が期待され、電気的絶縁材、切削・加工工具、光学部材、トライボロジー部品として試作され、一部の分野ではすでに実用化されている。摩擦時の劣化減少のため、磁気テープやハードディスクの駆動部にDLCコーティングが施され、その性能向上に一役を担っている⁹⁾。機械しゅう動部への応用は、家庭用混合水栓に利用されているアルミナ上にDLCをコーティングし、摩擦係数を低減することで、機能性を高め、付加価値を向上させている¹⁰⁾。医用分野では、紫外線を遮り、人の水晶体に近い光吸収性を持つことや水晶体上皮細胞と接触しても炎症や混濁が生じない高品質眼内レンズとしてDLCコーティングが提案された¹¹⁾。これらの研究と並行して強酸や強アルカリ溶液に浸透した実験から、DLC膜の薬品に対する耐食性が証明されている¹²⁾。この薬品に対する結果は、部位によってpH値が大きく異なる生体内での新しい材料として、大きな可能性を秘めている。他方、エネルギーや情報通信、航空、宇宙の分野への応用も着々と進んでいる。

一般にダイヤモンドの物性に近い特性の一つ（通常は高硬度）でも有する炭素膜をDLC膜と呼ぶが、DLC膜は、作製方法や作製条件によって得られる膜の特性が大きく異なり、目的に合った手法が選択されている¹³⁾。以下にその概略を示す。

平行平板型高周波プラズマCVD法は、DLC膜作製の最もポピュラーな方法である⁶⁾（Fig.1）。原料となる炭化水素系ガス（一般的にメタンガス）を電源から供給される電力でプラズマ分解し、目的のDLC膜を基板となる母材上に堆積する。プラズマ生成用の電源周波数は、通常電波法によって規定された13.56MHzを用いる。本方法は、比較的大規模のプラズマを生成することができるので、大面積母材へのコーティングが可能である。高周波を利用するので絶縁性や導電性母材など電気的性質に対して材料を特定しない。この方法における

Fig.1 Schematic diagram of the experimental set-up for the deposition of DLC films.

DLC膜の特性を大きく左右する作製条件は、膜作製時の圧力で、低い圧力条件で硬質なDLC膜が合成できる。圧力を高くするとポリマー状の軟質な炭素膜となる⁷⁾。これは、プラズマ発生時に電極上に生まれる直流バイアス電圧が要因であると考えられている⁸⁾。

イオンビーム法は、イオンを直接基板上に照射するので、基板は導電性の材料が選択される。イオンビーム法の原料ガスは、炭化水素系ガスを用い、イオン源内でイオン化する。炭素ガスがイオン化されたイオン源から直流電圧によって引き出されたビームを基板上へ照射する。コーティングできる面積が狭小なことや成長速度が遅いなど問題点も多く残る。

この方法から得られる炭素膜は、これまでイオンビームの頭文字を取ってi-carbonと名付けられていた¹⁴⁾。この方法は、イオンの加速エネルギーを大きく可変できるので、高加速エネルギー条件を選択することで硬質膜は比較的容易に得られる。

スパッタリング法を有効に活用すると高融点物質や熱分解しやすい材料の合成に利用でき、炭素膜の作製にも利用されている。放電方法、電極構造、イオン加速方法などによってスパッタリング法は分類される。原料となるターゲット材も複数設置することが可能で複合材料を作製できる。ターゲットから原料をたたき出すためにプラズマからイオンを生成し、ターゲットへ照射する。このプラズマは、化学的に不活性なArガスが通常用いられる。スパッタ効率を高めるために磁石を設置したマグネトロンスパッタも成長速度の向上には有効である。また、イオンビームをターゲットに照射し、DLC膜を合成する方法も開発されている⁹⁾。

イオンプレーティング法は、メッキ法よりも密着性や耐摩耗性に優れた特長があることから有効な手段として開発されたが、近年は電子材料、金属、光学材料への展開が広がっている。原料をプラズマ状に活性化またはプラズマ中へ導入してイオンや励起種（ラジカルと呼ばれる電氣的に中性であるが、エネルギーを持っている分子種）を利用して基板上に作

Table 1 Specification of the typical DLC film.

Refractive index	2.5
Density	$2.12 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$
Electrical resistivity	$2.24 \times 10^{10} \Omega \cdot \text{cm}$
Hydrogen content	$1.35 \times 10^{23} \text{ cm}^{-3}$
Spin density	$4.3 \times 10^{20} \text{ cm}^{-3}$
Hardness	45 GPa

Fig.2 Knoop hardness of the DLC films as a function of the pressure.

製するので反応性ガスを利用した反応性イオンプレーティングが有効な方法である。プラズマ励起手段は、コイルを用いコイル内に励起種を生成し、基板に印加された直流電圧によって引き寄せる。この方法で得られる炭素膜は、比較的軟質で、太陽電池の窓材料などの応用が検討されている。

3. DLC膜の基本物性

本方法によって得られた典型的なDLC膜の特性をTable 1に示す。抵抗率、硬度がダイヤモンドに近い値を取ることがわかる。屈折率に関しても興味深い値で、光学的分野への応用も期待される⁷⁾。

高周波プラズマCVD法によって得られるDLC膜の作製時の圧力に対する膜硬度をFig.2に示す。高分子材では、母材としての強度や一部の評価方法に適さないなどの理由により、この基礎特性には、Si基板を用いてDLC膜を作製した結果を用いた。膜硬度はガス圧力に強く依存しており、低圧力側で比較的硬い膜が、高圧力側で軟質な膜が合成できる。これは、低圧力で大きくなる自己バイアス電圧によって、イオン化された励起種の加速エネルギーが増大し、膜の硬度に影響を与えるためである。イオン加速電圧を制御したイオンビーム法での電圧変化に対しても同様な膜の変化が現われる。

圧力に対する膜の成長速度は、圧力の上昇に対し単調に増

加している。これは、反応容器内のガス分子数に影響している。つまり、高い圧力ではプラズマ中に存在する絶対的な励起種密度が高いことに起因する。絶縁物の厚さに依存してDLC膜の膜質が大きく変化する報告があり、絶縁物上のDLC膜を評価する必要がある。そこで、基板高分子材料（ポリカーボネート、ポリウレタン）上に堆積したDLC膜の成長速度を光学的な評価方法によって調べた。Fig.3にポリカーボネート（PC）上に製膜したDLC膜の成長速度の関係を示す。Si上に堆積したDLC膜の成長速度とはほぼ同一の結果が得られた。この実験で用いたPC基板の厚さが1 mmと極薄いことが、この結果を導いたと考えられる。しかしながら、DLC膜の成長には、原料となるプラズマ中のイオンエネルギーが重要な要因と考えられることから、母材料の導電性やその厚さが、得られるDLC膜の結果に大きく影響すると考えられる。

しゅう動部やコート材としての機械的な応用を考えると、膜の摩擦係数が重要な要素となる。膜の相対的摩擦係数を原子間力顕微鏡（AFM）より得た（Fig.4）。摩擦係数は、表面粗さと同様な変化を示し、高圧力側で高くなる。DLC膜の絶対的な摩擦係数は、0.05～0.15の範囲と報告されていることから¹⁵⁾、本方法で得られる膜も低圧力で得られる膜は、かなり摩擦係数の低い膜であると推定される。表面粗さや摩擦係数の低さは、接触部での潤滑性応用に有効に働く。

Fig.5にAFMの観察結果から得られた膜の厚さに対する表面粗さを図示する。膜厚は、DLC膜の表面粗さに影響し、低圧側では膜厚が厚くなると表面粗さが減少し、高圧側では、厚さに伴い増加する⁸⁾。しかし、絶対的な粗さは、nmオーダを示し通常の応用に際しては十分に緻密な表面状態となっている。これまでの実験から、表面粗さは作製時の圧力にも強く依存する結果が得られている⁸⁾。この要因は、基板ホルダーとして

利用している電極上に発生する直流バイアス電圧に由来するイオンの加速エネルギーによるものと考えられている。

高分子材料上で作製したDLC膜のAFMによる観察結果をFig.6に示す。高分子材料上に堆積したDLC膜の表面状態は、Si基板に比べると粗くなっている。ポリカーボネート、テフロン、ポリウレタン上の表面粗さは、それぞれ11.8, 82.3, 29.7nmであった。この違いは、母材の硬度に由来していると考えられるが、詳細は今後の検討に委ねられる。

4. DLC薄膜の生体材料としての可能性

炭素系材料は、その特性（高硬度、低摩擦係数、耐食性、光透過性等）が幅広く利用できる点や生体に対する安定性が見込

Fig.4 Friction of the DLC films as a function of the pressure.

Fig.3 Deposition rates of DLC films produced in Si and polymers.

Fig.5 Rms roughness of the DLC films versus thickness.

Fig.6 SEM images of DLC films on several kinds of polymeric materials. (a) polycarbonate (b) teflon (c) polyurethane

まれることから、バイオマテリアルとしての応用が検討されている。すでに人工心臓の一部に使われているチタン材料上にDLCコートが施され、実用段階に近づいている¹⁶⁾。本節では、DLC膜のバイオマテリアルとしての適用可能性を検討する実験を行い、その結果について報告する。

4.1 DLC膜の水溶液透過性

一部の高分子材料では長期利用時に溶液が極微量透過してしまう欠点が存在する。そこで、バイオマテリアルとして広く活用されているポリウレタン (PU) 基板上へDLCコーティングを実施し、溶液の透過性について検討した。実験にはFig.7に示す溶液の透過性を評価する実験装置を開発し使用した。実験の際に二つのセルを持つ装置の中間位置に実験毎にPUまたはDLC膜コートしたPUを装着する。それぞれのセ

Fig.7 Schematic illustration of the experimental system for estimation of diffusion through diaphragm.

Table 2 Concentration of Na ion diffusion through the diaphragm.

Diaphragm	Concentration
Polyurethane (PU)	32.8 ppm
DLC/PU (deposited at 10 pa)	30.2 ppm
DLC/PU (deposited at 30 pa)	1.13 ppb
DLC/PU (deposited at 10 pa)	0.76 ppb
DLC/PU (deposited at 30 pa)	0.85 ppb
Distilled water	1.25 ppb

ルには、生理食塩水および蒸留水を充填し、生理食塩水側から2kg/mm²の静圧力を付加する。一定時間保持した後、蒸留水中のNaイオン濃度を質量分析器により測定した。結果をTable 2に示す。実験前の蒸留水中のNaイオン濃度は、数ppbオーダーであった。PUのみを両セル間に固定した場合は、数十ppmオーダーの値が検出された。(約10⁴の濃度変化が現れた。)これは、PUシートを通じて生理食塩水が透過していることを物語っており、圧力に変化がある部位での溶液保持にはPUが向向きであることを示唆している。一方、PU上にDLC膜をコーティングした試料を両セル間に置き換えたところ、蒸留水中のNaイオンの濃度はppbオーダーの値が得られた。この値は、蒸留水中のNaイオン濃度に匹敵し、生理食塩水の透過がDLC膜コーティングによって阻止されていることを示す結果となった。

現在、血液循環機能を補助することを目的とした人工心臓は、開発が進み実用可能な域にある。しかし、拍動型人工心臓では、ドライブ側にあるシリコンオイルが年間約数cc程度、PUダイヤフラムを通して血液側に透過し、重大な問題を引き起こす。PUダイヤフラム上へのDLCコーティングが実用化すれば、このような問題の解決に役立つことが考えられる。

4.2 DLC膜の抗血栓性

DLC膜をバイオマテリアルとして応用するためには、生体に対する反応を評価する必要がある。そこで、血液反応の基

Epifluorescent Video Microscopy (EVM) System

Fig.8 Epifluorescent video microscopy (EVM) system for evaluation of blood compatibility.

礎特性として抗血栓性について検討した。評価実験の装置 (EVM) 配置をFig.8に示す。高分子母材 (ポリカーボネート: PC) 上にDLCコーティングした試料を真空チャックで試料ホルダーに固定する。あらかじめ薬品 (Mepacrine & Heparin) により制御された人血を試料 (種々のDLC膜および比較用のTecoflex, 抗血栓材を塗布してある試料) 表面に触れるよう流入する。PCの抗血栓性は、非常に悪いのでここでは図に掲載していない。この際、血栓が表面上に付着すると上部にあるカメラにより*in-situ*で検出される構造になっている。実験時間に対する表面に付着した血栓の面積率によって抗血栓性を推定した¹⁷⁾。DLC膜の作製条件は、圧力を一定にし、作製時間を変化した試料を用いた。

Fig.9に実験結果を示す。DLC膜に対する付着率は、比較用試料の中間に位置する。なかでも、血栓を制御するためにPC表面に薬品が塗布された試料に匹敵するDLC膜があることが判明した。低付着率での関係を比較するために、この図を付着率が1%未満で拡大した (Fig.10)。15分以上の時間経過では、薬品により血栓性が押さえられた試料 (HEMA/St) より、DLC膜コーティング試料の付着率が低いことがわかる。これは、長期間使用するバイオマテリアルには必要不可欠な特性であり、血栓に関する性質が極めて良好であると言える。

実験後の表面状態を走査型電子顕微鏡 (SEM) によって観察した (Fig.11)。DLC膜がない場合は、全体に付着物が見られ、実験結果を反映している。一方、DLC膜をコーティングした試料では、付着物がほとんど観察されず、表面が実験前後でほとんど変化していないことが分かった。

次に、DLC膜の作製条件に対する抗血栓性の評価を行った。25分経過時の付着面積率を作製条件である堆積時間で図示した (Fig.12)。血栓付着率は、堆積時間とともに増加することがわかる。この差異を検討するためにXPSによる組成分析を行った。膜組成は、作製時間15分の試料では炭素濃度が高く、堆積時間とともに低下する。しかし、20分以降の試料とは明確な違いは見あらず、組成分析の結果だけで判断はできな

Fig.9 Platelet adhesion as a function of time during EVM experiment.

Fig.10 The expanded sectional view of Fig.9.

い。DLC膜の表面荒さは、膜の厚さに大きく依存する^{8), 18)}。そこで、一つの可能性としては、膜厚に対して表面の平滑性が変化し、表面荒さの違いが抗血栓性の変化として現れたと考えられる。

5. まとめ

バイオマテリアルの開発には、素材の基礎特性評価から始まり、動物実験など非常に複雑な判断が必要になっている。いかなる素材が生体適合性を持つか? 毒性はないか? 血液との反応性は良いか? など多くの判断基準が必要であり、すべてを満足する新素材の開発は極めて難しいと言わざるを得ない。視点を変えてみると、本来強度や粘性などの機械的特性を必要とする部位には、既存の材料を用い、生体表面部 (つまり、直に生体と触れる場所) に生体適合性が良い物質をコーティングすることで問題の解消を図る可能性があると思われる。

これまで、DLC膜コーティングは電子材料として適用性が

(a) polycarbonate

(b) polycarbonate-DLC

Fig.11 The surfaces of polycarbonate and DLC film deposited on polycarbonate after EVM experiment.
(a) polycarbonate (b) DLC/polycarbonate

Fig.12 Platelet coverage of EVM experiment as a function of DLC deposition time.

模索されてきたが、生体に優しい材料としての可能性が示唆されている現在、新たなバイオマテリアルとして検討が進み始めた。しかし、医用材料としてのDLC膜応用は未知の部分が多く、研究も緒についたばかりであるので、今後の開発と更なる発展性を切り拓くことが求められている。応用に際してのさまざまな問題（生体中各部位での耐久性など）を解決するために、医学のみならず工学分野の研究協力が不可欠となるであろう。

謝 辞

本研究の成果の一部は、国立循環器病センターおよびテルモ株式会社との共同研究を含んでいる。ここに、その謝意を表します。

文 献

- 1) S. Itoh, S. Fujiwara, *New Diamond*, **44** (1997) 2-5 [in Japanese].
- 2) 日本機械学会編：「生体材料学」，オーム社
- 3) 中林 宣男，石原 一彦，岩崎 泰彦：「バイオマテリアル」，コロナ社
- 4) 筏 義人：「生体材料学」基礎生体工学講座，産業図書，東京
- 5) S. Matsumoto, Y. Sato, M. Kamo and N. Setaka, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **21** (1982) L183.
- 6) K. Kobayashi N. Mutsukura, and Y. Machi, *J. Appl. Phys.*, **59** (1986) 910.
- 7) K. Kobayashi, N. Mutsukura and Y. Machi, *Thin Solid Films*, **158** (1988) 233.
- 8) K. Hirakuri, T. Minorikawa, G. Friedbacher and M. Grasserbauer, *Thin Solid Films*, **302** (1997) 5-11.
- 9) M. Kitabatake and K. Wasa, *J. Appl. Phys.*, **58** (1985) 1693-1695.
- 10) K. Kuwayama, *New Diamond*, **42** (1996) 20-23 [in Japanese].
- 11) H. Hosotani, *New Diamond*, **22** (1991) 21-25 [in Japanese].
- 12) O. Sugiyama, *New Diamond*, **48** (1998) 19-23 [in Japanese].
- 13) K. Hirakuri, *Jinkouzouki*, **28** (1999) 612-617 [in Japanese]
- 14) S. Aisenberg and R. W. Chabot, *J. Appl. Phys.*, **42** (1971) 2953-2958.
- 15) A. Tanaka, *New Diamond*, **43** (1996) 12-17 [in Japanese].
- 16) K. Yamazaki, *Nihonikakikai*, **100** (1997) 731-735 [in Japanese].
- 17) A. Alanazi, T. Noguchi, T. Kido, C. Nojiri, Y. Komatsu, K. Hirakuri, A. Funakubo, K. Sakai and Y. Fukui : American Society for Artificial Internal Organs 45th abstract, (1999).
- 18) A. Alanazi, K. Hirakuri and G. Friedbacher, *Vacuum*, **51** (1998) 363.