

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2003年7月31日 (31.07.2003)

PCT

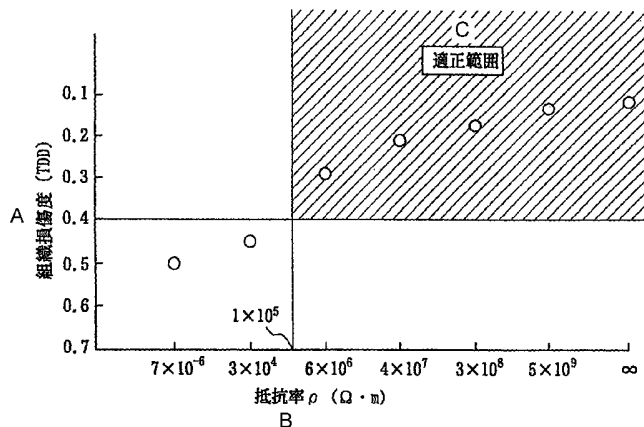
(10) 国際公開番号
WO 03/061490 A1

- (51) 国際特許分類: A61B 17/30 (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 川崎製鉄株式会社 (KAWASAKI STEEL CORPORATION) [JP/JP]; 〒651-0075 兵庫県神戸市中央区北本町通一丁目1番28号 Hyogo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP03/00498
- (22) 国際出願日: 2003年1月22日 (22.01.2003) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 井口 征夫 (INOKUTI, Yukio) [JP/JP]; 〒260-0835 千葉県千葉市中央区川崎町1番地 川崎製鉄株式会社 技術研究所内 Chiba (JP). 森 博太郎 (MORI, Hirotarō) [JP/JP]; 〒567-0047 大阪府茨木市美穂ヶ丘7-1 大阪大学超高压電子顕微鏡センター内 Osaka (JP). 福田 浩之 (FUKUDA, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学内 Chiba (JP). 江原 正明 (EBARA, Masaaki) [JP/JP]; 〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学内 Chiba (JP).
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
 特願2002-12863 2002年1月22日 (22.01.2002) JP
 特願2002-45894 2002年2月22日 (22.02.2002) JP
 特願2002-60005 2002年3月6日 (06.03.2002) JP
 特願2002-111899 2002年4月15日 (15.04.2002) JP
 特願2002-112764 2002年4月16日 (16.04.2002) JP
 特願2002-190075 2002年6月28日 (28.06.2002) JP
 特願2002-288654 2002年10月1日 (01.10.2002) JP
 特願2002-315474 2002年10月30日 (30.10.2002) JP
- (74) 代理人: 落合 憲一郎 (OCHIAI, Kenichiro); 〒100-0011 東京都千代田区内幸町二丁目2番3号 日比谷国際ビル 川崎製鉄株式会社 東京本社内 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): CN, IN, US.

[続葉有]

(54) Title: CERAMIC-COATED INSTRUMENTS FOR MEDICAL USE, CERAMIC-COATED INSTRUMENTS FOR STUDYING LIVING ORGANISMS AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称: セラミック被覆医療用器具とセラミック被覆生体研究用器具およびそれらの製造方法



A...TISSUE DAMAGE DEGREE (TDD)
 B...RESISTIVITY
 C...APPROPRIATE RANGE

(57) Abstract: It is intended to provide ceramic-coated instruments for medical use which exert no undesirable effect on living tissues or cells when employed in surgical operations, etc. and have highly excellent insulating properties; ceramic-coated needles for gene regulation which are free from any fear of fracture, etc. in using and exert no undesirable effect (breakage, tear, etc.) on the surrounding cells when tapped into a collected tissue piece or a lesion, and by which a cell nucleus can be cut or an immunological

[続葉有]



WO 03/061490 A1



(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).

— 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

fluid can be injected into a cell nucleus without exerting no undesirable effect on the surrounding cells; and a process for producing the same. More specifically, instruments for medical use such as a ceramic-coated needle for medicinal use, a ceramic-coated needle for gene regulation, tweezers for living organisms, a clamp, surgical scissors or a surgical knife wherein at least a part to be in contact directly with a living organism, a cell or a cell nucleus or the whole outer surface or a part thereof and the inner surface of a metallic needle are surface-coated with an insulating ceramic film having a resistivity ρ of $10^5 \Omega \cdot m$ or more by the dry plating method.

(57) 要約:

手術等を施した場合に、生体組織や細胞に対して何らの悪影響を及ぼすことのない、絶縁性に極めて優れたセラミック被覆医療用器具および使用中に折損などが生じることがなく、また採取した組織片および病変部に刺した穿刺針のまわりの細胞に破壊や引きちぎり等の悪影響を全く及ぼすことのない、さらに、まわりの細胞に何らの悪影響を及ぼすことなしに、細胞核の切断や細胞核への免疫液等の注入などを行う遺伝子制御用のセラミック被覆針およびその製造方法を提供する。

具体的には、医療用セラミック被覆針、遺伝子制御用のセラミック被覆針、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミまたは手術用メス等の医療用器具において、少なくとも生体や細胞、細胞核と直接接触する部位、金属製の針の外表面の一部または全面ならびに内表面について、ドライプレーティング法によって、その表面を抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性のセラミック膜で被覆する。

明 細 書

セラミック被覆医療用器具とセラミック被覆生体研究用器具および
それらの製造方法

技術分野

本発明は、セラミック被覆された金属製の医療用または生体研究用器具とそれらの製造方法に関するものである。主として注射針や肝生検・腎生検用の穿刺針、縫合針等の医療針、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミおよび手術用メスなど、生体と直接接触する金属部位をセラミックで被覆した医療用器具あるいは、生体研究用器具とそれらの製造方法に関するものである。また、遺伝子制御用のセラミック被覆針およびその製造方法にも関するものである。

背景技術

近年の医療技術の進歩は目ざましく、例えば肝臓や膵臓等の検査においては、血液検査では得られないデータを得るために、エコーを利用した超音波検査や、CT（コンピューター断層撮影）検査、強い磁気と電波を使用して各種臓器の断面像を映し出すMRI（磁気共鳴画像）検査、細い管（カテーテル）を介して造影剤を注入し、血管の状態を画像化する血管造影検査等が広く用いられている。

血液検査や各種画像診断によれば、ガン等の病巣の存在は診断できるけれども、確定診断のためには、肝生検等により病変部の病理組織学的な検査が必要となる。

通常、かような検査においては、特殊な穿刺針を直接病変部に刺して組織片を採取する方法が採用されている。

しかしながら、現行の穿刺針を用いた場合、針の基材がステンレス鋼や高張力鋼等の電気的特性に優れた導体金属（抵抗率 $\rho : 10^{-6} \sim 10^{-8} \Omega \cdot m$ ）であることから、病変部から採取した組織片や病変部に刺した穿刺針のまわりの細胞や組織に破壊や、引きちぎり等のダメージによる悪影響を及ぼすことが指摘されている。この悪影響は、①酸化・還元反応、②加水分解、③ハプテイン（Haptein）等の抗体との結合（例えば、S.G.Steinemann:Periodontology 2000、17（1998）、p.7-21参照）

のためと考えられている。

この点、セラミック製の穿刺針（以下、単にセラミック穿刺針あるいはセラミック針と呼ぶ）を使用すれば、採取した組織片や病変部に刺した穿刺針のまわりの細胞に悪影響を及ぼさないと考えられる。にもかかわらず、セラミック穿刺針やセラミック針は、非常に脆く、折れ易いため、現在では全く使用されていない。

発明者らは、まず、採取した組織片や病変部に刺した穿刺針のまわりの細胞に悪影響を及ぼすことのない穿刺針として、通常の金属製の穿刺針の外表面にセラミック膜を被成することを考えた。

しかしながら、穿刺針のような極めて細い円筒体の表面にセラミック膜を被成したとしても、その密着性が悪ければ、使用時にセラミック膜が剥落して、所期した目的が達成できない。特に、穿刺針や注射針などは、その使用に際して、ある程度撓むことが避けられないので、剥落の危険性は極めて大きい。

例えば、特公平6-20464号公報には、医療用メスの表面にダイヤモンド膜をコーティングすることによって、切開時の摩擦抵抗を小さくした医療用切開・圧入器具が提案されている。

しかしながら、上記のダイヤモンド膜は、基板を500～1300℃に加熱して形成するものであって、基板とダイヤモンド膜との熱膨張差が大きいため、ダイヤモンド膜が剥離し易いという問題があり、本発明で対象とする穿刺針等には適用することができない。

ところで、最近、発明者らにより、フェライト系ステンレス鋼板上に薄いTiNセラミック膜をプラズマ・コーティングした後、180°曲げ変形による塑性加工を加えた場合において、TiNセラミック膜はクラック発生位置で金属のような凹状の独特の形態をして局所的な伸びを示す新事実が解明された〔井口征夫：2001年度国際写真展受賞作品参照（米国、インディアナポリス、2001. 11/5～8. jointly I MS (International Metallographic Society) and ASM (American Society of Metals)〕。

この現象は、非常に脆いとされるセラミック膜についても金属と同様に塑性加工において伸びが生じて、加工処理が可能であることを示唆している。

そこで、発明者らは、早速、上記した高真空中・高プラズマ雰囲気中でのセラミックコーティング法を用いて、ステンレス鋼製の穿刺針の外表面にTiNセラミック膜の被成を試みた。

その結果、得られたTiNセラミック膜は穿刺針に対する密着性が極めて良く、多少の撓みでは剥離が生じないことが確認された。

しかしながら、このTiNセラミック膜を被覆した穿刺針を用いた場合、従来の金属製穿刺針ほどではないにしても、採取した組織片や病変部に刺した穿刺針のまわりの細胞や組織に破壊や、引きちぎり等のダメージによる悪影響を完全に払拭することはできなかった。

本発明は、上記の問題を解決するもので、医療用器具や生体研究用器具、例えば注射針、穿刺針、縫合針等の医療用針、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミおよび手術用メス等の医療用器具の使用に際して、生体組織や細胞に対して何らの悪影響を及ぼすことのないセラミック被覆された医療用器具あるいは、生体研究用器具（以下、単に医療用器具と称することもある）を提案することを目的とする。

また本発明は、使用中に折損などが生じることがなく、また採取した組織片や病変部に刺した穿刺針のまわりの細胞に悪影響を及ぼすことのない、画期的な医療用セラミック被覆針を提案することを目的とする。

また、本発明は、上記穿刺針の内部も絶縁性セラミックで被覆するもので、採取した組織片の量が多かった場合にも、かかる組織片が金属面と接触して、前述のような悪影響を生じることのない医療用セラミック被覆針を提案することを目的とする。

また、遺伝子制御用のセラミック被覆針を使用した場合であっても、細胞核の切断や免疫液等の注入に際し、細胞核に悪影響が生じる場合があった。

すなわち、上記のセラミック被覆針の外表面は絶縁性セラミックで被覆されているので、細胞核に刺したセラミック被覆針のまわりについては何ら損傷を受けることはなかったのであるが、上記被覆針は極めて細く、その内表面がかような絶縁性セラミックで必ずしも被覆されているとは限らないので、細胞核の切断や免疫液等の注入に際し、細胞核が針の内側の金属面と接触して、悪影響が生じる場合があっ

たのである。

本発明は、上記の問題を解決するもので、極細の遺伝子制御用針の内面側にも確実に絶縁性セラミックを被覆することによって、細胞核の切断や免疫液等の注入に際し、細胞核等に刺した針のまわりについては言うまでもなく、針の内部の細胞核についても何らの悪影響を及ぼすことのない、画期的な遺伝子制御用セラミック被覆針とその製造方法および製造装置を提供することを目的とする。

また、本発明は、上掲した技術の改良に係わり、セラミック被膜の形成に際し、鉄マトリックスとセラミック被膜の界面（初期被覆層）については両者の混合層として密着性を向上させる一方、セラミック被膜の少なくとも最表層については抵抗率 ρ をより一層高めて絶縁性および耐摩耗性をさらに向上させたセラミック被覆医療用器具の製造方法を提案することを目的とする。

発明の開示

すなわち、本発明の要旨構成は次のとおりである。

1. 少なくとも生体と直接接触する金属部位が、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性のセラミックで被覆されたセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具。
2. 上記1において、前記セラミック膜の厚みが $0.05 \sim 5.0 \mu m$ であるセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具。
3. 上記1または2において、前記セラミック膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなるセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具。
4. 上記1～3のいずれかにおいて、前記医療用器具が、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミまたは手術用メスのいずれかであるセラミック被覆医療用器具。
5. 上記1～3のいずれかにおいて、前記セラミック医療用器具が、注射針、穿刺針あるいは、縫合針であることを特徴とするセラミック被覆医療用器具。
6. 上記5において、前記針の表面の一部または全面に、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性のセラミック被膜を有することを特徴とする医療用セラミック被覆針。

7. 上記6において、前記セラミック被膜の厚みが0.05～5.0 μm である医療用セラミック被覆針。
8. 上記6または7において、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる医療用セラミック被覆針。
9. 上記6、7または8において、前記被覆針の基材金属がステンレス鋼あるいは、高張力鋼である医療用セラミック被覆針。
10. 上記6において、前記針のセラミック被覆領域が、外表面の一部または全面ならびに内表面の針先端部から少なくとも1mm内部であることを特徴とする医療用セラミック被覆針。
11. 上記10において、前記セラミック被膜の厚みが0.05～5.0 μm である医療用セラミック被覆針。
12. 上記10または11において、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる医療用セラミック被覆針。
13. 上記10、11または12において、前記被覆針の基材金属がステンレス鋼あるいは、高張力鋼である医療用セラミック被覆針。
14. 上記1～3のいずれかにおいて、前記セラミック被覆生体研究用器具が、遺伝子制御用針である遺伝子制御用セラミック被覆針。
15. 上記14において、前記針のセラミック被覆領域が、金属製針の少なくとも生体組織中の細胞核に接触する部位の表面である遺伝子制御用セラミック被覆針。
16. 上記14あるいは、15において、前記被覆針の直径が0.0005～0.5 mmである遺伝子制御用セラミック被覆針。
17. 上記14、15または16のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、酸化物または炭化物のうちから選んだ少なくとも一種である遺伝子制御用のセラミック被覆針。
18. 上記14において、前記金属製の針のセラミック被覆領域が、金属製針の外表面については、少なくとも生体組織に接触する部位について、一方金属製針の内

表面については、少なくとも生体組織中の細胞核に接触する部位であることを特徴とする遺伝子制御用セラミック被覆針。

19. 上記18において、前記金属製針の内表面における絶縁性セラミック被膜の被覆領域が、該金属製針の先端部から10 μ m以上であることを特徴とする遺伝子制御用セラミック被覆針。

20. 上記18または19において、前記セラミック被膜の厚みが0.05~5.0 μ mである遺伝子制御用セラミック被覆針。

21. 上記18, 19または、20のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる遺伝子制御用セラミック被覆針。

22. 上記18~21のいずれかにおいて、前記針の基材金属がステンレス鋼あるいは、高張力鋼である遺伝子制御用セラミック被覆針。

23. 上記18~22のいずれかにおいて、前記針の直径 ϕ が0.0005~0.5 mmである遺伝子制御用セラミック被覆針。

24. 上記14において、前記針のセラミック被覆領域が、金属製針の外表面および内表面のうち、少なくとも生体組織中の細胞核に接触する部位であり、かつ、そのセラミック被覆の表面粗さが算術平均粗さRaで1.5 μ m以下であることを特徴とする遺伝子制御用セラミック被覆針。

25. 上記24において、前記針の内表面における絶縁性セラミックの被覆領域が、前記針の先端部から10 μ m以上であることを特徴とする遺伝子制御用セラミック被覆針。

26. 上記24または25において、前記セラミック被膜の厚みが0.05~5.0 μ mである遺伝子制御用セラミック被覆針。

27. 上記24、25または26のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる遺伝子制御用セラミック被覆針。

28. 上記24~27のいずれかにおいて、前記針の基材金属が、ステンレス鋼あるいは、高張力鋼などの鉄系金属である遺伝子制御用セラミック被覆針。

29. 上記24～28のいずれかにおいて、前記針の直径 ϕ が0.0005～0.5 mmである遺伝子制御用セラミック被覆針。

30. 金属製の医療用器具あるいは、生体研究用器具の少なくとも生体と直接接触する金属部位を、ドライプレーティング法により、絶縁性のセラミックで被覆するセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具の製造方法。

31. 上記30において、前記ドライプレーティング工程の後半において、コーティング雰囲気中に5～500sccmの O_2 を導入することにより、少なくともセラミック被膜最表層における抵抗率 ρ を $10^5 \Omega \cdot m$ 以上とすることを特徴とする、絶縁性、密着性および耐摩耗性に優れたセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具の製造方法。

32. 上記30または、31において、前記セラミック被膜最表層における抵抗率 ρ が、 $10^9 \Omega \cdot m$ 以上であるセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具の製造方法。

33. 上記30、31または、32のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、酸化物または炭化物のうちから選んだ少なくとも一種であることを特徴とするセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具の製造方法。

34. 上記30～33のいずれかにおいて、前記医療用器具が、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミまたは手術用メスのいずれかであることを特徴とするセラミック被覆医療用器具の製造方法。

35. 上記30～33のいずれかにおいて、前記医療用器具が、注射針あるいは、穿刺針であることを特徴とするセラミック被覆医療用器具の製造方法。

36. 上記35において、前記針を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつ該金属製針の先端部を進行してくる蒸着粒子に対向して設置して、前記針の少なくとも先端部に、ドライプレーティング法によってセラミック被膜を被成する医療用セラミック被覆針の製造方法。

37. 上記36において、前記セラミック被膜が、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性セラミック被膜である医療用セラミック被覆針の製造方法。

38. 上記36または37において、前記セラミック被膜の厚みが $0.05\sim 5.0\mu\text{m}$ である医療用セラミック被覆針の製造方法。

39. 上記36, 37または、38のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる医療用セラミック被覆針の製造方法。

40. 上記36～39のいずれかにおいて、前記被覆針の基材金属がステンレス鋼あるいは、高張力鋼である医療用セラミック被覆針の製造方法。

41. 上記35において、スパッタ・ターゲットとして、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種を用い、かつ該ターゲットの周囲に高プラズマ雰囲気形成用の磁石およびRF装置を配置して異常放電を防止しつつ、上記した絶縁性セラミック被膜を被成して、前記針の外表面の一部または全面ならびに内表面の針先端部から少なくとも1mm内部にわたって、セラミックをマグネトロン・スパッタ法を用いて被成する医療用セラミック被覆針の製造方法。

42. 上記41において、上記のスパッタ・ターゲットを2基設置し、Wカソード方式により絶縁性セラミック被膜を被成する医療用セラミック被覆針の製造方法。

43. 上記41または42において、前記針を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつ該金属製針の先端部を進行してくる蒸着粒子に対向して設置することを特徴とする医療用セラミック被覆針の製造方法。

44. 上記41、42または43のいずれかにおいて、マグネトロン・スパッタ工程の初期段階は、反応ガスの供給を停止しておく医療用セラミック被覆針の製造方法。

45. 上記30～33のいずれかにおいて、前記生体研究用器具が、遺伝子制御用針である遺伝子制御用セラミック被覆針の製造方法。

46. 上記45において、前記針を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつ前記金属製針の先端部を進行してくる蒸着粒子に対向して設置すると共に、前記針の内部を差圧真空を用いて外部よりも高真空に保持して、前記針の少なくとも先端部に、ドライプレATING法によって抵抗率 ρ が $10^5\Omega\cdot\text{m}$ 以上の絶縁性のセラミック被

膜を被成する遺伝子制御用セラミック被覆針の製造方法。

47. ドライブレーティング装置の真空槽の内部に、マグネトロン・スパッタ装置と試料ホルダーと差圧高真空室をそなえ、被処理材である金属製針を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつ前記金属製針の先端部が進行してくる蒸着粒子に対向する姿勢で試料ホルダーに設置すると共に、前記差圧高真空室をチューブを介して前記金属製針の後端部と連結し、差圧真空作用により、前記金属製針の内部をその外部よりも高真空に保持して、金属製針の外表面および内表面に絶縁性のセラミック被膜を被成する遺伝子制御用セラミック被覆針の製造装置。

図面の簡単な説明

図1 被覆セラミックの抵抗率 ρ と組織損傷度(TDD)との関係を示した図である。

図2A 生体用ピンセットに本発明した図である。

図2B 従来の生体用ピンセットを示した図である。

図3A 鉗子に本発明を適用した図である。

図3B 従来の鉗子を示した図である。

図4A 手術用ハサミに本発明を適用した図である。

図4B 従来の手術用ハサミを示した図である。

図5 本発明のセラミック被覆針の製造に用いて好適なマグネトロン・スパッタ装置の模式図である。

図6A 試料ホルダーに対する穿刺針の設置形態を示した図

図6B 穿刺針の先端部の拡大断面図である。

図7 細胞核が切断された状態を示す透過電子顕微鏡写真である。

図8 本発明のセラミック被覆針の製造に用いて好適な別のマグネトロン・スパッタ装置の模式図である。

図9 差圧高真空引きの要領および処理室の詳細を示した図である。

図10 金属製針の先端部の拡大図である。

図11 本発明のセラミック被覆針の製造に用いて好適な別のマグネトロン・スパ

ツタ装置の模式図である。

図 1 2 A 試料ホルダーに対する穿刺針の設置形態を示した図

図 1 2 B 穿刺針の先端部の拡大断面図である。

図 1 3 抵抗率 ρ と酸素ガスの導入量との関係を示した図である。

図 1 4 GDS による表面から膜厚方向の元素分析結果を示した図である。

図 1 5 A SiN_x セラミックコーティングの前における針の先端部近傍の外表面の表面粗さ（算術平均粗さRa）を示した図である。

図 1 5 B SiN_x セラミックコーティングの後における針の先端部近傍の外表面の表面粗さ（算術平均粗さRa）を示した図である。

図 1 6 A SiN_x セラミックコーティングの前における針の先端部近傍の内表面の表面粗さ（算術平均粗さRa）を示した図である。

図 1 6 B SiN_x セラミックコーティングの後における針の先端部近傍の内表面の表面粗さ（算術平均粗さRa）を示した図である。

発明を実施するための最良の形態

本発明者らは、前述の背景技術に記載した問題点を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、被覆用セラミックとしては、セラミックであれば何でも良いというわけではなく、抵抗率 ρ が大きい絶縁体材料である必要があることが究明された。

図 1 に、ステンレス製基体の表面に抵抗率 ρ が種々に異なるセラミック膜を被成した穿刺針を用いた場合に、生体組織に及ぼす影響について調べた結果を、抵抗率 ρ と組織損傷度（TDD：Texture Damage Degree；顕微鏡観察による病理学的検査）との関係で示す。なお、この組織損傷度（TDD）は、細胞組織写真から、その切断された組織表面を画像処理して凹凸線を求め、その算術平均粗さをJIS B0633（ISO4288）に準拠して求め、換算式 $TDD=0.0563Ra-0.0911$ から得られたものである。この換算式は、従来のステンレス製穿刺針により切断された細胞組織切断面の表面粗さRaの平均値が、 $10.5 \mu\text{m}$ であり、このときのTDDを0.5とし、抵抗率 ρ が ∞ のセラミック被覆針により切断された細胞組織切断面の表面粗さRaの最も小さい値が、 $3.4 \mu\text{m}$ で、このときのTDDが0.1であるとして定義した。なお、

上記のTDDが0.40以下、好ましくは0.35以下であれば、生体組織に破壊や、引きちぎり等のダメージによる悪影響はないといえる。

図1に示したとおり、被覆用セラミックとして、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上のものを用いることにより、TDDが0.40以下の良好な結果を得ることができた。なお、図1中、抵抗率 ρ が 7×10^{-6} のものはセラミックの被覆がないステンレス製の穿刺針、また抵抗率 ρ が 3×10^4 のものはセラミックとしてTiNを被覆した穿刺針である。なお、ここで言う抵抗率は、ASTM D-991に準拠して、四端子法により求められた体積抵抗率である。

また、本発明は、高真空中・高プラズマ雰囲気中でのセラミックコーティング法を採用することによって、細部加工した金属製針と絶縁性を有するセラミック薄膜との密着性を強固にしたものである。

すなわち、本発明は、鉄マトリックスとセラミック膜の混合層を介して複合構造（傾斜機能性をも含めて）を形成させ、かつそれぞれの持つ性能を巧みに利用したところに特徴がある。

以下、本発明を具体的に説明する。

図5に、本発明のセラミック被覆針の製造に用いて好適なマグネトロン・スパッタ装置を模式で示す。また図6Aには、素材である金属製穿刺針の設置形態を、図6Bには、セラミック膜被覆後の穿刺針の先端部を拡大断面で示す。

図中、番号1は真空槽、2は試料ホルダー、そして3が金属製の穿刺針である。また、4はターゲットであるフェロシリコン、5はマグネット、6はこれらの間に介挿された銅板、7はその水冷管である。さらに、8は反応ガスの装入口、9はイオン化したSi粒子、10は穿刺針3の固定治具、そして11, 12が穿刺針3の外表面および内表面にそれぞれ被成されたセラミック膜である。

図5に示したところにおいて、イオン化したSi粒子9は、試料ホルダー2で固定した金属製穿刺針3に対して直進する間に、反応ガスである窒素ガスと反応し、 SiN_x として穿刺針3の表面に蒸着することになる。

本発明では、上記したような蒸着粒子すなわち SiN_x セラミックの被成に際し、穿刺針3を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつこの穿刺針3の先端部を進行して

くる蒸着粒子に対向させて設置するところに特長がある。

このような設置形態とすることにより、蒸着粒子が穿刺針3の内部まで効果的に侵入・付着して、図6Bに示したように、外表面についてはもとより、内表面についても絶縁性のセラミック膜12が効果的に被覆されるのである。

ここに、穿刺針の外表面に対するセラミック膜の被覆は、必ずしも針の全面に施す必要はなく、少なくともその使用に際して生体組織と接触する領域が被覆されていれば良い。

この点については、穿刺針の内表面も同様で、針先端部（開口部の根元）から内部にわたって（図6Bにhで示す領域）少なくとも1mmだけはセラミック膜で被覆する必要がある。というのは、穿刺針の内表面について、少なくとも1mm内部にわたって絶縁性セラミック膜を被覆しないと、採取した組織片に前述したような悪影響が生じる場合があるからである。好適には、針先端部（開口部の根元）から3～10mm程度内部にわたってセラミック膜を被覆することが好ましい。

以下、本発明の限定理由を下記に説明する。

本発明では、注射針、穿刺針、縫合針等の医療用針、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミおよび手術用メス等の医療器具と生体と直接接触する金属部位には、絶縁性、密着性および耐摩耗性に優れたセラミック被膜を被成する。

(1) コーティング基材

医療器具の基材としては、金属材料であればいずれもが使用可能であるが、特に好ましくはステンレス鋼および高張力鋼である。

というのは、ステンレス鋼は、表面が錆びず、かつ精密加工処理が容易だからであり、とりわけフェライト系ステンレス鋼が有利に適合する。

代表的なフェライト系ステンレス鋼の成分は、C:0.01wt %以下、Si:1.0wt %以下、Mn:2.0wt %以下、P:0.08wt %以下、S:0.02wt %以下、Cr:10～35wt %、N:0.10wt %以下を含み、残部Feおよび不可避的不純物とするのが好ましい。なお、Al:0.3wt %以下、Ni:1.0wt %以下、Mo:3.0wt %以下、Ti:1.0wt %以下、Nb:1.0wt %以下、V:0.30wt %以下、Zr:1.0wt %以下、Cu:1.0wt %以下、W:0.30wt %以下、B:0.01wt %以下から選ばれた1種または2種以上含有しても良

い。

また、代表的な高張力鋼の成分は、C:0.01wt %以下、Si:1.0wt %以下、Mn:2.0 wt %以下、P:0.08wt %以下、S:0.02wt %以下を含み、残部Feおよび不可避的不純物とするのが好ましい。

例えば、ステンレス鋼を基材として、これらの医療器具を製造する場合、ステンレス鋼素材を、連続鋳造し、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、精密加工により目的とする種々の形状に加工処理する。なお、この処理工程は、従来技術に従って行えば良い。

また、高張力鋼の場合は、連続鋳造し、熱間圧延—冷間圧延—焼鈍処理し、板の両端部を溶接し、丸形に細分加工して製造する方法が一般的に使用されている。

(2) セラミック皮膜

得られたこれら注射針、穿刺針、縫合針等の医療用針、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミおよび手術用メス等の医療器具の金属表面を、超音波洗浄や電解研磨等によって清浄にしたのち、セラミック被膜を被成するわけであるが、かようなセラミックとしては、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性セラミックを用いることが重要である。というのは、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上のセラミックであれば、接触した組織片や病変部の周りの細胞や組織に破壊や、引きちぎり等のダメージによる悪影響を与えることを完全に払拭することができる。

ここに、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上のセラミックとしては、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種が有利に適合する。

また、かかるセラミック膜の被覆厚みについては、 $0.05 \sim 5.0 \mu m$ とすることが好ましい。というのは、セラミック膜厚が $0.05 \mu m$ 以上であれば、十分な絶縁性が確保できるからである。一方セラミック膜厚が $5.0 \mu m$ 以下の方が、セラミック膜と基材との密着性の確保が容易になるだけでなく、コーティングによるコストアップを回避できる。なお、厚みの測定は、触針式膜厚計Alpha-step 200(Tencor instrument (株)製)を用いて、別のガラススライド上でのコーティングした領域とコーティングなしの領域の段差を測定した。

(3) セラミック膜の被覆方法

セラミック膜の被覆方法については、特に限定されることはない。しかし、ドライプレーティング法によって被覆することが有利である。ドライプレーティング法としては、高イオン化および高速成膜が可能なマグネトロン・スパッタ法の適用が最適であるが、その他RF (Radio Frequency) イオンプレーティング法 (以下、RF法と称す) や中空陰極放電法、アーク放電法などの公知のPVDコーティング法、さらにはCVDコーティング法や高プラズマCVDコーティング法を使用することもできる。

ここにマグネトロン・スパッタ法による、セラミック膜の好適被覆条件は次のとおりである。

例えば SiN_x コーティングを行うべく、フェロシリコン・ターゲットを使用した場合には、投入パワー：5～30 kW、真空度： $0.8 \sim 3 \times 10^{-3}$ Torr、Arガス：50～1000sccm、 N_2 ガス：50～1000sccm (Standard Cubic Centi Meter per Minute) が最適条件である。

(4) セラミック被覆箇所

なお、本発明の注射針、穿刺針、縫合針等の医療用針、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミおよび手術用メス等の医療器具の表面上へのセラミック膜の被覆は、これらの器具の全面に施す必要はなく、少なくともその使用に際して生体組織と直接接触する部位に対して施せば良い。

本発明の具体的事例として、図2Aに生体用ピンセットを、図3Aに鉗子を、図4Aに手術用ハサミをそれぞれ示す。なお、図2B、図3B、図4Bはいずれも現行の医療器具である。

また、本発明で対象とする針は、前述した穿刺針や注射針に限るものではなく、造影剤注入用の造影針や鍼治療に用いる針など、生体に刺して用いる医療用針であればいずれもが適合する。

しかしながら、上記の被覆方法では、さらに、絶縁性に優れたセラミック被膜を得ることはできない。

そこで、発明者らは、この点に改善すべく鋭意研究を重ねた結果、セラミック被

膜の絶縁性を高めるには、ドライプレーティングに際してコーティング雰囲気中の O_2 濃度を高めることが有効であるとの知見を得た。

すなわち、コーティング雰囲気中の O_2 濃度を高めたところ、セラミック被膜がAl, B, Si系の場合には抵抗率 $\rho \geq 10^9 \Omega \cdot m$ という極めて優れた絶縁性を得ることができた。

また、従来、 $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の抵抗率 ρ を得ることが難しかったCr, Ti系であっても、コーティング雰囲気中の O_2 濃度を高めることにより、抵抗率 $\rho \geq 10^5 \Omega \cdot m$ の優れた絶縁性が得られるようになったのである。

しかしながら、ドライプレーティングの初期段階から雰囲気中の O_2 濃度を高めておくと、密着性が阻害されることも併せて見出された。

そこで、本発明では、ドライプレーティングの後半についてのみ、コーティング雰囲気中の O_2 濃度を高めることにしたのである。

なお、コーティング雰囲気中に酸素ガスを導入すべきコーティングの後半とは、鉄マトリックスとセラミックとの混合層中における鉄の割合が20 wt%以下(好ましくは10 wt%以下)となった段階である。この段階を、セラミック被膜の膜厚に換算すると、全被膜厚中の10~50%程度の厚みに相当する。鉄マトリックスとセラミックとの混合層中における鉄の割合が20 wt%超えのコーティングの前半からコーティング雰囲気中の O_2 濃度を高めると、セラミック被膜の密着性が阻害され、抵抗率 $\rho \geq 10^5 \Omega \cdot m$ を得ることは、困難であった。

図13は、マグネトロン・スパッタ法を用いて穿刺針の表面に SiN_x を $1.0 \mu m$ 厚コーティングした場合における、 SiN_x セラミック被覆穿刺針の抵抗率 ρ と酸素ガス導入量との関係について調べた結果を示す。なお、酸素ガスの導入は、マグネトロン・スパッタ法の後半のみ(被膜表層部: $0.5 \mu m$ 厚相当)とした。

図13から明らかなように、酸素ガスを導入することによって抵抗率 ρ は急激に増大する。特に、酸素ガス導入量が5 sccm以上になると抵抗率 ρ は $10^9 \Omega \cdot m$ 以上、また酸素ガス導入量が50 sccm以上になると抵抗率 ρ は $10^{13} \Omega \cdot m$ 以上の極めて高い値を呈するようになった。

但し、酸素ガス導入量が500 sccmを超えると、抵抗率 ρ の改善効果は飽和に達し

た。

そこで、本発明では、ドライプレーティングの後半において、コーティング雰囲気中に導入すべき酸素量を5～500 sccmの範囲に限定したのである。好ましくは50～500 sccmの範囲である。

次に、図14に、 SiN_x セラミック被膜のグロー放電分析による膜厚方向のFe, N, O, Si成分の分析結果を示す。

図14に示したとおり、各成分は膜厚方向で変化している。中でもOは、表面から $0.5\mu\text{m}$ の範囲で多い。これは、セラミック被膜が膜厚方向にわたって傾斜機能を有していることを意味し、これによって密着性に優れ、かつ絶縁性および耐摩耗性に優れたセラミック被膜の形成が可能となったのである。

ここに、被覆すべきセラミック被膜としては、前述したとおり、Al, B, Si, CrおよびTiの窒化物、酸化物または炭化物のうちから選んだ少なくとも一種が有利に適合する。

また、かかるセラミック被膜の被覆厚みについては、 $0.05\sim 5.0\mu\text{m}$ とすることが好ましい。というのは、セラミック被膜厚が $0.05\mu\text{m}$ 以上であれば、十分な絶縁性が確保できるからである。一方セラミック被膜厚が $5.0\mu\text{m}$ 以下の方が、セラミック被膜と基材との密着性の確保が容易になるだけでなく、コーティングによるコストアップを回避できるからである。

なお、本発明に従うドライプレーティングに際し、被覆しようとするセラミックが窒化物や炭化物の場合には、ターゲットとして単味の材料（金属体）を用いることができるが、被覆しようとするセラミックが酸化物の場合には、ターゲットそのものについても酸化物を用いることが好ましい。

また、セラミック被膜の形成に際しては、ターゲットの周囲に磁石を配置し、RF (Radio Frequency) 装置を利用することが、高プラズマ雰囲気を達成でき、優れた抵抗率を得る上で一層有利である。

さらに、本発明の注射針、穿刺針、縫合針、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミおよび手術用メス等の医療器具の表面上へのセラミック被膜の被覆は、これらの器具の全面に施す必要はなく、少なくともその使用に際して生体組織と直接接触

する部位に対して施せば良い。

また、図11は、本発明の別の装置を示したもので、異常放電のない良好なプラズマ雰囲気を得る装置を示す。図11に示したところにおいて、蒸着粒子（主にイオン化したSi粒子）9は、試料ホルダー2で固定した金属製穿刺針3に対して直進する間に、反応ガスである O_2 ガスと反応し、 SiO_2 として穿刺針3の表面に蒸着することになる。なお、ターゲットから出る蒸着粒子は全てがイオン化したSi粒子ではなく、一部はSiと O_2 に分離せず、そのまま SiO_2 粒子の状態で金属製穿刺針3に付着する。

本発明では、上記したように SiO_2 などの絶縁体をターゲットとして使用し、またかかるターゲットの周囲に高プラズマ雰囲気形成用磁石21およびRF装置19を配置することによって、異常放電を発生することなしに高プラズマ雰囲気の達成が可能となるので、密着性を損なうことなしに、絶縁性に極めて優れた穿刺針の製造が可能になるのである。なお、20は、RF装置の電源である。

また、本発明では、絶縁性のスパッタ・ターゲットを2基設置し、これらを交互に放電させるWカソード方式とすることにより、より効果的にターゲット表面における異常放電の発生を防止することができ、また高速成膜も併せて達成することができる。

なお、本発明では、上記したように、絶縁物をターゲットとして使用するので、通常の金属・半金属のターゲットを使用した場合よりも、基材との密着性は若干劣る。しかし、金属・半金属のターゲットを使用し途中で反応性のセラミック膜を得る方法よりも、絶縁性に格段に優れたセラミック膜を得ることができる。

かかるセラミック被膜の被覆厚みについては、 $0.05\sim 5.0\ \mu\text{m}$ とすることが好ましい。というのは、セラミック被膜厚が $0.05\ \mu\text{m}$ 以上であれば、十分な絶縁性が確保できるからである。一方セラミック被膜厚が $5.0\ \mu\text{m}$ 以下の方が、セラミック被膜と基材との密着性の確保が容易になるだけでなく、コーティングによるコストアップを回避できるからである。

さらに、上記のようなセラミック膜の被覆方法として、本発明では、前述したように、特に限定されることはない。しかし、ドライプレーティング法によって被覆

することが有利である。ドライプレーティング法としては、高イオン化および高速成膜が可能で、セラミック膜の制御が容易で、かつコーティングが容易なマグネトロン・スパッタ法を用いるのが好ましい。

また、その場合に、異常放電の防止と高プラズマ雰囲気中でのコーティングを安定して行うために、カソードの周囲あるいは上部に高プラズマ雰囲気形成用磁石21を配置すると共にRF装置19を設置することが好ましい。この時、スパッタ・ターゲットを2基設置し、これらを交互に放電させるいわゆるWカソード方式とすれば、より効果的に異常放電の発生を防止することができる。

ここに、マグネトロン・スパッタ法による、セラミック膜の好適被覆条件は次のとおりである。

例えば、 SiO_2 コーティングを行うためには、焼結した SiO_2 ターゲットを使用し、また SiN_x コーティングを行うためには、焼結した SiN_x ターゲットを使用すれば良い。このような場合には、投入パワー：5～50 kW、真空度： $0.8 \times 10^{-4} \sim 3 \times 10^{-3}$ Torr、Arガス流量：50～500 sccm、反応ガス（ O_2 ガスや N_2 ガスなど）流量：50～2000sccm程度が最適条件である。

なお、絶縁性のターゲットを使用し、かつ反応ガスを流しながら、全ての粒子を窒化物や炭化物、酸化物の形態で被覆した場合には、基材である針との密着性が金属ターゲットを使用してイオン化粒子の状態では被覆した場合に比べると若干劣化する。そこで、コーティングの初期段階では O_2 や N_2 などの反応ガスを供給せずに、幾分イオン化粒子が存在する状態でコーティングを行うことが、密着性の劣化を防止する上でより有利である。

なお、本発明で対象とする針は、前述した穿刺針や注射針、縫合針に限るものではなく、造影剤注入用の造影針など、生体に刺して用いる医療用針であればいずれもが適合する。

上述したとおり、本発明では、絶縁性に優れたセラミック被膜を被成するために、ターゲットとして金属材料を使用せず、 SiO_2 焼結体のようなセラミック絶縁材料を使用し、かつカソードの周囲に高プラズマ雰囲気形成用磁石21とRF装置19を設置することによって、異常放電のない良好なプラズマ雰囲気中で絶縁性に優れたセラ

ミック・コーティングを行うところに特長がある。

また、発明者は、上述の本発明のセラミック被覆穿刺針を用いて、ラットの肝臓組織を抽出し、透過電子顕微鏡により詳細に観察した結果、次のような新たな事実を見出した。

a) セラミック被覆穿刺針を用いて抽出した組織の表面は、通常のステンレス製の穿刺針に比べると極めて平滑に切断されている。

b) セラミック被覆穿刺針を用いて抽出した細胞中の核は、図7の透過電子顕微鏡写真に示すように、その一部が切断された事例が観察された。

このように、絶縁性に優れたセラミック被膜をそなえるセラミック被覆針は、生体組織や細胞に破壊や引きちぎり等の悪影響が極めて小さい。

そこで、発明者らは、セラミック被覆針のもつ上記の特長を医療用以外の他の分野にも活用すべく、広範な技術分野にわたり、その適用の是非について検討を行った。

その結果、例えば、生体研究用、特に遺伝子制御の分野において、優れた効果を示すことが新たに見出された。

すなわち、従来、遺伝子制御の分野において、細胞の核を切断したり、あるいは核に免疫液等を注入する際には、ガラス製あるいはセラミック製の針が用いられていたのであるが、これらの針には、以下に述べるような問題があった。

(1) 細胞の核を切断したり、核に免疫液等を注入するための遺伝子制御用針としては、極細である必要がある。例えば、細胞核は、直径が2～5 μm程度あるため、これを制御するためには、この大きさに見合う径にする必要があるが、このように細かい径の針をガラス製あるいはセラミック製の針で製造することは極めて難しく、従来では最小でも直径が0.7 μm程度に止まっていた。

(2) 従来は、直径が0.7 μm程度の針を用いて、細胞核の切断や免疫液等の注入が行われていたが、これらは切れ味に難があるため、細胞核の保護膜である核膜の抵抗を受け、的確に細胞核の切断や免疫液等の注入を行うことは難しかった。

(3) ガラス製あるいはセラミックは極めて脆いため、極細の針を製造するのは言うまでもなく、その使用に際して、折損し易く、その取り扱いが難しかった。

そこで、発明者らは、上記の知見を踏まえ、遺伝子制御用として新たに極細のセラミック被覆針を作成し、これを用いて、細胞核の切断や免疫液等の注入に試みた。

その結果、かようなセラミック被覆針を用いれば、細胞中の核の一部を的確に切断することができ、まわりの細胞や組織に破壊や、引きちぎり等のダメージによる悪影響を与えることなしに、細胞核の制御が可能であることが究明された。

本発明は、上記の知見に立脚するものである。

以下、本発明を具体的に説明する。

本発明で意図した「細胞核の切断や免疫液等の注入による遺伝子制御」を図るためには、細胞核と同程度の極細の針が必要である。

ここに、細胞核としては、大きいものとしては卵子（直径：約 $25\mu\text{m}$ ）が、また小さいものとしては通常の細胞の核（直径： $2\sim 5\mu\text{m}$ 程度）がある。

以下、本発明の遺伝子制御用のセラミック被覆針の限定理由を説明する。

（1）遺伝子制御用のセラミック被覆針の直径

細胞核に免疫液等を注入する場合、針の直径は、必ずしも細胞核の径よりも小さくする必要はなく、その先端が細胞核内に切れ込んで免疫液等を注入できる太さであれば良い。とはいえ、免疫液等の注入量を正確に制御することを考慮すると、細胞核の $1/4\sim 1/5$ 程度の大きさとして、その先端部が完全に細胞核内に侵入できるようにすることが有利であることは言うまでもない。

そこで、本発明では、遺伝子制御用のセラミック被覆針の好適直径については $0.0005\sim 0.5\text{mm}$ とした。

（2）遺伝子制御用のセラミック被覆針の基材

かかる極細針の基材としては、金属材料であればいずれもが使用可能であるが、特に好ましくはステンレス鋼である。

ステンレス鋼は、表面が錆びず、かつ精密加工処理が容易だからである。とりわけフェライト系ステンレス鋼が有利に適合する。

例えば、ステンレス鋼を基材として、遺伝子制御用の針を製造する場合、ステンレス鋼素材を、連続鑄造し、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、精密加工により目的とする形状に加工処理する。なお、この処理工程は、従来技術に従って

行えば良い。

ついで、得られた針を、最近の高精密加工技術を用いて、直径：0.0005～0.5 mmφ程度まで微細加工する。

(3) 遺伝子制御用のセラミック被覆針のセラミック被膜

この針の表面を、超音波洗浄や電解研磨等によって清浄にしたのち、セラミック被膜を被成する。かようなセラミックとしては、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性セラミックを用いることが重要である。抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上のセラミックであれば接触した組織片や病変部の周りの細胞および目的とする細胞核に対する悪影響を完全に払拭することができる。

(4) 遺伝子制御用のセラミック被覆針の製造方法

以下、ドライプレーティング法を用いて遺伝子制御用針の外表面および内表面にセラミック膜を被覆する方法について説明する。

図8に、本発明の遺伝子制御用セラミック被覆針の製造に用いて好適なマグネトロン・スパッタ装置を模式で示す。

図8中、番号1は真空槽、13は試料ホルダーと金属製針を内蔵する処理室、4はターゲットであるフェロシリコン、5はマグネット、6はこれらに介挿された銅板、7はその水冷管、8は反応ガスの装入口である。そして、矢印14で真空槽1内の真空引き（ 5×10^{-4} Torr程度）方向を、矢印15で金属製針の内部をより高真空に保持するための差圧高真空引き（ 5×10^{-5} Torr以上、すなわち 6.65×10^{-3} Pa以上）を示し、9でイオン化したSi粒子を示した。16が差圧高真空室である。

図8において、イオン化したSi粒子9は、処理室13内の試料ホルダーで固定した金属製穿刺針3に対して直進する間に、反応ガスである窒素ガスと反応し、 SiN_x として穿刺針3の表面に蒸着することになる。

しかしながら、遺伝子制御用の針3は極細であるため、針の内部へのプラズマ蒸気流の進入は極めて難しい。

そこで、本発明では、金属製針3の設置状態に工夫を加えると共に、新たに差圧真空の技術を利用し、針の外側の真空度よりも内側の真空度を高めた状態でプラズマコーティングを行うことによって、極細の針の内部についてもプラズマ蒸気流の

進入、従って SiN_x の蒸着を可能ならしめたのである。

この差圧高真空引きの要領および処理室の詳細を、図9を用いて説明する。

図9において、番号3が遺伝子制御用の金属製針、2が試料ホルダー、10が遺伝子制御用針3の固定治具、17が遺伝子制御用針3と差圧高真空室16を結ぶチューブ、18がチューブ17と差圧高真空室16の接合治具である。

図9に示したとおり、本発明では、まず蒸着粒子すなわち SiN_x セラミックの被成に際し、金属製針3を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつこの金属製針3の先端部を進行してくる蒸着粒子に対向させて設置するところに第1の特長がある。

このような設置状態とすることにより、蒸着粒子が金属製針3の内部まで効果的に侵入して、付着することになる。

また、本発明では、遺伝子制御用の金属製針3を差圧高真空室16と連結し、金属製針3の内部を差圧真空技術によって、金属製針3の内側の真空度を外側の真空度よりも高めた状態でプラズマコーティングを行うところに第2の特長を有する。

このような差圧真空技術を利用することにより、一層効果的に蒸着粒子が金属製針3の内部まで効果的に侵入・付着するようになり、その結果、かような差圧真空技術を利用しない場合に比べて金属製針3のより内部までセラミックの被覆が可能となるのである。

実際、本発明に従って、金属製針3に対してセラミック膜の被覆を行ったところ、図10に示すように、金属製針3の外表面についてはもとより、内表面についても絶縁性のセラミック膜を効果的に被覆することができた。図中、番号11が金属製針3の外表面に被覆されたセラミック膜、また12が内表面に被覆されたセラミック膜である。

ここに、金属製針の内部と外部の差圧真空差は、金属製針の径にも依存するが、少なくとも差圧真空差は 4.5×10^{-4} Torr以上とすることが望ましい。

また、真空槽内の真空引きを行う真空機器としては、拡散ポンプの使用程度で十分であるが、差圧高真空を得るための真空ポンプとしては、高真空を容易に得ることが可能なポンプを使用する必要がある。例えば一例としてクライオポンプ(Cryo Pump)、または、ターボポンプ(Turbo Pump)が挙げられる。

また、遺伝子制御用の金属製針の外表面および内表面に対するセラミック膜の被覆領域は、必ずしも針の全面とする必要はなく、外表面については、少なくとも生体組織に接触する部位、一方金属製針の内表面については、少なくとも生体組織中の細胞核に接触する部位で十分である。

ここに、上記したセラミック膜の被覆領域は、具体的には、外表面については金属製針の先端部から1mm以上、好ましくは10mm以上であり、一方内表面については、金属製針の先端部（開口部の根元）から10 μ m以上、好ましくは1mm以上（図10中にhで示す）である。

なお、マグネトロン・スパッタ法による、セラミック膜の好適被覆条件は次のとおりである。

例えば SiN_x コーティングを行うため、フェロシリコン・ターゲットを使用した場合には、投入パワー：5～30 kW、真空度（真空槽内）：0.8～3.0×10⁻³Torr、Arガス：50～1000sccm、N₂ガス：50～1000sccmが最適条件である。

また、上記のプラズマコーティング中、特にその後半において、O₂を5～500 sccm程度導入することにより、抵抗率 ρ が10⁹ $\Omega \cdot m$ 以上の極めて絶縁性の高いセラミック被膜を被覆することもできる。

(5) 遺伝子制御用のセラミック被覆針の表面粗さR_a

セラミック被膜の表面を平滑化することにより、細胞核を切断時や免疫液等の注入時に、切断面や接触面が途中で引きちぎれるなどの形態不良の発生を格段に低減することができる。

このためには、セラミック被膜の表面粗さR_aは、1.5 μ m以下が好ましく、より好ましくは、1.3 μ m以下である。以下、その限定理由を下記に説明する。

上述したようなマグネトロン・スパッタ法を用いて、直径が0.1 mmのステンレス鋼製針の外表面および内表面に厚み：0.7 μ mのSiN_xセラミック被膜を被成した時の、針の先端部近傍の外表面および内表面におけるSiN_xセラミック被膜の表面粗さについて調査した。

この調査に際しては、上記のようなセラミック被膜を被覆する前のステンレス鋼製針の外表面および内表面についても同様にして調べ、両者を比較することとした。

なお、上記の調査は、ドイツ・ペルティ社製の表面粗度計を用い、JIS B0633 (ISO4288) に準拠して、算術平均粗さRaを求めた。この際、針の内表面については、針径が小さすぎて正確な表面粗さ測定が難しかったので、別途、直径が1.5 mmのステンレス鋼製針に同様なSiN_xセラミックコーティングを施したものについて測定した。また、測定条件はカットオフ値λ_c : 5 μm、評価長さl_n : 5mmとした。

図15Aおよび15Bに、それぞれ針の先端部近傍の外表面のSiN_xセラミックコーティングの前後における表面粗さ(算術平均粗さRa)と図16Aおよび16Bに、それぞれ針の先端部近傍の内表面のSiN_xセラミックコーティングの前後における表面粗さ(算術平均粗さRa)について調べた結果を、それぞれ比較して示す。

図15Aおよび16Aから明らかなように、ステンレス鋼製針の表面凹凸は、外表面および内表面とも算術平均粗さRaで2 μm程度である。これに対し、かようなステンレス鋼製針の表面にSiN_xセラミック被膜を被成した場合には、図15Bおよび16Bから明らかなように、外表面および内表面とも算術平均粗さRaで1.2 μm以下まで改善されている。

また、セラミック被膜の表面粗さを低減するには、前述したように、ドライプレイング処理の後半に、雰囲気中にO₂を導入して、セラミック被膜に対し膜厚方向に傾斜機能を付与する被覆法を採用することが特に有効である。この方法によれば、セラミック被膜の表面粗さRaを1.3 μm以下まで安定して低減することができる。

上記したように、高密度プラズマ雰囲気中でSiN_xセラミックコーティングを行うことによって、針表面が外表面および内表面とも格段に平滑化される。よって、その使用に際して細胞組織あるいはその核の切断が容易になったものと考えられる。

また、セラミック被膜の表面を平滑化することにより、細胞核を切断時や免疫液等の注入時に、切断面や接触面が途中で引きちぎれるなどの形態不良の発生を格段に低減することができる。

以上のように、本発明のセラミック被膜の表面粗さRaは、1.5 μm以下が好ましく、より好ましくは、1.3 μm以下である。

実施例 1

C : 0.039 mass%, Si : 0.25mass%, Mn : 0.12mass%, P : 0.008 mass%, S : 0.012 mass% および Cr : 18.9mass% を含有し、残部は Fe および不可避的不純物の組成になるフェライト系ステンレス鋼素材を、連続鋳造し、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、精密加工により、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミおよび手術用メスを作成した。

ついで、これらの医療器具を超音波洗浄したのち、図 5 に示したマグネトロン・スパッタ法を用いて、図 2A~4A に示した各部位に種々のセラミック膜を被覆した。すなわち、生体用ピンセットには SiN_x 膜を、鉗子には SiO_2 膜を、手術用ハサミには BN 膜を、手術用メスには Al_2O_3 膜をそれぞれ被覆した。さらに、比較のため、生体用ピンセットについては TiN 膜の被成も試みた。なお、被膜厚はいずれも約 $1\ \mu\text{m}$ とした。厚みの測定は、前述のように、触針式膜厚計 Alpha-step 200 (Tencor instrument (株) 製) を用いて、別のガラススライド上でのコーティングした領域とコーティングなしの領域の段差を測定した。

かくして得られた生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミおよび手術用メス等の医療用器具におけるセラミック膜の絶縁性 (抵抗率 ρ) および密着性について調べた結果を、表 1 に示す。

なお、セラミック膜の密着性は、別途用意したステンレス鋼板の表面に、同様の方法でセラミック膜を成膜したセラミック被覆鋼板を、種々の径の棒材に巻付け、被膜剥離が生じなかった最小径で評価した。最小径 20 mm 以下を密着性良好 (○印)、20 mm 超え~30 mm 以下をやや良好 (△印)、30 mm 超えを不良 (×印) とした。また、抵抗率 ρ は、前述したように、四端子法で測定した。抵抗率 ρ の ∞ は、低効率 ρ が $10^9\ \Omega \cdot \text{m}$ 以上であることを意味する。

表 1 に示したとおり、本発明に従い得られた医療用器具はいずれも、絶縁性に極めて優れ、また被膜密着性も良好であった。

実施例 2

質量%で、C : 0.033 %, Si : 0.20%, Mn : 0.15%, P : 0.008 %, S : 0.008 %,

Cr : 17.7%を含有し、残部はFeおよび不可避的不純物の組成になるフェライト系ステンレス鋼を、連続鋳造し、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行ったのち、精密加工により、穿刺針（外径：2.0 mm、長さ：170 mm）、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミおよび手術用メスを作成した。

ついで、これらの医療器具を超音波洗浄したのち、図5に示したマグネトロン・スパッタ法を用いて（一部RFも使用）、高プラズマ雰囲気中で表2に示す種々のセラミック被膜を被成した。なお、その際、コーティングの前半については、通常のコーティング雰囲気で行い、コーティングの後半（被膜表層部：0.5 μm 厚相当）に至って酸素ガスを種々の割合で雰囲気中に導入した。また、被膜厚はいずれも約1.0 μm とした。厚みの測定は、実施例1と同様に測定した。この時のコーティング条件は、投入パワー：6 kW、Arガス：100 sccm、N₂ガス：130 sccm (No. 1, 3, 5) とした。

かくして得られた医療用器具におけるセラミック被膜の絶縁性（抵抗率 ρ ）および密着性について調べた結果を、表2に併記する。

なお、表2において、セラミック被膜の密着性は、別途用意したステンレス鋼板の表面に、同様の方法でセラミック被膜を被覆したセラミック被覆鋼板を、種々の径の棒材に巻付け、被膜剥離が生じなかった最小径で評価した。セラミック被膜の密着性の判定は、実施例1と同様に行った。また、抵抗率 ρ は、実施例1と同様に、四端子法で測定した。抵抗率 $\rho = \infty$ は、抵抗率 ρ が $10^9 \Omega \cdot \text{m}$ 以上であることを意味する。

表2に示したとおり、本発明に従い得られた医療用器具はいずれも、絶縁性に極めて優れ、また被膜密着性も良好であった。

実施例3

a) C : 0.03mass%, Si : 0.2 mass%, Mn : 0.15mass%, P : 0.010 mass%, S : 0.010 mass%およびCr : 18.8mass%を含有し、残部はFeおよび不可避的不純物の組成になるフェライト系ステンレス鋼およびb) C : 0.05mass%, Si : 0.3mass%, Mn : 0.20mass%, P : 0.012 mass%, S : 0.011 mass%, Cr : 19.1mass%, Ni : 9.

1 mass%およびMo : 0.25mass%を含有し、残部はFeおよび不可避免的不純物の組成になるオーステナイト系ステンレス鋼の素材をそれぞれ、連続鋳造し、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、精密加工により外径 : 0.8 mm、長さ : 200 mmの造影針を作成した。ついで、これらの造影針を超音波洗浄した後、図5に示したマグネトロン・スパッタ装置を用いて高プラズマ雰囲気中で SiN_x を成膜した。

なお、このマグネトロン・スパッタ法による SiN_x セラミック膜の成膜に際しては、Ar : 100 sccm、 N_2 : 65sccm中で $0.8\mu\text{m}$ 厚に成膜した。厚みの測定は、実施例1と同様に測定した。また、 SiN_x セラミック膜の被覆領域は、外表面については針の先端部から70mm、内表面については針の先端部（開口部の根元）から6mmであった。

かくして得られたセラミック被覆造影針を用いて採取した組織の組織損傷度（TDD）および SiN_x セラミック膜の密着性について調べた結果を、表3に示す。

ここに、セラミック膜の密着性は、別途用意したステンレス鋼板の表面に、同様の方法でセラミック膜を成膜したセラミック被覆鋼板を、種々の径の棒材に巻付け、被膜剥離が生じなかった最小径で評価した。セラミック被膜の密着性の判定は、実施例1と同様に行った。また、抵抗率 ρ は、実施例1と同様に、四端子法で測定した。抵抗率 $\rho = \infty$ は、抵抗率 ρ が $10^9 \Omega \cdot \text{m}$ 以上であることを意味する。

なお、表3には、比較のため、セラミック膜の被覆がない、上記a)のフェライト系ステンレス鋼製の造影針を用いた場合の調査結果も併せて示す。

表3に示したとおり、本発明に従い得られたセラミック被覆針は、被膜密着性が良好で、しかも採取した組織のTDDは0.15以下と優れた値を示していた。

実施例4

C : 0.03mass%、Si : 0.3 mass%、Mn : 0.12mass%、P : 0.011 mass%、S : 0.009 mass%およびCr : 16.9mass%を含有し、残部はFeおよび不可避免的不純物の組成になるフェライト系ステンレス鋼素材を、連続鋳造し、ついで熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、精密加工により外径 : 2.1 mm、長さ : 170 mmの生体検査用針（以下、生検針と称す）を作成した。ついで、この生検針を超音波洗浄した後、

図5に示したマグネトロン・スパッタ法を用いて（一部RF法も使用）、高プラズマ雰囲気中で表4に示す種々のセラミック膜を成膜した。なお、厚みの測定は、実施例1と同様に測定した。この際、生検針の設置状態は、図5の場合と同じにした。

かくして得られたセラミック被覆針を用いて採取した組織の組織損傷度（TDD）およびおよび被覆セラミック膜の密着性について調べた結果を、表4に併記する。セラミック被膜の密着性の判定は、実施例1と同様に行った。また、抵抗率 ρ は、実施例1と同様に、四端子法で測定した。抵抗率 $\rho = \infty$ は、抵抗率 ρ が $10^9 \Omega \cdot m$ 以上であることを意味する。

表4に示したとおり、本発明に従い、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性セラミック膜を被成した場合は、採取した組織のTDDを0.35以下に低減することができ、従ってその使用に際して、病変部に刺した穿刺針のまわりの細胞については言うまでもなく、採取した組織片に対する悪影響を完全に払拭できることが分かる。

実施例5

C : 0.033 mass%, Si : 0.3 mass%, Mn : 0.13mass%, P : 0.009 mass%, S : 0.011 mass%およびCr : 17.9mass%を含有し、残部はFeおよび不可避的不純物の組成になるフェライト系ステンレス鋼素材を、連続鋳造し、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、精密加工により外径 : 0.9 mm、内径 : 0.75mm、長さ : 230 mmの穿刺針を作成した。

ついで、この穿刺針を超音波洗浄した後、図11に示したマグネトロン・スパッタ装置を用いて高プラズマ雰囲気中で種々のセラミック膜を $1.0 \mu m$ 厚に成膜した。

厚みの測定は、実施例1と同様に測定した。

この時、穿刺針の設置状態は、図11の場合と同じとし、またスパッタ・ターゲットとしては表5に示す種々のものを用いた。特に表5中のNo. 2およびNo. 4についてはWカソード方式を利用した。

なお、このマグネトロン・スパッタ法によるセラミック膜の被覆領域は、外表面については針の先端部から50~80mm程度、内表面については針の先端部（開口部の根元）から5~8mm程度であった。

かくして得られたセラミック被覆穿刺針におけるセラミック膜の密着性および絶縁性（抵抗率 ρ ）について調べた結果を、表5に併記する。

ここに、セラミック膜の密着性は、別途用意したステンレス鋼板の表面に、同様の方法でセラミック膜を成膜したセラミック被覆鋼板を、種々の径の棒材に巻付け、被膜剥離が生じなかった最小径で評価した。セラミック被膜の密着性の判定は、実施例1と同様に行った。また、抵抗率 ρ は、実施例1と同様に、四端子法で測定した。抵抗率 $\rho = \infty$ は、抵抗率 ρ が $10^9 \Omega \cdot m$ 以上であることを意味する。

表5に示したとおり、本発明に従い得られたセラミック被覆針は、絶縁性に極めて優れ、また被膜密着性も低く、良好であった。

実施例6（細胞の核が大きい卵子（約 $25 \mu m$ ）を対象とする場合の例）

C : 0.030 mass%, Si : 0.22mass%, Mn : 0.18mass%, P : 0.009 mass%, S : 0.008 mass%およびCr : 17.9mass%を含有し、残部はFeおよび不可避免的不純物の組成になるフェライト系ステンレス鋼素材を、連続鋳造し、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行ったのち、精密加工により、外径 : 0.2 mm、内径 : 0.15mm、長さ : 100 mmの金属製針を作成した。

ついで、この針を、超音波洗浄したのち、図8および図9に示したマグネトロン・スパッタ装置を用いて SiN_x 膜を成膜した。

なお、このマグネトロン・スパッタ法による SiN_x セラミック膜の成膜に際しては、Ar : 100 sccm、 N_2 : 150 sccm中にて $0.7 \mu m$ 厚に成膜した。厚みの測定は、実施例1と同様に測定した。また、 SiN_x セラミック膜の被覆領域は、外表面については針の先端部から50mm、内表面については針の先端部（開口部の根元）から8mmであった。

この SiN_x セラミック被覆針を用いて、卵子の中に免疫液の注入を試みたところ、このセラミック被覆針の先端はスムーズに卵子内に侵入し、所定量の免疫液を正確に注入することができた。

また、生体組織に及ぼす悪影響はほとんどなく、組織損傷度（TDD）は0.33であった。

実施例 7 (細胞の核が小さいリンパ球の細胞の核 (約 3 μm) を対象とする場合の例)

C : 0.045 mass%, Si : 0.34mass%, Mn : 0.25mass%, P : 0.010 mass%, S : 0.007 mass% および Cr : 16.9mass% を含有し、残部は Fe および 不可避的不純物の組成になるフェライト系ステンレス鋼素材を、連続鋳造し、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行ったのち、精密加工により、外径 : 0.005 mm、内径 : 0.002 mm、長さ : 50 mm の金属製針を作成した。

ついで、この針を、超音波洗浄したのち、図 8 および図 9 に示したマグネトロン・スパッタ装置を用いて (一部 RF 法も使用)、BN 膜を 0.5 μm 厚に被成した。厚みの測定は、実施例 1 と同様に測定した。

この BN セラミック被覆針を用いて、細胞の核の切断を試みたところ、予定した切断位置で的確に核を切断することができた。

勿論、生体組織に及ぼす悪影響はほとんどなく、組織損傷度 (TDD) は 0.30 であった。

実施例 8

C : 0.039 mass%, Si : 0.28mass%, Mn : 0.26mass%, P : 0.012 mass%, S : 0.009 mass% および Cr : 18.3mass% を含有し、残部は Fe および 不可避的不純物の組成になるフェライト系ステンレス鋼素材を、連続鋳造し、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、高精密加工により外径 : 0.005 mm、内径 : 0.002 mm、長さ : 50 mm のステンレス製針を作成した。ついで、この針を超音波洗浄した後、図 8 および図 9 に示したマグネトロン・スパッタ装置を用いて高プラズマ雰囲気中で SiN_x を成膜した。

なお、このマグネトロン・スパッタ法による SiN_x セラミック膜の成膜に際しては、Ar : 100 sccm、 N_2 : 130 sccm 中で 0.5- μm 厚に被成した。厚みの測定は、実施例 1 と同様に測定した。

また、この時の針の外表面側の真空度は 1.5×10^{-3} Torr、内側の真空度は 5.0×10^{-5} Torr に制御した。

さらに、 SiN_x セラミック膜の被覆領域は、外表面については針の先端部から 5

mm、内表面については針の先端部（開口部の根元）から20 μ mであった。

かくして得られたSiN_x セラミック被覆針を用いて、細胞の核の切断を試みたところ、予定した切断位置で的確に核を切断することができた。

勿論、生体組織に破壊や引きちぎり等の悪影響はほとんどなく、組織損傷度（TDD）は0.30であった。

実施例 9

C : 0.03mass%, Si : 0.06mass%, Mn : 1.3 mass%, P : 0.031 mass%, S : 0.012 mass%およびCr : 17.9mass%を含有し、残部はFeおよび不可避免的不純物の組成になるフェライト系ステンレス鋼素材を、連続 casting、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、精密加工により種々の外径および内径になる金属製針を作成した。

ついで、この金属製針を超音波洗浄した後、図8および図9に示したマグネトロン・スパッタ装置を用いて高プラズマ雰囲気中で種々のセラミック膜を1.0 μ m厚に成膜した。厚みの測定は、実施例1と同様に測定した。

この時、金属製針の設置状態は、図9の場合と同じとし、またスパッタ・ターゲットとしては表6に示す種々のものを用いた。

かくして得られたセラミック被覆針におけるセラミック膜の絶縁性（抵抗率 ρ ）および組織損傷度（TDD）について調べた結果を、表6に併記する。

表6に示したとおり、本発明に従い得られたセラミック被覆針は、絶縁性に極めて優れ、また組織損傷度も低く、良好であった。

実施例 10

C : 0.042 mass%, Si : 0.31mass%, Mn : 0.21mass%, P : 0.011 mass%, S : 0.008 mass%およびCr : 17.9mass%を含有し、残部はFeおよび不可避免的不純物の組成になるステンレス鋼素材を、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、高精度加工により外径 : 0.005 mm、内径 : 0.002 mm、長さ : 50mmのステンレス鋼製針を作成した。ついで、この針を超音波洗浄したのち、図8および図9に示したマグネトロン・スパッタ装置を用いて高プラズマ雰囲気中で SiN_x を成膜した。

なお、このマグネトロン・スパッタ法による SiN_x セラミック被膜の成膜に際しては、 $\text{Ar} : 100 \text{ sccm}$ 、 $\text{N}_2 : 130 \text{ sccm}$ 中で $0.5 \mu\text{m}$ 厚に被成した。厚みの測定は、実施例 1 と同様に測定した。

また、この時の針の外表面側の真空度は $1.60 \times 10^{-1} \text{ Pa}$ ($1.2 \times 10^{-3} \text{ Torr}$)、内側の真空度は $9.31 \times 10^{-3} \text{ Pa}$ ($7.0 \times 10^{-5} \text{ Torr}$) に制御した。

さらに、 SiN_x セラミック被膜の被覆領域は、外表面については針の先端部から 500 mm、内表面については針の先端部（開口部の根元）から $50 \mu\text{m}$ （図 10 に h で示す領域）であった。

かくして得られた SiN_x セラミック被覆針の表面粗さ Ra は $1.1 \mu\text{m}$ であり、またかかるセラミック被覆針を用いて、細胞の核の切断を試みたところ、予定した切断位置で的確に核を切断することができた。

勿論、生体組織に破壊や引きちぎり等の悪影響はほとんどなく、組織損傷度 (TDD) は 0.29 であった。

実施例 11

C : 0.033 mass%, Si : 0.22mass%, Mn : 0.13mass%, P : 0.009 mass%, S : 0.012 mass% および Cr : 18.6mass% を含有し、残部は Fe および不可避免的不純物の組成になるステンレス鋼素材を、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、精密加工により種々の外径および内径になる金属製針を作成した。

ついで、この金属製針を超音波洗浄した後、図 8 および図 9 に示したマグネトロン・スパッタ装置を用いて高プラズマ雰囲気中で種々のセラミック被膜を成膜した。厚みの測定は、実施例 1 と同様に測定した。

この時、金属製針の設置状態は、図 9 の場合と同じとし、またスパッタ・ターゲットとしては表 7 に示す種々のものを用いた。

かくして得られたセラミック被覆針におけるセラミック被膜の表面粗さ Ra、絶縁性（抵抗率 ρ ）および組織損傷度 (TDD) について調べた結果を、表 7 に併記する。

表 7 に示したとおり、本発明に従い得られたセラミック被覆針の表面粗さ Ra は 1.

3 μm 以下であり、またかかるセラミック被覆針は、絶縁性に極めて優れ、組織損傷度も低く、良好であった。

実施例 1 2

C : 0.023 mass%, Si : 0.26mass%, Mn : 0.18mass%, P : 0.01mass%, S : 0.011 mass% および Cr : 17.3mass% を含有し、残部は Fe および不可避免的不純物の組成になるステンレス鋼素材を、熱間圧延—冷間圧延—光輝焼鈍を行った後、精密加工により種々の外径および内径になる金属製針を作成した。

ついで、この金属製針を超音波洗浄した後、実施例 1 1 と同じく、図 8 および図 9 に示したマグネトロン・スパッタ装置を用いて高プラズマ雰囲気中で種々のセラミック被膜を成膜した。厚みの測定は、実施例 1 と同様に測定した。

なお、この際、プラズマ処理の途中で、雰囲気中に O_2 を導入して、膜厚方向に傾斜機能を付与するセラミック被膜とした。

かくして得られたセラミック被覆針におけるセラミック被膜の表面粗さ Ra、絶縁性（抵抗率 ρ ）および組織損傷度（TDD）について調べた結果を、表 8 に示す。

表 8 に示したとおり、本発明に従い得られたセラミック被覆針の表面粗さ Ra は 1.2 μm 以下であり、またかかるセラミック被覆針は、絶縁性に極めて優れ、組織損傷度も低く、良好であった。

産業上の利用可能性

かくして、本発明によれば、手術等を施した場合に、生体組織や細胞に対して破壊や引きちぎり等の何らの悪影響を及ぼすことのない、絶縁性に極めて優れたセラミック被覆医療用器具を、安定して得ることができる。

また、本発明によれば、使用中に折損などが生じることがなく、また採取した組織片や病変部に刺した穿刺針のまわりの細胞に悪影響を及ぼすことのない医療用セラミック被覆針を、安定して製造することができる。

また、本発明によれば、細胞核の切断や細胞核への免疫液等の注入などの遺伝子制御を、細胞核等に刺した針のまわりについては言うまでもなく、針の内部の細胞

核についても何らの悪影響を及ぼすことなしに容易に実施することができる。

表1

No.	医療用器具	セラミック膜の種類	抵抗率 ρ ($\Omega \cdot m$)	密着性		備考
				(mm)	評価	
1	生体用ピンセット	SiN_x	∞	20	○	発明例
2	鉗子	SiO_2	∞	25	△	発明例
3	手術用ハサミ	BN	∞	25	△	発明例
4	手術用メス	Al_2O_3	∞	30	△	発明例
5	生体用ピンセット	TiN	2.0×10^4	20	○	比較例

∞ は、抵抗率 $\rho \geq 10^9 \Omega \cdot m$ を意味する。

表3

項目	抵抗率 ρ ($\Omega \cdot m$)	密着性		組織損傷度 TDD	備考
		(mm)	評価		
(a) の内外面に SiN_x を成膜	∞	20	○	0.10	発明例
(b) の内外面に SiN_x を成膜	∞	30	△	0.15	発明例
(a) のみ (成膜なし)	7.0×10^{-6}	—	—	0.5	比較例

∞ は、抵抗率 $\rho \geq 10^9 \Omega \cdot m$ を意味する。

表2

No.	医療用器具	セラミック被膜の種類			酸素量 (sccm)	抵抗率 ρ ($\Omega \cdot m$)	密着性	
		原料	被膜前半	被膜後半			(mm)	評価
1	穿刺針	Si	SiN _x	SiN _x (0)	25	∞	20	○
2	生体用ピンセット	SiO	SiO _{1.0-1.5}	SiO ₂	50	∞	20	○
3	鉗子	B	BN	BN(0)	135	∞	25	△
4	手術用ハサミ	Al ₂ O	Al ₂ O _{1.5-2.}	Al ₂ O ₃	250	∞	25	△
5	穿刺針	Ti	TiN	TiN(0)	100	∞	20	○

∞ は、抵抗率 $\rho \geq 10^9 \Omega \cdot m$ を意味する。

表4

セラミック膜の種類 (厚み: μm)	セラミック膜の被覆領域 (mm)	抵抗率 ρ ($\Omega \cdot \text{m}$)	密着性		組織損傷 度 TDD	備考
			(mm)	評価		
① SiN_x (1.5)	外表面: 80 内表面: 6	∞	20	○	0.10	発明例
② SiO_2 (RF) (1.0)	外表面: 80 内表面: 6	∞	20	○	0.15	発明例
③ BN (RF) (2.0)	外表面: 80 内表面: 6	5×10^9	30	△	0.20	発明例
④ Al_2O_3 (2.0)	外表面: 80 内表面: 6	3×10^8	30	△	0.25	発明例
⑤ AlN+BN (RF) (0.5) (1.5)	外表面: 90 内表面: 8	4×10^7	30	△	0.30	発明例
⑥ $\text{SiN}_x + \text{SiO}_2$ (0.5) (0.5)	外表面: 90 内表面: 8	6×10^6	20	○	0.35	発明例
⑦ TiN (1.0)	外表面: 90 内表面: 8	3×10^4	20	○	0.45	比較例

∞ は、抵抗率 $\rho \geq 10^9 \Omega \cdot \text{m}$ を意味する。

表5

No.	ターゲットの種類	カソードの形式	抵抗率 ρ ($\Omega \cdot m$)	密着性		備考
				(mm)	評価	
1	SiO ₂ 粉末の焼結体	Sカソード	∞	20	○	発明例
2	Si ₃ N ₄ 粉末の焼結体	Wカソード	∞	20	○	発明例
3	B N粉末の焼結体	Sカソード	∞	25	△	発明例
4	Al ₂ O ₃ 粉末の焼結体	Wカソード	∞	25	△	発明例
5	TiN粉末の焼結体	Sカソード	2.0×10^4	20	○	比較例

Sカソード：シングルカソード方式

Wカソード：ダブルカソード方式

∞ は、抵抗率 $\rho \geq 10^9 \Omega \cdot m$ を意味する。

表6

No.	ターゲットの種類	金属製針の寸法 (mm)			被覆領域 (h)		抵抗率 ρ ($\Omega \cdot m$)	組織損傷度 TDD	備考
		外径	内径	長さ	外表面 (mm)	内表面 (μm)			
1	フエロシ	0.01	0.005	50	50	25	∞	0.25	発明例
2	Al_2O_3	0.005	0.002	20	20	15	∞	0.26	発明例
3	BN	0.03	0.015	70	70	30	∞	0.23	発明例
4	Si-Al	0.001	0.0006	15	15	10	∞	0.29	発明例
5	Ti	0.01	0.005	50	50	25	5×10^2	0.58	比較例

∞ は、抵抗率 $\rho \geq 10^9 \Omega \cdot m$ を意味する。

表7

No.	ターゲットの種類	被膜厚 (μm)	金属製針の寸法			被覆領域 (h)		表面粗さ Ra (μm)	抵抗率 ρ ($\Omega \cdot \text{m}$)	組織損傷 度 TDD	備考
			外径 (mm)	内径 (mm)	長さ (mm)	外表面 (mm)	内表面 (μm)				
1	フエロシ	0.7	0.2	0.05	60	40	30	0.8	∞	0.29	発明例
2	Al_2O_3	0.6	0.05	0.008	30	60	5	1.1	∞	0.35	発明例
3	BN	0.8	0.005	0.001	20	25	3	1.3	∞	0.31	発明例
4	Si-Al	0.9	0.08	0.005	40	30	10	1.2	∞	0.36	発明例
5	Ti	0.9	0.1	0.03	50	30	10	2.0	5×10^2	0.51	比較例

∞ は、抵抗率 $\rho \geq 10^9 \Omega \cdot \text{m}$ を意味する。

表8

No.	ターゲットの種類の種類	導入 流量 (sccm)	セラミック被膜の種類		被膜厚		金属製針の寸法			被覆領域 (h)		表面粗 さ Ra (μm)	抵抗率 ρ ($\Omega \cdot \text{m}$)	組織損 傷度 TDD	備考
			被膜前半	被膜後半	全厚 (μm)	0 ₂ 導 入後 (μm)	外径 (mm)	内径 (mm)	長さ (mm)	外表面 (mm)	内表面 (μm)				
1	フエロシ	50	SiN _{0.5}	SiN _{1.2} O _{0.1}	0.7	0.4	0.1	0.03	60	50	15	0.9	∞	0.29	発明例
2	Al ₂ O ₃	60	Al ₅ O ₂	Al ₂ O ₃	0.6	0.3	0.05	0.01	30	20	5	0.8	∞	0.33	発明例
3	BN	20	BN _{0.5}	BN _{0.9} O _{0.1}	0.6	0.3	0.001	0.0005	20	10	3	1.2	∞	0.31	発明例
4	Si-Al	80	Si ₂ Al _{0.5}	SiAl _{0.1} O _{0.2}	0.8	0.4	0.08	0.03	40	25	10	1.1	∞	0.28	発明例
5	Ti	50	Ti	TiO _{0.5}	0.8	0.4	0.05	0.01	30	20	5	2.0	5×10^2	0.58	比較例

∞ は、抵抗率 $\rho \geq 10^9 \Omega \cdot \text{m}$ を意味する。

請求の範囲

1. 少なくとも生体と直接接触する金属部位が、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性のセラミックで被覆されたセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具。
2. 請求項 1 において、前記セラミック膜の厚みが $0.05 \sim 5.0 \mu m$ であるセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具。
3. 請求項 1 または 2 において、前記セラミック膜が、Al、B、Si、Cr および Ti の窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなるセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具。
4. 請求項 1 ～ 3 のいずれかにおいて、前記医療用器具が、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミまたは手術用メスのいずれかであるセラミック被覆医療用器具。
5. 請求項 1 ～ 3 のいずれかにおいて、前記セラミック医療用器具が、注射針、穿刺針あるいは、縫合針であることを特徴とするセラミック被覆医療用器具。
6. 請求項 5 において、前記針の表面の一部または全面に、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性のセラミック被膜を有することを特徴とする医療用セラミック被覆針。
7. 請求項 6 において、前記セラミック被膜の厚みが $0.05 \sim 5.0 \mu m$ である医療用セラミック被覆針。
8. 請求項 6 または 7 において、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、Cr および Ti の窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる医療用セラミック被覆針。

9. 請求項6, 7または8において、前記被覆針の基材金属がステンレス鋼あるいは、高張力鋼である医療用セラミック被覆針。

10. 請求項6において、前記針のセラミック被覆領域が、外表面の一部または全面ならびに内表面の針先端部から少なくとも1mm内部であることを特徴とする医療用セラミック被覆針。

11. 請求項10において、前記セラミック被膜の厚みが0.05~5.0 μm である医療用セラミック被覆針。

12. 請求項10または11において、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる医療用セラミック被覆針。

13. 請求項10, 11または12において、前記被覆針の基材金属がステンレス鋼あるいは、高張力鋼である医療用セラミック被覆針。

14. 請求項1~3のいずれかにおいて、前記セラミック被覆生体研究用器具が、遺伝子制御用針である遺伝子制御用セラミック被覆針。

15. 請求項14において、前記針のセラミック被覆領域が、金属製針の少なくとも生体組織中の細胞核に接触する部位の表面である遺伝子制御用セラミック被覆針。

16. 請求項14あるいは、15において、前記被覆針の直径が0.0005~0.5mmである遺伝子制御用セラミック被覆針。

17. 請求項14, 15または16のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、

Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、酸化物または炭化物のうちから選んだ少なくとも一種である遺伝子制御用のセラミック被覆針。

18. 請求項14において、前記金属製の針のセラミック被覆領域が、金属製針の外表面については、少なくとも生体組織に接触する部位について、一方金属製針の内表面については、少なくとも生体組織中の細胞核に接触する部位であることを特徴とする遺伝子制御用セラミック被覆針。

19. 請求項18において、前記金属製針の内表面における絶縁性セラミック被膜の被覆領域が、該金属製針の先端部から10 μ m以上であることを特徴とする遺伝子制御用セラミック被覆針。

20. 請求項18または19において、前記セラミック被膜の厚みが0.05~5.0 μ mである遺伝子制御用セラミック被覆針。

21. 請求項18、19または、20のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる遺伝子制御用セラミック被覆針。

22. 請求項18~21のいずれかにおいて、前記針の基材金属がステンレス鋼あるいは、高張力鋼である遺伝子制御用セラミック被覆針。

23. 請求項18~22のいずれかにおいて、前記針の直径 ϕ が0.0005~0.5 mmである遺伝子制御用セラミック被覆針。

24. 請求項14において、前記針のセラミック被覆領域が、金属製針の外表面および内表面のうち、少なくとも生体組織中の細胞核に接触する部位であり、かつ、そのセラミック被覆の表面粗さが算術平均粗さRaで1.5 μ m以下であることを特徴

とする遺伝子制御用セラミック被覆針。

25. 請求項24において、前記針の内表面における絶縁性セラミックの被覆領域が、前記針の先端部から10 μ m以上であることを特徴とする遺伝子制御用セラミック被覆針。

26. 請求項24または25において、前記セラミック被膜の厚みが0.05~5.0 μ mである遺伝子制御用セラミック被覆針。

27. 請求項24、25または26のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、Al、B、Si、CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる遺伝子制御用セラミック被覆針。

28. 請求項24~27のいずれかにおいて、前記針の基材金属が、ステンレス鋼あるいは、高張力鋼などの鉄系金属である遺伝子制御用セラミック被覆針。

29. 請求項24~28のいずれかにおいて、前記針の直径 ϕ が0.0005~0.5 mmである遺伝子制御用セラミック被覆針。

30. 金属製の医療用器具あるいは、生体研究用器具の少なくとも生体と直接接触する金属部位を、ドライプレーティング法により、絶縁性のセラミックで被覆するセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具の製造方法。

31. 請求項30において、前記ドライプレーティング工程の後半において、コーティング雰囲気中に5~500sccmのO₂を導入することにより、少なくともセラミック被膜最表層における抵抗率 ρ を10⁵ $\Omega \cdot m$ 以上とすることを特徴とする、絶縁性、密着性および耐摩耗性に優れたセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具の製造方法。

32. 請求項30または、31において、前記セラミック被膜最表層における抵抗率 ρ が、 $10^9 \Omega \cdot m$ 以上であるセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具の製造方法。

33. 請求項30、31または、32のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、Al, B, Si, CrおよびTiの窒化物、酸化物または炭化物のうちから選んだ少なくとも一種であることを特徴とするセラミック被覆医療用器具あるいは、セラミック被覆生体研究用器具の製造方法。

34. 請求項30～33のいずれかにおいて、前記医療用器具が、生体用ピンセット、鉗子、手術用ハサミまたは手術用メスのいずれかであることを特徴とするセラミック被覆医療用器具の製造方法。

35. 請求項30～33のいずれかにおいて、前記医療用器具が、注射針あるいは、穿刺針であることを特徴とするセラミック被覆医療用器具の製造方法。

36. 上記35において、前記針を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつ該金属製針の先端部を進行してくる蒸着粒子に対向して設置して、前記針の少なくとも先端部に、ドライプレーティング法によってセラミック被膜を被成する医療用セラミック被覆針の製造方法。

37. 請求項36において、前記セラミック被膜が、抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性セラミック被膜である医療用セラミック被覆針の製造方法。

38. 請求項36または37において、前記セラミック被膜の厚みが $0.05 \sim 5.0 \mu m$ である医療用セラミック被覆針の製造方法。

39. 請求項36、37または、38のいずれかにおいて、前記セラミック被膜が、

Al, B, Si, CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種からなる医療用セラミック被覆針の製造方法。

40. 請求項36～39のいずれかにおいて、前記被覆針の基材金属がステンレス鋼あるいは、高張力鋼である医療用セラミック被覆針の製造方法。

41. 請求項35において、スパッタ・ターゲットとして、Al, B, Si, CrおよびTiの窒化物、炭化物または酸化物のうちから選んだ少なくとも一種を用い、かつ該ターゲットの周囲に高プラズマ雰囲気形成用の磁石およびRF装置を配置して異常放電を防止しつつ、上記した絶縁性セラミック被膜を被成して、前記針の外表面の一部または全面ならびに内表面の針先端部から少なくとも1mm内部にわたって、セラミックをマグネトロン・スパッタ法を用いて被成する医療用セラミック被覆針の製造方法。

42. 請求項41において、上記のスパッタ・ターゲットを2基設置し、Wカソード方式により絶縁性セラミック被膜を被成する医療用セラミック被覆針の製造方法。

43. 請求項41または42において、前記針を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつ該金属製針の先端部を進行してくる蒸着粒子に対向して設置することを特徴とする医療用セラミック被覆針の製造方法。

44. 請求項41、42または43のいずれかにおいて、マグネトロン・スパッタ工程の初期段階は、反応ガスの供給を停止しておく医療用セラミック被覆針の製造方法。

45. 請求項30～33のいずれかにおいて、前記生体研究用器具が、遺伝子制御用針である遺伝子制御用セラミック被覆針の製造方法。

46. 請求項45において、前記針を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつ前記金属製針の先端部を進行してくる蒸着粒子に対向して設置すると共に、前記針の内部を差圧真空を用いて外部よりも高真空に保持して、前記針の少なくとも先端部に、ドライプレーティング法によって抵抗率 ρ が $10^5 \Omega \cdot m$ 以上の絶縁性のセラミック被膜を被成する遺伝子制御用セラミック被覆針の製造方法。

47. ドライプレーティング装置の真空槽の内部に、マグネトロン・スパッタ装置と試料ホルダーと差圧高真空室をそなえ、被処理材である金属製針を、蒸着粒子の進行方向に平行に、かつ前記金属製針の先端部が進行してくる蒸着粒子に対向する姿勢で試料ホルダーに設置すると共に、前記差圧高真空室をチューブを介して前記金属製針の後端部と連結し、差圧真空作用により、前記金属製針の内部をその外部よりも高真空に保持して、金属製針の外表面および内表面に絶縁性のセラミック被膜を被成する遺伝子制御用セラミック被覆針の製造装置。

图1

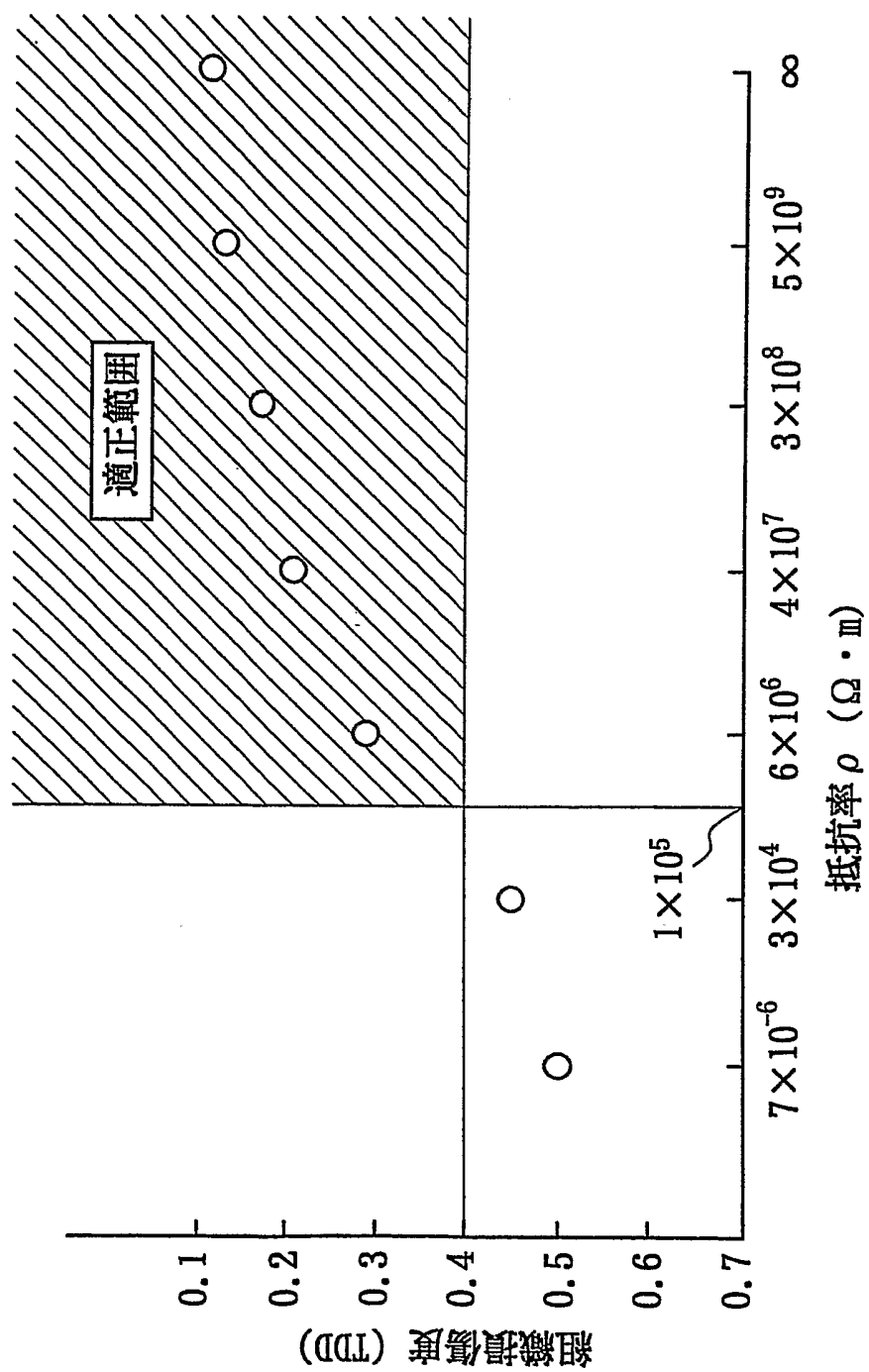
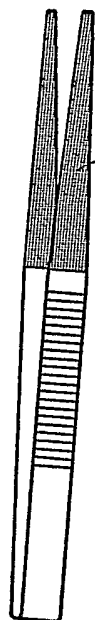


図2A

図2B



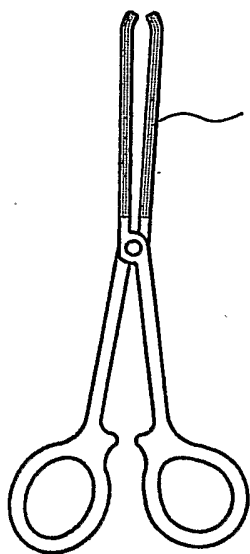
絶縁性に優れた
セラミック膜被覆



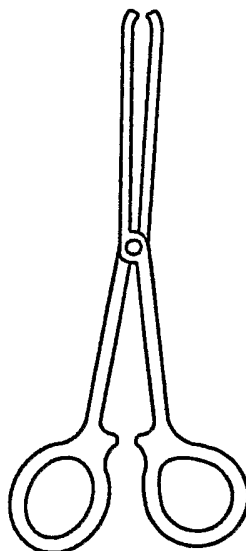
(本発明)

図3A

図3B



絶縁性に優れた
セラミック膜被覆



(本発明)

図4A

図4B

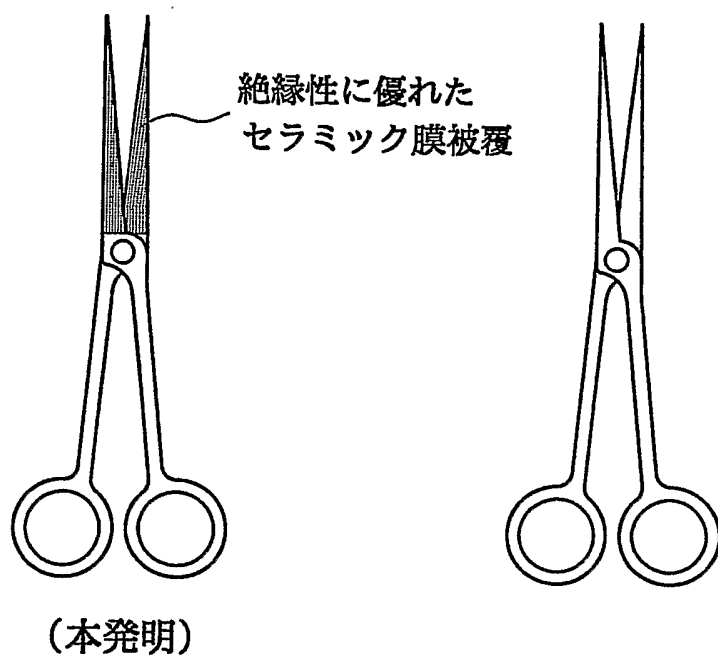


図5

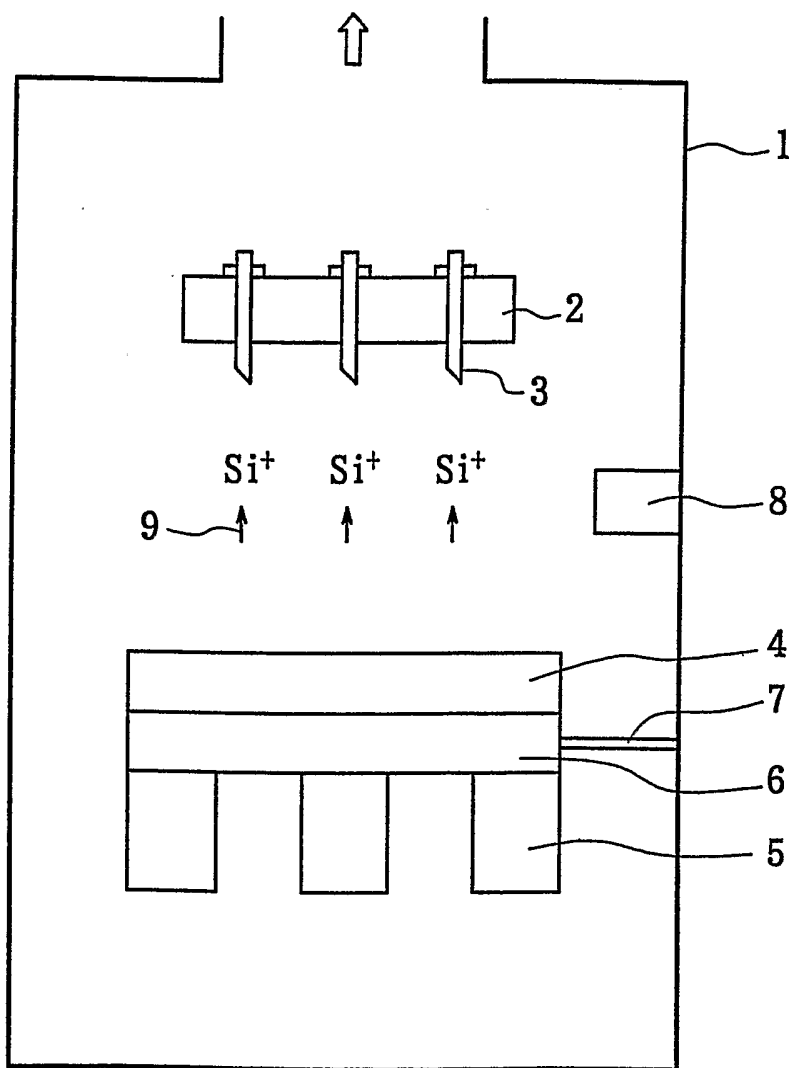


図6A

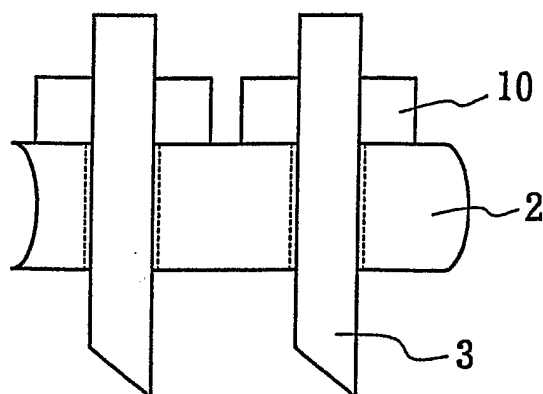


図6B

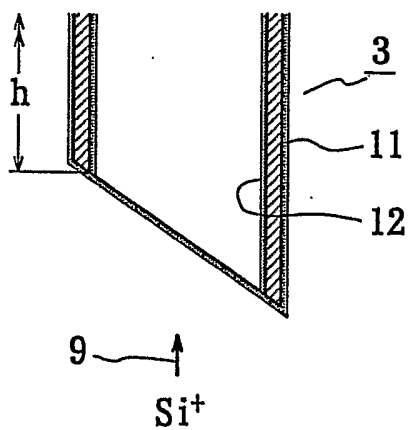


図7

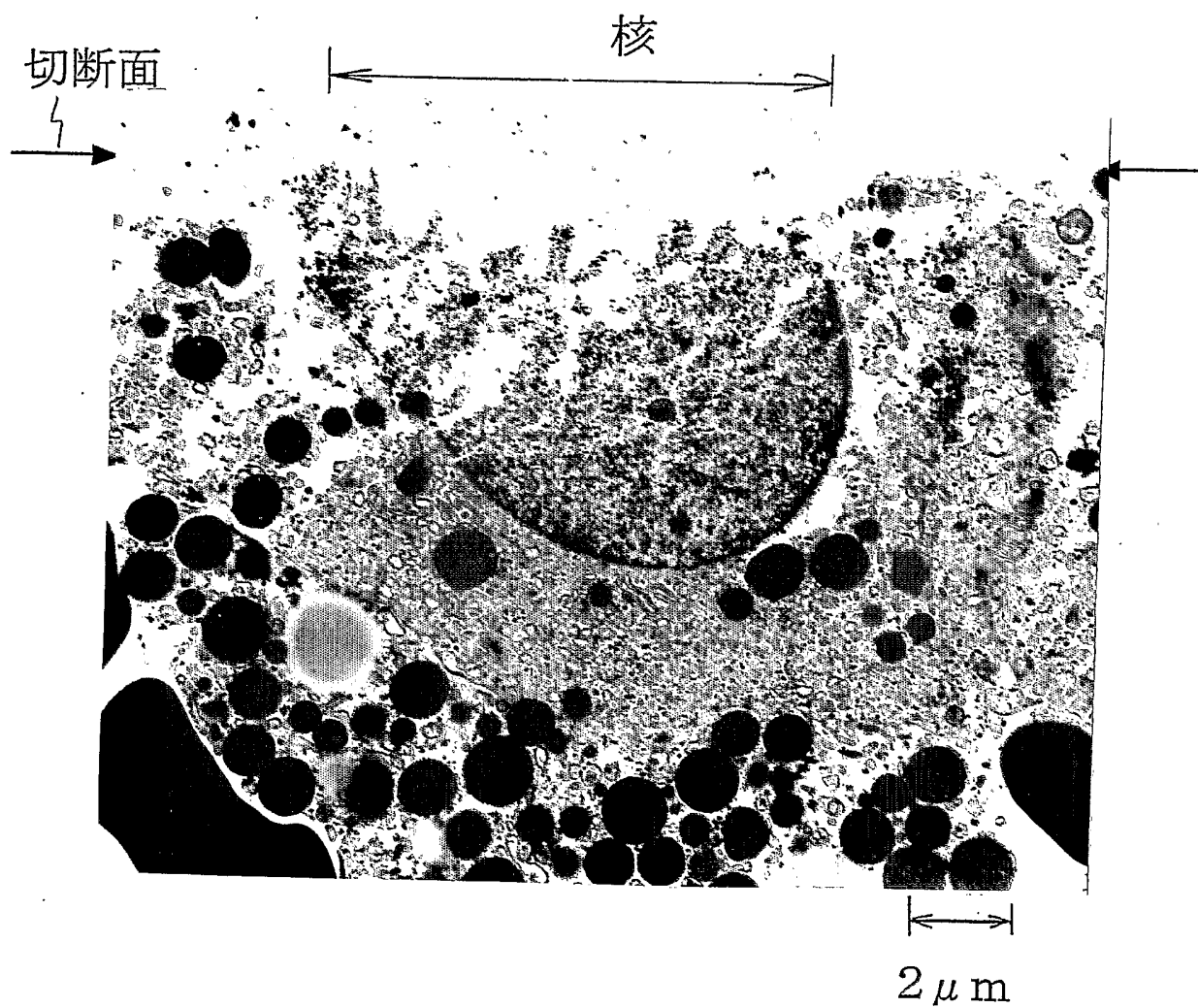


図8

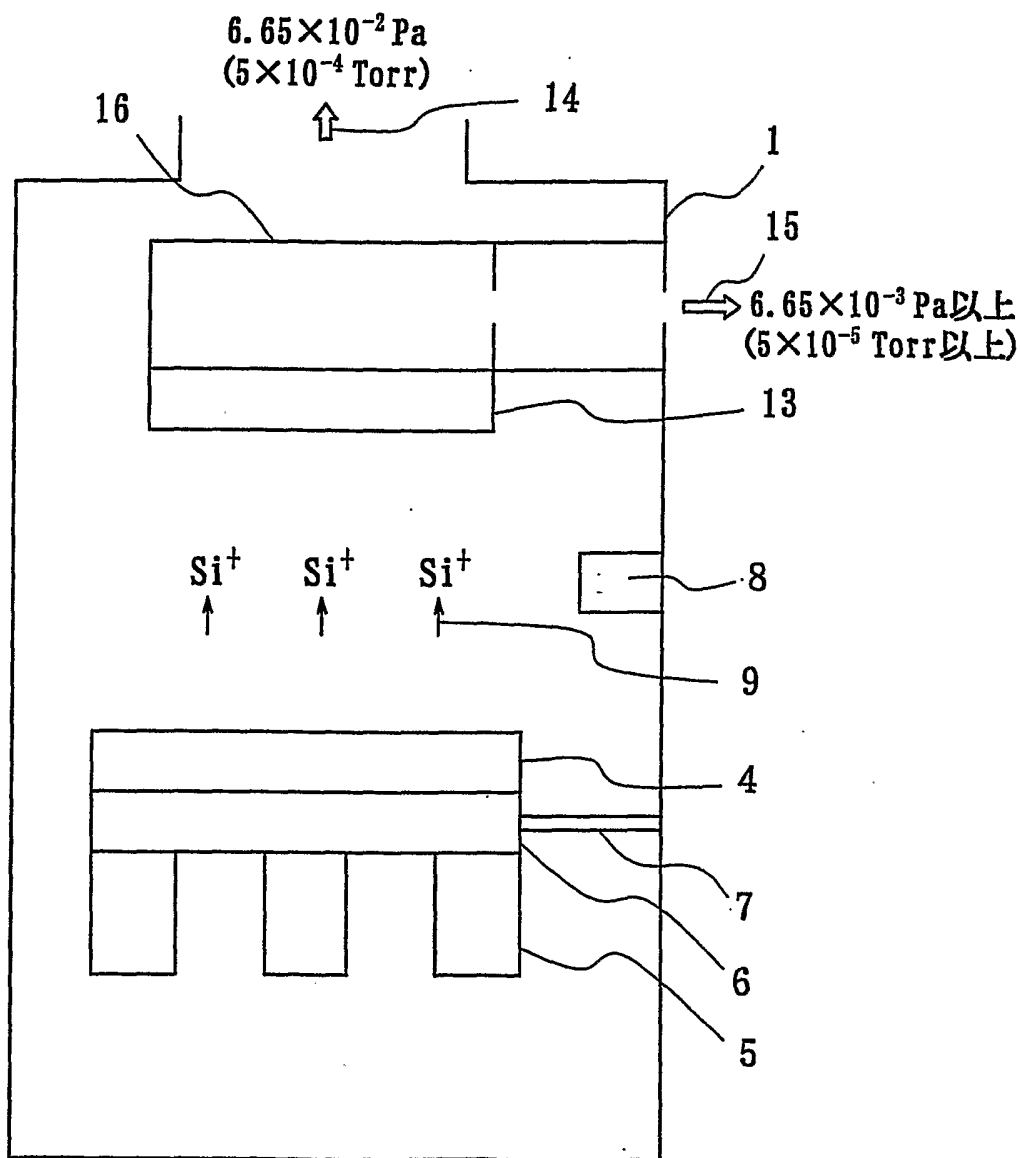


図9

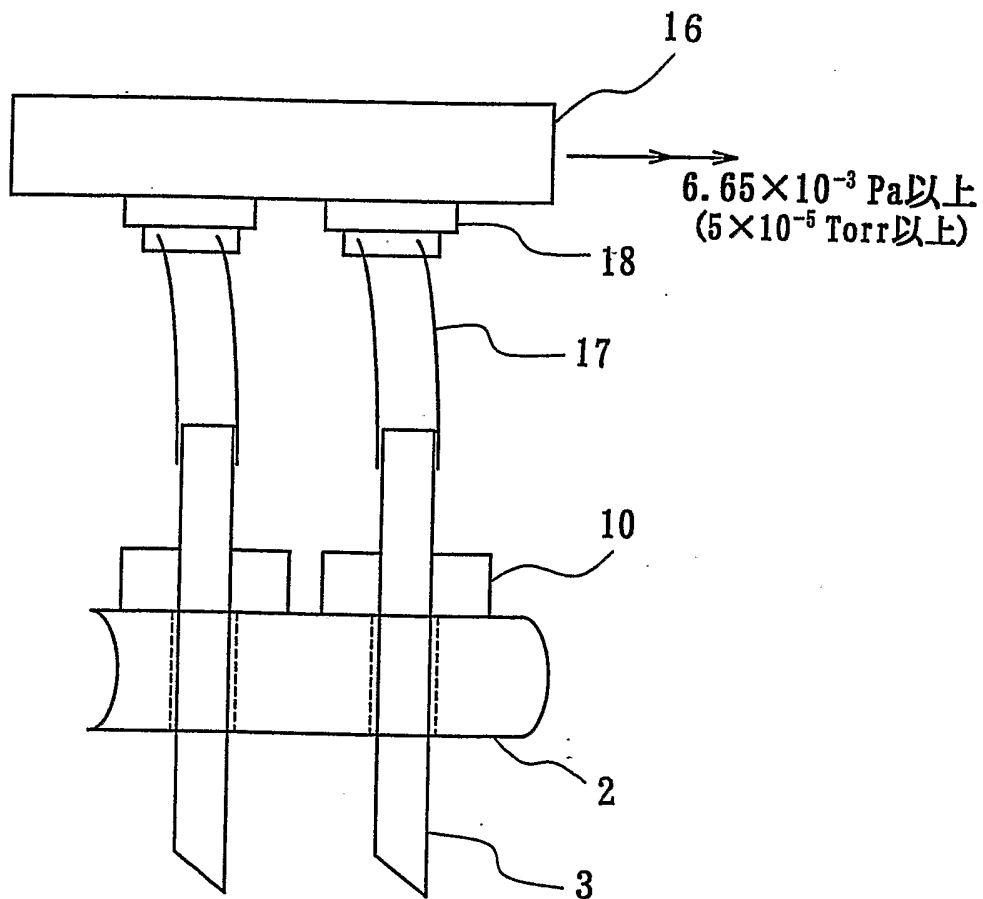


図10

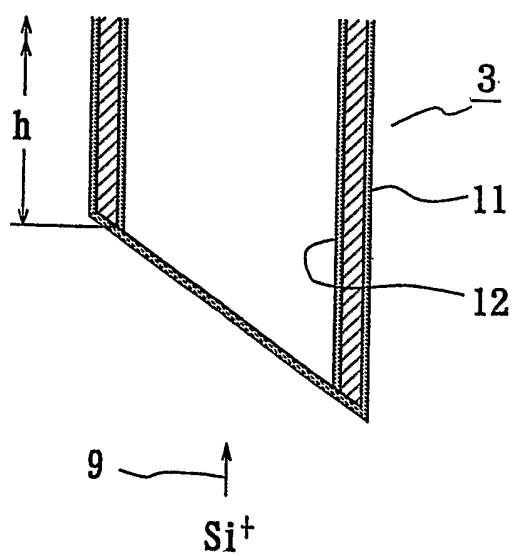


図 11

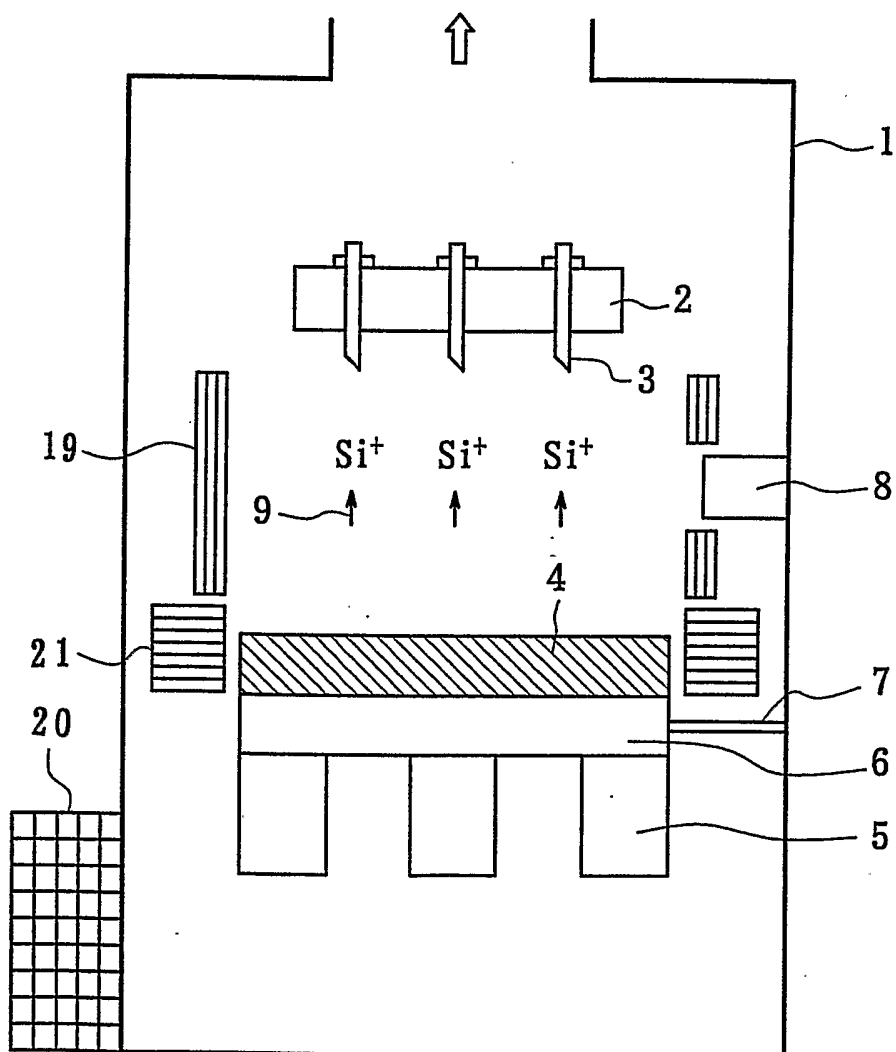


図12A

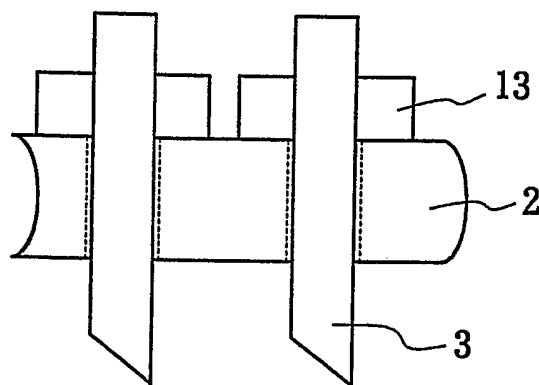


図12B

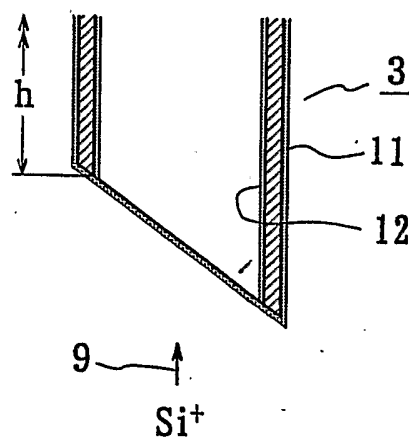


図13

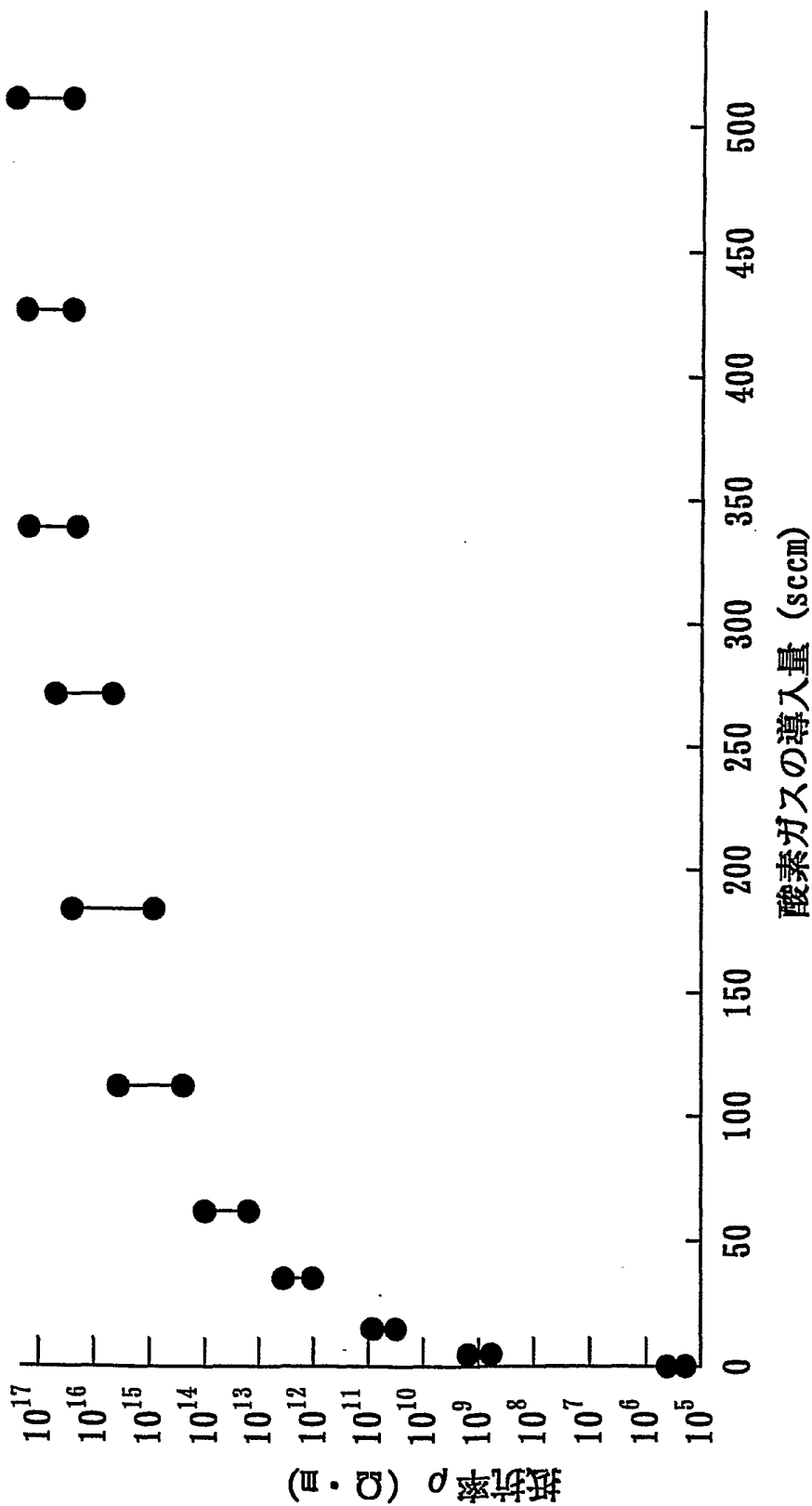


図14

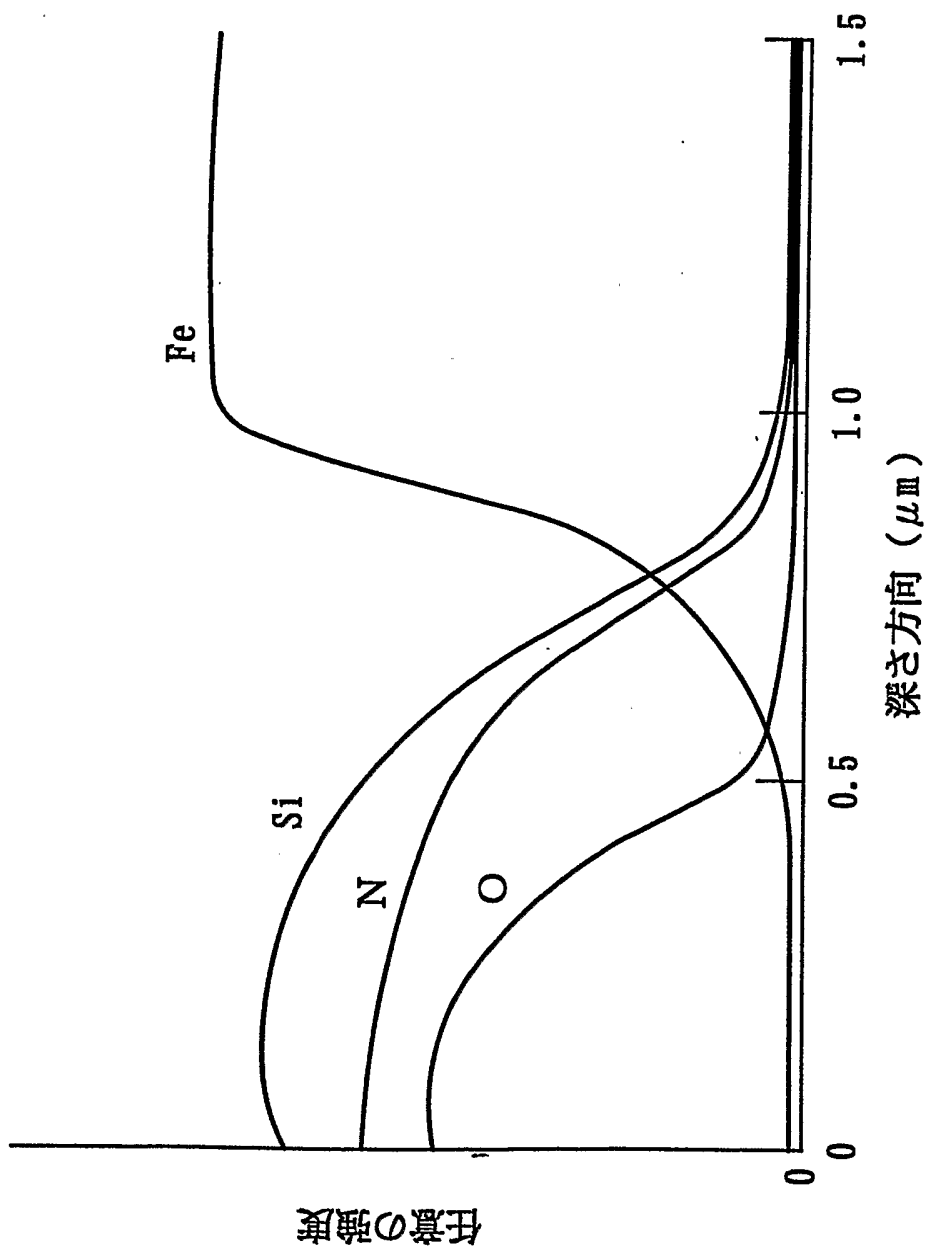


図15A 金属（ステンレス）製針

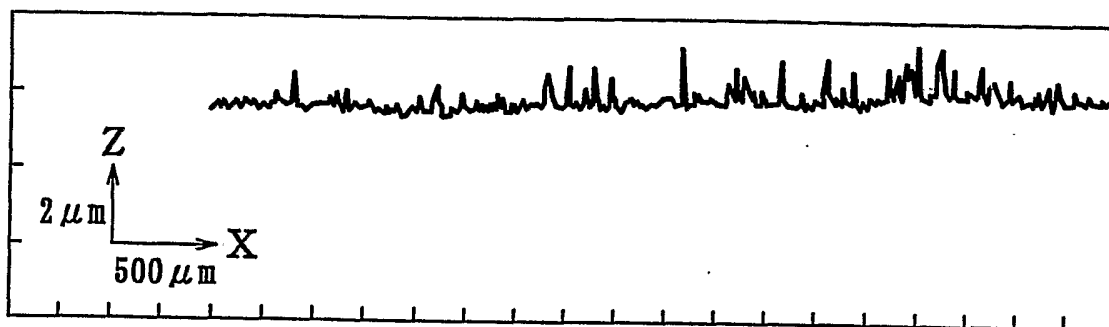


図15B セラミック被覆針

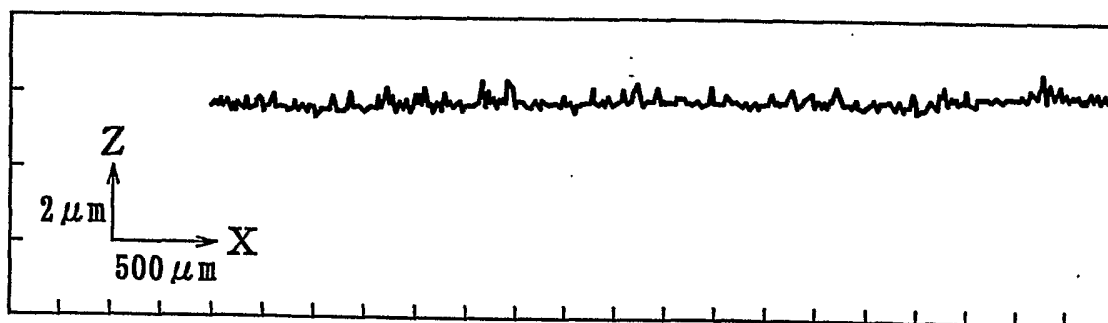


図16A 金属（ステンレス）製針

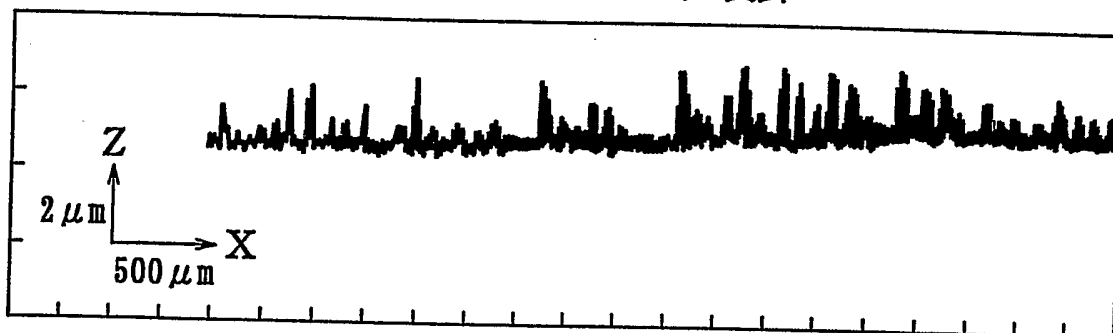
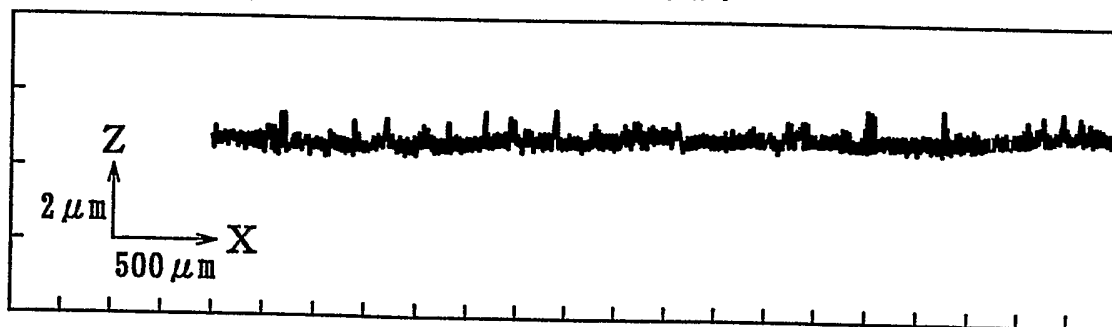


図16B セラミック被覆針



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/00498

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61B17/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ A61B10/00, A61B17/00, A61M5/00, C23C14/00, C23C16/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	JP 3-52287 B2 (Olympus Optical Co., Ltd.), 09 August, 1991 (09.08.91), Page 2, right column, line 26 to page 3, left column, line 18; Fig. 4 (Family: none)	1-4 5-45 46, 47
Y	JP 9-279331 A (Mitsubishi Electric Corp.), 28 October, 1997 (28.10.97), Par. Nos. [0026], [0029] to [0032]; Fig. 3 (Family: none)	5-13, 24-29, 35-44
Y	EP 590344 A2 (Siemens Elema AB), 06 April, 1994 (06.04.94), Page 2, left column, lines 40 to 56; right column, line 56 to page 3, left column, line 16 & JP 6-226876 A	10-13, 18-29

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
---	--

Date of the actual completion of the international search 30 April, 2003 (30.04.03)	Date of mailing of the international search report 20 May, 2003 (20.05.03)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/00498

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 8-150206 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 11 June, 1996 (11.06.96), Par. Nos. [0015] to [0019]; Fig. 1 (Family: none)	14-29, 45
Y	JP 11-343579 A (Kawasaki Steel Corp.), 14 December, 1999 (14.12.99), Par. No. [0074] (Family: none)	30-45
Y	EP 546293 A1 (LEYBOLD AG), 16 June, 1993 (16.06.93), Page 3, right column, line 56 to page 4, left column, line 13; Fig. 1 & US 5415757 A & JP 5-222530 A	41-44
A	JP 2-12998 Y2 (Hachiko Denki Seisakusho Kabushiki Kaisha), 11 April, 1990 (11.04.90), Page 1, right column, lines 21 to 25; Fig. 1 (Family: none)	10-13, 18-29

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B17/30

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B10/00, A61B17/00, A61M5/00, C23C14/00, C23C16/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2003年
 日本国登録実用新案公報 1994-2003年
 日本国実用新案登録公報 1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	JP 3-52287 B2 (オリンパス光学工業株式会社) 1991.08.09 第2頁右欄第26行-第3頁左欄第18行, 第4図 (ファミリーなし)	1-4 5-45 46, 47
Y	JP 9-279331 A (三菱電機株式会社) 1997.10.28 段落番号【0026】、【0029】-【0032】、第3図 (ファミリーなし)	5-13, 24-29, 35-44

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 30.04.03

国際調査報告の発送日 20.05.03

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 門前 浩一
 電話番号 03-3581-1101 内線 3345



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	EP 590344 A2 (Siemens Elema AB) 1994.04.06 第2頁左欄第40-56行, 第2頁右欄第56行-第3頁左欄第16行 & JP 6-226876 A	10-13, 18-29
Y	JP 8-150206 A (オリンパス光学工業株式会社) 1996.06.11 段落番号【0015】-【0019】, 第1図 (ファミリーなし)	14-29, 45
Y	JP 11-343579 A (川崎製鉄株式会社) 1999.12.14 段落番号【0074】 (ファミリーなし)	30-45
Y	EP 546293 A1 (LEYBOLD AKTIENGESELLSCHAFT) 1993.06.16 第3頁右欄第56行-第4頁左欄第13行, 第1図 & US 5415757 A & JP 5-222530 A	41-44
A	JP 2-12998 Y2 (株式会社八光電機製作所) 1990.04.11 第1頁右欄第21-25行, 第1図 (ファミリーなし)	10-13, 18-29