

新規無痛針の創製技術の開発

槌谷 和義^{*1}

Development of New Painless Microneedle

by

Kazuyoshi TSUCHIYA^{*1}

(Received on Sep. 00, 0000 and accepted on Nov. 00, 0000)

Abstract

In order to design a painless microneedle, we have proposed a pain assessment test to decide a marginal outer diameter of the needle for the pain. According to the result by the pain assessment test, it was confirmed that the marginal region for outer diameter " X_{outside} " for the needle was $95[\mu\text{m}] \leq X_{\text{outside}} < 100[\mu\text{m}]$ from the viewpoint of the painless. The best shape of the needle, based on outer diameter of $95[\mu\text{m}]$ for the painless microneedle, from the viewpoint of (1) the minimum contacted area of the needle between skin and needle, (2) the largest geometrical moment of inertia of the needle, and (3) the minimum pipe friction pressure drop, were investigated. As a result, "pentagon" inscribed to the circle of $95[\mu\text{m}]$ of outer diameter with inner diameter of $44[\mu\text{m}]$ was the best shape for the painless microneedle.

Keywords: Microneedle, Painless, Objective Appraisal of Pain, Deformed pipe

1. 緒 言

著者らは糖尿病患者の採血の際の注射針穿刺時に生じる痛みに着目し、痛み軽減可能な寸法を有する無痛針創製を目的として、自然界にて低浸襲での血液吸引可能な雌蚊内唇と同程度の寸法を有するチタン製マイクロ無痛針のスパッタリング法を用いた創製を実現している¹⁾。しかし、注射針の外径を縮小することにより、皮膚表面に密集している痛点への刺激の減少が可能となるが、外径の減少により剛性が減少し、内径の減少により管内の圧力損失増大が生じる。また、実験的にも内径が吸引時間に大きく寄与することが確認されていることと同時に¹⁾、長時間の注射針の穿刺は痛みの鈍痛を伝達するC繊維への刺激を促すため痛みの増加が考えられることが問題視されている²⁾。本研究では無痛での穿刺が確認されている外径 $95[\mu\text{m}]$ および生体接触面積 $0.842 \times 10^{-7}[\text{m}^2]$ 基準とし³⁾、針材料をチタンとした場合、皮膚への穿刺が十分可能な高剛性を有するマイクロ無痛針外形および管摩擦圧力損失を最小限に抑える内径を検討し、針断面の最適形状の探索を行う。

2. マイクロ無痛針の設計

無痛での血液吸引および薬剤投与を目的としたマイクロ無痛針の基本寸法を決定するためには、下記の4条件を満足する必要がある。(1) 針外径は無痛での穿刺が確認されている外径 $95[\mu\text{m}]$ であること³⁾。(2) 現在開発中の血液採取ポンプが生成する負圧 $0.78[\text{MPa}]$ 以下の管摩擦

となる内径であること。(3) 針の材料は生体適合性を有するチタンとし、皮膚表面から毛細血管が分布する距離とポンプ部へ取り付けしるを考慮した針全長 $5.0[\text{mm}]$ (実質長さ $3[\text{mm}]$) において座屈することが無い断面二次モーメントを有する内径であること。(4) 痛みの軽減可能な生体接触面積 $0.842 \times 10^{-7}[\text{m}^2]$ を満足すること³⁾。したがって、針の断面は必ずしも円である必要はない。よって高剛性を満足しつつ、管内圧力損失が最も小さく、上記の条件を満足する断面が正 n 角形を有するマイクロ針の探索を行う。

まず血液吸引が十分可能なマイクロ無痛針内径の探索を行うために、管内の圧力損失を考える。ここで P , ν , L , ρ , Q , S および A を、圧力損失、動粘性係数、針の全長、密度、流量、針内径の濡れ縁長さ、針内径の断面積とし、針の圧力損失式は式(1)となる。式(1)中の ν および ρ はヒトの正常な血液における動粘度、密度より $\nu = 3.85 \times 10^{-6}[\text{m}^2/\text{s}]$, $\rho = 1.05[\text{g}/\text{cm}^3]$ とした。また、 L は針全長である $L = 5.0[\text{mm}]$, Q は市販の血糖値測定器に必要な血液量 $0.5[\mu\text{l}]$ とし、マイクロポンプによる目標吸引速度から $Q = 0.5 \times 10^{-9}[\text{m}^3/\text{s}]$ とした。

つぎに外径を $95[\mu\text{m}]$ に固定し、注射針穿刺時における座屈することのない内径を決定するためにチタン製中空管(注射針)の断面二次モーメントについて考える。皮膚への穿刺が十分可能な剛性を求めるため式(2)にオイラーの公式を示す。ここで、 W , E , I , L および n_1 はそれぞれ座屈荷重、縦弾性係数、断面二次モーメント、針の実質長さ、末端係数を示す。材料は生体適合性を有するチタンとし、 $E = 104.3[\text{GPa}]$ とし、また L は毛細血管までの到達距離とするため $L = 3.0[\text{mm}]$ とした。 n_1 は注射針穿

*1 工学部精密工学科准教授

刺の際、一端はポンプに固定され、他端は皮膚と接触し横滑りしないものと考えため $n_1=2$ とした。

これより、管内圧力損失が最小、かつ皮膚穿刺時に座屈をしないマイクロ無痛針の設計を行うため W を大きくすることが求められ、この条件を満たすために I を可能な限り大きくすることが必要である。したがって、 I は断面形状により変化するため、 I が最大となる断面形状の探索を行った。

$$P = 2\nu L \rho Q \frac{S^2}{A^3}, \quad (1) \quad W = n_1 \pi^2 \frac{EI}{L^2}. \quad (2)$$

3. マイクロ無痛針設計条件の探索

管内の圧力損失および針の剛性を満足する内径の設計が必要であるため式(1)および式(2)を用いてマイクロ無痛針許容内径の算出を行った。その算出結果を Fig.1, および Fig.2 に示す。まず SMA マイクロポンプより生成される圧力 0.78[MPa] 負圧を閾値とし、最小内径の算出を行った ($L=5.0$ [mm] の場合)。つぎにチタン製で雌蚊内唇と同寸法 (外径 50[μ m], 内径 25[μ m]) の場合、皮膚への穿刺が十分可能な剛性を有するためには断面二次モーメントは 3.22×10^{-19} [m^4] 以上必要であることを確認しているため¹⁾、同断面二次モーメントを閾値として用い最大内径の算出を行った ($L=3.0$ [mm] の場合)。その結果、マイクロ無痛針許容内径は $27[\mu\text{m}] \leq X$ 内径 $< 84[\mu\text{m}]$ であることを確認した。

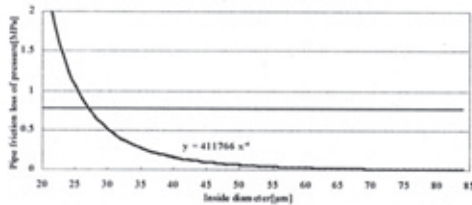


Fig.1 Pipe friction loss as a function of inner diameter.

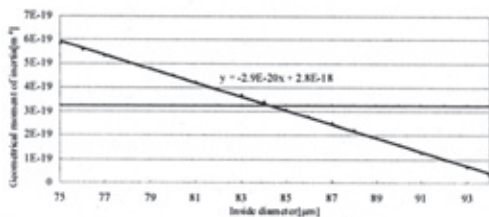


Fig.2 Geometrical moment of inertia as a function of inner diameter.

つぎにマイクロ無痛針が皮膚への穿刺に必要な剛性を確保し、生体との接触面積が最小となる針設計を行うため、外形状を痛みが許容される外径 95[μ m] の円に内接する正 n 角形とし、 $27[\mu\text{m}] \leq X$ 内径 $< 84[\mu\text{m}]$ の範囲で皮膚への穿刺に必要な断面二次モーメントの算出を行った ($L=3.0$ [mm] の場合)。式(3)に外形状が外径 95[μ m] の円に内接する正 n 角形、内形状が円の場合の生体接触面積、式(4)にその場合の断面二次モーメントを示す。式(3)中の A , n , d_1 , d_2 および L は、それぞれ生体接触面積、外形状の角数、外径、内径、針の実質長さを示している。つぎに式(4)中の I , n , d_1 および d_2 はそれぞれ断面二次モ

ーメント、外形状の角数、外径、内径を示している。

ここで著者らは、無痛での穿刺を行うためには、針の生体接触面積 Y は 0.842×10^{-7} [m^2] 以下である必要がある¹⁴⁾、断面二次モーメント I も皮膚への穿刺が十分可能な剛性を有するためには 3.22×10^{-19} [m^4] 以上必要¹²⁾であることを明らかにしている。これらを閾値として無痛での穿刺が可能であり、穿刺に十分な断面二次モーメントを有し、圧力損失が最小となる最適形状および内径の算出を行った。その結果、外形状は外径 95[μ m] に内接する正 5 角形が最適であることが確認できた (Fig.3 参照)。また内径については生体接触面積が 0.842×10^{-7} [m^2] 以下、かつ、実用性を考慮し断面二次モーメントの値が最も大きくなる内径 44[μ m] で望ましい。これは前述の許容内径 $27[\mu\text{m}] \leq X$ 内径 $< 84[\mu\text{m}]$ を満たす。

$$Y = \left[\frac{nd_1^2}{8} \sin \left\{ \pi \left(1 - \frac{2}{n} \right) \right\} - \frac{nd_2^2}{4} \right] + \pi d_1 L, \quad (3)$$

$$I = \frac{nd_1^4}{192} \sin \left(\frac{2\pi}{n} \right) \left(\frac{3}{2} - \sin^2 \frac{\pi}{n} \right) - \frac{\pi}{64} d_2^4. \quad (4)$$

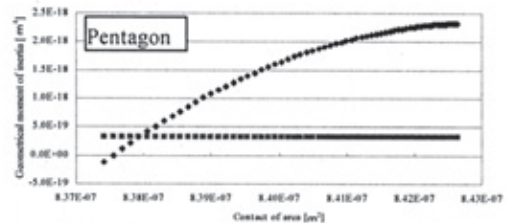


Fig.3 Geometrical moments of inertia as a function of cross sectional area.

3. 結言

本研究では、無痛での穿刺が可能である外径を基準とし、穿刺に必要な断面二次モーメント、穿刺時の生体への接触面積、管内の圧力損失よりマイクロ無痛針の最適形状、最適内径の検討を行った結果、以下の知見を得た。

(1) SMA マイクロポンプを用いた際に血糖値測定に必要な流量を得ることができる許容内径は $27[\mu\text{m}] \leq X$ 内径 $< 84[\mu\text{m}]$ である。

(2) 外形状を断面二次モーメントおよび生体接触面積の観点より外径 95[μ m] の円に内接する正 n 角形とした場合、正 5 角形、実用性を考慮し内径 44[μ m]、外径 95[μ m] の円に内接する正 5 角形が最適である。

謝辞

本研究では、2009 年度工学部研究教育補助金の援助を受けて行われたものであり、ここに謝意を表します。

参考文献

- 1) K TSUCHIYA *et.al.*: Biomed. Microdevices Vol.7, No.4, (2005), pp.347-353.
- 2) K TSUCHIYA *et.al.*: Biomedical Applications of Micro- and Nanoengineering III, Proc. of SPIE Vol.6416, (2006), 64160A.
- 3) 澤美枝子: 理学療法科学 Vol.15, No.3, (2008), pp.73-79.
- 4) 井上毅彦, 梶原景正, 木村穰, 植谷和義: 日本分子生物学会, 日本分子生物学会年会講演要旨集 Vol.32 No.1 (2009), 209.