

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：12605

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2014～2017

課題番号：26709007

研究課題名(和文)超音速マイクロジェットの生成・制御手法の確立と医工学応用への展開

研究課題名(英文) Generation and control of supersonic microjet and medical applications of the microjets

研究代表者

田川 義之 (Tagawa, Yoshiyuki)

東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70700011

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 17,400,000円

研究成果の概要(和文)：研究代表者らが開発した超音速マイクロジェットを用いた医療装置の開発、特に無針注射器開発へ向けて、ジェット生成・制御手法の確立および人体組織に近い模型材料を用いた貫通プロセスの解明を進めた。その結果、マイクロジェットを誘起する水中衝撃波の圧力計測手法の新規開発に成功し、計測結果に基づく高効率なジェット生成機構を提案した。また従来手法に比して極めて簡易なジェット生成手法を開発し、医療器のみならず産業界にも有用な学術的知見を得るとともに特許を出願した。成果は国際学術誌および国際学会にて積極的に発信し、中学生向けのアウトリーチ活動を行った。

研究成果の概要(英文)：For the development of medical devices, especially the development of needle-free injection devices, using supersonic microjet which the research representatives had developed, we further improve jet control method and investigate jet penetration process using model material close to the human body organization. we successfully develop a pressure measurement method for underwater shock waves inducing microjets, and proposed a highly efficient jet generation device. In addition, we developed a simple jet generation method compared with the conventional method, and obtained important knowledge useful not only to medical instruments but also to industry. The results were published at international journals and international conferences, and were introduced at outreach activities for junior high school students.

研究分野：流体工学

キーワード：マイクロジェット 医工学応用 超音速ジェット 無針注射 高粘度ジェット 衝撃波 キャビテーション
ジョン シュリーレン

1. 研究開始当初の背景

マイクロジェットは、インクジェット印刷、洗浄、医療機器等に幅広く応用されている流体现象であり、新技術創成のための革新的生成法の開発が望まれている。研究代表者らは近年、超音速マイクロジェットを生成するシステムの開発に世界で初めて成功した (Tagawa *et al.*, *Phys. Rev. X*, 2012)。本手法は、レーザーパルスによる高速発泡現象を用いることで、発熱素子や圧電素子の利用に比して、はるかに高速(最高速度 850 m/s)かつ先端直径 10 μm 程度の細長い集束形状のジェットを生成できる。

本研究では、超音速マイクロジェットを用いた医療装置開発、特に無針注射および液体ジェットメスへの利用の道筋をつけることを最終目標とし、ジェット生成・制御手法の確立、および、人体組織に近い模型材料を用いた切除/貫通/衝突プロセスの解明を進めていく。液体ジェットメスは、金属メスと異なり、適切なジェット速度の範囲内で、血管や神経を傷付けずに周囲の組織を切除できる低侵襲医療デバイスである。現在、競って開発が進められているが (Oretel *et al.*, *J. Neurosurg.*, 2006)、圧電素子等を利用した従来のジェット生成方法では、ジェット先端が拡大するため、高精度な切除が困難、かつ速度が不十分、という問題があった (Arora *et al.*, *PNAS*, 2007)。拡大形状の主因は流れの乱流遷移であるが (Baxter *et al.*, *J. Cont. Rel.*, 2005)、これらの問題を克服する手段は見出されていなかった。研究代表者らが開発した手法は、これらの問題を解決する有効な方法である。研究代表者らは既にジェット生成の基本的なメカニズムの解明を進め、ジェット生成の主因は細管内を伝播する衝撃波と気液界面形状により誘起される流れの集束であることを明らかにしている (Tagawa *et al.*, *Phys. Rev. X*, 2012)。

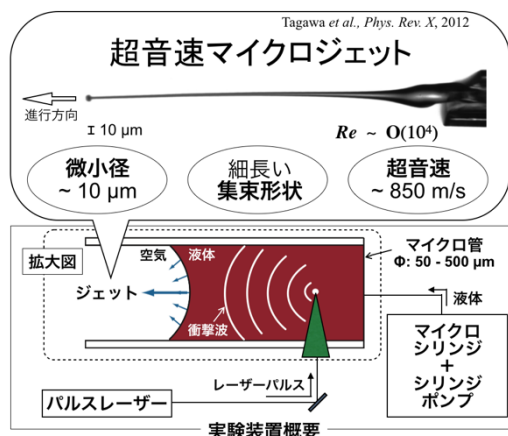


図1 超音速マイクロジェット

2. 研究の目的

研究代表者らが独自の実験で発見した超音速マイクロジェットを用い、マイクロ流れの中では際立って大きな慣性力と、ジェット先端の集束形状を利用した、革新的医療機器の開発を目指す。医工学応用に肝要な「マイクロジェット生成・制御手法の確立」と「軟質複合材料中での挙動解明」に取り組む。特に、①細管内の水中衝撃波の挙動②ジェットの射出体積の決定プロセス③ジェットによる軟質複合材料の切除/貫通/衝突プロセス、について実験的研究を軸に実機開発の基盤となるメカニズム解明を進める。

3. 研究の方法

i) ジェット生成過程の解明、投入エネルギーの高効率化、新規ジェット射出手法の開発

投入エネルギーを高効率で利用し、安定したジェットを生成するために、ジェットの生成過程で生じる細管内の水中衝撃波挙動を明らかにしなければならない。細管内の衝撃波は、音速(約 1500 m/s)以上の高速で伝播するため計測が非常に難しく、挙動が未解明であった。そこで超高速カメラを用いて衝撃波を可視化し、細管側壁で反射した衝撃波がジェット生成過程に与える影響を明らかにする。特に **Background Oriented Schlieren** 法による衝撃波圧力場の非接触画像計測を試みる。新しい流路を設計し、衝撃波エネルギー高効率利用の指針を得る。これらの知見に基づき、新しいジェット射出手法を提案する。

ii) マイクロジェットの体積制御手法の確立

医工学応用上、ジェットとして射出される液体の体積制御は重要である。これまでの研究で、速度制御は概ね確立されたのに対し、体積制御の検討は不十分であり、制御性の高いジェット生成法の確立が必須である。そこで各制御パラメータがジェット体積に及ぼす影響を実験的に調べ、各性質を独立に制御できるジェット生成手法を確立する。

iii) 超音速マイクロジェットの切除/貫通/衝突プロセスの解明・制御

ジェットメスへの応用を目指すには、貫入に留まらず、組織切開の手法を開発しなければならない。現状は、人工皮膚とゼラチンのみで構成される比較的単純な構造の材料内部への貫入と、その貫通深さのモデルを提案した段階である。そこで実際の人体に近い複雑な組織(動物の皮膚、人工皮膚など)においてジェットの切除/貫通/衝突/プロセスを解明・制御する。

以上を本学大学院生・学部生の協力を得て進める。

4. 研究成果

i) ジェット生成過程における細管内水中衝撃波の挙動解明, 投入エネルギーの高効率化, 新規ジェット射出手法の開発

ジェット生成過程を詳細に解明するため, 水中衝撃波の可視化・定量化に取り組んだ. この際, Background Oriented Schlieren(BOS)法という新規画像計測を用いることで, 非接触に衝撃波圧力場を定量化できる手法を開発した(Yamamoto *et al.*, *Exp Fluids*, 2015, Hayasaka *et al.*, *Exp Fluids*, 2016). その結果, 図2に示すように, 衝撃波の圧力場計測に世界で初めて成功した. 計測結果の妥当性検証のため, ハイドロフォンによる直接計測結果と比較したところ, 定量的な良い一致が得られている. 衝撃波発生メカニズムについてはさらに実験的研究を進めた. その結果, 衝撃波の発生源であるレーザー誘起水中プラズマは, 集光点の一点から発生するのではなく, 複数の小さなプラズマから構成されるプラズマ群であることを明らかにした. また衝撃波は各プラズマから発生する球形衝撃波の重なり合った多重構造を有していることを実験的に解明した.(Tagawa *et al.*, *J. Fluid Mech.*, 2016). この構造により, レーザー照射方向によって衝撃波面のピーク圧力が大きく異なることを明らかにした. 以上を踏まえ, レーザー誘起衝撃波を利用した高効率なマイクロジェット生成手法の一つとして, 図3のようなL字のマイクロチャンネルを設計し, ジェットの速度を調査した. その結果, レーザー照射方向によるピーク圧力が異なることにより, ジェットの速度および水中のキャビテーション発生確率が大きく異なることを明らかにした(Hayasaka *et al.*, *Microfluidics and Nanofluidics*, 2017).

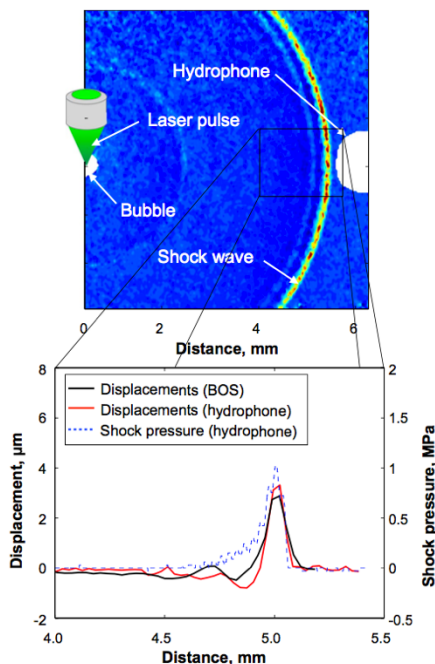


図2 BOS法による水中衝撃波圧力場の定量的計測(上)および直接計測結果との比較(下)(Yamamoto *et al.*, *Exp Fluids*, 2015)

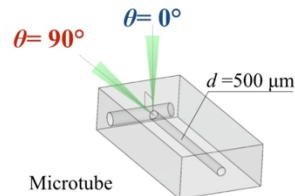


図3 L字マイクロチャンネルによるジェット発生機構(Hayasaka *et al.*, *Microfluidics and Nanofluidics*, 2017)

新規ジェット生成手法として, 容器に打撃を与えることによるジェット生成手法の検討を行った. 試験管に液体を充填し自由落下させることで容器に打撃を与える Pokrovski の実験と呼ばれるものを実施したところ, レーザー誘起ジェットと同様のメカニズムにより集束形状のジェットが生成できることを明らかにした(木山ら, 日本機械学会論文集, 2014). 実用上, レーザーを用いるのが好ましくない場合に有効な手法と考えられる. さらに図4のように試験管に細管を挿入した上で打撃を与えたところ, 細管内に発生するジェットの速度が試験管のみの場合に比して 30 倍以上も増速できることを明らかにした(大貫ら, 混相流, 2015). この手法は高速マイクロジェットだけでなく, 水の 10,000 倍以上の粘度を有する高粘度液体のジェットの簡易な生成手法として様々な利用可能性がある(大貫, 田川, 特許出願中, 2015). そこでこの現象についての理論解析および数値計算を行い, 増速のメカニズムを解明した(Onuki *et al.*, *Phys Rev Applied*, 2018). 一方, 打撃によりキャビテーションが発生する場合にもジェット速度が増速することを明らかにした(Kiyama *et al.*, *J. Fluid Mech.*, 2016). この現象を利用するため, 液体が急加速された際にキャビテーションが発生する普遍的条件を流体の運動方程式より導出し, 実験的に検証し, 定量的な成果を得た(Pan, Kiyama *et al.*, *Proc. Nat. Aca. Sci.*, 2017). この結果を踏まえ, Solvent exchange と呼ばれる技術を用いて試験管壁面に気泡を導入することで, キャビテーションの発生量を制御し, ジェットの増速量をコントロールすることに成功した(図5参照, Yukisada *et al.*, *Langmuir*, 2018). 以上の結果はレーザーに代わるマイクロジェットの新規生成手法として複数の新聞等に取り上げられた.

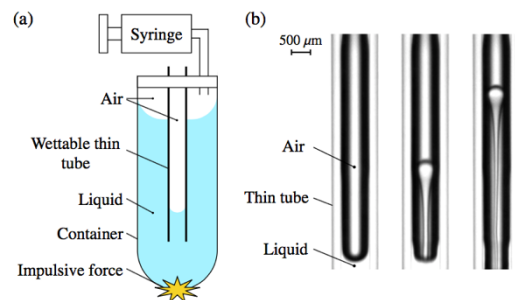


図4 打撃によるジェット生成機構(a)と発生したジェット(b)(Onuki *et al.*, 2018)

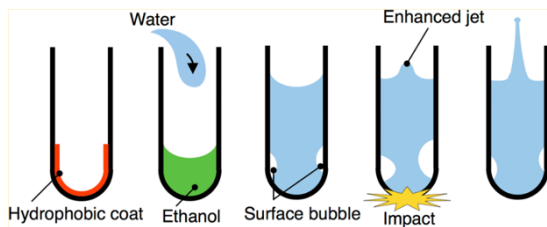


図5 Solvent Exchange による壁面への気泡導入とジェットの増速(Yukisada *et al.*, 2018)

ii) マイクロジェットの体積制御手法の確立
体積制御を行うことを目指し、照射するレーザーの強度、位置、細管の大きさ、気液界面と細管端面までの距離、などをパラメータとして高速度画像計測を行った。その結果、レーザー誘起気泡の最大体積および気液界面と細管端面までの距離によりマイクロジェットの体積が制御できることを明らかにした。この体積決定プロセスに関して研究を行い、図6に示したように、気泡運動に伴う気泡内圧の変動および射出されたジェット内圧がほぼ大気圧であることによる圧力差によって体積が決定されていることを明らかにした(河本ら, 日本機械学会論文集, 2016)。

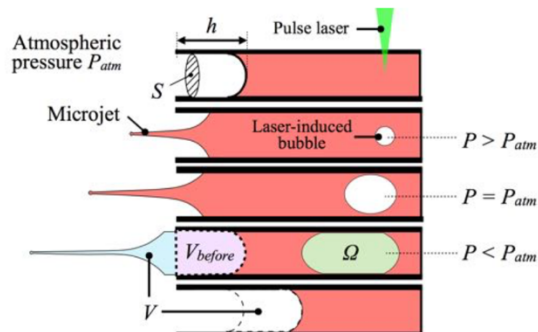


図6 マイクロジェットの体積決定プロセス(河本ら, 日本機械学会論文集, 2016)

iii) 超音速マイクロジェットの切除/貫通/衝突プロセスの解明・制御

超音速マイクロジェットの医療機器としての可能性を、従来よりも実用に近い環境にて検証するために、本学農学部・田中あかね教授の協力を得てヘアレスラットの皮膚へのジェット貫入実験を行った。その結果、ラットの皮膚内に赤色に着色したマイクロジェットが貫入したのち、皮膚内を拡散している様子が確認できた。これは超音速マイクロジェットが生体組織内にも注入可能であることを示しており、無針注射およびジェットメスの実現可能性を示している(Kiyama *et al.*, *Proc. APS/DFD*, 2016)。また、このジェット衝突の際に液体が飛散するメカニズムについての知見を得るため、固体面と液滴が相対速度を有する場合に液滴が接触・飛散せず浮遊する現象について研究を行い、液滴と壁面間の空気薄膜内の潤滑圧力場により液滴の接触・飛散現象が決定づけられることを実験的に明らかにした(斎藤ら, 日本機械学会論文集, 2015)。

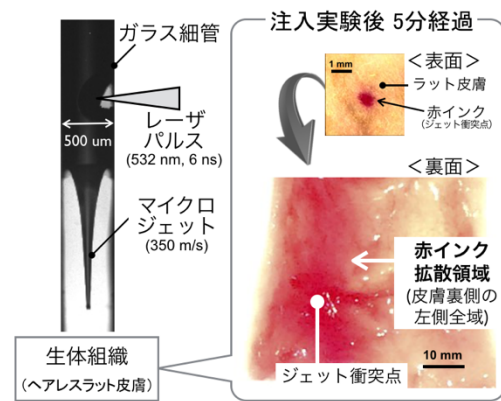


図7 ヘアレスラットへのジェット貫入実験(左)と貫入後の液体の様子(Kiyama *et al.*, *Proc. APS/DFD*, 2016)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12件) 査読有

- ① Yukisada, R., Kiyama, A., Zhang, X., and Tagawa, Y., Enhancement of focused liquid jets by surface bubbles, *Langmuir*, 34, pp. 4234-4240 (2018). 査読有
DOI: 10.1021/acs.langmuir.8b00246
- ② Onuki, H., Oi, Y., and Tagawa, Y., Microjet generator for highly viscous fluids, *Physical Review Applied*, 9, 014035 (2018). 査読有
DOI: 10.1103/PhysRevApplied.9.014035
- ③ Pan, Z., Kiyama, A., Tagawa, Y., Daily, J., Thomson, S., Hurd R., and Truscott, T., Cavitation onset caused by acceleration, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114, pp. 8470-8474 (2017). 査読有
DOI: 10.1073/pnas.1702502114
- ④ Hayasaka, K., Kiyama, A., and Tagawa, Y., Effects of pressure impulse and peak pressure of a shockwave on microjet velocity in a microchannel, *Microfluidics and Nanofluidics*, 21:166 (2017). 査読有
DOI: 10.1007/s10404-017-2004-6

他 8 件

[学会発表] (計 75件)

- ① Tagawa, Y., Kurihara, C., and Kiyama, A., 2017, "Pressure fluctuation caused by moderate acceleration", 70th Annual Meeting of the American Physical Society Division of Fluid Dynamics, Denver (USA).
- ② Tagawa, Y., Yamamoto, S., Hayasaka, K., and Kameda, M., 2016, "Structure of a laser-induced underwater shock wave", The 9th International Conference on Multiphase Flow, Firenze (Italy).

他 7 3 件

〔産業財産権〕

○出願状況（計 4 件）

・出願

産業財産権の名称：液体ジェット射出装置及び液体ジェット射出方法

発明者：田川 義之, 大貫 甫

権利者：東京農工大学

産業財産権の種類：特許権

番号：15/573219（米国、2016 年 PCT 出願）

国内外：国外（米国）

出願年月日：2017/11/10

・出願

産業財産権の名称：液体ジェット射出装置及び液体ジェット射出方法

発明者：田川 義之, 大貫 甫

権利者：東京農工大学

産業財産権の種類：特許権

番号：特願 2017-518013（日本、2016 年 PCT 出願）

国内外：国内

出願年月日：2017/10/04

他 2 件

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

Homepage：

<http://web.tuat.ac.jp/~tagawayo/index.html>

ひらめき☆ときめきサイエンス実施（2015 年 8 月 29 日）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田川 義之 (TAGAWA Yoshiyuki)

東京農工大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：7 0 7 0 0 0 1 1

(4) 研究協力者

田中 あかね (TANAKA Akane)

Tadd Truscott

Zhao Pan

Xuehua Zhang

東京農工大学大学院生

東京農工大学生