

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：34416
 研究種目：基盤研究(B) (一般)
 研究期間：2018～2020
 課題番号：18H01415
 研究課題名(和文) 微細針による毛細血管・細静脈からの採血システムの開発(蚊のバイオミメティクス)

 研究課題名(英文) Development of blood sampling system from capillaries and venules using microneedle (biomimetics of mosquito)

 研究代表者
 青柳 誠司(AOYAGI, Seiji)

 関西大学・システム理工学部・教授

 研究者番号：30202493
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：蚊の針の細さの模倣のみならず、その穿刺動作を工学的に模倣して新規な穿刺・採血メカニズムを提案・開発することを目標とする。具体的な成果は以下の通り。1)蚊が皮膚に針を刺し入れる際に針を回転させていること、血管を穿刺する際に血管を突いていることを、動物皮膚を用いて確認した。2)生分解プラスチック製の中空微細針を開発した。3)この針を回転させるデバイスを開発した。有限要素法により、回転による穿刺抵抗力低減、皮膚のたわみ低減の効果を確認した。4)皮膚に張力を与える治具を開発した。5)血管を可視化するシステムを開発した。6)人体を用いてほぼ無痛であること、吸血が可能であることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
 痛みが少ない注射針が医療の現場で望まれている。例えば糖尿病患者は1日数回血糖値検査のために採血を行い、その値に基づいてインスリンを適量皮下投与しなければいけない。このための注射針による皮膚穿刺の際、痛みを伴う。本課題で開発した針を用いれば、針の穿刺をほぼ無痛で行うことができ、患者が抱えている痛みの問題を解決できる。また蚊の針の細さのみでなく、その穿刺方法を模倣して、皮膚に張力を与えた状態で針を回転させながら、徐々に針を皮膚に刺し入れることで無痛を実現したことは、生体模倣(バイオミメティクス)の学問分野として意義がある。また痛みの評価を人間皮膚による臨床研究で行ったことも意義がある。

研究成果の概要(英文)：The goal of this study is not only to imitate the fineness of mosquito needles, but also to imitate the puncture movement to propose and develop a new puncture and blood collection mechanism. The specific results are as follows. 1) Using animal skin, it was confirmed that the mosquito is rotating the needle when inserting the needle into the skin and piercing the blood vessel when puncturing the blood vessel. 2) We have developed a hollow fine needle made of biodegradable plastic. 3) We have developed a device to rotate this needle. By the finite element method, the effects of reducing puncture resistance and skin deflection due to rotation were confirmed. 4) We have developed a jig that gives tension to the skin. 5) We have developed a system for visualizing blood vessels. 6) It was confirmed using the human body that the developed puncture system is almost painless and that it is possible to suck blood.

研究分野：ロボット・マイクロシステム

キーワード：マイクロナノデバイス 生体模倣 精密部品加工 FEMシミュレーション 医療・福祉

1. 研究開始当初の背景

痛みが少ない注射針が医療の現場で望まれている。針を細くすることで皮膚上に約1 mm 間隔で分布している痛覚神経(痛点)を避ける試みが多数行われてきたが(たとえばテルモ社が“痛みの無い注射針”として外径0.18 mm のものを商品化している), まだ痛みの軽減の余地がある。一方人間は蚊に刺されても痛みを感じない。これは蚊の針の直径が0.05~0.06 mm と現行の注射針に比べて細いこと(外径1/3以下, 断面積で1/9以下), およびその刺し方に原因がある。蚊と同様に浅い血管にアクセスし, そこから必要量のみ採血すれば, 痛みの低減が期待できる。

次に, 針穿刺時の皮膚のたわみについて考察する。針を刺すと角質層を貫けず皮膚が大きくたわみ(窪み), 「暖簾に腕押し」のようになかなか針が刺さらない。それに対して, 蚊は全く皮膚をたわませることなく口針を穿刺でき, 血管を変形させることなく口針を刺し入れて吸血できる。蚊の針の構造を図1に示す。申請者らは皮膚への穿刺に際して, 蚊が針を往復回転(正負方向の交互回転)させていることの観察に成功した。

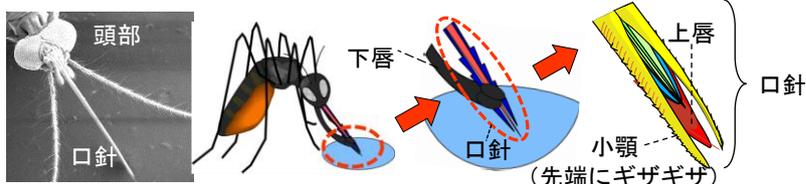


図1 蚊の針の構造

2. 研究の目的

本研究では以下を目的とする。1) 動物を用いた観察から蚊の穿刺メカニズムを解明する, 2) 針の細さだけでなく 皮膚や血管をたわませない刺し方も加味した痛みの低減法を提案する, 3) マイクロ・ナノ加工技術により作製した 中空細径針と血管観察システムを用いた, 細い血管を狙う採血方法を提案する, 4) 人体による臨床研究でその妥当性を検証する。

3. 研究の方法

本研究で行う内容を以下に示す。

- 1) 実験動物の皮膚・血管を用いた蚊の穿刺メカニズムの解明: 倒立顕微鏡と高速度カメラによる動物皮膚の拡大観察を行い, 蚊の口針が皮膚・血管を穿刺する様子を観察する。
- 2) ポリ乳酸製中空微細針の開発: 生体適合性材料である医療用プラスチック PLA (Poly lactic acid, ポリ乳酸) を用い, 射出成形によって中空微細針を作製する。
- 3) 回転運動穿刺の提案とその効果の検証: 工具の錐(キリ)のような往復回転運動による穿刺方法を提案する。微細針による人工皮膚への穿刺を行い, たわみと穿刺抵抗力を検討する。PLA 中空微細針に回転を加える専用の穿刺デバイスを開発する。有限要素解析 (FEM) による理論的な検証も行う。
- 4) 下唇を模倣した穿刺治具の開発: 蚊は下唇が口針を包んで支えることでその座屈を防止し, さらに下唇が皮膚のたわみ(窪み)を防止していると考えられる。これを模倣し, 針の座屈防止・皮膚のたわみ防止の機能を有する穿刺治具の開発に取り組む。
- 5) 血管観察システムの開発: 血管を不透明な皮膚を介して観察することができれば, 血管を狙って針を穿刺することが可能となる。消毒液をマッシュングオイルとして乱反射を防ぐアイデアにより, 上腕皮膚の表面の毛細血管およびその下に存在する細静脈の可視化を行う。
- 6) 痛みの客観的な評価: 上記 PLA 中空微細針を回転させ, 皮膚に張力を与えた状態で人間の皮膚に穿刺した場合の, 痛みの評価と吸血可能性について評価する。実験は連携研究者の群馬大学・高澤医師の仲介で, 群馬ペインクリニック病院で行う。

4. 研究成果

1) 動物皮膚を用いた蚊の穿刺メカニズムの観察

マウスの皮膚に対する針の回転動作の観察, アフリカツメガエルおよびマウスの皮膚に対する血管の穿刺動作の観察を行った。以下各項目について述べる。

針の回転動作の観察 観察対象としてアカイエカを使用した。蚊の穿刺対象としてヘアレスマウスを用いた。蚊の穿刺・吸血行動の観察には実体顕微鏡 (SMZ800N, Nikon) を用いた。また, 撮影にはデジタルカメラ ($\alpha 7s$, Sony) と高速度カメラ (Mini AX, FASTCAM) を使用した。

図2に示すように, 蚊が皮膚に穿刺する際に最初には下唇全体を「キリをもみ込む」ように回転させていた。これは針を穿刺する際に皮膚に張力を与えることにより, 穿刺時の皮膚のたわみを防ぐ効果があると思われる。この様子を図2に模式的に示す。また, 下唇の中にある針を皮膚に深く

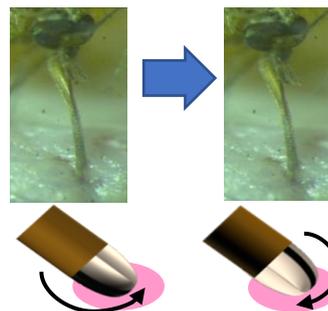


図2 蚊が皮膚表面で下唇を回転させる様子 (高速度カメラで撮影)

刺し入れた状態では下唇を回転させる様子は見られなかった。このことから、下唇のきりもみ回転は皮膚表面において穿刺を容易にするために行われるものであり、針を深く刺した状態では下唇の回転は行われなされる。

血管からの吸血動作の観察 図3に示すように、蚊の針が血管に到達した際、針先を前後に動かすことで血管表面の一点を複数回、つつく様子が確認できた。これは、一点に集中して圧力を与えることで血管表面を損傷させていると思われる。この際、皮膚表面への穿刺時に行われる下唇全体を回転させる様子は確認されなかった。また図4に示すように蚊が血管への穿刺を行う際、1本の上唇と2本の小顎を交互に振動させる様子が見られた。この動作において、鋸のような返しが付いた小顎がアンカーの役割をしていることがわかる。すなわち引く方の小顎で血管壁を固定し、進める方の小顎で血管を切り裂き、これを交互に繰り返しながら血管内部に針全体を刺し入れていると思われる。

以上の結果より、蚊は血管に到達後、小顎の先端を血管表面の一点に複数回押し付ける動作を行うことで表面組織を損傷させる。そして損傷部分を返しが付いている2本の小顎と1本の上唇を交互に振動させることで切り裂くように広げること、血管内部に挿入していく、といった仕組みで蚊は穿刺を行っていると思われる。

2) PLA 製中空微細針の開発

生体適合性材料である医療用プラスチック PLA (Poly lactic acid, ポリ乳酸) を用いた射出成形によって中空微細針を作製した。成形用金型の設計・製作については協力関係にある成形メーカーとディスカッションの上、寸法・形状を決定した。実際に作成した針を図5に示す。先端径は130 μmである。

3) 回転運動穿刺の効果の検証

PLA 中空微細針に回転を加える穿刺デバイスを開発した。これを電動スライダに載せ、電動スライダを直進・後退させることで、回転を加えながら人工皮膚に穿刺する実験を行った。また回転の効果もFEMでも確認した。

穿刺デバイス PLA 中空微細針に回転を加える専用の穿刺デバイスを作製した。模式図、写真を図6に示す。PLA 針を直径1mmのガラスキャピラリーに接続したものを組み込むことができ、ステップモータの回転をカップリングで針に伝えることで、回転動作が可能である。また、ガラスキャピラリーは流体カップリングでデバイス側面のパイプと接続されており、このパイプをポンプに接続することで、液体の吸引が可能である。

PLA 針の人工皮膚に対する穿刺実験 実験装置の全体像を図7に示す。ロードセル (テック技販 TGRV02-2NB) にゴム製の人工皮膚を取り付け、吸着治具で吸着し、電動スライダ (THK KR30) で針を1.5 mm 穿刺し元の位置に戻す際の穿刺抵抗を測定し、たわみの様子を実体顕微鏡 (Nikon SMZ800N) で観察した。画像はデジタルカメラ (Sony α7) で撮像した。

人工皮膚として Polydimethylsiloxane (PDMS, シリコーンゴムの一種) を用い、主剤と硬化剤の割合を30:1の比率で混合して、ヤング率を人間と同程度の0.4 MPaに調整した。電動スライダに穿刺デバイスを固定し、0.1 mm/s の速度でPDMSに向かって1.5 mm 動かし、穿刺後逆方向に0.1 mm/s の速度で1.5 mm 動かして初期位置に戻す。その際のロードセルからの抵抗値の時間推移を記録した。また穿刺の様子をデジタルカメラで動画撮影した。

各条件において5回のデータの平均をとった穿刺抵抗

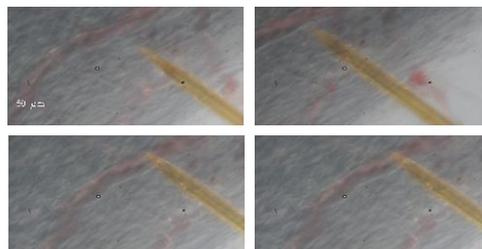


図3 何度も突きながら血管を穿刺、吸血の様子 (被穿刺体: アフリカツメガエル)

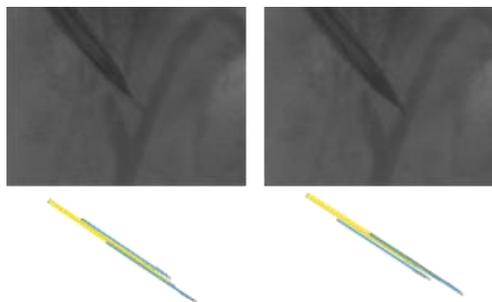
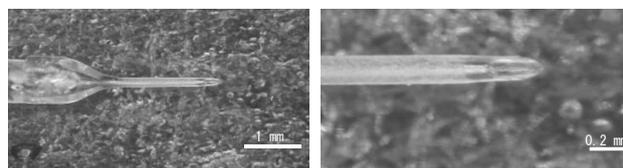
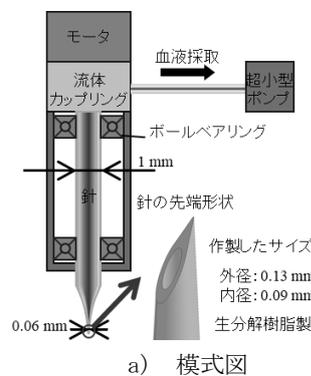


図4 小顎と上唇の交互振動 (被穿刺体: ヘアレスマウス)

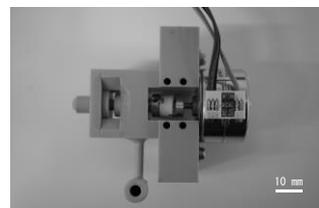


a) 全体写真 b) 先端拡大図

図5 作製した PLA 製針



a) 模式図



b) 実物の写真

図6 作製した PLA 製針

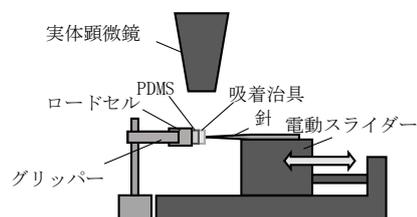


図7 実験装置

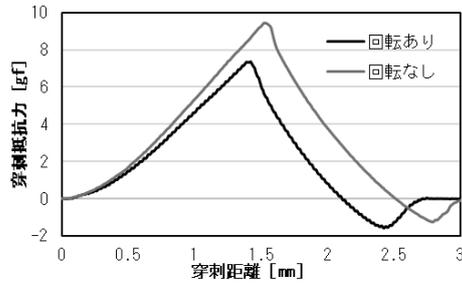
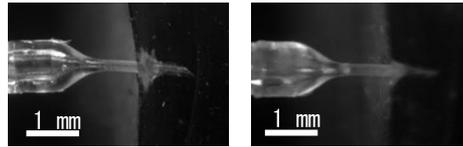


図8 穿刺距離に対する穿刺抵抗



(a) 回転なし (b) 回転あり

図9 たわみの様子

力の推移を図8に示す。たわみの様子を図9に示す。回転なしの場合の最大穿刺抵抗力は9.3 gfであったのに対して、回転ありの場合のそれは7.3 gfであり、20%ほどの低減が見られた。たわみに関しては、2条件どちらの場合でも最大0.7 mm程度であった。しかしながら、回転なしの場合広範囲がたわんでいるのに対して、回転ありの場合は針の近傍部分しかたわんでいない。

FEMによる回転の効果のシミュレーション

陽解法有限要素法解析ソフトウェアであるLS-DYNAを用いて人工皮膚モデルに対して針を穿刺する場合についての有限要素法解析を実施することで、回転穿刺の効果について検討した。

穿刺抵抗力和穿刺対象断面の応力分布の比較をそれぞれ図10、図11に示す。針を回転させながら穿刺することで、針の穿刺抵抗力が大幅に減少している。1 mm穿刺時の抵抗力を比較すると2倍以上の差が生じている(図10)。また、回転穿刺の場合の方が針の周辺部に生じる応力が大きくなっているが、穿刺対象のたわみ量は小さくなっている(図11)。回転の付与により、局所的に大きな応力が生じることで穿刺対象を突き破りやすくなり、最終的な皮膚のたわみ量が小さくなることで穿刺抵抗力が低減されていると考えられる。

4) 下唇を模倣した皮膚のたわみを抑える吸着治具

皮膚のたわみを抑制することで痛み低減につながると考え、皮膚を吸着しながら穿刺することができる吸着治具を作製した。作製した吸着治具を図12に示す。吸着治具は3Dプリンターを用いて描画した後、上面をガラス板にして針の様子が観察できる構造になっている。治具下部に接続されているシリコンチューブでダイヤモンドポンプ(ASONE, GM-20D)から内部を真空吸引して、皮膚を引っ張ることが可能である。この治具を皮膚に押し当てた状態で、穿刺デバイスの先端が挿入されることで内部が密閉される構造になっている。

5) 血管観察システム

消毒液をマッチングオイルとして乱反射を防いだ上で、緑色LEDを照射することで血管の可視化を行った。ヌードマウスの細静脈を可視化し、マイクロニードルで穿刺することにより、出血させることに成功した。また人体において、駆血帯で上腕を緊縛することにより、血管を鮮明に可視化することに成功した。その様子を図13に示す。

6) 痛み評価のための臨床研究

卓上デバイス これまでの実験では、穿刺対象に人工皮膚を用いており、実際に人が感じる痛みに関しては、そのたわみの量から推察することしかできなかった。そこで、実際の痛みが従来の穿刺と比較してどの程度であるかを検証するために、人体への穿刺実験を行った。定盤の上に人の腕を置くための台座を設け、同じ定盤上に穿刺デバイスを取り付けた小型電動スライダと、吸着治具を配置した。この時、穿刺デバイスの針と吸着治具の穿刺用の穴は同一直線状になるように設計してい

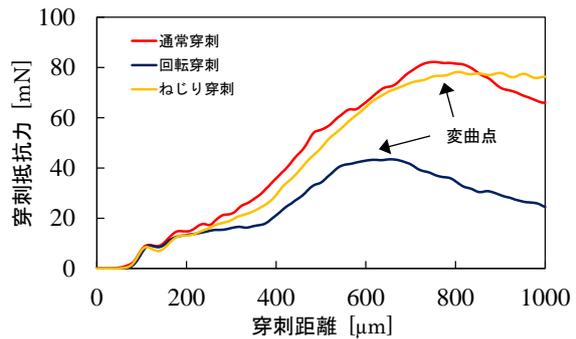


図10 針の穿刺抵抗(通常穿刺と回転穿刺の場合の比較)

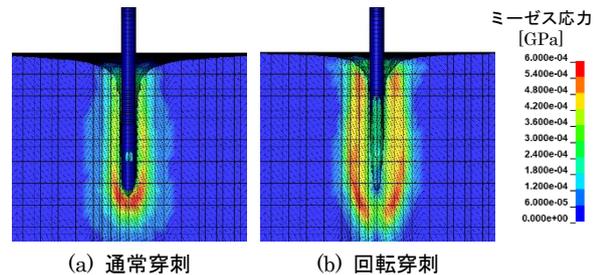


図11 穿刺対象断面に生じるミーゼス応力の分布(穿刺距離1 mm, 通常穿刺と回転穿刺の場合の比較)

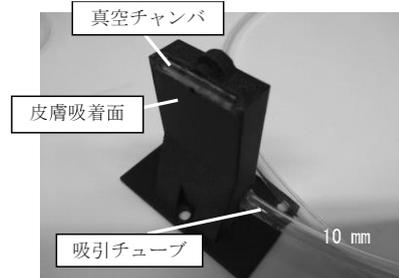


図12 吸着治具

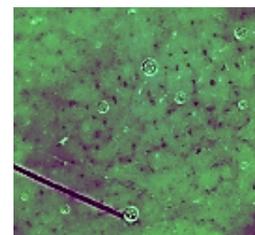


図13 毛細血管と細静脈の可視化の様子

る。図 1 4 に人体への穿刺実験の様子を示す。

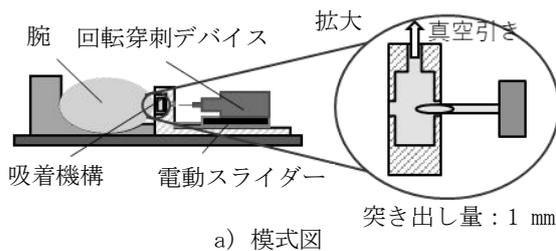
実験方法 以下の方法により実験を行った。

①被験者の腕を固定し、消毒を施す。②吸着治具を腕に吸着させる。③電動スライダを前進させ、皮膚近傍まで針先を接近させる。④条件に応じてデバイスの針を回転させる。電動スライダのプログラムを起動し 1 mm 前進・穿刺したのち 1 mm 後退させる。この間被験者は痛みの具合や、異物感などの感想を詳細に述べる。⑤穿刺終了後被験者は、想像できる最大の痛みを 10、無痛を 0 とする NRS (Numerical Rating Scale) 値で感じた最大の痛みを述べる。⑥使用した針は毎回交換し、その都度観察する。

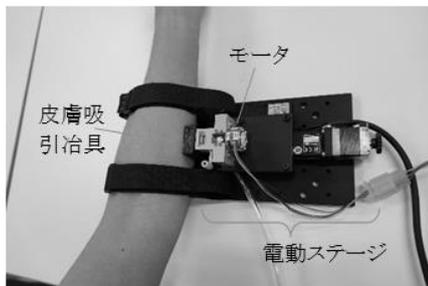
以上の工程を被験者 4 人に対して針回転と吸着治具ありの場合と、どちらも使用しない場合（従来穿刺）について行った。この時、各実験条件は被験者のバイアスを回避するためにランダムに各 3 回ずつ行った。今回使用した針は、全て PLA 中空針である。

実験結果 各条件の NRS 値を図 1 5 に示す。回転吸着ありの場合最大 NRS 値は 3.8、最小 NRS 値は 0.5 であった。一方で従来穿刺の場合、最大 NRS 値は 0.5、最小 NRS 値は 0 (全く感じない) であった。従来穿刺と比較して、回転吸着ありにすると痛みが増加するという結果になっている。これは、回転を付与していることによって、ごくわずかな針の偏心や、先端の形状の不良によって、痛覚神経への刺激が大きくなっているものと考えられる。しかしながら、医療従事者や被験者へのヒアリングの総意として、従来のワクチン注射は施術者による差はあるものの、およそ NRS 値 6 ほどであるという意見を得ている。このことから、本 PLA 中空針は従来のステンレス製針と比較して人体への痛みが少ないということが確認できた。

さらに図 1 6 に示すように、回転吸着ありでは採血に成功する確率が高いが、回転吸着無しの場合（従来穿刺の場合）、その確率が低い。皮膚を吸着することでたわまなくし、針を回転させて皮膚に刺し入れることで、皮膚の深部まで穿刺が行われ、確実に血管を捉えることができたものと考えられる。また、各被験者の所見として、針穿刺している際と抜いている際に二回痛みを感じるがそれ以外の部分では痛みを感じないという意見があった。これは痛覚神経付近を針先端が通過する時のみに、神経に刺激が与えられているためであると考えられる。



a) 模式図



b) 実際の写真

図 1 4 卓上型穿刺デバイスを用いた痛みの評価



図 1 5 各被験者の痛み (NRS 値)

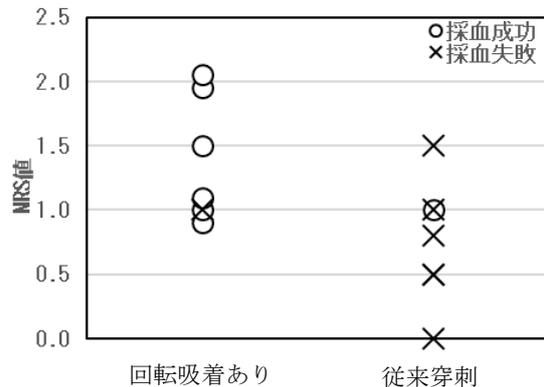


図 1 6 採血結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 S.Terashima, C.Tatsukawa, M.Suzuki, T.Takahashi, S.Aoyagi	4. 巻 Vol.59
2. 論文標題 Fabrication of microneedle using poly lactic acid sheets by thermal nanoimprint	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Engineering	6. 最初と最後の頁 110-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.precisioneng.2019.05.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 S.Yamamoto, T.Takahashi, M.Suzuki, S.Aoyagi, T.Nagashima, A.Kunugi, M.Chiyonobu, T.Kuroiwa	4. 巻 Vol.14, No.4
2. 論文標題 Evaluation of Puncture Resistance Force of Microneedle by Nonlinear FEM Analysis and Experimental Validation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1299/jbse.19-00238	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 S.Yamamoto, S.Aoyagi, M.Yamada, T.Takahashi, M.Suzuki, T.Nagashima, A.Kunugi, M.Chiyonobu, T.Kuroiwa, R.Hosomi, K.Fukunaga, D.Uta, T.Takazawa, T.Hikitsuchi, Y.Kawajiri, K.Nakayama	4. 巻 Vol.14, No.1
2. 論文標題 A Puncturing Device that Mimics the Mechanism of Mosquito's Proboscis and Labium-Verification of the Effect of Skin Deformation / Needle Buckling Prevention Mechanism and Puncture Experiment on Artificial Skin and Experimental Animals-	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 INT.J.of Automation Technology	6. 最初と最後の頁 117-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20965/ijat.2020.p0117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 S.Terashima, C.Tatsukawa, T.Takahashi, M.Suzuki, S.Aoyagi	4. 巻 Vol.59
2. 論文標題 Fabrication of Hyaluronic Acid Hollow Microneedle Array, Japanese Journal of Applied Physics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SIIJ03-1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ab7312	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 R.Nishino, S.Aoyagi, M.Suzuki, A.Ueda, Y.Okumura, T.Takahashi, R.Hosomi, K.Fukunaga, D.Uta, T.Takazawa, T.Fujii	4. 巻 Vol.32, No.2
2. 論文標題 Development of Artificial Skin Using Keratin Film for Evaluation of Puncture Performance of Microneedle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Robotics and Mechatronics	6. 最初と最後の頁 351-361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20965/jrm.2020.p0351	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S.Aoyagi, R. Nomura, T.Takahashi, M.Suzuki	4. 巻 Vol.32, No.2
2. 論文標題 Effect of Inner Diameter and Anticoagulation Coating in a Microneedle on Its Blood Suction Performance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Robotics and Mechatronics	6. 最初と最後の頁 362-370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20965/jrm.2020.p0362	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S.Aoyagi, K.Okuda, T.Takahashi, M.Suzuki	4. 巻 Vol.32, No.2
2. 論文標題 Effect of Microneedle Cross-Sectional Shape on Puncture Resistance-Investigation of Polygonal and Star-Shaped Cross Sections-	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Robotics and Mechatronics	6. 最初と最後の頁 371-381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20965/jrm.2020.p0371	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 M.Suzuki, F.Motooka, T.Takahashi, S.Aoyagi	4. 巻 Vol.32, No.2
2. 論文標題 Development of Microneedle Puncture Device that Prevents Buckling of Needle by Delivery Operation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Robotics and Mechatronics	6. 最初と最後の頁 382-389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20965/jrm.2020.p0382	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S.Aoyagi, J.Sato, T.Takahashi, M.Suzuki, S.Matsumoto	4. 巻 Vol.32, No.2
2. 論文標題 Fabrication of Microneedle from Stretched Biodegradable Polymer Sheet by 3D Laser Machining	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Robotics and Mechatronics	6. 最初と最後の頁 390-400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20965/jrm.2020.p0390	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 M.Suzuki, T.Takahashi, S.Aoyagi	4. 巻 Vol.32, No.2
2. 論文標題 Fabrication and Characterization of a Biodegradable Hollow Microneedle from Chitosan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Robotics and Mechatronics	6. 最初と最後の頁 401-407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20965/jrm.2020.p0401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 谷川義博, 芳賀善九, 佐藤潤哉, 松浪恒佑, 青柳誠司, 鈴木康一郎	4. 巻 Vol.86, No.5
2. 論文標題 微細樹脂製品のためのアルミ転写金型製造技術の開発 - マイクロニードル用金型への適用 -	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 精密工学会誌	6. 最初と最後の頁 360-366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2493/jjspe.86.360	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計57件(うち招待講演 10件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 青柳誠司
2. 発表標題 ナノインプリントを用いた無痛針の作製
3. 学会等名 2019年第2回ナノインプリント技術研究会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S.Aoyagi
2. 発表標題 Trend in MEMS and Robotics-Painless microneedle,Autonomous mobile robot-
3. 学会等名 2nd Workshop on Mocomachining MEMS and IoT~IoT for Green,Manufacturing and Life (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青柳誠司
2. 発表標題 3次元ナノ・マイクロ構造の創成とバイオメティクス - 蚊の針, ヤモリの足裏, モリアオガエルの手指 -
3. 学会等名 19-2バイオメティクス研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M.Suzuki, Y.Onishi, T.Takahashi, S.Aoyagi
2. 発表標題 Micropatterning of Electret by Thermal Imprinting Method and Its Application to Electret Based Rotary Energy Harvester
3. 学会等名 The 7th International Workshop on Nanotechnology and Application(IWNA2019) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S.Terashima, C.Tatsukawa, T.Takahashi, M.Suzuki, S.Aoyagi
2. 発表標題 Fabrication of Hyaluronic Acid Hollow Microneedle Array
3. 学会等名 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S.Aoyagi, Y.Sakai, T.Takahashi, M.Suzuki, R.Hosomi, K.Fukunaga, D.Uta, T.Takazawa, T.Hikitsuchi, Y.Kawajiri, K.Nakayama, T.Li, M.Tominaga
2. 発表標題 Study on analgesic effect of mosquito saliv- Examination of action on TRPV1 receptor by patch clamp method -
3. 学会等名 自然科学研究機構生理学研究所 2019年度国際学術集会 International Workshop on Frontiers in Defensive Survival Circuit Research (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青柳誠司, 酒井裕也, 安東嗣修, 駒走仁哉, 鈴木昌人, 高橋智一, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 蚊の唾液成分の感覚神経への作用の検討 動物の反射行動実験
3. 学会等名 第71回日本衛生動物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西野遼, 山田雅大, 酒井裕也, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規
2. 発表標題 回転及び振動を付与したマイクロニードルの穿刺方法の提案
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 寺嶋真伍, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司
2. 発表標題 ポリ乳酸製高アスペクト比マイクロニードルのナノインプリント法による作製
3. 学会等名 精密工学会2019年度関西地方定期学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 元岡風太, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司
2. 発表標題 座屈防止機能を持つ芯繰り出し機構を用いた微細針用穿刺機構の検証
3. 学会等名 精密工学会2019年度関西地方定期学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 千代延真, 黒岩健
2. 発表標題 有限要素法による血管付き人工皮膚へのマイクロニードルの穿刺解析
3. 学会等名 精密工学会2019年度関西地方定期学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西野遼, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 藤井敏弘
2. 発表標題 ケラチンフィルムを用いた人工皮膚の開発とその力学特性の評価
3. 学会等名 精密工学会2019年度関西地方定期学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青柳誠司, 酒井裕也, 高橋智一, 鈴木昌人, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, Tianbang Li, 富永真琴
2. 発表標題 蚊の唾液の鎮痛効果に関する研究 パッチクランプ法によるTRPV1への作用の検討
3. 学会等名 第41回日本疼痛学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西野遼, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 藤井敏弘
2. 発表標題 ケラチンフィルムを用いた二層構造の皮膚の再現およびその特性評価
3. 学会等名 2019年度精密工学会秋季大会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下昂平, 北田博之, 駒走仁哉, 酒井裕也, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 動物皮膚を用いた蚊の血管穿刺および吸血行動の観察
3. 学会等名 2019年度精密工学会秋季大会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 千代延真, 黒岩健
2. 発表標題 非線形有限要素法解析による微細針穿刺シミュレーション - 血管付き皮膚モデルに対する針の穿刺 -
3. 学会等名 2019年度精密工学会秋季大会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 寺嶋真伍, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司
2. 発表標題 熱ナノインプリント法による高アスペクト比ポリ乳酸マイクロニードルの作製
3. 学会等名 2019年度精密工学会秋季大会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下昂平, 駒走仁哉, 北田博之, 酒井裕也, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 動物皮膚を用いた蚊の血管穿刺および吸血行動の観察
3. 学会等名 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 元岡風太, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司
2. 発表標題 微細針のための芯繰り出し機構を持つ穿刺装置の検討
3. 学会等名 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺嶋真伍, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司
2. 発表標題 ナノインプリント法によるポリ乳酸製マイクロニードルの作製
3. 学会等名 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西野遼, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 歌大介, 高澤知規, 藤井敏弘
2. 発表標題 ケラチンフィルムを用いた二重構造の人間の皮膚の再現およびその特性評価
3. 学会等名 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 千代延真, 黒岩健
2. 発表標題 非線形有限要素法による血管付き人口皮膚へのマイクロニードルの穿刺シミュレーション
3. 学会等名 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺嶋真伍, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司
2. 発表標題 Drawing lithography法によるポリ乳酸製マイクロニードルアレイの作製
3. 学会等名 2020年度精密工学会春季大会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北風拓都, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 谷川義博, 鈴木康一郎, 芳賀善九
2. 発表標題 インサート成形による蚊の穿刺メカニズムを模倣したマイクロニードルの開発
3. 学会等名 2020年度精密工学会春季大会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 千代延真, 黒岩健
2. 発表標題 非線形有限要素法解析による微細針の穿刺シミュレーション - 蚊の口針の穿刺メカニズムの有用性の検討 -
3. 学会等名 2020年度精密工学会春季大会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥村雄輝, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 松本一
2. 発表標題 吸着治具によるマイクロニードル穿刺への影響
3. 学会等名 2020年度精密工学会春季大会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 元岡風太, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司
2. 発表標題 微細針のための芯繰り出し機構を持つ穿刺装置の提案
3. 学会等名 2020年度精密工学会春季大会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田忠, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, 松本一, 西川秀樹, 須戸文夫, 二九良三
2. 発表標題 蚊を模倣した2本針による交互回転振動穿刺の評価
3. 学会等名 2020年度精密工学会春季大会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青柳誠司, 酒井裕也, 鈴木昌人, 高橋智一, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 安東嗣修, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治, T.Li, 富永真琴
2. 発表標題 パッチクランプ法による蚊の唾液の鎮痛効果の関する研究 - TRPV受容器への作用の検討 -
3. 学会等名 第72回日本衛生動物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青柳誠司, 酒井裕也, 駒走仁哉, 北田博之, 高橋智一, 鈴木昌人, 細見亮太, 福永健治, 歌 大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 蚊の唾液成分が動物神経の活動に与える影響の検討 - マウスの心臓を用いた予備的実験 -
3. 学会等名 第70回日本衛生動物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S.Aoyagi
2. 発表標題 Skin Puncture and Blood Sampling Inspired by Mosquito Using A Microneedle Integrated with Buckling Prevention Jig
3. 学会等名 The 5th International Conference on Microneedles 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S.Terashima, C.Tatsukawa, M.Suzuki, T.Takahashi, S.Aoyagi
2. 発表標題 Fabrication of Microneedles Tip by Thermal Nanoimprint Method
3. 学会等名 The 5th International Conference on Microneedles 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田健人, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 西川秀樹, 二九良三
2. 発表標題 血液が残留しない極細テーパ管の研磨法考案と開発
3. 学会等名 2018年度精密工学会秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北田博之, 酒井裕也, 駒走仁哉, 高橋智一, 鈴木 昌人, 青柳 誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 マウスの皮膚表面における蚊の穿刺時の下唇の観察
3. 学会等名 2018年度精密工学会秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北田博之, 山本晴輝, 高橋智一, 鈴木昌人, 山本峻己, 青柳誠司, 細身亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 動物の皮膚を用いた蚊の穿刺および吸血行動の観察
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田健人, 村上峻人, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細身亮太, 福永健治, 高澤知規, 歌大介, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 有精卵内の血管とハイスピードカメラを用いた蚊の吸血メカニズムの解明
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志
2. 発表標題 非線形有限要素法解析による微細針の穿刺シミュレーション：解析結果と穿刺実験結果の比較
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規
2. 発表標題 座屈防止機構と皮膚の撓み防止機構を有するマイクロニードルの開発: 動物の皮膚を用いた性能評価
3. 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shunki Yamamoto, Masahiro Yamada, Tomokazu Takahashi, Masato Suzuki, Seiji Aoyagi, Ryota Hosomi, Kenji Fukunaga, Daisuke Uta, Tomonori Takazawa
2. 発表標題 Observation of mosquito's labium and its application to microneedle
3. 学会等名 17th International Conference on Precision Engineering(ICPE2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shingo Terashima, Chikako Tatsukawa, Masato Suzuki, Tomokazu Takahashi, Seiji Aoyagi
2. 発表標題 Fundamental Study on Thermal Imprint of Microneedle Tip under Atmospheric Pressure
3. 学会等名 17th International Conference on Precision Engineering(ICPE2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青柳誠司
2. 発表標題 蚊のバイオミメティクスによる微量採血デバイスの開発
3. 学会等名 医工学連携ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 駒走仁哉, 酒井裕也, 青柳誠司, 鈴木昌人, 高橋智一, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 安東嗣修, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 蚊の唾液成分が動物の反射行動に与える影響の検討
3. 学会等名 痛み研究会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北田博之, 酒井裕也, 青柳誠司, 鈴木昌人, 高橋智一, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 安東嗣修, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 電気生理学的解析法を用いた蚊の唾液成分による機械的痛み刺激に対する効果の検討
3. 学会等名 痛み研究会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青柳誠司
2. 発表標題 蚊のバイオミメティクスによる低侵襲マイクロニードルの開発
3. 学会等名 2018医理工連携研究部門シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺嶋真伍, 立川周子, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司
2. 発表標題 ナノインプリントによるマイクロニードルの作製
3. 学会等名 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志
2. 発表標題 非線形有限要素法解析による微細針の穿刺シミュレーション - 解析結果と穿刺実験結果の比較 -
3. 学会等名 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田雅大, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規
2. 発表標題 ねじりを用いた新しい採血方法の提案
3. 学会等名 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北田博之, 酒井裕也, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 皮膚表面における蚊の穿刺時の下唇の観察
3. 学会等名 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田健人, 鈴木昌人, 高橋智一, 青柳誠司, 西川秀樹, 二九良三
2. 発表標題 極細テーパ管の研磨法考案と開発
3. 学会等名 第23回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青柳誠司
2. 発表標題 蚊の穿刺メカニズムに学ぶ無痛採血・薬液投与システムの開発
3. 学会等名 積水化学テクノフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本峻己, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 長嶋利夫, 功刀厚志, 千代延真, 黒岩健
2. 発表標題 非線形有限要素法解析による微細針の穿刺シミュレーション - 複数針の穿刺と振動付与の効果の検討 -
3. 学会等名 2019年度精密工学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田雅大, 酒井裕也, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介
2. 発表標題 回転と振動を用いた針の穿刺方法の提案
3. 学会等名 2019年度精密工学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西野遼, 酒井裕也, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司, 細見亮太, 福永健治, 歌大介, 高澤知規, 引土知幸, 川尻由美, 中山幸治
2. 発表標題 カエルの水掻き部分の血管を利用した針の穿刺実験
3. 学会等名 2019年度精密工学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木昌人, 登坂将大, 高橋智一, 青柳誠司
2. 発表標題 蚊の下唇機能を模倣した微細針穿刺装置の開発
3. 学会等名 2019年度精密工学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 元岡風太, 鈴木昌人, 山田雅大, 高橋智一, 青柳誠司
2. 発表標題 蚊の下唇機能を模倣した微細針穿刺装置の開発
3. 学会等名 2019年度精密工学会春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青柳誠司
2. 発表標題 蚊のバイオミメティクスによる痛くない針の実現への挑戦
3. 学会等名 国際医薬品開発展 InnoPack Japan コンファレンス2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青柳誠司
2. 発表標題 バイオミメティクス - 蚊の針、ヤモリの足裏、モリアオガエルの手指 -
3. 学会等名 第39回エアロ・アクアバイオメカニズム学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 青柳誠司	4. 発行年 2019年
2. 出版社 株式会社オーム社	5. 総ページ数 534-539
3. 書名 ナノインプリント技術ハンドブック/第13章バイオデバイス応用	

〔出願〕 計6件

産業財産権の名称 穿刺補助具、穿刺器具および穿刺方法	発明者 青柳誠司, 松本一	権利者 関西大学・AIKI リオテック
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-091579	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 穿刺補助具および穿刺方法	発明者 青柳誠司, 松本一	権利者 関西大学・AIKI リオテック
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-091580	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 吸着パッド、ロボットハンドおよびロボットシステム	発明者 青柳誠司, 鈴木昌人	権利者 関西大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-103550	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 CAPILLARY BLOOD COLLECTON DEVICE (毛細血管血採取装置)	発明者 AOYAGI Seiji, MATSUMOTO Hajime	権利者 関西大学・AIKI リオテック
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2018/020094	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 針穿刺、穿刺装置および採血装置	発明者 青柳誠司, 松本一	権利者 関西大学・AIKI リオテック
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-193782	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 駆動機構および穿孔装置	発明者 青柳誠司, 松本一	権利者 関西大学・AIKI リオテック
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-193783	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

関西大学システム理工学部機械工学科ロボット・マイクロシステム研究室ホームページ
<http://www2.ipcku.kansai-u.ac.jp/~t100051/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	長嶋 利夫 (NAGASHIMA Toshio) (10338436)	上智大学・理工学部・教授 (32621)	
研究分担者	高橋 智一 (TAKAHASHI Tomokazu) (20581648)	関西大学・システム理工学部・准教授 (34416)	
研究分担者	福永 健治 (FUKUNAGA Kenji) (30278634)	関西大学・化学生命工学部・教授 (34416)	
研究分担者	鈴木 昌人 (SUZUKI Masato) (70467786)	関西大学・システム理工学部・准教授 (34416)	
研究分担者	歌 大介 (UTA Daisuke) (70598416)	富山大学・学術研究部薬学・和漢系・准教授 (13201)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	張 月琳 (ZHANG YueLin) (20635685)	上智大学・理工学部・助教 (32621)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関