

平成21年 4月 1日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18300148
 研究課題名（和文） 蚊の吸血に学ぶ無痛柔軟針の穿刺法に関する研究
 研究課題名（英文） A puncture method of flexible thin needle mimicked blood sucking mosquito
 研究代表者
 斉藤 浩一（SAITO HIROKAZU）
 東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・助教
 研究者番号：00205668

研究成果の概要：

無痛採血を目的とした外径 200 μ m 以下の微細な針を座屈することなく対象血管を確実に穿刺するため、蚊の口針を模擬した多重針を開発した。樹脂を基材とした三重複合針は外針に支えられた内針は弾性膜を座屈することなく穿刺できることが確認された。また円筒曲面の樹脂基材に Pt をスパッタリングする技術を開発し、針先で血液成分を検出するための電極形成が可能となった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
2007年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
総計	7,800,000	2,340,000	10,140,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：無痛採血，微細針，蚊の吸血，穿刺，スパッタ

1. 研究開始当初の背景

一般に無痛採血のためには外径 200 μ m 程度以下の微細針が有効とされているが、穿刺の際の血管変形のため採血の成功率はあまり高くなく、微細な針では座屈の危険性が高い。すなわち微細な針でも折れることなく対象血管を確実に穿刺できる方法の開発が望まれている。

2. 研究の目的

本研究では巧みに吸血を行う蚊の口針を模擬することで微細かつ折れにくい針を用いた確実な穿刺法の開発を目的としている。

蚊の口針は束となった複数の針で構成され、それぞれを交互に皮下に刺入させながら深く穿刺する。複数の針を個別に作製して束ねるためには立体加工の精度と複雑な組立

工程が要求される。そこで本研究では蚊のような多重構造の口束針の加工を行う方法を検討し、多重口束針の穿刺特性の評価を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

- (1) 蚊の口束針の鞘は内側に一对の小額針を内包しており、この小額針を交互に振動させながら穿刺することで、皮膚の弾性変形を押しえて穿刺を容易にしていると言われていた。そこで蚊の針のような多重口束針の製作のため、予め束ねた熱可塑性の素材による多重管を加熱して伸張させることで、口束針の微細加工と組み立てを同時に行う方法を検討した。口束針の鞘（蚊の下唇）となる内／外径が 1.9/3.2mm のスチロールパイプ内に各口針（小腮など）となる断面が半円状（半径 1.5mm）のスチロールロッドを 2 本、1/4 円形状（半径 0.9mm）の場合は 4 本、もしくは正三角形（一辺 0.8mm）の場合は 6 本を束ね、マイクロ電極作製器にて加熱温度と伸張速度を制御することで微細な複合針作製の最適条件を検討した。また各ロッドには剥離剤としてポリビニルアルコールを塗布し、伸張後に水浸させて溶解し各口針を分離した。
- (2) 各針先は市販の採血針と同様に先端を鋭角（30 度）に研磨することが穿刺力の低下に不可欠であるが、シリカ樹脂針は研磨材への押し当てにより弾性変形しやすく、鋭角な針先形状の加工が困難であった。そこでシリカ樹脂針全体を凍結用溶液に埋包し、溶液を凍結することで針を固定し弾性変形の抑制を試みた。
- (3) 複合形態による微細針の穿刺性を評価するため、図 1 に示すような実験系にて、生体組織に見立てた厚さ 0.5mm の弾性薄膜材を穿刺したときに、針先に掛かる力を計測した。
- (4) 次に針の血管穿刺制御に用いる情報収

集用の電極として、針表面に Pt 薄膜の形成を行った。針表面は円筒状のため通常の平面スパッタリングでは均一な厚さの電極形成が困難である。そこで本研究では既製スパッタ装置に針軸方向の回転機構を導入することで、円筒表面への均一な Pt 薄膜形成を試みた。

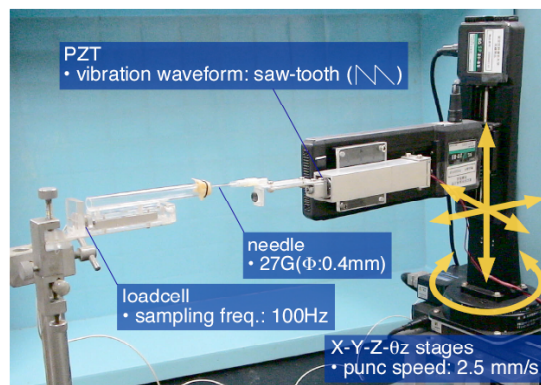


図 1 針の穿刺性能の評価実験系

4. 研究成果

- (1) 半円状断面のロッドを用いた場合、鞘を除く口束針の先端部外径が $200\ \mu\text{m}$ の微細口束針（長さ約 40mm）を作製することが可能であった。ロッドの本数が増えて各針の径が小さくなると剥離剤の厚さが薄くなり、加熱伸張後の剥離が困難になりやすいため、口束針の構成条件により剥離剤の塗布条件を調整する必要があることが示唆された。また他の熱可塑性の素材としてビニル系、テフロン系などの樹脂の伸張性を検討したが、スチロール系樹脂が複合的な針の形状を維持しやすく熱加工が容易であることを確認した。
- (2) 冷凍固定したシリカ樹脂針を研磨した結果、多少のバリは残るものの、弾性変形することなく針先の加工が可能であった。
- (3) 微細多重針の穿刺性を評価するため、厚さ 0.5mm の弾性薄膜材に対する穿刺実験を行った結果、内部針のみでは座屈変形により弾性薄膜の穿刺は不可能であったものの、蚊の穿刺と同様に鞘針を弾性薄膜材に接触後

に内部針を送り出すことで、微細な針での穿刺が座屈することなく可能であることを確認した。作製した三重複合針の概観を図2に示す。

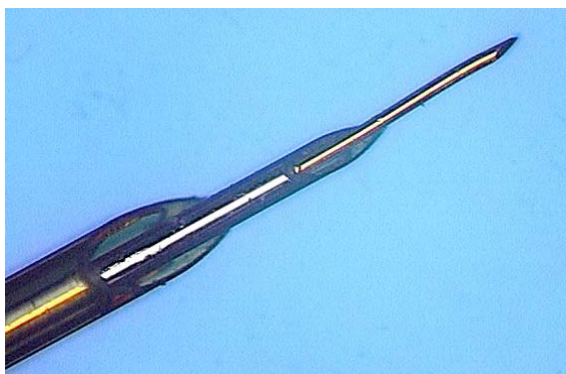


図2 三重複合針の例

(4) 6本構成の口束針のうちの隣接しない3本と鞘部分にPtをスパッタリングした結果、 $0.7k\Omega$ (幅0.75mm, 長さ35mm)の抵抗値で導電性が得られた。電極をスパッタ形成した口束針を図3に示す。すなわち分割された円筒針の相対する二針および鞘針の表面にPt薄膜を形成することで、双極誘導が可能な電極の作成が可能であることが確認できた。本電極は針先端部で血液成分などを検知できる電極(差動電極)として利用可能であると期待された。

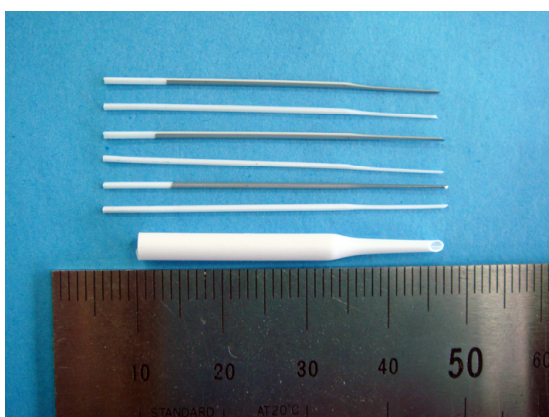


図3 Pt電極スパッタを施した6極針

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 6 件)

- ① Kudo H, Yagi T, Chu MX, Saito H, Morimoto M, Iwasaki Y, Akiyoshi K, Mitsubayashi K, Glucose sensor using phospholipid polymer-based enzyme immobilization method, *Anal Bioanal Chem*, **391**:1269-1274, 2008. 査読付[IF 2.591]
- ② Mitsubayashi K, Nishio G, Sawai M, Kazawa E, Yoshida H, Saito T, Kudo H, Otsuka K, Takao M, Saito H, A biochemical sniffer-chip for convenient analysis of gaseous formaldehyde from timber material, *Microchimica Acta*, **160**:427-433, 2008. 査読付[IF 1.159]
- ③ Iguchi S, Kudo H, Saito H, Otsuka K, Mitsubayashi K, A thin-type wearable oxygen sensor for transcutaneous measurement, ICAS-2006 (International Congress on Analytical Sciences) Proceedings, 636, 2006.
- ④ 齊藤浩一, 三林浩二, 戸川達男, 運動時呼吸代謝計測のための対数負荷法と微量採血法の検討, 第21回生体・生理工学シンポジウム論文集, 333-334, 2006.
- ⑤ Takeuchi S, Tohara H, Kudo H, Otsuka K, Saito H, Uematsu H, Mitsubayashi K, An optic pharyngeal manometric sensor for deglutition analysis, *Biomedical Microdevices*, **9**: 893-899, 2007. 査読付[IF 2.551]
- ⑥ Saito H, Mitsubayashi K, Togawa T, Detection of needle puncture to blood vessel by using electric conductivity of blood for automatic blood sampling, *Sensors and Actuators A: Physical*, **125**(2): 446-450, 2006. 査読付[IF 1.434]

[学会発表] (計 10 件)

- ① Saito H, Miyajima K, Kudo H, Mitsubayashi K. Computer controlled needle puncture system for automatic blood sampling. 34th Congress on Science and Technology of Thailand (STT 34), Bangkok, October, 2008.
- ② Kudo H, Iguchi S, Miyajima K, Saito H, Mitsubayashi K. Development of a flexible glucose sensor for continuous biomonitoring on eye site. 34th Congress on Science and Technology of Thailand (STT 34), Bangkok, October, 2008.
- ③ Kudo H, Iguchi S, Miyajima K, Saito H, Mitsubayashi K. A flexible biosensor for continuous glucose monitoring on eye site. 214th Meeting of ECS-The Electrochemical Society, Honolulu, October, 2008.
- ④ Saito H, Miyajima K, Kudo H, Mitsubayashi K. An automatic venepuncture system for blood test. 214th Meeting of ECS-The Electrochemical Society, Honolulu, October, 2008.

- ⑤ Kudo H, Koshida T, Sawai M, Miyajima K, Gessei T, Saito H, Yano K, Mitsubayashi K, A fiber-optic biosensor with a UV-LED based excitation system, Eurosensors XXII, Dresden, Sept, 2008.
- ⑥ Saito H, Wang X, Suzuki Y, Hashimoto Y, Minamide T, Kudo H, Mitsubayashi K, Fiber optic bio-sniffer (biochemical gas sensor) for dimethyl sulfide vapor, 12th International Meeting on Chemical Sensors, Ohio, Jul, 2008.
- ⑦ Saito H, Minamide T, Kozuka M, Sawai M, Kudo H, Otsuka K, Mitsubayashi K, Bioelectronic sniffer with monoamine oxidase for halitosis monitoring, 12th Asian Chemical Congress (12ACC) 2007, Kuala Lumpur, Aug, 2007.
- ⑧ Matsunaga H, Saito H, Kudo H, Mitsubayashi K, Breath analysis with bio-sniffers (biochemical gas sensors) for ethanol and acetaldehyde after drinking, The 5th International Conference "Instrumental Methods of Analysis-IMA", Rio Patras, Sept, 2007.
- ⑨ Mitsubayashi K, Nishio G, Sawai M, Saito T, Kudo H, Otsuka K, Jaffrezic-Renault N, Saito H, A stick-type bio-sniffer (gas-phase biosensor) for formaldehyde vapor, The 11th International Meeting on Chemical Sensors, Brescia, Jul, 2006.
- ⑩ 齊藤浩一, 戸川達男, 三林浩二, 運動時呼吸代謝計測のための対数負荷法と微量採血, 第 21 回生体・生理工学シンポジウム, 鹿児島, 2006 年 11 月.

[図書] (計 2 件)

- ① 齊藤浩一, 工藤寛之, 大塚公雄, 三林浩二, 血液検査の完全自動化のための血管穿刺制御, 生体材料工学研究所年報, 40, 41-44, 2007 年 3 月.
- ② 齊藤浩一, 蚊の吸血メカニズムに倣った自動採

血システム, ユビキタス・バイオセンシングー健康モニタリング&日常ケアのための計測技術ー, 三林浩二 監修, CMC 出版, 東京, 139-146, 2006 年 1 月.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齊藤 浩一 (HIROKAZU SAITO)
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・助教
研究者番号：00205668

(2) 研究分担者

戸川 達男 (TOGAWA TATSUO)
早稲田大学・人間科学部・教授 (平成 18～19 年度)
研究者番号：40013859

三林 浩二 (MITSUBAYASHI KOHJI)
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・教授
研究者番号：40307236

大塚 公雄 (OTSUKA KIMIO)
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・准教授 (平成 18～19 年度)
研究者番号：00211798

工藤 寛之 (KUDO HIROYUKI)
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・講師 (平成 19～20 年度)
研究者番号：70329118

宮島 久美子 (MIYAJIMA KUMIKO)
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・技術職員 (平成 20 年度)
研究者番号：10516298