

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：53101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K16526

研究課題名(和文)非固定対象への確実な薬液投与を狙った無針注射器の開発

研究課題名(英文)Development of a needle-free injector aimed at reliable drug administration to non-fixed targets

研究代表者

工藤 慈(kudo, Mitsuru)

長岡工業高等専門学校・機械工学科・助教

研究者番号：60756584

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文): 針なし注射による薬液投与の問題点として、ウェットショットと呼ばれる、薬液が皮内に入らず薬液が皮膚上で液滴として残ってしまう現象がある。本研究では、高齢者や静止させた状態での注射が困難な乳幼児や小児などの対象においても、確実に薬液を投与可能な針なし注射器装置の開発を行った。吸引式針なし注射安定装置は3Dプリンターを用いて印刷し、人間の皮膚の硬度に似せて作製した皮膚モデルを用いて注射安定装置実験及び評価を行った。注射器の傾き角を変化させ、ウェットショットの発生率を調査した結果、押し込み深さ0mmのとき、吸盤径20mm～30mmの場合に影響をウェットショット防止が期待できることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

注射対象となる非固定物は揺れの発生する状況(救急車や救命艇、ドクターヘリでの緊急輸送中など)とも類似しており、本成果により安全に注射できる医療器具としても使用することが可能になる。さらには緊急時や災害時などの医療関係者が現場で対処できないような場合においても、AED装置のように的確な指示があれば容易に取り扱うことが可能であると推測する。また、学術的な面から見ると、設計工学や機械力学、振動工学などの機械工学分野と、生体工学、人間工学など医用工学分野とを横断する医工連携の学術的な研究として、重要な意義を持つ。

研究成果の概要(英文): One of the problems in administering drugs by needle-free injection is a phenomenon called wet shot, in which the drug solution does not enter the skin and remains as droplets on the skin. In this study, we developed a needle-free injector device that can reliably administer drug solution to elderly people and infants and children who have difficulty in injecting in a stationary position. The needle-free injection stabilizer was printed using a 3D printer, and injection stabilizer experiments and evaluations were conducted using a skin model that was fabricated to resemble the hardness of human skin. The results showed that the wet-shot prevention was expected when the suction cup diameter was 20mm～30mm at 0mm depth.

研究分野：機械力学

キーワード：針なし注射器 医療器具 皮膚モデル

1. 研究開始当初の背景

(1) 世界最高水準の医療レベルを持つ日本は、感染症対策など衛生水準の向上により「平均寿命」を延ばすことに成功し、近年では積極的な健康づくりを通じて「健康寿命」を延ばすことへと方向性が変化してきており、医療ニーズについては、高齢者の増加に伴って病気と共存しながら生活の質(QOL: Quality Of Life)の維持・向上を図っていく必要性が高まり、医療体系でも新たな治療形態を確立することが急務である。健康寿命延伸のためには生活習慣の改善など個人による意識も必要であるが、病気の予防薬を使用して発病を未然に防ぐことや、病気になったときに治療前後で QOL を落とさないような治療法を選択することが必要である。その中でも、カテーテルや医療ロボットの使用による外科的治療や、経皮吸収型製剤での効率的な薬剤投与といった内科的治療においても、QOL を意識した低侵襲での治療法が求められている。

(2) 従来の針式注射器による薬液投与では針刺しによる皮膚のダメージが大きいことや、使用済み注射器による針刺し事故などの問題が存在する。これらを解決するための低侵襲医療器具の一つとして、針なし注射器があげられる。針なし注射器とは、針を使用せずに薬液を皮下に投与することができる医療器具であり、現在では、予防接種や歯科用麻酔、美容注射など大人から子供まで幅広い年齢を対象に、様々な薬剤の投与に用いられており、容易に使用が可能な針なし注射器の開発が求められている。針なし注射による薬液投与の問題点として、ウェットショットと呼ばれる、薬液が皮内に入らず薬液が皮膚上で液滴として残ってしまう現象がある。これはシリンジ先端と皮膚を密着していない状態で注射した場合に生じることが多い。

2. 研究の目的

医療分野での針なし注射器使用には大別して2つのケースが考えられる。1つは医師が病院や診療所で患者の治療のために使用するケースであり、もう1つは患者が日常生活において自己注射をするケースである(図2)。前者のケースでは注射器取扱い者(主に医療関係者)と患者が異なり、注射に慣れている医療関係者が手技を習得すればよいが、ワクチンや歯科用麻酔など幼児・小児を対象として注射を打つ場合が多く、注射器の相対位置を正確に保持することに配慮する必要がある。後者では手技は患者個人で取得するため患者の成人割合が高いが、日本の現状を考えると今後は高齢者層の患者が多くなる。そのため繊細な作業内容があると正確に注射できない可能性が増えるという問題がある。正確に注射出来なかった場合には、薬液が皮内に入らず液漏れのような状態になってしまう(ウェットショット)ため、これを防止するための方法が必要である。

以上を解決するために、利便性が高く確実に薬剤を投与可能な針なし注射器を開発することを研究課題とし、非固定物を対象としたケースでも薬剤搬送が可能な針なし注射器の設計指針を得ることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 吸盤で注射位置の周辺の皮膚を面で支え注射器の傾きを防ぎ、吸引する事によって振動しても注射点と皮膚が常に密着できると考え、針なし注射器を取り付け可能にした吸引器を設計した。3DCAD で設計した吸引式注射安定装置を図1に示す。ピストン操作前後での内部圧力差を増加させて確実に皮膚を吸引するための負圧を得る構造とした。皮膚を吸引した場合、吸盤の接地面積が大きければ安定した吸引ができ、逆に設置面積が小さいと吸引の安定性は低下するものの、傾き角度が多少大きくても対応できると考えた。そこで本研究では、皮膚との接地面積が異なる吸盤を3つの条件で製作し、これらが投与確実性に与える影響を確認した。

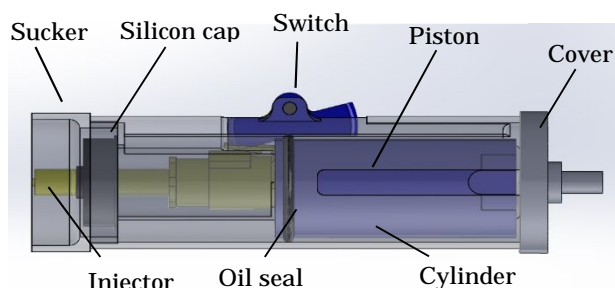


Fig.1 Design of Stabilizer

(2) ウェットショット評価において、実際の人の皮膚で複数回注射を行うことは困難であるため、安価かつ容易に製作でき、実際の皮膚と近い値の硬度と弾性率を再現する点に焦点を当て、ウェットショットの評価用皮膚モデルを製作した。

本研究において製作した皮膚モデルは、ヒト皮膚の多層構造を単純化し、最表層の角質層と深部の皮下組織によって構成される2層構造とした。従来研究³⁾により、角質層の縦弾性係数が約 $7.2 \times 10^{-1} \text{MPa}$ であることが知られている。本研究の皮膚モデルの表層は縦弾性係数約 $9.0 \times 10^{-1} \text{MPa}$ のポリウレタンゴム、深層には、メラミンスポンジを材料とした。皮膚と皮膚モデルの硬度を計るための測定器にモータ駆動式定圧過重器 CLE-150 に取り付けられたアスカー硬度計 C 型を使用した⁵⁾。これらの装置での測定値はアスカー-C 硬度約 9.20 となり、ヒトの下腕部内側におけるアスカー硬度約 8.88 と近い値を示した。

(3) 針なし注射器による自己注射の動作を行った際のノズル口と皮膚の注射面の傾き角度を計測した。図2のように、固定台に取り付けた皮膚パッドを作業者の腹部の高さに固定し、作業者は自身の腹部に注射するような姿勢で注射動作を行う。この模擬動作を床に対して水平方向から撮影し、これら動画から各条件で実地した際の皮膚パッドの注射面に対して垂直方向の傾き角度を求めた。実験は、装置なしの場合(A)と装置ありの場合B(直径40mm)、C(直径30mm)、D(直径20mm)の4つ条件で行った。模擬動作はa~fの6人に各条件を20回行ってもらい、傾き角度は計測した値の平均値とした。製作した皮膚モデルを注射対象に用いて、測定した傾き角度の範囲内で角度を設定し、押し込み深さ0mmと5mmの場合と装置なしの場合Aと装置ありの場合B、C、Dの8つの条件で5回ずつ注射を行い、液体の投与量を測定した。投与量は注射後と注射前の質量の差を精密天秤により求めた。注射に使用した液体には薬液の代わりに緑色に着色させた水を用い、液量を0.3mlとした。装置なし場合と装置ありの場合の実験装置を図3に示す。

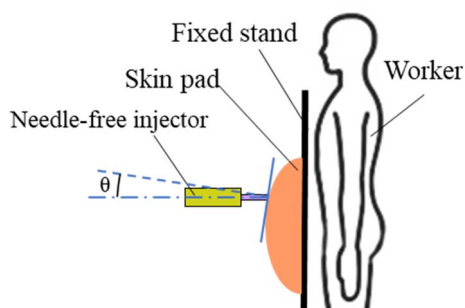


Fig.2 Side view of

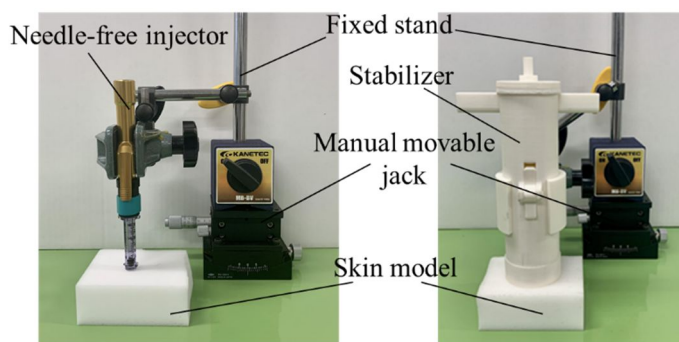


Fig.3 Experimental equipment

4. 研究成果

注射の模擬動作実験により測定した各条件での傾き角度の平均値の結果を図4に示す。

6人の各被験者全員が、装置なしの条件に比べ装置を用いた場合の方が傾き角度が小さくなっており、最大4.65°の傾き角度を小さくできた。このことから注射動作を行う際に吸引式針なし注射安定装置を用いることで非垂直の注射を防止できることが明らかになった。

次に、装置を用いた場合のB、C、Dを比較すると、C、Dの傾き角度に差は見られず、Bは他の条件より平均値で1.75°大きい値を示した。直径の大きい吸盤Bは、設置面に対して皮膚パッドの曲率が比較的大きく、注射器を垂直に設置しづらかった事が考えられる。

押し込み深さと注射器の傾きについて、図5より、押し込み深さ0mm、傾き角度0°では吸盤C、Dでは装置なしより投与量が約0.1ml増加した。このことから吸盤Bの接地面積が大きいことより吸引に適さず、C、Dは吸引により皮膚モデルと密着できていたと考えられる。傾き角度4°の場合は装置なしAに比べ吸盤C、Dは投与量を増加が確認され、特に吸盤Dは投与量が0.16ml増加していた。傾き角度8°では、どの装置を用いても投与量の大きな増加は見られなかった。これらの結果より、押し込み深さ0mm時、吸盤C、Dで傾き角度4°以内の場合に影響をウェットショット防止が期待できる。

図6より、押し込み深さ5mmでは装置なしAに比べ吸盤Bは全ての傾き角度で投与量が減少し、吸盤C、Dは傾き角度4°で±0.03ml程度しか見られなかった。また、傾き0°の結果を見ると吸盤を用いることで投与量が減少していることから、押し込み深さを大きくした場合、ウェットショットを防止しづらいことが確認できた。この原因として装置を押し込むことで皮膚に張力がかかり、吸引しても皮膚がうまく吸われていないことが考えられる。また、吸盤Bのように吸盤の径が大きいと、少しの傾き角度でもシリンジ先端と皮膚に隙間が生じてしまい、ウェットショットを起こし十分な投与が行えないことが確認できた。以上のように、装置を用いた場合

は押し込み量を小さくしたほうが投与確実性は高くなることが判明した。

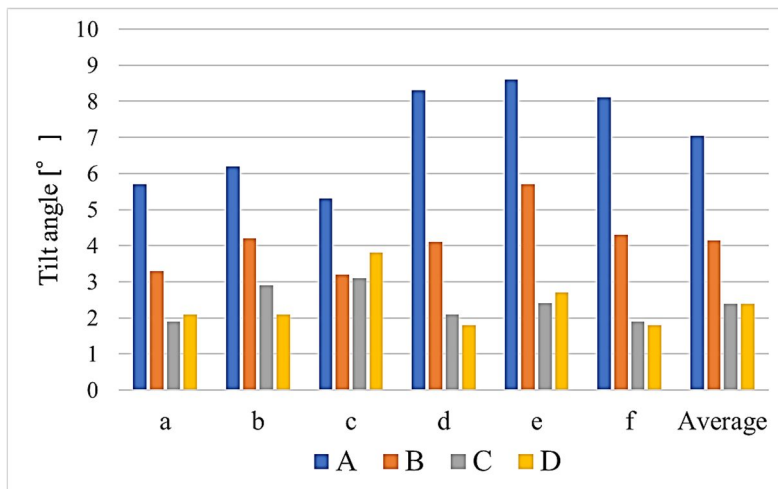


Fig.4 Tilt angle

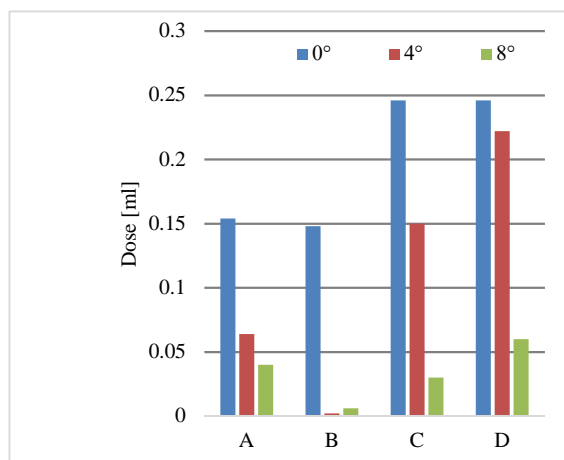


Fig.5 Pushing depth (0mm)

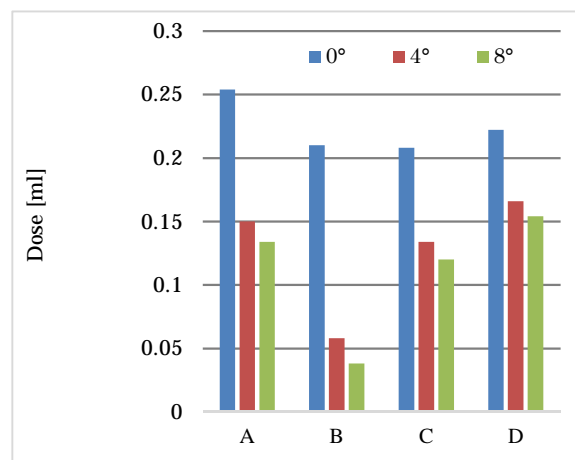


Fig.6 Pushing depth (5mm)

本研究で製作した吸引式針なし注射安定装置を用いて皮膚モデルへの投与実験を行った結果、以下の結論を得た。

- ・ 注射器の傾き角度を抑え、非垂直時の注射を防止できることを確認した。
- ・ 押し込み深さ 0mm のとき、吸盤径 20mm ~ 30mm の場合にウェットショット防止が期待できる。
- ・ 投与確実性の評価から、縦軸振動が発生した際にも、ウェットショットを防止できることが示唆された。

<引用文献>

Kai, C., Hua, Z., "An experimental study and model validation of pressure in liquid needle-free injection", International Journal of the Physical Sciences, Vol6(7), pp.1552-1562 (2011)

岡久雄,入江隆: 皮膚軟部組織モデル化のための生体定数,バイオメカニズム学会誌, 17(4), pp216-222 (1993)

松村淑子,生田直子,長山和亮,松本健郎: モルモットの角層・表皮・真皮の単軸引張特性, 日本機械学会大会講演論文集, 5 ,pp39-40 (2003)

白土寛和, 野々村美宗, 前野隆司: 肌質感を呈する人工皮膚の開発(皮膚の表面凹凸パターンと弾性構造の模倣に基づく肌質感の実現と評価), 日本機械学会論文集, 73(726), pp,541-546 (2007)

肥田朋子, 天野幸代: 筋硬度計による生体の硬さ測定, 名古屋学院大学論集, 46(2), pp55-61 (2010)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤瑠唯
2. 発表標題 針なし注射における投与確実性の向上と評価方法の検討
3. 学会等名 精密工学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------