

令和 5 年 6 月 10 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04021

研究課題名(和文)皮膚貼付型熱中症フレキシブルセンサの開発

研究課題名(英文)Advanced Artificial Electronic Skin Based pH Sensing System for Heatstroke Detection

研究代表者

槌谷 和義 (Kazuyoshi, Tsuchiya)

東海大学・工学部・教授

研究者番号：50399086

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,820,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、PDMSをベースとした自立型ナノシート皮膚パッチにpH検出素子(アンチモン/酸化アンチモン、銀/ヨウ素酸銀)を配置した貼付型熱中症センサ(ナノシートセンサ)の開発に世界に先駆けて実施した。特に、センシング素子の構造および形態学的特性について研究し、高いpH感度と再現性を実現した。ナノシートセンサは、 $-43$  mV/pHの線形的なpH応答を示し、使いやすく、簡単に作製可能で、さらには、高い感度、再現性、安定性を示した。また、開発したセンサが皮膚表面への接着性が良好であることも確認した。その結果、他の物理センサとは異なり、信頼性の高い製造と測定を可能にすることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

隠れ熱中症の最も支配的な要因は、細胞外液の浸透圧とpHの関係からも、明らかな脱水症状である。したがって、固体電極とナノシートで構成された貼付型熱中症フレキシブルセンサの開発により、脱水症状をより直接的かつ連続的にpHを測定できるようになれば、体表面でのpH変化と体温の連続測定により、今まで未知であったpHと温度との相関を深く理解することができ、隠れ熱中症を理解する上で学術的意義も大きい。本研究により、体表面に「貼る」フレキシブル性を持ったセンサで隠れ熱中症の進行具合を知ることができ、高齢者や児童だけでなく全ての年代の人にとって福音となる。

研究成果の概要(英文)：This is the first breakthrough for exploiting PDMS based freestanding nanosheet skin patch consists of pH sensing elements (antimony/antimony oxide & silver/silver iodate) to achieve high pH sensitivity and repeatability for heatstroke detection. The sensing elements were investigated for its structural and morphological properties. Easy to use and easy to fabricate nanosheet sensor exhibited a linear pH response of  $-43$  mV/pH. Overall, the developed sensor showed high sensitivity, repeatability and stability. Our initial results indicate that the developed sensor well adhered to a skin surface. It is expected that this proof of concept approach gives reliable fabrication and measurement unlike other physical sensors.

研究分野：医用工学

キーワード：熱中症 pHセンサ 貼付 連続測定

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、地球温暖化が世界各国での共通の問題となっている。我が国の消防庁によると、2018年4月からの3ヶ月の救急車による救急搬送は、気象庁やマスコミの警鐘に相反し、過去最高の7万人を超えた。救急搬送されたにもかかわらず、熱中症により多くの尊い命を失った。愛知県の小学校1年生の男児が校外学習から戻った後に教室で意識を失い死亡したケースは、ニュースで大きく取り上げられ記憶に新しく、熱中症が大きな社会問題になっている。

熱中症は、重篤な症状の発症だけでなく、死亡に至るリスクを抱えており、有効な対策が求められる喫緊の課題である。それ故、環境省は熱中症予防サイトを開設し、暑さ指数(WBGT)の提供と注意喚起を行っている。このWBGTは、乾球温度、湿球温度、黒球温度の測定値により経験則に基づく式により計算され、1956年にアメリカで提案された人体の熱収支に影響の大きい湿度、輻射熱、気温の3つを取り入れた指標である。したがって、WBGTが熱中症の予防を目的とした数値として表され、同数値が35℃以上であれば運動を中止することが知られている。しかし、気温上昇が緩やかな朝の時間帯であっても、日射があればWBGTは上昇することが予想されているにもかかわらず、多くの学校や家庭では、重要視されていないのが現状である。

ここでWBGTは健康な成人に対する目安であり、高齢者や児童のみならず、健康な成人に対しても、個々の感受性や、その時の健康状況・活動状況などは考慮されていない。個人レベルでの、血圧、心拍数などのバイタルサイン(生命徴候)、皮膚のpH等の情報提供による早期知覚が可能となれば、熱中症予防対策として効果的ではあるが、既存のバイタル信号の計測では個人ごとの体調への影響を知ることは困難で、熱中症の度合いである体表面温度、pHの相関はほとんど議論されていないのが現状である。隠れ熱中症の最も支配的な要因は、細胞外液の浸透圧とpHの関係からも、明らかな脱水症状である。したがって、固体電極とナノシートで構成された貼付型熱中症フレキシブルセンサの開発により、脱水症状をより直接的かつ連続的にpHを測定できるようになれば、体表面でのpH変化と体温の連続測定により、今まで未知であったpHと温度との相関を深く理解することができ、隠れ熱中症を理解する上で学術的意義も大きい。本研究により、体表面に「貼る」フレキシブル性を持ったセンサで隠れ熱中症の進行具合を知ることができ、高齢者や児童だけでなく全ての年代の人にとって福音となる。

### 2. 研究の目的

地球温暖化により気温35℃以上の猛暑日の日数が年々増加している。マスコミや地方公共団体が熱中症に対する警戒を呼びかけているにもかかわらず、その死亡人数は増加の一途をたどっている。通常pH(水素イオン指数)酸性側に調整されている体表面近傍にある細胞外液が、熱中症では長時間の体温上昇によって減少し、pHが0.1程度アルカリ性側に変化することが知られている。本研究では、体表面のpHおよび温度を直接測定することで、死に至るケースが多い隠れ熱中症を検出できる皮膚貼付型熱中症フレキシブルセンサを開発することを主目的とする。具体的には、超薄膜創成技術、材料設計技術、表面修飾技術、および生体適合性評価技術を融合することで、暑さ指数と個人レベルでの体表面の変化との関連性について考察可能な、連続的に生体情報の変化を観察できる皮膚貼付センサシステムの構築を目的とする。

### 3. 研究の方法

研究代表者らは世界に先駆けて、固体電極だけで構成された外径50μm以下の見かけ上1電極の同心円状微小領域pHセンサおよび温度センサ技術、およびnmからμmオーダーの厚みを持つ貼り付け面の形状を問わないフレキシブルナノシート技術の基礎を固めた。本研究は、医学・理学・工学者らの分野横断的な協働により遂行し、バッテリー、アンテナ、トランスミッタ等のハードウェアモジュールは、既存の半導体技術等によりナノシート上に構築することで、皮膚貼付型熱中症フレキシブルセンサを開発し、皮膚pHと熱中症との関係を解明するためのウェアラブルなセンサシステムの開発とする。研究期間は3年間とし、4項目を明らかにする。

項目1: センサ機能を持つナノシートの作成およびその高機能化

課題1-1: ナノシートの粉末状固体電極含有量の最適化

課題1-2: 表面修飾設計

項目2: デバイス化技術の確立

課題2-1: 導電性ナノシートの電極結線技術の確立

課題2-2: ナノシートの微細加工技術の確立

項目3: ナノシートの生体適合性、基礎物性 および機能評価

課題3-1: 基礎物性解析評価

課題3-2: ナノシート貼付時の組織学的皮膚評価系の構築

課題3-3: マウス体表面でのpH変化と体温センシング

項目4: 暑さ指数(WBGT)とナノシートセンサによるpHの相関性確認

課題4-1: 暑さ指数モニタリング

課題4-2: ヒト対象としたヒト体表面でのpH変化と体温センシング

さらに、使用用途に関して研究総括を行い、皮膚貼付型熱中症フレキシブルセンサの更なる応用およびポテンシャルを再認識し、次の展望に向けた研究の方向性を確認する。

#### 4. 研究成果

リアルタイムで生体情報を測定可能なナノシートを用いたウェアラブルセンサとして、固体電極である Ag/AgI03 と Sb を積層したナノシート型 pH センサの開発が行われた。同センサの測定対象は多量の発汗による汗 pH の変化によるものである。

そこで本研究では、創製されたセンサにおいて汗と標準液の測定値の pH 変化を確認するために、人工汗液と標準液を用いて電圧測定を行い、電圧応答を評価する。また、pH 標準液と人工汗液の電圧測定の結果と比較するために、HCl と NaOH を混合させて pH を調整した標準溶液を作成し、それを用いて電圧測定を行った。

まず、センサの時間に対する電圧の変化を示したものを、縦軸を電圧、横軸を時間として図 1 に表す。その際、pH 標準液と人工汗液の電圧測定の結果と比較するために、HCl と NaOH を混合させて pH を調整した溶液を用いて電圧測定を行う。電圧応答測定には、それぞれ pH4.02、pH5.58、pH6.12、pH6.76 の溶液を使用した。次に、同図のデータを基に、それぞれの測定値の平均から導いた近似式と決定係数を表わしたものを、図 2 に示す。また図 3 には、異なる pH を示す人工汗液とその際の電圧応答を示す。

図 1 より、pH の変化に伴い電圧が変化し、安定して測定が可能であることを確認した。また図 2 により、HCl と NaOH を混合させて pH を調整した溶液において線形性が確認された。また、その傾きが  $-56.188 [\text{mV}/\text{pH}]$  となり、人工汗液の  $-54.114 [\text{mV}/\text{pH}]$  (図 3 参照) と同程度の値となった。これらの結果より、pH の変化に伴って電圧が変化し、創製したセンサはネルンストン応答である  $-59.17 [\text{mV}/\text{pH}]$  と同等値となった。それ故、安定して測定可能かつ先行研究で創製されたセンサと比較してより高感度であることを確認した

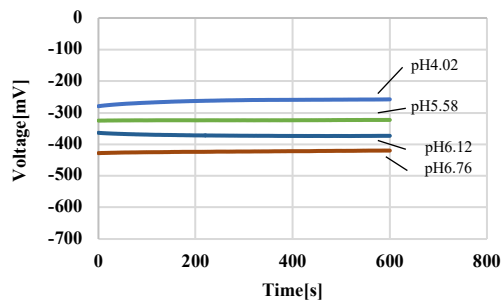


図 1 The output voltage as a function of time by using pH sensor

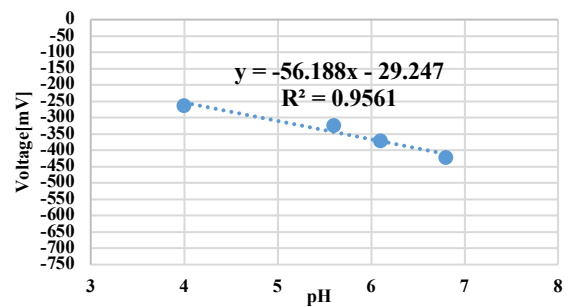


図 2 Output voltage versus pH solution.

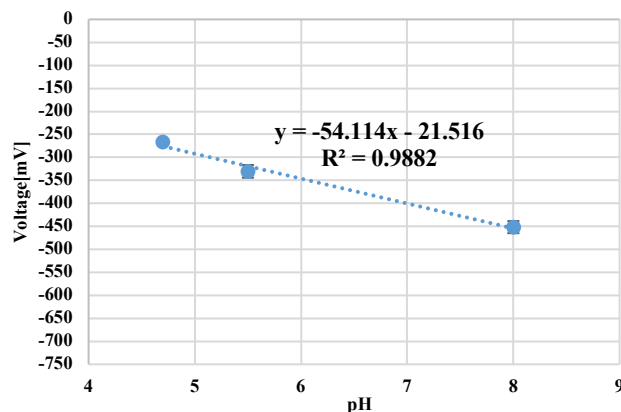


図 3 Output voltage versus in different artificial sweat pH solution.

つぎに、創製したセンサから測定した汗と暑さ指数(以降 WBGT と略す)の関係が不明であるため、本研究ではセンサから測定した汗の pH から測定結果と WBGT との関係性を求め、個人に適應できる弾力的な指標を考案した。

ここで、WBGT とは、熱中症予防を目的として提案され、人体と外気との熱のやり取りに着目し、人体の熱収支に与える影響の大きい湿度、日射・輻射などの周辺環境、気温の 3 つを取り入れた指標である。WBGT が  $28^{\circ}\text{C}$  を超えると、熱中症患者が著しく増加することが知られている。

本実験では、WBGT の測定器を屋外、屋内の 2ヶ所に設置し、2022 年 6 月 28 日 20 時から 7 月 1 日 20 時の 3 日間測定を行った。屋外は高さ 1.60m、屋内は高さ 1.55m の位置で測定を行った。その測定値と、気象庁が発表している神奈川県海老名市の 1 時間ごとの WBGT 値と比較した結果を図 4 に示す。日中の計測値は、屋外の方が屋内と比べて 1.25 倍程度高く、夜間では差異が見られなかった。また、夜間は屋内外ともに気象庁が発表している WBGT 値と比べて高くなった。

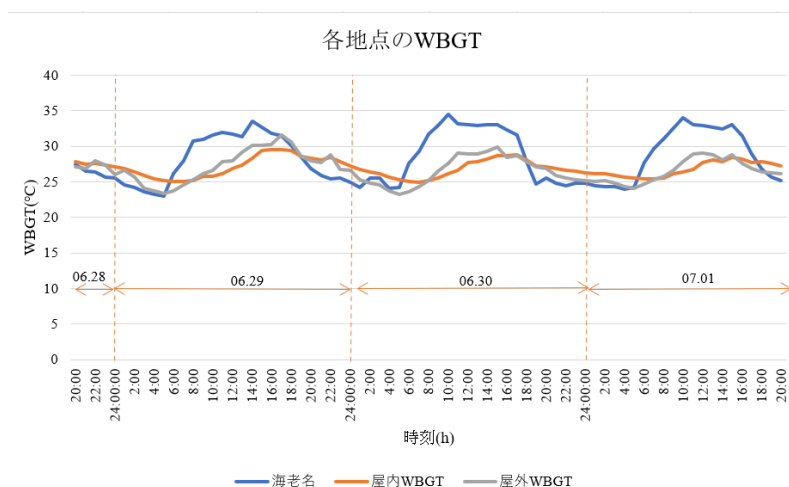


図 4 Changes in WBGT at each point.

本研究では、PDMS をベースとした自立型ナノシート皮膚パッチに pH 検出素子（アンチモン/酸化アンチモン、銀/ヨウ素酸銀）を配置した貼付型熱中症センサ（ナノシートセンサ）の開発に世界に先駆けて実施した。特に、センシング素子の構造および形態学的特性について研究し、高い pH 感度と再現性を実現した。ナノシートセンサは、標準 pH 溶液に対して線形的な pH 応答を示し、使いやすく、簡単に作製可能で、さらには、高い感度、再現性、安定性を示した。また、開発したセンサが皮膚表面への接着性が良好であることも確認した。その結果、他の物理センサとは異なり、信頼性の高い製造と測定を可能にすることが期待される。なおこれらの内容は、ACS Sensors に掲載され、図 5 に示すように (Ganesh Kumar Mani, Yuka Nimura, Kazuyoshi Tsuchiya, Advanced Artificial Electronic Skin Based pH Sensing System for Heatstroke Detection, ACS Sensor(IF:6.944) 5 (4) 911-916 (2020))、同ジャーナルの表紙を飾った。



図 5 ACS top-page (Ganesh Kumar Mani, Yuka Nimura, Kazuyoshi Tsuchiya, Advanced Artificial Electronic Skin Based pH Sensing System for Heatstroke Detection, ACS Sensor(IF:6.944) 5 (4) 911-916 (2020)).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Mani Ganesh Kumar, Nimura Yuka, Tsuchiya Kazuyoshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Advanced Artificial Electronic Skin Based pH Sensing System for Heatstroke Detection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Sensors	6. 最初と最後の頁 911 ~ 916
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acssensors.0c00207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 北村亮太, MANI Ganesh Kumar, 榎谷和義
2. 発表標題 高分子超薄膜を用いた貼付型熱中症用pHセンサの開発
3. 学会等名 2021年度精密工学会春大会学術講演会(オンライン開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村 亮太, 榎谷 和義, マニ ガネッシュ クマー ル
2. 発表標題 高分子を用いた貼付型熱中症用高精度pHセンサの開発
3. 学会等名 日本機械学会 関東支部 第59回学生員卒業研究発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安藤 優, マニ ガネッシュ クマール, 岡村 陽介, 上辻 靖智, 榎谷 和義
2. 発表標題 焦電性粉末の添加による高分子ナノシートの機能化
3. 学会等名 精密工学会大会学術講演会
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 Thilagarani Dinesh Krishna, Mani Ganesh Kumar, Tsuchiya Kazuyoshi, Okimura Kunio
2. 発表標題 Development of Flexible Free- Standing Nano sheet Towards Real time Thermal Scavenging
3. 学会等名 精密工学会大会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菅野 冴夏, Kumar MANI, 槌谷 和義
2. 発表標題 高分子を用いた貼付型熱中症用高精度 pH センサの開発および総合的な暑さ指数の提案
3. 学会等名 日本機械学会 関東支部 第62回学生員卒業研究発表会
4. 発表年 2022年～2023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
研究 分担者	樺山 一哉  (Kazuya Kabayama)  (00399974)	大阪大学・理学研究科・准教授   (14401)	
研究 分担者	砂見 雄太  (Yuta Sunami)  (10709702)	東海大学・工学部・准教授   (32644)	

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