鍍金による金属製マイクロ針の開発*

Fabrication of Metal Microneedle Produced by Ion Sputter Deposition

槌谷和義**

Kazuyoshi TSUCHIYA

Key words thin film process, sputtering deposition

1. ま え が き

痛みを軽減した注射針の寸法としては、自然界ではほぼ無痛で採血を行っている雌蚊の針が良いお手本となるが、雌蚊の針（外径 $50\sim 60\ \mu\text{m}$ 、内径 $25\sim 30\ \mu\text{m}$ ）¹⁾の寸法を含む外径 $10\ \mu\text{m}$ から数 $100\ \mu\text{m}$ の寸法を有する難加工材で構成された管を作製することは困難である。よって、本報では、トップダウン手法とは対照的な、ボトムアップ手法であるスパッタリング法を用いて、難加工材であるチタンおよびその合金製の極細管の作製について言及する。また、同手法を用い、極細管上へ機能性を付加した応用例についても紹介する。

2. 管創製手法の比較²⁾

一般に、注射針を含む管を作製する場合、その加工法は、操業的な観点から塑性加工が主流である。表1に細管の作製が可能な手法およびその特徴を示す。同表に示すように、寸法を大から小へ加工する従来技術であるトップダウン手法と、半導体技術であるシリコンプロセスに大別できるが、その塑性加工は切削加工と同様に、トップダウン手法に分類される。表1に示したとおり、管を作製する場合、塑性加工は生産性が最重要因子であることから、加工性向上を目的としてニッケルやクロムを含有するステンレスを多用し、速い加工速度の特徴を有する。しかし、塑性加工は長所のみならず、難加工材においては引き抜き限界（寸法の最小径に限界）が存在し、易加工材のみ加工可能であることから、比較的材料の選択性は乏しい。また、内面の表面粗さが大きく、その改善には困難を含む。次に、研削加工は、表面性状には優れているが、削り出す除去手法であることから、希少金属では歩留まりが悪く、かつ表面あるいは内面が酸化され脆化が生じる恐れがある。また、選択可能な寸法の範囲は広くない。一方、半導体技

術による管形状の作製に関しては、ナノメートルオーダーのアレイ状での作製は容易である。しかし、アスペクト比の高い形状（管）の作製は困難であり、産業界への応用範囲が著しく狭い。

次に細管は、液体などの流体用の流路としての使用用途が一般であるが、特定の材料に限定されることが多い医療用途、特に医療用注射針について考える。医療に用いる注射針の設計・開発において、材料選定や寸法はQOL（Quality of Life）に影響を及ぼす場合があり、生体適合性や痛みを考慮した注射針の設計が必要である。そのため、皮膚組織の表皮と真皮と皮下組織中の毛細血管を貫通するための穿刺力に耐え得る剛性をもち、また、生体内に進入するため生体適合性を有する材料である必要がある。朝倉らは外径がそれぞれ $0.3\ \text{mm}$ と約 $0.25\ \text{mm}$ の2種類の注射針を用いて、痛みの少なさ、すべり、切れ味に関してアンケートを行っている。その結果、外径の小さい針のほうが良い結果となったことを報告している³⁾。

また、医療や環境に配慮された細管の必要・十分条件は、生体適合材料で構成されていることである。欧州では、有害物質の使用規制 RoHS 指令が可決され、ニッケルなどを含めた有害物質の使用規制が強化されており、生体や環境に不適切な材料は、除外される傾向にある。次に、生体および環境に優しい材料としてチタンが挙げられるが、難加工材である同金属を用いた極細管の作製を行う場合では、従来の注射針加工法である引き抜き加工では引き抜き限界が存在することから、痛みが軽減可能な寸法で極細針を作製するには困難を含む。一方、シリコンプロセスを用いた場合、数 μm 程度の外径を有するマイクロ針アレイの研究開発が盛んであるが、針内径は液体吸引量に対し、高い寄与を示すことが推測されるため、特に小さな内径のニードル状アレイでは、圧力損失はニードル本数分の積分値となることから、ポンプの出力が大きな比重を占めることになる。

したがって、生体適合性を有するチタン製の極細管創製には、表1に示す既存の管創製手法では、対象が高剛性でかつ難加工材で、目的とする痛み軽減可能な寸法への加工

*原稿受付 平成 28 年 9 月 14 日

**東海大学工学部精密工学科、東海大学マイクロ・ナノ研究開発センター（神奈川県平塚市北金目 4-1-1）

表 1 管作製における既存加工法の各特性比較²⁾

分類	手法	外径寸法	内径寸法	表面性状	材料の選択性	任意の形状の創製	歩留まり	加工能率
トップダウン手法	塑性加工	500 μm (チタンの場合)	250 μm (チタンの場合)	10 μm 程度	易加工材のみ		○	○
	研削加工	100 μm	50 μm 程度	100 nm 程度	難加工材も可	○		△
シリコンプロセス	半導体技術	5 μm	サブミクロン	nm オーダ	シリコン	○	○	△

 図 1 RF マグネトロンスパッタリング法によるマイクロニードルセットアップ概要図¹⁾

 図 2 チタンの熱処理温度に対するヤング率と硬度の関係¹⁾

は困難さを残すことになる。

3. 極細針の創製技術の開発

本章では、スパッタリング法⁴⁾⁵⁾を用い、ほとんど無痛で穿刺している雌蚊の針（外径 60 μm 、内径 30 μm ）を模倣した極細針の作製手法である極細管創製手法について述べる。

3.1 極細管創製技術¹⁾

極細針材料としては、生体適合性を有するチタン⁶⁾⁷⁾を選択した。図 1 は、本報で用いた RF マグネトロンスパッタ装置の真空チャンバ内に配置した極細針創製法の概要図である。スパッタリング法を用いたチタン製極細針の作製の基材には極細銅線（外径 25 μm ）を用い、その銅線を DC モータコントロールによって制御されたモータによって 3~5 rpm で回転させ、銅線の上にチタンを成膜する。成膜後、硝酸によるウェットエッチングによって基材を溶解することで、中空のチューブが創製可能となる⁸⁾。また、銅 ($17 \times 10^{-6}/\text{K}$) はチタン ($8.9 \times 10^{-6}/\text{K}$) と同等な熱膨張係数を有し⁹⁾、かつ酸に弱い材料で、チタン成膜後の熱収縮の影響にともなう亀裂を回避することができる。そのため、銅線を基材として使用した上述の方法によってチタン製極細針を試作した。

チタンのスパッタリング作製条件は、300 W、2 Pa、4 時間を用い、約 15 μm のチタンの膜厚を得た。チタン膜がスパッタリング法によって作製された後、熱処理の温度にともなうヤング率と硬さの変化を測定した。700℃ から 850℃ まで 50℃ 刻みで熱処理をした結果を図 2 に示す。ただし、熱処理前のヤング率と硬さは、それぞれ約 40 GPa と 0.48 GPa であった。図 2 より、両特性ともに 800℃ で最大値を示し、ヤング率 100 GPa と硬さ 2.5 GPa で、バルク

 図 3 チタン製中空管の電子顕微鏡写真（内径 25 μm 、外径 60 μm ）¹⁾

チタンのヤング率 115 GPa に近い値を示した。

熱処理後、極細針は血液採取に必要な長さ 2~3 mm に切断し、ウェットエッチングを行った。図 3 に、エッチング後のチタン製極細針（内径 25 μm 、外径 60 μm ）の SEM 画像を示す。また、図 4 に、比較のためゲージ 20 の市販の注射針と、チタン製極細針の SEM 画像を示す。作製されたチタン製極細針のサイズは、雌蚊の針とほぼ同じ径を得た。今後は、採血針に用いるため、靱性の向上を視野に入れたバインダの選定、さらには針内表面のヘパリン等の血液抗凝固処理、針外表面の摩擦の軽減も考慮に入れた創製法の検討が必要である。

3.2 剛性と強度および管内表面の評価¹⁰⁾

本スパッタ創製法で作製したマイクロ針が穿刺時に折損しないことの評価として、より大きな許容応力を用いて安全を期するため穿刺力（法線方向反力）の 20% の反力が皮膚表面との摩擦にともない接線方向に作用することを仮定して¹¹⁾、曲げ試験により、最大曲げ応力およびヤング率を推定した。除振台上にマイクロ天秤とマイクロマンピュレータを設置したのちアーム部先端（固定端）にマイクロ針

図4 既存のG20注射針（内径600 μm ）とチタン製マイクロニードルとを比較した電子顕微鏡写真¹⁾

図5 マイクロ中空管の曲げ試験の境界条件¹⁰⁾

を接着剤で固定し、手動で降下させマイクロ針の自由端にたわみを与えた。一方、マイクロ天秤上にカッターの刃先（自由端）を固定し、マイクロ針との接触によりマイクロ天秤に生じる反力を計測した。マイクロ針の境界条件を図5に示す。マイクロスコープで確認しながらマイクロ針のスパンを2 mmに設定した。

$$E = PL^3/3Iy \quad (1)$$

$$\sigma = PL/Z \quad (2)$$

反力-たわみ線図の線形部分に式(1)を用いヤング率を算出し、反力の最大値に式(2)を用い曲げ強度を算出した。計測結果を表2に示す。ヤング率67.6 GPa、曲げ強度612 MPaを得た¹²⁾。

そこで、SUS304製のマイクロ針（外径100 μm 、内径50 μm 、長さ4.0 mm、先端12.0 deg. 研磨）を用いた皮付き生鶏肉に対する穿刺実験結果¹⁾による穿刺時最大曲げ応力594 MPa（穿刺深さ1.5 mm）を曲げ応力の評価基準として比較し、本マイクロ針の曲げ強度612 MPaは満足する結果を得た。さらに、穿刺荷重値の実験式より外径50 μm 、内径25 μm の円管では推定値として10 mNを得、横荷重の推定値は2 mNとなった。曲げ試験における破断時の横荷重は3.5 mNであった（平均たわみ量310 μm ）。以上の結果から、本チタン合金マイクロ針は穿刺に十分耐え得ると判断した。

次に、管内の内面性状に関して検討を行った。同検討には、真空負圧式マイクロポンプを用い、市販の針で最も細い寸法（長さ3 mm、内径100 μm ）と同寸法を有する塑性加工によるSUS304製中空管、および極細管創製手法により製造したチタン製中空管を同ポンプにつなぎ、それら

表2 スパッタ後のチタンの機械的特性¹²⁾

Young's modulus E (GPa)	Bending strength σ (MPa)
67.6	612

図6 熱分解中空化手法図¹⁴⁾

図7 同心円状pHセンサの写真

の流動実験により評価した¹³⁾。その結果、同内径のSUS304製の管圧力損失に対し、チタン製の管圧力損失は45%良好であることを確認した¹³⁾。

3.3 熱分解中空化手法¹⁴⁾

現在マイクロ無痛針の作製過程において、中空化処理の際に長時間を要することから、図6に示すように、針作製時間の短縮を目的に、高分子材料の熱分解を利用した中空化手法の開発も行っている。この新規中空化手法は、基材上に高分子をバッファ層として利用し、熱処理をすることで、管内が炭化され、強度の向上も期待できる。

4. 極細管創製技術を用いた応用例¹⁵⁾

本章では、前述の極細管創製技術を用い、極細管上にセンサ機能を付加した応用例を述べる。具体的には、特に現在までその観察が困難であった、生物医学分野等の新領域での極微小領域pH変化の連続モニタリング測定を可能にする「新しい微小領域pHセンサの開発」が目的である。

既存のガラス電極法pHセンサは、塩化銀電極がKClで満たされたガラス管に浸漬された構成をしていることから小型化が困難である。そこで、簡易構造を有する銀ヨウ素酸銀（Ag/AgIO₃）電極法¹⁶⁾に着目し、RFマグネトロンスパッタリング法によるマイクロ無痛針の創製手法⁹⁾を用いることで、マイクロpHの作製が可能となる（図7参照）。

銅線の上にSb₂O₃薄膜、SiO₂薄膜Ag/AgIO₃薄膜の順に成膜を行い、作用電極と比較電極を同心円状に配置したマイクロpHセンサの作製を行った。また、作製したpHセンサを用いて電圧測定実験を行い、電圧とpHの間に線形

性を確認した。この結果より、見かけ上1電極のpHセンサが完成した。

5. あとがき

本研究で開発した極細管創製手法は、極細管の材料をターゲット材料とし、回転している線状の基材表面上に成膜後、基材のみを除去することで中空化することの特徴としている。このことから、スパッタリング装置があれば、新たな設備投資をすることなく、内面の良質な管の提供、任意の内径・外径を有する極細管の作製が可能であり、さらには管内の圧力損失が軽減可能、異種材料のコーティングが可能、また、材料によっては、管剛性の向上、機能付加も期待できる。さらに、機能性材料と組み合わせることで、センサ・アクチュエータ機能による相乗効果が期待できる。

参考文献

- 1) 植谷和義, 中西直之, 米田泰一, 上辻靖智, 森幸治, 仲町英治: 機論(C), **71**, 702 (2005) 603-609.
- 2) 植谷和義: コンバーテック, **36**, 12 (2008) 131-135.
- 3) 朝倉俊成, 石川由佳, 安江尚子, 野崎征志郎, 清野弘明, 阿部隆三: プラクティス, **15**, 4 (1998) 428-432.
- 4) K. Wasa and S. Hayakawa: Handbook of sputter deposition technology, Noyes Publications, (1992).
- 5) J.J. Cuomo, S.M. Rossnagel and H.R. Kaufman: Handbook of ion beam processing technology, Noyes Publications, (1989).
- 6) H. Kawahara, S. Ochi, K. Tanetani, K. Kato, M. Isogai, Y. Mizuno,

- H. Yamamoto and A. Yamagami: Shika Rikogaku Zasshi, **4**, 6 (1963) 65-85.
- 7) Y. Okazaki, Y. Ito, A. Ito and T. Tateishi: Annual report of mechanical engineering laboratory, **46**, 5 (1992) 397-416, Japanese.
- 8) 特願 2003-60650, 金属製極細管製造方法.
- 9) Goodfellow Cambrige Ltd., Catalogue, Cambridge, UK.
- 10) K. Tsuchiya, N. Nakanishi, Y. Uetsuji and E. Nakamachi: Biomed. Microdevices, **7**, 4 (2005) 347-353.
- 11) 前野隆司, 小林十三, 山崎信寿: 機論(C), **63**, 607 (1997) 881-888.
- 12) 仲町英治, 神人智, 上辻靖智, 植谷和義, 山本英毅: 機論(C編), **72**, 716 (2006) 471-477.
- 13) K. Tsuchiya, S. Jinnin, H. Yamamoto, Y. Uetsuji and E. Nakamachi: Precision Engineering, **34** (2010) 461-466.
- 14) 深谷雄大, 植谷和義: 2015 年度精密工学会春季大会学術講演会講演論文集, (2015) 755-756.
- 15) 金子大樹, 植谷和義: 2015 年度精密工学会春季大会学術講演会講演論文集, (2015) 753-754.
- 16) 特開 2014-163888, pH 測定用電極.

植谷和義

1999 年英国ウォーリック大学 Ph.D.。1999 年茨城大学大学院理工学研究科講師 (サテライト・ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー研究員), 2001 年大阪工業大学バイオベンチャーセンターポストドクターを経て, 2005 年東海大学工学部精密工学科講師, 2007 年同大学准教授, 2013 年同大学教授, 現在に至る。予防医療を目的とした医用材料, デバイスの開発に関する研究に従事。