低侵襲性タングステンマイクロニードルの開発

—電解エッチングによる先鋭化とエキシマレーザを用いた吸引用の穴加工—

Development of low-invasive microneedle made of tungsten

-Sharpening by electrochemical etching and hole processing for sucking liquid using an excimer laser-

○学 田中 隆寛 (関西大) 非 黄 志濠 (関西大)
非 吉田 悟 (関西大) 正 高橋 智一 (関西大)
正 鈴木 昌人 (関西大) 正 青柳 誠司 (関西大)

Takahiro TANAKA, Kansai University, tana62@iemec01.iecs.kansai-u.ac.jp

Chih-hao Huang, Kansai University

Satoru YOSHIDA, Kansai University

Tomokazu TAKAHASHI, Kansai University

Masato SUZUKI, Kansai University

Seiji AOYAGI, Kansai University

Aiming at the use in low-invasive medical treatments, a tungsten needle was fabricated by electrochemically etching a thin wire having 100 μm in diameter. Sharpness and smoothness of the tip are effective for easy insertion in the viewpoint of large stress concentration and small friction, respectively. An experiment of inserting the fabricated needle into an artificial skin of silicone rubber was carried out. The resistance force during insertion was much reduced due to its small size as mosquito's stinger. In spite of the ultra thin shape, the microneedle was neither buckled nor broken due to highly hardness of tungsten material. A hole was fabricated on the tungsten needle using excimer laser processing and electrochemical etching. Sampling water and blood was successfully achieved using this needle.

Key Words: Tungsten microneedle, Hole fabrication by MEMS, Sampling liquid

1. 緒言

現在、患者の生理的・心理的負担を軽減するため低侵襲の医療デバイスが求められている。このためデバイスの小型・マイクロ化が望まれている。糖尿病患者は血糖値を検査するためにランセット針（中実針）を皮膚に穿刺して出血を生じさせる必要がある。現行の針の直径は200～650 μm と比較的太いため、穿刺時に患者に痛みや恐怖を与える可能性がある。本研究では、低侵襲性のマイクロニードルを開発することを目的とする。

筆者らは過去にシリコン酸化膜 (SiO_2) 製の微小中空針[1]、シリコン (Si) 製の微小中実針[2]、材質をポリ乳酸に変更したポリマーニードル[3]、めっきで作製したニッケル (Ni) 製のニードル[4]を作製してきた。しかし、脆性材料であるシリコン製の針は折損しやすい、ポリ乳酸製の針は強度が不足して座屈しやすい、Ni製の針はSiに比べて破断しにくく、ポリマーに比べて穿刺しやすいものの、直径60 μm よりも細くするとやはり屈曲してしまって穿刺できない、という問題があった。

本稿では、延性の性質を持つ金属材料のなかで、Ni よりも高い縦弾性係数（ヤング率）を有するタングステン (W) を用いて針を作る。材料特性の比較表を表 1 に示す。W 針は、実験動物の脳の神経の活動電位を測定するための電極として市販されているが (FHC 社)、現状では直径が 125～250 μm とややサイズが大きい。

Table 1 Material properties comparison for microneedle

	Young modulus (GPa)	Vickers hardness (MPa)	Fracture toughness ($\text{MPa m}^{1/2}$)
PLA	6	-	-
Si	185	700	0.83-0.94
Ni	200	638	-
W	411	3430	5.1-35.09

一方、人間は蚊に刺されてもほとんど痛みを感じない。これは蚊の口針の直径が30～60 μm と小さく（口針の構成要素のうち上唇が直径30 μm 、子顎が幅15 μm 、それらが束ねられた口針の直径が60 μm 。いずれも概略値）、皮膚の痛点を避けやすいためである。本稿では市販のものよりも細い、100 μm の先鋭化されたW針を作製し、それを人工皮膚へ穿刺して、穿刺抵抗力を評価した。またエキシマレーザ加工と電解エッチングを用いて、針に吸引用の穴加工を行い、液体（水と血液）の吸引実験を行った。

2. 電解エッチング

筆者らはフッ酸溶液中で通電することによりSi 表面が陽極酸化されて SiO_2 となり、これがフッ酸によりウエットエッチングされるという原理（電解エッチングの原理）を応用し、Si 製の針先端の先鋭化に成功した。また走査型プローブ顕微鏡の探針の用途で、Pt-Ir の金属ワイヤを電解エッチングして先鋭化することが報告されている。

これらを参考にし、直径100 μm のWワイヤ（ニラコ社）を材料とし、水酸化ナトリウム水溶液 (NaOH) 中にて電解エッチ

Fig.1 Schematic diagram of electrochemical etching for sharpening needle tip

(a) Before sharpening (b) After sharpening

Fig. 2 SEM image of electrochemically etched W wire

Fig.3 Experimental equipment for detecting force during insertion

Fig. 4 Puncturing results for sharpened W, Ni, Si, and commercial metal needles

チングすることで、先端の先鋭化を試みた。Wのアルカリ溶液中の陽極反応は以下の通りである。

この反応は、電界が集中する針先端部分において最も進行するため、針の先鋭化が実現できる。

電解エッチングの模式図を図1に示す。条件出しを行った結果、水酸化ナトリウム水溶液の濃度10%、電圧1.5V、電流10mAの条件下で、図2のSEM写真に示すように、Wワイヤの先鋭化に成功した。

3. 穿刺抵抗力の評価実験

作製した針を、人工皮膚を想定したシリコンゴム（タイガースポリマー社製、厚さ1mm、ヤング率2.2MPa）に穿刺した際の、穿刺抵抗力の穿刺距離に対する推移（以下ロードカーブと呼称）を測定した。実験装置を図3に示す。

図4に今回作製したW針（直径100μm）、過去の筆者らの研究による先鋭化されたNi針（幅150μm）、シリコン針（幅150

μm）および市販の金属製ランセット針（直径200, 650μm）におけるロードカーブを示す。これより、本報告で作製したW針は、市販の金属針、Ni針およびSi針よりも小さな抵抗力で穿刺が進行していることが確認できる。これはW針の直径が小さいことに起因している。過去の経験から針の径が小さくなるとロードカーブに変曲点（この時点までは対象が押されるだけであるが、この時点で真に針が対象に穿刺される）がみられなくなる、すなわち針先端と穿刺対象が接触後ただちに穿刺が生じていることがわかっている。図4も変曲点がみられず、容易に穿刺が出来ていることが分かる。

痛みの程度は穿刺力だけではなく複雑な要因に左右されるものの、今回作製した蚊のサイズのW針が将来的に穿刺時の痛みの緩和に有効である可能性が示された。

4. 針の穴加工

4.1 作製プロセス

電解エッチングにより先鋭化したW針（直径100μm）に液体吸引用の穴加工をするためのプロセスを図5に示す。各プロセスは以下の通りである。(a) 先鋭化したW針にパリエンを5μm堆積し保護膜とする、(b) エキシマレーザー加工装置（ガス種KrF、波長248nm、最小ビーム径2.5μm、丸文株式会社Optel PRO）を用いてパリエんに幅5μm、長さ2mmの溝を掘る、(c) 電解エッチングによりW針に溝を掘る、(d) O₂アッシングよりパリエンを除去する、(e) 作製した溝にシリコンオイルを流し込む、(f) パリエンを5μm堆積して溝に蓋をする

○W ●Parylene ○Pt ○Silicon oil

Fig.5 Hole making process on tungsten microneedle

Fig.6 SEM image of W microneedle with electrochemically etched sharp tip and groove

Fig.7 Optical image after processing a hole on W microneedle (left: image around outlet, right: image around inlet)

る、(g) エキシマレーザにより溝の両端の 2 ヶ所に吸引用の穴を開ける。穴に満たされているシリコンオイルはシリンジポンプで吸引することにより除去する。

溝加工後にパリレンを除去した W 針（プロセス (d) の直後）の SEM 画像を図 6 に示す。穴加工完成後の W 針（プロセス (g) の直後）の光学顕微鏡画像を図 7 に示す。これらの図より、W 針に吸引用の長穴を加工して、中空の針を作製することができた。

4.2 吸引実験

穴加工を施した W 針で吸引実験を行うため、図 8 に示すように、作製した W 針を市販の 27G (内径 0.22 mm 外径 0.40 mm) の中空金属針の穴内部に接着剤を用いて固定した。この市販針は注射器のシリンジに固定できるので、注射器のプランジヤを手動で引くことによりシリンジ内部を陰圧状態にして、液体の吸引を行った。

まず液体として水を吸引した（吸引量の評価は次の 4.3 節に示す）。次に血液を吸引した。吸引後の W 針の様子を図 9 に示す。血液が付着していることが確認できる。シリンジに吸引された血液を、シリコンウエハ上に滴下し、それを光学顕微鏡で観察した結果を図 10 に示す。赤色の部分は血液であり、空気に触れることにより乾燥し、クラックが入っているものと考えられる。これより作製したタングステン針により血液が吸引できたことが確認できた。

4.3 液体吸引の評価

作製した W 針で水を液体吸引した際の流量を、吸引量を電子天秤で測定し、それを吸引時間で除すことにより評価した。結果は 0.67 μl/sec であった。次に直径 0.3mm の市販の注射針で同じ評価実験を行った。両者の流量を比較すると、W 針の流量は市販の針に比べて約 1/300 であった。コンダクタンスで評価すると約 1/75 であるので、断面積と流路の長さ以外に、穴の内壁の表面粗さ等、流量を低下させる要因があると思われる。これの検討については今後の課題としたい。

5. 結言

本項の結果を以下にまとめる。

- ・ 電解エッチングの手法を用いて、直径 100 μm の W 製マイ

Fig.8 Method of fixing the fabricated tungsten needle to a commercial needle

Fig.9 Image of tungsten needle after blood sampling

Fig.10 Red blood cells sampled by tungsten needle, which are put on a silicon wafer and dried/cracked exposed to the air.

クロニードルを作製した。

- ・ 穿刺抵抗が細径化により低減されること、W のヤング率、硬度が高いことにより穿刺時に座屈や折損が生じないことを確認した。
 - ・ 作製した W 針に吸引用の穴加工を行い中空針を作製した。
 - ・ 中空の W 針で吸引実験を行い、評価を行った。
- 今後は蚊の針 (30~60 μm) のサイズを目標にさらなる中空ニードルの小型化を目指したい。

文 献

- [1] K. Oka, S. Aoyagi, Y. Arai, Y. Isono, G. Hashiguchi, and H. Fujita: "Fabrication of a Micro Needle for a Trace Blood Test", *Sensors and Actuators*, Vol. 97-98C, pp. 478-485 (2002).
- [2] H. Izumi, T. Tsubasa, S. Aoyagi, N. Tagawa, Y. Arai, M. Hirata, S. Yorifuji: "Combined Harpoonlike Jagged Microneedles Imitating Mosquito's Proboscis and Its Insertion Experiment with Vibration" *IEEE Transaction on Electrical and Electronic Engineering* Vol.3, No.4, 425-431 (2008), 1
- [3] S. Aoyagi, H. Izumi, and M. Fukuda: "Biodegradable Polymer Needle with Various Tip Angles and Consideration on Insertion Mechanism of Mosquito's Proboscis", *Sens. Actuators*, Vol. A143, pp. 20-28 (2008)
- [4] 黄志濠, 田中隆寛, 高沖穰, 泉隼人, 高橋智一, 鈴木昌人, 青柳誠司 "電解メッキによる金属微細針の作製と電解エッチングによる先鋭化", *電気学会論文誌 E (センサ・マイクロマシン部門誌)*, Vol. 131, No. 11, pp 373-380 (2011)

謝 辞

本研究は独立行政法人日本学術振興会の科研費 (23656188) の助成を得た。本研究の一部は、独立行政法人日本学術振興会の科研費 (22310083) の助成を得た。本研究の一部は、「文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 (平成 22 年度~平成 26 年度)」によって行った。