

10P2-MN1-18

インサート成形によるポリ乳酸のみからなるマイクロニードルの作製

Fabrication of microneedles composed only of Polylactic Acid by insert molding method

○学 楊 溟予^{*1}, 山口 大輔^{*1}

正 鈴木 昌人^{*1}, 正 高橋 智一^{*1}, 正 青柳 誠司^{*1}

鈴木 康一郎^{*2}, 芳賀 善九^{*3}, 大平 宗幸^{*4}, 瀬下 智^{*4}

○Yang HAOYU^{*1}, Yamaguchi DAISUKE^{*1},

Suzuki MASATO^{*1}, Takahashi TOMOKAZU^{*1}, Aoyagi SEIJI^{*1}

Suzuki KOICHIRO^{*2}, Haga ZENKU^{*3}, Ohdaira MUNAYUKI^{*4}, Seshimo TOMO^{*4}

^{*1} 関西大学システム理工学部機械工学科 Kansai University Faculty of Systems Science and Engineering

^{*2} 株式会社 武蔵野化学研究所 Musashino Chemical Laboratory, Ltd

^{*3} 株式会社メイホー Meiho Co., Ltd.

^{*4} 山田精工株式会社 Yamada Seiko Co., Ltd.

We have been focusing on the mechanism of mosquito based on the fact that there is almost no pain when bitten by a mosquito, and we have been developing microneedles imitating the mosquito's mouthparts. In the previous study, by applying insert molding method, we succeeded in joining hollow microneedle tip which is made of acrylic resin by precision three-dimensional stereo lithography method with the needle body made of polylactic acid (PLA). Furthermore, we continued to pursue medical application such as blood collection or injection, we attempted to use only biodegradable PLA as raw material. Therefore we adopted a kind of microneedle tip made of PLA instead of acrylic resin. In this research, by applying insert molding method, we fabricated biodegradable hollow microneedle composed only of PLA for the entire needle. And we evaluated its engineering properties by conducting various experiments. The microneedle showed promising results during liquid suction experiment, puncture experiment and tensile test.

Key Words : Insert molding method, Hollow microneedle, Polylactic acid (PLA), Biodegradable, Mosquito biomimetics

1. 結 言

我々は蚊に刺されても痛みがないことに着目し、蚊の口針を模倣したマイクロニードルの開発を行っている。従来研究において、インサート成形法を援用して精密3次元光造形法により作製したアクリル樹脂製の針先端とポリ乳酸 (PLA) 樹脂製の根元部分とを結合することに成功した⁽¹⁾。本研究では引き続きインサート成形法を援用して、針全体がポリ乳酸製、つまり生体適合性を持つ一本の中空マイクロニードルを作製することに成功した。

2. PLA 針先端

本研究で使用した針の画像を図1に示す。この針は先端外径が 0.13 mm, 先端内径が 0.08mm, 長さ (針部分のみ) が約 2.0 mm である。また、インサート成形により成形する根元部には針先端部分とは融点異なる低融点ポリ乳酸 (PLA-CL, 分子量 131,000, 融点 160°C) を使用した。この低融点 PLA は針先端に使用されているポリ乳酸 (PLA-AL, 分子量 133,000, 融点 179°C) より低温で溶解するため、針先端を融解させることなく根元部分をインサート成形することが可能である。

3. インサート成形プロセスの詳細および成形結果

本研究においてはインサート成形時にヒートアンドクール法という手法を利用した。本手法では金型と樹脂を同時に成型温度までに加熱して、射出後に保圧を印加したまま金型を冷却する。本手法の採用により射出時の樹脂の流動性が上がり、充填不良による欠陥 (ヒケ) の発生を防止することが可能である。

また、ポリ乳酸にはガラス転移温度以上に加熱すると分子が運動しやすい状態になり、急速に剛性が低下し流動性が増すという性質がある。そこで、加熱温度や金型の取り出す温度などの条件を変更しながらインサート成形を繰り返し、最適条件の探索を実施した。最も良好な結果が得られた成形条件を表1に示す。また、マイクロニードルと根本部が接合された成形品 (インサート針) の画像を図2に示す。

Table 1 Optimized conditions of insert molding

Insert temperature	Filling pressure	Molding pressure	Weight of PLA	Final temperature	Humidity
160°C	0.1MPa	1MPa	40.0mg	50°C	40%

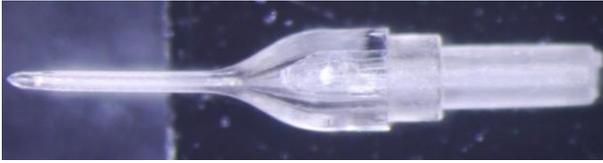


Fig 1 Hollow microneedle tip made of Polylactic acid



Fig 2 Result of insert molding

4. 性能確認実験と実験結果

4・1 液体の吸引実験（中空性能の確認）

インサート針を用いて水滴から脱イオン水を吸引する実験を行った。吸引にはダイヤグラムポンプ (ASONE GM-20D, 吸引圧力 0.04 MPa) を用いた。実験の結果、約 8.3 μ L/s の速度で水を吸引することに成功した。

4・2 PDMS への穿刺実験（実用性の確認）

インサート針を用いた穿刺実験を実施した。穿刺対象は無色透明な基部と青色染色した表面層から成る 2 層 PDMS (ヤング率約 0.4MPa) を用いた。穿刺方法は単純穿刺 (直進のみ) のと、針に回転をかけながら穿刺する回転穿刺を採用し、それぞれ実験を行った。穿刺速度は 0.1 mm/s, 穿刺距離は 1.5 mm とした。穿刺実験の様子をそれぞれ図 3 と図 4 に示す。針が低い抵抗力で皮膚に穿刺されたことから、インサート成形時に針先端の鋭さは劣化しなかったことが推測される。また、単純穿刺より回転穿刺の方が穿刺時の抵抗を低減可能であることも分かった。

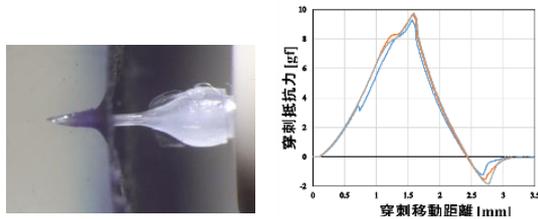


Fig 3 Puncture without rotation (maximum resistance 10 gf)

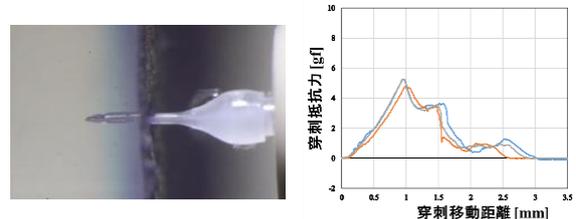


Fig 4 Puncture with rotation (maximum resistance 5 gf)

4・3 引張試験（強度の確認）

インサート針の先端部と根本部の結合強度を確認する為に引張試験を行った。結果、図 5 に示すように約 90gf の応力印加により破断が発生した。破断直後の様子と破断後の写真を図 6 に示す。この結果より、破断はインサート成形の結合部分ではなく、先端部の中間部から破断したことが分かった。破断のモデル図を図 7 に示す。この試験結果より、インサート成形の結合部分の強度は十分であることが確認できた。

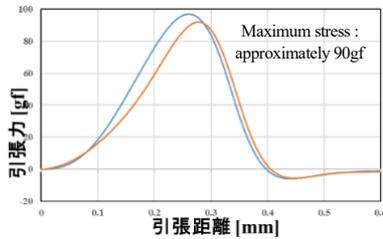


Fig. 5 Result of tensile test

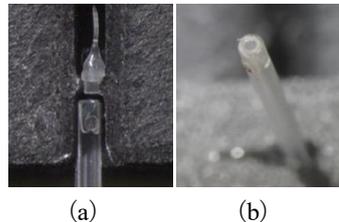


Fig. 6 (a) Tensile test, and (b) Broken section

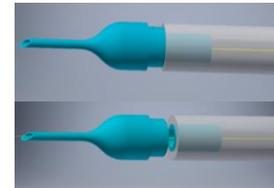


Fig 7 Microneedle broke from needle tip instead of the joint part

5. 結 言

インサート成形法を援用して針先端 (外径 0.13 mm) から根本部分まで全て PLA 製マイクロニードルを成形することに成功した。また、作製した針を用いて吸水実験, 穿刺実験, 引張試験を実施した。吸水実験結果から針内部に塞がった箇所が無いことが確認された。穿刺実験結果よりインサート成形による針先端の鋭さの劣化がないことが確認された。引張試験の結果からインサート成形による結合部分の強度は十分であることが確認された。今後はこのインサート針を用いた採血実験等を実施して医療用針としての性能評価を実施する予定である。

謝 辞

本研究は独立行政法人日本学術振興会の科研費 (課題番号: 21H01298, 21K12114) の助成を得た。本研究は関西大学先端科学技術推進機構の研究グループ「ナノ・マイクロデバイスの創成とメカトロニクス・IoT・医療への応用」(2020年度~2022年度) として支援を受けて実施した。

文 献

- (1) 中西馨ら, “インサート成形による蚊の口針を模倣した中空マイクロニードルの開発”, 精密工学会学術講演会講演論文集, Vol.2020A, (2020), pp.428-429.