

生体吸収性マイクロニードルの先端形状が穿刺に与える影響

Effects of Tip Shape on Insertion of Bioabsorbable Microneedles

東大工¹, ナノ医療イノベーションセンター²

○神田循大¹, 竹原宏明^{1,2}, 一木隆範^{1,2}

Sch. Eng., Univ. Tokyo,¹ iCONM.²

○Yukihiro Kanda¹, Hiroaki Takehara^{1,2}, Takanori Ichiki^{1,2}

E-mail: kanda@bionano.t.u-tokyo.ac.jp

【緒言】生体吸収性ポリマーは、体内で用いられる医療デバイスの材料として有用であり、デバイス小型化に向けた精密加工技術の開発が進められている[1,2]。特に生体吸収性ポリマー製マイクロニードルは、安全性の観点から、低侵襲な経皮薬剤送達技術として注目されている。ニードルを皮膚に穿刺する際、先端が十分鋭ければ皮膚のき裂は引張モードにより伝播する。一方、先端が鈍い場合は横せん断モードによる伝播になり、引張モードの場合よりも穿刺力は大きくなる[3]。しかし、高分子材料は金属等と比べ強度が低いため、尖鋭なニードルを作製しても刺入の際に先端が塑性変形し、横せん断モードでの穿刺になる。そこで本研究では、刺入時の変形及び穿刺力の観点から、マイクロニードル先端の設計指針について検討した。

【実験方法・結果】マイクロモルディング法を用いて、生体吸収性マイクロニードルを作製した。poly(dimethylsiloxane) (PDMS)を用いてモールドを作製し、生体吸収性ポリマーであるpoly(L-lactide) (PLLA, 融点 180–185°C)を円錐状(直径: 500 µm、高さ: 2 mm)に精密成形し、マイクロニードルを作製した[4]。数値シミュレーションを用いて、異なる先端径のマイクロニードルにおける刺入時に塑性変形が起きる範囲を計算したところ、先端径 80 µm 以上で塑性変形が起きなくなることがわかった(Fig. 1)。作製したニードルを 10 µm/s でブタ皮膚に垂直に刺入し、刺入試験を行った。穿刺力は皮膚のき裂靱性と先端の有効面積に比例する[5]。

$$\int_{x=0}^{x=x_i} F dx = G_p A \Leftrightarrow F_i = \tau G_p A + \theta$$

($F(x) = \theta e^{\tau x}$ と仮定して積分、 F_i : 穿刺力、 G_p : き裂靱性、 A : 有効面積、 θ, τ : 定数)

マイクロニードル(先端径: 3 µm 及び 110 µm)の穿刺力測定結果を Fig. 2 に示す。ニードルにかかる荷重が急激に下がる点での荷重が穿刺力となる。測定結果から、先端径 3 µm のマイクロニードルの穿刺力は 238 mN、先端径 110 µm のマイクロニードルの穿刺力は 197 mN が得られた。本結果から、横せん断モードによる穿刺でも十分低い力で皮膚に穿刺可能であることを確認した。先端径 110 µm と大きく設計したマイクロニードルの方が低い穿刺力であ

ったが、これは先端径 3 µm と尖鋭に設計したニードルが刺入時に大きく変形していたことが原因と考えられる。先端径 110 µm では穿刺の前後でニードル先端がほとんど変形していないことも、併せて確認した(Fig. 3)。

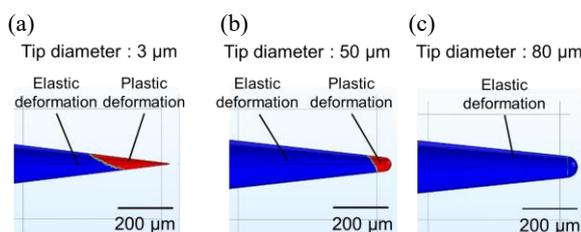


Figure 1 Numerical simulations of deformation of microneedles (a) with tip of 3 µm, (b) with tip of 50 µm and (c) with tip of 80 µm.

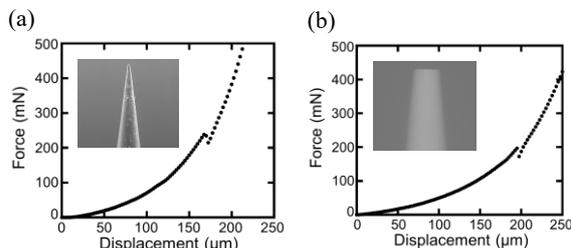


Figure 2 Representative measurement of force applied to microneedle and microneedle displacement during insertion into a pig skin.

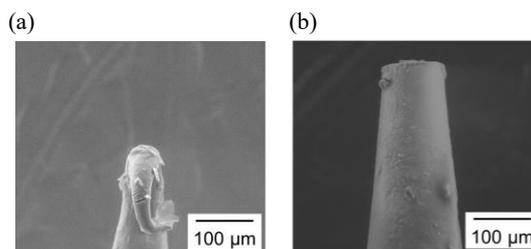


Figure 3 SEM images of microneedles after insertion (a) with tip of 3 µm and (b) with tip of 110 µm.

【参考文献】

- [1] M. Hecke, *et al.*, J. Micromech. Microeng., **14**, R1–R14, 2004. [2] M. Wang, *et al.*, Lab on a Chip, **17**, 1373–1387, 2017. [3] O. A. Shergold and N. A. Fleck, J. Biomech. Eng., **127**, 1373–1387, 2005. [4] Y. Kanda, *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys., **58**, SDDK05, 2019. [5] S. P. Davis, *et al.*, J. Biomech., **37**(8), 1155–1163, 2004.