

スパッタリングされたチタン薄膜のパリレンによる補強とマイクロニードルへの応用

○曹 晨磊*** 鈴木 昌人† 高橋 智一† 青柳 誠司**

Reinforcement of sputtered titanium micro needle by parylene coating to make multilayered shell structure like mille-feuille

Chenlei Cao, Tomokazu Takahashi, Masato Suzuki, Seiji Aoyagi

A long hollow microneedle made of metal is successfully fabricated by contriving process as follows: titanium (Ti) layer is sputtered on a copper (Cu) wire, followed by coating protection layer of parylene on it, which are repeated several times to make multilayered shell structure like mille-feuille. The core wire is finally removed by selective etching. The proposed process is effective to overcome the brittleness of thick sputtered metal film due to cracks caused by internal stress. The outer/inner diameters of fabricated microneedle are 47/25 μm , of which length is over 3 mm. The microneedle surely penetrates an artificial skin made of PDMS (Young's modulus; 0.4 MPa).

Keyword: microneedle, parylene, brittleness, sputtered

1. 緒 言

近年、医療現場において糖尿病患者数が著しく増加しており、また糖尿病の若年化も進んでいる。糖尿病患者は血糖値検査やインスリン投与のために注射を頻繁に行う必要があるが、注射の苦痛からこれらの治療を忌避する例が見られる。この問題を解決するため、我々は蚊に穿刺されても痛みを感じないことに着目し、蚊の穿刺メカニズムを模倣した低侵襲性マイクロニードルの開発を行ってきた^{[1]-[5]}。これまで実施した蚊の穿刺行動の観察から、蚊の口針が非常に細い(約 60 μm) ことが、蚊の口針に穿刺されても痛みを伴わない理由の一つであることが判明している³⁾。細径化による低侵襲性の中空針の開発は広く実施されており、既に外径 180 μm の中空針が実用化されている^[6]。これらの中空針は押し出し法や冷間鍛造法により作製されており、これ以上細い中空針を安定して作製することは困難である。

このような背景から、我々はスパッタリング法を用いた新たな中空針の作製法を提案し、その製法を用いてチタン製の中空マイクロニードルの作製を試みた。

2. スパッタリング法による中空針の作製

我々は従来研究において、銅線の周辺にスパッタリング法を用いて、チタン (Ti) 薄膜を堆積し、その後銅線をエッチングにより除去することで、Ti 製中空マイクロニードルを作製することを試みた (Fig. 1)。しかし、スパッタリング法により堆積された Ti 薄膜にクラックが発生したことにより、銅線除去後に入り中空マイクロニードルの形状が容易に崩壊することが分かった (Fig. 2)。そこで、本研究においては、この Ti 薄膜を補強することで、Ti 中空針の強度を向上させる手法を考案した (Fig. 3)。

まず、銅線表面に CVD 法によりパリレン膜を堆積し、その上に Ti 薄膜を堆積する。ここで、パリレン膜は靱性の高い樹脂膜であり、クラックは発生しない。このチタンと更パリレンを交互に堆積する工程を合計 3 回繰り返す。Ti 層とパリレン層があたかも洋菓子のミルフィーユのようになり、Ti 膜がパリレン膜により補強される。銅線の直径が 25 μm 、Ti 膜とパリレン膜の厚さがそれぞれ 3 μm 、1 μm であるので、最終的な中空針の直径は 50 μm となる。

* 原稿受付 平成 27 年 1 月 16 日

** 正 会 員 関西大学 (大阪府吹田市山手町 3-3-35)

*** 学生会員 関西大学 (大学院) (大阪府吹田市山手町 3-3-35)

† 非 会 員 関西大学 (大阪府吹田市山手町 3-3-35)

3. チタン製中空マイクロニードルの作製

3.1 Ti スパッタリングにおける堆積速度の測定

まずシリコン基板を対象としてスパッタリング装置 (芝浦メカトロニクス社製, CFS-4ES) を用い Ti 膜を堆積し、その堆積速度を測定した。ここで、スパッタ時の電力は DC 300 W、スパッタガスは Al、ガス供給速度は 20 sccm、スパッタ圧力 1 Pa とした。結果、およそ 1 $\mu\text{m}/\text{h}$ の堆積速度が得られた。

3.2 中空マイクロニードルの作製プロセス

前節で述べた手法により Ti/パリレン積層膜を用いた中空マイクロニードルを作製した。その後、剃刀を用いて 15° の角度で試料を切断することで、中空針の先鋭化を行った。次に、硝酸 (60%) を用いて銅芯線をエッチングした。試料の長さが 4 mm で、その両端から銅線がエッチングされるようにした結果、72 時間で銅線が完全に除去された。銅線除去後に得られた中空針の電子顕微鏡像を Fig. 4 に示す。

4. 二点曲げ試験の実験評価

作製した長さマイクロニードルに対して、二点曲げ試験を実施して、その曲げ強度を評価した。Fig. 5 にその試験系を示す。また、評価法についての詳細は Ref. [7] に報告されている。

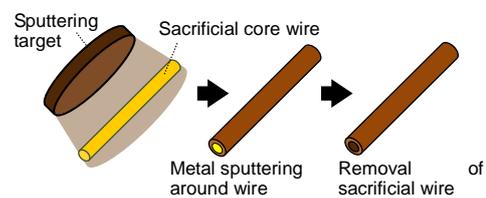


Fig. 1 methods of microneedle or micropipe by sputting.

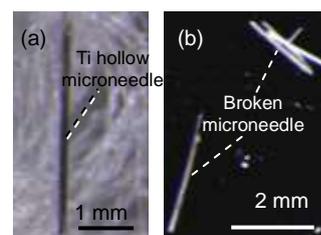


Fig. 2 Optical images of hollow microneedle composed of only Ti. (a) Just after removing Cu core wire. (b) After handling by tweezers. The needle was brittle; broken to small pieces.

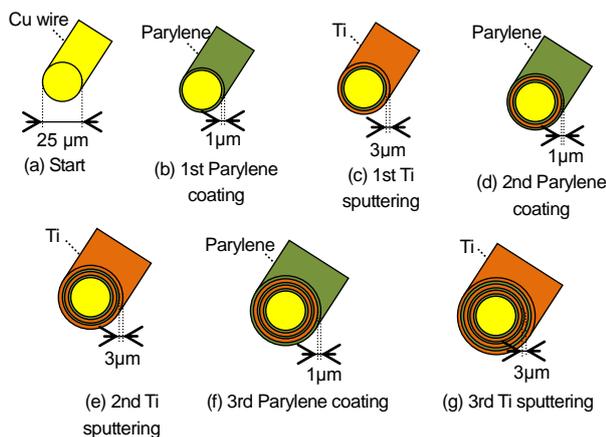


Fig. 3 Process flow of proposed hollow microneedle.



Fig. 4 SEM image of sharpened hollow microneedle made of stacked Ti and Parylene film.

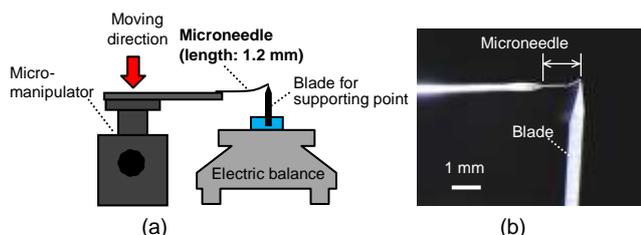


Fig. 5 Two-point bending test of fabricated Ti/parylene hollow microneedle. (a) Schematic of measurement setup. (b) Optical image of the test at the maximum bending state.

評価の結果、ヤング率と曲げ応力はそれぞれ 34 GP および 180 MP であることが分かった。これらの値はバルクの Ti の物性値を代入して得られる理論値の約 1/6 であり、例えばパイレレン単体で中空針を作製するより高い強度が得られていることが分かる。

5. 穿刺抵抗力の評価実験

次に、作製したマイクロニードルの穿刺特性評価を実施した。実験系の詳細を Fig. 6 に示す。リニアスライダーに固定したマイクロニードルを 0.2 mm/s の速度で前進させ、高感度ロードセルに貼付した PDMS シート (厚さ 2 mm, ヤング率 0.4 MPa) に穿刺して、穿刺距離と穿刺抵抗力の関係性を評価した。また、ズームマイクロスコープにより穿刺時の様子を観察した。

その結果、作製した中空針が座屈せずに PDMS に穿刺され

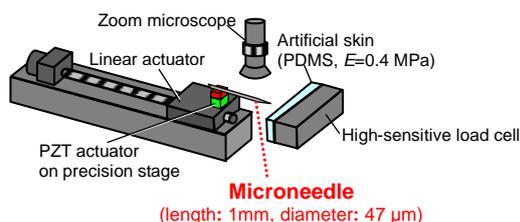


Fig. 6 Schematic of driving system for insertion test of fabricated microneedle.

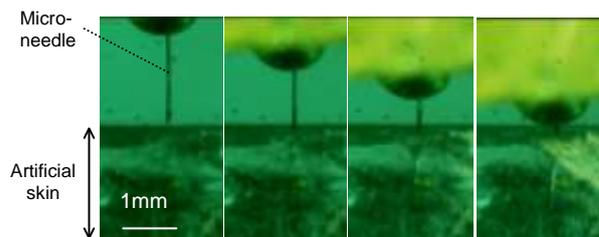
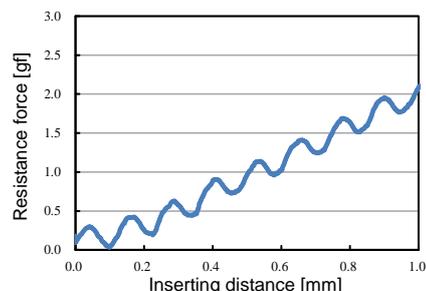
Fig. 7 Result of insertion test for fabricated Ti/Parylene hollow microneedle, in which the microneedle is successfully inserted into artificial skin ($E=0.4$ MPa) without buckling.

Fig. 8 Load curve of insertion test for fabricated hollow microneedle.

る様子が観察された。この様子を Fig. 7 に示す。また、得られたロードカーブを Fig. 8 に示す。この結果より、この針の穿刺抵抗力は約 2 gf/mm であることが分かる。ただし、本評価で用いた人工皮膚は人間の皮膚より柔らかい素材で出来ているため、今後は人間の皮膚と同等の強度を有する物質を穿刺対象として同様の実験を行う必要がある。

6. 結 言

銅線の表面にスパッタリング法と CVD 法により Ti 膜とパイレレン膜をミルフィーユ状に堆積し、その後銅線を除去することで中空マイクロニードルの作製した。また、この中空針の特性を評価した結果、この作製手法を用いることで、バルクの Ti の約 1/6 まで曲げ強度を高めることが出来、さらにヤング率 0.4 MPa の人工皮膚へ座屈を伴わずに穿刺することも可能であることが分かった。今後は作製した針の更なる座屈耐性の評価や、液体の吸引・吐出実験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 (26249031) の助成を得た。本研究は、平成 26 年度関西大学研究拠点形成支援経費において、研究課題「蚊を模倣した中空針のマイクロ加工と低侵襲歯科医療への応用」として研究費を受けた。また、平成 26 年度関西大学先端科学技術推進機構の研究グループ助成において、研究課題「生体適合材料のナノ・マイクロ加工と医療への応用」として研究費を受けた。

参 考 文 献

- [1] H. Izumi, *et al.*, IEEJ transaction on Electrical and electronic Engineering, Vol.3, No.4, 425-431 (2008).
- [2] S. Aoyagi *et al.*, Sensor and Actuators, Vol. A143, pp. 20-28 (2008).
- [3] H. Izumi, *et al.*, Transactions on electrical and electronic engineering, Vol.3, pp.425-431 (2008).
- [4] H. Izumi *et al.*, IEEJ Trans. SM, Vol. 129, No. 11, pp.373-379 (2009).
- [5] 田中隆寛 ほか, 精密工学会関西地方定期学術講演会, Vol. 2012, pp.110-111 (2012).
- [6] <http://www.terumo.co.jp/pressrelease/detail/20120830/37>.
- [7] K. Tsuchiya *et al.*: J. Applied Physics, Vol. 103 (2008) 114701.