

この資料は
イノベーションジャパン2008
で使用了たものです。

流動速度理論に基づいた 無針超音波薬物注入器

鹿児島大学 理学部 物理科学科
教授 立野洋人

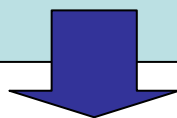
研究背景

世界の糖尿病患者数 1億9400万人
→その約1割が I 型糖尿病

現在の投薬方法

経口(吸入), 注射, インスリンポンプ等
を用いて1日1~4回の投薬が必要

患者の社会復帰のために人工膵臓が求められている。



鋸歯状波振幅変調による
超音波注入方を提案。

研究目的

- 最終研究目的

無針超音波薬物注入器は申請者が開発した「生体光音響共鳴非侵襲生化学成分分析器と血液成分測定法」(特願 2003-83881)と組み合わせ、人工臓器を目指している。

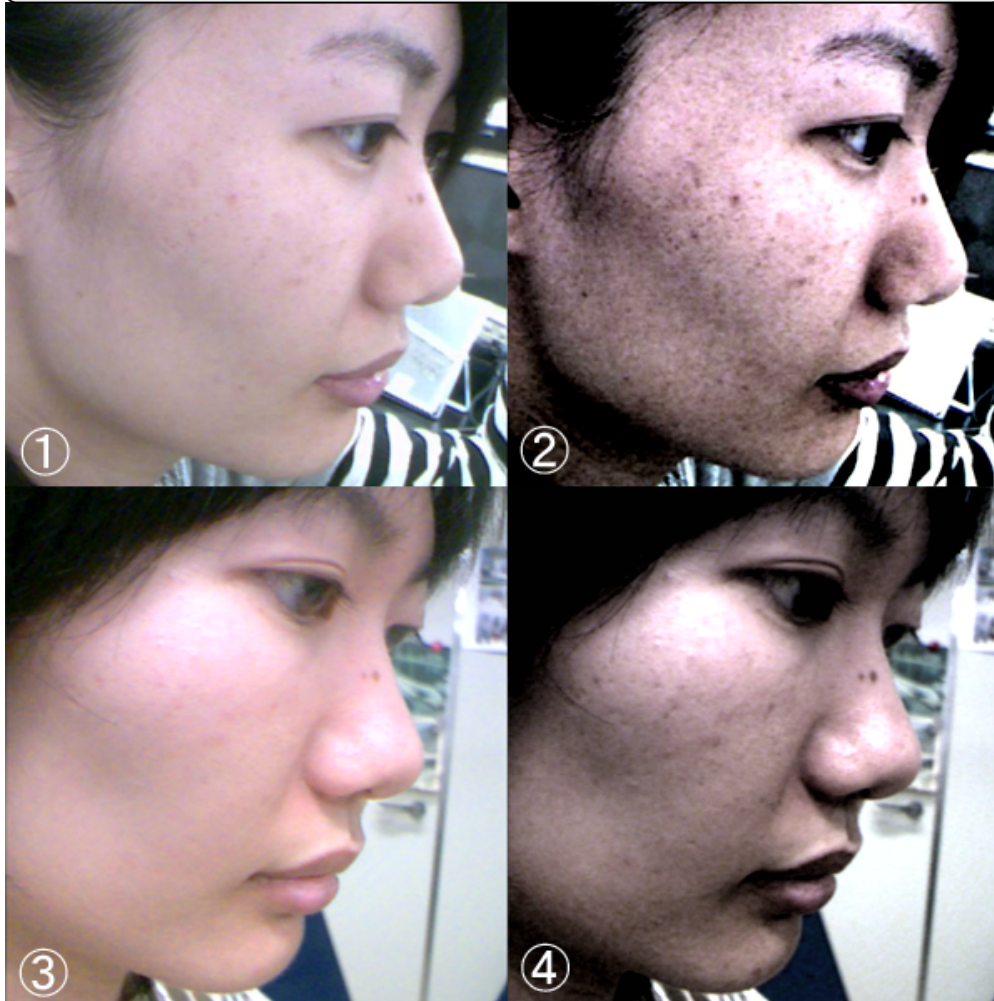
- 当面の研究目的

- 無針超音波薬物注入器の人体皮膚への適用実証

人体の皮膚の拡散滲入実証の為、皮膚の基底層以内の深さに限定しアルブチンを拡散滲入させ、メラニン色素消滅で実証する。(薬物注入器としての市場承認を美白器で求める)

超音波薬物注入器の効果を顔面メラニンシミの除去で証明

美白薬品注入前 ①通常写真②メラニン強調像

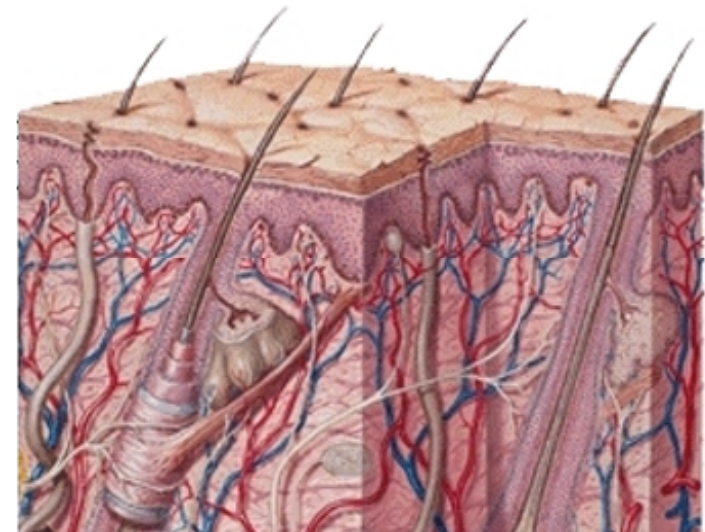


美白薬品注入後 ①通常写真②メラニン強調像

表皮(0.3mm)

角質層
顆粒層
有棘層
基底層

(メラニン色素が散在)



本技術の原理

超音波振幅をゼロから高振幅へ時間に対して一定の傾きで増大させ、目的とする薬物の拡散物体に対するドリフトベロシティ(V_d)以下のスピードで超音波振幅を増大させ、生体内または特定物質等へ効果的に薬物を注入する。

超音波をかけることにより、格子が歪み、活性化体積が生じる。

さらにその物質固有のドリフトベロシティ以下の超音波をかけ続けることにより、活性化体積が隣に移動し、ポテンシャルを乗り越えて、薬物分子も一緒に隣へ動く。

理論

外力 F により均質な系内(固体)に引き起こす流速 J は濃度を C とすると

$$J = -D \nabla C - D \frac{CF}{KT} \quad \dots(1)$$

$$= J_C + J_F \quad \dots(2)$$

$$\text{但し } D = \frac{RT}{N_A} \frac{1}{6\pi \eta r} \quad \dots(3)$$

D : 拡散係数, K : ボルツマン係数
 T : 絶対温度, J_C : 濃度勾配による流れ
 J_F : 振動応力による流れ
 N_A : 粒子の数, R : 気体定数
 η : 粘性係数, r : 粒子の半径

$$J_C \ll J_F$$

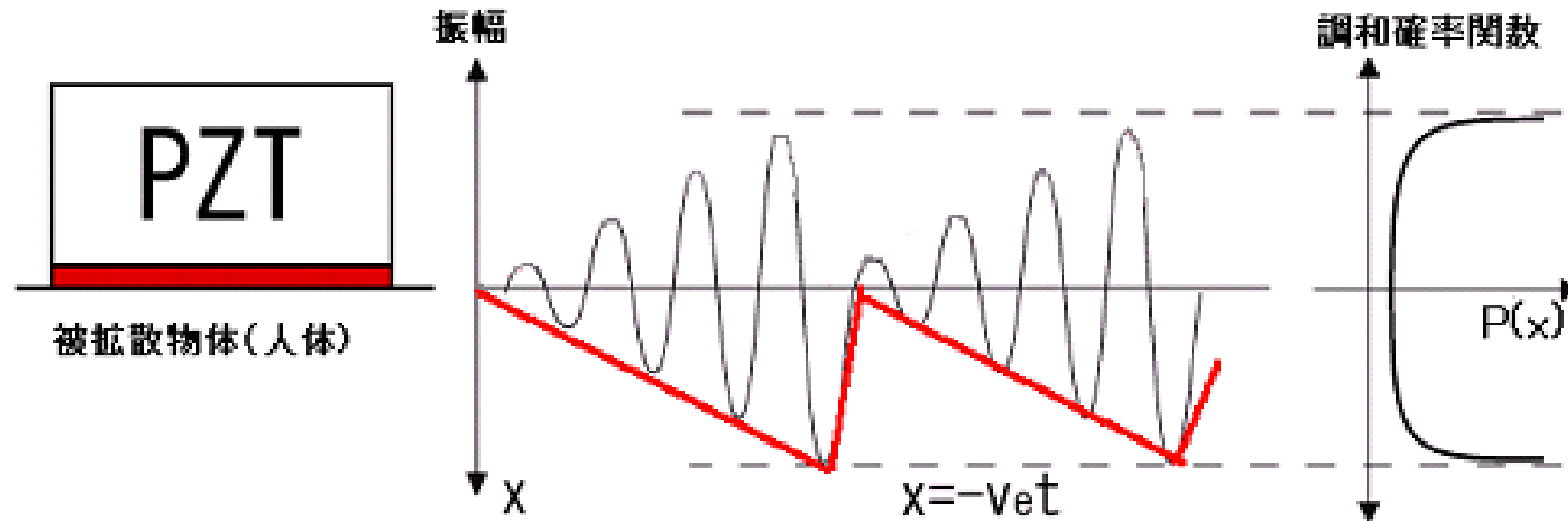
の時に、振動応力注入が有効.

濃度勾配のみでは
注入できない

v_d をドリフトベロシティとすると

$$v_d = \frac{D}{KT} F \quad \dots(4)$$

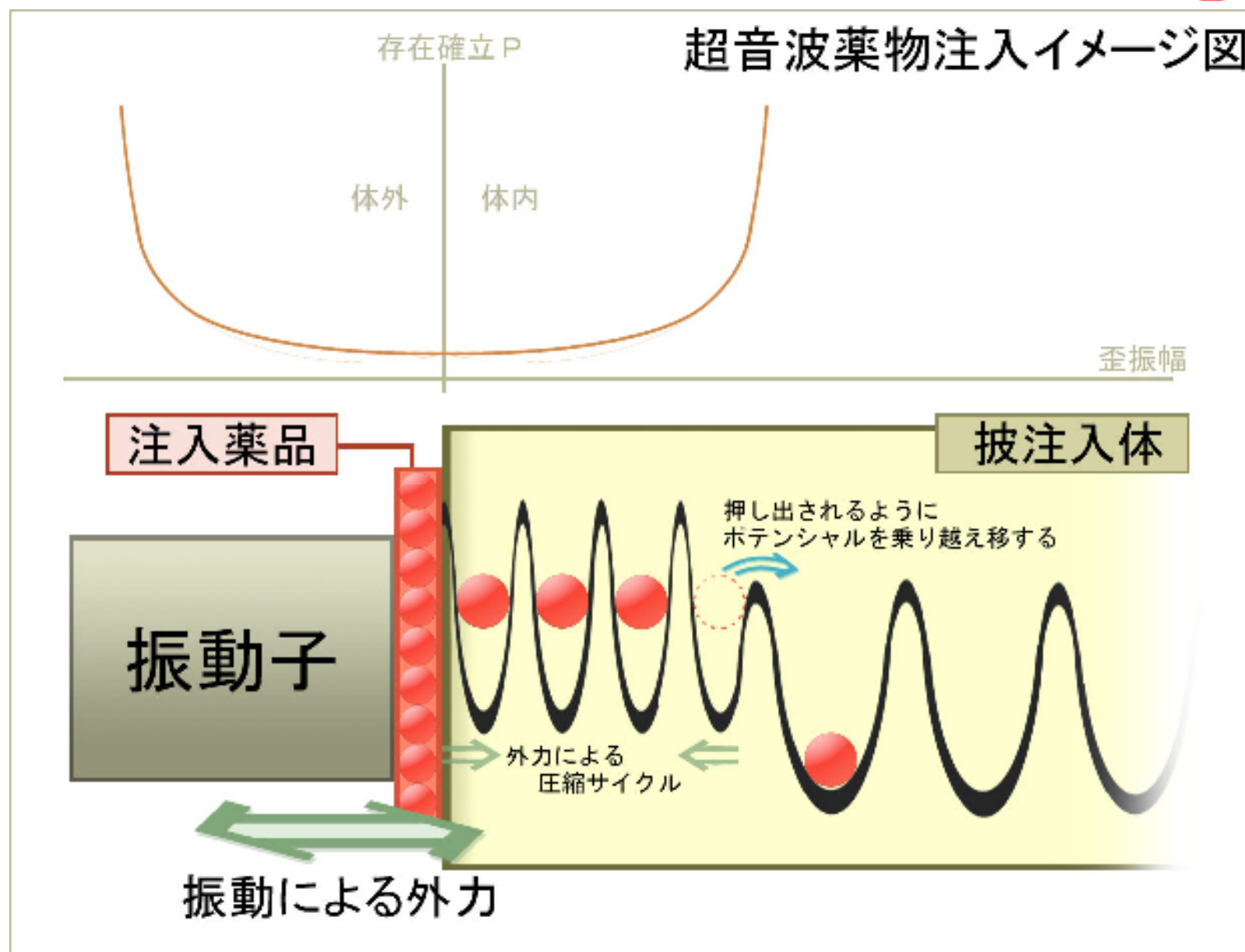
ドリフトベロシティ V_d を考慮した薬物注入法



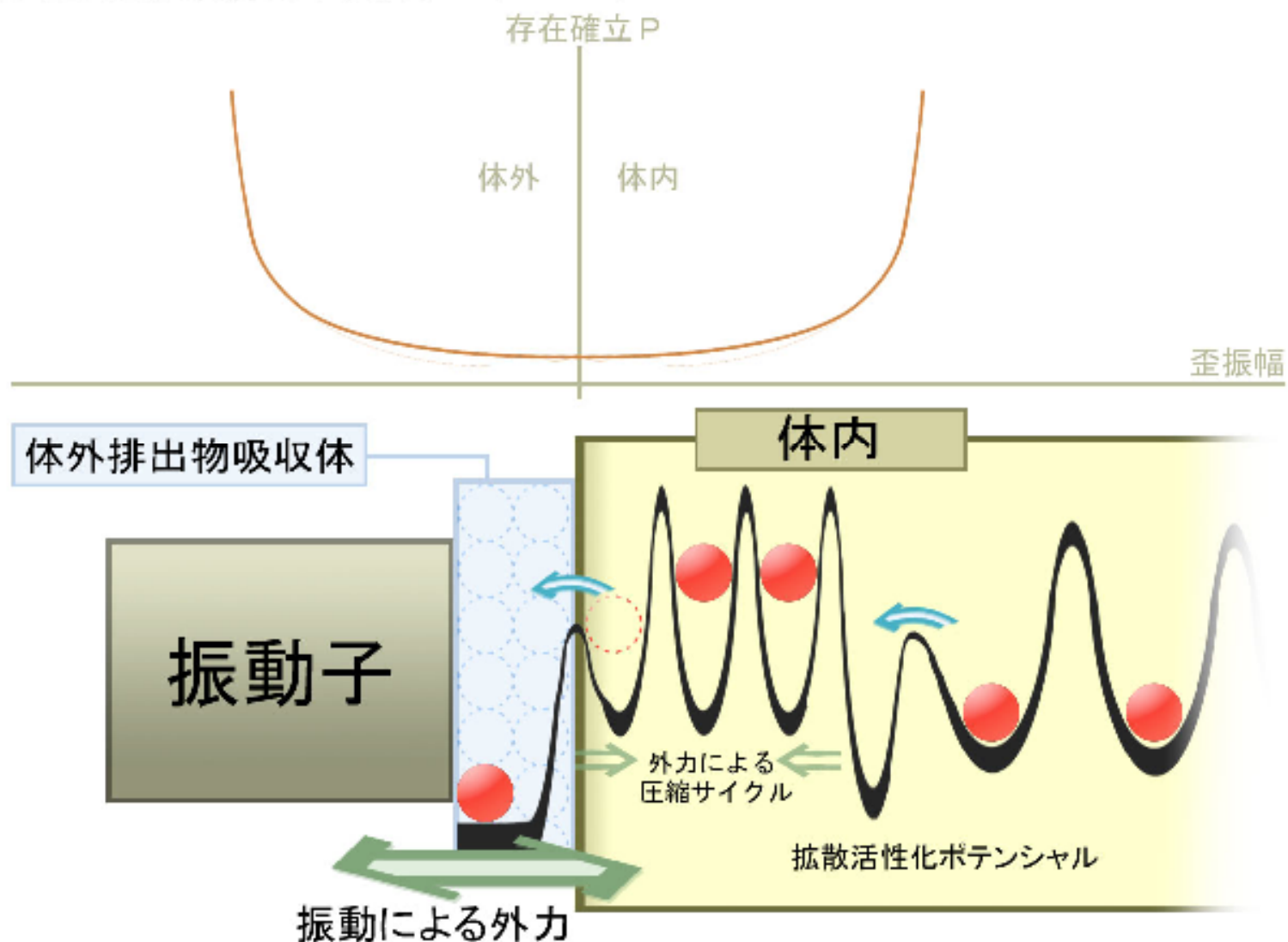
$$V_d \geq V_e \quad \text{拡散注入可能}$$

$$P(x) = \frac{2\Delta x}{\tau \omega \sqrt{\varepsilon^2 - x^2}}$$

$P(x)$: 超音波振動周期を τ 歪振幅を ε とすると歪振幅波頭の存在確立



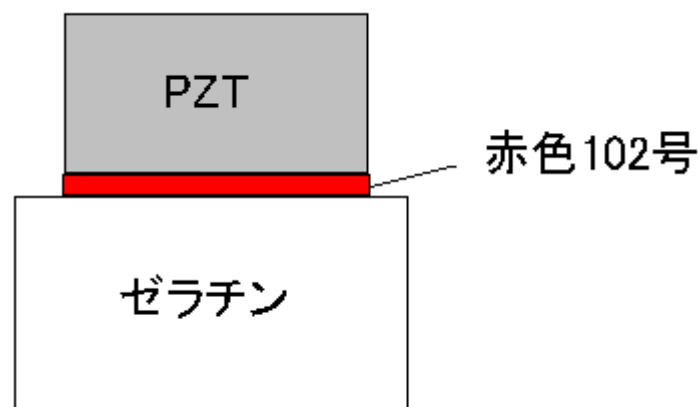
超音波薬物体外排出イメージ



実験1

薬物注入実験の試料として、透明なゼラチンを用いた。濾紙にグリセリンで溶解した赤色102号を染みこませ、ゼラチンの上に置き、その上から超音波を照射した。

超音波固定振幅及び、鋸歯状波振幅変調を加えた超音波振動、参照とする濃度勾配による拡散をそれぞれ試した。



実験1結果

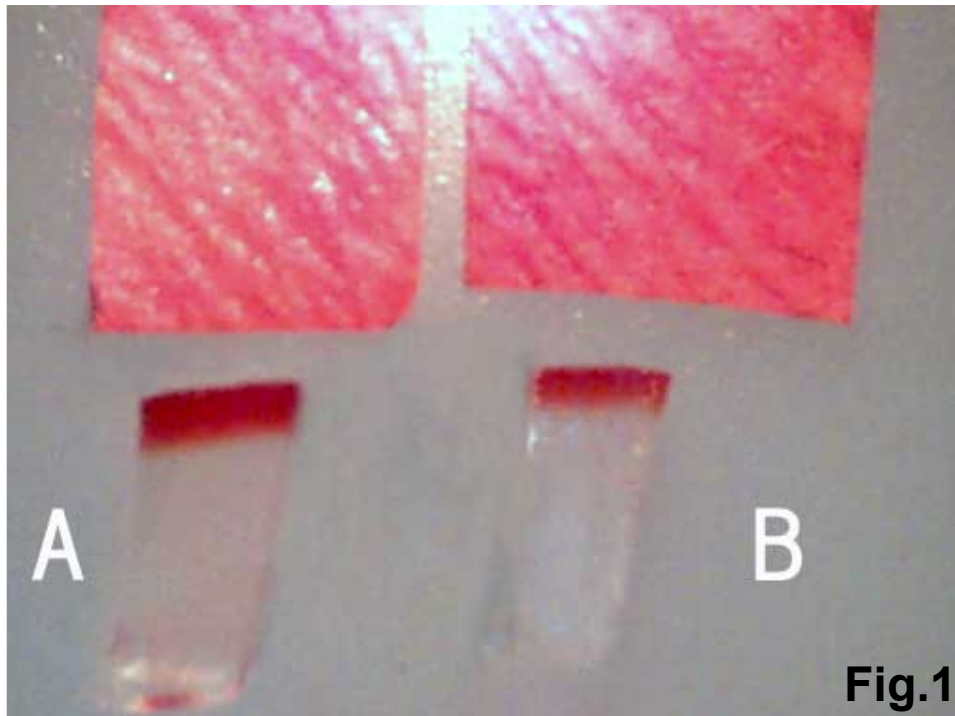


Fig.1
Aは固定振幅の超音波を30分かけた試料。Bは濃度勾配だけで30分放置した試料。
僅かにAの拡散が大きい。

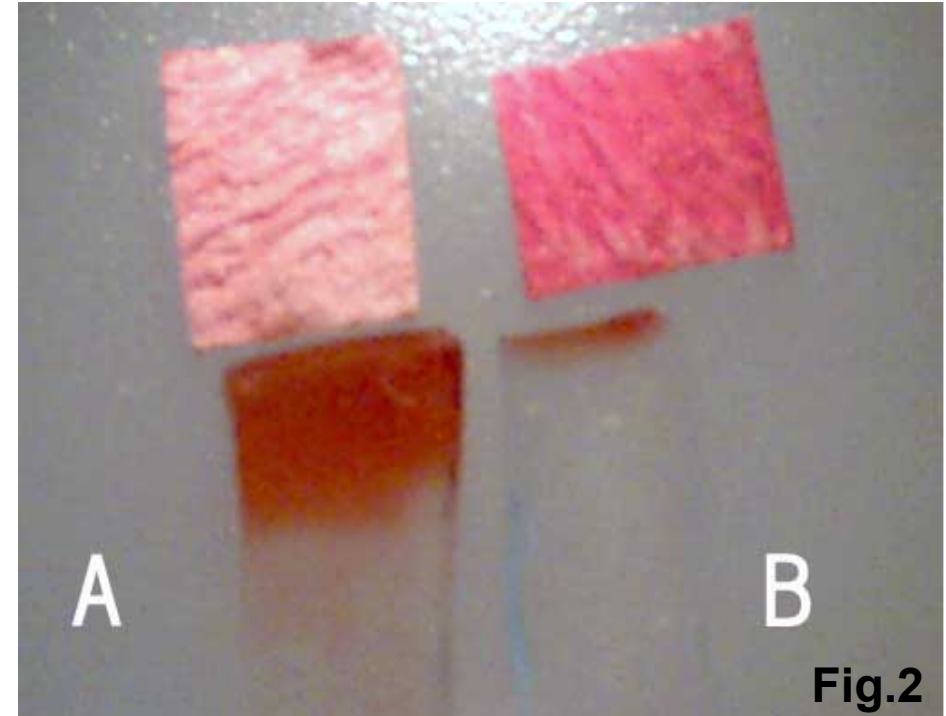
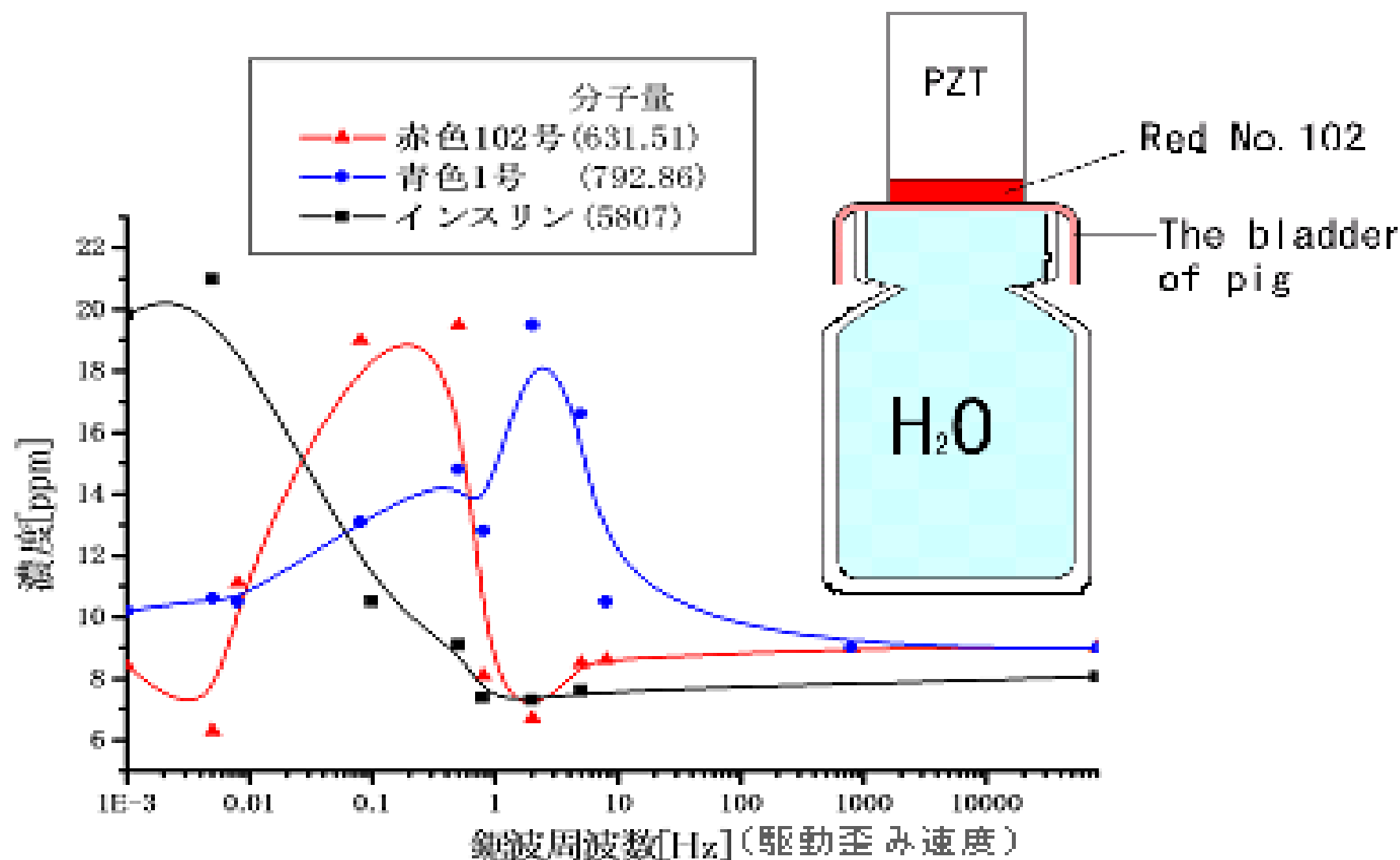


Fig.2
Aは鋸歯状波振動周期10～60秒の振幅変調超音波を30分かけた試料。Bは濃度勾配だけで、30分放置した試料。Fig.1のAよりFig.2のAの方が格段に拡散が大きい。

実験2

各種分子量の豚膀胱膜に対する透過特性の鋸歯状波周期依存性



美白薬物注入器の客観評価の為、通常のRGB写真からのメラニン色素写真変換ソフトを開発

通常の(デジカメ等で撮影した)RGB画像からメラニン分布を抽出強調表示するアルゴリズムを薬物注入器のJSTつなぐくみの支援中開発(特許出願中)。
ソフトは注入器にバンドルして提供する。

次の図に24歳女性のRGBメラニン強調画像を示す。
更に次の図にアルブチン(美白剤)注入前注入後の比較した画像を示す。

Webカメラ撮影画像からのメラニン強調画像例

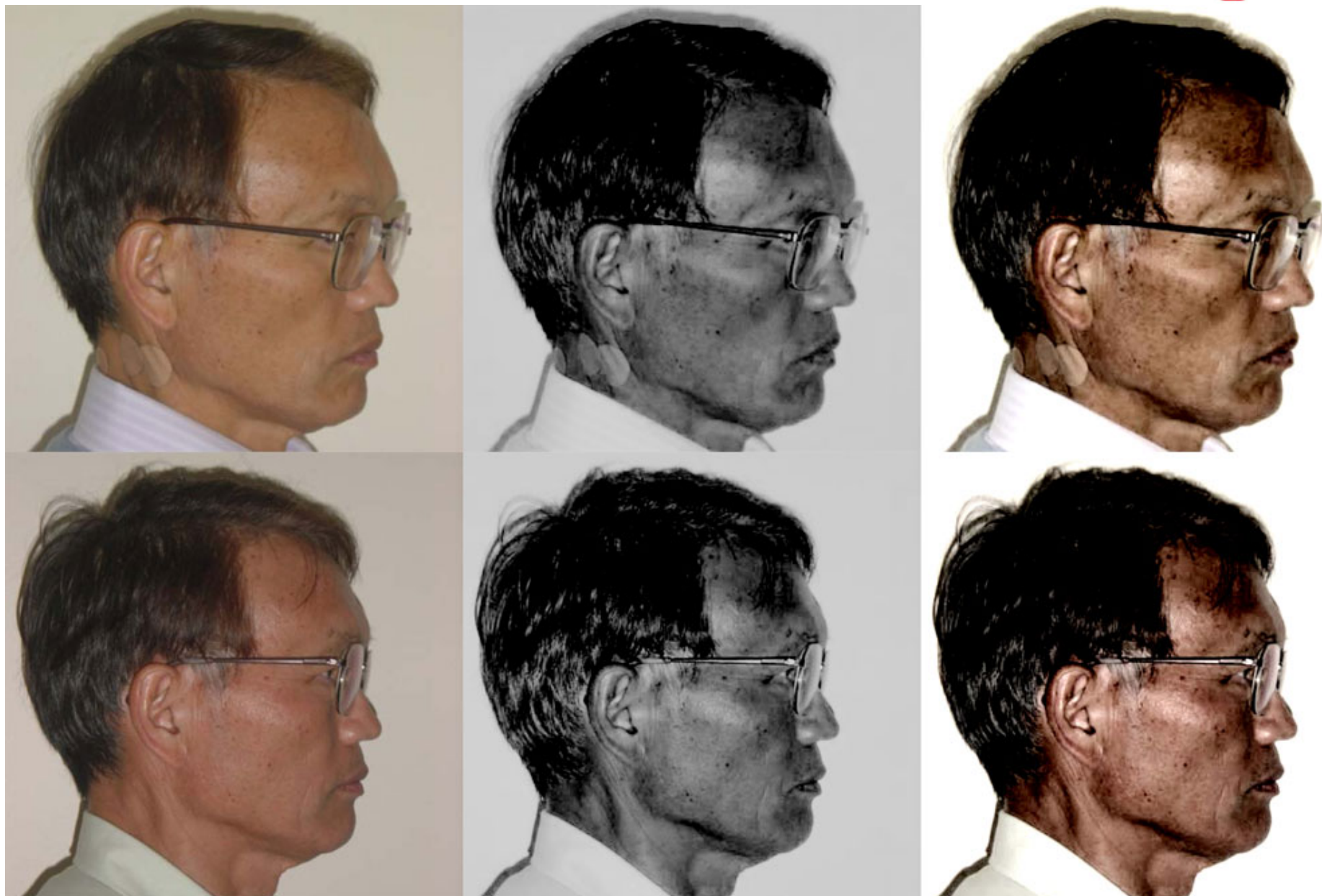
RGB画像処理メラニン色素強調表示



超音波薬物注入器によりアルブチンを12日間で6回注入した前後比較図



上段は注入前、下段は注入後。右端はメラニン色素強調画像



従来技術とその問題点

周波数変調法, パルス変調法 等がある
キャビテーションによる注入と理解されている

大振幅 $\Rightarrow$ 高拡散、高注入

高周波数 $\Rightarrow$ 高注入

と理解されている

ドリフトベロシティが考慮されていないため、
インスリン注入には実用化されていない

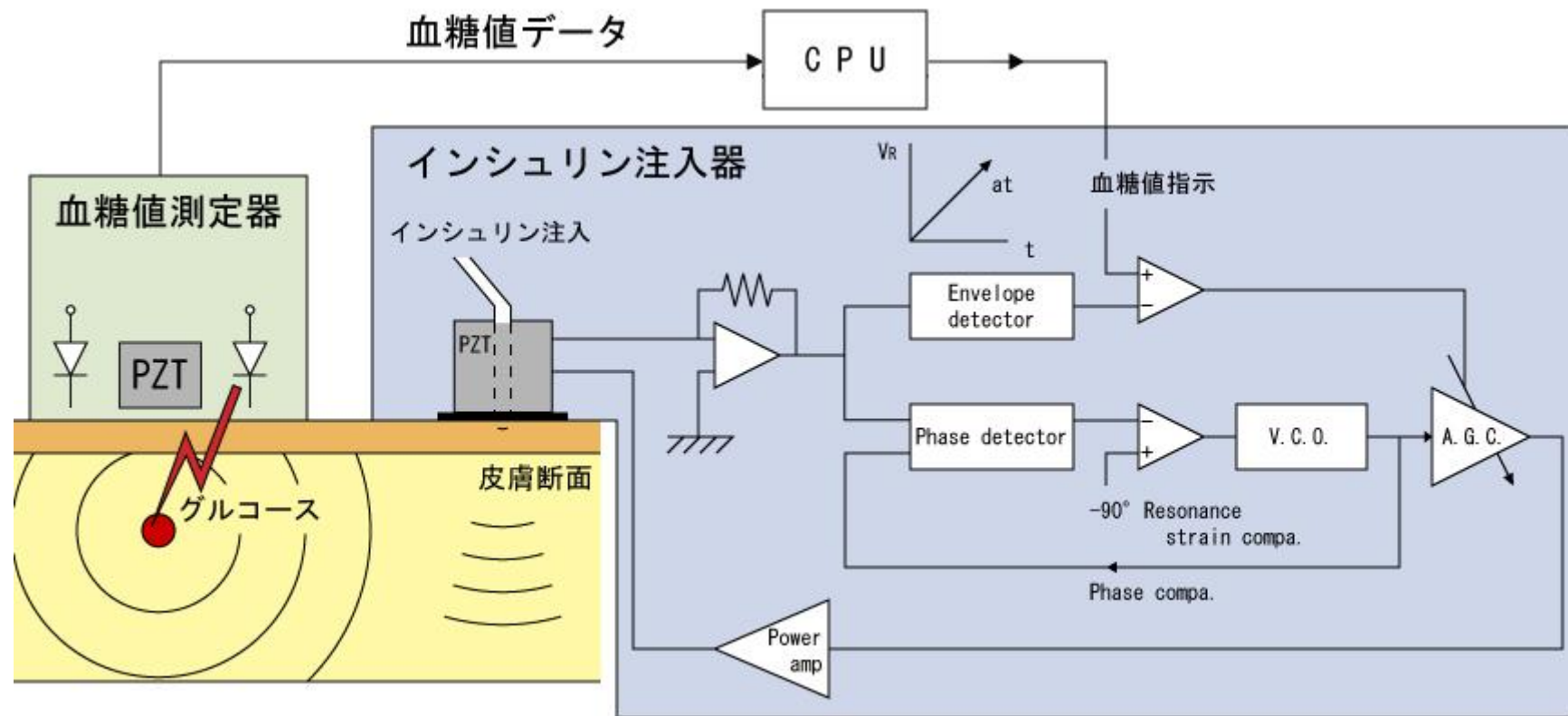
新技術の特徴・従来技術との比較

注入器は「つなぐしくみ目利きレポート」において、《従来の振幅変調していない超音波印加経皮型吸収促進法のソノフォレーシスと比較すると、振幅変調することによって、インスリン等の薬物の浸透量が大きくなることから、本技術は従来技術に対して優位性がある》との評価を受けている。超音波振幅減衰鋸歯状波変調は異物体外排出機能(ニキビ角栓除去等)がある。

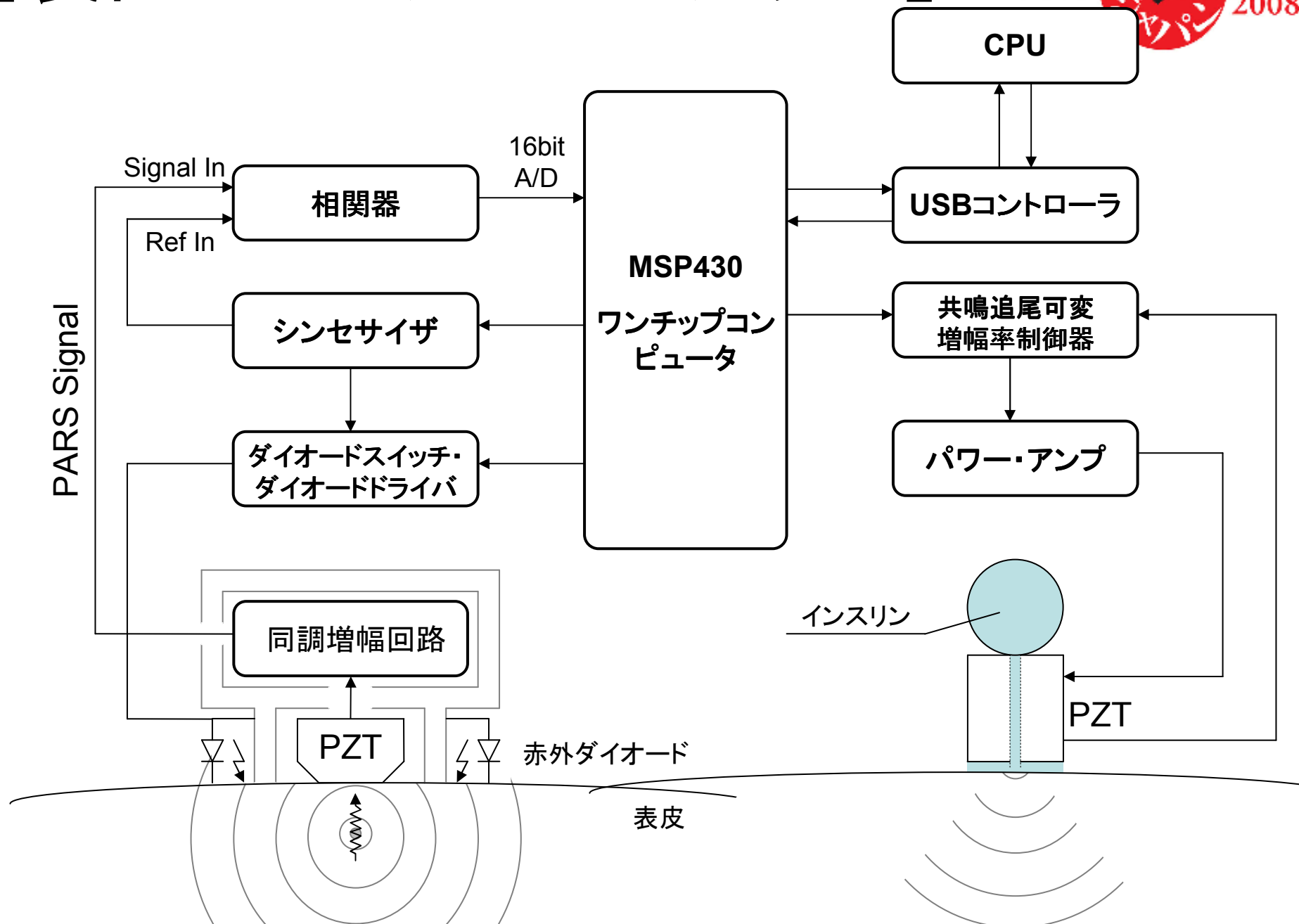
想定される用途

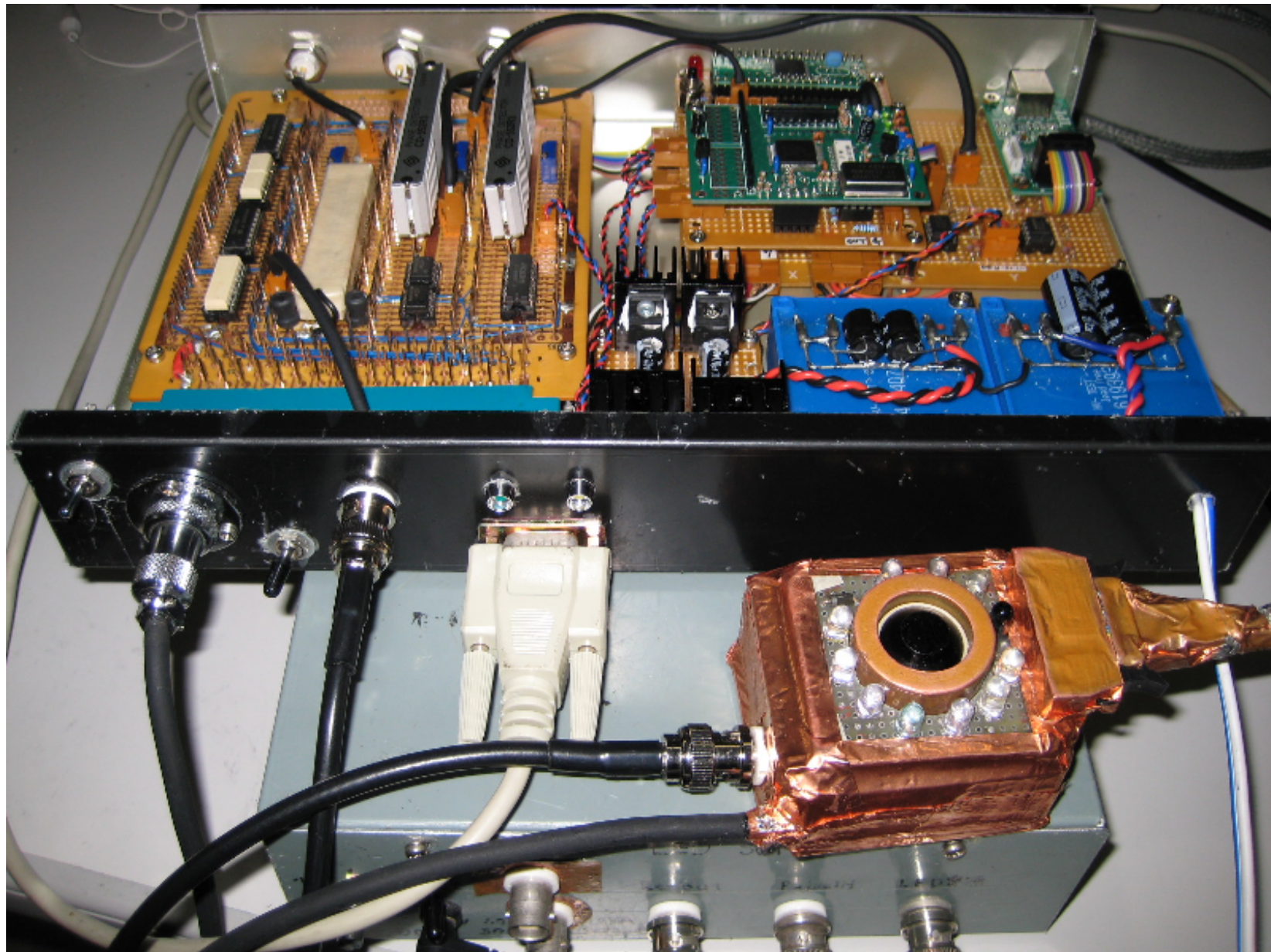
- インシュリン等無針薬物注入器
(人工膵臓)
- 美白化粧品機器等
(脱メラニン色素薬物注入)
- 異物体外排出器
(ニキビ角栓除去・クリーニング・染み抜き等)
- 高分子分子量分離器
(超音波ドリフトベロシティによるクロマトグラフィのカラム
或いは、ペーパークロマトの代替)

【人工膵臓の概要図】



【装置ブロックダイアグラム】





想定される業界

- 想定されるユーザー
化粧品器具メーカー・医療器具メーカー
ライフサイエンス研究（高分子分離）
- 想定される市場規模
化粧品は世界市場で約2兆3000億円
（2006年度、DELTAi.D.総合研究所調べ）
中国市場は年10%の成長
（つなぐしくみより）

実用化に向けた課題

- ・注入素子である超音波振動子と薬物供給部を含めた外装部の開発が必要で、薬物注入穴の開いた圧電素子(PZT)の特注が必要である。
- ・圧電素子駆動部の小型化、電源コードレス化の必要がある。このために、回路をプリントパターン化し、カスタマイズする必要がある。

企業への期待

- 現状の性能における市場性を教えてほしい。
- 現状のプロトタイプ器のカスタマイズをお願いしたい。
- 高分子分子量分離機能の実用応用性を教えてほしい。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 超音波薬物注入器
- 出願番号 : 特願2006-308270
- 出願人 : 鹿児島大学
- 発明者 : 立野洋人

お問い合わせ先

鹿児島大学
産学官連携推進機構 産学官連携部門



2010年

鹿児島大学発ベンチャー企業
株式会社JSVが承継

HP:<http://www.jsv-univ.co.jp>

E-Mail:create@po.jsv-univ.co.jp