

微量サンプル向け粘度測定装置

九州工業大学 大学院情報工学研究院
知的システム工学研究系

准教授 坂本 憲児

2023年12月5日

従来技術とその問題点

従来技術では…

微量・感染性or汚染性サンプル

(体液, オイル, レジストなど)

の粘度測定は困難

- 使い捨て装置が無い
- 1 mL以上必要 (少量測定)



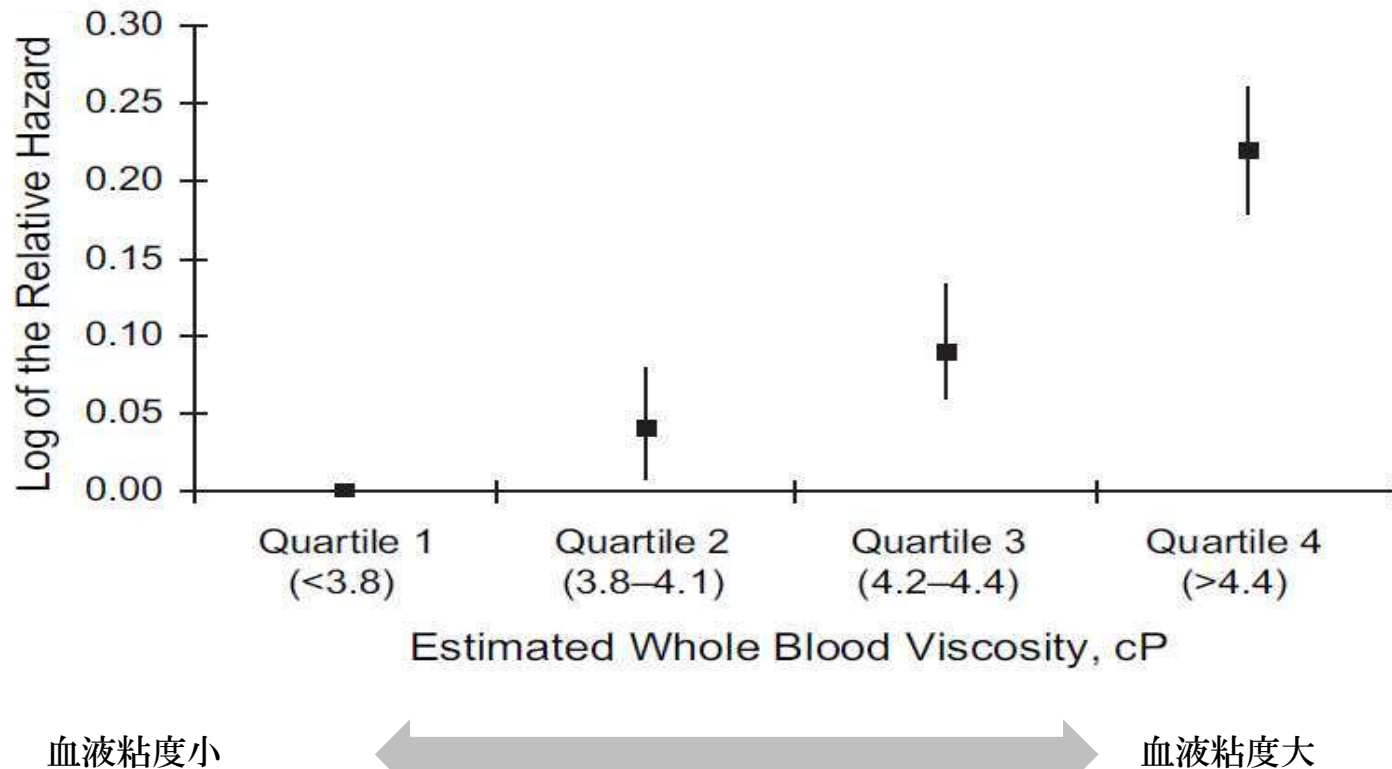
「粘度」の有効活用が出来ていない

微量・使い捨て粘度測定装置の有用性

血液粘度と生活習慣病の相関(参考)

例: **血液粘度**と糖尿病罹患リスク

12881人を対象とし、
糖尿病発症率を10年間追跡調査



Am J Epidemiol. 2008 Nov 15; 168(10): 1153-1160.

微量・使い捨て粘度測定装置の有用性

血液粘度と生活習慣病の相関(参考) **メタボリック症候群と血液粘度**

収縮期血圧、拡張期血圧、HDLコレステロール、中性脂肪、空腹時血糖は**血液粘度が高いほど、有意に状態が悪い結果**となっている。

血液粘度の四分位	Systolic Blood Pressure, mm Hg	Diastolic Blood Pressure, mm Hg	HDL-c, mg/dL	Triglyceride Level, mg/dL	Fasting Glucose, mg/dL
1	117.9 (0.29)	70.9 (0.17)	54.3 (0.25)	110.1 (1.00)	97.2 (0.15)
2	119.1 (0.16)	72.5 (0.10)	53.2 (0.14)	116.9 (0.57)	98.1 (0.08)
3	120.4 (0.16)	74.1 (0.10)	52.2 (0.14)	123.7 (0.57)	99.1 (0.08)
4	121.7 (0.29)	75.7 (0.17)	51.1 (0.25)	130.5 (1.00)	100.0 (0.15)
P_{trend}	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Am J Epidemiol. 2008 Nov 15; 168(10): 1153–1160.

医療分野での粘度計測のポテンシャルは極めて高い
(※現在、血液検査などで粘度計測は行っていない)

微量・使い捨て粘度測定装置の有用性

自動車エンジンオイル(内燃機関オイル):

交換時期は経験則、目視以外の指標が無い
粘度で評価可能

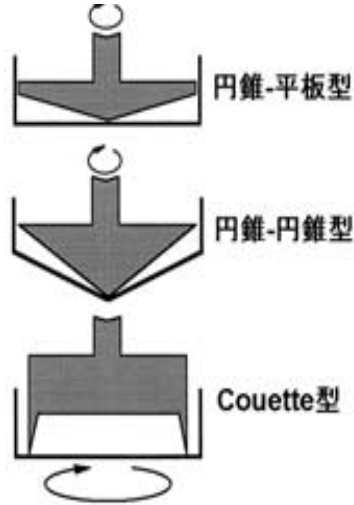
半導体レジスト:

レジストの劣化(粘度の変化)は微細パターン描画精度に影響
工程内検査(IPQC)に入れる事で歩留まり向上が期待できる

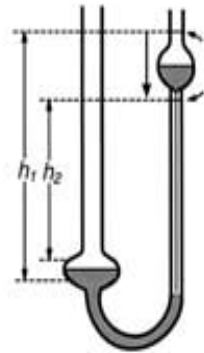
産業用途でも使い捨て・微量粘度測定装置が求められている

従来技術：既存粘度測定装置

回転粘度計

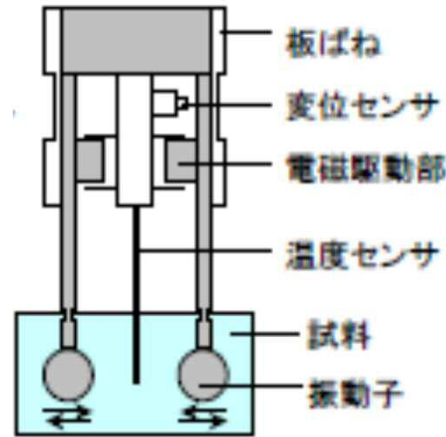


細管粘度計

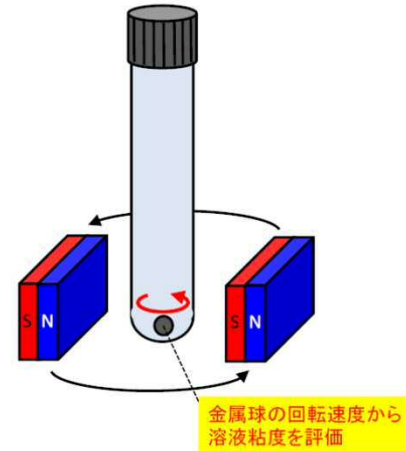


前田信治 日生誌vol.66
No.7-8 2004 p240

振動粘度計



EMS粘度計



粘度測定法	測定に必要な試料	測定の迅速性	体液サンプル測定
回転法	>5 mL	×	×
細管法	>5 mL	×	×
振動法	>1 mL	×	×
EMS法	>90~300 μ L	△	△
本学提案方法	30~60 μ L	○	◎

本技術：微量サンプル、感染性・汚染性サンプル用の粘度測定装置

本技術シリーズ：微量サンプル向け粘度測定装置

差圧下の細管内流動より粘度導出

Washburn Equation

$$t = \frac{16}{4\sigma \cos \theta - D\Delta P} \cdot \frac{\eta}{D} l^2,$$

η : 粘度

t : 流動時間

l : 流動距離

D : 毛細管内径

ΔP : 差圧

$\sigma \cos \theta$: 表面張力および接触角

本技術シリーズ：微量サンプル向け粘度測定装置

原理式より相対粘度を評価

Washburn Equation

$$t = \frac{16}{4\sigma \cos \theta - D\Delta P} \cdot \frac{\eta}{D} l^2,$$

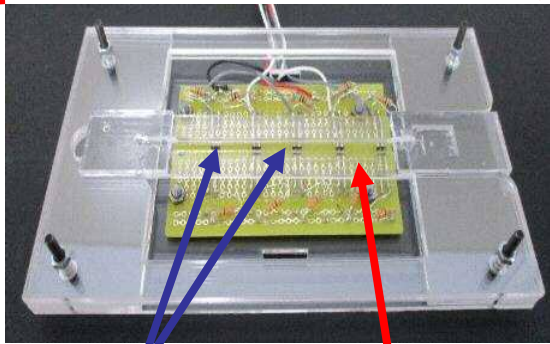
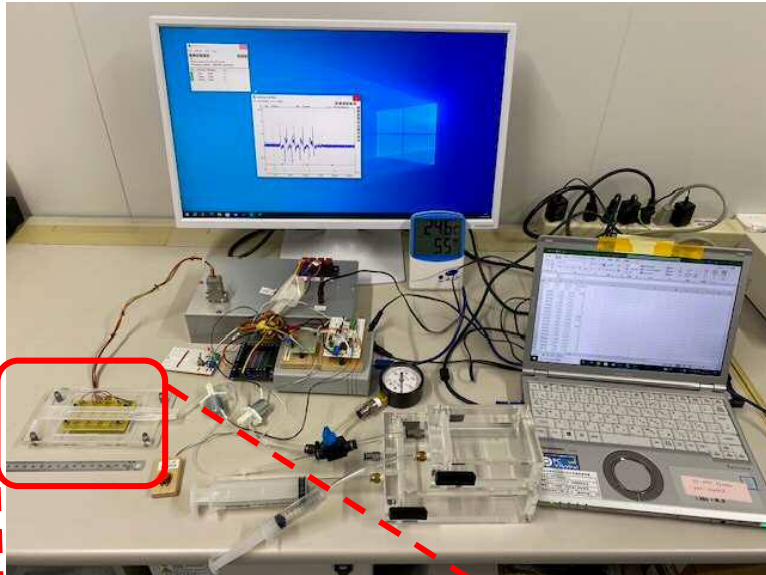


Sample AとSample Bの相対粘度

$$\frac{A(a, \Delta P_1) - A(a, \Delta P_2)}{A(b, \Delta P_1) - A(b, \Delta P_2)} = \frac{\eta_b}{\eta_a}, \quad \left(A(a, \Delta P) = \frac{D(4\sigma_a \cos \theta_a - D\Delta P)}{16\eta_a} \right)$$

本技術シリーズ：微量サンプル向け粘度測定装置

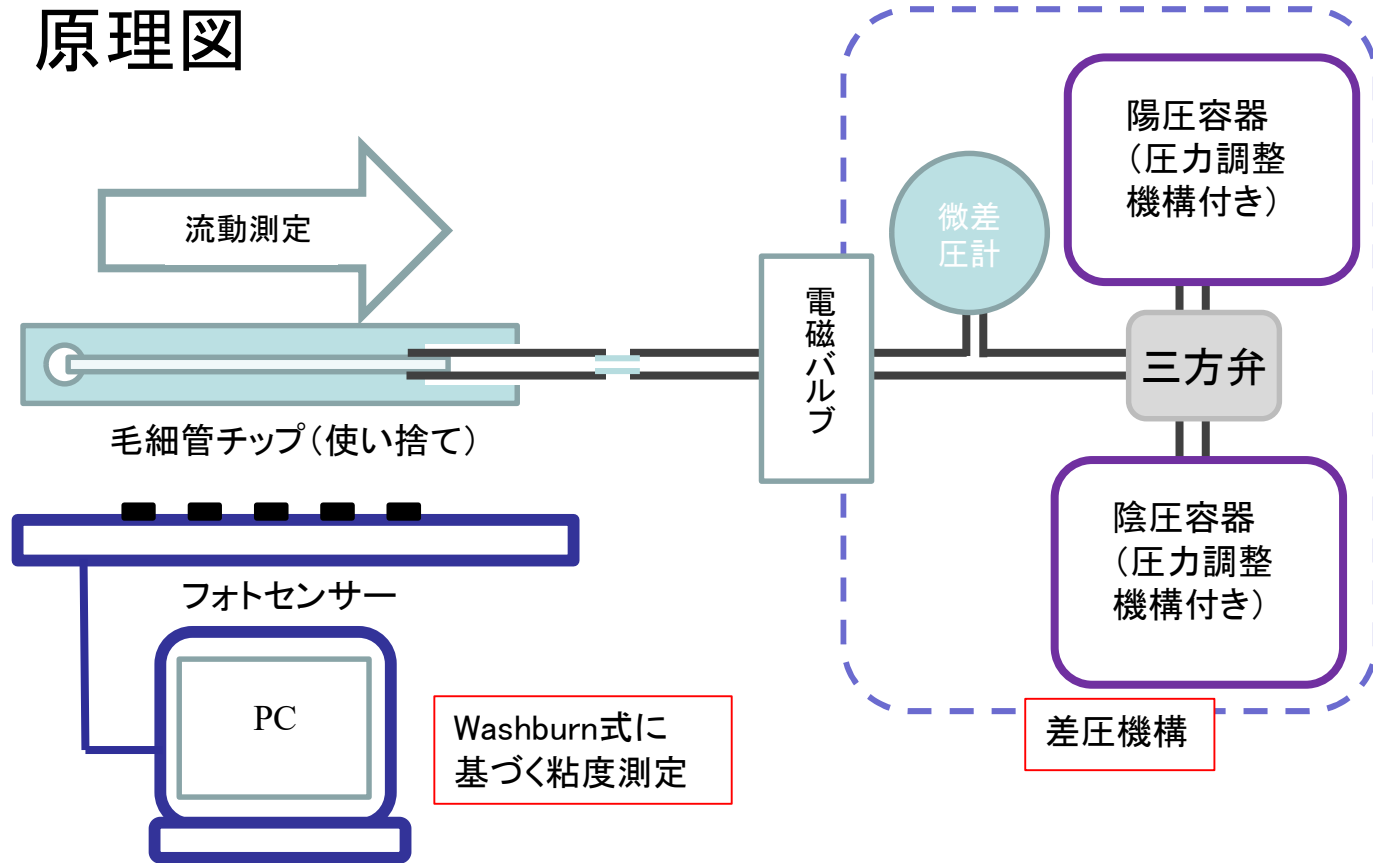
実機



フォトセンサー

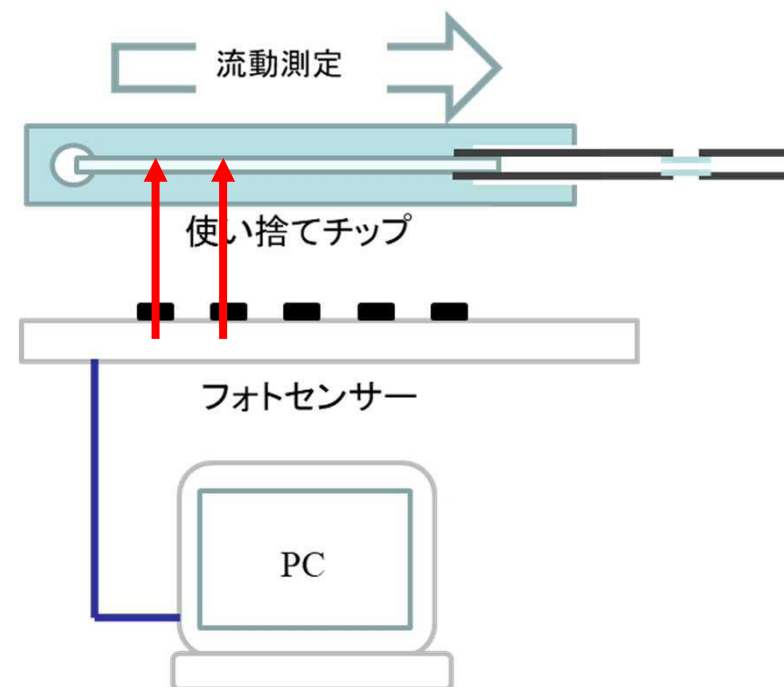
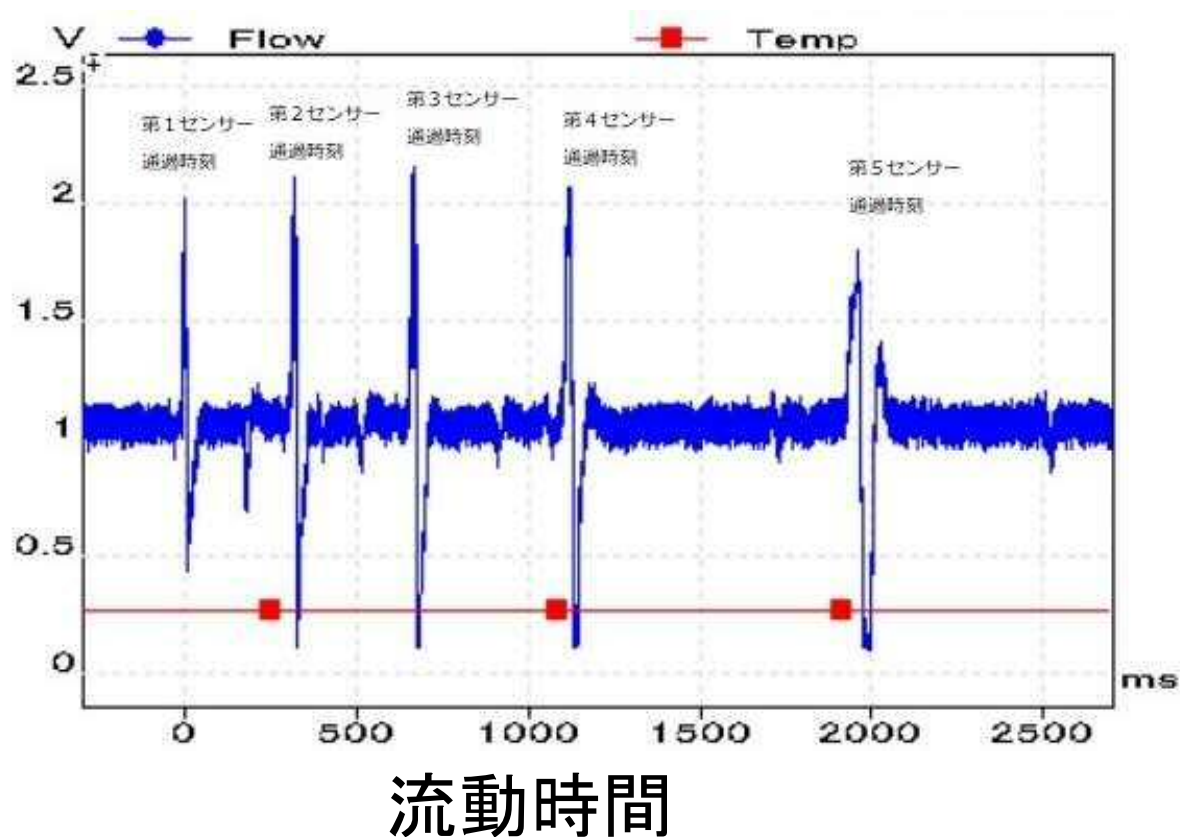
毛細管チップ(使い捨て)

原理図



測定例：純水送液

※センサー上をサンプルが通過した瞬間にセンサーが反応



(流動距離 = センサ位置 (固定))

測定例：純水送液

グラフの傾き = **粘度の指標**

$$t = \frac{16}{4\sigma \cos \theta - D\Delta P} \cdot \frac{\eta}{D} l^2,$$

時間 = 定数 × 粘度 × 距離二乗
Washburn Equation



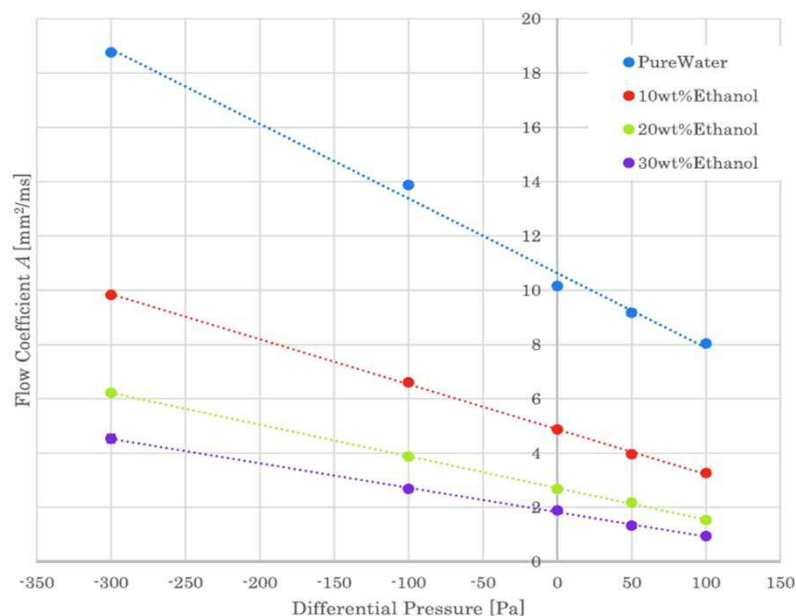
流動距離の二乗
(流動距離 = センサ位置 (固定))

複数の差圧下で計測を行う

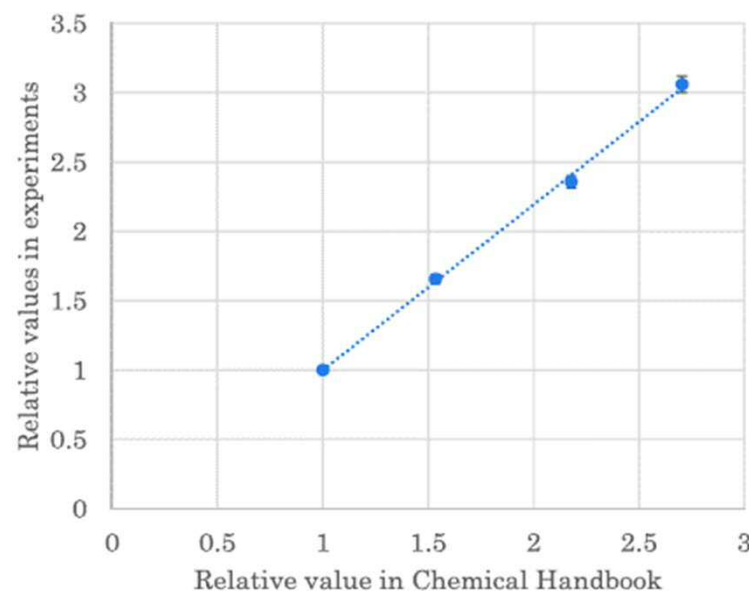
流動評価値 $A(a, \Delta P)$ と差圧 ΔP より相対粘度を測定

Sample AとSample Bの相対粘度

$$\frac{A(a, \Delta P_1) - A(a, \Delta P_2)}{A(b, \Delta P_1) - A(b, \Delta P_2)} = \frac{\eta_b}{\eta_a}, \quad \left(A(a, \Delta P) = \frac{D(4\sigma_a \cos\theta_a - D\Delta P)}{16\eta_a} \right)$$



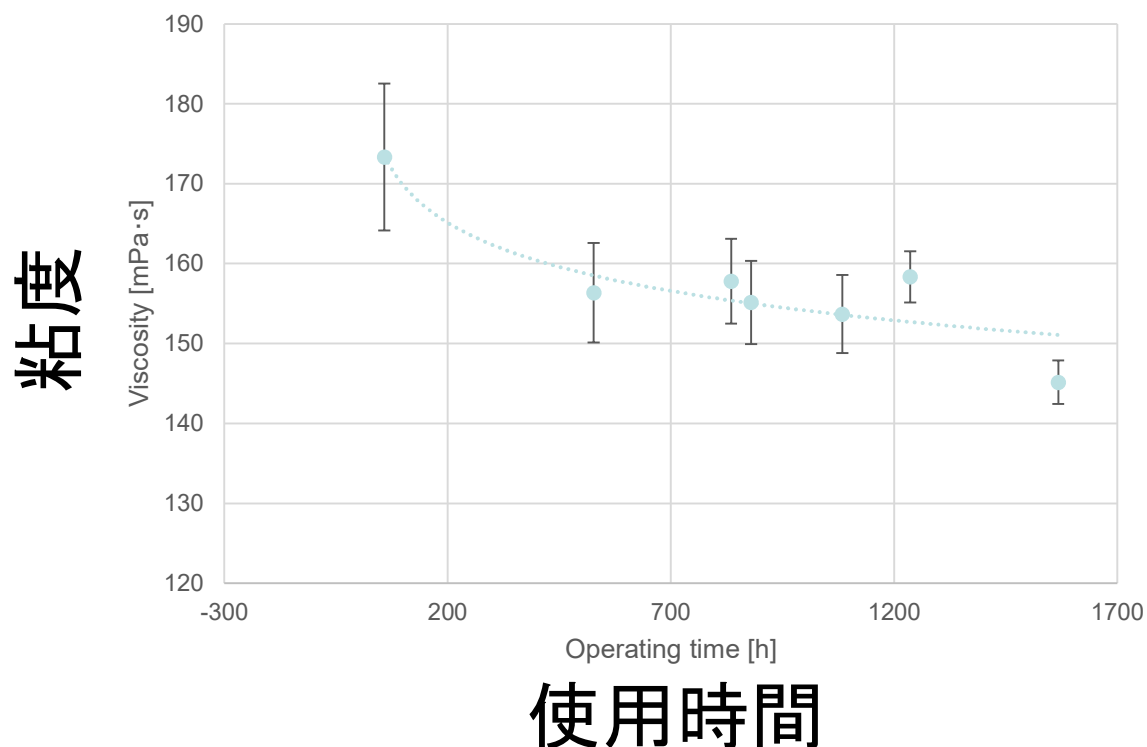
(a) 評価用グラフ (A と差圧 ΔP)



(b) 文献値と相対粘度の比較

エタノール溶液の粘度測定 (Japanese Journal of Applied Physics 61, 066507 (2022))

エンジンオイル：
実験機器が汚れるため、使い捨て測定が理想的
途中で抜いて測定するには少量測定が望ましい



エンジンオイルの使用時間と粘度の関係
(*Sensors and Actuators: A. Physical 361 (2023) 114597*)

測定実績

- 基礎化学薬品（シヨ糖溶液、エタノール溶液）
- 基礎生化学薬品（生理食塩水、BSA溶液、ムチン溶液）
- エンジンオイル

- 体液：唾液粘度（倫理委員会の承認済み、測定中）
- 体液：胆汁粘度（倫理委員会の承認済み、測定中）
- 体液：マウス便溶解液粘度

新技術の特徴・従来技術との比較

測定の迅速性

従来：1測定ごとの洗浄が必要（要時間）

本技術：サンプル接触部の使い捨て

サンプル量

従来：300 μ L~100mL

本技術：微量（30 μ L程度）

これらの特徴から体液粘度測定に最適な方法
（臨床向け体液粘度測定分野では独占的技術）

新技術の特徴・従来技術との比較

比較項目	本技術シーズ	競合技術 細管粘度計	競合技術 EMS粘度計	競合技術 共振ずり測定
サンプル量	30 μ L以下	10,000 μ L	300 μ L	2~10 μ L
測定時間(洗浄時間含)	5分	60分	10分	30分
価格	100万円	3万円	300万円	調査中(高額)
ユーザー技術レベル	中(研究者) 低(一般作業)	高(高度技術者)	中(研究者)	高(高度技術者)
器具使い捨て	◎	×	○	×
生体試料適合性	◎	×	×	×

本技術シーズは

簡易性

微量

迅速測定

生体試料適合性

に優れた技術である

想定される用途

- 体液向け粘度測定装置（研究用、臨床検査用）
- ストレスと唾液粘度の相関
- 血液粘度と生活習慣病の相関

- 半導体フォトレジストの工程内検査装置
- 自動車オイル粘度評価（オンサイト）
- ペットのストレス評価、健康評価

実用化に向けた課題

- 医療機器製造販売業のメーカーとの協業体制の構築
- 測定装置の自動化、システム化
- 測定データの自動解析
(現在、測定できる技術者は私含め2人)

企業への期待

- 医療機器（または医学研究機）としての展開
医療機器製造販売業のメーカーとの協業
(医学部や臨床医から多数リクエストが来ているが大学では対応できない)
- 1ボタンで測定結果を出す装置への構築
(自動化、システム化)
- 現在のデータ解析は手動のため、自動解析ソフトが必須

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 粘度や表面張力を測定するシステム、および粘度や表面張力を測定する方法
- 出願番号 : 特願2023-508365
- 国際公開番号 : WO2022/201485
- 出願人 : 九州工業大学、産業医科大学
- 発明者 : 坂本憲児、大野宏毅

お問い合わせ先

九州工業大学
先端研究・社会連携本部
産学イノベーションセンター
知財コーディネータ 谷口 澄夫

TEL: 093-884-3499

FAX: 093-884-3531

E-mail: chizai@jimu.kyutech.ac.jp