

# 蚊子口针刺入皮肤的刺入力分析

孔祥清<sup>1</sup>, 曲艳东<sup>1</sup>, 章文姣<sup>1</sup>, 吴承伟<sup>2</sup>

1. 辽宁工业大学土木建筑工程学院, 辽宁锦州 121001

2. 大连理工大学运载工程与力学学部; 工业装备结构分析国家重点实验室, 辽宁大连 116023

**摘要** 蚊子能够依靠一个大长径比的高弹性、高强度的天然“微针”——口针无痛地刺入人体皮肤并吸食血液,且刺入过程中从未发生过任何强度问题。本文设计1套高精度微力测量系统对蚊子口针刺入皮肤的刺入力进行在体测量。测量结果表明,蚊子口针刺破皮肤时的刺入力仅约16 $\mu$ N,而且蚊子在进一步的刺入皮肤过程中,口针作用力还将进一步减小并保持在一个极小的值(甚至接近零)附近上下波动,而采用同样实验方案测量的特制人造针头(尖端曲率半径仅约1 $\mu$ m)的刺入力可达165mN,且随着刺入深度的增加人造针头作用力还将继续增加。通过对蚊子口针的刺入机制分析,发现蚊子口针的微纳观结构及特殊的刺入方式是使其刺入皮肤超级省力的根本原因。该研究结果可为微针给药系统及微针的优化设计提供一定的帮助。

**关键词** 微针;蚊子口针;刺入力

**中图分类号** O343

**文献标志码** A

**doi** 10.3981/j.issn.1000-7857.2013.22.010

## Insertion Force of Mosquito Fascicle Penetrating into Human Skin

KONG Xiangqing<sup>1</sup>, QU Yandong<sup>1</sup>, ZHANG Wenjiao<sup>1</sup>, WU Chengwei<sup>2</sup>

1. School of Civil and Architectural Engineering, Liaoning University of Technology, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China

2. Faculty of Vehicle Engineering and Mechanics, Dalian University of Technology, State Key Laboratory of Structural Analysis for Industrial Equipment, Dalian 116023, Liaoning Province, China

**Abstract** A mosquito uses a natural "microneedle" system called fascicle, with a large ratio of the length to the diameter and high flexibility and strength, to painlessly penetrate into human skin and suck blood. The strength of natural "microneedle" system has never problem in the penetrating process. A set of force measurement device with high precision of micro-Newton is designed to measure the insertion force to understand the penetrating process of mosquito fascicle into human skin. The measured results show that the penetrating force of mosquito fascicle into skin is approximately 16 $\mu$ N. In addition, it has also been found that after the mosquito fascicle tip penetrates into the surface of skin, the force of the mosquito's fascicle penetrating deeper into the skin will decrease as the insertion depth increase, and then levels out at a surprisingly low mean force (even almost be zero). While the insertion force of an artificial needle is 165mN, the force of the artificial needle penetrating deeper into the skin will continue to increase. The study on the insertion mechanism of the mosquito fascicle shows that the mosquito's micronano-structure fascicle and its amazing oscillation inserting skill make it easily penetrate into human skin with a surprising low force. The results are helpful for the optimum design of the microneedles and transdermal drug delivery system.

**Keywords** microneedle; mosquito fascicle; insertion force

### 0 引言

微针是指直径几十 $\mu$ m,长度100~1000 $\mu$ m的微型针头<sup>[1-5]</sup>。微针经皮给药技术作为一种全新的药物传送方法,由于无痛、无不良反映、传送速度快、对人体皮肤损伤微小、交叉感染几率小以及可实现精确给药(结合相应的微流体控制系统)等优点<sup>[6,7]</sup>,近年来备受关注。

刺入力是微针设计制造中的一个重要参数,减小微针刺入皮肤所需的刺入力是微针设计成功的关键因素之一,原因在于刺入力太大不仅意味着微针所受作用力大,容易诱发断裂或屈曲,同时过大的刺入力还可能引起疼痛,从而使微针丧失无痛这一最根本的技术优势。目前关于人造微针刺入力的研究已有一些报道。Davis等<sup>[8]</sup>加工出锥状空心镍微针,并利

收稿日期:2013-04-01;修回日期:2013-06-04

基金项目:辽宁省教育厅基金项目(L2012221,L2011095);辽宁工业大学人才基金项目(X201129)

作者简介:孔祥清,讲师,研究方向为生物力学,电子信箱:xiangqingkong@126.com

用此空心微针阵列进行了刺入人类皮肤的力学研究,测得长度为 0.72mm、顶端半径 30~80 $\mu\text{m}$ 、壁厚 5~58 $\mu\text{m}$  的微针刺入力在 0.08~3.04N。Park<sup>[9]</sup>采用与 Davis 等相同的实验方案测得顶端半径为 55 $\mu\text{m}$  和 115 $\mu\text{m}$  的实体微针刺入人类皮肤时刺入力大小分别约为 0.8N 和 1.29N。Roxhed 等<sup>[10]</sup>制造出尖端极其尖锐的微针,顶端半径约为 0.1 $\mu\text{m}$ ,与蚊子口针针尖的曲率半径相差无几,测得这种人造微针的最小刺入力为 10mN,这是目前世界上报道的最小人造微针刺入力。

尽管目前人们对人造微针刺入力的大小已经有了一定的了解,但关于天然“微针”——蚊子口针刺入人体皮肤时刺入力大小的分析尚未见报道。事实上,认清蚊子口针如何作用于皮肤,对改进人造微针设计、提高微针综合性能有着极为重要的意义。本文设计了一套高精度微力测量系统对蚊子口针刺入皮肤的刺入力进行在体测量,测量统计结果表明,蚊子口针刺破皮肤时刺入力平均值仅仅十几个微牛,而且蚊子在进一步的刺入皮肤过程中,刺入力还会进一步减小并保持在一个极小值(甚至接近零)附近上下波动。通过对蚊子口针的刺入机制分析,发现蚊子口针的微纳观结构及特殊的刺入方式是使其刺入皮肤超级省力的根本原因。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

实验所用蚊子为野外捕获的白纹伊蚊 (*Aedes albopictus*),整个口器长 2~3mm,由口针和下唇组成,吸血时只有口针部分刺入皮肤,下唇弯曲在皮肤外给口针以支撑作用。口针是由 1 个针状上唇、1 个咽喉道(含有唾液管)、1 对上颚和 1 对下颚共 6 部分粘附组成的微管状结构,其中上唇和下颚是口针刺入皮肤时的主要刺入部件。

### 1.2 实验方法

首先利用扫描电子显微镜(Quanta200,荷兰 FEI)观察蚊子口针的微纳观结构,着重对口针的两大刺入部件——上唇和下颚的端部结构进行分析。接着设计一套高精度微力测试装置测量活体蚊子口针刺入人体皮肤时的刺入力,实验装置如图 1 所示。将装有蚊子的透明玻璃盒连接到高精度微力传感器上,该传感器具有较高的动态采集频率(50Hz),精度为 1 $\mu\text{N}$ 。传感器由 1 台微机控制,待传感器读数稳定后,将传感器读数清零,然后实验者将手放在实验台上,使手背皮肤距

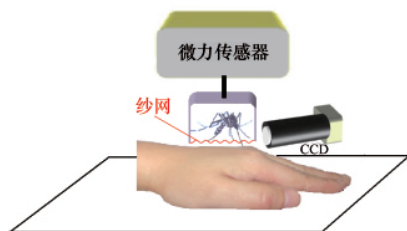


图 1 蚊子口针刺入力测试装置示意图

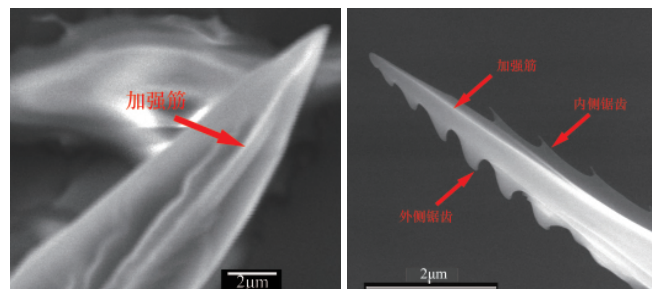
Fig. 1 Schematic of the insertion force measuring device of the mosquito fascicle

离装有蚊子的玻璃盒底端纱网约 2mm。玻璃盒中的蚊子会很快对靠近的人体做出反应,并将口器从网孔伸出,刺入实验者手背皮肤。蚊子口针与人体皮肤接触后,微力传感器记录口针对皮肤的作用力,实验装置中的高速摄像机同步记录蚊子口针刺入皮肤的整个过程。

## 2 实验结果与讨论

### 2.1 蚊子口针刺入部件的微观结构

蚊子口针的上唇和下颚是蚊子刺入皮肤时的主要刺入部件。本研究利用扫描电子显微镜观察了上唇和下颚端部的微纳观结构(图 2)。



(a) 上唇端部

(b) 下颚端部

(a) Tip of labrum

(b) Tip of maxilla

图 2 蚊子口针上唇和下颚端部的微纳观结构

Fig. 2 Micronano-structure of the tip of labrum and maxilla

上唇是蚊子吸血时所用的“吸管”,其整体形状与医用针头形状相似,近似一个有缝圆管,平均内径和外径分别是 20 $\mu\text{m}$  和 30 $\mu\text{m}$ 。上唇端部微纳观结构与医用针头端部存在明显区别,如图 2(a)所示,其尖端部位很尖,曲率半径为 100~200nm,远小于常规金属材料的晶粒尺寸(例如工业纯铁晶粒尺寸为 1~100 $\mu\text{m}$ ),显然,如此尖锐的针尖有利于蚊子刺透皮肤。此外,在上唇端部还可看到一个长 20~25 $\mu\text{m}$  的 V 形加强筋,已知薄板上的加强筋结构能增强上唇强度和刚度,由此可见上唇结构比医用针头受力更为合理。

下颚是蚊子口针中的另一重要刺入部件,其端部微纳观结构如图 2(b)所示,同样存在加强筋结构,其尖端也十分锋利,曲率半径 200~500nm。两侧具有排列规则的锯齿状结构,外侧锯齿指向下颚后端,锯齿尖端曲率半径 50~150nm,而内侧锯齿指向下颚前端,形状和外侧锯齿相似,但其尖端更尖一些,曲率半径在 10nm 量级。一般而言,蚊子种类不同下颚端部的锯齿数目也会不同,例如本实验所用的白纹伊蚊下颚端部外侧锯齿 12~14 个,内侧锯齿 4~6 个。研究发现,下颚的锯齿数目与蚊子的吸食习惯有很大关系,长有 14 个以下锯齿的蚊子主要吸食人类血液,锯齿数目更多些的则主要吸食家畜的血液。而锯齿数目较少的蚊子,因刺入皮肤能力较弱,失去了吸食血液的能力<sup>[11-13]</sup>。可见,微纳锯齿数目越多越有利于蚊子口针刺入皮肤。

### 2.2 蚊子口针的刺入力

采用如图 1 所示实验装置对蚊子口针刺入皮肤的刺入力

进行在体测量。结合实验者和高速摄像机同步观察,将实验过程中蚊子口针以外的其他任何部位(例如腿部)与手背皮肤接触时的实验结果记为无效。共得到 50 组有效实验数据,图 3 所示为蚊子口针刺入皮肤过程中口针对皮肤作用力随时间变化的典型曲线。整个刺入过程可分为两个阶段: $P_1$  和  $P_2$ , 其中  $P_1$  为口针刺破皮肤前阶段, $P_2$  为口针刺破皮肤后刺入皮肤内层阶段。在  $P_1$  阶段,口针刺入部件尖端与皮肤表面接触,口针对皮肤表面作用力增加,在点  $N$  处达到峰值,此时口针尖端刺破皮肤表面, $N$  点处作用力大小即为蚊子口针端部刺破皮肤表面的刺入力。口针尖端刺破皮肤表面后,随着皮肤表面的形变恢复,口针作用力又急剧减小,紧接着口针进一步刺入皮肤内层,如  $P_2$  阶段所示,在此阶段内随着刺入深度的增加,口针作用力不但没有明显增加,反而比刺破皮肤时的刺入力还要小,只在一个极小的值(甚至接近零)附近上下波动。 $P_2$  阶段结束后蚊子停止刺入运动,开始吸血。另外,从图 3 还可以看出,此组蚊子口针的刺入力大小( $N$  点处作用力)约为  $22\mu\text{N}$ ,刺入时间为  $10\sim 20\text{s}$ ,刺入皮肤深度为  $1\sim 1.5\text{mm}$ 。

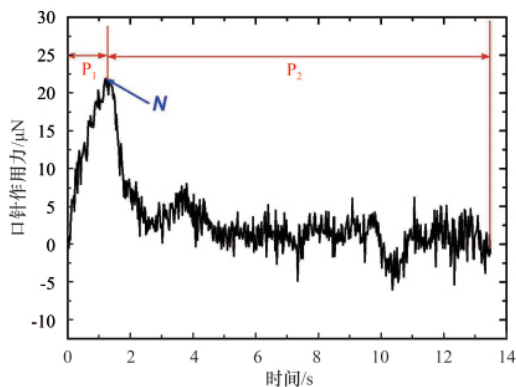


图 3 刺入过程中蚊子口针对皮肤作用力随时间变化曲线  
Fig. 3 Representative measurement of the fascicle force during mosquito penetrating into human skin

通过对 50 组实验数据统计分析发现,口针刺入力在  $6\sim 35\mu\text{N}$ ,平均值约  $16\mu\text{N}$ ,几乎与蚊子体重相当。50 组实验数据的统计直方图(图 4)表明,蚊子口针对皮肤的刺入力主要分布在  $10\sim 18\mu\text{N}$ 。

与为蚊子口针刺入力作对比,利用同样实验方案测量了特制人造针头(尖端曲率半径仅约  $1\mu\text{m}$ )刺入皮肤时的刺入力,如图 5 所示。针头作用力随刺入深度的变化规律与所报道的人造微针<sup>[8-10]</sup>类似。在  $P_1$  阶段,人造针头端部与皮肤表面接触,针头对皮肤表面作用力增加,到达转折点  $N$  处时针头尖端刺破皮肤表面, $N$  点处作用力即为人造针头刺入皮肤时的刺入力,约为  $165\text{mN}$ ,与人造微针所报道的最小刺入力在同一量级,比蚊子口针的刺入力大 3 个数量级还要多。而且,在人造针头刺破皮肤表面后,随着针头的进一步刺入,针头作用力会随着刺入深度的增加而继续增加( $P_2$  阶段所示),这与蚊子口针刺破皮肤后的进一步刺入皮肤内层阶段的作用力变化规律明显不同。

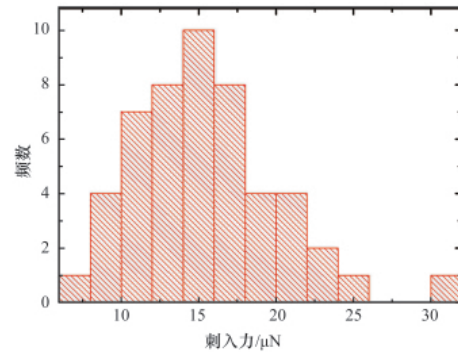


图 4 蚊子口针刺入力的统计直方图  
Fig. 4 Histogram of the insertion force of the mosquito fascicle

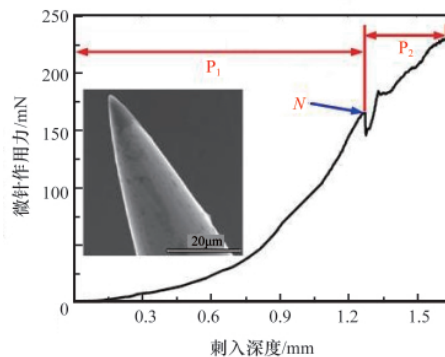


图 5 人造针头刺入过程中对皮肤作用力随时间变化曲线  
Fig. 5 Representative measurement of the artificial needle force during needle displacement and insertion into human skin

### 2.3 蚊子口针的刺入机制分析

如前所述,蚊子口针能用一个很小的刺入力(平均值仅  $16\mu\text{N}$ )刺破皮肤表面,该力比极细的人造针头的刺入力(约  $165\text{mN}$ )以及人造微针所报道的最小刺入力<sup>[9]</sup>(约  $10\text{mN}$ )还要小 3 个数量级,而且更令人吃惊的是蚊子在进一步刺入皮肤过程中(刺破皮肤表面以后),口针对皮肤的作用力比这个刺入力值还要小,基本在  $0\mu\text{N}$  上下波动(图 3)。如此小的刺入力使蚊子口针刺入人体时,人体毫无察觉,这是蚊子“无痛吸血”的主要原因,也是蚊子每次都能安全地刺入皮肤而不发生任何强度问题的主要原因之一。那么蚊子刺入皮肤时超级省力的奥秘何在?首先,如图 2 所示,通过对蚊子口针端部的微纳观结构观察,可以看出口针的主要刺入部件——上唇和下颚的尖端曲率半径均在百纳米量级,蚊子口针端部与皮肤接触后,如此尖锐的端部减少了口针与皮肤的接触面积,从而大大增加了接触区域的接触应力,使口针刺破皮肤的刺入力大为减小,即口针端部纳米级的尖端成为其刺破皮肤时微牛级刺入力的基础。另外,从图 2(b)可以看出,下颚端部长有规则排列的微纳锯齿,当口针端部刺破皮肤表面后,随着刺入深度的增加,带有微纳锯齿的下颚开始与皮肤组织接触,同样由于锯齿锋利程度达到纳米量级,在锯齿与皮肤接触的局部区域产生了很高的应力集中,这相比无锯齿切割更易切

开皮肤,由于皮肤的破坏和松弛,又在一定程度上减小了皮肤对锯齿表面的压力,从而减小了摩擦阻力;非光滑的接触表面(锯齿)本身也起到了减小摩擦阻力的作用,从减阻角度减小了口针刺入皮肤内部时对皮肤的作用力。可见,蚊子口针这种独特的微纳观结构在减少其刺入力方面发挥了极其重要的作用,但这并不是决定蚊子口针微牛级刺入力的唯一原因,更不能保证口针不发生屈曲。实验发现,如果将蚊子口针直接以准静态方式刺入皮肤,无论作用在口针上的作用力多大,口针都会发生屈曲而无法刺入,由此可知蚊子口针的微牛级刺入力必然还与其他因素有关。

为进一步分析蚊子口针刺入皮肤时超级省力的根本原因,设计蚊子口针刺入力测量系统时添加了高速摄像机(图1),同步观察蚊子口针刺入皮肤的整个过程。如图6所示,蚊子刺入皮肤的过程不是简单的直接刺入,而是将口针绷直后快速刺向皮肤,先用上唇尖端刺破皮肤,从而将口针锚定在皮肤里面,再驱动带有精致小锯齿的下颚,伴有周期性的振动,逐渐刺入和锯入皮肤深层,振动频率在2~16Hz,刺入深度越大振动频率越小,振动幅度30~60 $\mu\text{m}$ 。显然,蚊子这种独特的刺入方式在减小口针刺入力方面起到了重要的作用。首先,刺破皮肤前口针端部刺向皮肤是一个动态冲击过程,高速冲击减小了口针尖端刺破皮肤前的皮肤变形,从而进一步减小了刺破皮肤时的刺入力。随后,口针刺入皮肤深层过程中,借助上下振动使下颚两侧锯齿如两把利锯般帮助口针刺入皮肤深层。Yang和Zahn<sup>[14]</sup>通过人造微针刺入皮肤的实验证实振动机制的引入将大大减小微针刺入时对皮肤的作用力。因此可以想象,蚊子口针刺入过程中这种周期性的振动也将很大程度地降低其进一步刺入过程中口针对皮肤的作用力。以上即为蚊子口针刺破皮肤表面后刺入皮肤内部过程中,口针作用力不但没有明显增加,反而比刺破皮肤时的刺入力还要小,甚至在0 $\mu\text{N}$ 附近上下波动的根本原因。

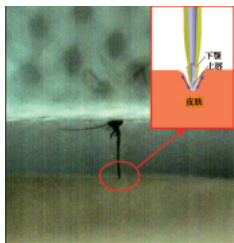


图6 高速摄像机对蚊子口针刺入皮肤过程中口针状态的同步观察

Fig. 6 Synchronize observation of the state of the fascicle during the inserting process of mosquito by a high-speed video camera

通过以上分析可以看出,蚊子口针精致的微纳观结构及其特殊刺入方式是使其刺入皮肤时超级省力的根本原因。首先蚊子口针刺入部件——上唇和下颚纳米级的尖端成为其刺破皮肤时微牛级刺入力的基础;其次,通过大自然的优化设计,在保证结构精致、微小的基础上增强结构的强度、刚度及稳定性(例如加强筋的出现),为其安全刺入皮肤保驾护航;最后,微纳米锯齿的出现以及其振动刺入机制的引入大大减小了进一步

刺入过程中的作用力,使蚊子口针仅需极小的力便能刺入皮肤。如此小的刺入力,使得蚊子口针刺入皮肤时所受作用力减小,对刺入的控制能力显著增强,不容易诱发断裂或者屈曲。同时,如此小的刺入力也保证了蚊子刺入时不容易引起疼痛。

### 3 结论

通过设计1套高精度的微力测量系统对蚊子口针刺入皮肤时的刺入力进行在体测量,发现蚊子口针平均刺入力仅约16 $\mu\text{N}$ ,而且蚊子在进一步刺入皮肤过程中刺入力还将进一步减小并保持在一个极小的值(甚至接近零)附近上下波动。而采用同样实验方案测量的特制人造针头(尖端曲率半径仅约1 $\mu\text{m}$ )的刺入力可达165mN,比蚊子口针的刺入力大3个数量级,且随着刺入深度的增加人造针头作用力还将持续增加。通过对蚊子口针刺入机制的分析,发现蚊子口针上唇和下颚纳米级的尖端,成为其刺破皮肤时微牛级刺入力的基础,而下颚上微纳米锯齿的出现以及其振动刺入机制的引入大大减小了进一步刺入过程中的作用力,使蚊子口针仅需极小的力便能刺入皮肤内部。该研究结果对人造微针的设计和优化具有一定的启发作用。

### 参考文献 (References)

- [1] Prausnitz M R. Microneedle for transdermal drug delivery[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2004, 56(5): 581-587.
- [2] Arora A, Prausnitz M R, Mitragotri S. Micro-scale devices for transdermal drug delivery[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2008, 364(2): 227-236.
- [3] Donnelly R F, Singh T R R, Woolfson A D. Microneedle-based drug delivery systems: Microfabrication, drug delivery, and safety[J]. *Drug Delivery*, 2010, 17(4): 187-207.
- [4] 许宝建, 金庆辉, 赵建龙. 基于MEMS微针技术的研究现状与展望[J]. *MEMS器件与技术*, 2005, 42(4): 150-156.  
Xu Baojian, Jin Qinghui, Zhao Jianlong. *Micronano-electronic Technology*, 2005, 42(4): 150-156.
- [5] 高志义, 刘志东, 张伯礼. 经皮给药技术的新突破——微针[J]. *中国医院药学杂志*, 2009, 29(7): 571-573.  
Gao Zhiyi, Liu Zhidong, Zhang Boli. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2009, 29(7): 571-573.
- [6] Kaushik S, Allen H H, Donald D D, et al. Lack of pain associated with micro fabricated microneedles[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2001, 92(2): 502-504.
- [7] Gill H S, Denson D D, Burris B A, et al. Effect of microneedle design on pain in human subjects[J]. *Clinical Journal of Pain*, 2008, 24(7): 585-594.
- [8] Davis S P, Landis B J, Adams Z H, et al. Insertion of microneedles into skin: Measurement and prediction of insertion force and needle fracture force[J]. *Journal of Biomechanical*, 2004, 37(8): 1155-1163.
- [9] Park J H. *Polymeric microneedles for transdermal drug delivery*[D]. Atlanta: Georgia Institute of Technology, 2004.
- [10] Roxhed N, Gasser T C, Griss P. Penetration-enhanced ultrasharp microneedles and prediction on skin interaction for efficient transdermal drug delivery [J]. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2007, 16(6): 1429-1440.
- [11] Robinson G G. The mouthparts and their function in the female mosquito, *Anopheles maculipennis*[J]. *Parasitology*, 1939, 31(2): 212-242.
- [12] Gordon R M, Lumsden W H R. A study of the behavior of the mouthparts of mosquitoes when taking up blood from living tissue together with some observations on the ingestion of microfilariae[J]. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 1939, 33(3-4): 259-278.
- [13] Hudson A. Notes on the piercing mouthparts of three species of mosquitoes viewed with the scanning electron microscope[J]. *Canadian Entomologist*, 1970, 102(4): 501-509.
- [14] Yang M, Zahn J D. Microneedle insertion force reduction using vibratory actuation[J]. *Biomedical Microdevice*, 2004, 6(3): 177-182.

(责任编辑 王媛媛)