

微小液体流量計測の現状と将来展望

チョン・カー・ウィー*

(平成20年10月27日受理)

A Survey on the Present Circumstances of Small Liquid Flowrate Measurement and its Future Landscape

Kar-Hooi CHEONG

Abstract

A survey has been conducted on the current landscape of small liquid flow rate measurement with the objective of assessing the calibration and traceability requirements. Among the various measurement principles available in practice, thermal principle was found to be the most widely used method for small flow rate measurement which directly yields the mass flow rate of the flow. It was revealed that small flow rate measurement is essential in three application areas, namely semiconductor manufacturing, automotive industry and microfluidic systems. Microfluidic system, being a key technology in life science and medical research nowadays, is seen to have huge market potential. Hence, accuracy and traceability of small flow rate measurement involved in microfluidic systems are imperative to the progress of microscale industry and research. The report proposes that the current calibration capabilities of NMIJ/AIST (National Metrology Institute of Japan, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology) to be upgraded in stages to eventually cover the microscale flowrate.

1. 序論

1.1 流量計測の重要性・多様性

流量計測は、家庭で消費される水道水やガスの計量から、天然ガスや石油などエネルギー資源の取引、プラントの製造プロセスの効率向上や運転管理、排気ガスの測定や環境分析まで、様々な分野に直接的、あるいは間接的に関与しており、現代の社会活動に欠かせないものとなっている。流量計は、工業計測の5大要素(流量、温度、圧力、レベルと分析)の一つとして、重要な計測機器の地位を占めているという¹⁾。

計測される流体は、生活用水やガソリン、灯油、軽油、ガス、薬液など、液体と気体を含め数多くの種類が存在している。実際には、固体・液体・気体が混合するような流れを取り扱うことも多い。また、パイプラインによる石油と天然ガスの輸送や、発電所の熱交換システムにおける大流量から、半導体製造プロセスで必要とされる薬液の微量制御まで、流量範囲も非常に幅広い。ここ数年

年、中国の三峡ダムの建設や、エアバス社によるA380大型ジェット旅客機の開発などで見られるように、建設や製造技術のスケールが巨大化する一方、MEMS (Micro - Electro - Mechanical Systems, 微小電気機械システム) 技術に象徴されるように、ものづくりの小型化も同時に進んでいる。このように、科学技術の開発スケールの2極化に伴って、超大流量から微小流量まで流量計測に対する要求も広がりつつある。

流体の状態(気体か液体)、そして粘度や導電率など流体の物性、さらに流量の大小やレイノルズ数によって、流れの特性が変わる。様々な流れ特性が流量計測の幅広いニーズをもたらし、それらのニーズに応えるために今まで数多くの計測原理を駆使した流量計が考案された。逆に、流量計固有の性能、機能、信頼性やトレーサビリティを見極め、用途に適合した流量計を検討することは、計測制御の担当者にとって、重要な課題である。

1.2 微小液体流量計測の特徴

微小流量の範囲に関する公的な基準は存在しないが、液体の場合1 L/minより低い流量は微小流量として一般

* 計測標準研究部門 流量計測科 液体流量標準研究室

的に認識されている²⁾。このような範囲の流量計測は、各種薬液や添加剤を取り扱う化学プラントや食品・薬品プラント、それから純水、薬液、シリコンウエファ研磨用スラリーの微量制御を必要とする半導体製造過程に用いられている。

微小流量計測は、一般的な流量計測といくつかの点で異なる。まず、様々な計測原理に基づいた数多くの流量計の中で、微小流量計測に適したものの種類が限られる。これらの詳細について後述することにする。

工業計測では、管路内を流れる流量を想定している。流体の粘性により、管路内を流れる流体は、管内壁に付着して内壁上で速度がゼロ、管内の中心軸上で最大流速となるような断面速度分布を有している。流速の分布形状は、次の式(1)で定義されるレイノルズ数（以降Reと略す）により決まってくる。レイノルズ数は、流れを評価する一つの指標として慣性力と粘性力との比を表す無次元数である。実際には、流速分布は管路の上流部から伝わる擾乱や管壁の状態にも左右される。

$$Re = \frac{dv}{\nu} \quad (1)$$

ここで、Reはレイノルズ数、 d は代表長さ（円管の場合は、その内径）、 v は断面平均流速、 ν は流体の動粘度である。

Reは約2300以上では管内の流れが乱流状態、それ以下では層流状態にあるというのは流体力学の普遍的見解である。通常、工業的に用いられる管内の流れは乱流状態であるため、流速分布の影響を受ける形式の流量計は、乱流状態という使用条件を想定して設計されている。ところが、微小流量が発生するような管内では、管径も流速も小さく、相対的に流れの粘性効果が大きくなるので、多くの場合流れが層流域にあり、あるいは乱流と層流との間で行き来しているとされている。

近年、流量範囲はさらに小さくなる傾向にあり、 μ オーダーの微小流量計測に対するニーズが高まっている。その背景には、化学技術やバイオ技術の分野において、マイクロマシン技術、MEMS技術を用いて化学分析システムを小型化したマイクロ流体システムの研究開発が活発化してきていることがある。大量の試薬の組み合わせの中から目標の薬品を探索する新薬開発に代表される化学技術分野や、DNA解析に代表されるバイオ技術分野において、マイクロ流体システムを活用することにより、微量流体を精密に、かつ高速に取り扱うことが可能となった³⁾。

マイクロ流体システムでは、流体の流れる流路は μm

オーダーの断面を持つことになり流路の断面積に対する周囲長の比が大きくなる。これはミリメートル以上のオーダーの断面を持つ流路に比べ、流体と流路の壁との間に働く粘性の影響が大きくなることを意味する。液体を対象としたマイクロ流体システムの場合、微小流路のReは一般に200以下であり、1以下である場合も多く、粘性の影響が大きく流れが層流となる。このため、微小寸法の流体デバイスやシステムではこの性質を考慮した設計が必要となる。また、微小流路では、液体と流路壁間の表面張力の影響も大きく、液体の導入や輸送に当たって毛管現象の影響を考慮する必要があり、あるいはその効果の有効利用が考えられる³⁾。

一方、流体の連続性および滑りなし（no-slip）という管壁における境界条件は、どのくらい小さい微小流路（別称：マイクロチャンネル）まで成立するのか、流路の最小寸法を検討する必要がある。流体力学では、管内の速度分布に対するモデリングや法則はno-slipという境界条件の下で成り立っている。壁面の滑りなしという条件が成立しなくなると、管内の流速分布をもとに流量を見積もる流量計の測定原理自体を見直すが必要になったり、流体から流量計内部構造が受けるdragなどが変わり、流量計の作動特性自体も違ってくるので、設計上の変更を考慮することが必要になったりする。

Tabelling⁴⁾によると、一般の液体の場合、流体の連続性はチャンネルの最小寸法が10 μm になるまで成り立つという。しかし、10 μm の場合、滑らかな管壁におけるno-slipという条件は必ずしも成立しない。従って、流れによる抗力が減衰する可能性があり、流れを測る微小デバイスが影響を受けることが考えられる。これに対して、SharpとAdrian⁵⁾は、液体の連続性は管径が1 μm まで成り立つと実験的に結論づけている。また、彼らも管径が50 μm までno-slipという境界条件が適用できると報告した。このように、液体の連続性や壁面における滑りなしという境界条件に関して、見解の食い違いが多少あるものの、50 μm 以下の管径では必ず成立すると考えられる。一方、Netoら⁶⁾は約300件にのぼる、マイクロ流体のboundary slipに関する実験的な研究論文をレビューした。彼らが得た結論は、ナノスケールにおけるslipの発生を裏付ける根拠が十分あり、slipの代表長さについて実験結果にはばらつきが存在するが、slipの大きな要因として表面粗さ、濡れ性、気体膜が挙げられる、というものである。

製造技術が小型化の傾向にあることに伴い、微小流量計測のニーズが増えてきている。微小流量の計測を行うには、通常の流量計測の前提と異なる技術課題を考慮す

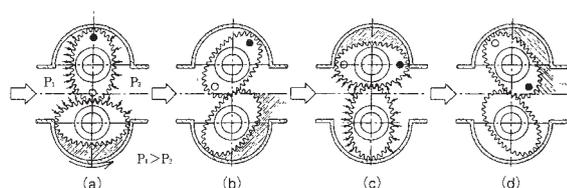


Fig. 1 オーバルギヤ式容積流量計¹⁾

る必要があるということは、これまでに述べた。そこで、本報は上述したことを背景とした微小液体流量計測の現状に対して調査研究を行い、現在実用化される計測法、そのアプリケーション分野と潜在的なニーズを調べ、今後微小流量計測における標準の必要性とそのあるべき姿を展望する。

2. 実用化された計測法

以下、微小液体流量計測に適し、現在実用化された流量計測法の代表例を紹介する。

2.1 容積式^{1), 2), 7), 8)}

容積流量計は、人類の歴史の中で最初に商業化された流量計である。容積流量計は、計量室（ケーシングと運動子との間の空間）内部の運動子が流体の通過により運動を起し、計量室と運動子とによって周期的に一定のいわゆる“ます”の充満、排出の繰り返し数を積算して、流体の体積を測定するものである。運動子の形状としては、ギヤ式、ルーツ式、ピストン式などがある。

Fig.1はオーバルギヤ式容積流量計で、ケーシング内に納められた2個の楕円形回転子には歯が加工されており、互いに噛み合っている歯車となっている。回転子は流体のわずかな圧力差によって図中の矢印方向へ回転し、ケーシングと回転子の間に形成された半月状空間に充満した流体を送り出す。回転子が1回転する間に送り出す量は半月状空間の容積の4倍であるので、回転子の軸の回転数を読み取れば通過体積が分かる。この方式は流体の物性（密度、粘度）や流速分布の影響を受けにくく、微小流量の感度に優れる。灯油、ガソリン、潤滑油を80 mL～8 L/minの流量範囲で計測できる製品がある。しかし、用途によって、微細の回転部品の確保が難しい。

2.2 面積式^{1), 2), 9)-11)}

面積流量計は、鉛直なテーパ管の中に種々の形状のフロートを入れ、テーパ管の下方より流体を流すと、フロ

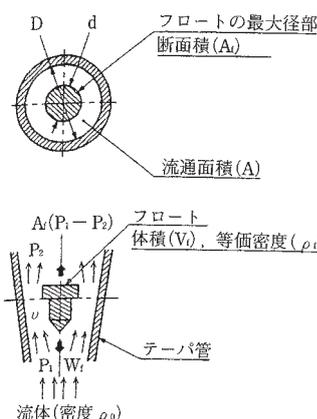


Fig. 2 フロートとテーパ管の組合せからなる面積流量計¹⁾

ートに加わる流体力とフロートのみかけの質量がつりあう位置でフロートが静止する。このフロートの静止位置から流量を測る流量計である（Fig.2参照）。

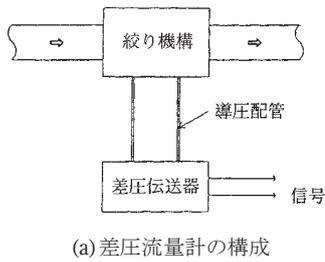
微小流量計測用に、テーパ比を小さくし、測定流体とフロートの比重を近づければ、フルスケール10 mL/min程度の流量測定まで可能となる。半導体製造向けに、接液部にすべてフッ素樹脂を利用した耐食性の製品がある。

この方式の流量計は、コストパフォーマンスが良いが、警報以外の電気信号を作り出すことが難しい。電気信号の発信機能付きの面積流量計は、フロート内に磁石を入れ、磁気的に位置を検出する構造が一般的であるが、サイズが小さくなると磁石を内蔵することが困難である。フロートの位置をテーパ管の全長に渡り光学的に検出し、これを電気信号に変換する仕組みもあるが、変換部のコストが高く、面積流量計の利点が損なわれる。もう一つの短所は、フロートに何かの汚れや気泡が付着すると、フロートの指示に誤差が生じることである。

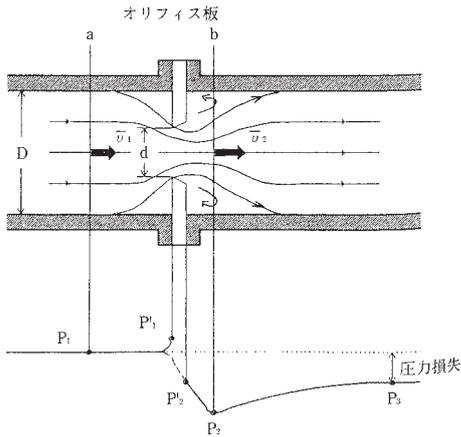
2.3 差圧式^{1), 2)}

差圧流量計は、管路中にオリフィスなどのような絞り機構を設け、その前後に発生する差圧が流量またはその自乗に比例することを利用して流量を求めるものである。差圧を電気信号に変換する差圧伝送器が流量計の重要な構成要素である（Fig.3参照）。

流れが乱流域にあるとき、差圧は流量の自乗に比例するが、微小流量の場合、層流域に入ると流量に比例する。この状態で使用される流量計は、層流流量計と呼ばれ、一般の差圧流量計と区別されている。層流流量計には、フルスケール0.5 mL/minという微小流領域をカバーする製品がある。線形性という特性を持つため、測定可能な



(a) 差圧流量計の構成



(b) オリフィス板前後の圧力分布

Fig. 3 差圧流量計の一例¹⁾

範囲が広がるが、粘度の影響を受けやすく、絞りが詰まりやすいことや、差圧を検出する部分に液が滞留しやすいことなど、弱点がいくつかある。

2.4 渦式¹⁾

Fig. 4に示すように、流体の流れの中に直角に置かれた物体（渦発生体）の下流には、流速に比例した周波数の渦が発生する。その周波数 f と流速 V の間には、次の関係式が成立する。

$$f = St \frac{V}{w} \quad (2)$$

ここで、 f : 渦発生周波数、 V : 管路内の平均流速、 w : 渦発生体の幅、 St : 定数（ストローハル数）である。

また、ストローハル数は広いレイノルズ数範囲ではほぼ一定となり、このレイノルズ数範囲内では流体の密度や粘度などの物性影響を受けず、流速と渦発生周波数との間に比例関係が成り立つことを意味している。ストローハル数のほぼ一定となる範囲は、渦発生体の形状およびその寸法比などにより異なるが、現在実用化されている渦流量計においては、一般的にレイノルズ数(Re) 2×10^4 以上の領域で使用されている。

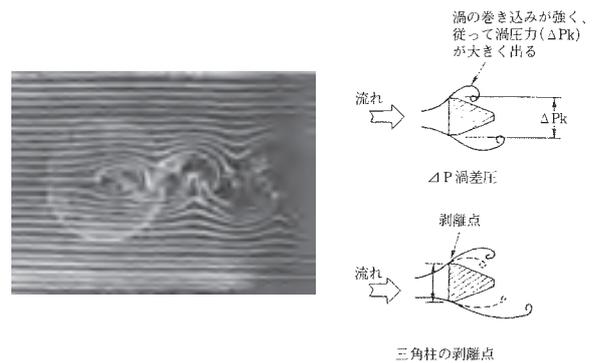


Fig. 4 カルマン渦列を用いた渦流量計の測定原理¹⁾

このように、渦流量計は、カルマン渦の数（周波数）を検出することにより流速を得、さらに流速に管路部の断面積を乗ずることにより体積流量を得るという測定原理に基づいている。

渦流量計の使用上の欠点として、小流量域の不感帯と直管部の問題があるが、これらの欠点を補う工夫が近年多く見られる。例えば、半導体製造に用いられる渦流量計は、小型化を目指すために、微細加工技術を用いて測定管と渦発生体を一体で成型している。このように、新たなコンセプトを持った渦流量計が商品化されている。

2.5 超音波式^{1), 2), 12), 13)}

流体の流れの方向と逆方向に交互に超音波を打ち込み、反対側に到達する時間の差から流速、そして流量を求める、いわゆる伝搬時間差法は、超音波流量計に一番多く使われる測定原理である。

Fig.5(a)に示すように、超音波送受信素子を管の外側に設置するクランプオン型が最も一般的であるが、微小流量を流す管は、口径が小さく、流体中を超音波が通過する距離が短いため、時間測定の分解能が足りなくなる。解決策として、Fig.5(b)のように流路を折り曲げて、超音波の伝搬時間を十分に長く取れるような構造が考案された。

さらに、Fig.5(c)に示すように、より小さい微小流量の測定に適用できるように、圧電素子を直径方向に、一対ずつ上流と下流に取り付け、各々の受信波の相互相関時間を求める方法もある。

相互相関時間は、流体が各検出器対の配置されている間隔を通過するのに要する時間であるので、流体の移動速度（流量）が測定できる。適用できる管の最小口径は1 mmで、フルスケールは100 mL/minの製品がある。

超音波流量計の弱点は、液体中の気泡により超音波が吸収され、計測値が大きくずれることである。

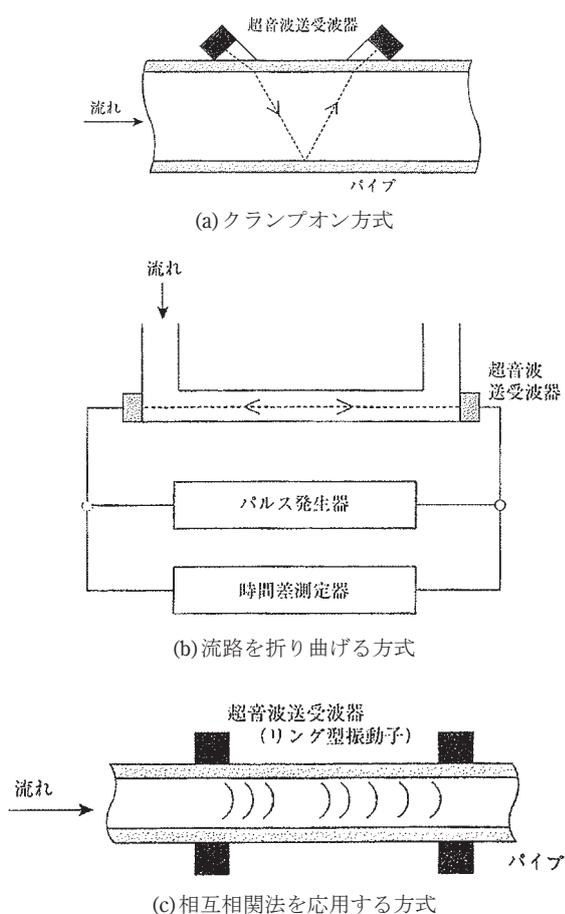


Fig. 5 超音波流量計の測定原理²⁾

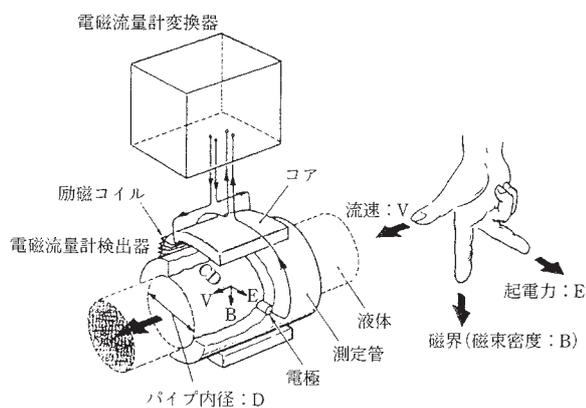


Fig. 6 電磁流量計の測定原理¹⁾

2.6 電磁式^{1), 2), 14)}

電磁流量計は磁界の中を流体が流れるときに発生する起電力が流速に比例するというファラデーの法則を応用し、発生した起電力を測定管内に設けた一対以上の電極で検出し、流量に演算して統一信号 (DC 4 ~ 20 mA) やパルス信号に変換する流量計である (Fig.6参照)。最

小口径2.5 mmの管内を最大平均流速100 cm/sで流れる流体を計測できる製品があり、このときの流量は約30 mL/minである。

この流量計は流路が真直ぐで、かつ内部に突き出た部分がないため、細管が詰まる恐れがなく、滞留箇所もなく、圧力損失が小さい。耐食性のため、セラミックやフッ素樹脂被覆の管路に白金電極という組み合わせを用い、各種薬液などに有用な流量計がある。ただし、測定対象が導電性流体に限られるのが最大の弱点である。例えば、半導体製造に用いられる純水や、アルコールなど、電気伝導性がほとんどない液体には使用できない。

2.7 質量流量計^{1), 2), 15)-31)}

流体の密度が温度や圧力の変化に大きく左右されるので、温度や圧力の変動が大きい流れの体積流量を計測しても、目標とされる高精度の計測を達成できない場合がある。必要に応じて、温度や圧力を検知して、温度補正や圧力補正を行うのが一般的である。しかしながら、こうしたシステムが面倒で誤差要因をたくさん含むことから、質量流量を直接に測定することが望まれるようになり、実際にはそのような計測方法がいくつか実用化されている。

今まで述べてきた流量計は体積流量計であり、これらの体積流量計に温度計や圧力計を組み合わせ、質量流量を算出するのが間接形質量流量計と呼ばれる。一方、質量流量をほかの測定量を介さずに直接測定するのは、直接形質量流量計といい、コリオリ式や熱式がその代表例である。ここで、微小流量計測に多く用いられるこの二つの方式に着目する。

2.7.1 コリオリ式

Fig. 7に示すように、速度Vで回転振動系の回転中心に向かう（または中心から離れる）質量Mの質点に働くコリオリ力 F_c が、質量と速度の積に比例し、その働く方向がUチューブ曲がり部の前後で逆転し、チューブをひねる。そのねじれ角から質量流量が分かる。振動チューブの形状はU字型のほか、直線状のものもある。コリオリ流量計は、原理的に粘度や密度の影響を受けず、高精度で、計測範囲が大きく、質量流量以外に密度、温度、粘度の計測にも応用できる。微小流量域ではほとんど液体用として使われ、フルスケール1 g/min以下の微小流量計測用の製品がある。

微小流量用として優れた方式であるが、ほかの方式に比べて、価格が高いのが普及の難点である。

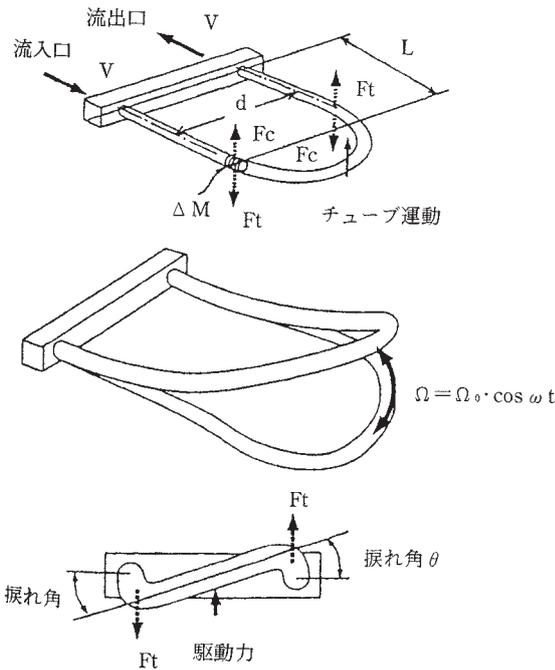


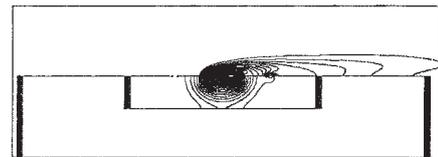
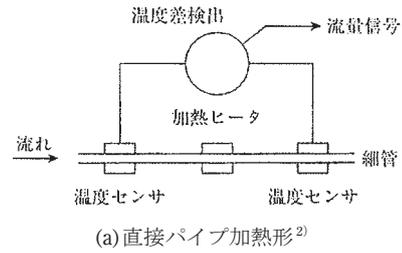
Fig. 7 コリオリ式質量流量計の測定原理¹⁾

2.7.2 熱式

流れている流体の中に加熱された物体を入れると、流体とその物体の間で熱交換が行われることにより加熱された物体が冷却される。その冷却率は流体の流速の関数となるので、加熱物体の温度を測定することにより流速を求めることができる。また、流体を加熱して一定の温度に上げるために必要なエネルギーは、流体の流速の関数になるので、流れている流体の温度をある一定の温度に保つために必要なエネルギーを測定することにより流速を求めることもできる。この原理を利用した流量計を熱式質量流量計という。

構造上、分流細管式あるいはバイパスキャピラリ式が主流であるが、液体の微小流量計測用には、直接パイプ加熱形が商品化されている。Fig.8(a)に示すように、直接パイプ加熱形は、一本の細管を流れる流体をヒーターで加熱し、上下流の温度差から流量を測る方式をとっている。また、製造プロセスにおいて、加熱による流体の過度な温度上昇を避けたい場合、低い温度差で測れるようにしたり、逆に流体を冷却したりする工夫がなされている。最近、マイクロ流体システムに適用するために、シリコン基板上に蒸着によって発熱素子や温度測定素子が形成され、微細加工技術によって薄膜状の検出部として加工されたセンサチップを微小流路内に設置するフローセンサー形質量流量計がある (Fig.8(b)参照)。

この流量計の弱点は、細管が詰まりやすいことと汚れ



(b) 流速がある場合のセンサチップ縦断面温度分布¹⁾

Fig. 8 熱式質量流量計の測定原理

Table 1 各種流量計の主な特徴¹⁾

	理論式 Q:流量	検出要素	圧力損失	流体粘度
容積流量計	$Q=K \cdot N$	一定容積吐出し数(N)	ストレータを含んで「大」	低～高
面積流量計	$Q=K \cdot A$, 流体通過断面積(A), $A=K1H$	フロート位置(H)	フロートによる「小」	中
差圧流量計	$Q=K \cdot (P1-P2)^{1/2}$	差圧(P1-P2)	小～大	低
超音波流量計	$Q=K \cdot \Delta t$	超音波伝播速度変化(Δt)	無	低～中(一部スラリー可)
電磁流量計	$Q=K \cdot (\pi D e) / (4B)$	起電力(e)	無	低～高
質量流量計(コリオリ式)	$Q=K \cdot \Delta t$	時間差(Δt)	小	低～高
質量流量計(熱式)	$Q=\Delta T$ 又は $Q=K \cdot \Delta q$	温度差(ΔT)又は供給熱量(Δq)	小	低

に影響されやすいことなので、測定対象はクリーンな流体に限定される。また、流体の種類により校正特性が異なるので、精度の高い測定値を得るために、流体の種類ごとに校正を行う必要がある。

以上述べてきた、微小流量計測に用いられる各種の流量計の主な特徴を Table 1 にまとめた。

3. 市販の微小液体流量計

現在、国内および海外メーカーにより市販されている微小流量計の製品例とそれらの主な仕様をそれぞれ Table 2 と Table 3 にまとめた。

Table 2 と Table 3 の中に、同じ製品名を共有しているメーカーがあることが見受けられる。この場合、両メーカーが技術提携を行っているためである。例えば、国内メーカーのオーバル社が海外メーカーの Bronkhorst 社と技術提携をして、ナノ流体が計測できる μ Flow という流量計を開発した。

水車や風車のように、流れの流速に比例する回転数で

Table 2 国内メーカーにより市販されている微小液体流量計の製品例

メーカー	製品名	測定原理	流量範囲	精度	備考(特徴・用途等)
オーバル	スーパーマイクロフローメイト(38形)	容積式	3 ~ 50mL/min	5mL/min以上で±3%RD	燃焼器や暖房器の燃料消費計等
	μ Flow	熱式	25nL/min ~ 33μ L/min	±2%FS	低沸点液体用
	LIQUI-FLOW	熱式	50 ~ 4000g/h	±1%FS	コントロールポンプ付
	MassFlex	コリオリ式	1.5 ~ 225g/min	±0.2%±ゼロ点	微粒子を含んだ混合液体, 自動車エンジン性能評価試験, 液体微量充填
	CoriMate	コリオリ式	2.5 ~ 2700g/min	±0.4%±ゼロ点	廉価・微小形
日本フローセル	Sシリーズ	面積式	1 ~ 10mL/min	±5%FS	半導体関係, バイオ関係, 化学液体
コフロック	RK1450シリーズ	面積式	0.5 ~ 5mL/min	±2%FS	実験室の流量チェック, 半導体関連機器, バイオ向け
SKA	4511.30/4	熱線式	1 ~ 20mL/min	NA	全く圧力損失がなく, 薬液注入の測定に適する
インテクノスジャパン	LFM10	容積式	0.005 ~ 0.25L/min	±2.5%RD	極小の漏洩量測定, バッチ・充填処理等に最適
	DFC9000	タービン式	1 ~ 25L/min	±2%	スペースが狭く取付の制約があるような流量測定・制御に適する。水専用
	HM 007/U	タービン式	1.2 ~ 20L/min	±1.5%	低粘度液体の流量測定 油圧システムの状態監視に最適
キーエンス	FD-Mシリーズ	電磁式	0.25 ~ 5L/min	NA	品質管理, 装置保護, コスト管理
日東精工	電子式微小流量計	容積式	1 ~ 600L/h	±7.5%以内	計測条件を現場で変更できる「ユーザ設定機能」を搭載し, 幅広いアプリケーションへ
愛知時計電機	OF-Z	容積式	0.0085 ~ 5L/min	±2%RS	冷温水, 灯油・軽油・重油使用可。RoHS対応
カイジョーソニック	μ LF-100	超音波式	1mL/min ~ NA	±2%RD	半導体製造, 化学・製薬, 医療機器 強酸・強アルカリ液使用可
日本フローコントロール	MF-20	タービン式	57 ~ 185mL/min	±0.5%	航空燃料, フロン(液体/気体), オイル, 水
東京フローメータ	USF200S	超音波式	300mL/min以下	±1%FS	半導体プロセス, ローコスト, 耐薬性
横河電機	ADMAGシリーズ	電磁式	30mL/min ~ NA	NA	紙パルプの着色染料流量測定 上下水薬液注入流量測定

(注) RD, RS: 読取り値 FS: フルスケール NA: not available

Table 3 海外メーカーにより市販されている微小液体流量計の製品例

Manufacturer	Model	Sensing principle	Flowrate	Accuracy
Sensirion AG	SLG1430-025	Thermal	50nL/min ~ 1.5μ L/min	10%
	SLG1430-150		250nL/min ~ 7.0μ L/min	10%
	SLG1430-480/320		1.0μ L/min ~ 40.0μ L/min	10%
	ASL1600-10		40.0μ L/min ~ 1mL/min	3%
	ASL1600-20		200μ L/min ~ 4mL/min	3%
Cole-Parmer	Nano-flow sensor	Thermal	NA ~ 8000nL/min	NA
	Precision low-flow meter		13.9nL/min ~ 1.39μ L/min	±2%
Issys Inc	NA	Coriolis	8nL/min ~ 25μ L/min	NA
Upchurch Scientific	Nano-flow sensor	Thermal	1.5nL/min ~ 8μ L/min	NA
Bronkhorst High-Tech	μ -FLOW PN400	Thermal	25nL/min ~ 33.33μ L/min	±2%
	μ -FLOW PN400		83nL/min ~ 33.33μ L/min	±2%
Emerson Process Management	Micro Motion LF series	Coriolis	16.67μ L/min ~ 6.33mL/min	±1%
Maxim Integrated Products	Miniature flow sensor	Thermal	NA ~ 330μ L/min	±1%
Kral	OME	Mechanical (spindle)	0.1 ~ 150L/min	±1%RD
	OMG		0.1 ~ 7500L/min	±1%RD
	OMH		0.1 ~ 3000L/min	±1%RD
	OMK		0.2 ~ 150L/min	±1%RD
	OMX		0.1 ~ 7500L/min	±1%RD
	OMC		0.1 ~ 350L/min	±1%RD
Swissflow	SF800	Mechanical (turbine)	0.3 ~ 20L/min	±1%
DEA	FMTD4	Mechanical (nutator)	1 ~ 250mL/min	±0.5%
	FMTD20		5 ~ 1250mL/min	±0.5%
B.I.O-Tech	FCH-mini-G8	Mechanical (turbine)	15 ~ 1000mL/min	±2%
	VZS-005	Mechanical (oval gear)	0.005 ~ 0.9L/min	±2.5%
Max Machinery	Model 213-59X	Mechanical (radial piston)	1 ~ 1800mL/min	±0.5%RD
Alicat Scientific	L-01	Static pressure	0.01 ~ 1.0mL/min	±1%FS
EGE	SDN503	Thermal	0.1 ~ 200mL/min	NA

(note) RD: reading FS: full scale NA: not available

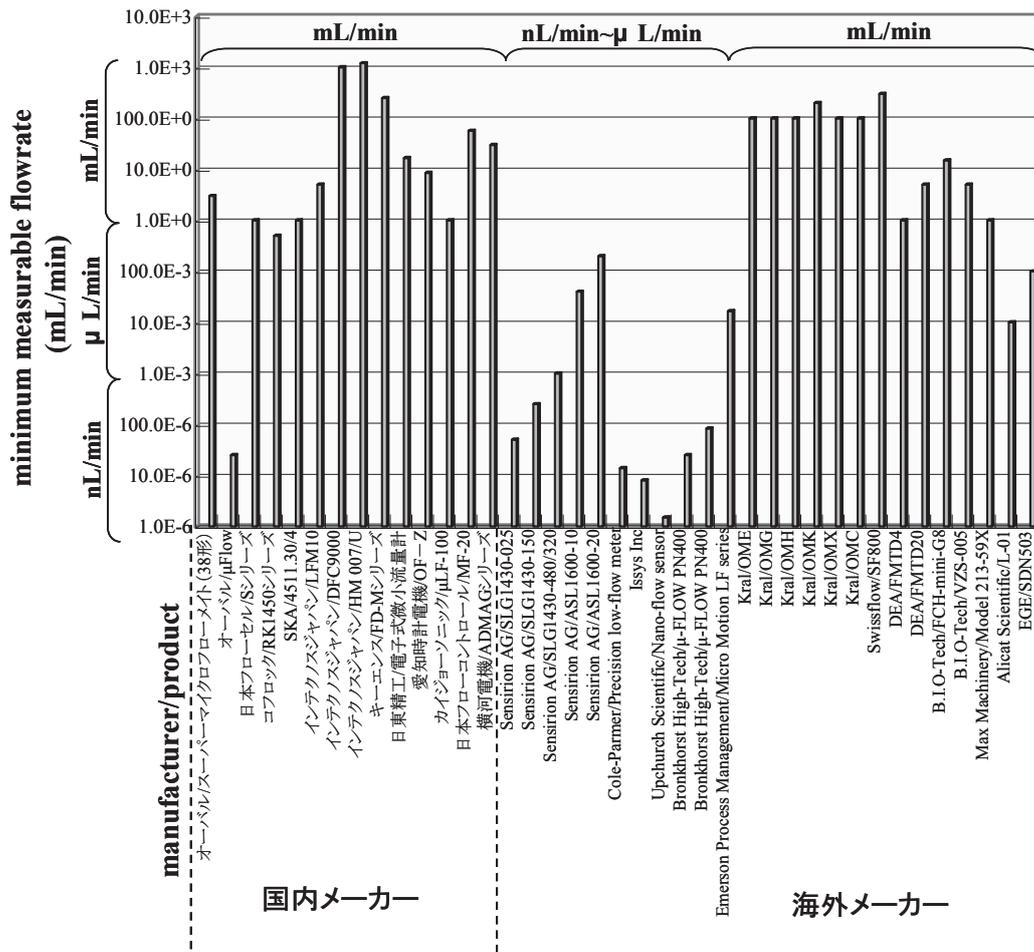


Fig. 9 国内外のメーカーにより市販されている微小液体流量計の計測可能な最小流量値の比較

回る羽根車を利用して、流量を検知するタービン式微小流量計が市場に出現したことが今回の調査で判明した。今まで材料開発や加工技術の限界により、タービン式流量計を微小流量の計測に応用することが困難であったが、最近マイクロマシン技術の進歩や新素材の開発により、微細加工した超軽量の羽根車が製造できるようになった。例えば、わずか0.04 gの羽根車が液中に浮かんで、ほとんど摩擦抵抗なしに回転し、その回転数が赤外線測定され、流速を検知するという機構を持ったタービン式微小流量計はSwissflow社が開発した。

また、国内と海外メーカーの製品ラインアップを比較すると、カバーされる流量範囲が異なることが見受けられる。Fig.9が示すように、流量レンジmL/minに関して、国内外のメーカーがともに充実した製品のラインアップを提供しているが、μL/minやnL/minというオーダーのニーズに対して、製品開発で国内メーカーが海外勢に後れをとっている。その背景には、微小流量制御を必要と

するマイクロ流体システム技術の研究開発は世界で欧米が先行しており、欧米では早い時期から微小流量の検出デバイスに対する需要が生じていることがある。現在、国内でもマイクロ・ナノ分野の研究開発が活発に行われ、国内の需要が高まってきているが、海外メーカーが依然としてこの分野の精密計測機器、特にマイクロやナノレンジの微小流量計の大きなシェアを握っている。しかし、計測精度が悪く（不確かさ2～10%）、精度の飛躍的な改善に結びつくような技術革新の余地が多く残され、国内メーカーにとってはシェアを拡大できるチャンスとして見ている。

4. 微小液体流量計測を適用した分野の現状

ここでは、微小液体流量計測は、現在どのような分野でどのように応用されているのかを、具体例を挙げながら、述べていく。

4.1 自動車分野^{32), 33)}

近年、走行性能と環境性能を併せ持った自動車への需要が高まってきている。このような要求に応えるために、エンジン性能向上、燃費向上、排気ガスのクリーン化、運転性向上という4点に重点を置いて自動車の研究開発が進められている。要求条件が複雑になった車の高度な制御を実現するために、電子制御の技術が導入され、これは自動車技術がメカニクスからメカトロニクスにシフトするきっかけを与えた。

車の心臓部に当たるエンジンは、現在エンジンコントロールユニット（通称ECU）によって制御されている。ECUは一種のマイクロコンピュータであり、主に点火系と燃料系の制御を行っている。そして、燃焼システムの重要な要素の一つとして、燃料噴射装置（fuel injection system）が存在し、メーカーによってその呼称が異なる。例えば、トヨタはEFI（Electronic Fuel Injection）、日産はEGI（Electronic Gasoline Injection）、本田はPGM-FI（ProGraMmed Fuel Injection）という。ECUは燃料噴射装置の噴射タイミングと噴射量を制御する。つまり、ECUからの制御信号を最適化することによって、エンジンのパワーアップと燃費向上を同時に図ることができる。そのために、ECUのチューニングに際し、ECUへの入力情報として最適のパラメータを得るために、燃料供給量など検証用のデータを実際に計測する必要がある。ここで、燃料の温度変化、ガソリン、ディーゼル、エタノールなど燃料の種類による粘度の変化、そして高圧に対応できる耐食性の微小流量計が利用されている。

かつては、入力情報はECUのROMに格納し、ROMの入力パラメータを参照する方式で制御が行われていた。そして、エンジン性能を最適に保つために、ROMが定期的書き換えられ、ROMチューニングを施していた。現代、入力情報が多すぎることと、ECU制御の高度化を図るため、気温、気圧、排気ガス成分濃度、ノッキングなど様々なセンサーの情報を読み込み、リアルタイムで出力信号を計算し、制御状態を変えていくという自己学習機能をECUが持っている。微小流量計の価格を低減できれば、今後ECUの自己診断機能を拡充するため、燃料センサーとして搭載される可能性が大きいと見られる。

このほか、自動車に対する10・15モードの燃料消費率（燃費）評価試験においても、燃料消費量を計測するために微小流量計が用いられている。また、現在、走行中に瞬時燃費と平均燃費を表示する燃費計を搭載する車が多いが、表示値は実際の計測値ではなく、ECUからの出力信号を基に演算したものである。具体的には、

ECUから燃料噴射装置へ送られる制御信号（燃料消費量に相当）とECUから出る車速パルス（例えば、走行距離392.5 mm当り1パルス）を演算し得られた値なので、それほど精度が期待できず、あくまでもドライバーにとって運転性の目安になるような情報を与えるものである。今後、環境性能への重視が増し、高精度の燃費値の表示が義務付けられると、微小流量計の搭載が必要になると思われる。そのために、低価格で、振動や加速度の影響を受けない小型の微小流量計の開発が期待される。

4.2 半導体分野^{18), 20), 34)}

半導体製造プロセスにおいて、種々の気体と液体が用いられ、それらの流体の純度と流量制御の精度が半導体製品の品質に大きく関わっている。様々な製造工程の中で、特にウェーハに酸化膜をつける成膜工程や、回路パターンに応じ酸化膜を除去するエッチング工程、酸化膜のないシリコン部分を半導体にするドーピング工程において、精密で、かつ安定な流量制御がカギになる。ここで、液体流量制御が重要である成膜工程に焦点を当てて述べていく。

成膜する工程では、膜になる成分材料の質量流量を精密に制御する必要がある。そのため、従来から、直接質量流量を検知できる熱式質量流量計が使用されている。この質量流量計は、一般的に制御バルブと組み合わせ、質量流量制御器（マスフローコントローラー、MFC）として半導体製造プラントで用いられている。成膜材料として、テトラエトキシシラン（TEOS）などのような有機金属材料が使われている。この材料は、常温では液体である場合が多く、気化器によって気化してから、高温のまま反応チャンバへ送り込まれる。そのため、液体用の質量流量制御器は、気化器との組み合わせで製造ラインに導入される（Fig.10参照）。膜厚を均

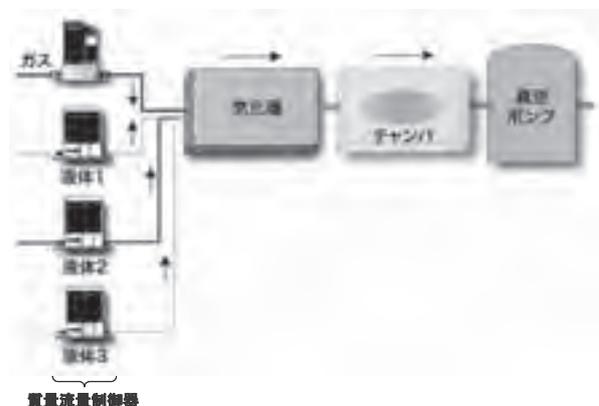


Fig. 10 半導体製造プロセスにおける流量制御³⁵⁾

一化するためには、反応チャンバへ送り込む成膜材料を如何に均一かつ安定に制御できるかが重要である。

ところで、流量制御器に組み込まれる熱式質量流量計は、温度変化を検知する原理を利用するため、経年変化による温度センサーのゼロ変動が起きやすく、周囲温度の影響も受けやすい方式である。この問題を克服するため、流量によらず温度差を一定に保ち、その一定の温度差を保つには必要な加熱量、つまりヒーターに印加する電力変動を検出する定温度差制御電力差検出方式が考案された。

また、これまでの熱式の測定原理に限らず、種々の装置に組み込むタイプの低コストの流量計が求められるようになってきている。例えば、半導体プロセスの特定装置に組み込まれる専用タイプの渦流量計や超音波流量計が開発されている。半導体製造の特殊な使用条件に適合させるため、渦流量計の場合、測定チューブや渦発生体は、樹脂材料を採用し、一体で成型されている。一方、超音波流量計の場合、一對の円筒状の圧電素子の中に樹脂チューブを通し、圧電素子の径方向の振動が測定管内を正逆方向に伝播する方式をとり、従来のクランプオンタイプと全く異なっている。これらの流量計は、数十mL/minから数十mL/hまで1～2滴が落ちるような微小流量が測定できる。

最近、半導体ICの集積度の増加と共に、高速化、低電力化を実現するため、低誘電率材料（LOW-K）、高誘電率材料（HIGH-K）の利用が増える傾向にある。これらの材料は、常温では液体材料であるため、液体用の質量流量制御および気化供給技術の重要度が増している。

4.3 集合住宅集中給油システム³⁶⁾

北海道や東北地方では、集合住宅集中給油システムを備えたマンションや公営住宅が増え、家庭用燃料として、比較的安い灯油の利用が広がっている。このシステムは、集合住宅の敷地に設置された貯蔵タンクから自動的に灯油を各家庭へ供給する仕組みになっている。タンクに補充される灯油がガス同様のメータ販売が行われるため、各家庭の消費検出が必要になり、この集中給油システムを開発した業者は、微流量の検出が可能な熱式質量流量計を開発し、灯油積算型の特定計量器として世界で初めて国家認定を受けた。

この微燃料油メータは、熱式質量流量計測を原理とし、センサーを超小型化したため、高精度で微小流量1 mL/h（1時間当たり10滴ぐらい）まで計測でき、環境温度や送管内の圧力変化による体積膨張・収縮の影響も受けない。従って、灯油消費者および供給者双方にとって、

Table 4 その他の微小液体流量計測のアプリケーション

自動車分野
・ブレーキ/ABSの液量計測 ・自動車機能部品の流量計測
航空機分野
・燃料供給機器の燃料計測 ・航空機器機能部品の流量計測
汎用エンジン
・チェーンソー/各種農業機器エンジン及びジェネレーター等の燃料計測
建設機械分野
・建機の油圧機能部品のリーク量及び流量測定
船舶
・レジャーボートの燃料計測
化学分野
・ポリマー/シリコン及び各種溶剤/添加剤等の微小流量計測及び制御 ・化学プラントプロセスの流量計測及び制御 ・化学触媒の研究（石油化学の触媒研究、精製脱硫触媒研究） ・天然ガスやプロパンガスの着臭 ・ガスへの加湿 ・燃料添加剤
精密コーティング
・心臓治療用器具やカテーテル等医療器具のコーティング ・錠剤のコーティング ・香料注入
食品・化粧品分野
・食品工業における香料、少量添加液 ・微量容器充填 ・化粧品の付臭剤

より公平な課金を行うことが可能である。また、計量器そのものの電子制御化により、燃料消費状況を含めた家庭内の生活情報のIT端末や保安センサーとして、利用できる。そして、情報通信により、設備の老朽化による灯油の漏洩を事前に検出したり、器具の故障や燃料供給の情報を自動的に転送したり、事故の予防やメンテナンスの効率化も図れる。今後、高齢化社会における家庭内のニーズに応えると共に、環境や安全性の問題となっているタンクや工場設備の微量漏洩の検出システムに応用されるという。

4.4 その他

微小液体流量計測に関するその他のアプリケーションはTable 4にまとめた。

5. 微小流量に関する応用分野の今後の動向^{3), 23), 24), 37)-44)}

自動車産業や半導体産業は、新興国の市場をターゲットに、これからも成長を続けるであろう。しかし、成熟分野であるだけに、以前のような急成長が期待できず、鈍化していくことが予想されている。

ところで、MEMSやマイクロマシン技術がデバイスやシステムの小型化を可能にした。この技術革新によって、化学やバイオ関連分野に新風が吹き込まれ、マイクロ流体システムを応用した新しい産業の台頭が見込まれている。マイクロ流体システムは文字通り、極めて小さな構成要素によって、流体をマニピュレート可能なシステムである。そこで、このシステムにおいて、微小液体流量計測はどのように位置づけられるのか、そして今後どのようなニーズが発生するのか、その動向から吟味する。

5.1 マイクロ流体システムとは³⁾

マイクロ流体システムは、通常の流体システムと同じような働きをするが、ただその構成要素は、従来から化学分野の研究開発に使われていたビーカーやフラスコなどのガラス器具ではなくて、マイクロ製造技術という、通常はICやLCDなどの電子デバイスを製造する際に用いるような μm 単位の精密加工技術を用いて、ガラスやシリコン基板上に作製した幅数 μm から数百 μm の小さな溝、すなわちマイクロ流路を基本にしたものである。このマイクロ流路を入・出力部として、その間にほぼ同様な方法で作製された流体を操作するデバイスが形成されている。これは電気回路基板でたとえるなら、プリント基板上の配線がマイクロ流路であり、プリント基板上に載っている抵抗、コンデンサー、トランジスタが流体を操作するデバイスに相当する。流体を操作するデバイスとしては、ポンプやバルブ、反応器や分離器、検出器、反応炉など、様々なものが考えられる。Fig.11はこれらのマイクロデバイスの代表スケールとほかの物体との比較を示す。

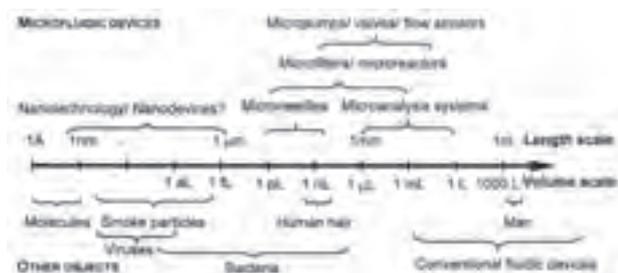


Fig. 11 Size characteristics of microfluidic devices⁴⁰⁾

5.2 マイクロ流体システムのメリット³⁾

マイクロ流体システムは次のような利点を持っている。

- マイクロ化するだけで単位体積当りの反応表面積が増大するので反応時間が大幅に短縮できハイスループットが実現できる。
- 流量の精密な制御が可能である。
- 微量なので流体の温度を均一に保つのが容易である。
- 熱容量が小さいので温度の精密な制御が可能である。
- 爆発の危険を伴うような反応を安全に行える。
- 試薬の使用量及び廃液を大幅に削減できる。

このように、マイクロ流体システムは、化学産業、医療産業、製薬産業、バイオ関連技術産業、食品関連産業、農業技術など、極めて多くの産業に大きな影響を与えるものと考えられる。

5.3 マイクロ流体システムの構成要素³⁾

マイクロ流体システムは、シリコン基板、ガラス基板など一枚のチップ上に、マイクロ流路、マイクロリアクター、マイクロポンプなどのシステム構成デバイスからなる微小流路を形成し、その中で連続的に混合、反応、分離、検出を行うモノリシック型のものである。このように、マイクロ流体システムは、デバイス単体ではなく、複数の機能を集積化したものである。

マイクロポンプやマイクロバルブなど、微量輸液や流体操作に使われるデバイスには機械式のものと同様に非機械式のものがある。前者には静電型、電磁型、ピエゾ型、熱膨張型、形状記憶合金型などマイクロマシン技術で作られる様々なマイクロアクチュエータが用いられており、欧州を中心に研究が進められてきた。一般には、機械式流体制御デバイスを持つマイクロ流体システムをマイクロTAS (Micro Total Analysis System) と呼ばれる。後者にはElectro Hydro Dynamic (EHD) 型、超音波型、表面張力可変型など様々なマイクロポンプが提案され、米国を中心に研究が進められ、一般にはLab-on-chipと呼ばれる。最近、電気浸透現象を利用したキャピラリー泳動型のものも用いられている。

マイクロ流体システムの各構成デバイスとその具体例をTable 5にまとめた。

5.4 マイクロ流体システムの応用

多数の利点を持っているマイクロ流体システムは、現在様々な分野で応用されている。これから、その主なア

Table 5 マイクロ流体システムの構成要素と具体例

構成要素	具体例
マイクロチャネル	基板材料: Quartz, ガラス, シリコン, レジスト
	流路壁材料: 無機材料, 有機材料, メタル
	流路形状: 矩形, 円形 流路封止方法: 接合, CVD
マイクロポンプ	マイクロシリンジ, ペリスタルティック型ポンプ
	相変化を利用したペリスタルティック型ポンプ
	圧電型ポンプ, 静電駆動型ポンプ 空気熱膨張型ポンプ, ディフューザ型ポンプ
マイクロバルブ	バイメタル型マイクロバルブ
	空気圧駆動型マイクロバルブ
	ヒータ駆動型マイクロバルブ
反応デバイス (マイクロリアクター)	PCRモジュール
	インテグレートドケミストリー
	マイクロ熱交換器
混合デバイス (マイクロミキサー)	静止型(直列, 並列)混合デバイス
	拡散型(層流, 接触)混合デバイス
	超音波型混合デバイス
	ポンプ型混合デバイス
分離・精製デバイス	液体クロマトグラフィ分析システム
	マイクロファブリケーションによるクロマトカラム
加熱・冷却デバイス	ヒータ素子やペルチェ素子を用いたもの
計測・分析デバイス	分光デバイス(ファブリ・ペロー干渉計, ポロメータ)
	レーザ誘起蛍光法(LIF)の高速化
計測高速化デバイス	高速液体クロマトグラフィ(HLPC)
	化学発光(CL)検出法の高速化
	熱レンズ顕微鏡, 高速光スイッチ
	インターロックフィンガージョイント
コネクタ	シリコンラバーベースリング

ブリケーションについて述べていく。

5.4.1 インクジェット技術³⁸⁾

インクジェットは、マイクロ流体システム市場の67%を占め、確立したアプリケーション分野の一つである。インクジェット式プリンタヘッドの年間総生産量は世界で5億ユニットに達し、年間100億ドルの世界市場を持っているという。

Fig.12にその一例が示されるように、インクジェット技術は、マイクロ流体システム技術の早期実用化によって生まれ、最も成功した応用例であるが、既存の電子産業のマイクロスケール技術を出発点とし、現在進められているマイクロ流体システムの研究開発とは独自の路線を歩んできた。現状では、標準化やトレーサビリティの確立という動きが出ていないが、プロトタイプの開発において、構造や寸法上のパラメータがよく整理されているため、マイクロ流体工学に関する研究が系統的に行



Fig. 12 インクジェットヘッドにおける液滴の吐出⁴¹⁾

われている。

現在、インクジェット産業は、限られた数の世界大手企業に独占されている。印刷の高速化と高精度化を図るために、液滴をさらに微量化したり、液滴変位の精度を上げたりする研究開発が進められている。また、従来の用途とは別に、インクジェット技術を電子回路の形成やLEDディスプレイの製作、ライフサイエンス、化学分野にも応用しようという試みがある。これらには計測技術及びモデリング能力の向上が必要になる。

5.4.2 化学反応・合成³⁾

実験室では、人間が手でフラスコの中に溶媒と基質、試薬を入れて化学反応や合成を行うというように、ずっと昔からその本質的なところが変わっていないが、現在その手法のスタイルが大きく変わろうとしている。この画期的な変化を起こす主役はマイクロリアクターである。

マイクロリアクターは、温度制御が効率よく行える、単位体積あたりの表面積が非常に大きい、微量での合成が可能、という複数の特長を持っているため、化学合成に生かすことによって、従来不可能であった反応が実現できるようになり、また新有機材料の開発が効率よく行えるのみならず、副反応や副生成物をできるだけ少なくし環境に配慮した合成法を確立することができた。

マイクロリアクターを適用した化学反応・合成の具体例として、有機合成反応、有機金属反応、触媒的合成反応、電解合成反応が挙げられる。

5.4.3 ライフサイエンス^{3), 38), 39)}

マイクロ流体システムは、ライフサイエンス、特に医療診断分野や創薬分野において、大きな市場ポテンシャルを秘めている。Fig. 13は、ライフサイエンス分野において、マイクロ流体システム技術がキーとなる領域を表

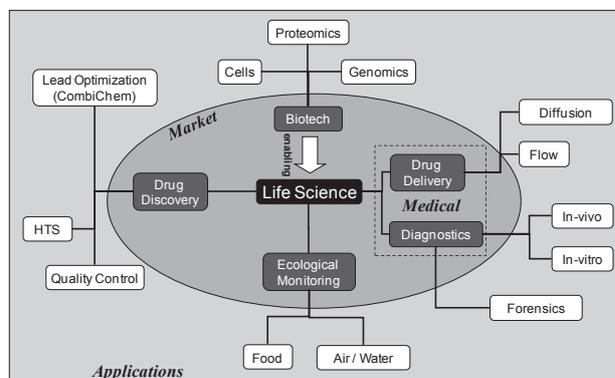


Fig. 13 Microfluidic applications in life sciences⁴²⁾

している。次にいくつかのアプリケーションの具体例を取り上げて説明する。

(a) 遺伝子増幅反応への応用

ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR : Polymerase Chain Reaction) の開発によって、ごく微量のDNAから目的の遺伝子のみを特異的に増幅し、その配列を読んだり、コードされているたんぱく質を大量に発現させて、その性質を調べたりすることが可能となった。マイクロスケールでPCR反応を行うと、試料の消費が少なく抑えられるだけでなく、体積が小さいために加熱、冷却にかかる時間が短くてすむため、この温度サイクルを高速に行うことができ、遺伝子増幅を高速化することが可能である。

(b) ゲノム機能解析・プロテオーム解析・ゲノム創薬

バイオテクノロジーとマイクロマシン技術を融合することにより生まれた新規ゲノム解析技術の一つは、キャピラリー電気泳動をガラスチップ上で実現し、DNAシーケンシングおよび遺伝子診断を超高速度化するというものである。さらに、サンプルの前処理、反応、分離、検出など全ての操作をマイクロチップ上に設計するという構想も発展しつつある。また、もう一つはDNAチップを使用して、遺伝子の変異を検出し、疾患のDNA診断を実現しようとするものである。

(c) コンビナトリアルケミストリを適用した医薬品開発

コンビナトリアルケミストリとは、組み合わせを利用して多くの化合物群 (ライブラリ) を効率的に合成し、それらの化合物を様々な目的に応じて活用していく技術のことであり、近年特に医薬品開発分野において注目されている技術である。コンビナトリアルケミストリにおいては、効率よくコンビナトリアルライブラリを作製し、それによって得られた物質を高速にスクリーニングすることが重要なので、マイクロ流体システム技術がもたらした操作の並列化や自動化、少量サンプルによる化学分析操作の高速化、High Throughput Screening (HTS) などが有用である。

(d) 医療診断システムのダウンサイジング

これによって机の上に配置できる超小型の化学合成装置や化学分析システムが可能となる。つまり病院やホームドクターの診察室で即時に分析可能な診断装置 (ポイントオブケア) や、その場でその患者にあった薬を合成するテーラーメイド医療などが現実のものとなる。また、血液や細胞など、患者から採取した診断用のサン

プルが微量ですむので、患者にかかる負担が軽く抑えられる。さらに、ポケットに入る分析機器も実現可能になるため、健康状態や病状を把握するには、定期的な検査に頼ることなく、継続的にリアルタイムで監視することができる。それに、多くの健康パラメータの同時モニタリングも不可能ではなくなる。これらは、近未来に期待される遺伝子診断による個人個人の病状分析や要因リスクの解析、その患者の遺伝子情報に基づいた創薬に特に重要である。

(e) 環境分析

大気汚染による地球の温暖化やオゾンホールが発生や、ゴミ処理によって発生するダイオキシンなどの化学物質による水質汚染をモニタリングするために、現在利用されている移動型の環境モニターシステムだけでなく、屋外の狭い場所に設置でき、より多くの定点観測が迅速かつ簡便にできるマイクロ集積化環境分析装置の開発が行われている。

5.4.4 マイクロ燃料電池^{38), 43), 44)}

携帯用電子機器は、一次電池もしくは二次電池で稼動するシステムとなっており、高エネルギー密度の二次電池の開発により小型・軽量化が進んでいる。一方、携帯電話やPCなどは高機能化も進んでおり、電力消費は大きくなっている。そのため、特にモバイルで使用する機器については、二次電池は一定時間使用した後、充電設備と充電時間を必要とする。そのため、長期間機器を使用するためには、さらなる電池の高エネルギー密度化が必要となっている。燃料電池は、高エネルギー密度を期待できるが、モバイル機器に搭載するには小型化するという課題をクリアする必要がある。そこで、小型化するには有用な技術として見られるのはマイクロ流体システムである。マイクロマシン技術は、燃料電池の小型化を可能にするだけでなく、マイクロチャネルにおける流体の特性を生かして燃料電池の高性能化も図れる。しかし、燃料流量が精度よく供給されるかどうかはマイクロ燃料電池の性能を大きく左右する。

マイクロ燃料電池の種類としては、ダイレクトメタノール型燃料電池 (DMFC: Direct Methanol Fuel Cell)、水素化ホウ素ナトリウムを使用したマイクロPEFC (PEFC: Polymer Electrolyte Fuel Cell) (セイコーインスツル)、メタノール改質器を搭載した改質型マイクロPEFC (カシオ計算機)、水素を使用するマイクロPEFC (キャノン) などがある。

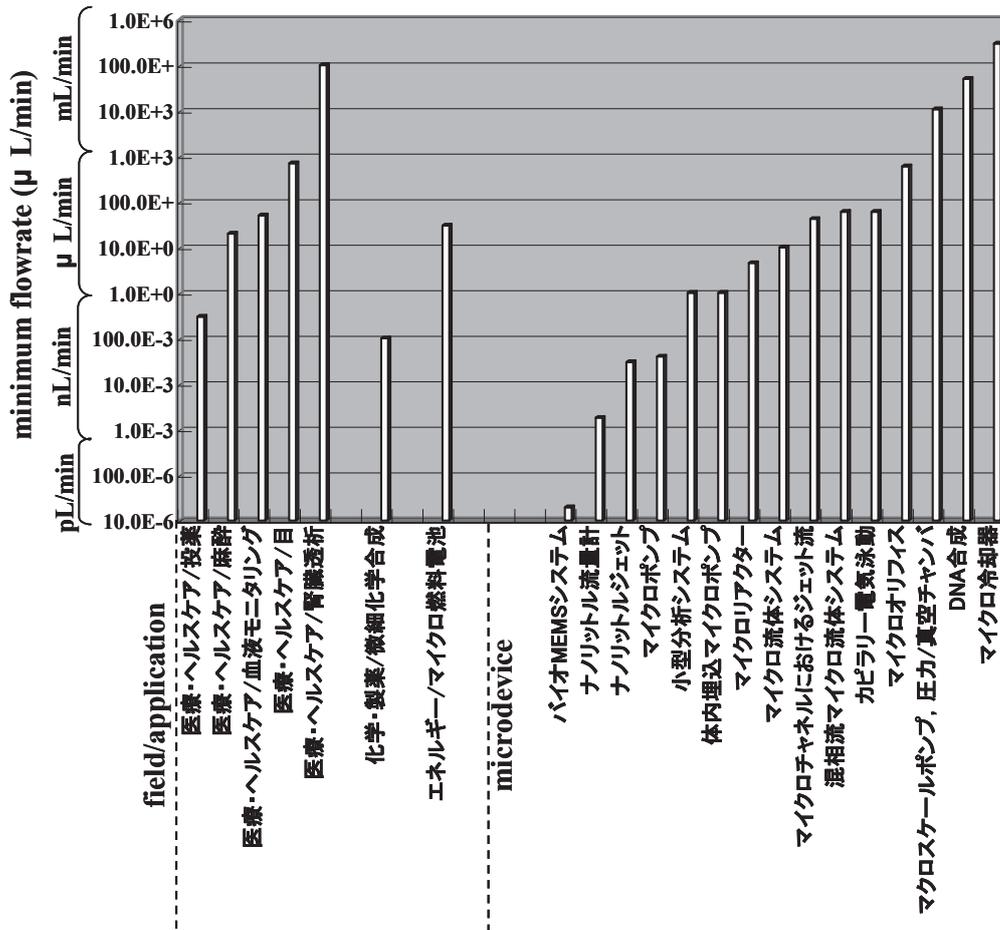


Fig. 14 マイクロ流体システムにおける微小液体流量範囲

5.5 マイクロ流体システムにおける微小液体流量範囲³⁸⁾

NEL (National Engineering Laboratory, UK) の調査によると、微小液体流量の範囲は、アプリケーション分野別とデバイスの種類別に整理でき、それらを Fig. 14 に示している。

Fig.14に示すように、医療・ヘルスケア分野では投薬に係わる流量範囲が最も小さく、0.43 mL/day = 0.0003 mL/minである。ほかのアプリケーションに関して、最小流量は大体0.05 ~ 10 mL/minとなっている。アプリケーションによって、質量流量か体積流量のどちらかが必要とされ、あるいは両方とも使われる場合もある。取り扱う流体は液体であるが、血液のような体内液の場合が多く、これらは非ニュートン流体である。麻酔薬などの投薬において、通常シリンジポンプが用いられる。一方、化学やエネルギー分野では、必要とされる流量範囲が最も小さいのはマイクロリアクターによる微細化学合成であり、最小流量範囲は約0.1 μ L/minである。

一方、最も流量が小さいデバイスはナノリットル流量

計であり、その最小流量は30 pL/sである。アプリケーション分野別とデバイスの種類別の流量範囲を比較すると、需要に応えるために開発されたデバイスの流量範囲は、概ね各分野で必要とされる流量範囲をカバーしていることが分かる。

5.6 マイクロ流体システム関連分野の市場動向⁴⁵⁾⁻⁴⁸⁾

マイクロ流体システムの各アプリケーション分野における市場動向は Table 6 と Fig.15 に示される。様々な調査報告によると、2006年のマイクロ流体システム技術に関連する世界市場の規模は32億ドル~150億ドルと推定されている。Table 6に示されるように、ライフサイエンスの各分野が今後急成長を遂げる傾向にある。マーケットの実規模と推定規模との差が調査報告によって変わるものの、全体の傾向としてヘルスケア関連産業が最も高い成長率をもつことが明らかである。その中で、特に注目されるのは医療診断のポイントオブケアという応用分野である。一方、インクジェット産業が2006年に

Table 6 Global market forecast for microfluidic technologies⁴⁵⁾

Application	2005	2006	2011	AAGR% (2006-2011)
Ink-jet printing	2103.0	2220.4	3196.8	7.6
Diagnostic and point-of-care	380.0	488.3	1710.8	28.5
High throughput screening and compound profiling	147.8	178.8	463.0	21.0
Drug delivery / medical	115.0	144.9	460.2	26.0
Chemical analysis and synthesis	100.0	113.4	269.3	18.9
Proteomics	65.0	71.9	118.7	10.5
Defence and public safety	0.0	0.0	15.0	NA
Other	23.0	29.2	50.0	11.4
Total	2933.8	3246.9	6283.8	14.1

note: AAGR is the average annual growth rate
all figures in US\$ millions

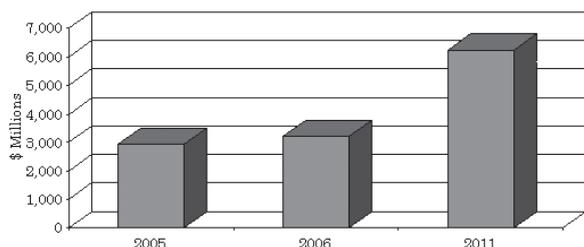


Fig. 15 Forecast for total value of global market for microfluidic technologies 2005-2011⁴⁵⁾

全市場の約75%を占め、現在では確固たる地位にあるが、成熟しただけにその成長率が最も低い。現在、地盤を固めつつある新しいアプリケーション分野は、これから追いつける軌道に乗り、2011年になると飛躍的にシェアを伸ばしてくると見られている。

防衛や社会の安全保障に関連するアプリケーションとして、空港のセキュリティ検査に際して行われるDNAの増幅反応、薬品や爆発物の検査などが挙げられる。最近、世界中で繰り返されるテロ対策に応じて、このアプリケーション分野が拡大していくことが予想される。

ところで、電池の高エネルギー密度化に対する携帯電子機器の要求が高まるにつれ、マイクロ燃料電池の市場性が有望視されている。マイクロ燃料電池はまだ開発段階にあり、これから製品化する取り組みが活発化しつつある。現在の市場規模は5千万～1億ドルと推定されるが、2011年までに2倍になる可能性が高いという。

5.7 マイクロ流体システムの今後の研究開発の方向性³⁾

コンビナトリアルケミストリに代表される化学・生化学合成機器、およびハイスループットスクリーニングに代表される化学・生化学の分析機器においては、反応炉のようなキーデバイスのマイクロ化に加えて、サンプリング、混合、分離および検出などの前処理、後処理工程機器もマイクロ化してそれらを統合化した、いわばマイ

クロ流体システムを構築することが有効とされている。

システム全体のマイクロ化に関しては、2通りの方向があるという。一つはモノリシック型と呼ばれるもので、ある特定の用途向けに一枚のチップ上に複数の流体デバイスと流路を搭載し、システム全体を1チップ化する方向である。全てのデバイスを同一の基板上に同一のプロセスを用いて製造するため、設計上の制約が大きい。また、ほかの応用への転用は困難であり、汎用性はない。しかし、限定した用途向けに比較的低コストで大量生産ができるという利点がある。もう一つは、あらかじめ機能単位のモジュールを作製しておき、このモジュールの組み合わせによって多くの用途を実現する方向である。ここで機能とは、サンプリング、反応、混合、分離および検出などが考えられる。それぞれのモジュールは、各機能の実現に最適な基板、材料、加工方法を選択することができるため、モジュール単位での性能を極限まで高めることができる。また、モジュールの組み合わせを変えることによって、ほかの多くの用途に対応できるので汎用性が高い。

多くの産業に大きな影響を与えるシステムコンセプトの創出、および研究開発を通しての共通基盤技術の獲得を目指すという方針の下で、マイクロ流体システムに関する一つの国家プロジェクトは現在立ち上がっており、上述した二つのアプローチの内、プロジェクトは多くの用途に対応できるものをより重要視する方向である。従って、今後、モジュール型のマイクロ流体システムが主流になるであろうと予想できる。

6. 微小液体流量計測におけるキャリブレーションとトレーサビリティのニーズ動向

微小液体流量計測のキャリブレーションとトレーサビリティの必要性を把握するため、現在大学や企業が実施している研究開発の実態や、キャリブレーションやトレーサビリティに対する大学や企業の見方などを調査し、その結果を報告する。

6.1 大学、研究機関における研究開発の現状

6.1.1 研究分野

ここ数年、微小流れに関する論文数が急激に増加しており、この分野への高い注目度を表している。論文テーマに関して、微小流量計測に関するものが一部存在するものの、大部分はマイクロ流体システムに関連する研究に占められている。前節で述べたように、マイクロ流体システムの応用分野が高い市場性を持っているため、現在行われている研究は、ある特定のアプリケーション

を見据えての技術開発、もしくはマイクロデバイスそのものの開発のどちらかに方針を定め、最終的に実用化しようという目標が非常に明確に打ち出されているものばかりである。国内外の大学や研究機関は、マイクロ流体システムの研究拠点を持っているところが多く、中には企業と共同研究を行ったり、自らベンチャー企業を立ち上げて研究成果を実用化したりするグループもある。

一方、微小流量計測そのものをテーマにした研究は比較的少ないが、独創性が高く、計測技術の革新につながるものも多く見られる⁴⁹⁾⁻⁵⁶⁾。例えば、近赤外分光技術を応用したり⁵⁵⁾、レーザ変位計で液面のメニスカス⁵¹⁾や、流れが引き起こしたシリコン構造体の変位を検出したり⁵⁰⁾、光学的な手法を応用する研究例がある。最終的にはチップ上などの微小流れの計測に適用しようという研究目的が多い。

ところで、マイクロ流体システムは、非常に広範囲の領域であり、工学や化学、生物学、医学など様々な分野の研究者が携わっている。従って、同じマイクロ流体システムの研究でも、分野によって研究の視点が異なったり、同じ大学の中でいくつかの研究室がそれぞれ違う趣旨で研究を進めたりすることも多い。さらに、得られた研究成果はそれぞれの分野のジャーナルや学会で発表されている。このように、研究活動の実態をつかむことが困難である。マイクロ流体システムのアプリケーションが分野横断的であるだけに、各分野の研究グループ間の情報交換が必要であり、それを促進することが今後の重要課題になる。

そこで、英国のHertfordshire大学は、90以上の論文を調査し、各分野における研究の実態調査を行った⁵⁷⁾。90という数は決して十分な件数ではないが、国際的な研究動向を捉えるには有用な参考資料になると見ている。Fig.16は微小流れやマイクロ流体システムに関する90件の論文をサンプルとして、分野ごとの割合を示してい

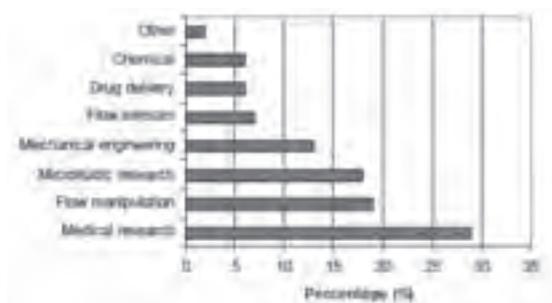


Fig. 16 Ultra-low flowrate and microfluidic technologies classified into a range of application areas, as a percentage of a sample of publications⁵⁷⁾

る。一番大きい割合を占めているのが医学分野であり(29%)、その次に流体操作技術分野(19%)、一般的なマイクロ流体システムの研究(18%)と続いている。そして、フローセンサーや投薬はそれぞれ7%と6%になっている。2番目と3番目の分野は、おそらく分野横断的なアプリケーションであり、分類が難しいであろう。

6.1.2 流量範囲

Hertfordshire大学の調査では、大学の研究で用いられる微小流量のレンジにも触れている。その範囲が0.3 nL/min ~ 4000 μL/minにわたり、非常に広範囲である。0.3 nL/minという値は後述する産業の下限値をはるかに下回り、正確に測定するにはおそらく研究室独自の技術に頼るしかない。このように、微小流体の基礎研究はナノ流体の領域に突入し始めている。近い将来、製品化を見据えた応用研究も追随することが考えられる。

6.1.3 流体の種類

Hertfordshire大学の調査は、大学の研究が扱っている流体の種類についても行われた。大学で扱っている流体の中には、非ニュートン流体や混相流などもある。Fig. 17は各種の流体が占める割合を示している。気体のものがたった2%であり、残りの98%が液体である。同じような傾向は、後述する企業の場合にも起こる。流体物性が流体の種類によって変わり、流量の計測精度に大きく関与するので、計測方法やキャリブレーション手法を検討する上で、流体の種類を考慮することが重要である。

6.1.4 温度・圧力条件

温度や圧力の範囲はアプリケーションに依存する。大学の研究は実用条件を考慮するものが少なく、さらに温度や圧力条件を明確にしない場合もある。

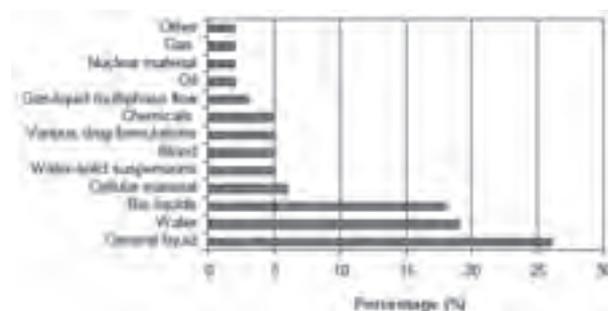


Fig. 17 Range of fluids used within microfluidic devices, represented as a percentage from a review of 90 academic papers⁵⁷⁾

6.1.5 技術レベル

大学の研究室は、電気泳動法や、圧力・重力による送液法など、様々な微小流体の操作技術を持っている。またフロー方式だけでなく、液滴を扱う研究も行っており、このような研究はデジタルマイクロ流体システムとも知られている。液滴形成の精度や液滴サイズの再現性を確保するために、正確な流量情報が重要になってくる。

マイクロスケールにおける微小流れの情報を取得するために、2次元あるいは3次元的な画像計測技術が有効となっている。例えば、 μ PIV (micro-Particle Image Velocimetry) や PTV (Particle Tracking Velocimetry), MRI (Magnetic Resonance Imaging), LDA (Laser Doppler Anemometry) などがよく大学の研究で用いられる計測法である。その他、実際に微小流量計や秤量法を用いたキャリブレーションを行う研究室もある。

また、実験的な研究だけでなく、数値計算を駆使した研究も活発に行われている。モデリングの技術は、従来のマクロスケールのアプリケーションから発展させて、マイクロやナノスケールに適用するものが多い。CFD (computational fluid dynamics) の手法として、Lattice Boltzmann シミュレーションや有限要素法が挙げられる。

6.1.6 要求される流量精度

反応物の再現性や安定度が重要な評価パラメータになるマイクロリアクターのアプリケーション分野は最も精度を要求する。一般的には、再現性 $\pm 1\%$ (例えば、生成量や濃度値などの再現性) を得るには流量変動 $\pm 5\%$ が許容範囲である。求める生成物の成分と量さえ合っていれば、流量に対して厳しく追求しないのが現状である。生成される量が目標値に達していないとき、はじめて流量やほかのパラメータに対する原因究明を行う。実際には流量が反応の滞留時間を大きく支配するため、結果的に生成物の質を決める大きな要因となっている。

6.1.7 直面する問題

(a) マイクロ流体システムについて

マイクロ流体システムに関連する研究の多くはシリンジポンプを用いて流量の制御や安定化を行う。実用上、メーカーの初期キャリブレーションが保証した精度を頼りにされている。ところが、異なるシリンジポンプが供給する流量が一致していないことに悩むユーザーもいる。一回限りの実験にとって問題にならないが、繰り返し実験の場合、解決策として、同じ流れ効果が得られるかどうかを判断しながら流量設定値を調整する方法をとっている。また、シリンジポンプの不均一な脈動流が問

題になる場合もある。これは流量計測値の変動にもつながる報告があった⁵⁸⁾。医療分野にはシリンジポンプが適さないとされ、その精度やキャリブレーションの信頼性について懸念を示す人もいる。シリンジポンプの精度には幅があり、一般には選定の判断はメーカーのブランド力にかなり左右される。定期的にキャリブレーションを行うユーザーの中に、メーカーが指定する手順やプロトコルに従う人もいれば、独自で開発した秤量法を用いる人もいる。

化学・生化学の合成・分析システムをマイクロ化する利点として、試薬や検体の微量化、大量の検体処理、迅速処理が挙げられる。しかし、DNAチップの例の通りマイクロ化は感度、再現性を低くするため、精度が問題視されている。また、バッチ方式の流体操作システムの自動化、小型化、迅速化が困難であるため、フロー方式のシステムが有用とされている。そのためには検出デバイスは電気泳動が不向きであり、遺伝子にはチップ、マイクロビーズ、蛋白にはカラムがデバイスとしては良いとされている。

(b) 流量計測

流量計測に関して特に問題とされるのは再現性である。これは微小流量計測にとって今後の重要な課題である。また、マイクロスケール向けの市販のサーマル流量計に対する懸念も示された。現在の熱式微小質量流量計はマクロスケールの流体物性に基づいて設計されているので、より正確な測定を実現するにはマイクロスケールの物性データが必要になるという。サーマル流量計のキャリブレーション体制が整ったら、将来マイクロデバイスにおけるオンライン計測も可能になる。気泡の発生や流れの不安性が付き物であるマイクロ流体システムにとって、様々な不安定要素に対応できる計測法あるいは流量計の開発が期待されている。

6.1.8 流量トレーサビリティに対する見解

アカデミック分野ではトレーサビリティに対する意見が非常に分かれている。トレーサビリティに肯定的な人たちは、何らかの校正設備や認定制度を整備する必要があると言っているが、大多数の人は計測トレーサビリティと大学の研究との相乗効果が薄いとみている。しかし、将来、研究成果の実用化に際して、一つの関心材料になるという。

多くの研究者は基礎研究と製品化との一貫性を考慮していないので、何らかの標準やトレーサビリティに規制されることを嫌う傾向がある。それから、大学では一

一回限りの実験を行うことが多く、一旦成果を誌上に発表した後は再現実験を行うことがないので、トレーサビリティに関して注意を払う必要がないという考えが根強い。

その一方、実験データの誤差に対する配慮が少ない現状では、微小流量計測のトレーサビリティは実験データの信頼性を高め、計算モデルの検証に有用であると考えられる研究者もいる。実際には、マイクロリットルの液体ディスペンサーを扱う研究室は定期的にキャリブレーションを外部に依頼することが多い。

トレーサビリティに賛成する人達の間では、ユーザーの利便性を図る上で、校正設備は大学や企業から独立した公的機関に構築することが望ましいという意見がある。その場合の公的機関として、通常は産業技術総合研究所計量標準総合センターが想定される。また、厳格なキャリブレーションよりも、柔軟性と普遍性を兼ね備えたキャリブレーションの方が定期的な実施に適しているという考えもある。多くの研究者、特に医療分野に携わっている人達は、製品化あるいはビジネス化、特許申請の目処が立った研究にとっては、流量のキャリブレーションが重要になるが、シーズ研究や基礎研究に従事する場合、トレーサビリティよりも、アイデアの展開やメカニズムの理解に神経をつかうべきだと言っている。つまり、トレーサビリティは産業界の責任範囲に入ると考えられているようである。キャリブレーションを行うとしても、一部の研究者は自前の手法を開発することを選択する。例えば、マイクロリアクターの収率に基づいて、流量を評価するという間接的な方法が考えられる。また、独自の秤量法を用いる人もいる。

このように、アカデミック社会では、流量計測のトレーサビリティの必要性はアプリケーションや、法的な規制があるかどうかによって依存するという見方が一般的である。例えば、流量計や流量に大きく依存するデバイスの開発、流れの可視化画像計測に関する研究などを行う場合のみ、トレーサビリティを配慮する必要があると考える人が多い。また、大学のキャリブレーション依頼はほとんどが一回限りのものが多く、高い利用率が期待できないのが実情である。

6.2 微小流量に関連する産業分野の現状

6.2.1 事業分野

現在、微小流量に関連する産業の規模は、日本を含め世界でもほかの産業と比較するとまだ小さい。一つのビジネス分野として定着してきたのは微小流量計であり、その大部分は半導体産業や自動車産業、家庭の燃料供給

システムに用いられている。

今後、マイクロ流体システムの応用分野は非常に大きな市場ポテンシャルを秘めているが、現在ではまだ研究開発の段階にあり、実用化するまでまだ時間がかかる。そして、主なキープレーヤーは、研究開発を中心に活動する中小企業や大学発のベンチャーに占められている。現在、活動しはじめた大手企業もあるが、その数はまだ限られる。例えば、国内では日立、三菱電機、島津製作所、オリンパス、住友電気、セイコーインスツルメンツ、横河電機、オムロンなどの精密機器メーカーが参入している。一方、海外では、GSK (GlaxoSmithKline)、Pfizer、Agilent、Caliper、LioniX、Micronit、Fluidigm、BioFluidix、Tecanなど、計測機器メーカーだけでなく、製薬メーカーも力を入れている。このように、マイクロ流体システムを応用した生化学分野は、欧米が中心であり、しかも膨大な研究資金が投入されている。特にライフサイエンス分野において、多くの企業は現在製品コンセプトの実証研究を行っており、今後の事業展開を見込んでいる。マイクロ流体システムのアプリケーション製品の中で、インクジェット製品を除いて、ほとんどの製品は研究開発の現場で使われており、一般の消費者社会にまだ浸透していないため、製品のライフサイクルはまだ初期段階にある。逆に、一般家庭に定着してきたインクジェット技術は、電子回路の基板印刷やマイクロアレイスポットティングなどに応用されはじめ、事業の多様化が図られている。Table 7では事業種類を分野ごとに整理した。

Table 7 企業が事業展開しているマイクロ流体システムのアプリケーション分野

ライフサイエンス
<ul style="list-style-type: none"> 医療研究関連機器 遺伝子操作関連機器 バイオ分析機器
ヘルスケア
<ul style="list-style-type: none"> 臨床医学関連機器 投薬関連機器 医療診断機器 ラボ分析機器
化学・製薬
<ul style="list-style-type: none"> 製造プロセス関連機器 製品開発関連機器 ラボ分析機器
インクジェット
精密計測機器
材料開発
電子機器・通信機器
エネルギー
地質研究

6.2.2 流量範囲

非常に広範囲のアプリケーション分野が存在するため、取り扱っている流量レンジの幅も広く、現在では $\mu\text{L}/\text{min}$ が通常の下限範囲である。しかし、 $25\text{ nL}/\text{min}$ が下限値であるアプリケーションもある。

マイクロ流体システムに係わっている企業の多くは微小流量を実際に測っていないことが多い。それは次の三つの理由があるという³⁸⁾。

- 臨床診断や投薬のアプリケーションにおいて、流量よりも輸液した量の方が重要である。
- インクジェット分野では、流量よりも、液滴形成の速さや液滴サイズの均一性、液滴吐出位置の誤差など、液滴特性に関する情報に関心が集まる。液滴に関するこれらのパラメータは流量よりも、表面張力、粘度と密度に強く支配されている。
- 計測の難しさやコストはマイクロリアクターにおける流量計測を妨げている。問題点の一つはマイクロリアクターで取り扱う流体の種類が多く、それぞれが異なる計測特性を持つため、流体ごとにキャリブレーションが必要になることである。

6.2.3 流体の種類

主に液体を取り扱うデバイスが開発された。例えば、次のような液体を取り扱う。

- 水性の緩衝剤
- 様々なインク溶液
- 透析液
- 血液
- 固液混相流
- 溶媒
- 薬品溶液

6.2.4 温度・圧力条件

製品化された微小流量のデバイスは常温の下で作動することが通常であるが、用途によっては、他の温度で使用されることもある。極端な場合、作動温度が $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ または $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ になることもある。マイクロ流体システムにおける流体の粘性を制御する上で、温度は一つの重要なパラメータである。

一方、圧力条件もアプリケーションによって異なるが、通常の用途では大気圧下で作動するシステムが多い。しかし、真空状況から 100 bar まで広いレンジに渡って、必要に応じて圧力条件を設定することができるシステムもある。

6.2.5 技術レベル

驚いたことに、流量計メーカー以外は、微小流量に係わるメーカーの大半は流れの計測やシステムにおける流体特性のモニタリングを行っていない。市販の微小流量計を用いて流量を監視するメーカーもあるが、計測精度に関して不満が残るといふ。そのため、 μPIV や熱線流速計、秤量法などが用いられる場合もある。一般には、大多数のメーカーは独自の手法を用いて、流れやデバイス性能の評価試験を行っている。例えば、マイクロリアクターに組み込んだソフトウェアを通して、間接的に流れに関する評価を演算したり、プロトタイプデバイスの性能を検証したりするメーカーがある。

ここで、英国のNELが調査した例を取り上げることにする³⁸⁾。Gamboという腎臓透析装置のトップメーカーが調査対象になった。このメーカーは、製造時とメンテナンス時の2種類のキャリブレーションを実施している。利用中、 $15\sim 30$ 分の間隔で装置と患者との間で行き来している透析液の流量が計測され、患者の体内を出入りした流量の差を監視する。キャリブレーションは透析装置のバイパスからサンプリングするという方式である。装置によって用いられる流量計が異なる。回転機構を持つ機械式の流量計があれば、電磁誘導の原理を用いた電磁式流量計もある。それに加えて、透析が行われる間、血流が常に計測されている。透析液は $1\text{ mL}/\text{min}$ の流量で希釈する必要があり、この流量はサーマル流量計で制御される。一般には、腎臓の透析は、精度 $\pm 1\sim 3\%$ で、 $300\sim 800\text{ mL}/\text{min}$ の流量レンジを必要とする。これに対して、ヘパリン(特に肝臓や肺に多くある抗凝血成分)の投与は、 $\text{数 mL}/\text{h}$ の流量レンジ、 $\pm 10\%$ という低精度で行われる。ヘパリン投与には通常シリンジポンプが用いられ、このシリンジポンプの精度はメーカーのキャリブレーションのみに基づいている。

NELのもう一つの調査対象はBronkhorstという流量計メーカーである。このメーカーは、製品化した微小流量計に対して、キャリブレーションを含め包括的な評価試験を行っている。もともとはオランダの企業なので、自社の校正設備はオランダの国家標準とのトレーサビリティを確保している。そのため、販売製品には、精度や作動レンジ、再現性、感度、最適の設置条件など、様々な性能ファクターの情報が備わっている。

6.2.6 要求される流量精度

要求される流量精度はアプリケーションに依存するが、大体 $\pm 1\%\sim \pm 10\%$ のレンジにわたっている。大きい流量において、高い精度が実現しやすいが、流量が

μL/minのオーダーになると、不確かさは急激に大きくなる。

多くのアプリケーションでは、流量精度が必要とされない。それよりも、流体システムが予め決められた動作の順番通りに作動しているかどうかという動作レベルの信頼性だけが求められる。例えば、流体がチャネル内を流れ、ほかの流体と混合しているかどうかという確認作業が行われる。一般には、医療分野ではより精度を追求するが、それでも患者に害しない程度の精度要求に留まり、つまり実用的な範囲に留まり、信頼性のある不確かさの記述まで求めている。

6.2.7 流量トレーサビリティに対する見解

マイクロ流体システムに関連する産業界では、これから3～5年の間、微小流量のトレーサビリティがまだ必要とされないという意見が多い。現在、微小流量に関連する技術がまだ開発の初期段階にあり、流量トレーサビリティの優先順位が低いであろうというのが一般的な見解のようである。しかし、将来デバイスの製品化を迎える時期になれば、その必要性が必ず生じると思われる。

現場では、精度よりもアプリケーションの現象的な安定性や再現性に関心が集まると見受けられる。また、デバイスやシステムのキャリブレーションに対する責任体制について意見が2通りに分かれている。片方はメーカーが責任を負うべきだという見方に対して、もう片方は、責任はエンドユーザーにあるという意見もある。現在、微小流量のアプリケーションは医療やヘルスケア分野に浸透しつつあるにもかかわらず、未だに計量法の領域外に置かれていることに違和感がある。仮にキャリブレーションに関するトラブルが発生する場合は、メーカーとユーザーとの間で責任の取り方が明確になっていないため、問題が法廷に発展しかねないという可能性が大きいと見ている。流量トレーサビリティが取れていない背景には、次の要因があると考えられる。

- 流量の測定が重要なパラメータではない製品や製造プロセスがある。例えば、ライフサイエンスや投薬分野において、流量よりも、最終的に投与された全体量が重要になる。
- キャリブレーションやトレーサビリティよりも、結果の再現性が求められる。
- インクジェット分野では、流量ではなく液滴の大きさと噴出座標が支配的な性能の要因になる。
- 流量の特定そのものが難しすぎる、あるいはほぼ不

可能である。

- 製品の多くはまだ開発あるいは実証段階にあり、キャリブレーションが優先されるライフサイクルの時期ではない。

このように、現在微小流量のアプリケーションのほとんどがインキュベーターにある状態であり、技術が孵化して消費者社会に踏み出るまでまだ少し時間がかかり、それまではトレーサビリティにまったくかけられないという状況である。

7. NMIJにおける流量標準のあるべき姿について

7.1 微小液体流量標準の必要性に対する検討

今まで、各分野で微小液体流量の計測がどのように行われているのか、流量校正トレーサビリティがどのように位置づけされているのか、今後流量校正トレーサビリティに関してどのようなニーズが生じるのかを見てきた。ここで、改めてそれらのことを総合的に検討し、社会の要求を的確に反映するような標準整備の方針決定に結びつけたいと考えている。

現在、微小液体流量計が最も普及しているのが半導体製造分野や自動車分野、集合住宅の燃料供給システムである。これらの分野において、mL/minのオーダーの微小流量計測が欠かせないものとなっている。今後、微小流量計測の重要度が増えていくと認識されている。例えば、半導体ICの集積度増加や高速化、低電力化を図るため、常温において液体である誘電材料が多く使われ、その高精度な流量計測は品質向上と保証の大きな決め手とされている。また、車の性能評価指標がkm/hからkm/Lにシフトすることに象徴されるように、エコ意識が高まるにつれ、将来特定の燃費値の実現が法定化されることが現実味を帯びるようになり、実際に微小燃料流量計を自動車に搭載することが義務付けられる可能性もある。また、特定計量器として微燃料油メータを用いて課金を行う集合住宅燃料供給システムは、ますます普及していくと見ている。しかし、トレーサビリティ体制の頂点にあるNMIJでは、mL/minのオーダーの流量標準がまだ確立されていないのが現状である。今後、この流量範囲の校正設備の構築が急務になる。

今後、トレーサビリティを必要とする可能性の高い微小流量のキープアプリケーション分野の一つとして即座に挙げられるのはマイクロ流体システムである。マイクロ流体システムの応用分野の中で、特に流量トレーサビリティが重要なのは、現在実証段階にあるラボの分析と計測機器である。

また、現在インクジェット分野では、流量よりも液滴サイズや液滴吐出位置の精度が重要視されているが、将来インク剤の価格が高騰したり、高価な電子部品やディスペンサーの印刷に応用したりすれば、流量トレーサビリティに置かれるウェイトが大きくなる可能性が十分にある。

これから高い需要が見込まれるもう一つのマイクロ流体システムのアプリケーション分野は、マイクロ燃料電池である。このデバイスがまだ初期の開発段階にあるが、最適なエネルギー出力を得るために、燃料の正確な流量制御が不可欠である。そのために、流量計測デバイスのキャリブレーションが必要になる。マイクロ燃料電池の製品化が実現したら、流量トレーサビリティのニーズが必然的に生じると見ている。

微量化することで得られる数多くの利点が活かされ、現在マイクロリアクター技術が製薬分野に浸透しつつある。例えば、GSKやPfizerなどのような世界規模の大手製薬メーカーがマイクロリアクターを用いて、創薬や薬剤製法の研究開発を行っている。今後、マイクロリアクター技術は薬品製造技術の主流になるポテンシャルが非常に大きい。製造過程における流量トレーサビリティの確保は、FDA (Food and Drug Administration, アメリカ合衆国食品医薬品局) や厚生労働省の承認を得るための必須条件とされることが考えられる。

上述したマイクロ流体システムのアプリケーションにおいて必要とされる流量範囲は $\mu\text{L}/\text{min}$ ~ nL/min である。現在、この分野の研究開発は、大学や企業では非常に盛んに行われているが、現象的な再現性や技術の実証に重点が置かれ、流量トレーサビリティの必要性がまだ低いというのは一般的な見解である。逆に、厳格なトレーサビリティ体制の適用は、法的な手続きの煩雑化や開発コストの増加などによって、研究の自由な発展性を損なう恐れがあるという意見さえある。しかし、基盤技術の確立が実現し、製品化の段階に移行すれば、消費者の安全や安心を確保するために、トレーサビリティの確立は近い将来避けて通れないことであるという認識がある。

このように、NMIJとして、既にニーズが差し迫っている mL/min のオーダーの微小液体流量校正設備の整備と供給を短期的目標(緊急課題)、ニーズが数年後に見込まれる $\mu\text{L}/\text{min}$ のオーダーの流量標準供給を中期的目標(重要課題)、そして流量計測そのものには技術課題がまだ残っている nL/min のオーダーの流量標準供給を長期的目標(発展課題)として見据えていくのは妥当な見解ではないかと考えられる。これらの目標を達成する

ために、具体的にどのようなアクションプランを履行すればいいのかを次に検討する。

7.2 各国NMIの現状

微小流量に関する標準整備計画を立てる上で、有用な参考材料として、ほかの国の計量標準研究機関の現状を調査し、ここで報告することにする。

まず、BIPM (International Bureau of Weights and Measures) のKCDB (Key Comparison Database) から各国の流量に関するCMCs (Calibration and Measurement Capabilities) を調査し、それらの比較をFig.18に示す。具体的には、Fig.18に示すのは、17カ国の主な計量標準機関が、様々な温度及び圧力条件の下で、整備、供給している水や油類の流量標準である。ちなみに、BIPMのKCDBの流量標準データは最新のものではなく、整備は完了したが、登録がまだ承認されていない校正設備を持っている計量標準機関もある。より分かりやすくするため、各国の最小液体流量標準をFig.19(水)とFig.20(油類)に流量の昇順に整理した。Fig.19が示すように、現在KCDB上最も小さなレンジの水流量標準を提供するのは台湾のCMSであり、その流量値は 0.00167 mg/s である。ところで、最小水流量標準に関して、現在NMIJが3位である。一方、Fig.20が示すように、油類の最小流量標準のCMCsに関して、オランダのNMI-VSLがトップにあり、NMIJが5位にあるのが現状である。

これから、各国の事情をより詳しく述べていく。まず、アジアの隣国から見ていくことにする。

・KRIS (Korea Research Institute of Standards and Science, 韓国)

マイクロ流体システムデバイスにおける流体の研究を行っているが、微小流量標準の目的に関連付けられるかどうかに関する情報が得られない。現在、KCDBに掲載される通りの流量レンジの標準を持っている⁵⁹⁾。

・CMS/ITRI (Center for Measurement Standards/ Industrial Technology Research Institute, 台湾)

マイクロ流体システムに関する研究が活発に行われている⁶⁰⁾⁻⁶⁴⁾。マイクロPIV計測装置や微小流量の秤量装置、エアピストンによる微小体積流量の計測装置など、充実した設備を所有している。秤量校正設備は $0.1 \mu\text{L}/\text{min}$ ~ $10 \text{ mL}/\text{min}$ の流量範囲を 1.1% という不確かさでキャリブレーションできる。CMSは比較的早い時期から微小流量のニーズを見込んでいた。ただし、現状では設備の利用率がまだ低いという³⁸⁾。

続いて、NELの調査³⁸⁾に基づいて、ヨーロッパ情勢を概観する。多くのヨーロッパのNMIは、大学や企業からの相談を受け、微小流量標準の潜在的ニーズを認識し始めている。多くのNMIは既にマイクロ流体システムに関する微小流れの研究活動に着手し、その研究のほとんどが理論的な手法あるいは数値計算に基づくものである。また、現在欧州諸国がEuropean Metrology Research Programmeという共同プロジェクトを立ち上げ、特にマイクロ流体システムの応用分野である「ヘルスケア」というテーマに関して多くのNMIが興味を表明している。

・NEL (National Engineering Laboratory, 英国)

ここ数年、マイクロ流体システム分野に関して非常に関心を示している。Flow Programmeというプロジェクトの一環として、微小流量トレーサビリティのニーズに関する包括的な調査を数年に渡って行ってきた。今後、微小流量標準の整備方針を打ち出す予定である。

・DTI (Danish Technological Institute, デンマーク),
UME (Ulusal Metroloji Enstitüsü, トルコ)

マイクロ流体システムに関する数学的なモデリングを精力的に行っている。

・SP (Technical Research Institute of Sweden, スウェーデン)

積極的にマイクロ流体システムの研究を進めていることがよく知られている。

・EIM (Hellenic Institute of Metrology, ギリシア)

MEMSセンサーを用いた医療呼吸支援装置が取り扱う気体流量に関する調査研究を既に終えた。

・CETIAT (Centre Technique des Industries Aerauliques et Thermiques, フランス)

2004年、微小液体流量のニーズを把握するために、企業を対象に調査を行った。1 L/h以下の流量計測のニーズがあるとの結論を得た。秤量法による液体流量の校正設備の構築が進められている。医療分野、化学分析、自動車産業のニーズに応えるために、この設備は1 mL/h (16.67 μ L/min) ~ 10 L/hの流量レンジに対応できるように設計された。

・PTB (Physikalisch-Technisches Bundesanstalt, ドイツ)

100 nL/min ~ 1 mL/minの秤量校正設備の構築を行っている。2007の年末に完成予定。2008年初めからテストを行う計画である。

・NMI-VSL (Nederlands Meetinstituut, オランダ)

1 L/hの微小液体流量校正設備を持っている。微小気体流量校正設備がより優れている。

ところで、米国のNIST (National Institute of Standards and Technology) は活動的なマイクロ流体システムの研究グループを持っており、マイクロチャンネルの研究を非常に活発に行っているが、研究成果が計量標準にあまり結びつかないというのがアメリカの現状である。

このように、各国のNMIはマイクロ流体システムにおける微小流量計測の潜在的なニーズについて非常に敏感であり、何らかの行動を起こしながら、最良の方針を模索しているところである。

7.3 NMIJにおける新規校正設備の方向性

今後、新規の微小液体流量校正設備の方向性を決めるに当たって、流量に関する次に示す四つの変数を校正対象の候補として考えられ、それぞれに対するキャリブレーション能力を兼ね備える設備を構築するには、どのような技術的な課題があるのかを検討し、対処する必要がある。

- 質量流量 (平均流量)
- 体積流量 (平均流量)
- 全体体積 (積算体積)
- 非定常流量 (変動流量)

上記の四つの流量パラメータがなぜ必要なのかを次に述べていく。一つ目と二つ目のニーズが非常に明確なので、省略することにする。三つ目の全体体積(微量体積)に関して、インクジェット産業及びライフサイエンス分野では非常に重要視されている。インクジェット分野では、全体体積が液滴サイズを決める重要な要因になる。一方、ライフサイエンスの投薬は、輸液流量よりも投与した薬剤の全体量が患者の身体への効能を考える上で重要である。

ところで、流体ポンプのメーカーにとって、如何に流量の安定供給ができるかが製品性能の指標になるので、四つ目の変動流量に対して一番関心があるであろう。また、マイクロリアクター技術を導入している製薬メーカーにとって、化学の合成反応が正常に行われているかどうかを監視したり、薬品の製造過程を制御したりするには、瞬時流量が重要な判断材料になる。

CMCs in Mass Liquid Flow Rate
source: BIPM KCDB as of 2008.6.26

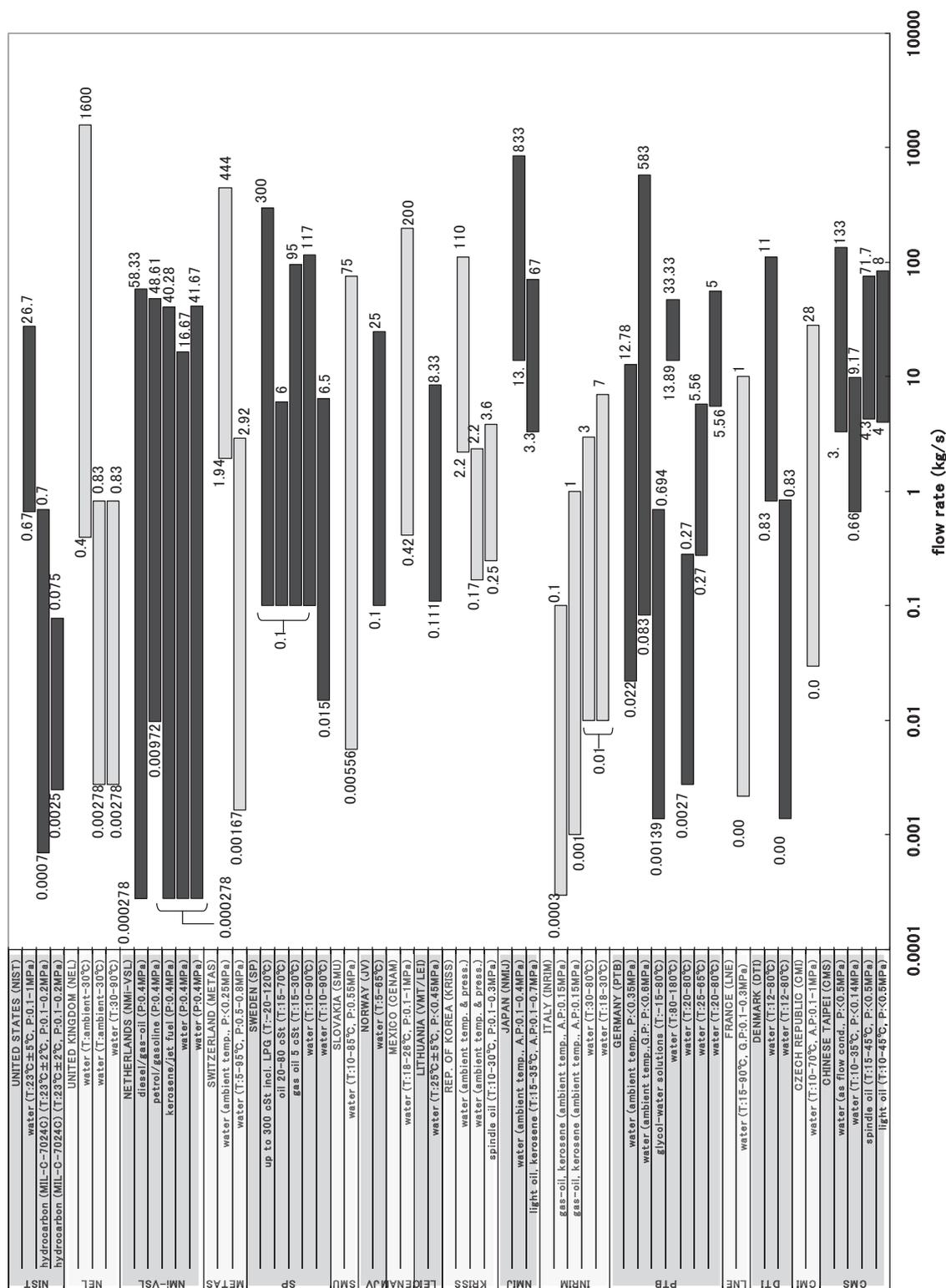


Fig. 18 Comparison of calibration and measurement capabilities of NMIs in terms of mass flowrate

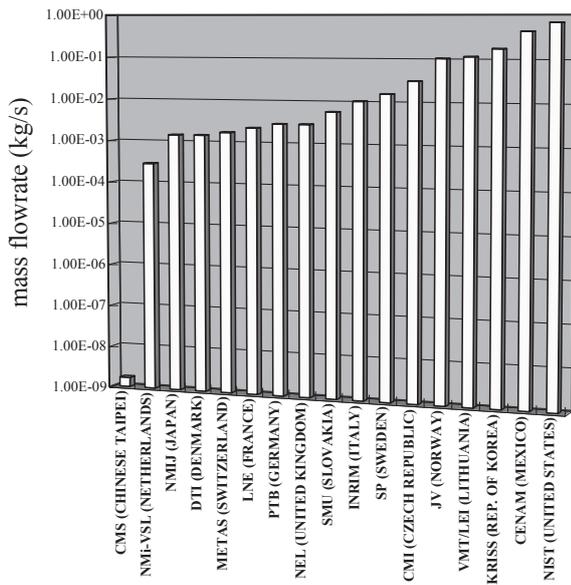


Fig. 19 Comparison of national standards for smallest mass water flow rate

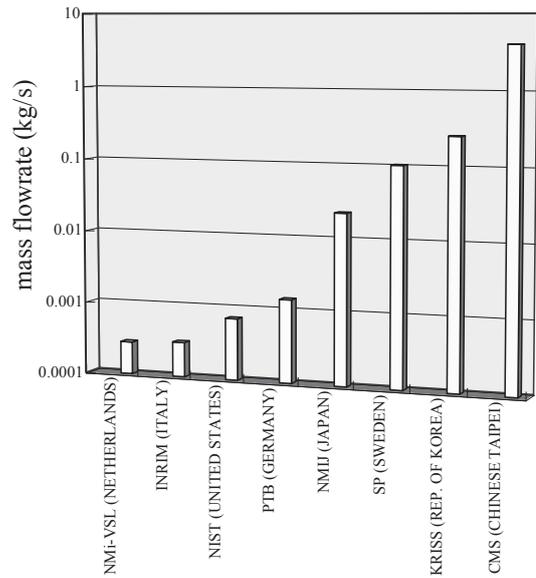


Fig. 20 Comparison of national standards for smallest mass liquid hydrocarbon flow rate

以上のそれぞれのニーズを踏まえて、これから新設する微小液体流量の校正設備には上記の四つの流量パラメータの校正能力を備えていくと共に、前述したように流量の校正オーダーも mL/min から $\mu\text{L}/\text{min}$ へ、そして $\mu\text{L}/\text{min}$ から nL/min へと、下げていく方針をとりたいと考えている。

7.3.1 技術的な課題

前節で述べた四つの流量パラメータを一つの試験ラインで校正できるキャリブレーションシステムを構築することは最終目標であるが、短期間に作り上げるにはあまりにも技術的なハードルが高いため、段階的に一つずつの校正能力を備えていくという計画的なレベルアップを図るのが現実的な方法であると判断している。

既存の微小液体流量校正設備（最小流量 5 L/h）は水を使用し、秤量法・通液法^{1), 65)}を採用している。管理用標準器としてコリオリ流量計と電磁流量計を備え、試験ラインの温度と圧力もモニタリングできているので、質量流量はもちろん、温度と圧力の計測値に基づいて密度を得ることにより、体積流量の校正もできる。この種の既存の校正設備の流量供給範囲をさらに小さくし安定させれば、微小の質量流量と体積流量のキャリブレーションは技術的に可能であると見ている。

一方、インクジェットや投薬で必要とされる全体体積のキャリブレーションを行うには、既存の校正設備と異なる新しいコンセプトの設備の構築が必要になると考え

ている。インクジェットや投薬では、インクジェットヘッドやシリンジポンプによって、所定量の液体を一回ごとに送り出す（いわゆるデジタルマイクロ流体）というバッチ方式の流量制御を行っており、しかも取り扱う流体が微量である。従って、微量に対して有効である秤量法を、バッチ方式により近い停止法をそれぞれ採用し、秤量法・停止法^{1), 65)}という組み合わせのコンセプトが相応しいのではないかと考えている。秤量法・停止法によって校正試験を行う場合は、受験器と秤量タンクとの間の配管を試験液で充満させ、受験器の指示値 I_1 およびはかりの指示値 M_1 を読み取る。次に、所定の流量で通液し、所定の量を取り込んだ後、通液を止め、受験器の指示値 I_2 およびはかりの指示値 M_2 を読み取る。 I_1 , I_2 , M_1 , M_2 から受験器の器差を計算する。

さらに、流量変動あるいは瞬時流量に対する試験流量計の感度を評価するには、校正設備に脈動流の供給能力を備えたり、時系列を考慮したデータ取得システムを導入したり、今までの時間平均という校正概念と異なったリアルタイムの校正コンセプトが必要になると考えている。従って、予想できないような技術的課題が色々と生じて、その解決策を模索しながらキャリブレーションシステムを構築していくことになるであろうと見ている。

一方、今後ニーズの発生に応じて、上述した四つの流量パラメータの校正オーダーを順次に mL/min から $\mu\text{L}/\text{min}$ へ、そして $\mu\text{L}/\text{min}$ から nL/min へと、段階的に下げて行くためには、各オーダーに相応しい流量操作技術を

導入する必要もある。

このほかに、流量校正設備を構築するに当たって、一般には検討する必要がある問題点を次に考察する。

(a) 流動

測定部における安定した流量の供給が求められる。すなわち、流量計が流れ場に依存した誤差を発生しないように、計測時間の長短を問わず流量の経時変化がないようにする必要がある。流量の脈動などを消すには、いくつかの有効な流量供給方法がある。その一つはヘッドタンクを使う方法である。ヘッドタンクに水を汲み上げて、オーバーフローさせることにより水位を一定に保ち続けることができれば、流下する流量は常に一定になるので、ポンプなどによる脈動の問題も生じにくい。また、混入した気泡はヘッドタンクの中で脱気させることもできる。一方、ヘッドタンクを設置できない場合は、アキュムレーターと呼ばれるタンクを流路の途中に取り入れることが考えられる。これは、タンクの中に空気を加圧して、かかった圧力で流体の圧力変動を緩和させるというダンパーのような役割をするものである。しかし、圧力損失が大きくなり、空気の巻き込みの恐れもあるという短所がある。

また、微小流量の場合、流れがほとんど層流状態なので、直管部や編流、旋回流に対してそれほど神経を使うことがないが、圧力損失を減らすために、管路の拡大縮小や曲がり、接続部における段差を極力避ける必要がある。

(b) 気泡

空気の巻き込みや、キャビテーションやはく離による流体内における気泡の発生を避けることが重要である。秤量法において、計測した重量を密度に基づいて体積に換算する原理なので、気泡の混入は計測精度に大きく影響する。特に、微小流量の場合、スケールが小さいだけに、微細な気泡でもその影響がより顕著になる。従って、気泡が巻き込まれにくい、あるいは発生しにくい管路のレイアウトを考える必要がある。例えば、貯水タンクにメッシュなどを設置し、アクティブに気泡を除去する方法が考えられる。

(c) 温度

流体の粘性が温度に依存するため、作動流体の温度を一定に保つことが重要である。特に、微小流量の場合、管壁と流体との接触面において、粘性が非常に効くので、温度の変化が流れの特性に大きく関与する。また、

温度の変化が微量流体の体積変化をもたらし、極端な場合、温度上昇が液体の蒸発を引き起こすことも考えられる。従って、熱交換器などを取り入れて、作動流体の温度制御を行う必要がある。

(d) 作動流体（試験液）

一般の校正作業は、代替の作動流体として水や油類を使うことが多い。しかし、微小流量の場合、粘性の影響が大きいため、実液による校正作業が必要になる。それで、高価な液体や有害性のある薬液を取り扱うことになるが、幸いなことに、微量なもので済むので、実液による校正作業がそれほど困難なものではない。しかし、純水のような試験液は、流量計接液部の素材からのイオン溶出や、可動部品から磨耗した粒子の混入を嫌う。また流量計内部や管路内部に滞留した流体が変質することもあるので、流路はなるべく単純で滞留部分がないことが望ましい。

7.3.2 今後の予定

ここで、今年度（平成20年度）の業務計画に基づいた今後の予定を述べることにする。Fig. 21は現在既設の小流量校正設備の模式図を示している。この小流量校正設備は、通液式の秤量法を採用しており、ポンプにより5 L/h～1200 L/hのレンジに亘って流量を2本の試験ライン（1本目：15 A～25 A，2本目：15 A）のいずれかに供給し、その2本の試験ラインが流量の大きさによって25 A，15 A，10 A，8 Aという4本の管路のどれかに切り換えてから秤量タンクに積水するか、あるいはバイパスを通して貯水タンクに水を戻す、というシステムである。秤量タンクへの積水は、回転式転流器⁶⁶⁾（ダイバータ）による通液の切り換えを採用し、行われる。管内の水温は15℃～25℃の間に制御されている。

今年度の業務計画として、既存の校正設備の最小流量を5 L/h（約80 mL/min）から2 L/h（約30 mL/min）に下げる予定である。より安定な微小流量の供給ができるように、ヘッドタンクの増設を考案している。Fig. 21の中で点線で表されるのが増設部分に当たる。ヘッドタンクの増設に当たって、具体的な設計の詳細はこれから検討していくと考えている。さらに、来年度はバイオエタノールに対応できる新たな校正ラインの構築も視野に入れ、特に腐食性のあるバイオ燃料の取り扱いに関して準備体制を敷いておきたいと考えている。

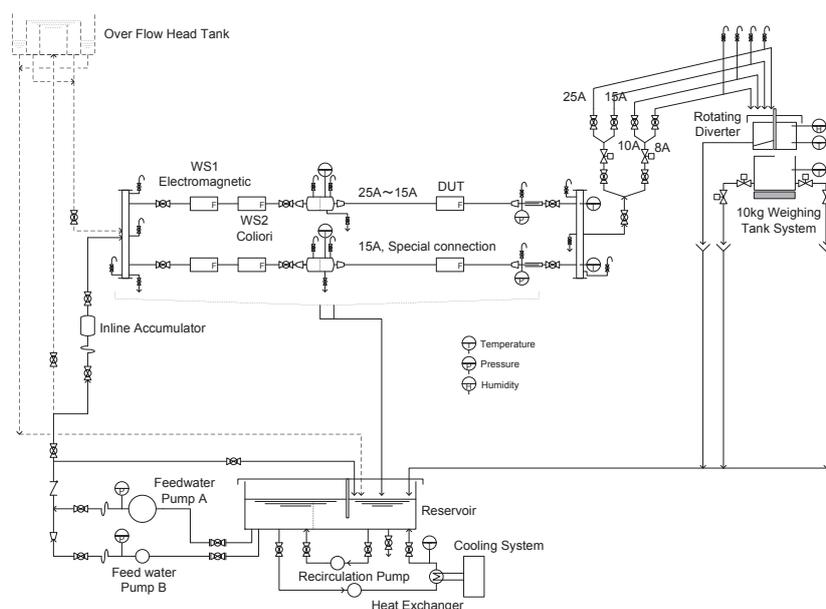


Fig. 21 小流量校正設備

8. まとめ

科学技術やものづくりの開発スケールの小型化が進むにつれて、微小流量計測に対する要求も高まってきている。微小液体流量計測を取り扱う場合は、粘性の影響や温度制御、気泡の混入防止など、通常の流量計測に増して多くの計測精度を左右する要因に注意する必要がある。

現在、微小流量の計測には、多くの計測原理が応用されている。その中で、最も多く適用されているのは熱式質量流量計（通称：サーマルマスフローセンサー）である。その普及の背景にはmL/min～nL/minという幅広い流量レンジに対応でき、微細加工技術によって小型化も図れるということがある。現在、mL/minのオーダーの流量計に関して国内外の流量計メーカーが共に充実した製品ラインアップを提供しているが、 $\mu\text{L}/\text{min}$ ～nL/minの製品に関して海外メーカーが大きなシェアを占めている。

現在、微小液体流量計は、自動車産業や半導体産業、集合住宅の集中燃料供給システムに広く用いられ、その重要度が増していくと見られる。今後、微小流量制御を必要とする分野は、マイクロ流体システムのアプリケーション分野である。マイクロ流体システム技術は、インクジェットやライフサイエンス、化学・製薬、マイクロ燃料電池など様々な分野で応用され、非常に市場性を秘めていると見られている。微小流量の高精度な制御がマ

イクロ流体システムの核心的な技術の一つであるが、現在この技術分野はまだ研究開発の段階にあり、製品化するまでもう少し時間がかかる。そのため、微小流量のトレーサビリティやキャリブレーションの必要性に対する産学界の認識がまだ低いというのが現状である。

しかし、将来マイクロ流体システムにおける微小流量のトレーサビリティの必要性が確実視され、現在世界の主要な計量標準機関は既にそのニーズに備えるための準備作業に入っている。本所も、後れをとらないように、現在の微小液体流量に対する校正能力を段階的に上げていき、今後のニーズに応えられる布石を敷いておく必要がある。

謝辞

本調査研究を実施するに当たり、有益なご指導、ご助言を下された高本正樹流量計測科科长、寺尾吉哉液体流量標準研究室室長、ならびに流量計測科の皆様、ここで感謝の意を表す。

参考文献

- 1) 日本計量機器工業連合会編：流量計の実用ナビ（日本計量機器工業連合会，2005）
- 2) 佐鳥聡夫：〈特集：微小流量計〉微小流量計の技術的展望，計測技術 31-4（2003）1-4

- 3) (財) マイクロマシンセンター：新産業創出を目指した「マイクロ流体システム等」に関する技術動向調査, NEDO 調査報告書 NEDO-IT-9905 (2000)
- 4) P. Tabeling: Some basic problems of microfluidics, Proc. of 14th Australasian Fluid Mechanics Conf. (Adelaide, Dec. 2001)
- 5) K.V. Sharp, R. J. Adrian: Transition from laminar to turbulent flow in liquid filled microtubes, Exp. in Fluids 36 (2004) 741-747
- 6) C. Neto, D. R. Evans, E. Bonaccorso, H-J. Butt, V. S. J. Craig: Boundary slip in Newtonian liquids: a review of experimental studies, Reports on Progress in Physics 68 (2005) 2859-2897
- 7) 山田博之：〈特集：微小流量計〉オーバル歯車式流量計 - スーパーマイクロフローメイトの紹介, 計測技術 31-4 (2003) 34-36
- 8) 岩田悟：〈特集：微小流量計〉アリキャット流量計 - ラミナーフロー式, 計測技術 31-4 (2003) 43-44
- 9) 井上謙一：〈特集：微小流量計〉面積流量計における微小流量計測 - 真空成型のテーパ形状, 微小制御リニアニードルバルブ, 計測技術 31-4 (2003) 12-14
- 10) 吉岡茂利：〈特集：微小流量計〉小流量用面積流量計のフローター流量計 - 水, 空気, 他各種液体や気体の流量を低コストで測定する流量計, 計測技術 31-4 (2003) 15-21
- 11) 吉田憲治：〈特集：微小流量計〉セミフロー流量計 - 微小流量発信流量計, 計測技術 31-4 (2003) 41-42
- 12) 清水和義：〈特集：微小流量計〉超音波微小液体流量計「 μ LF-100」 - 超音波流量計では今まで困難だった, 液体の微小流量計測が可能に, 計測技術 31-4 (2003) 5-8
- 13) 井川昭教, 中島建志：〈特集：微小流量計〉超音波式ローコスト微小流量計の開発, 計測技術 31-4 (2003) 9-11
- 14) 西山清：〈特集：微小流量計〉微小流量用電磁流量計 ADMAG の概要 - 電磁流量計による微小流量測定の問題点と対策, 計測技術 31-4 (2003) 37-40
- 15) 荒賀英徳：〈特集：各種流量計と計測システム〉各種流量計の技術的特徴と使用例, 配管と装置 38-11 (1998) 8-14
- 16) 石川栄樹：〈特集：最近の質量流量計〉幅広い用途に応える質量流量計, 計測技術 35-3 (2007) 23-27
- 17) 酒井克彦：〈特集：最近の質量流量計〉質量流量の各種計測方法 - エンドレスハウザーの提唱するアプリケーションに適した質量流量計, 計測技術 35-3 (2007) 28-32
- 18) 黒森健一：〈ミニ特集：流体計測制御技術の最前線〉工業用流量計 - 最近の技術トピックス, 計測と制御 42-12 (2003) 1015-1020
- 19) 小澤貴浩：〈特集：燃料電池関連計測技術〉燃料電池関連流量計 - 微小流量測定用各種製品群の紹介, 計測技術 34-1 (2006) 14-16
- 20) 磯田頼孝：〈特集：最近の質量流量計〉半導体製造における質量流量計, 計測技術 35-3 (2007) 36-39
- 21) 風間洋一郎：〈特集：流量計測・制御の最新動向〉半導体プロセス用高温・微差圧用マスフローコントローラ, センサ技術 12-3 (1992) 42-45
- 22) 深町進平：小型で安価な脈動のある微小流量測定 - マグネットポンプの流量を小型で安価に計測する流量計, 計測技術 32-8 (2004) 26-27
- 23) 上運天昭司：〈ミニ特集：流体計測制御技術の最前線〉マイクロフローセンサとその応用, 計測と制御 42-12 (2003) 998-1004
- 24) 庄子習一：〈ミニ特集：流体計測制御技術の最前線〉マイクロ流体素子・要素とマイクロシステムへの応用動向, 計測と制御 42-12 (2003) 1005-1009
- 25) 黒田誠：〈特集：微小流量計〉熱式質量流量計 - 新世代流量センサと UMFS, 計測技術 31-4 (2003) 22-25
- 26) 塩田健：〈特集：各種流量計と計測システム〉微小流量計, 配管と装置 38-11 (1998) 15-23
- 27) 塩田健：〈特集：各種流量計と計測機器〉新しいサーマルマス型流量計, 配管と装置 37-11 (1997) 21-31
- 28) 前田真人：〈特集：微小流量計〉Thermal Instrument 社製熱式質量流量計, 計測技術 31-4 (2003) 26-28
- 29) 横田弘一：〈特集：微小流量計〉最近の微小液体質量流量計測・制御 - センシング技術とアプリケーション例, 新製品の紹介, 計測技術 31-4 (2003) 29-33
- 30) 山田真由美：〈製品特集：プロセス計器の最前線〉超微小流量伝送器, 計測技術 28-3 (2000) 21-25
- 31) 占部修司, 本橋浩明, 丸山登, 石田克己：小型フローセンサとそのシリーズ展開, 横河技報 45-2 (2001) 37-40
- 32) 黒坂斉, 赤松俊二, 村上泰男：50cm³スクータ用4ストローク4バルブ電子制御燃料噴射エンジン技術, 自動車技術 58-9 (2004) 81-86
- 33) 日本自動車技術会ホームページ <http://www.jsae.or.jp>・日本の自動車技術240選
- 34) 日本半導体製造装置協会ホームページ <http://www.>

- seaj.or.jp
- 35) Brooks Instrument 社：製品展示パンフレット，第19回マイクロマシン・MEMS展（東京，2008）
- 36) 三井金属：「新方式の家庭用流量計を開発し，国家検定にも合格 - 熱型質量流量計として世界初」，プレスリリース（2001.9.21）
- 37) 富士経済（株）：マイクロ流体システムのバイオ領域におけるニーズ調査，NEDO 調査報告書（1999）
- 38) E. Graham, N. Glen: Assessment of calibration and traceability requirements for ultra-low flowrates, NEL Report 2007/239 (Project FFRE11) for National Measurement System, Department for Innovation, Universities & Skills, UK (Aug. 2007)
- 39) J. McNaught: Review of fluid flow in microfluidic devices, NEL Report 2005/32 (Project FEKT02) for National Measurement System Directorate, Department of Trade & Industry, UK (Feb. 2005)
- 40) N. T. Nguyen, S. T. Wereley: Fundamentals and applications of microfluidics (Artech House, 2002) 2
- 41) マイクロジェット社：製品展示パンフレット，第19回マイクロマシン・MEMS展（東京，2008）
- 42) European Consortium Project - FlowMap: Microfluidics roadmap for the life sciences, Project Report (2007), <http://www.microfluidics-roadmap.com>
- 43) みずほ情報総研（株）：燃料電池・水素に係わる産業技術動向調査，NEDO 調査報告書（2007）
- 44) A. Bazylak, D. Sinton, N. Djilali: Improved fuel utilization in microfluidic fuel cells: a computational study, Journal of Power Sources 143 (2005) 57-66
- 45) BCC Research: Microfluidics technology, Report (Sept. 2006)
- 46) NEXUS: Market analysis for MEMS and microsystems III 2005-2009, Report (Dec. 2005)
- 47) Yole Developpement: Emerging markets for microfluidics applications, Report (Mar. 2007)
- 48) Fuel Cell Today: Micro fuel cells could be mainstream by 2010, News Article (May 2007)
- 49) Z. Yang, S. Matsumoto, J. Tsaur, N. Ichikawa, R. Maeda: Bi-directional optical flow sensor for online microfluidic monitoring, Proc. of 9th Int. Conf. on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (Boston, Oct. 2005)
- 50) K. J. A. Westin, C-H. Choi, K. S. Breuer: A novel system for measuring liquid flow rates with nanoliter per minute resolution, Exp. in Fluids 34 (2003) 635-642
- 51) G. Schnell: Measurement of very small liquid flows, Experimental Thermal and Fluid Science 15 (1997) 406-412
- 52) 三宅裕治，太田富雄，梶本宜永，小川大二：圧可変バルブの新しい初期圧設定法と微小流量計を用いたシヤント流量測定，厚生労働省・難治性水頭症調査研究分科会・研究報告書（1999）37-41
- 53) 小西義昭：〈特集：正しく測る技術（入門編）〉とても小さな流れを測る，ターボ機械 35-5 (2007) 295-300
- 54) 桃木秀幸，角田直人，山田幸生：水の吸収スペクトル変化を用いた流量計の基礎研究，日本伝熱シンポジウム講演論文集 41-1 (2004) 237-238
- 55) 小泉博義，南井佑介，昌本潤一，芹沢将也：上向きポアズイユ流の局所加熱流速測定に基づく極微小流量計，日本伝熱シンポジウム講演論文集（CD-ROM）42 (2005) F213
- 56) 富士原民雄，鬼頭修己：2熱線式微小流量計の開発，日本機械学会流体工学部門講演会講演論文集（1999）333-334
- 57) J. Williams, R. A. Day: A scoping review of ultra low flow research and applications, Technical Report AADE04, Faculty of Engineering and Information Sciences, University of Hertfordshire, UK (Jul. 2007)
- 58) P. Nath, S. Roy, T. Conlisk, J. Fleischman: A system for micro/nano fluidic flow diagnostics, Biomedical Microdevices 7-3 (2005) 169-177
- 59) H. M. Choi: Personal communication, Korea Research Institute of Standards and Science (KRISS, Korea) (Sept. 2008)
- 60) J-H. Shaw: Personal communication, Center for Measurement Standards (CMS, Chinese Taipei) (Sept. 2008)
- 61) Y-L. Lo, G-S. Chuang, H-S. Chuang: Development of new optical heterodyne microscopes for fluid velocity measurements in a micro-channel, Proc. of Int. Symp. on Precision Mechanical Measurements (Hefei-Jinan, Aug. 2002)
- 62) C-T. Yang, H-S. Chuang, J-Y. Chen, J-J. Chiu: Microscopic flow behind a backward facing step, Proc. of 10th Int. Symp. on Flow Visualization (Kyoto, Aug. 2002) CR-ROM F0146
- 63) H-S. Chuang, C-T. Yang, C-Y. Chen, C-S. Liu: Measurement of micro diffusion phenomena in chemical/biochemical sensor with visualized velocimetry, Proc. of 5th Int. Symp. on Particle Image Velocimetry (Busan, Sept.

- 2003)
- 64) J-J. Chiu, C-N. Chen, P-L. Lee, C-T. Yang, H-S. Chuang, S. Chien, S. Usami: Analysis of the effect of disturbed flow on monocytic adhesion to endothelial cells, *Journal of Biomechanics* 36 (2003) 1883-1895
- 65) Measurement of liquid flow in closed conduits - weighing method, ISO-4185 (1980)
- 66) R. Doihara, T. Shimada, Y. Terao, M. Takamoto: Development of weighing tank system employing rotating double wing diverter, *Flow Measurement and Instrumentation* 17 (2006) 141-152