

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2008-206875

(P2008-206875A)

(43) 公開日 平成20年9月11日(2008.9.11)

(51) Int.Cl.

A61B 5/05 (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)

F 1

A 6 1 B 5/05
A 6 1 B 5/14 3 1 O
A 6 1 B 5/00

テーマコード (参考)

4 C 027
4 C 038
4 C 117

審査請求 未請求 請求項の数 15 O L (全 21 頁)

(21) 出願番号

特願2007-48262 (P2007-48262)

(22) 出願日

平成19年2月28日 (2007. 2. 28)

(71) 出願人 390014960

シスメックス株式会社

兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番
1号

(74) 代理人 100104433

弁理士 宮園 博一

(72) 発明者

萩野 圭

兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番
1号

シスメックス株式会

社内

F ターム (参考) 4C027 AA07 BB05

4C038 KK10 KL01 KL07 KX01

4C117 XA01 XB01 XC26 XD05 XE04

XE20

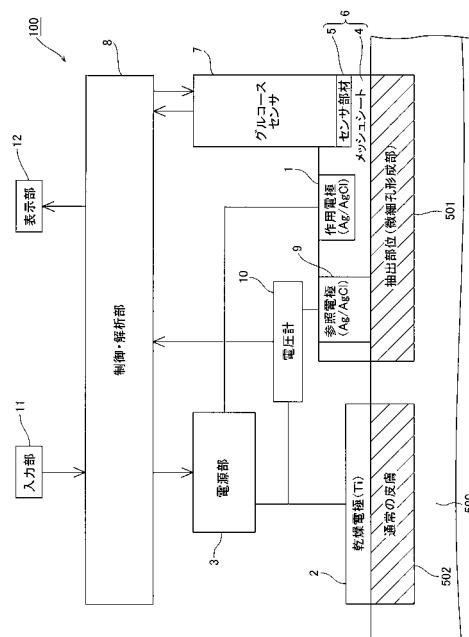
(54) 【発明の名称】皮膚コンダクタンス測定装置、成分濃度分析装置、皮膚コンダクタンス測定方法および成分濃度分析方法

(57) 【要約】

【課題】消費電力が少ないとともに、短い通電時間で皮膚のコンダクタンスの算出が可能で、かつ、装置構成を簡素化することが可能な皮膚コンダクタンス測定装置を提供する。

【解決手段】この皮膚コンダクタンス測定装置 (グルコース濃度分析装置 100) は、グルコースを含む組織液が抽出される皮膚透過促進処理が施された抽出部位 501 に対応する位置に配置される作用電極 1 と、抽出部位 501 以外の部位 502 に対応する位置に配置される乾燥電極 2 と、作用電極 1 および乾燥電極 2 を介して被験者の皮膚に交流電流を印加する電源部 3 と、電源部 3 からの交流電流が皮膚に印加されることにより得られるインピーダンスを取得する電圧計 10 と、インピーダンスに基づいて被験者の皮膚のコンダクタンスを算出する制御・解析部 8 とを備える。

【選択図】図 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

被験者の皮膚のうち、所定の成分を含む組織液が抽出される皮膚透過促進処理が施された抽出部位に対応する位置に配置される第1作用電極と、

被験者の皮膚のうち、前記抽出部位以外の部位に対応する位置に配置される第2作用電極と、

前記第1作用電極および前記第2作用電極を介して前記被験者の皮膚に交流電流を印加する電源部と、

前記電源部からの交流電流が前記皮膚に印加されることにより得られる電気的情報を取得する電気的情報取得部と、

前記電気的情報に基づいて前記被験者の皮膚のコンダクタンスを算出する算出部とを備える、皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 2】

前記組織液を保持するための組織液保持部をさらに備え、

前記電源部は、前記第1作用電極および前記第2作用電極を介して前記抽出部位に直流電流を印加することが可能に構成されている、請求項1に記載の皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 3】

前記電源部は、交流電流と直流電流とを重畠させた電流を印加することが可能に構成されている、請求項2に記載の皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 4】

前記組織液保持部は、組織液を保持するための保持物質を含む、請求項2または3に記載の皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 5】

前記皮膚透過促進処理が施された抽出部位は、微細孔が形成された抽出部位を含む、請求項1~4のいずれか1項に記載の皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 6】

前記交流電流の周波数は、100Hz以上6000Hz以下である、請求項1~5のいずれか1項に記載の皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 7】

前記皮膚のコンダクタンスは、前記抽出部位のコンダクタンスを含む、請求項1~6のいずれか1項に記載の皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 8】

前記電気的情報は、前記抽出部位のインピーダンスを含む、請求項1~7のいずれか1項に記載の皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 9】

前記所定の成分は、グルコースを含む、請求項1~8のいずれか1項に記載の皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 10】

前記第2作用電極と前記抽出部位との間に印加される電圧を測定するための参照電極をさらに備える、請求項1~9のいずれか1項に記載の皮膚コンダクタンス測定装置。

【請求項 11】

被験者の皮膚のうち、所定の成分を含む組織液が抽出される皮膚透過促進処理が施された抽出部位に対応する位置に配置される第1作用電極と、

被験者の皮膚のうち、前記抽出部位以外の部位に対応する位置に配置される第2作用電極と、

前記第1作用電極および前記第2作用電極を介して前記被験者の皮膚に交流電流を印加する電源部と、

前記電源部からの交流電流が、前記皮膚に交流電流を印加することにより得られる電気的情報を取得する電気的情報取得部と、

10

20

30

40

50

前記電気的情報に基づいて前記被験者の皮膚のコンダクタンスを算出する算出部と、被験者の皮膚のうち、前記抽出部位を介して抽出された所定の成分を含む組織液が保持された組織液保持部から、前記組織液の所定の成分の量に関する値を取得する成分量取得部と、

前記所定の成分の量に関する値、および、前記算出部により算出された前記抽出部位のコンダクタンスに基づいて、前記組織液における前記所定の成分の濃度を算出する成分濃度取得部とを備える、成分濃度分析装置。

【請求項 1 2】

被験者の皮膚の抽出部位に皮膚透過促進処理を施すステップと、

前記被験者の皮膚のうち、前記抽出部位および前記抽出部位以外の部位に交流電流を印加することにより得られる電気的情報に基づいて、前記皮膚のコンダクタンスを算出するステップとを備える、皮膚コンダクタンス測定方法。

【請求項 1 3】

前記皮膚透過促進処理を施すステップは、前記被験者の皮膚に微細孔を形成するステップを含む、請求項 1 2 に記載の皮膚コンダクタンス測定方法。

【請求項 1 4】

被験者の皮膚の抽出部位に皮膚透過促進処理を施すステップと、

前記被験者の皮膚の抽出部位を介して所定の成分を含む組織液を抽出するステップと、前記組織液の所定の成分の量に関する値を取得するステップと、

被験者の皮膚のうち、前記抽出部位および前記抽出部位以外の部位に交流電流を印加することにより得られる電気的情報に基づいて、前記皮膚のコンダクタンスを算出するステップと、

前記所定の成分に関する量、および、前記皮膚のコンダクタンスに基づいて、前記被験者の組織液に含まれる所定の成分の濃度を算出するステップとを備える、成分濃度分析方法。

【請求項 1 5】

前記組織液を抽出するステップおよび前記コンダクタンスを算出するステップは、交流電流と直流電流を重畠した電流を前記被験者の皮膚に印加することにより、直流電流により前記被験者の皮膚の抽出部位を介して所定の成分を含む組織液を抽出しながら、交流電流により得られる電気的情報に基づいて、前記皮膚のコンダクタンスを算出するステップを含む、請求項 1 4 に記載の成分濃度分析方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

この発明は、皮膚コンダクタンス測定装置、成分濃度分析装置、皮膚コンダクタンス測定方法および成分濃度分析方法に関し、特に、被験者の皮膚のコンダクタンスを測定する皮膚コンダクタンス測定装置、そのコンダクタンスを用いて被験者の組織液に含まれる所定の成分の成分濃度を分析する成分濃度分析装置、皮膚コンダクタンス測定方法および成分濃度分析方法に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

従来、被験者の皮膚のコンダクタンスを測定し、そのコンダクタンスを用いて被験者の組織液に含まれる所定の成分の成分濃度を分析する成分濃度分析装置が知られている（たとえば、特許文献 1 参照）。

【0 0 0 3】

この特許文献 1 に記載の成分濃度分析装置は、被験者の皮膚に配置される第 1 電極と第 2 電極と第 3 電極との 3 つの電極およびスイッチ回路を備えている。このスイッチ回路は、第 1 電極および第 2 電極を介して皮膚に直流電流を所定の時間分通電する第 1 通電パターンと、第 2 電極および第 3 電極に直流電流を所定の時間分通電する第 2 通電パターンと

10

20

30

40

50

、第3電極および第1電極に直流電流を所定の時間分通電する第3通電パターンとに通電パターンを切り換えるように構成されている。上記特許文献1では、第1通電パターン、第2通電パターンおよび第3通電パターンのそれぞれの通電パターンにより得られた第1電気的情報、第2電気的情報および第3電気的情報に基づいて、皮膚のコンダクタンスを算出し、そのコンダクタンスに基づいて、被験者の組織液に含まれる所定の成分の成分濃度を算出するように構成されている。

【0004】

【特許文献1】特開2006-68492号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

10

【0005】

しかしながら、上記特許文献1に記載の成分濃度分析装置では、第1通電パターン、第2通電パターンおよび第3通電パターンの3つの通電パターンにおいてそれぞれ所定の時間分通電することにより、それぞれ、皮膚のコンダクタンスの算出に必要な第1電気的情報、第2電気的情報および第3電気的情報を得ているため、皮膚のコンダクタンスの算出のための通電時間が長くなるという問題点がある。また、直流電流を長時間印加するので、消費電力が多くなるという問題点もある。また、3つの電極および通電パターンを切り換えるためのスイッチ回路が必須であるため、装置の構成が複雑化するという問題点もある。

【0006】

20

この発明は、上記のような課題を解決するためになされたものであり、この発明の1つの目的は、消費電力が少ないとともに、短い通電時間で皮膚のコンダクタンスの算出が可能で、かつ、装置構成を簡素化することが可能な皮膚コンダクタンス測定装置、成分濃度分析装置、皮膚コンダクタンス測定方法および成分濃度分析方法を提供することである。

【課題を解決するための手段および発明の効果】

【0007】

この発明の第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置は、被験者の皮膚のうち、所定の成分を含む組織液が抽出される皮膚透過促進処理が施された抽出部位に対応する位置に配置される第1作用電極と、被験者の皮膚のうち、抽出部位以外の部位に対応する位置に配置される第2作用電極と、第1作用電極および第2作用電極を介して被験者の皮膚に交流電流を印加する電源部と、電源部からの交流電流が皮膚に印加されることにより得られる電気的情報を取得する電気的情報取得部と、電気的情報に基づいて被験者の皮膚のコンダクタンスを算出する算出部とを備える。

30

【0008】

この第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置では、上記のように、第1作用電極および第2作用電極を介して被験者の皮膚に交流電流を印加する電源部と、電源部からの交流電流が皮膚に印加されることにより得られる電気的情報を取得する電気的情報取得部とを設けることによって、皮膚（抽出部位および抽出部位以外の部位）の電気的情報を電気的情報取得部により2つの電極（第1作用電極および第2作用電極）を用いて取得することができる。また、算出部により、この電気的情報取得部が取得した電気的情報に基づいて被験者の皮膚のコンダクタンスを算出することができる。このように2つの電極に交流電流を印加することにより皮膚のコンダクタンスを算出することができるので、3つの電極を用いて3つの通電パターンでそれぞれ所定の時間分ずつ直流電流を印加する場合と比べて、より短時間で皮膚のコンダクタンスを算出することができる。また、短時間の間交流電流を印加することによりコンダクタンスを算出することができるので、直流電流を長時間印加する場合と比較して、消費電力を削減することができる。また、2つの電極のみを用いてコンダクタンスを算出することができ、かつ、通電パターンを切り換えるためのスイッチ回路を設ける必要もないので、装置の構成を簡素化することができる。

40

【0009】

上記第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置において、好ましくは、組織液を保

50

持するための組織液保持部をさらに備え、電源部は、第1作用電極および第2作用電極を介して抽出部位に直流電流を印加することが可能に構成されている。このように構成すれば、直流電流(電圧)を印加することにより、組織液を移動させることができるので、所定の成分を含む組織液を抽出部位から組織液保持部に移動させることができる。これにより、所定の成分を含む組織液を組織液保持部に保持させることができる。

【0010】

この場合、好ましくは、電源部は、交流電流と直流電流とを重畠させた電流を印加することが可能に構成されている。このように構成すれば、交流電流により皮膚のコンダクタンスを算出するための電気的情報を得ることができると同時に、直流電流により組織液を抽出することができる。これにより、組織液の抽出作業およびコンダクタンスの測定作業の合計時間を短縮することができる。

10

【0011】

上記電源部が交流電流と直流電流とを重畠させた電流を印加することが可能な構成において、組織液保持部は、組織液を保持するための保持物質を含んでいてもよい。

【0012】

上記第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置において、好ましくは、皮膚透過促進処理が施された抽出部位は、微細孔が形成された抽出部位を含む。このように構成すれば、抽出部位に微細孔を形成することにより、抽出部位から所定の成分を含む組織液を容易に抽出することができる。

20

【0013】

上記第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置において、好ましくは、交流電流の周波数は、100Hz以上6000Hz以下である。この周波数の範囲内において、周波数を適宜選択することにより、10%以内の誤差で皮膚のコンダクタンスを測定することができる。すなわち、電源部が印加する交流の周波数を100Hz以上にすると、周波数が100Hzより小さい場合と比較して、測定結果における抽出部位以外の部位が与える影響を少なくすることができる。その一方、周波数を6000Hzよりも大きくすると、抽出部位自体が測定結果に与える誤差が増大する。なお、これらの点については後述する実験により検証済みである。

【0014】

上記第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置において、好ましくは、皮膚のコンダクタンスは、抽出部位のコンダクタンスを含む。このように構成すれば、所定の成分が含まれる組織液が抽出される抽出部位の状態をモニタリングすることができる。これにより、組織液保持部に保持された組織液の濃度を得たい場合に、抽出部位から抽出される組織液の濃度を抽出部位のコンダクタンスにより補正することができる。これにより、より正確な組織液の濃度を算出することができる。

30

【0015】

上記第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置において、好ましくは、電気的情報は、抽出部位のインピーダンスを含む。このように構成すれば、電気的情報取得部により得られた抽出部位のインピーダンスの逆数を算出することにより抽出部位のコンダクタンスを得ることができる。

40

【0016】

上記第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置において、所定の成分は、グルコースを含んでいてもよい。

【0017】

上記第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置において、好ましくは、第2作用電極と抽出部位との間に印加される電圧を測定するための参照電極をさらに備える。このように構成すれば、組織液保持部の抵抗および第1作用電極の抵抗などの誤差要因となる値を含ませずに第2作用電極と抽出部位との間に印加される電圧(電気的情報)を計測することができる。これにより、より正確に皮膚(抽出部位および抽出部位以外の部位)のコンダクタンスを得ることができる。

50

【0018】

この発明の第2の局面による成分濃度分析装置は、被験者の皮膚のうち、所定の成分を含む組織液が抽出される皮膚透過促進処理が施された抽出部位に対応する位置に配置される第1作用電極と、被験者の皮膚のうち、抽出部位以外の部位に対応する位置に配置される第2作用電極と、第1作用電極および第2作用電極を介して被験者の皮膚に交流電流を印加する電源部と、電源部からの交流電流が、皮膚に交流電流を印加することにより得られる電気的情報を取得する電気的情報取得部と、電気的情報に基づいて被験者の皮膚のコンダクタンスを算出する算出部と、被験者の皮膚のうち、抽出部位を介して抽出された所定の成分を含む組織液が保持された組織液保持部から、組織液の所定の成分の量に関する値を取得する成分量取得部と、所定の成分の量に関する値、および、算出部により算出された抽出部位のコンダクタンスに基づいて、組織液における所定の成分の濃度を算出する成分濃度取得部とを備える。

10

【0019】

この第2の局面による成分濃度分析装置では、上記のように、上記第1の局面による皮膚コンダクタンス測定装置の構成に加えて、抽出部位を介して抽出された所定の成分を含む組織液が保持された組織液保持部と、組織液の所定の成分の量に関する値を取得する成分量取得部と、所定の成分の量に関する値、および、算出部により算出された抽出部位のコンダクタンスに基づいて、組織液における所定の成分の濃度を算出する成分濃度取得部とを設けることによって、上記第1の局面によるコンダクタンス測定装置により得られた抽出部位のコンダクタンスと、成分量取得部により取得された所定の成分の量に関する値とに基づいて、組織液における所定の成分の濃度を算出することができる。

20

【0020】

この発明の第3の局面による皮膚コンダクタンス測定方法は、被験者の皮膚の抽出部位に皮膚透過促進処理を施すステップと、被験者の皮膚のうち、抽出部位および抽出部位以外の部位に交流電流を印加することにより得られる電気的情報に基づいて、皮膚のコンダクタンスを算出するステップとを備える。

20

【0021】

この第3の局面による皮膚コンダクタンス測定方法では、上記のように、被験者の皮膚のうち、抽出部位および抽出部位以外の部位に交流電流を印加することにより得られる電気的情報に基づいて、皮膚のコンダクタンスを算出するステップを設けることによって、皮膚のコンダクタンスを抽出部位に配置する電極と抽出部位以外の部位に配置する電極との2つの電極を用いて取得することができる。このように2つの電極に交流電流を印加することにより皮膚のコンダクタンスを算出することができるので、3つの電極を用いて3つの通電パターンでそれぞれ所定の時間分ずつ直流電流を印加する場合に比べて、より短時間で皮膚のコンダクタンスを算出することができる。また、短時間の間交流電流を印加することによりコンダクタンスを算出することができるので、直流電流を長時間印加する場合と比較して、消費電力を削減することができる。

30

【0022】

上記第3の局面による皮膚コンダクタンス測定装置において、好ましくは、皮膚透過促進処理を施すステップは、被験者の皮膚に微細孔を形成するステップを含む。このように構成すれば、被験者の皮膚に微細孔を形成することにより、微細孔が形成された抽出部位から所定の成分を含む組織液を容易に抽出することができる。

40

【0023】

この発明の第4の局面による成分濃度分析方法は、被験者の皮膚の抽出部位に皮膚透過促進処理を施すステップと、被験者の皮膚の抽出部位を介して所定の成分を含む組織液を抽出するステップと、組織液の所定の成分の量に関する値を取得するステップと、被験者の皮膚のうち、抽出部位および抽出部位以外の部位に交流電流を印加することにより得られる電気的情報に基づいて、皮膚のコンダクタンスを算出するステップと、所定の成分に関する量、および、皮膚のコンダクタンスに基づいて、被験者の組織液に含まれる所定の成分の濃度を算出するステップとを備える。

50

【0024】

この第4の局面による成分濃度分析方法では、上記のように、上記第3の局面による皮膚コンダクタンス測定方法の構成に加えて、被験者の皮膚の抽出部位を介して所定の成分を含む組織液を抽出するステップと、組織液の所定の成分の量に関する値を取得するステップと、所定の成分に関する量、および、皮膚のコンダクタンスに基づいて、被験者の組織液に含まれる所定の成分の濃度を算出するステップとを設けることによって、上記第3の局面によるコンダクタンス測定方法により得られた皮膚のコンダクタンスと、所定の成分の量に関する値とに基づいて、組織液における所定の成分の濃度を算出することができる。

【0025】

10

上記第4の局面による成分濃度分析方法において、好ましくは、組織液を抽出するステップおよびコンダクタンスを算出するステップは、交流電流と直流電流を重畠した電流を被験者の皮膚に印加することにより、直流電流により被験者の皮膚の抽出部位を介して所定の成分を含む組織液を抽出しながら、交流電流により得られる電気的情報に基づいて、皮膚のコンダクタンスを算出するステップを含む。このように構成すれば、組織液の抽出のための皮膚への直流電流の印加と、皮膚のコンダクタンスの算出のための皮膚への交流電流の印加とを同時に行うことができる。これにより、組織液の抽出作業およびコンダクタンスの測定作業の合計時間を短縮することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0026】

20

以下、本発明を具体化した実施形態を図面に基づいて説明する。

【0027】

(第1実施形態)

図1は、本発明の第1実施形態によるグルコース濃度分析装置の構成を示すブロック図である。まず、図1を参照して、本発明の第1実施形態によるグルコース濃度分析装置100の構造を説明する。

【0028】

30

図1に示すように、このグルコース濃度分析装置100は、生体から生化学成分の一つであるグルコースを含む組織液を抽出するとともに、抽出された組織液に含まれるグルコースを分析することにより血糖値を算出する装置である。このグルコース濃度分析装置100では、微細孔が形成された被験者の皮膚(抽出部位)に直流電流を印加することにより抽出部位から組織液を抽出し、その組織液からグルコースセンサによりグルコースの量(グルコース抽出量)を得る。このグルコース抽出量は、微細孔の深さなどにより変化するため、被験者の皮膚(抽出部位)に交流電流を印加することにより得られる電気的情報から抽出部位のコンダクタンスを算出して、抽出部位のコンダクタンスにより抽出部位の状態(微細孔の深さなど)をモニタリングする。このように、グルコース抽出量をコンダクタンスの値により補正することにより、グルコースの濃度を正確に求めることができる。組織液に含まれるグルコースの濃度は、血糖値と実質的に等しいので、被験者の血液を採取することなく、被験者の血糖値を測定することが可能である。以下に詳細に説明する。

【0029】

40

このグルコース濃度分析装置100は、被験者の皮膚500のうち、抽出部位501に配置されるA g / A g C1からなる作用電極1と、抽出部位501以外の部位502に配置されるT iからなる乾燥電極2と、作用電極1および乾燥電極2を介して被験者の皮膚500に交流電流および直流電流を電流制御により印加するための電源部3とを備えている。電源部3は、作用電極1および乾燥電極2をそれぞれ陰極および陽極として直流電流を皮膚500に印加する。また、作用電極1と抽出部位501との間には、純水が染み込まれたメッシュシート4と、メッシュシート4の上面に配置され、メッシュシート4に含まれるグルコースと反応する物質が塗布されたセンサ部材5とが一体に構成されたディスポート6が配置されている。また、ディスポート6の上方には、半導体レーザとフ

50

オトダイオードとから構成されるグルコースセンサ7が配置されている。このグルコースセンサ7によりセンサ部材5の発色強度等を測定することで、メッシュシート4に含まれるグルコースの量を検知している。電源部3およびグルコースセンサ7は、制御・解析部8により制御されている。また、抽出部位501と実質的に接触するようにA g / A g C1からなる参照電極9が配置されており、電圧計10により乾燥電極2と参照電極9との間の電圧を測定するように構成されている。また、電圧計10により測定された値およびグルコースセンサ7により測定されたグルコースの量は、制御・解析部8に入力されるように構成されている。また、グルコース濃度分析装置100は、被験者がグルコース濃度分析装置100に測定の開始を指示するためのボタンなどからなる入力部11と、測定結果などを表示するための表示部12とを備えている。

10

【0030】

また、センサ部材5のメッシュシート4側の面には、グルコースに対する触媒となる酵素(グルコースオキシターゼ)と、過酸化水素(H₂O₂)に対する触媒となる酵素(ペルオキシターゼ)と、活性酸素と反応して発色する発色色素とが塗布されている。なお、発色色素としては、たとえば、N,N-ビス(2-ヒドロキシ-3-サルフォプロピル)トリジンジカリウム塩、および、3,3',5,5'-テトラメチルベンジリデンなどを用いることができる。

【0031】

また、制御・解析部8は、電圧計10から入力された電圧値を用いて抽出部位501のインピーダンスを算出し、そのインピーダンスに基づいて抽出部位501のコンダクタンスを算出する機能を有する。また、制御・解析部8は、グルコースセンサ7から入力されたメッシュシート4におけるグルコースの量と、抽出部位501のコンダクタンスに基づいて、最終的な組織液のグルコース濃度、即ち実質的な血糖値を算出するように構成されている。

20

【0032】

図2は、皮膚透過促進処理として被験者の皮膚に微細な抽出孔を形成する際に用いるマイクロニードルを示した斜視図である。図3は、図2に示したマイクロニードルによる抽出孔が形成された皮膚(抽出部位)の状態を示した断面図である。次に、図2および図3を参照して、第1実施形態によるグルコース濃度分析装置100により血糖値を測定する際の前処理としての皮膚透過促進処理について説明する。

30

【0033】

ニードルローラ600は、図2に示すように、アーム601と、アーム601に回転可能に支持される複数のローラ602とにより構成されている。このローラ602の外周面には、所定の間隔を隔てて複数の微小な針603が形成されている。この針603は、皮膚に押し当てられたときに、皮下組織まで達することはないが、皮膚の角質層を含む表皮を貫通可能な程度の突出量(約0.3mm)を有している。このニードルローラ600を用いて前処理、すなわち、針603を抽出部位501に押し当てる処理を行うことによって、図3に示すように、皮膚の表皮を貫通して真皮に達するとともに、皮下組織にまでは達しない微細な抽出孔501aが形成される。第1実施形態では、抽出孔501aを形成することによって、容易に、複数の抽出孔501aを介して生体からグルコースを含む組織液を抽出することができる。したがって、グルコース濃度分析装置100を用いて生体からグルコースを抽出する際に、被験者が感じる痛みを軽減することが可能となる。なお、第1実施形態では、ニードルローラ600として、Top-Roll社製のダーマローラを使用している。

40

【0034】

図4は、図1に示した第1実施形態によるグルコース濃度分析装置の分析動作を説明するためのフローチャートである。次に、図1～図4を参照して、本発明の第1実施形態によるグルコース濃度分析装置100を用いた血糖値測定の動作手順を説明する。

【0035】

第1実施形態によるグルコース濃度分析装置100を用いて血糖値を測定する際には、

50

まず、ニードルローラ 600 (図2参照)を用いて被験者の皮膚 500 に微細な抽出孔 501a を形成する。具体的には、針 603 を皮膚の抽出部位 501 に押し当てることによって、図3に示したような複数の微細な抽出孔 501a を形成する。このニードルローラ 600 を用いた前処理 (皮膚透過促進処理) により形成された皮膚の抽出孔 501a には、皮膚の真皮中にもともと溜まっていたグルコースを含む組織液が徐々に滲み出してくる。

【0036】

また、被験者は、グルコース濃度分析装置 100 にメッシュシート 4 とセンサ部材 5 が一体に構成されたディスピチップ 6 (図1参照) を装着する。この時、グルコース濃度分析装置 100 においては、図4のステップ S1 において、ディスピチップ 6 が装置に装着されたか否かがセンサ (図示せず) により判断される。ディスピチップ 6 が装置に装着されていない場合には、この判断が繰り返される。また、ディスピチップ 6 が装置に装着された場合には、ステップ S2 に進む。

10

【0037】

その後、抽出孔 501a が形成された抽出部位 501 と陰極 (メッシュシート 4) とが接触するようにグルコース濃度分析装置 100 を被験者の皮膚 500 に装着する。このとき、メッシュシート 4 に含まれる純水が皮膚 500 に形成された抽出孔 501a の内部に侵入する。そして、皮膚 500 の抽出孔 501a に滲み出た組織液とメッシュシート 4 からの純水とが混ざり合うことにより、抽出孔 501a 内部の組織液がメッシュシート 4 に保持された純水中に拡散する。これにより、抽出孔 501a の内部の浸透圧が皮膚の真皮の浸透圧に比べて低くなるので、再び、真皮から組織液が抽出孔 501a に滲み出す。その結果、電源部 3 から電流が印加される前に、皮膚 500 に形成された抽出孔 501a を介して滲み出た組織液がメッシュシート 4 に保持された純水中にある程度拡散された状態になる。その後、被験者は、グルコース濃度分析装置 100 のボタン (入力部 11) を押すことによって、測定開始の指示を行う。

20

【0038】

また、グルコース濃度分析装置 100 においては、ステップ S2 において、測定開始の指示があったか否かが判断される。測定開始の指示がない場合には、この判断が繰り返される。また、測定開始の指示があった場合には、ステップ S3 において、電源部 3 は皮膚 500 に約 80 μ A の直流電流を約 90 秒間印加する。これにより、抽出孔 501a に存在する電荷を帯びたイオン成分が積極的に移動する。このイオン成分の移動に伴って、グルコースセンサ 7 (図1参照) により検知可能な量のグルコースが、生体からメッシュシート 4 に保持された純水中に収集される。また、純水中に収集されたグルコースは、メッシュシート 4 の上面に配置されたセンサ部材 5 に到達する。

30

【0039】

次に、グルコース濃度分析装置 100 においては、ステップ S4 において、メッシュシート 4 に吸収された純水に抽出されたグルコースの抽出速度 (単位時間当たりの抽出量) が測定される。

【0040】

具体的には、センサ部材 5 に到達したグルコースは、グルコースオキシターゼを触媒として反応し、その結果生成される過酸化水素 (H_2O_2) がさらにペルオキシターゼを触媒として反応する。その結果、活性酸素が生成される。センサ部材 5 に塗布されている発色色素は、活性酸素と反応して発色する。したがって、発色色素は、生体から抽出されたグルコースの量に応じた強度で発色することになる。

40

【0041】

一方、グルコースセンサ 7 の半導体レーザから照射されたレーザ光のうち、純水を含んだメッシュシート 4 に接触しているセンサ部材 5 を通過する光の強度は、生体から抽出されたグルコースの量に応じて発色する発色色素の光の強度によって変化する。

【0042】

この結果、グルコースセンサ 7 のフォトダイオードには、センサ部材 5 に到達したグル

50

コースの量に応じた強度の光が入射し、入射した光の強度に応じた信号が出力される。そして、グルコースセンサ7のフォトダイオードから出力される信号に基づいて、制御・解析部8によりグルコース抽出量が算出される。制御・解析部8は、得られたグルコース抽出量を、電源部3が直流電流を印加した時間（すなわち、約90秒間）で割ることによって、グルコース抽出速度Jを算出する。

【0043】

次に、グルコース濃度分析装置100においては、ステップS5において、電源部3は皮膚500に約 $0 \pm 30 \mu\text{A}$ の交流電流（約500Hz）を印加する。この時、電圧計10による測定値（インピーダンス）が制御・解析部8に入力される。

【0044】

そして、グルコース濃度分析装置100においては、ステップS6において、ステップS5において得た電圧計10による測定値に基づいて抽出部位501のコンダクタンスが算出される。すなわち、後述するように、電圧計10による測定値は、抽出部位501の降下電圧と部位502の降下電圧の和に近似することができる。また、交流電流の周波数が高い（約1000Hz以上）場合には、抽出部位501のインピーダンスと比較して、部位502のインピーダンスが小さくなるため、電圧計10による測定値を抽出部位501の降下電圧に近似することができる。制御・解析部8は、この抽出部位501のインピーダンスの逆数を抽出部位501のコンダクタンスkとして算出する。

【0045】

次に、グルコース濃度分析装置100においては、ステップS7において、グルコース濃度（血糖値）を算出する。すなわち、血糖値C、グルコース抽出速度J、抽出部位501の面積Sおよびグルコースの皮膚に対する透過率Pの間には、以下の式（1）が成り立つ。

【0046】

$$J = S \times C \times P \quad \dots \quad (1)$$

したがって、血糖値Cは、以下の式（2）のように表される。

【0047】

$$C = J / (S \times P) \quad \dots \quad (2)$$

ここで、透過率Pと上記ステップS6において算出された抽出部位501のコンダクタンスkには、所定の関係式が成り立つことが特許文献1において実験的に求められており、この関係式に基づいて、透過率Pが算出される。また、グルコース抽出速度Jは、上記ステップS4において得られており、抽出部位の面積Sは既知であることから、上記式（2）に基づいて、血糖値Cが算出される。

【0048】

第1実施形態では、上記のように、作用電極1および乾燥電極2を介して被験者の皮膚500に約500Hzの交流電流を印加する電源部3と、電源部3からの交流電流が皮膚500に印加されることにより得られる抽出部位501のインピーダンスを取得する電圧計10とを設けることによって、抽出部位501のインピーダンスを2つの電極を用いて取得することができる。また、この抽出部位501のインピーダンスに基づいて被験者の抽出部位501のコンダクタンスを算出することができる。このように2つの電極に交流電流を印加することにより抽出部位501のコンダクタンスを算出することができるの、3つの電極に3つの通電パターンによる直流電流を印加する必要がなく、その分、短時間で抽出部位のコンダクタンスを算出することができる。また、短時間の間交流電流を印加することによりコンダクタンスを算出することができるの、直流電流を長時間印加する場合と比較して、消費電力を削減することができる。また、2つの電極のみを用いてコンダクタンスを算出することができ、かつ、通電パターンを切り換えるためのスイッチ回路を設ける必要ないので、装置の構成を簡素化することができる。

【0049】

また、第1実施形態では、抽出部位501に微細な抽出孔501aを形成することにより、抽出部位501からグルコースを含む組織液を容易に抽出することができる。

10

20

30

40

50

【0050】

また、第1実施形態では、参照電極を用いて、乾燥電極2と抽出部位501との間の電圧を測定することによって、メッシュシート4の抵抗および作用電極1の抵抗などの誤差要因となる値を含ませずに乾燥電極2と抽出部位501との間の電圧を計測することができる。この電圧に基づいて、抽出部位501のインピーダンスを得ることができる。

【0051】

また、第1実施形態では、組織液のグルコース抽出量を取得するグルコースセンサ7と、グルコース抽出量、および、抽出部位501のコンダクタンスに基づいて、組織液におけるグルコースの濃度を算出する制御・解析部8とを設けることによって、グルコースセンサ7により取得されたグルコース抽出量と抽出部位501のコンダクタンスとにに基づいて、組織液におけるグルコースの濃度を算出することができる。組織液におけるグルコースの濃度は血糖値とほぼ等しいので、第1実施形態によるグルコース濃度分析装置100により、被験者の血糖値を得ることができる。

10

【0052】

図5は、図1に示した第1実施形態によるグルコース濃度分析装置と等価である回路図である。次に、図5を参照して、本発明の第1実施形態によるグルコース濃度分析装置100による抽出部位501のコンダクタンスの測定原理について説明する。

【0053】

図5において、 R_{ele} 、 R_{sol} および $R_{ele-ref}$ は、それぞれ、作用電極1の抵抗、メッシュシート4の抵抗および参照電極9の抵抗である。また、乾燥電極2および被験者の皮膚500の抽出部位501以外の部位502は、 C_{intact} （キャパシタンス成分）および R_{intact} （抵抗成分）の並列回路のように置き換えられる。また、同様に被験者の皮膚の抽出部位501は、 C_{pore} （キャパシタンス成分）および R_{pore} （抵抗成分）の並列回路のように置き換えられる。また、 C_{intact} （キャパシタンス成分）および R_{intact} （抵抗成分）の総合インピーダンスは Z_{intact} であり、 C_{pore} （キャパシタンス成分）および R_{pore} （抵抗成分）の総合インピーダンスは、 Z_{pore} となる。

20

【0054】

抽出部位501のコンダクタンスの算出に必要なのは R_{pore} である一方、 R_{pore} を直接計測することはできない。しかしながら、 R_{pore} と、 C_{pore} および R_{pore} の総合インピーダンスである Z_{pore} との間に相関関係があることから、 Z_{pore} を計測することにより、抽出部位501のコンダクタンスを算出することが可能である。

30

【0055】

ここで、図5に示した回路において、電源部3から交流電流(I)を印加する。この時、電圧計10の抵抗は Z_{pore} と Z_{intact} の総合インピーダンスと比較して充分大きいと考えられるので、参照電極2($R_{ele-ref}$)および電圧計10を流れる電流*i*は小さくなり、 $I >> i$ となる。この時、電圧計10により測定される測定値Vは、以下の式(3)のように表される。

40

【0056】

$$V = R_{ele-ref} \cdot i + Z_{intact} \cdot I + Z_{pore} \cdot I \quad \dots \quad (3)$$

(式中の各要素であるV、 $R_{ele-ref}$ 、 Z_{intact} 、 Z_{pore} 、及びIは複素平面状のベクトルである。)

ここで、第1項の値($R_{ele-ref} \times i$)は、*i*が小さいことから第2項の値($Z_{intact} \times I$)および第3項の値($Z_{pore} \times I$)と比較して小さくなるため、電圧計10の測定値Vにおける第1項の値の影響は、第2項および第3項と比較して小さく無視することができるため、式(3)は実質的に以下の式(4)のように表される。

【0057】

$$V = Z_{intact} \cdot I + Z_{pore} \cdot I \quad \dots \quad (4)$$

50

ここで、電源部3の交流電流の周波数を上げていくと、 Z_{intact} の値が小さくなることが実験的に確認された。この実験では、4人の被験者の皮膚に2つの乾燥電極を配置し、2つの乾燥電極を介して交流電流を印加した。そして、交流電流の周波数を変化させて、2つの乾燥電極間のインピーダンスを測定した。図6に、上記実験から得られた乾燥電極および部位502の周波数特性を示すグラフを示す。

【0058】

図6に示すように、周波数が2Hzでは4人の被験者の測定値（インピーダンス）に大きなばらつきがあるが、周波数を上げるにつれて測定値が減少するとともに、ばらつきも小さくなり、周波数が300Hzを超えると、4人の被験者の測定値が約1k程度になることが判明した。また、さらに周波数を上げると測定値は0に集束することが判明した。すなわち、周波数を上げることにより、電圧計10による測定値Vにおける乾燥電極2および部位502のインピーダンス（ Z_{intact} ）の影響を小さくすることが可能であることが判明した。即ち、式（4）から測定値Vを以下の式（5）のように表すことができることになる。

【0059】

$$V = Z_{pore} \cdot I \quad \dots \quad (5)$$

また、電源部3の交流電流の周波数を上げていくと、 Z_{pore} の値が小さくなることが実験的に確認された。この実験では、陽極（乾燥電極2および部位502）のインピーダンス（ Z_{intact} ）が十分に小さく（約0.5k以下）なるように設定した測定系で、交流電流の周波数を変化させて、陽極（乾燥電極2および部位502）および抽出部位501間のインピーダンスを測定した。図7に、上記実験から得られた抽出部位501の周波数特性を示すグラフを示す。

【0060】

図7に示すように、陽極抵抗が35kである場合に、周波数が0（直流）の場合のインピーダンス（ $Z_{pore} = R_{pore}$ ）が35kであるのに対して、周波数が8000Hzの場合のインピーダンス（ Z_{pore} ）は、10kまで低下することが判明した。また、陽極抵抗が24kおよび17kである場合に、周波数が0の場合のインピーダンスがそれぞれ24kおよび17kであるのに対して、周波数が8000Hzの場合のインピーダンス（ Z_{pore} ）は、それぞれ、8kおよび7kまで低下することが判明した。すなわち、周波数を上げると、抽出部位501のインピーダンス（ Z_{pore} ）におけるキャパシタンス成分（ C_{pore} ）の影響が大きくなり、 Z_{pore} と R_{pore} との相関が悪くなることが判明した。

【0061】

次に、周波数の変化が測定精度に与える影響をシミュレーションにより求めた。このシミュレーションでは、陽極のキャパシタンス成分（ C_{intact} ）、抵抗成分（ R_{intact} ）および陰極のキャパシタンス成分（ C_{pore} ）が変化した場合に、電圧計10により測定されるインピーダンスのばらつき（変動量/平均値）を、陰極抵抗（ R_{pore} ）が5k、10kおよび25kの場合に対してそれぞれ求めた。このシミュレーション結果をそれぞれ図8～図10に示す。

【0062】

図8に示すように、陰極抵抗（ R_{pore} ）が5kの場合には、約6000Hz以下の周波数で測定誤差が10%以内となっている。また、図9に示すように、陰極抵抗が10kの場合には、約200Hz以上の周波数で測定誤差が10%以内となっている。また、図10に示すように、陰極抵抗が25kの場合には、約100Hz以上の周波数で測定誤差が10%以内となっている。実際にインピーダンス（ Z_{pore} ）を測定する際の陰極抵抗（ R_{pore} ）は約5k以上25k以下と見込まれることから、100Hz以上6000Hz以下の範囲内で周波数を選択することにより、測定誤差が10%以内の測定精度を得ることが可能である。

【0063】

また、陰極抵抗（ R_{pore} ）が10kの場合には、約400Hz以上約2000H

10

20

30

40

50

z 以下の周波数で測定誤差が 5 % 以内であり、陰極抵抗が 25 k の場合には、約 200 Hz 以上約 800 Hz 以下の周波数で測定誤差が 5 % 以内となる。したがって、400 Hz 以上 800 Hz 以下の周波数であれば、陰極抵抗が 10 k 以上 25 k 以下の場合に、測定誤差を 5 % 以内にすることが可能である。

【0064】

つまり、乾燥電極 2 および部位 502 のインピーダンス (Z_{intact}) の影響を小さくし、且つ抽出部位 501 のインピーダンス (Z_{pore}) におけるキャパシタンス成分 (C_{pore}) の影響が少ない周波数である、100 Hz 以上 6000 Hz 以下の範囲内で周波数を選択することで、抽出部位のインピーダンス (Z_{pore}) は、陰極抵抗 (R_{pore}) と有意に相関する。

10

【0065】

このように、交流電流、特に 100 Hz 以上 6000 Hz 以下の範囲内で周波数の交流電流を皮膚に印加することにより、以下の式 (6) に示すように、抽出部位 501 のインピーダンスの逆数を抽出部位 501 のコンダクタンス k として算出することが可能となる。

【0066】

$$k = 1 / R_{pore} = 1 / Z_{pore} \dots (6)$$

(第2実施形態)

図 11 は、本発明の第2実施形態によるグルコース濃度分析装置の分析動作を説明するためのフローチャートである。図 4 および図 11 を参照して、この第2実施形態では、上記第1実施形態と異なり、グルコースの抽出とインピーダンスの測定とを同時に行うように構成した例を説明する。なお、第2実施形態によるグルコース濃度分析装置の構造は、上記第1実施形態と同様であるので、説明を省略する。

20

【0067】

第2実施形態では、図 11 のステップ S11 およびステップ S12 において、上記第1実施形態のステップ S1 およびステップ S2 (図 4 参照) と同様の動作が行われる。なお、前処理 (皮膚透過促進処理) などは、上記第1実施形態と同様である。

20

【0068】

次に、第2実施形態では、ステップ S13 において、80 μ A \pm 30 μ A (500 Hz) の直流電流に交流電流を重畠した電流を皮膚に印加する。これにより、皮膚 500 に印加された電流のうち、直流成分によりグルコースが抽出部位 501 から抽出される。また、皮膚 500 に印加された電流によって電圧計 10 により測定される測定値に基づいて抽出部位 501 のインピーダンスが得られる。

30

【0069】

次に、ステップ S14 において、グルコースセンサ 7 によりグルコース抽出量が計測されるとともに、そのグルコース抽出量に基づいて、制御・解析部 8 によりグルコース抽出速度 J が算出される。また、抽出部位 501 のインピーダンスに基づいて、抽出部位 501 のコンダクタンス k が算出される。

【0070】

そして、ステップ S15 において、上記第1実施形態のステップ S7 と同様に、グルコース抽出速度 J および抽出部位のコンダクタンス k に基づいて、グルコースの濃度 (血糖値 C) が算出される。

40

【0071】

第2実施形態では、交流電流と直流電流とを重畠させた電流を印加することによって、交流電流により皮膚のコンダクタンスを算出するためのインピーダンスを得ることができると同時に、直流電流により組織液を抽出することができる。これにより、組織液の抽出作業およびコンダクタンスの測定作業の合計時間を短縮することができる。

【0072】

第2実施形態のその他の効果は、上記第1実施形態と同様である。

【0073】

50

(第3実施形態)

図12は、本発明の第3実施形態によるグルコース濃度分析装置の構成を示すブロック図である。この第3実施形態では、上記第1および第2実施形態と異なり、コンダクタンスを算出するコンダクタンス測定装置とグルコースの濃度を算出する濃度分析装置とを分割した例について説明する。まず、図12を参照して、本発明の第3実施形態によるグルコース濃度分析装置200の構造を説明する。

【0074】

第3実施形態によるグルコース濃度分析装置200は、被験者の皮膚500に取り付けられ、抽出部位501のコンダクタンスを算出するとともに、メッシュシート4にグルコースを抽出するコンダクタンス測定装置200aと、グルコースを含んだメッシュシート4からグルコース抽出速度を算出するとともに、コンダクタンス測定装置200aで算出されたコンダクタンスとグルコース抽出速度からグルコースの濃度(血糖値)を算出する濃度分析装置200bとからなる。

10

【0075】

コンダクタンス測定装置200aの構造は、上記第1実施形態のグルコース濃度分析装置100の構造からセンサ部材5およびグルコースセンサ7を除いている点以外は同様であるので、説明を省略する。

【0076】

また、濃度分析装置200bは、コンダクタンス測定装置200aにおいて得られたグルコースを含んだメッシュシート4を受け入れるための受け部201と、メッシュシート4からグルコース抽出量を測定するためのグルコースセンサ202と、グルコースセンサ202により得られたグルコース抽出量からグルコース抽出速度を算出する制御・解析部203と、濃度分析装置200bに分析の開始を指示するためのボタンなどからなる入力部204と、分析結果などを表示するための表示部205とを備えている。また、グルコースセンサ202によりメッシュシート4からグルコース抽出量を測定する際には、上記第1実施形態のセンサ部材5と同様の機能を有するセンサ部材206が設置される。

20

【0077】

また、制御・解析部203は、コンダクタンス測定装置200aの制御・解析部8と有線または無線により接続されており、コンダクタンス測定装置200aの制御・解析部8からコンダクタンスの値および組織液の抽出のために印加した直流電流の印加時間などを受信することが可能に構成されている。

30

【0078】

図13および図14は、それぞれ、本発明の第3実施形態によるグルコース濃度分析装置のコンダクタンス測定装置および濃度分析装置の動作を説明するためのフローチャートである。次に、図2、図3および図12～図14を参照して、本発明の第3実施形態によるグルコース濃度分析装置200の分析動作を説明する。

30

【0079】

第3実施形態によるグルコース濃度分析装置200を用いて血糖値を測定する際には、まず、ニードルローラ600(図2参照)を用いて被験者の皮膚500に抽出孔501a(図3参照)を形成する。

40

【0080】

また、被験者は、グルコース濃度分析装置200のコンダクタンス測定装置200aにメッシュシート4を装着する。この時、コンダクタンス測定装置200aにおいては、図13のステップS21において、メッシュシート4が装置に装着されたか否かがセンサ(図示せず)により判断される。メッシュシート4が装置に装着されていない場合には、この判断が繰り返される。また、メッシュシート4が装置に装着された場合には、ステップS22に進む。

【0081】

その後、抽出孔501aが形成された抽出部位501と、陰極(メッシュシート4)が接触するようにコンダクタンス測定装置200aを被験者の皮膚500に装着する。その

50

後、被験者は、コンダクタンス測定装置 200a のボタン（入力部 11）を押すことによって、測定開始の指示を行う。

【0082】

また、コンダクタンス測定装置 200a においては、ステップ S22 において、測定開始の指示があったか否かが判断される。測定開始の指示がない場合には、この判断が繰り返される。また、測定開始の指示があった場合には、ステップ S23 において、上記第1実施形態のステップ S3 と同様に、直流電流が皮膚 500 に印加される。これにより、メッシュシート 4 にグルコースが抽出される。

【0083】

その後、コンダクタンス測定装置 200a においては、ステップ S24 および S25 において、上記第1実施形態のステップ S5 および S6 と同様に、交流電流が皮膚に印加されるとともに、抽出部位 501 のコンダクタンスが算出される。

【0084】

この後、コンダクタンス測定装置 200a においては、ステップ S26 において、上記ステップ S25 において算出された抽出部位 501 のコンダクタンスが、コンダクタンス測定装置 200a の制御・解析部 8 から濃度分析装置 200b の制御・解析部 203 に送信される。

【0085】

そして、被験者は、コンダクタンス測定装置 200a からメッシュシート 4 を取り外して、濃度分析装置 200b に設置する。

【0086】

この時、濃度分析装置 200b においては、ステップ S31 において、メッシュシート 4 が設置されたか否かが判断される。メッシュシート 4 が設置されない場合には、この判断が繰り返される。また、メッシュシート 4 が設置された場合には、ステップ S32 に進む。

【0087】

また、被験者は、濃度分析装置 200b にメッシュシート 4 を設置した後、濃度分析装置 200b にセンサ部材 206 を設置する。この時、濃度分析装置 200b においては、ステップ S32 において、センサ部材 206 が設置されたか否かが判断される。センサ部材 206 が設置されない場合には、この判断が繰り返される。また、センサ部材 206 が設置された場合には、ステップ S33 に進む。

【0088】

また、被験者は、メッシュシート 4 およびセンサ部材 206 を濃度分析装置 200b に設置した後、ボタンなどからなる入力部 204 を操作することにより測定開始の指示を行う。この時、濃度分析装置 200b においては、ステップ S33 において、測定開始の指示があったか否かが判断される。測定開始の指示がない場合には、この判断が繰り返される。また、測定開始の指示があった場合には、ステップ S34 において、上記第1実施形態のステップ S4 と同様に、グルコースセンサ 202 のフォトダイオードから出力される信号に基づいて、制御・解析部 203 によりグルコース抽出量が算出される。

【0089】

次に、濃度分析装置 200b においては、ステップ S35 において、コンダクタンス測定装置 200a から抽出部位 501 のコンダクタンスなどの情報を受信したか否かが判断される。情報を受信しない場合には、この判断が繰り返される。また、情報を受信した場合には、ステップ S36 に進む。なお、コンダクタンスなどの情報には、上記ステップ S23 においてグルコースの抽出の際に印加した直流電流の印加時間が含まれている。

【0090】

次に、濃度分析装置 200b においては、ステップ S36 において、グルコース濃度（血糖値）の算出が行われる。すなわち、制御・解析部 203 は、上記ステップ S34 において得られたグルコース抽出量を、上記ステップ S35 において受信した直流電流の印加時間で割ることによって、グルコース抽出速度 J を算出する。そして、制御・解析部 20

10

20

30

40

50

3は、グルコース抽出速度Jおよび抽出部位501のコンダクタンスkに基づいて、組織液のグルコース濃度（血糖値C）を算出する。

【0091】

第3実施形態では、上記のように、被験者の皮膚に取り付けられて、コンダクタンスの測定およびグルコースの抽出を行うコンダクタンス測定装置200aと、グルコースの抽出量を取得するためのグルコースセンサ202を備えた濃度分析装置200bとを分離することによって、グルコースの抽出量を測定する際に必要なセンサ部材206に含まれるグルコースオキシダーゼ、ペルオキシターゼおよび発色色素などの物質が被験者の皮膚に触れることを抑制することができる。これにより、被験者の安全性を高めることができる。

10

【0092】

第3実施形態のその他の効果は、上記第1実施形態と同様である。

【0093】

なお、今回開示された実施形態は、すべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は、上記した実施形態の説明ではなく特許請求の範囲によって示され、さらに特許請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更が含まれる。

【0094】

たとえば、上記実施形態では、電源部の電流を制御して、陰極と陽極との間の電圧を計測することにより陰極のインピーダンスを求めた例を示したが、本発明はこれに限らず、電源部の電圧を制御して、陰極と陽極との電流を計測することにより陰極のインピーダンスを求めてよい。

20

【0095】

また、上記実施形態では、電源部の交流電流の周波数を約500Hzとした例を示したが、本発明はこれに限らず、500Hz以外の周波数（100Hz以上6000Hz以下）であってもよい。この周波数を適宜選択することにより、測定誤差を少なくすることができる。

【0096】

また、上記実施形態では、皮膚透過促進処理として、ニードルローラにより皮膚に微細孔を形成した例を示したが、本発明はこれに限らず、皮膚の抽出部位に超音波を照射して、皮膚のバリア機能を低下させることにより受動拡散を促進させてもよいし、皮膚の抽出部位に組織液の経皮移動を促進するためのエンハンサーであるアルコールや界面活性剤などを付与してもよい。また、レーザーを皮膚に照射して皮膚のバリア機能を低下させてもよい。

30

【0097】

また、上記実施形態では、グルコースを保持するための物質として純水をメッシュシートに含ませた例を示したが、本発明はこれに限らず、生理食塩水等の導電性媒体を保持物質として用いてもよい。

【0098】

また、上記実施形態では、組織液保持部としてメッシュシートを用いる例について説明したが、本発明はこれに限らず、組織液保持部としてシート状の紙片を用いてもよいし、シート状でない紙片やナイロンなどを用いてもよい。また、ポリアクリル酸などからなる非導電性のゲルを板状部材に貼り付けた収集媒体を用いてもよい。また、非導電性の収集媒体に代えて、塩化ナトリウム水溶液などの導電性の収集媒体を用いてもよい。なお、導電性の収集媒体を使用した場合には、グルコースの抽出に寄与しないレシーバチャンバー（保持部）内を流れる電流が増加する。これにより、非導電性の収集媒体を用いた方が、より小さい電流での分析物抽出が可能となるので、好ましい。また、電極と皮膚とを近づける観点から、組織液保持部はシート状であることが好ましい。電極と皮膚とを近づけることによって、分析物の抽出速度を増加させることができる。

40

【0099】

50

また、上記実施形態では、本発明を、生体からグルコースを抽出して血糖値を算出するグルコース濃度分析装置に適用する例について説明したが、本発明はこれに限らず、生体からグルコース以外の他の分析物の濃度を分析する成分濃度分析装置に本発明を適用してもよい。本発明を適用可能な成分濃度分析装置が抽出する分析物としては、たとえば、生化学成分や被験者に投与された薬剤などが挙げられる。生化学成分としては、生化学成分の一種であるたんぱく質の、アルブミン、グロブリンおよび酵素などが挙げられる。また、たんぱく質以外の生化学成分として、クレアチニン、クレアチン、尿酸、アミノ酸、フルクトース、ガラクトース、ペントース、グリコーゲン、乳酸、ピルビン酸およびケトン体などが挙げられる。また、薬剤としては、ジギタリス製剤、テオフィリン、不整脈用剤、抗てんかん剤、アミノ酸糖体抗生物質、グリコペプチド系抗生物質、抗血栓剤および免疫抑制剤などが挙げられる。

10

【0100】

また、上記実施形態のグルコース濃度分析装置、または、生体からグルコース以外の他の分析物を抽出する成分濃度分析装置に本発明を適用した場合において、HPLC (High Performance Liquid Chromatography) 法等の他の測定法を用いてたんぱく質またはたんぱく質以外の生化学成分および薬剤を分析するように制御・解析部などを構成してもよい。

20

【図面の簡単な説明】

【0101】

【図1】本発明の第1実施形態によるグルコース濃度分析装置の構成を示すブロック図である。

【図2】被験者の皮膚に微細孔を形成する際に用いるマイクロニードルを示した斜視図である。

【図3】図2に示したマイクロニードルにより微細孔が形成された皮膚の状態を示した断面図である。

【図4】図1に示したグルコース濃度分析装置の分析動作を説明するためのフローチャートである。

【図5】図1に示したグルコース濃度分析装置と等価に構成された回路を示す回路図である。

30

【図6】陽極の周波数特性を示すグラフである。

【図7】陰極の周波数特性を示すグラフである。

【図8】陰極抵抗が5kの場合の測定誤差と周波数との関係を示すグラフである。

【図9】陰極抵抗が10kの場合の測定誤差と周波数との関係を示すグラフである。

【図10】陰極抵抗が25kの場合の測定誤差と周波数との関係を示すグラフである。

【図11】本発明の第2実施形態によるグルコース濃度分析装置の構成を示すブロック図である。

40

【図12】本発明の第3実施形態によるグルコース濃度分析装置の構成を示すブロック図である。

【図13】図12に示したグルコース濃度分析装置のコンダクタンス測定装置の測定動作を説明するためのフローチャートである。

【図14】図12に示したグルコース濃度分析装置の濃度分析装置の分析動作を説明するためのフローチャートである。

【符号の説明】

【0102】

1 作用電極（第1作用電極）

2 乾燥電極（第2作用電極）

3 電源部

4 メッシュシート（組織液保持部）

7、202 グルコースセンサ（成分量取得部）

8 制御・解析部（算出部、成分濃度取得部）

50

9 参照電極

10 電圧計(電気的情報取得部)

100、200 グルコース濃度分析装置(皮膚コンダクタンス測定装置、成分濃度分析装置)

200a コンダクタンス測定装置(皮膚コンダクタンス測定装置)

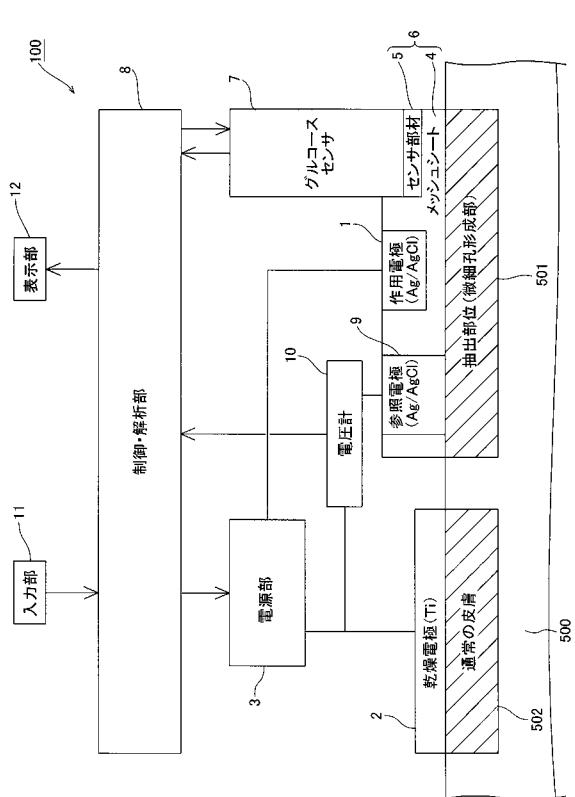
203 制御・解析部(成分濃度取得部)

500 皮膚

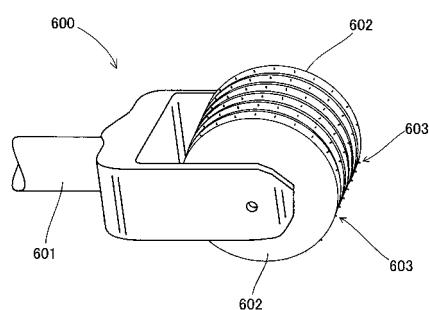
501 抽出部位

501a 抽出孔(微細孔)

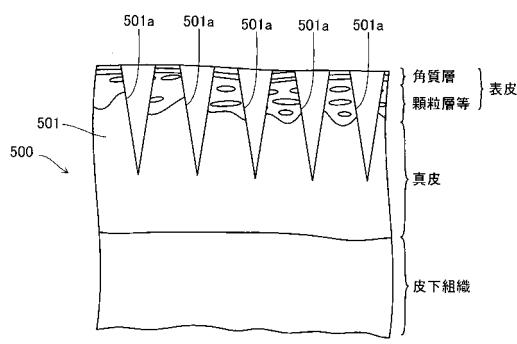
【図1】



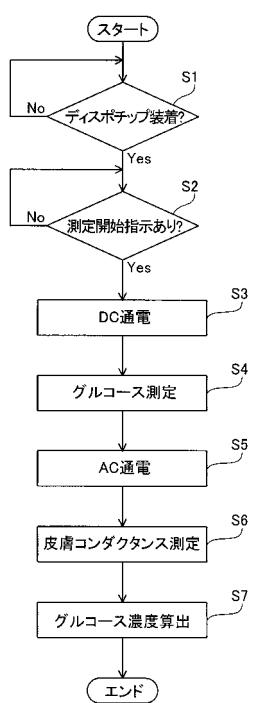
【図2】



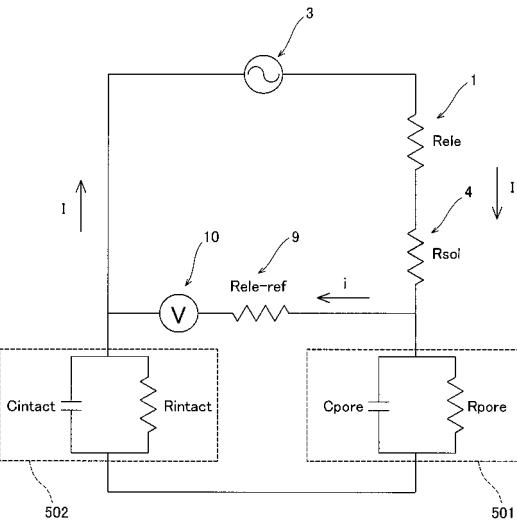
【図3】



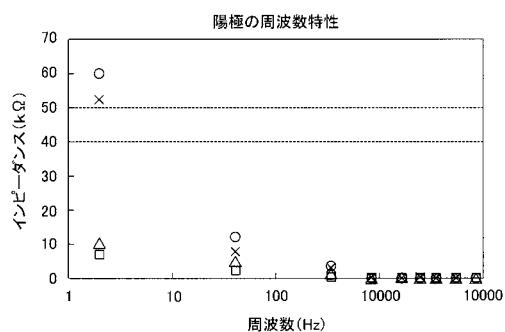
【図4】



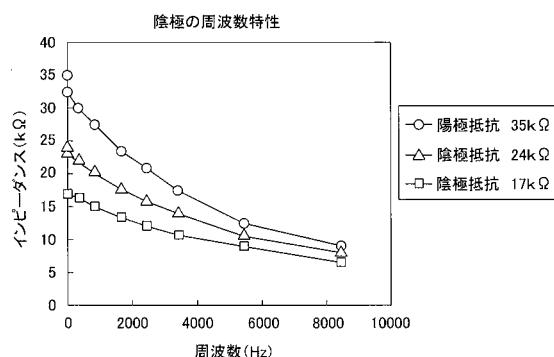
【図5】



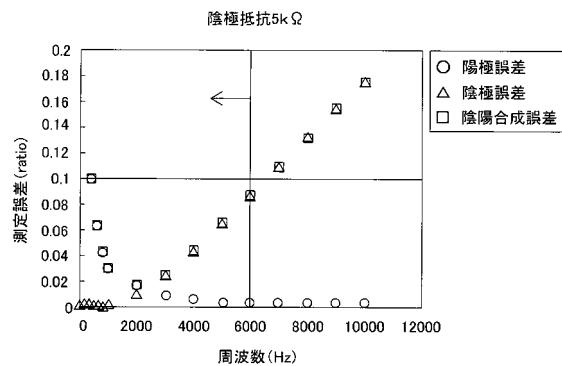
【図6】



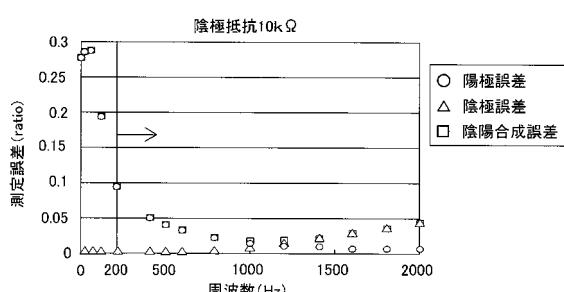
【図7】



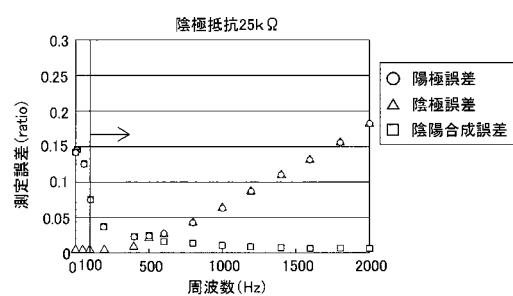
【図8】



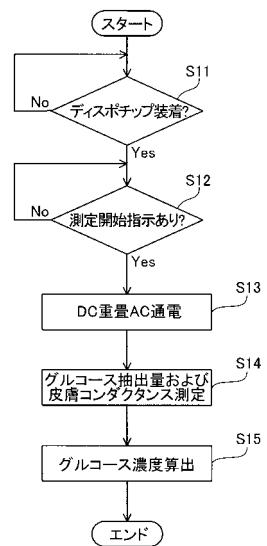
【図9】



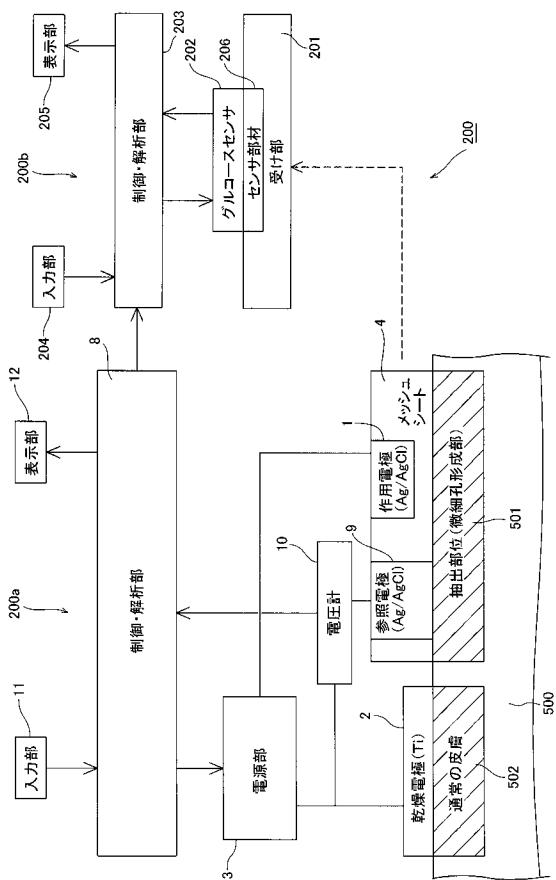
【図 10】



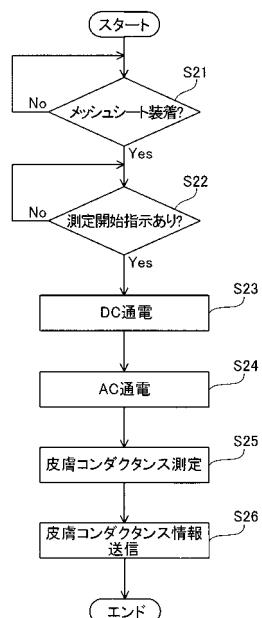
【図 11】



【図 12】



【図 13】



【図14】

