(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第5961621号
(P5961621)
(45)発行日　平成28年8月2日(2016.8.2)　(24)登録日　平成28年7月1日(2016.7.1)

(51)Int.Cl.　F I
A61B 5/1455 (2006.01)　A61B 5/14 322

請求項の数 14 (全 7 頁)

(21)出願番号	特願2013-537204 (P2013-537204)
(86)(22)出願日	平成23年10月28日 (2011.10.28)
(65)公表番号	特表2013-544584 (P2013-544584A)
(43)公表日	平成25年12月19日 (2013.12.19)
(86)国際出願番号	PCT/GB2011/052107
(87)国際公開番号	WO2012/059741
(87)国際公開日	平成24年5月10日 (2012.5.10)
審査請求日	平成26年10月28日 (2014.10.28)
(31)優先権主張番号	1018413.3
(32)優先日	平成22年11月1日 (2010.11.1)
(33)優先権主張国	英国 (GB)

(73)特許権者　513109256
ユニバーシティ　カレッジ　カーディフ　コンサルタンツ　リミテッド
イギリス　サウス　グラモーガン　ＣＦ２　４　ＯＤＥ　カーディフ　ニューポート　ロード　３０－３６　フィリップ　バーンズ内
(74)代理人　100113608
弁理士　平川　明
(74)代理人　100123098
弁理士　今堀　克彦
(72)発明者　ポーチ, エイドリアン
イギリス　サウス　グラモーガン　Ｃ３７　２ＤＨ　ポンティプリッド　グレイグウェン　ラン　パーク　ロード　３１
最終頁に続く

(54)【発明の名称】マイクロ波によるインビボモニタリング

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
生体内の血糖値の非侵襲的インビボ特性化のための、血糖モニタであって、
ａ）入力マイクロ波への共振応答を有し、前記応答が共振器に近接又は接触している生体による摂動に見舞われるように設計された、マイクロ波共振器と、
ｂ）上記血糖値を特性化するもとになる上記共振応答における変化を検出するための、検出手段と、
を備え、
前記共振器は、前記共振器に近接又は接触している生体による摂動に見舞われる第１の共振、及び該摂動に見舞われない第２の共振を特徴付けるように設計される、
モニタ。
【請求項２】
請求項１に記載のモニタであって、
前記第１の共振及び前記第２の共振の一方又は両方が、前記応答のなかにピークとして現れる、モニタ。
【請求項３】
請求項１又は２に記載のモニタであって、
前記第１の共振は、周波数、位相、及び振幅のうちの１つ以上における変化として摂動に見舞われる、モニタ。
【請求項４】

請求項１ないし３のいずれか一項に記載のモニタであって、
前記共振器は、前記生体を与えることができる開口を伴った空間を画定するケースを備え、前記ケースは、前記空間に入力されるマイクロ波と、前記空間から出力されるマイクロ波と、前記第１の共振を生じるために前記空間内に位置付けられる第１の導電性リングとを含む、モニタ。
【請求項５】
請求項４に記載のモニタであって、
前記ケースは、前記第２の共振を生じるために前記空間内に位置付けられる第２の導電性リングを含む、モニタ。
【請求項６】
請求項５に記載のモニタであって、
前記第１のリングの軸及び前記第２のリングの軸は、同じである、モニタ。
【請求項７】
請求項５又は６に記載のモニタであって、
前記第１のリングの軸及び前記第２のリングの軸は、ともに、前記開口の方を向いている、モニタ。
【請求項８】
請求項５、６、又は７に記載のモニタであって、
前記第２のリングは、前記第１のリングよりも、前記開口から遠くに離されて位置付けられる、モニタ。
【請求項９】
請求項１に記載のモニタであって、
前記共振器は、前記共振応答が前記第１の共振及び前記第２の共振を示すように、二重リング共振器である、モニタ。
【請求項１０】
請求項９に記載のモニタであって、
前記共振器は、前記摂動を促すために前記生体を与えることができる開口を有する、モニタ。
【請求項１１】
請求項１ないし１０のいずれか一項に記載のモニタであって、
前記検出手段は、前記第１の共振のパラメータにおける変化を前記第２の共振の同じパラメータにおける変化に照らして評価するように用意される、モニタ。
【請求項１２】
請求項１ないし１１のいずれか一項に記載のモニタであって、
前記検出手段は、前記応答における共振の共振周波数、幅、Ｑ因子、及び高さのうちの１つを測定するように用意される、モニタ。
【請求項１３】
請求項１ないし１２のいずれか一項に記載のモニタであって、
前記検出手段は、前記応答における共振の共振周波数、幅、Ｑ因子、及び高さのうちの２つ以上を測定するように用意される、モニタ。
【請求項１４】
請求項１３に記載のモニタであって、
前記検出手段は、前記応答における共振の共振周波数と、前記共振の周波数幅、Ｑ因子、及び高さのうちの１つ以上とを測定するように用意される、モニタ。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、マイクロ波を使用した血糖値のインビボモニタリングに関するものである。
【０００２】
＜背景技術＞

通常はヒトである生体内の血糖値のモニタリングは、よく知られた診断テストである。人は、糖尿病を患っているとき、注意深く血糖値をモニタリングする必要があるだろう。

【０００３】

多くの種類の血糖値モニタリング機器が知られている。よくあるタイプの血糖値モニタリング機器は、「血液ストリップメータ」である。血液ストリップメータは、解析を実施するために機器とドッキングされるストリップ（細長い片）状の使い捨てのキャリア上に捕獲されるごく少量の血液に対して測定を行うものである。血液は、針で刺した創傷をストリップでひとふきすることによって得られる。

【０００４】

＜概要＞

本発明は、ここで参照される添付の特許請求の範囲によって定められる。次に、本発明の幾つかの実施形態の幾つかの特徴が説明される。

【０００５】

特定の実施形態では、共振器は、第１及び第２の共振を特徴付けるように設計される。第１の共振は、共振器に近接又は接触している生体による摂動に見舞われ、第２の共振は、そのような摂動に見舞われない。実のところ、実際的な実施形態では、第２の共振は、そのような摂動を実は示していると考えられるが、それは、第１の共振が見舞われる摂動と比べると、無視できるほど僅かな程度である。第１及び第２の共振は、例えば、実装の形態に応じて、ピーク又はノッチ（Ｖ字形の落ち込み）であってよい。検出手段は、一方又は両方の共振を測定するように用意され、高さは、ピークの峰までの又はノッチの谷の底までの高さであってよい。

【０００６】

請求項で言及される１つ又は複数のリングは、好ましくは円形であるが、必ずしもそうである必要はない。幾つかのリングがある場合は、それらは、互いに形状が異なることができる。１つ又は複数のリングは、電気絶縁材料で作成された支柱又は支えに装着することができる。

【０００７】

検出手段は、通常、共振器を通過するマイクロ波の電力を周波数に対して測定するための手段を含む。

【０００８】

通常、共振器を通過したマイクロ波は、掃引され、すなわち段階的に変化され、共振器を通って伝わったマイクロ波の電力が、様々な周波数で測定される。

【０００９】

共振器が２つのリングを含む場合は、各リングは、共振器の共振応答のなかに、対応するピークを生じさせる。温度又は湿度の変更に起因するなどの系統誤差を回避することができるように、一方のピークに対してなされる測定は、もう一方のピークに対してなされる測定の基準点を提供するために使用することができる。

【００１０】

本発明の少なくとも幾つかの実施形態は、以下の利点のうちの１つ以上を提供する。

・モニタリングは、非侵襲的に行われる。これは、血液ストリップメータなどの機器で発生する恐れがある瘢痕化のリスクがないことを意味する。

・モニタリングは、継続的に行うことができる。本発明の非侵襲的性質は、継続的モニタリングを大きく促す。すなわち、本発明にしたがったモニタは、広期間にわたって定期的に（例えば７２時間の期間にわたって１０分おきなどで）血糖値を評価するために、（例えばベルト又は接着剤によって）被験者に取り付けることができる。

・配置に対して比較的不感受性である。すなわち、本発明を具現化した特定のモニタは、特定の体部位に及び／又は所定の体部位上の同じ場所に装着する必要がない。

・モニタが被験者にあてがわれるときの圧力に対して比較的不感受性である。すなわち、本発明を具現化した特定のモニタは、被験者の体にモニタが押し付けられる程度によって偏ることがない血糖測定値を生成する。

【００１１】
本発明の特定の実施形態が、単なる一例として、添付の図面を参照にして以下で説明される。
【図面の簡単な説明】
【００１２】
【図１】非侵襲的血糖モニタの概略ブロック図である。
【図２】図１に示されたセンサの断面図である。
【図３】図１のセンサから得られたスペクトルである。
【図４】図１のセンサから得られた別のスペクトルである。
【図５】図３のスペクトルの更なる表示である。
【００１３】
＜詳細な説明＞
図１は、本発明の一実施形態にしたがった非侵襲的血糖モニタ（ＮＩＧＢＭ）１０を示している。ＮＩＧＢＭ１０は、センサ１２と、ベクトルネットワークアナライザ（ＶＮＡ）１６と、同軸リード１８及び２０と、ＵＳＢリード２２と、ラップトップコンピュータ２４とを含む。
【００１４】
センサ１２は、血糖モニタリングを実施される生体１４にあてがうためのものである。ベクトルネットワークアナライザ１６は、同軸リード１８及び２０を通じてセンサ１２に接続される。ＶＮＡ１６は、リード１８を通じてセンサ１２にマイクロ波を送り込み、センサ１２を通過したマイクロ波をリード２０を通じて受信する。ＶＮＡ１６は、それがセンサ１２に入力するマイクロ波の周波数を掃引し、センサから受信されるマイクロ波の電力対周波数スペクトルをデジタル形式で記録する。ラップトップコンピュータ２４は、ＵＳＢリード２２を通じてＶＮＡ１６からスペクトルを取り出し、該スペクトルに対して測定を行って、生体１４（以下、「被験者」と呼ぶ）の血糖値を評価する。これらの測定については、図５を参照にして後述される。
【００１５】
センサ１２は、概して円筒であり、図２は、円筒の軸を含む面を通る断面でセンサを示している。円筒の軸は、センサが被験者にあてがわれたときに、被験者に対して実質的に垂直である。センサ１２は、湾曲した壁と、円筒の一方の面とを提供する真ちゅう製のケース２６を含む。円筒のもう一方の面は、マイクロ波を透過させる絶縁材料（例えばＰＴＦＥなどの材料）の窓２８によって提供される。したがって、ケース２６は、空間３０を形成しており、該空間３０は、マイクロ波が関係している限り、窓２８によって提供される開口を有する。
【００１６】
空間３０は、窓２８と、真ちゅう製のケース２６の平坦面との間のつなぎとして機能する絶縁材料（例えばＰＴＦＥ）の円筒状柱３２を含む。柱３２の直径は、柱の部分３２ａが３２ｂよりも小さい直径を有するように、階段状になっている。柱３２の軸は、円筒状ケース２６の軸と実質的に一致する。柱３２の部分３２ａ及び３２ｂには、それぞれ、金属製のリング３４及び３６がぴったり装着される。したがって、リング３４及び３６は円形であること、並びにリング３４はリング３６よりも小さい直径を有することがわかる。リング３４及び３６の軸は、柱３２及びケース２６の軸と一致する。リング３４及び３６は、柱３２の軸に沿って間隔を空けられている。リング３４及び３６は、不連続である。すなわち、リング３４及び３６は、それぞれ、小さな隙間によって途切れている。
【００１７】
ケース２６の湾曲壁の真反対の位置に、ポートが提供され、これらのポートには、同軸ケーブル１８及び２０がそれぞれ通され、空間３０内の途中まで達している。したがって、ケーブル１８は、空間３０にマイクロ波を送り込み、ケーブル２０は、空間からマイクロ波を受信する。リング３４及び３６は、主に、ケーブル１８からケーブル２０へのマイクロ波の結合に大きな役割を果たしており、センサ１２から得られるスペクトルの主要特

性を決定付ける。同軸ケーブル１８の中心導体は、空間３０内に突き出したケーブルの端部でループ１８ａ状にされている。同様に、同軸ケーブル２０の中心導体は、空間３０内に突き出したケーブルの端部でループ２０ａ状にされている。

【００１８】

センサは、本質的に、マイクロ波共振器である。被験者の不在下でセンサ１２から得られる代表的なスペクトルが、図３に示されている。スペクトルは、周波数ｆ１及びｆ２で２つの顕著な共振ピーク３８及び４０をそれぞれ示している。ピーク３８は、リング３４に由来し、ピーク４０は、リング３６に由来する。

【００１９】

図４は、窓２８が被験者に当てられたときにセンサ１２からのスペクトルに何が生じるかを示している。比較を助けるために、図４には、図３のスペクトルも破線で示されている。図４からは、ピーク４０が概して変わらないこと、及びピーク３８が小さく且つ広くなり、周波数をｆ３に減少させていることがわかる。ピーク３８の高さ、幅、及び中心周波数は、センサに隣接している被験者の体部位の組織内の血液の血糖値に依存する。したがって、ピーク３８の高さ、幅、及び中心周波数は、被験者の血糖値の変化を見定めるために、センサ１２の電力対周波数スペクトルを定期的に取得しなおすことによってモニタリングすることができる。

【００２０】

一方で、図４のｆ２領域における実線記録と破線記録とを比較することからわかるように、ピーク４０の特性は、センサ１２に隣接している被験者の存在又は不在によって概ね変化しないので、ピーク４０は、基準ピークとしての役割を果てしている。この不感受性は、ピーク４０が対応しているリング３６が、被験者による摂動を受けることがないように被験者から十分に離されて位置付けられている（リング３４よりも、窓２８から遠くに離されている）ことに起因する。反対に、リング３４の観点からすると、被験者の組織は、センサ１２であるマイクロ波共振器に対して影響力がある部分になる。ピーク４０は、被験者による影響を受けない一方で、依然として、リング３４及び３６の両方に影響する系統因子による影響は受ける。このような系統因子の例としては、隣接している被験者に由来するものであれ、又はより広範囲な環境条件に由来するものであれ、センサ周囲の環境内における温度及び湿度のばらつきが挙げられる。

【００２１】

コンピュータ２４によってＶＮＡ１６から得られるスペクトルに対してなされる測定について、図５の助けを借りて更に詳細に論じられる。実は、図５は、図３のスペクトルを再現したものである。ただし、各種の測定パラメータが、重ねて示されている。

・Δｆ：リング３４に由来する共振ピーク３８の周波数ｆ１と、リング３６に由来する共振ピーク４０の周波数ｆ２との間の周波数差
・ｈ１：ピーク３８の高さ
・ｈ２：ピーク４０の高さ
・ｗ１：高さ半値点でのピーク３８の全幅
・ｗ２：高さ半値点でのピーク４０の全幅

【００２２】

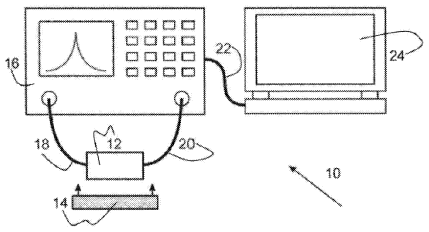
コンピュータ２４は、受信されたスペクトルのなかのこれらのパラメータを測定する。次いで、前述された類の系統誤差に起因する偏りを除去するために、正規化されたピーク高さh_n＝ｈ１／ｈ２と、幅の差Δｗ＝ｗ１－ｗ２とが計算される。更に、ピーク３８について、修正されたＱ因子Ｑ＝ｆ１／Δｗが計算される。Δｆ、h_n、Δｗ、及びＱは、次いで、コンピュータ２４のメモリのなかのルックアップテーブル（ＬＵＴ）にアドレス指定して、スペクトルが捕えられた時点における被験者の血糖値の値を取り出すために、あわせて使用される。

【００２３】

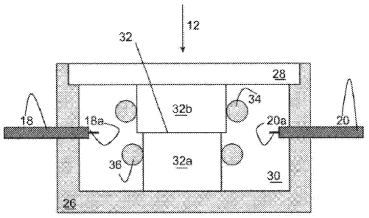
もちろん、本発明の範囲から逸脱することなしに、上述された実施形態の多くのヴァリエーションが可能である。それらの一部が、次に説明される。

【００２４】
ヴァリエーションの１つでは、ＬＵＴは、血糖値の読み取り値を返すために、Δｆ値のみによってアドレス指定される。その他の実施形態では、ＬＵＴにアドレス指定するために、Δｆ、h_n、Δｗ、及びＱからなるその他の部分集合を使用することができる。
【００２５】
別の類の実施形態では、本発明にしたがったＮＩＢＧＭは、小型化される、又は市販用に「製品化」すなわち「パッケージ化」される。通常、これは、センサ１２のマイクロ波スペクトルを決定するＶＮＡ１６、及び捕えられたスペクトルから血糖値を決定するためのコンピュータ２４の、両方の機能を、より小さい電子回路パッケージに入れることを伴い、この場合、たとえ全部の機能ではなくてもその大半が、１つの集積回路によって提供される。利用者が、その場で血糖値測定を作動させること及び決定された最新の血糖値を例えば小さいＬＣＤ画面から読み取ることを可能にするために、通常は、同じように、単純で小さい利用者インターフェースが提供されるだろう。
【００２６】
その他の類の実施形態では、センサ１２である共振器の形状及び／又は寸法を変えることができる。例えば、共振リング３６は、もし系統誤差の補正が重要でない又はその他の手段によって達成可能であれば、除去することができるだろう。

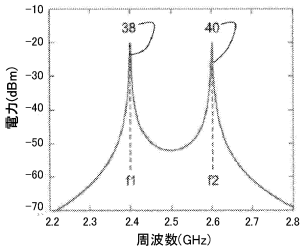
【図１】



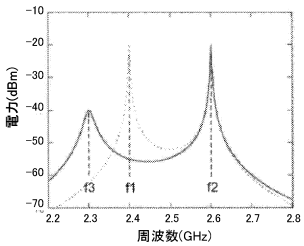
【図２】



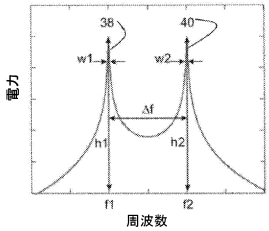
【図３】



【図４】



【図５】



フロントページの続き

(72)発明者　ボイトラー，ヤン
イギリス　サウス　グラモーガン　ＣＦ７１　７ＥＮ　カーディフ　コウブリッジ　アベルシン　ロード　グリンコイド

審査官　佐藤　高之

(56)参考文献　国際公開第２００７／０７８１２２（WO，Ａ１）
国際公開第２００６／０４３７７４（WO，Ａ１）
国際公開第２００７／００３９５５（WO，Ａ１）
国際公開第２００５／０１２８８７（WO，Ａ１）
特開２００５－２６０９７６（ＪＰ，Ａ）
特開２００２－１６８８０１（ＪＰ，Ａ）
特開２００８－１１６３８５（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｂ　　５／００－５／２２