

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2009年5月14日 (14.05.2009)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2009/060825 A1

- (51) 国際特許分類:  
A61B 5/145 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/070036
- (22) 国際出願日: 2008年11月4日 (04.11.2008)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2007-292407 2007年11月9日 (09.11.2007) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): オムロンヘルスケア株式会社 (OMRON HEALTHCARE CO., LTD.) [JP/JP]; 〒6150084 京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 菅屋 潤壹

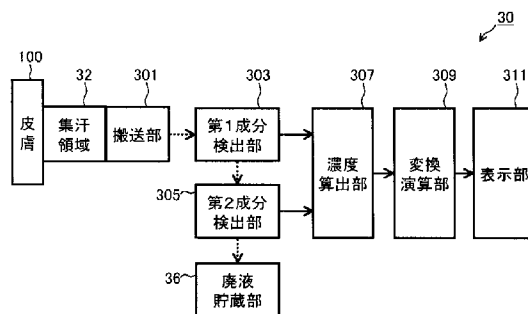
- (SUGENOYA, Junichi) [JP/JP]; 〒4801195 愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又21 愛知医科大学内 Aichi (JP). 中瀬 雄三 (NAKASE, Yuzo) [JP/JP]; 〒6150084 京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地 オムロンヘルスケア株式会社内 Kyoto (JP). 中嶋 聡 (NAKAJIMA, Satoshi) [JP/JP]; 〒6150084 京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地 オムロンヘルスケア株式会社内 Kyoto (JP). 時田 宗雄 (TOKITA, Muneo) [JP/JP]; 〒6150084 京都府京都市右京区山ノ内山ノ下町24番地 オムロンヘルスケア株式会社内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 深見 久郎, 外 (FUKAMI, Hisao et al.); 〒5300005 大阪府大阪市北区中之島二丁目2番7号 中之島セントラルタワー22階 深見特許事務所 Osaka (JP).

[続葉有]

(54) Title: SYSTEM FOR ACCURATELY MEASURING BLOOD COMPONENT CONCENTRATION AND METHOD THEREFOR

(54) 発明の名称: 血中成分の濃度を精度よく測定する装置および方法

[図7]



- 32... SWEAT COLLECTION AREA
- 36... WASTE LIQUID STORAGE UNIT
- 100... SKIN
- 301... TRANSPORT UNIT
- 303... FIRST COMPONENT DETECTION UNIT
- 305... SECOND COMPONENT DETECTION UNIT
- 307... CONCENTRATION COMPUTATION UNIT
- 309... CONVERSION UNIT
- 311... DISPLAY UNIT

(57) Abstract: In a measurement/computation unit (30) involved in the measurement system, first and second components contained in the sweat are detected respectively by a first component detection unit (303) and a second component detection unit (305). In a concentration computation unit (307), the concentrations of the individual components in the sweat are computed. In a conversion unit (309), the concentration of the first component in the sweat is corrected using the concentration of the second component and then converted into the concentration of the first component in the blood.

(57) 要約: 測定装置に含まれる測定演算装置 (30) は、第1成分検出部 (303) および第2成分検出部 (305) において、各々、汗中から第1成分および第2成分を検出し、濃度算出部 (307) において各々の汗中の濃度が算出される。変換演算部 (309) において汗中の第1成分の濃度が第2成分の濃度を用いて補正された後に、血中の第1成分

[続葉有]



WO 2009/060825 A1



(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,

SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

## 明 細 書

血中成分の濃度を精度よく測定する装置および方法

技術分野

[0001] この発明は血中成分の濃度を測定する装置および方法に関し、特に、汗を利用して血中成分の濃度を測定する装置および方法に関する。

背景技術

[0002] 血糖などの血液中の成分の濃度を、血液を採取することなく測定する方法として、汗に含まれる成分の濃度から測定する方法が知られている。たとえば、米国特許第5036861号明細書(以下、特許文献1)や特開昭62-72321号公報(以下、特許文献2)に、そのための方法および装置が示されている。

[0003] 具体的には、強制的に発汗させる方法として、特許文献1は、対象箇所薬剤を導入する方法である薬剤導入方法、特許文献2は対象箇所を加温する方法である加温法を開示している。また、特許文献2には汗糖と血糖との間に相関があることが示されている。

特許文献1:米国特許第5036861号明細書

特許文献2:特開昭62-72321号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0004] しかしながら、汗中の糖濃度の濃度変化は必ずしも血糖値の濃度変化と相関していない。このことは、特許文献2に示された汗糖と血糖との相関関係を示したグラフによっても表わされている。発明者らは、特に、強制発汗の初期において相関していないことを発見した。また、汗糖と血糖との間の相関関係は常に一定ではなく、ある程度の時間が経過すると、たとえば日が経つと変化することもある。したがって、汗中の糖濃度を用いて血中の糖濃度を推定すると、必ずしも正確な血中の糖濃度が得られないこともある、という問題があった。また、血中成分が糖以外の他の成分であっても同様の問題があった。

[0005] 本発明はこのような問題に鑑みてなされたものであって、汗を利用して、血中成分

の濃度を精度よく測定することのできる装置および方法を提供することを目的とする。

#### 課題を解決するための手段

[0006] 上記目的を達成するために、本発明のある局面に従うと、血中成分の濃度を測定する装置は、測定部位である生体表面からの発汗を促す発汗促進部と、測定部位からの汗に含まれる第1成分の、汗中濃度を計測する第1計測部と、測定部位からの汗に含まれる、第1成分とは異なる第2成分の、汗中濃度を計測する第2計測部と、第2成分の汗中濃度を用いて第1成分の汗中濃度を補正する補正部と、補正部によって補正された結果を、生体の血中の第1成分の濃度に変換する変換部とを備える。

[0007] 本発明の他の局面に従うと、血中成分の濃度を測定する方法は、測定部位からの汗を取得する取得装置と、汗中の成分を検出する検出装置と、上記成分より得られる値を用いて演算する演算装置とを含む、血中成分の濃度を測定する装置における測定方法であって、検出装置で、汗から第1成分を検出するステップと、演算装置で、第1成分の、汗中濃度を算出するステップと、検出装置で、汗から、第1成分とは異なる第2成分を検出するステップと、演算装置で、第2成分の、汗中濃度を算出するステップと、演算装置で、第2成分の汗中濃度を用いて第1成分の汗中濃度を補正するステップと、演算装置で、補正手段によって補正された結果を、生体の血中の第1成分の濃度に変換するステップと、演算装置で、第1成分の血中の濃度を出力するための処理を実行するステップとを備える。

#### 発明の効果

[0008] 本発明によると、汗を利用して血中成分の濃度を精度よく測定することができる。

#### 図面の簡単な説明

[0009] [図1]実施の形態にかかる測定装置の外観の具体例を示す図であり、(A)部分は発汗装置、(B)部分は測定演算装置30の外観の具体例を示す図である。

[図2A]実施の形態にかかる発汗装置の機械構成の、正面から見た具体例を示す図である。

[図2B]実施の形態にかかる発汗装置の機械構成の、図2Aの矢印A位置の断面を示す図である。

[図3A]実施の形態にかかる測定演算装置の機械構成の、正面から見た図である。

[図3B]実施の形態にかかる測定演算装置の機械構成の、図3Aの矢印B位置の断面を示す図である。

[図4]測定演算装置において、集汗領域から廃液貯蔵部まで汗を搬送する方法の一例を説明する図である。

[図5]測定演算装置の機械構成の他の具体例を示す図である。

[図6]実施の形態にかかる発汗装置の機能構成の具体例を示すブロック図である。

[図7]実施の形態にかかる測定演算装置の機能構成の具体例を示すブロック図である。

[図8]発汗後の血中の糖濃度と汗中の糖濃度との時間変化を示す図である。

[図9]発汗後の汗中のグルタミン酸濃度の時間変化を示す図である。

[図10]実施の形態にかかる発汗装置の、発汗動作の流れを示すフローチャートである。

[図11]実施の形態にかかる測定演算装置の測定演算動作の流れを示すフローチャートである。

[図12]補正後の汗中濃度と、血糖値との時間変化を示す図である。

### 符号の説明

- [0010] 1 測定装置、2A, 2B ベルト、10 発汗装置、11 導入電極、12A, 12B 薬剤領域、13 参照電極、15 制御回路、17 表示器、19 筐体、30 測定演算装置、31 第1成分検出器、32 集汗領域、33 第2成分検出器、34 搬送路、35 制御回路、36 廃液貯蔵部、37 表示器、39 筐体、41, 42, 43 スポンジ、100 皮膚、101 操作入力部、103 制御部、105 電流発生部、301 搬送部、303 第1成分検出部、305 第2成分検出部、307 濃度算出部、309 変換演算部、311 表示部。

### 発明を実施するための最良の形態

- [0011] 以下に、図面を参照しつつ、本発明の実施の形態について説明する。以下の説明では、同一の部品および構成要素には同一の符号を付してある。それらの名称および機能も同じである。

- [0012] 図1は、本実施の形態にかかる血中成分濃度測定装置(以下、測定装置と略する)

1の外観の具体例を示す図である。測定装置1は、発汗装置10(図1の(A)部分)および測定演算装置30(図1の(B)部分)を含む。発汗装置10および測定演算装置30は、各々、ベルト2A, 2Bで、手首や足などの測定部位に装着して用いられる。

[0013] 詳しくは、図2Aを参照して、発汗装置10は、筐体19内部に、陽極である導入電極11および陰極である参照電極13を含み、これらが制御回路15に接続される。筐体19上の、ベルト2Aを用いて測定部位に装着した状態で視認され得る位置、たとえば図1の(A)部分において上方に示された面などに表示器17が配置される。表示器17も制御回路15に接続される。図2Aは、発汗装置10を図1の(A)部分において上方に示された面から見た模式図である。図2Aに示される面を、発汗装置10の筐体19の正面とする。また、筐体19の正面には、図示されていないボタン等の操作部が配置される。操作部も制御回路15に接続される。

[0014] 図2Bは、図2Aに矢印Aで示された位置の、発汗装置10の断面の機械構成の模式図である。図2Bを参照して、導入電極11および参照電極13は、筐体19内部の、筐体19の正面から遠い側の面に近い位置、つまり、ベルト2Aを用いて発汗装置10を測定部位に装着した状態において、測定部位である皮膚100に近い位置に配置される。筐体19の、導入電極11から皮膚100までの間、および参照電極13から皮膚100までの間に、各々、薬剤領域12A, 12Bが設けられる。薬剤領域12Aには、たとえばピロカルピン液などの発汗を促進させる薬剤(発汗促進剤)を含有する液を含んだスポンジ41などの皮膚に発汗促進剤を接触させるための手段がセットされる。薬剤領域12Bには緩衝液を含んだスポンジ42などの緩衝手段がセットされる。薬剤領域12A, 12Bは、薬剤がそのまま注入される構成であつてもよいし、ゲル化された薬剤がセットされる構成であつてもよいし、脱脂綿等に吸収された薬剤がセットされる構成であつてもよい。薬剤領域12A, 12Bの構成は、発汗装置10を測定部位に装着した状態において、薬剤領域12A, 12B内にセットされた薬剤が皮膚100に接触すれば、どのような構成であつてもよい。

[0015] 制御回路15は、予め電流値を記憶しておく。操作部から発汗を開始する制御信号が入力されると、制御回路15は、その制御信号に従って導入電極11から参照電極13に規定の電流値で直流電流を発生させる。

- [0016] 図3Aを参照して、測定演算装置30は、筐体39内部に、汗中の第1成分を検出する第1成分検出器31および第2成分を検出する第2成分検出器33を含み、これらが制御回路35に接続される。筐体39上の、ベルト2Bを用いて測定部位に装着した状態で視認され得る位置、たとえば図1の(B)部分において上方に示された面などに表示器37が配置される。表示器37も制御回路35に接続される。図3Aは、測定演算装置30を図1の(B)部分において上方に示された面から見た模式図である。図3Aに示される面を、測定演算装置30の筐体39の正面とする。また、筐体39の正面には、図示されていないボタン等の操作部が配置される。操作部も制御回路35に接続される。
- [0017] 図3Bは、図3Aに矢印Bで示された位置の、測定演算装置30の断面の機械構成の模式図である。図3Bを参照して、筐体39内部の、筐体39の正面から遠い側の面に近い位置、つまり、ベルト2Bを用いて測定演算装置30を測定部位に装着した状態において、測定部位である皮膚100に近い位置に集汗領域32が設けられる。集汗領域32には、集汗用のスポンジ43などの、皮膚100から汗を集める手段がセットされる。集汗領域32は、皮膚100からそのまま集汗される構成であつてもよいし、汗をゲル化する薬剤がセットされる構成であつてもよい。集汗領域32の構成は、測定演算装置30を測定部位に装着した状態において、皮膚100から汗を集めることができれば、どのような構成であつてもよい。さらに測定演算装置30の筐体39内には成分検出後の廃液を貯蔵する廃液貯蔵部36が備えられる。集汗領域32から第1成分検出器31および第2成分検出器33を通過して廃液貯蔵部36まで、汗を搬送する搬送路34が設けられる。
- [0018] 搬送路34内で汗を搬送する手段は特定的手段に限定されず、たとえば、図4に示されるように、集汗領域32を含んだ搬送路34の、一方から空気等の流体を注入することで内部の汗を他方に押し出す方法、などを採用することができる。
- [0019] なお、図2A, 2B, 3A, 3Bに示された機械構成は具体例であつて、発汗装置10および測定演算装置30の構成は図示された構成には限定されない。たとえば、測定演算装置30の構成の他の具体例としては、搬送路34内で汗を搬送する手段として、図5に示されるように、集汗領域32に収集され搬送路34に達した汗量を検出する液

体センサ38を備えてもよい。このとき、制御回路35は、液体センサ28からの検出信号に基づいて収集された汗量が所定量に達したことを検出すると、図示しない圧縮空気などの流体を搬送路34に注入する機構に対して制御信号を出力し、集汗領域32の汗を第1成分検出器31および第2成分検出器33に搬送させる。さらに、第1成分検出器31および第2成分検出器33において成分検出が行なわれた後に、第1成分検出器31および第2成分検出器33にある汗を廃液貯蔵部36まで搬送する。

- [0020] また、測定装置1の構成の他の具体例として、図1に示された、別個の装置である発汗装置10および測定演算装置30を、1つのベルト2に対して付け替えて用いる構成であってもよい。その場合、たとえば制御回路および表示器は、発汗装置10および測定演算装置30で共通で用いるようにしてもよい。このような構成にすることで、発汗装置10および測定演算装置30が同一の測定部位に装着されるため、測定演算装置30で、発汗装置10で発汗促進した部分と同じ位置から、効率よく汗が収集できる。また、他の構成として、発汗装置10において発汗動作を開始すると、表示器17において、発汗動作を開始してからの経過時間を表示する構成としてもよい。
- [0021] 第1成分は血中濃度を算出する対象となる成分であって、汗中における濃度変化と血中における濃度変化との間に関連がある成分が該当する。具体的には糖(グルコース)が該当し、本実施の形態においては、第1成分は糖であるものとする。
- [0022] 第2成分は第1成分以外の汗中の成分である。好ましくは、第2成分は、汗中における濃度変化と血中における濃度変化との間に関連がない、または関連性が所定の相関係数よりも低い成分が該当する。さらにより好ましくは、第2成分は、汗腺から皮膚上に達するまでの汗管で再吸収される率が所定値よりも小さい物質が該当する。汗管で再吸収される率の大きい物質としては水やナトリウムが挙げられ、第2成分はそのような成分でないことが好ましい。これらの条件を満たす第2成分として、具体的には、第1成分が糖である場合には、グルタミン酸以外には、たとえば、リジンやグルタミンやアスパラギン酸等の他のアミノ酸や、カルシウムやカリウムなどが該当し、本実施の形態においては、第2成分はグルタミン酸であるものとする。
- [0023] 測定演算装置30の第1成分検出器31および第2成分検出器33は汗中の成分を検出する構成であって、特定の構成に限定されない。たとえば、放射光の波長を測



定することで成分検出する構成であってもよいし、酵素電極法を利用する構成であってもよい。また、測定対象の第1成分および第2成分に応じた構成としてもよい。第1成分検出器31および第2成分検出器33を酵素電極法を利用する構成とすることで、放射光の波長を測定する構成などの他の構成とする場合に比べて測定演算装置30の小型化を図ることができる。本実施の形態において第1成分検出器31は、第1成分として糖を検出するために、酵素電極法を利用して、グルコースオキシターゼと電極とを組合わせた構成であるものとする。第2成分検出器33は、第2成分としてグルタミン酸を検出するために、酵素電極法を利用して、L-グルタミン酸オキシターゼと電極とを組合わせた構成であるものとする。

[0024] 図6および図7は、発汗装置10および測定演算装置30からなる測定装置1において、皮膚100から発汗させて収集し、汗中の第1成分および第2成分の濃度を用いて血中の第1成分の濃度を算出するための機能構成の具体例を示すブロック図である。図6は発汗装置10の具体例を示している。図7は測定演算装置30の機能構成の具体例を示している。図6および図7に示される各機能は、各々、発汗装置10の制御回路15および測定演算装置30の制御回路35が所定の制御プログラムを実行することによって実現される機能である。これらの機能のうちの少なくとも一部の機能は、図2A, 2Bまたは図3A, 3Bに示された機械構成によって実現されてもよい。なお、図6および図7において実線の矢印は電気信号の流れを示している。図7において点線の矢印は汗の搬送を示している。

[0025] 図6を参照して、発汗装置10の上記機能は、図1および図2A, 2Bには図示されていない操作部からの操作信号の入力を受付ける操作入力部101と、制御部103と、電流発生部105とを含む。

[0026] 制御部103は主に制御回路15から構成されて、操作入力部101から入力された操作信号に基づいて発汗動作を開始する。発汗動作は、制御部103が上記操作信号に基づいて規定値の電流を発生させるための制御信号を電流発生部105に入力することで開始される。電流発生部105も主に制御回路15から構成されて、上記制御信号に従って導入電極11および参照電極13の間に規定値の電流を発生させるための処理を行なう。この処理によって、直流電流が、導入電極11から、発汗促進剤を

含有する液であるピロカルピン液を含んだスポンジ41を介して皮膚100を通過して参照電極13に向かって流れる。このため、導入電極11の物質であるピロカルピン液が皮下に浸透し、導入されて汗腺に作用する。このような物質の導入方法はイオントフォレシス法と言われる。

[0027] 発汗動作開始から所定時間経過すると、導入電極11付近の汗腺から発汗する。発汗装置10で発汗動作が開始してから一定時間経過してピロカルピン液を浸透させると、制御部103は、操作入力部101からの発汗動作を終了させる操作信号に従って、電流発生部105に電流の発生を止める制御信号を出力し、発汗動作が終了する。発汗動作は、制御部103が発汗動作の開始から一定時間の経過を検出して電流発生部105に電流の発生を止める制御信号を出力することで終了してもよい。

[0028] 図7を参照して、測定演算装置30の上記機能は、集汗領域32に収容された汗を搬送する搬送部301、汗中の第1成分を検出する第1成分検出部303、第2成分を検出する第2成分検出部305、第1成分検出部303および第2成分検出部305からの検出信号に基づいて汗中の第1成分の濃度および第2成分の濃度を算出する濃度算出部307、その算出結果を用いて血中の第1成分の濃度を得るための演算を行なう変換演算部309、および演算結果を表示するための処理を行なう表示部311を含む。

[0029] 搬送部301は上述のような搬送機構によって構成され、集汗領域32に収容された汗を第1成分検出器31および第2成分検出器33を経て廃液貯蔵部36まで搬送する。測定演算装置30が圧縮空気などの流体を搬送路34に注入することで集汗領域32に収容された汗を搬送する構成である場合、搬送部301は、流体を搬送路34に注入する機構を含む。具体的には、ポンプ等の機械的な構成を稼動することによって流体を注入する場合には、搬送部301は、上記機械的構成とその構成を稼動させるための制御信号を出力する構成などを含む。

[0030] 第1成分検出部303は主に第1成分検出器31を含む。第2成分検出部305は主に第2成分検出器33を含む。これら機能は、各々、搬送部301によって搬送されてきた汗の中から、第1成分検出器31または第2成分検出器33を用いて第1成分または第2成分を検出し、その検出量に応じた検出信号を濃度算出部307に入力する。

[0031] 濃度算出部307は主に制御回路35から構成されて、所定の演算プログラムに従って、第1成分検出部303から入力された検出信号に基づいて汗中の第1成分の濃度を算出する。同様に、第2成分検出部305から入力された検出信号に基づいて汗中の第2成分の濃度を算出する。算出された濃度を示す信号は変換演算部309に入力される。

[0032] 変換演算部309は主に制御回路35から構成されて、所定の演算プログラムに従って、汗中の第1成分の濃度を、第2成分の濃度を用いて血中の第1成分の濃度に変換するための演算を行なう。演算結果は表示部311に入力され、表示部311において、表示器37に演算結果として血中の第1成分の濃度を表示させるための処理が行なわれる。

[0033] ここで、変換演算部309での演算の原理を説明する。

血中の成分濃度と汗中の成分濃度とは、その挙動が概ね比例することが知られている。図8は、発汗後の、血中の糖濃度と汗中の糖濃度との、時間変化を示す図である。図8に示される濃度変化は、空腹状態から40分時点で糖負荷を行ない血糖値を変化させたときの、40分ごとの血中の糖濃度(血糖値)と汗中の糖濃度(汗糖値と称する)との時間変化を示している。図8に示されるように、第1成分が糖であるものとして、血糖値と汗糖値とはおおむね比例している。ただし、図8に示されるように、発汗初期、たとえば図8では発汗後40分経過までは、汗糖値は血糖値の挙動に対して高濃度で挙動する。その後、血糖値の上昇に連動して、汗糖値も上昇している。また、その日の皮膚の状態(汗腺の状態、血流)によっても汗中の糖濃度は影響を受ける。

[0034] 第2成分をグルタミン酸として、図9は、図8に示された状況における、発汗後の汗中のグルタミン酸濃度の時間変化を示す図である。上述のように、第2成分はその濃度変化が血中における第1成分の濃度変化との間に関連がない成分である。そのため、図8および図9に示されるように、グルタミン酸濃度は、発汗後40分経過した以降は、血糖値および汗糖値が上昇しているにもかかわらず一定の値を示している。一方、発汗初期、たとえば図6では発汗後40分経過までは、汗糖値と同様に、40分経過した以降の濃度に比べて高濃度で挙動している。

[0035] 汗中成分の濃度変化の細かな挙動やその機序については、現段階では正確には

知られていない。特に発汗初期については糖濃度のみならず他の成分の濃度も、所定時間経過後の濃度よりも高くなることは知られている。そのため、汗中成分の濃度を用いて血中成分の濃度を算出する場合、発汗初期の汗中成分の濃度を演算に用いると得られた血中成分の濃度に誤差が含まれる可能性が高い。

[0036] 発汗初期に汗中の成分が高濃度となる要因の1つとして、汗腺膜の物質透過特性が発汗初期に一時的に、透過率が高くなる方向に変化している、つまり、発汗初期の汗腺膜の透過能は、初期以降の透過能よりも高いことが考えられる。この説に立つと、第1成分および第2成分共に、発汗初期以降よりも発汗初期に汗腺膜を多く透過するため、さまざまな汗中の成分濃度が高くなる。

[0037] 本実施の形態にかかる測定装置1はこの性質を利用し、測定演算装置30において測定対象の成分(第1成分)以外の成分(第2成分)を同時に測定する。変換演算部309において第2成分の濃度変化を利用して、汗腺膜の透過能の影響という、血中濃度とは無関係な測定部位の状態に依存する変化を補正して、汗中の第1成分の濃度を血中の第1成分の濃度に変換する。

[0038] 変換演算部309における変換方法は特定の方法には限定されないが、具体例として、以下に一例を挙げる。変換演算部309では、以下に示された方法以外の方法を採用して汗中の第1成分の濃度および第2成分の濃度から血中の第1成分の濃度が得られてもよい。

[0039] 変換演算部309は、予め決められた係数として係数 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ を記憶し、以下の式(1)を用いて、濃度算出部307から入力された、汗中の第2成分としてのグルタミン酸の濃度C1で第1成分としての糖(グルコース)の濃度B1を補正して、補正後の汗中の糖濃度Bを得る:

$$B=B1-(\alpha C1+\beta) \quad \dots\text{式(1)},$$

次に、以下の式(2)を用いて補正後の汗中の糖濃度Bを血中の糖濃度Aに変換する:

$$A=\gamma B \quad \dots\text{式(2)}。$$

[0040] なお、係数 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ は予め記憶されているものに替えて、変換演算部309が演算時等に求めてもよい。たとえば、空腹時など比較的血糖値が安定しているときに複数

回、汗糖値、汗中グルタミン酸濃度、および血糖値を測定して得られた濃度から変換演算部309が決定してもよい。また、多人数の測定結果から汗糖値を補正するための(上記式(1)用の)係数 $\alpha$ 、 $\beta$ のみを多人数用に決定しておき、個人については空腹時に1回、汗糖値、汗中グルタミン酸濃度、および血糖値を測定して得られた濃度から、補正後の汗糖値を血糖値に変換するための(上記式(2)用の)係数 $\gamma$ を決定してもよい。

- [0041] また、変換演算部309が上記式(1)、(2)に替えて以下の式(3)、(4)を用いて補正後の汗中の糖濃度Bを血中の糖濃度Aに変換する場合には、空腹時に1回、汗糖値、汗中グルタミン酸濃度、および血糖値を測定して得られた濃度から、式(3)、(4)での係数 $\alpha$ 、 $\gamma$ を決定してもよい:

$$B=B1-\alpha C1 \quad \dots\text{式(3)、}$$

$$A=\gamma B \quad \dots\text{式(4)}。$$

- [0042] 次に、測定装置1における処理の流れについて説明する。図10は発汗装置10における発汗動作の流れを示すフローチャートである。図11は測定演算装置30における測定演算動作の流れを示すフローチャートである。これらのフローチャートに示される処理は、各々、制御回路15、35が所定の演算プログラムを実行し、図2A、2B、3A、3Bに示される各部を制御して図6、7に示される機能を発揮させることによって実現される。

- [0043] 始めに、図10に示される発汗動作は、たとえば、薬剤領域12Aにピロカルピン液などの発汗促進剤を含有する液を含んだスポンジ41を装着し、スポンジ41に接触するように導入電極11を装着してから、皮膚100にスポンジ41が接触するようにベルト2Aを用いて発汗装置10を測定部位に装着した後に操作部で発汗動作開始の動作を行なうことで開始される。操作入力部101において操作部からの操作信号の入力を受付けると、制御部103は、電流発生部105で導入電力11から参照電極13に所定の直流電流を流すための電流を発生させるよう処理を行ない、電極間に所定の電流を流す(ステップS101)。そして、発汗動作開始から所定時間の経過を検出すると、または所定時間経過後に操作入力部101において動作終了の操作を示す操作信号の入力を受付けると、制御部103は電流発生部105での電流の発生を終了し、電

極間に流れる電流を切る(ステップS103)。

- [0044] 以上で、発汗装置10での発汗動作が終了する。その後、被験者は発汗装置10の装着状態を解除してスポンジ41を測定部位である皮膚100から外し、皮膚100を洗浄する。その後、同じ位置に測定演算装置30をベルト2Bを用いて装着する。集汗領域32のスポンジ43には、ピロカルピン液が浸透した皮膚100から発汗した汗が収集される。
- [0045] 測定演算装置30における測定演算動作は、測定演算装置30が測定部位に装着された状態、または一定時間装着してスポンジ43に汗が収集された後に装着が解除された状態で操作部において測定演算動作開始の指示がなされることによって開始されてもよいし、たとえば図5に示された液体センサ38で収集された汗量が所定量に達したことが検出されたときに開始されてもよいし、第1成分検出部303および第2成分検出部305から第1成分および第2成分の検出量に応じた検出信号が濃度算出部307に入力されることによって開始されてもよい。図11に示される測定演算装置30における測定演算動作は、第1成分検出部303および第2成分検出部305から第1成分および第2成分の検出量に応じた検出信号が濃度算出部307に入力されることによって開始され、演算を終了するための操作信号が操作部から入力されることで終了されるものとする。
- [0046] 図11を参照して、濃度算出部307は、第1成分検出部303および第2成分検出部305から第1成分および第2成分の検出量に応じた検出信号を受信すると、これらの検出信号から、各々、汗中の第1成分の濃度と第2成分の濃度とを算出する(ステップS3301, S303)。次に、変換演算部309は、上記式(1)で、ステップS303で算出された汗中の第2成分の濃度を用いてステップS301で算出された汗中の第1成分の濃度を補正し、補正後の第1成分の濃度を得る(ステップS305)。そして、さらに、上記式(2)で、ステップS305で得られた補正後の汗中の第1成分の濃度を血中の第1成分の濃度に変換し(ステップS307)、表示部311に入力する。表示部311においては表示器37で演算結果を表示するための処理が実行されて、ステップS307で得られた血中の第1成分の濃度が表示される(ステップS309)。
- [0047] 以上のステップS301～S309の処理は、変換演算動作を終了させる操作がなされ

るまで所定の間隔で繰返され、所定の間隔で血中の第1成分の濃度が表示される。そして、操作部から変換演算動作を終了させる操作信号が入力されると(ステップS309でYES)、測定演算装置30での変換演算動作が終了する。

[0048] 図12は、実際の汗中の糖濃度に対して上記ステップS305の処理を行なって第2成分としてグルタミン酸の汗中濃度を用いて補正した、補正後の汗中濃度と、血糖値との時間変化を示す図である。図12より、上記補正を行なうことで、発汗初期からその後にならび、補正された汗糖値が血糖値とほぼ同じ挙動を示していることがわかる。したがって、図8に示された、実際に測定された(補正していない)汗糖値と血糖値との挙動の関係と比較すると、特に発汗初期においてこれらの挙動が関連するものとなっており、補正の効果が表れている。

[0049] つまり、特に発汗初期において測定対象の成分(第1成分)の汗中濃度が高く、汗中濃度と血中濃度とが発汗初期以降に見られる関連性を示さないという、汗中濃度と血中濃度との変化のばらつきについて、本実施の形態にかかる測定装置1は、このばらつきが汗腺膜の透過能の影響であるという観点より、第1成分に加えてその他の成分(第2成分)も検出してその濃度を算出し、第1成分の濃度を第2成分の濃度を用いて補正する。その結果、測定された第1成分の汗中の濃度から汗腺膜の透過能の影響を取り除くことができる。または汗腺膜の透過能の影響を抑えることができる。そのため、測定装置1では、補正後の汗中の第1成分の濃度を所定の係数を用いて血中の第1成分に変換することで、ばらつきの少ない高精度の血中の第1成分の濃度を得ることができる。また、測定装置1で行なわれる演算方法を用いることで、汗中の第1成分の濃度から、ばらつきの少ない高精度の血中の第1成分の濃度を得ることができる。

[0050] さらに上述の例では、発汗初期の高濃度の補正について主に述べたが、日々の体調や皮膚の状態の変化によっても汗腺膜の透過能が変化することが考えられ、このような日レベルの長期的な観点での変化の補正についても適用できる。

[0051] なお、上述の例では、第1成分の他の成分として1つの第2成分(上記具体例ではグルタミン酸)が用いられるものとしているが、第2成分として複数の汗中成分が用いられてもよい。たとえば、第1成分が糖である場合、第2成分として、グルタミン酸、リジ

ン、グルタミン、およびアスパラギン酸等のアミノ酸のうちの少なくとも1つ、またはこれらのアミノ酸、カルシウム、およびカリウムのうちの少なくとも1つなどであってもよい。

[0052] 今回開示された実施の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説明ではなくて請求の範囲によって示され、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ことが意図される。



## 請求の範囲

- [1] 測定部位である生体表面からの発汗を促す発汗促進部(10)と、  
前記測定部位からの汗に含まれる第1成分の、汗中濃度を計測する第1計測部(303, 307)と、  
前記測定部位からの汗に含まれる、前記第1成分とは異なる第2成分の、汗中濃度を計測する第2計測部(305, 307)と、  
前記第2成分の前記汗中濃度を用いて前記第1成分の前記汗中濃度を補正する補正部(309)と、  
前記補正部によって補正された結果を、前記生体の血中の前記第1成分の濃度に変換する変換部(309)とを備える、血中成分濃度測定装置。
- [2] 前記第2成分は、汗管で再吸収される率が所定値よりも小さい成分である、請求の範囲第1項に記載の血中成分濃度測定装置。
- [3] 前記第2成分は、汗中での濃度変化と血中での前記第1成分の濃度変化との関連性が所定の相関係数よりも低い成分である、請求の範囲第1項に記載の血中成分濃度測定装置。
- [4] 前記第2成分は、血中での濃度変化率が前記第1成分の血中での濃度変化率よりも小さい成分である、請求の範囲第1項に記載の血中成分濃度測定装置。
- [5] 前記第1成分は糖(グルコース)であり、前記第2成分はグルタミン酸、リジン、グルタミン、アスパラギン酸、カルシウム、およびカリウムのうちの少なくとも1つである、請求の範囲第1項に記載の血中成分濃度測定装置。
- [6] 測定部位からの汗を取得する取得装置(32)と、  
前記汗中の成分を検出する検出装置(303, 305)と、  
前記成分より得られる値を用いて演算する演算装置(307, 309)とを含む血中成分濃度測定装置における測定方法であって、  
前記検出装置で、前記汗から第1成分を検出するステップ(S301)と、  
前記演算装置で、前記第1成分の、汗中濃度を算出するステップ(S301)と、  
前記検出装置で、前記汗から、前記第1成分とは異なる第2成分を検出するステップ(S303)と、

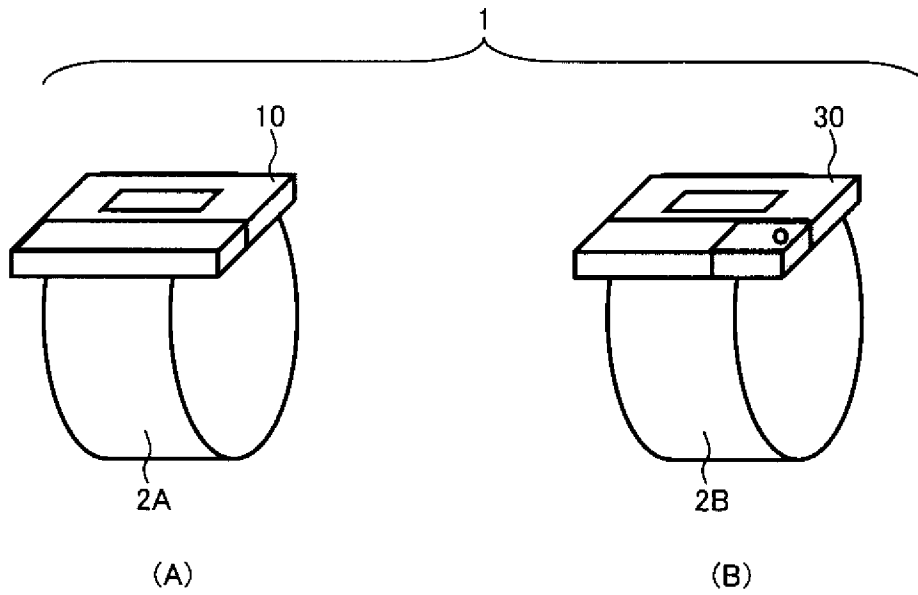
前記演算装置で、前記第2成分の、汗中濃度を算出するステップ(S303)と、

前記演算装置で、前記第2成分の前記汗中濃度を用いて前記第1成分の前記汗中濃度を補正するステップ(S305)と、

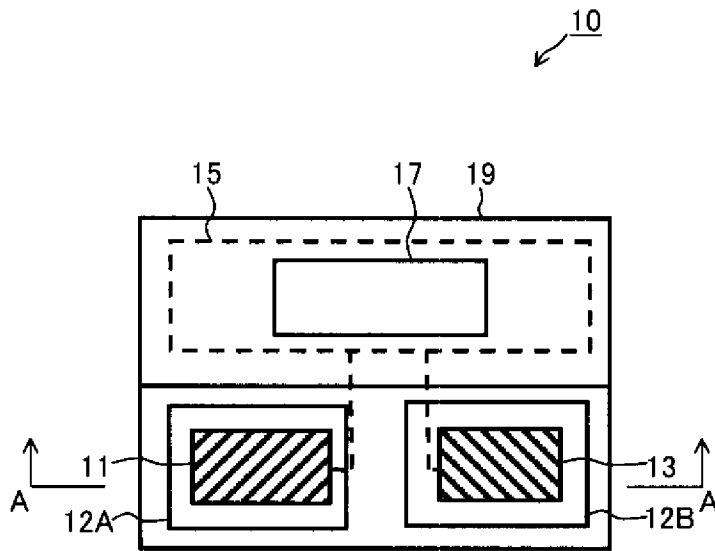
前記演算装置で、前記補正手段によって補正された結果を、前記生体の血中の前記第1成分の濃度に変換するステップ(S307)と、

前記演算装置で、前記第1成分の血中の濃度を出力するための処理を実行するステップ(S309)とを備える、血中成分濃度測定方法。

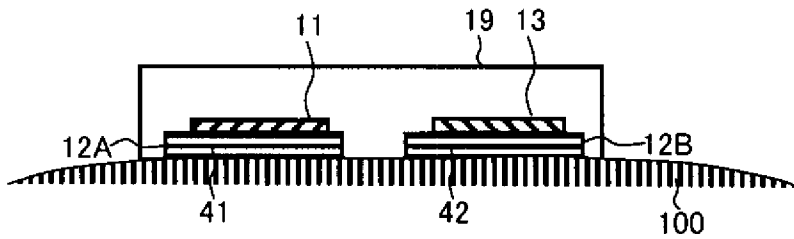
[図1]



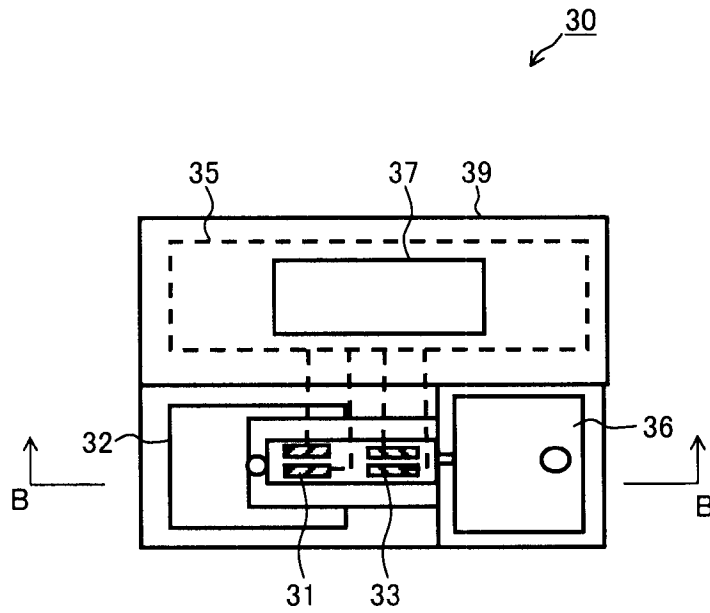
[図2A]



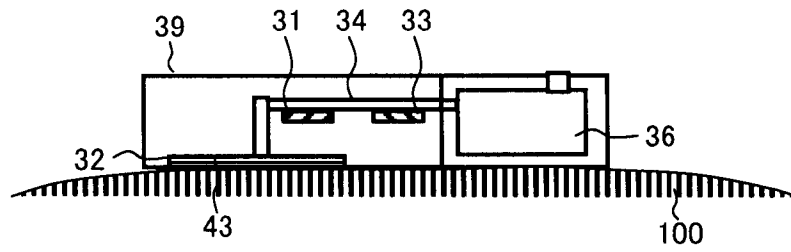
[図2B]



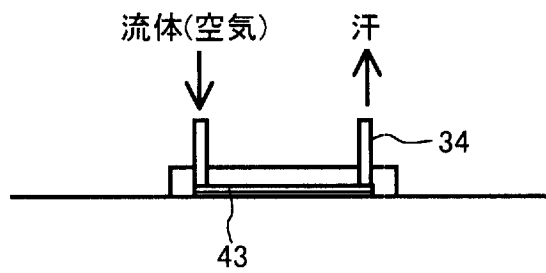
[図3A]



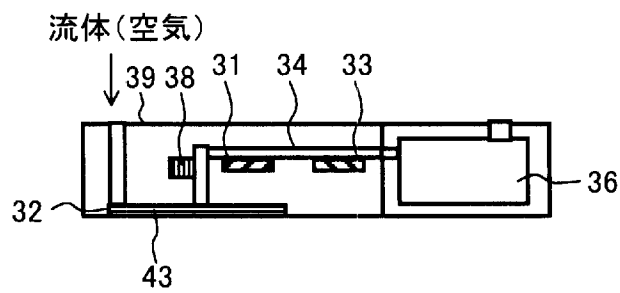
[図3B]



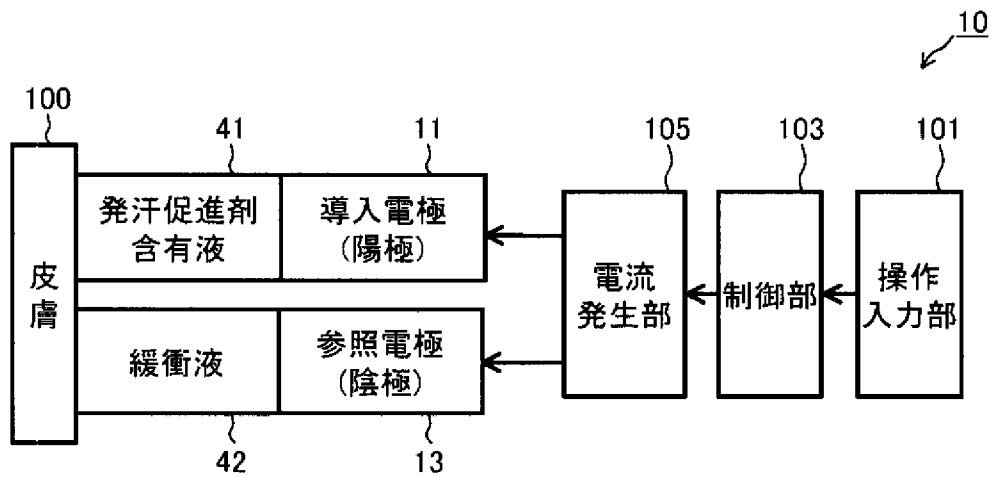
[図4]



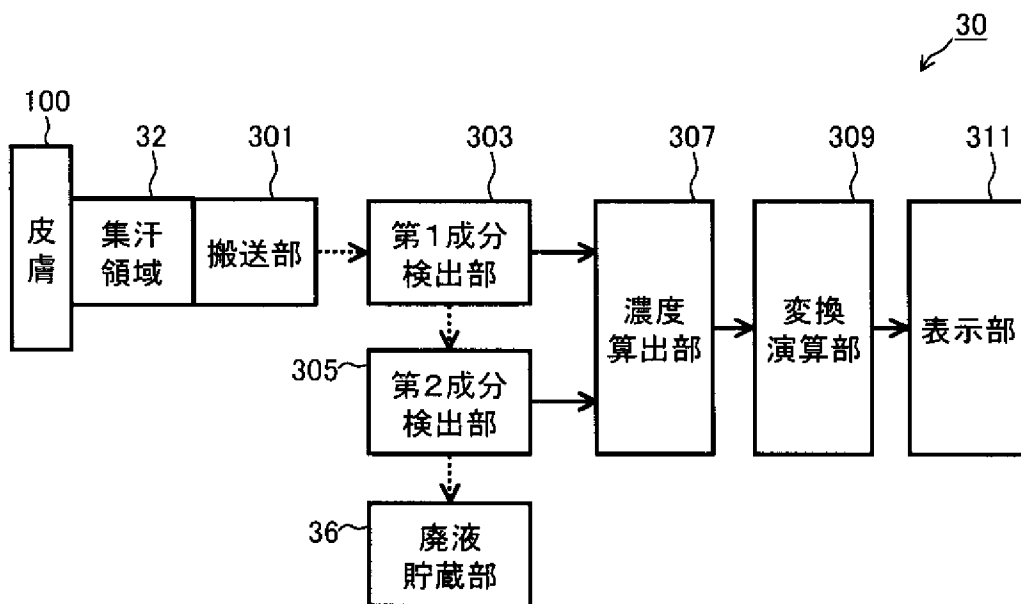
[図5]



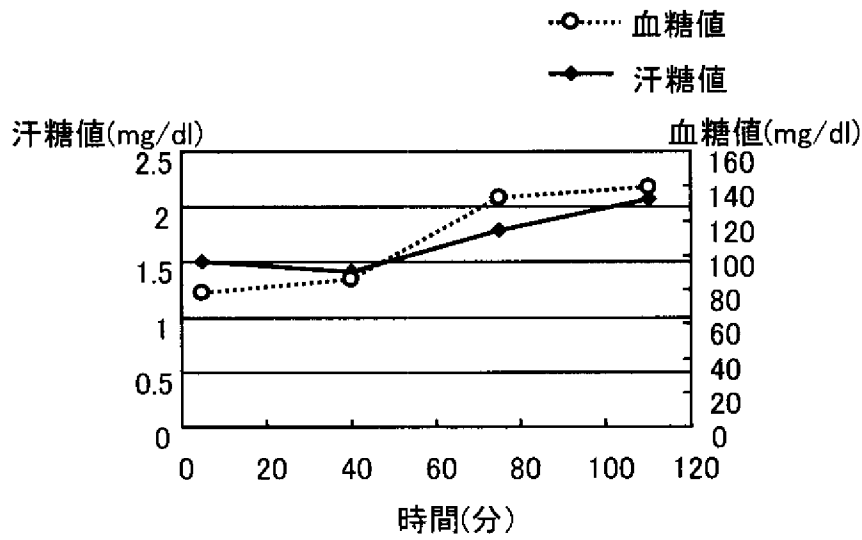
[図6]



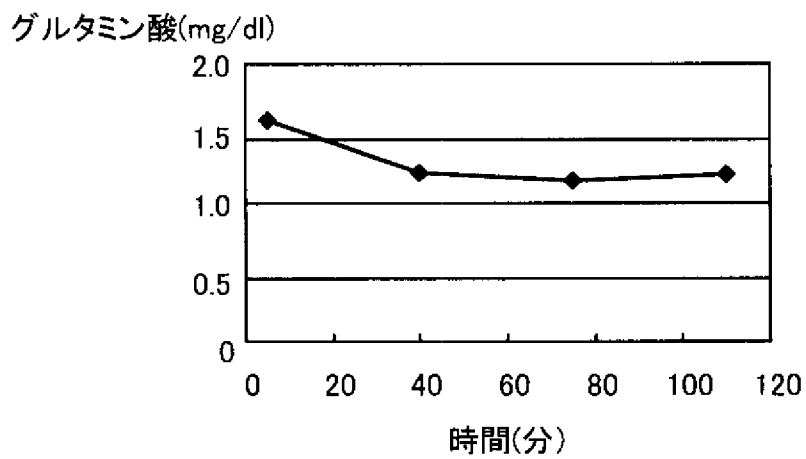
[図7]



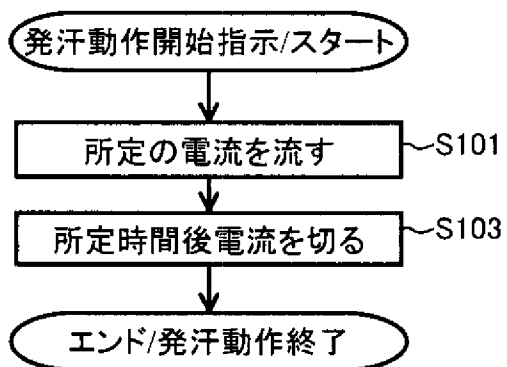
[図8]



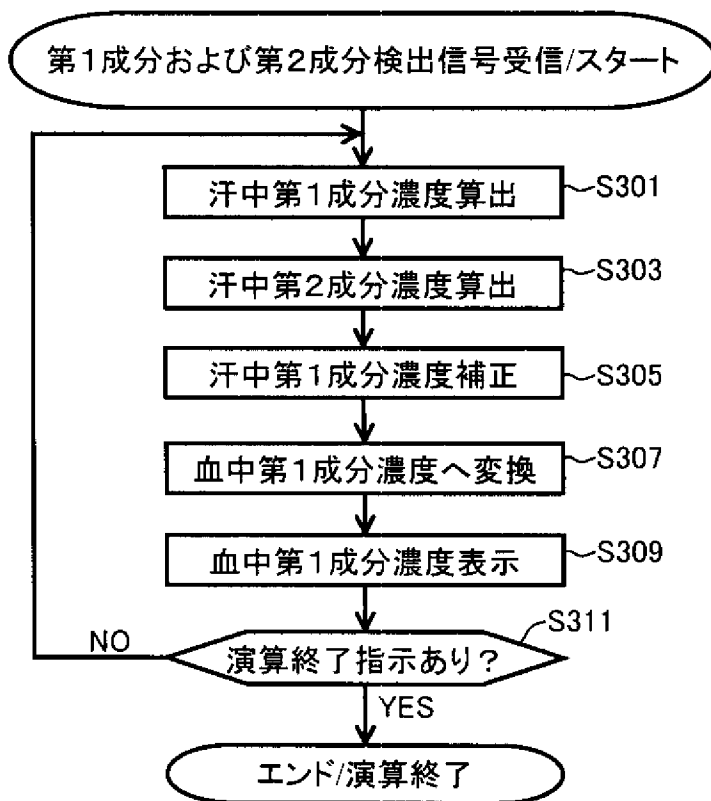
[図9]



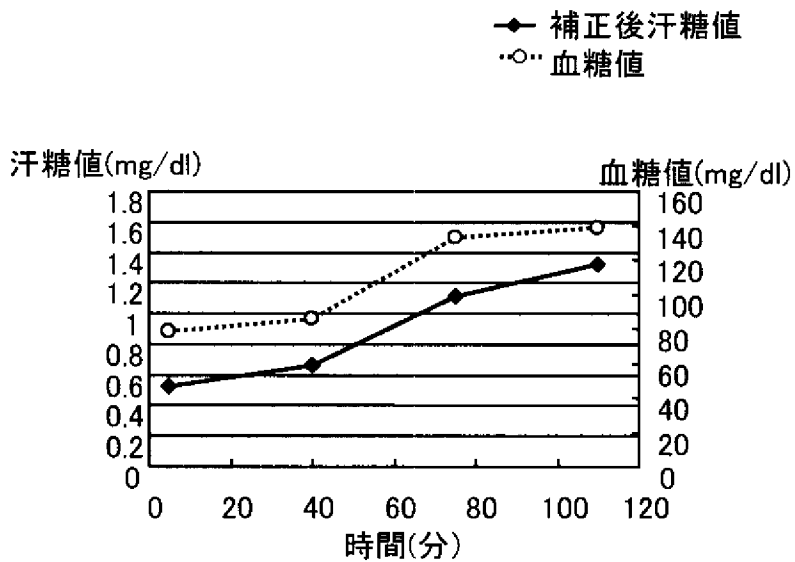
[図10]



[図11]



[図12]



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/JP2008/070036

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
A61B5/145(2006.01) i, A61B5/00(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A61B5/145, A61B5/00, G01N33/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 61-135646 A (Hitachi, Ltd.), 23 June, 1986 (23.06.86), Full text; all drawings (Family: none)	1-6
A	JP 2005-137416 A (Sysmex Corp.), 02 June, 2005 (02.06.05), Full text; all drawings & US 2005/0096520 A1	1-6

Further documents are listed in the continuation of Box C.       See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 08 December, 2008 (08.12.08)	Date of mailing of the international search report 16 December, 2008 (16.12.08)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61B5/145(2006.01)i, A61B5/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61B5/145, A61B5/00, G01N33/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2008年
日本国実用新案登録公報	1996-2008年
日本国登録実用新案公報	1994-2008年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 61-135646 A (株式会社日立製作所) 1986.06.23, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-6
A	JP 2005-137416 A (シスメックス株式会社) 2005.06.02, 全文、全図 & US 2005/0096520 A1	1-6

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

08.12.2008

国際調査報告の発送日

16.12.2008

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
 郵便番号100-8915  
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

五閑 統一郎

電話番号 03-3581-1101 内線 3292

2Q

2904