

(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2004-329542

(P2004-329542A)

(43) 公開日 平成16年11月25日(2004.11.25)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/145	A 6 1 B 5/14 3 1 0	2 G 0 4 5
G 0 1 N 33/48	G 0 1 N 33/48 T	4 C 0 3 8
G 0 1 N 33/66	G 0 1 N 33/66 D	

審査請求 有 請求項の数 19 O L (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2003-129020 (P2003-129020)	(71) 出願人	000005108 株式会社日立製作所 東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地
(22) 出願日	平成15年5月7日(2003.5.7)	(74) 代理人	100091096 弁理士 平木 祐輔
(11) 特許番号	特許第3566276号 (P3566276)	(72) 発明者	チョウ, オクーキョング ドイツ連邦共和国 シュバルツ 5 8 2 3 9 コンラド・ズース・ストラーセ6
(45) 特許公報発行日	平成16年9月15日(2004.9.15)	(72) 発明者	キム, ヨン-オク ドイツ連邦共和国 シュバルツ 5 8 2 3 9 コンラド・ズース・ストラーセ6
		Fターム(参考)	2G045 AA13 CA25 DA30 FA11 FA33 GC10 JA01 JA07 4C038 KK01 KK10 KL05 KL07 KX01

(54) 【発明の名称】 血糖値測定装置

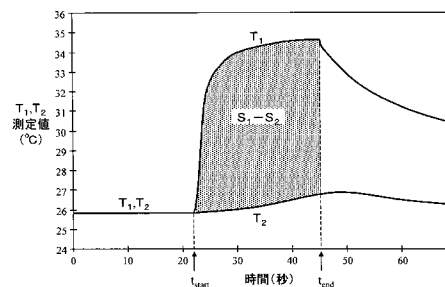
(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 温度測定方式による無侵襲血糖値測定値を血中酸素飽和度と血流量で補正することにより測定データの安定化を図る。

【解決手段】 体表面に由来する複数の温度を測定し体表面からの熱放散に関する対流伝熱量と輻射伝熱量との算出に用いる情報を得る熱量測定部と、血中酸素量に関する情報を得る酸素量測定部と、複数の温度及び血中酸素量に各々対応するパラメータと血糖値との関係を記憶した記憶部と、熱量測定部及び酸素量測定部から入力される複数の測定値をパラメータへ各々変換しパラメータを記憶部に記憶した関係に適用して血糖値を演算する演算部と、演算部によって算出された血糖値を表示する表示部とを備える。

【選択図】 図2

図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

体表面に由来する複数の温度を測定し、前記体表面からの熱放散に関する対流伝熱量と輻射伝熱量との算出に用いる情報を得る熱量測定部と、
血中酸素量に関する情報を得る酸素量測定部と、
前記複数の温度及び前記血中酸素量に各々対応するパラメータと血糖値との関係を記憶した記憶部と、
前記熱量測定部及び前記酸素量測定部から入力される複数の測定値を前記パラメータへ各々変換し、前記パラメータを前記記憶部に記憶した前記関係に適用して前記血糖値を演算する演算部と、
前記演算部によって算出された血糖値を表示する表示部とを備えることを特徴とする血糖値測定装置。

10

【請求項 2】

前記酸素量測定部は、血流量に関する情報を得る血流量測定部と、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度を得る光学測定部とを有することを特徴とする請求項 1 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 3】

前記血流量測定部は、体表面接触部と、前記体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、前記体表面接触部と前記間接温度検出器とをつなげる熱伝導部材を有することを特徴とする請求項 2 に記載の血糖値測定装置。

20

【請求項 4】

前記血流量測定部は、体表面接触部と、前記体表面接触部に隣接する隣接温度検出器と前記体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、前記体表面接触部と前記間接温度検出器とをつなげる熱伝導部材を有することを特徴とする請求項 2 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 5】

前記光学測定部は、少なくとも 2 つの異なる波長の光を発生する光源と、前記光源からの出射光を体表面に照射するための光学系と、体表面からの反射光を検出する光検出器とを有することを特徴とする請求項 2 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 6】

前記光検出器による検出結果は、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度の算出に用いられることを特徴とする請求項 5 に記載の血糖値測定装置。

30

【請求項 7】

前記熱量測定部は、環境温度を測定する環境温度検出器と前記体表面からの輻射熱を測定する輻射温度検出器とを有することを特徴とする請求項 1 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 8】

体表面から複数の温度を測定する温度測定部と、
前記温度測定部での測定結果を用いて血流量に関する情報を得る血流量測定部と、
前記血流量測定部での測定結果を用いて血中酸素量を求める酸素量測定部と、前記複数の温度、前記血中酸素量、及び前記血流量に各々対応するパラメータと、血糖値との関係を記憶した記憶部と、
前記温度測定部、前記血流量測定部及び前記酸素量測定部から入力される測定値を前記パラメータに変換し、前記パラメータを前記記憶部に記憶した前記関係に適用して血糖値を演算する演算部と、
前記演算部によって演算された血糖値を表示する表示部とを備えることを特徴とする無侵襲血糖値測定装置。

40

【請求項 9】

前記血流量測定部は、体表面接触部と、前記体表面接触部に隣接する隣接温度検出器と、前記体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、前記体表面接触部と前記間接温度検出器とをつなげる熱伝導部材を有することを特徴とする請求項 8 に記載

50

の血糖値測定装置。

【請求項 10】

光学測定部をさらに有し、前記光学測定部は少なくとも2つの異なる波長の光を発生する光源と、前記光源からの出射光を体表面に照射するための光学系と、体表面からの反射光を検出する光検出器とを有し、前記酸素量測定部は前記光検出器による検出結果をさらに用いて前記血中酸素量を求めることを特徴とする請求項8に記載の血糖値測定装置。

【請求項 11】

前記光検出器による検出結果は、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度の算出に用いられることを特徴とする請求項10に記載の血糖値測定装置。

【請求項 12】

環境温度を測定する環境温度測定器と、
体表面が接触する体表面接触部と、
前記体表面からの輻射熱を測定する輻射熱検出器と、
前記体表面接触部に接して設けられる熱伝導部材と、
前記熱伝導部材に隣接しかつ前記体表面接触部から離れた位置に設けられ、前記体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、
前記体表面接触部に向けて少なくとも2つの異なる波長の光を照射する光源と、
前記光が前記体表面で反射されて生じる反射光を検出する光検出器と、
前記間接温度検出器、前記環境温度測定器、前記輻射熱検出器及び前記光検出器各々の出力を各々パラメータに変換する変換部と、前記パラメータと血糖値との関係を予め記憶し、
前記パラメータを前記関係に適用して血糖値を算出する処理部とを有する演算部と、
前記演算部から出力される血糖値を表示する表示部とを備えることを特徴とする血糖値測定装置。

10

20

30

【請求項 13】

前記光は、血中ヘモグロビン濃度及びヘモグロビン酸素飽和度の測定に用いることを特徴とする請求項12に記載の血糖測定装置。

【請求項 14】

前記体表面接触部に接する前記熱伝導部材の開口端を覆うプレートと、前記プレートの温度を検出する隣接温度検出器をさらに有し、前記隣接温度検出器の出力は前記変換部で前記パラメータへ変換されることを特徴とする請求項12に記載の血糖測定装置。

【請求項 15】

前記プレートの熱伝導率は、前記熱伝導部材の熱伝導率より高いことを特徴とする請求項14に記載の血糖測定装置。

【請求項 16】

前記光源と前記体表面接触部との間を結ぶ第1の光ファイバーと、体表面接触部と前記光検出器の間を結ぶ第2の光ファイバーとをさらに有し、前記光源からの光は前記第1の光ファイバーを介して前記体表面に照射され、前記反射光は前記第2の光ファイバーを介して前記光検出器に導かれることを特徴とする請求項12に記載の血糖値測定装置。

【請求項 17】

前記体表面接触部と前記間接温度検出器との間に赤外線レンズを有することを特徴とする請求項12に記載の血糖値測定装置。

40

【請求項 18】

環境温度を測定する環境温度測定器と、
体表面が接触する体表面接触部と、
前記体表面接触部の第1の領域に接して設けられる熱伝導部材と、
前記熱伝導部材に隣接しかつ前記体表面接触部から離れた位置に設けられ、前記体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、
前記体表面接触部の第2の領域に接し、かつ一端が開口する筒状部材と、
前記筒状部材の他端の近傍に設けられ、体表面からの輻射熱を測定する輻射熱検出器と、
前記筒状部材の前記一端に向けて、少なくとも2つの異なる波長の光を照射する光源と、

50

前記光が前記体表面で反射されて生じる反射光を検出する光検出器と、前記間接温度検出器、前記環境温度測定器、前記輻射熱検出器及び前記光検出器各々の出力を各々パラメータに変換する変換部と、前記パラメータと血糖値との関係を予め記憶し、前記パラメータを前記関係に適用して血糖値を算出する処理部とを有する演算部と、前記演算部から出力される血糖値を表示する表示部とを備えることを特徴とする血糖値測定装置。

【請求項 19】

前記第 1 の領域と前記第 2 の領域とは、隣接して設けられることを特徴とする請求項 18 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 20】

前記光源と前記筒状部材の前記一端との間を結ぶ第 1 の光ファイバーと、前記一端と前記光検出器の間を結ぶ第 2 の光ファイバーとをさらに有し、前記光源からの光は前記第 1 の光ファイバーを介して前記体表面に照射され、前記反射光は前記第 2 の光ファイバーを介して前記光検出器に導かれることを特徴とする請求項 18 に記載の血糖値測定装置。

10

【請求項 21】

前記第 2 の領域と前記間接温度検出器との間に赤外線レンズを有することを特徴とする請求項 18 に記載の血糖値測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、採血せずに生体中のグルコース濃度を測定する無侵襲血糖値測定方法及び装置に関する。

20

【0002】

【従来の技術】

Hilsonらは、糖尿病患者にグルコースを静脈注射すると、その後に顔面及び舌下温度が変化することを報告している（非特許文献1）。Scottらは、糖尿病患者と体温調節の問題を論じている（非特許文献2）。これらの研究知見に基づき、Choraらは、採血を伴わずに、温度測定によって血中グルコース濃度を求める方法及び装置を提案している（特許文献1, 2）。

【0003】

また、採血を伴わないグルコース濃度の算出に関してはさらに様々な試みがなされている。例えば、測定部位へ3つの波長の近赤外光を照射して透過光強度を検出するとともに生体温度を検出し、吸光度の2次微分値の代表値を求め、予め定めた基準温度からの生体温度のずれに対応して上記代表値を補正し、補正された代表値に相当する血糖濃度を求める方法が提案されている（特許文献3）。また、測定部位において生体温度をモニタしながら加熱もしくは冷却を行い、温度が変化する瞬間に光照射に基づく減光度を測定して、減光度の温度依存性の原因となっているグルコース濃度を測定する装置が提供されている（特許文献4）。また、参照光と試料に照射した後の透過光との出力比を取り、出力比の対数と生体の温度との1次式からグルコース濃度を算出する装置が報告されている（特許文献5）。

30

【0004】

【非特許文献1】

Diabete & Metabolisme, "Facial and sublingual temperature changes following intravenous glucose injection in diabetics" by R.M. Hilson and T.D.R. Hockaday, 1982, 8, 15-19

【非特許文献2】

Can. J. Physiol. Pharmacol., "Diabetes mellitus and thermoregulation", by A.R. S

40

50

c o t t , T . B e n n e t t , I . A . M a c D o n a l d , 1 9 8 7 ,
6 5 , 1 3 6 5 - 1 3 7 6

【特許文献1】

米国特許第5,924,996号公報

【特許文献2】

米国特許第5,795,305号公報

【特許文献3】

特開2000-258343号公報

【特許文献4】

特開平10-33512号公報

【特許文献5】

特開平10-108857号公報

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

血液中のグルコース（血糖）は細胞内でグルコース酸化反応に使われ、生体の維持に必要なエネルギーを産生する。特に基礎代謝の状態においては、産生されたエネルギーの大部分は体温を維持するための熱エネルギーとなるのであるから、血中グルコース濃度と体温との間には何らかの関係があることは予想されるところではある。しかし、病気による発熱を考えれば明らかなように、体温は血中グルコース濃度以外の要因によっても変動する。従来、採血を伴わずに温度測定によって血中グルコース濃度を求める方法が提案されてはいたが、十分な精度を有するものとは言い難かった。

【0006】

本発明は、被験者の温度データをもとに採血を伴わずに高精度で血中グルコース濃度を求める方法及び装置を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】

血糖は、血管系、特に毛細血管によって全身の細胞に供給されている。ヒトの体内には複雑な代謝経路が存在するが、グルコース酸化は、根源的には血糖と酸素が反応し、水と二酸化酸素とエネルギーを産生する反応である。ここでいう酸素とは血液から細胞へ供給される酸素であり、酸素供給量は血液中のヘモグロビン濃度と、ヘモグロビン酸素飽和度と、血流量によって決まる。一方、グルコース酸化によって体内で産生した熱は、対流、熱輻射、伝導等の形で体から奪われる。我々は、体温は体内でのグルコース燃焼によるエネルギー産生量、すなわち熱産生とこれら熱放散のバランスによって決まると考え、次のようなモデルを考えた。

(1) 熱産生量と熱放散量とは同等視される。

(2) 熱産生量は、血中グルコース濃度と酸素供給量の関数である。

(3) 酸素供給量は、血中ヘモグロビン濃度と、血中ヘモグロビン酸素飽和度と、毛細血管内の血流量によって決まる。

(4) 熱放散量は、主に熱対流と熱輻射とによって決まる。

【0008】

このモデルに従い、体表を熱測定し、同時に血液中の酸素濃度に関するパラメータ及び血流量に関するパラメータを測定し、これらの測定結果を用いて血糖値を高精度に求めることができることを見出し、本発明を完成した。一例として、上記パラメータを求めるための測定は、ヒトの体の一部、例えば指先を測定対象として行うことができる。対流と輻射に関するパラメータは指先を熱測定することにより求めることができる。血中ヘモグロビン濃度および血中ヘモグロビン酸素飽和度に関するパラメータは、血液中のヘモグロビンを分光学的に測定し、酸素と結合しているヘモグロビンと結合していないヘモグロビンの比率により求めることができる。血流量に関するパラメータは、皮膚からの熱移動量を測定することにより求めることができる。

【0009】

10

20

30

40

50

本発明による血糖値測定装置は、一例として、体表面に由来する複数の温度を測定し、体表面からの熱放散に関する対流伝熱量と輻射伝熱量との算出に用いる情報を得る熱量測定部と、血中酸素量に関する情報を得る酸素量測定部と、前記複数の温度及び前記血中酸素量に各々対応するパラメータと血糖値との関係を記憶した記憶部と、熱量測定部及び酸素量測定部から入力される複数の測定値を前記パラメータへ各々変換し、それを記憶部に記憶した関係に適用して血糖値を演算する演算部と、演算部によって算出された血糖値を表示する表示部とを備える。ここで、熱量測定部は、環境温度を測定する環境温度検出器と体表面からの輻射熱を測定する輻射温度検出器とを有するものであってもよい。また、酸素量測定部は、血流量に関する情報を得る血流量測定部と、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度を得る光学測定部とを有するものであってもよい。

10

【0010】

本発明による血糖値測定装置の他の構成例では、体表面から複数の温度を測定する温度測定部と、温度測定部での測定結果を用いて血流量に関する情報を得る血流量測定部と、血流量測定部での測定結果を用いて血中酸素量を求める酸素量測定部と、前記複数の温度、血中酸素量、及び血流量に各々対応するパラメータと、血糖値との関係を記憶した記憶部と、温度測定部、血流量測定部及び酸素量測定部から入力される測定値を前記パラメータに変換し、それを記憶部に記憶した関係に適用して血糖値を演算する演算部と、演算部によって演算された血糖値を表示する表示部とを備える。

【0011】

本発明による血糖値測定装置は、他の構成例として、環境温度を測定する環境温度測定器と、体表面が接触する体表面接触部と、体表面からの輻射熱を測定する輻射熱検出器と、体表面接触部に接して設けられる熱伝導部材と、熱伝導部材に隣接しかつ体表面接触部から離れた位置に設けられ、体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、体表面接触部に向けて少なくとも2つの異なる波長の光を照射する光源と、前記光が前記体表面で反射されて生じる反射光を検出する光検出器と、間接温度検出器、環境温度測定器、輻射熱検出器及び光検出器各々の出力を各々パラメータに変換する変換部と、前記パラメータと血糖値との関係を予め記憶し、前記パラメータを前記関係に適用して血糖値を算出する処理部とを有する演算部と、演算部から出力される血糖値を表示する表示部とを備える。

20

【0012】

本発明による血糖値測定装置の更に他の構成例では、環境温度を測定する環境温度測定器と、体表面が接触する体表面接触部と、体表面接触部の第1の領域に接して設けられる熱伝導部材と、熱伝導部材に隣接しかつ体表面接触部から離れた位置に設けられ、体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、体表面接触部の第2の領域に接し、かつ一端が開口する筒状部材と、筒状部材の他端の近傍に設けられ、体表面からの輻射熱を測定する輻射熱検出器と、筒状部材の前記一端に向けて、少なくとも2つの異なる波長の光を照射する光源と、前記光が体表面で反射されて生じる反射光を検出する光検出器と、間接温度検出器、環境温度測定器、輻射熱検出器及び光検出器各々の出力を各々パラメータに変換する変換部と、前記パラメータと血糖値との関係を予め記憶し、前記パラメータを前記関係に適用して血糖値を算出する処理部とを有する演算部と、演算部から出力される血糖値を表示する表示部とを備える。

30

40

【0013】

本発明によると、無侵襲測定でありながら従来の侵襲法と変わらない精度で血糖値を求めることが可能になる。

【0014】**【発明の実施の形態】**

以下、図面を参照して本発明の実施の形態を説明する。

【0015】

最初に、前記モデルの具体化について説明する。熱放散量について考えると、その主要な要因である対流熱伝達は、環境温度（室温）と体表温の間の温度差が関係し、他の主要な

50

要因である輻射による熱放散量はシュテファン・ボルツマンの法則より体表温の4乗に比例する。従って、人体からの熱放散量には、室温と体表温が関係していることが分かる。一方、熱生産量に関係するもう一つの要因である酸素供給量は、ヘモグロビン濃度と、ヘモグロビン酸素飽和度と、血流量の積として表される。

【0016】

ここで、ヘモグロビン濃度は、酸素結合型ヘモグロビンと還元(脱酸素)型ヘモグロビンのモル吸光係数が等しくなる波長(等吸光波長)の吸光度より測定できる。ヘモグロビン酸素飽和度は、上記の等吸光波長の吸光度と、酸素結合型ヘモグロビンと還元(脱酸素)型ヘモグロビンのモル吸光係数の比が既知の最低限他の1波長の吸光度を測定し、連立方程式を解くことにより測定できる。すなわち、ヘモグロビン濃度と、ヘモグロビン酸素飽和度は、最低2波長の吸光度測定によって得ることができる。

10

【0017】

残るのは血液の流量である。血流量は種々の方法で測定することが可能であるが、その測定方法の一例について以下に説明する。

【0018】

図1は、ある程度の熱容量を有する固体ブロックを体表面に一定時間接触してから離れたときの、体表面からブロックへの熱移動を説明するモデル図である。ブロックの材質はプラスチック等の樹脂、例えば塩化ビニルとすることができる。ここでは、ブロックの体表面と接触した部分の温度 T_1 の時間変化と、ブロック上の体表面から離れた位置における温度 T_2 の時間変化に着目する。血流量は主に温度 T_2 (ブロック上の空間的に離れた点の温度)の時間変化を追跡することで推定することができる。以下に詳細を説明する。

20

【0019】

ブロックが体表面と接触する前には、ブロックの2点の温度 T_1 、 T_2 は室温 T_r に等しい。体表温 T_s が室温 T_r より高い場合、ブロックが体表面と接触すると、温度 T_1 は皮膚からの熱移動によって速やかに上昇し、体表面温度 T_s に近づく。一方、温度 T_2 は、ブロック内を伝導してきた熱がブロック表面から放熱されるため、 T_1 よりも減衰され、かつ穏やかに上昇する。温度 T_1 、 T_2 の時間変化は、体表面からブロックへの熱移動量に依存する。体表面からブロックへの熱移動量は、皮膚下を流れる毛細血管中の血流量に依存する。毛細血管を熱交換器とみなせば、毛細血管から周囲の細胞組織への熱伝達係数は、血流量の関数として与えられる。従って、温度 T_1 、 T_2 の時間変化を追跡することによって、体表面からブロックへの熱移動量を測定すれば、毛細血管から細胞組織への熱伝達量を推定でき、これから血流量を推定することが出来る。従って、 T_1 、 T_2 の温度変化を時間的に追跡することによって、体表面からブロックへの熱移動量を測定すれば、毛細血管から細胞組織への熱伝達量を推定でき、これから血流量を推定することが出来る。

30

【0020】

図2は、ブロックにおける体表面と接触した部分の温度 T_1 、および体表面接触位置から離れたブロック上の位置の温度 T_2 の測定値の時間変化を示す図である。ブロックを体表面に接触させると T_1 測定値は速やかに立ち上がり、離すと緩やかに立ち下がる。

【0021】

図3には輻射温度検出器によって測定した温度 T_3 の測定値の時間変化を示す。温度 T_3 としては体表面からの輻射による温度を測定するので、他のセンサよりも温度変化に対して敏感に反応する。輻射熱は電磁波として伝播するものであるから、瞬時に温度変化を伝えることができるものである。そこで、例えば、後述する図7に示すように、輻射温度検出器を体表面からの輻射熱を検出するべくブロックと体表面接触位置の近傍に設定すれば、温度 T_3 の変化からブロックと体表面との接触開始時刻 t_{start} および接触終了時刻 t_{end} を検出することができる。例えば、図3に示すように温度しきい値を設定し、温度しきい値を超えたときを接触開始時刻 t_{start} 、温度しきい値から下がったときを接触終了時刻 t_{end} とする。温度しきい値は、例えば32等の温度に設定する。

40

【0022】

50

つづいて、時刻 t_{start} と時刻 t_{end} の間の T_1 測定値を S 字曲線、例えばロジスティック曲線で近似する。ロジスティック曲線は温度を T 、時刻を t として、下記の式で表される。

【0023】

【数1】

$$T = \frac{b}{1 + c \times \exp(-a \times t)} + d$$

10

【0024】

非線形最小二乗法により係数 a 、 b 、 c 、 d を求めることで測定値を近似することができる。求めた近似式に対して、 T を時刻 t_{start} から時刻 t_{end} で積分した値を S_1 とする。

【0025】

同様に、 T_2 測定値から積分値 S_2 を算出する。このとき、 $(S_1 - S_2)$ が小さいほど、指表面から T_2 の位置への熱移動量が大いことを意味する。また、 $(S_1 - S_2)$ は指接触時間 $t_{CONTACT}$ ($= t_{end} - t_{start}$) が長いほど大きくなる。そこで、 a_5 を比例係数として、 $a_5 / (t_{CONTACT} \times (S_1 - S_2))$ を血流量を示唆するパラメータ X_5 とする。

20

【0026】

以上の説明から、前記モデルによって血中グルコース濃度を求めるために必要な測定量は、室温（環境温度）、体表面温度、体表面に接触されるブロックの温度変化、体表面からの輻射による温度及び最低限 2 波長の吸光度であることが分かる。

【0027】

図 4 は、各種センサによる測定値と、それから導出されるパラメータとの関係を図示した説明図である。体表面と接触するブロックを用意し、その 2 箇所に設置した 2 個の温度センサによって 2 種類の温度 T_1 と T_2 の時間変化を測定する。別途、体表面の輻射温度 T_3 と室温 T_4 を測定する。また、ヘモグロビンの吸収に関係する少なくとも 2 種類の波長で吸光度 A_1 、 A_2 を測定する。温度 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 から血流量に関するパラメータが得られる。温度 T_3 から輻射伝熱量に関するパラメータが得られ、温度 T_3 と温度 T_4 から対流伝熱量に関するパラメータが得られる。また吸光度 A_1 からヘモグロビン濃度に関するパラメータが得られ、吸光度 A_1 と A_2 からヘモグロビン酸素飽和度に関するパラメータが得られる。

30

【0028】

次に、本発明の原理に従って無侵襲血糖値測定を実現する具体的な装置構成について説明する。

【0029】

図 5 は、本発明による無侵襲血糖値測定装置の上面図である。この装置では、体表面として指先の腹の皮膚を使うが、他の体表面を使うことも可能である。

40

【0030】

装置上面には、操作部 11、測定対象となる指が置かれる測定部 12、測定結果の表示、装置の状態や測定値などを表示する表示部 13 が設けられている。操作部 11 には、装置の操作を行うための 4 個の押しボタン 11a ~ 11d が配置されている。測定部 12 にはカバー 14 が設けられ、カバー 14 を開けると（図はカバーを開けた状態を示す）、楕円型の周縁を持つ指置き部 15 がある。指置き部 15 の中には、輻射温度センサ部の開口端 16 と接触温度センサ部 17 と光学センサ部 18 がある。

【0031】

図 6 に、装置の操作手順を示す。操作部のボタンを押し装置の電源を入れると、液晶表示

50

器に「ウォーミングアップ」が表示され、装置内の電子回路がウォーミングアップされる。同時に、チェックプログラムが作動し、電子回路を自動的にチェックする。「ウォーミングアップ」が終了すると、液晶表示部に「指を置いてください」と表示される。指置き部に指を置くと、液晶表示部にカウントダウンが表示される。カウントダウンが終了すると、液晶表示部に「指を離してください」と表示される。指置き部から指を離すと、液晶表示部に「データ処理中」が表示される。その後、液晶表示部に血糖値が表示される。この時点で、表示された血糖値は、日時・時間とともにICカードに記憶される。表示された血糖値を読み取ったら、操作部のボタンを押す。装置は、約1分後に次の測定を待つ「指を置いてください」が液晶表示部に表示された状態になる。

【0032】

図7は測定部の詳細を示す図であり、(a)は上面図、(b)はそのXX断面図、(c)はそのYY断面図である。

【0033】

最初に、本発明の無侵襲血糖値測定装置による温度測定について説明する。被検部(指の腹)が接触する部分には熱伝導率の高い材料、例えば金でできた薄いプレート21が配置され、そのプレート21に熱的に接続されたプレート21より熱伝導率の低い材料、例えばポリ塩化ビニルからなる棒状の熱伝導部材22が装置内部に伸びている。温度センサとしては、プレート21の温度を測定し、被検部に対して隣接的な温度検出器であるサーミスタ23と、プレート21から一定距離だけ離れた熱伝導部材の部分の温度を測定し、被検部に対して間接的な温度検出器であるサーミスタ24とが設けられている。指置き部15に置かれた被検部(指の腹)を見通せる装置内部の位置に赤外線レンズ25が配され、赤外線レンズ25の下方に赤外線透過窓26を介して焦電検出器27が配置されている。また、焦電検出器27に近接して別のサーミスタ28が設置されている。

【0034】

このように測定部の温度センサ部は4個の温度センサを有し、次の4種類の温度を測定する。

- (1) 指表面の温度(サーミスタ23): T_1
- (2) 熱伝導部材の温度(サーミスタ24): T_2
- (3) 指の輻射温度(焦電検出器27): T_3
- (4) 室温(サーミスタ28): T_4

【0035】

次に、光学センサ部18について説明する。光学センサ部は、酸素供給量を求めるために必要なヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を測定するためのものである。ヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を測定するには最低2波長での吸光度測定が必要であり、図7(c)は2個の光源33, 34と1個の検出器35によって2波長測定を行うための構成例を示している。

【0036】

光学センサ部18には、2個の光ファイバー31, 32の端部が位置する。光ファイバー31は照射用の光ファイバーであり、光ファイバー32は受光用の光ファイバーである。図7(c)に示すように、光ファイバー31は支線となるファイバー31a, 31bにつながり、それらの末端には2つの波長の発光ダイオード33, 34が配されている。受光用光ファイバー32の末端には、フォトダイオード35が配されている。発光ダイオード33は波長810nmの光を出射し、発光ダイオード34は波長950nmの光を出射する。波長810nmは、酸素結合型ヘモグロビンと還元型(脱酸素)型ヘモグロビンのモル吸光係数が等しくなる等吸光波長であり、波長950nmは酸素結合型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンのモル吸光係数の差が大きい波長である。

【0037】

2個の発光ダイオード33, 34は時分割的に発光し、発光ダイオード33, 34から発生された光は照射用光ファイバー31から被検者の指に照射される。指に照射された光は、指の皮膚で反射し、受光用光ファイバー32に入射してフォトダイオード35によ

10

20

30

40

50

て検出される。指に照射された光が指の皮膚で反射されるとき、一部の光は皮膚を通して組織内部に侵入し、毛細血管を流れる血液中のヘモグロビンによる吸収を受ける。フォトダイオード35による測定データは反射率Rであり、吸光度は近似的に $\log(1/R)$ で計算される。波長810nmと波長950nmの光について各々照射を行い、各々につきRを測定し、かつ $\log(1/R)$ を求めることにより、波長810nmの吸光度 A_1 と波長950nmの吸光度 A_2 が測定される。

【0038】

還元型ヘモグロビン濃度を $[Hb]$ 、酸素結合型ヘモグロビン濃度を $[HbO_2]$ とすると、吸光度 A_1 および吸光度 A_2 は次式で表される。

【0039】

【数2】

$$\begin{aligned} A_1 &= a \times ([Hb] \times A_{Hb}(810nm) + [HbO_2] \times A_{HbO_2}(810nm)) \\ &= a \times ([Hb] + [HbO_2]) \times A_{HbO_2}(810nm) \\ A_2 &= a \times ([Hb] \times A_{Hb}(950nm) + [HbO_2] \times A_{HbO_2}(950nm)) \\ &= a \times ([Hb] + [HbO_2]) \times \left(\left(1 - \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]}\right) \times A_{Hb}(950nm) + \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \times A_{HbO_2}(950nm) \right) \end{aligned}$$

【0040】

$A_{Hb}(810nm)$ と $A_{Hb}(950nm)$ 、 $A_{HbO_2}(810nm)$ と $A_{HbO_2}(950nm)$ はそれぞれ還元型ヘモグロビン、酸素結合型ヘモグロビンのモル吸光係数であり各波長で既知である。aは比例係数である。ヘモグロビン濃度 $[Hb] + [HbO_2]$ 、ヘモグロビン酸素飽和度 $[HbO_2] / ([Hb] + [HbO_2])$ は上式から次のように求められる。

【0041】

【数3】

$$\begin{aligned} [Hb] + [HbO_2] &= \frac{A_1}{a \times A_{HbO_2}(810nm)} \\ \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} &= \frac{A_2 \times A_{HbO_2}(810nm) - A_1 \times A_{Hb}(950nm)}{A_1 \times (A_{HbO_2}(950nm) - A_{Hb}(950nm))} \end{aligned}$$

【0042】

なお、ここでは2波長による吸光度測定によってヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を測定する例について説明したが、3波長以上で吸光度を測定することによって、妨害成分の影響を低減し測定精度を高めることも可能である。

【0043】

図8は、装置内におけるデータ処理の流れを示す概念図である。本例の装置には、サーミスタ23、サーミスタ24、焦電検出器27、サーミスタ28、フォトダイオード35からなる5個のセンサがある。フォトダイオード35では波長810nmの吸光度と波長950nmの吸光度を測定するため、装置には6種類の測定値が入力されることになる。

【0044】

5種類のアナログ信号は、それぞれ $A_1 \sim A_5$ の増幅器を経由して、 $AD_1 \sim AD_5$ のアナログ・デジタル変換器によってデジタル変換される。デジタル変換された値からパラメータ x_i ($i = 1, 2, 3, 4, 5$)が計算される。 x_i を具体的に表記すると以下のとおりとなる。($a_1 \sim a_5$ は比例係数)

【0045】

10

20

30

40

50

【数 4】

熱輻射に比例したパラメータ

$$x_1 = a_1 \times (T_3)^4$$

熱対流に比例したパラメータ

$$x_2 = a_2 \times (T_4 - T_3)$$

ヘモグロビン濃度に比例したパラメータ

$$x_3 = a_3 \times \left(\frac{A_1}{a \times A_{HbO_2}(810nm)} \right)$$

10

ヘモグロビン飽和度に比例したパラメータ

$$x_4 = a_4 \times \left(\frac{A_2 \times A_{HbO_2}(810nm) - A_1 \times A_{Hb}(950nm)}{A_1 \times (A_{HbO_2}(950nm) - A_{Hb}(950nm))} \right)$$

血流量に比例したパラメータ

$$x_5 = a_5 \times \left(\frac{1}{t_{CONT} \times (S_1 - S_2)} \right)$$

20

【0046】

つづいて、実際の多数の健常者および糖尿病患者のデータから得られたパラメータ x_i の平均値と標準偏差から正規化パラメータを算出する。各パラメータ x_i から正規化パラメータ X_i ($i = 1, 2, 3, 4, 5$) を次の式で計算する。

【0047】

【数 5】

$$X_i = \frac{x_i - \bar{x}_i}{SD(x_i)}$$

x_i : パラメータ

\bar{x}_i : パラメータの平均値

$SD(x_i)$: パラメータの標準偏差

30

40

【0048】

前述の5つの正規化パラメータをもって、最終的な表示を行うためのグルコース濃度への変換計算が行われる。処理計算に必要なプログラムは、装置に組み込まれたマイクロプロセッサに内蔵されたROMに記憶されている。また、処理計算に必要なメモリー領域は、同様に装置に組み込まれているRAMに確保される。計算処理された結果は、液晶表示部に表示される。

【0049】

ROMには処理計算に必要なプログラム構成要素として、特にグルコース濃度 C を求めるための関数が入っている。この関数は以下のように定められたものである。まず、 C は以下の式(1)で表現される。 a_i ($i = 0, 1, 2, 3, 4, 5$) は、複数の測定データ

50

から前もって決定されている。 a_i を求める手順は以下のとおり。

- (1) 正規化パラメータとグルコース濃度 C の関係を示す重回帰式を作成する。
- (2) 最小二乗法によって得られた式から正規化パラメータに関する正規方程式（連立方程式）を求める。
- (3) 正規方程式から係数 a_i ($i = 0, 1, 2, 3, 4, 5$) の値を求め、重回帰式に代入する。

【0050】

初めに、グルコース濃度 C と正規化パラメータ X_1, X_2, X_3, X_4, X_5 の関係を示す次の回帰式(1)を作る。

【0051】

【数6】

$$C = f(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5) \\ = a_0 + a_1X_1 + a_2X_2 + a_3X_3 + a_4X_4 + a_5X_5 \quad \dots(1)$$

10

【0052】

つづいて、酵素電極法によるグルコース濃度測定値 C_i との誤差が最小になるような重回帰式を求めるため、最小二乗法を用いる。残差の二乗和を D とすると、 D は次式(2)で表される。

20

【0053】

【数7】

$$D = \sum_{i=1}^n d_i^2 \\ = \sum_{i=1}^n (C_i - f(X_{i1}, X_{i2}, X_{i3}, X_{i4}, X_{i5}))^2 \\ = \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1X_{i1} + a_2X_{i2} + a_3X_{i3} + a_4X_{i4} + a_5X_{i5})\}^2 \quad \dots(2)$$

30

【0054】

残差の二乗和 D が最小になるのは、式(2)を a_0, a_2, \dots, a_5 で偏微分してゼロとなるときなので、次式が得られる。

【0055】

【数8】

$$\begin{aligned} \frac{\partial D}{\partial a_0} &= -2 \sum_{i=1}^n \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_1} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i1} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_2} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i2} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_3} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i3} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_4} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i4} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \\ \frac{\partial D}{\partial a_5} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{i5} \{C_i - (a_0 + a_1 X_{i1} + a_2 X_{i2} + a_3 X_{i3} + a_4 X_{i4} + a_5 X_{i5})\} = 0 \quad \dots\dots(3) \end{aligned}$$

10

【 0 0 5 6 】

C、 $X_1 \sim X_5$ の平均値を C_{mean} 、 $X_{1mean} \sim X_{5mean}$ とすると X_{imean} 20
 $n = 0$ ($i = 1 \sim 5$) であるので、式(1)から式(4)が得られる。

【 0 0 5 7 】

【 数 9 】

$$\begin{aligned} a_0 &= C_{mean} - a_1 X_{1mean} - a_2 X_{2mean} - a_3 X_{3mean} - a_4 X_{4mean} - a_5 X_{5mean} \\ &= C_{mean} \quad \dots\dots(4) \end{aligned}$$

【 0 0 5 8 】

また、正規化パラメータ間の変動・共変動は、式(5)で表され、正規化パラメータ X_i 30
($i = 1 \sim 5$) と C との共変動は式(6)で表される。

【 0 0 5 9 】

【 数 1 0 】

$$S_{ij} = \sum_{k=1}^n (X_{ki} - X_{imean})(X_{kj} - X_{jmean}) = \sum_{k=1}^n X_{ki} X_{kj} \quad (i, j = 1, 2, \dots, 5) \quad \dots\dots(5)$$

$$S_{iC} = \sum_{k=1}^n (X_{ki} - X_{imean})(C_k - C_{mean}) = \sum_{k=1}^n X_{ki} (C_k - C_{mean}) \quad (i = 1, 2, \dots, 5) \quad \dots\dots(6)$$

40

【 0 0 6 0 】

式(4)(5)(6)を式(3)に代入して整理すると、連立方程式(正規方程式)(7)
)が得られ、これを解くことで $a_1 \sim a_5$ が求まる。

【 0 0 6 1 】

【 数 1 1 】

$$\begin{aligned}
 a_1 S_{11} + a_2 S_{12} + a_3 S_{13} + a_4 S_{14} + a_5 S_{15} &= S_{1C} \\
 a_1 S_{21} + a_2 S_{22} + a_3 S_{23} + a_4 S_{24} + a_5 S_{25} &= S_{2C} \\
 a_1 S_{31} + a_2 S_{32} + a_3 S_{33} + a_4 S_{34} + a_5 S_{35} &= S_{3C} \\
 a_1 S_{41} + a_2 S_{42} + a_3 S_{43} + a_4 S_{44} + a_5 S_{45} &= S_{4C} \\
 a_1 S_{51} + a_2 S_{52} + a_3 S_{53} + a_4 S_{54} + a_5 S_{55} &= S_{5C} \quad \dots(7)
 \end{aligned}$$

【0062】

10

定数項 a_0 は、式(4)を用いて求める。以上で求めた a_i ($i = 0, 1, 2, 3, 4, 5$) は装置製造時にROMに格納されている。装置による実際の測定では、測定値から求めた正規化パラメータ $X_1 \sim X_5$ を回帰式(1)に代入することで、グルコース濃度 C が算出される。

【0063】

以下にグルコース濃度の算出過程の具体例を示す。予め健常者および糖尿病患者に対して測定した多数のデータから回帰式(1)の係数が決められており、マイクロプロセッサのROMには下記のグルコース濃度の算出式が格納されている。

【0064】

【数12】

20

$$C = 99.4 + 18.3 \times X_1 - 20.2 \times X_2 - 23.7 \times X_3 - 22.0 \times X_4 - 25.9 \times X_5$$

【0065】

$X_1 \sim X_5$ はパラメータ $x_1 \sim x_5$ を正規化したものである。パラメータの分布が正規分布であると仮定すると、正規化パラメータの95%は-2から+2の間の値をとる。

【0066】

健常者の測定値の1例として、正規化パラメータ $X_1 = -0.06$ 、 $X_2 = +0.04$ 、 $X_3 = +0.05$ 、 $X_4 = -0.12$ 、 $X_5 = +0.10$ を上記の式に代入すると $C = 96 \text{ mg/dl}$ となる。また、糖尿病患者の測定値の1例として、正規化パラメータ $X_1 = +1.15$ 、 $X_2 = -1.02$ 、 $X_3 = -0.83$ 、 $X_4 = -0.91$ 、 $X_5 = -1.24$ を上記の式に代入すると $C = 213 \text{ mg/dl}$ となる。

30

【0067】

従来 of 測定方法である、採血によって得た血液を試薬と反応させ、この反応によって発生した電子量を測定して血糖値を測定する酵素電極法による測定結果と本発明の1実施例による測定結果について以下に述べる。健常者の測定値の1例として、酵素電極法によるグルコース濃度が 89 mg/dl のとき、同時刻に本法による測定から得た正規化パラメータ $X_1 = -0.06$ 、 $X_2 = +0.04$ 、 $X_3 = +0.05$ 、 $X_4 = -0.12$ 、 $X_5 = +0.10$ を上記の式に代入すると $C = 96 \text{ mg/dl}$ となる。また、糖尿病患者の測定値の例として、酵素電極法によるグルコース濃度が 238 mg/dl のとき、同時刻に本法による測定から得た正規化パラメータ $X_1 = +1.15$ 、 $X_2 = -1.02$ 、 $X_3 = -0.83$ 、 $X_4 = -0.91$ 、 $X_5 = -1.24$ を上記の式に代入すると $C = 213 \text{ mg/dl}$ となる。上記の結果より、本発明による方法によって、高精度でグルコース濃度を求められることが確認された。

40

【0068】

図9は、縦軸を本法によるグルコース濃度の算出値、横軸を酵素電極法によるグルコース濃度の測定値として、複数の患者に対してそれぞれの測定値をプロットした図である。本法の様に酸素供給量・血流量を測定することで良好な相関が得られる(相関係数 = 0.9324)。

50

【 0 0 6 9 】

【 発 明 の 効 果 】

本発明によれば、高精度な無侵襲血糖値測定装置及び測定方法を提供できる。

【 図 面 の 簡 単 な 説 明 】

【 図 1 】 体表面からブロックへの熱移動を説明するモデル図。

【 図 2 】 温度 T_1 および温度 T_2 の測定値の時間変化を示す図。

【 図 3 】 温度 T_3 の時間変化の測定例。

【 図 4 】 各種センサによる測定値と、それから導出されるパラメータとの関係を図示した説明図。

【 図 5 】 本発明による無侵襲血糖値測定装置の上面図。

10

【 図 6 】 装置の操作手順を示す図。

【 図 7 】 測定部の詳細図。

【 図 8 】 装置内におけるデータ処理の流れを示す概念図。

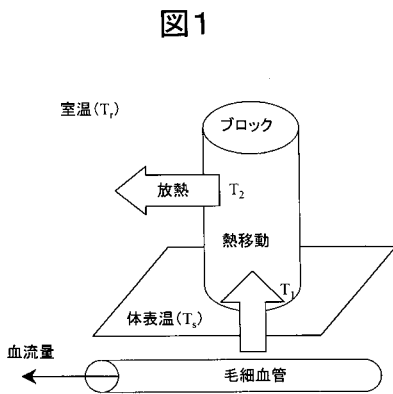
【 図 9 】 本発明によるグルコース濃度算出値および酵素電極法によるグルコース濃度測定値のプロット図

【 符 号 の 説 明 】

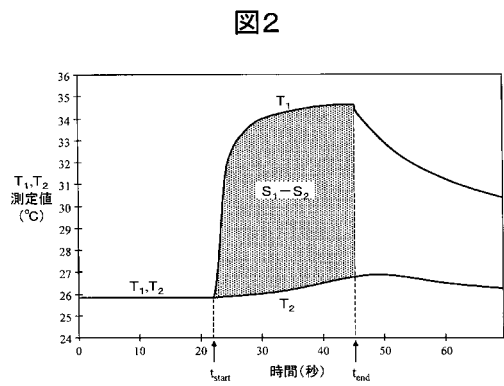
1 1 ... 操作部、 1 2 ... 測定部、 1 3 ... 表示部、 1 5 ... 指置き部、 1 6 ... 輻射温度センサ部の開口端、 1 7 ... 接触温度センサ部、 1 8 ... 光学センサ部、 2 1 ... プレート、 2 2 ... 熱伝導部材、 2 3 ... サーミスタ、 2 4 ... サーミスタ、 2 5 ... 赤外線レンズ、 2 6 ... 赤外線透過窓、 2 7 ... 焦電検出器、 2 8 ... サーミスタ、 3 1 , 3 2 ... 光ファイバー、 3 3 , 3 4 ... 光源、 3 5 ... フォトダイオード

20

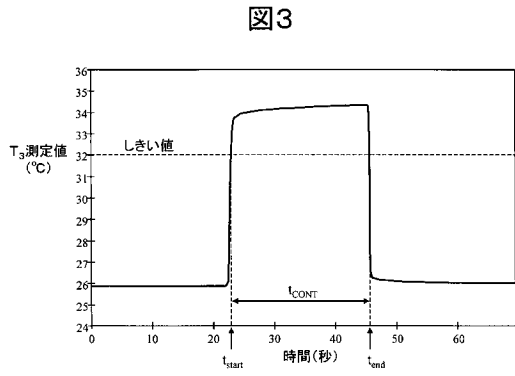
【 図 1 】



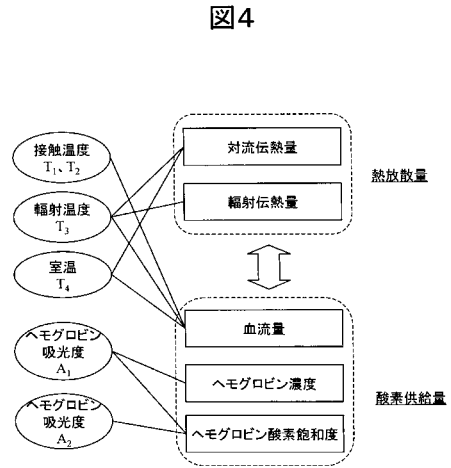
【 図 2 】



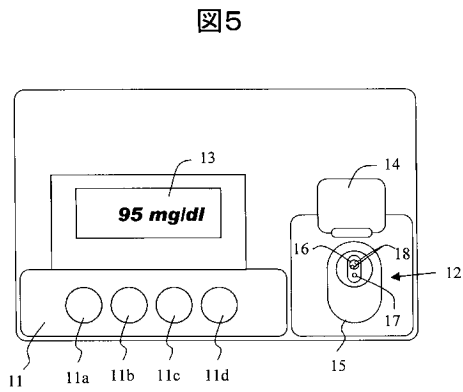
【 図 3 】



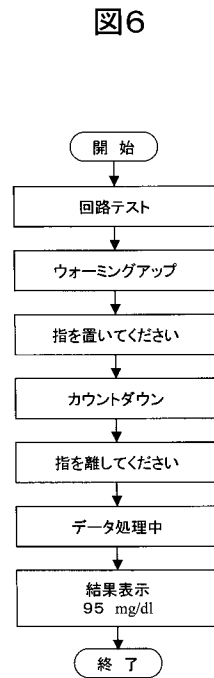
【 図 4 】



【 図 5 】

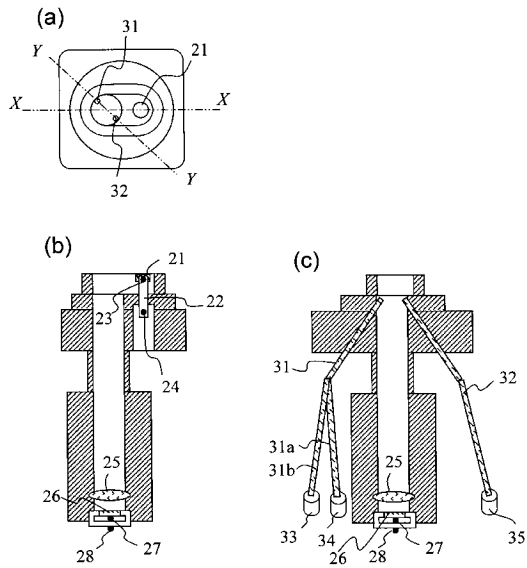


【 図 6 】



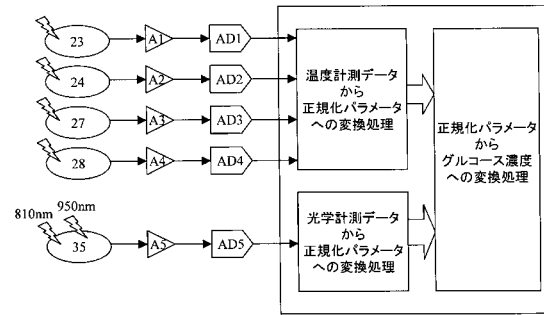
【 図 7 】

図 7



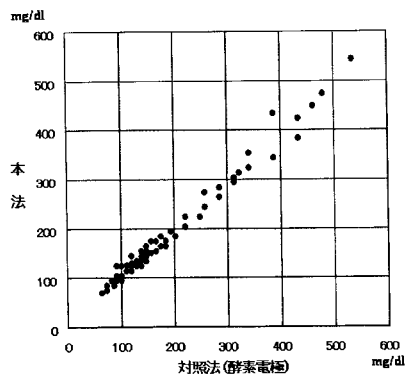
【 図 8 】

図 8



【 図 9 】

図 9



【手続補正書】

【提出日】平成15年9月29日(2003.9.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項8】

体表面から複数の温度を測定する温度測定部と、
前記温度測定部での測定結果を用いて血流量に関する情報を得る血流量測定部と、
前記血流量測定部での測定結果を用いて血中酸素量を求める酸素量測定部と、
前記複数の温度、前記血中酸素量、及び前記血流量に各々対応するパラメータと、血糖値との関係を記憶した記憶部と、
前記温度測定部、前記血流量測定部及び前記酸素量測定部から入力される測定値を前記パラメータに変換し、前記パラメータを前記記憶部に記憶した前記関係に適用して血糖値を演算する演算部と、
前記演算部によって演算された血糖値を表示する表示部とを備えることを特徴とする血糖値測定装置。

【手続補正書】

【提出日】平成15年12月22日(2003.12.22)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

体表面に由来する複数の温度を測定し、前記体表面からの熱放散に関する対流伝熱量と輻射伝熱量との算出に用いる情報を得る熱量測定部と、
血中酸素量に関する情報を得る酸素量測定部と、
前記複数の温度及び前記血中酸素量に各々対応するパラメータと血糖値との関係を記憶した記憶部と、
前記熱量測定部及び前記酸素量測定部から入力される複数の測定値を前記パラメータへ各々変換し、前記パラメータを前記記憶部に記憶した前記関係に適用して前記血糖値を演算する演算部と、
前記演算部によって算出された血糖値を表示する表示部とを備え、
前記酸素量測定部は、血流量に関する情報を得る血流量測定部と、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度を得る光学測定部とを有し、
前記血流量測定部は、体表面接触部と、前記体表面接触部から離れた位置の濃度を検出する間接温度検出器と、前記体表面接触部と前記間接温度検出器とをつなげる熱伝導部材を有することを特徴とする血糖値測定装置。

【請求項2】

前記血流量測定部は、前記体表面接触部に隣接する隣接温度検出器を有することを特徴とする請求項1に記載の血糖値測定装置。

【請求項3】

前記光学測定部は、少なくとも2つの異なる波長の光を発生する光源と、前記光源からの出射光を体表面に照射するための光学系と、体表面からの反射光を検出する光検出器とを有することを特徴とする請求項1に記載の血糖値測定装置。

【請求項4】

前記光検出器による検出結果は、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度の算

出に用いられることを特徴とする請求項 3 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 5】

前記熱量測定部は、環境温度を測定する環境温度検出器と前記体表面からの輻射熱を測定する輻射温度検出器とを有することを特徴とする請求項 1 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 6】

体表面から複数の温度を測定する温度測定部と、
前記温度測定部での測定結果を用いて血流量に関する情報を得る血流量測定部と、
前記血流量測定部での測定結果を用いて血中酸素量を求める酸素量測定部と、
前記複数の温度、前記血中酸素量、及び前記血流量に各々対応するパラメータと、血糖値との関係を記憶した記憶部と、
前記温度測定部、前記血流量測定部及び前記酸素量測定部から入力される測定値を前記パラメータに変換し、前記パラメータを前記記憶部に記憶した前記関係に適用して血糖値を演算する演算部と、
前記演算部によって演算された血糖値を表示する表示部とを備えることを特徴とする血糖値測定装置。

【請求項 7】

前記血流量測定部は、体表面接触部と、前記体表面接触部に隣接する隣接温度検出器と、前記体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、前記体表面接触部と前記間接温度検出器とをつなげる熱伝導部材を有することを特徴とする請求項 6 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 8】

光学測定部をさらに有し、前記光学測定部は少なくとも 2 つの異なる波長の光を発生する光源と、前記光源からの出射光を体表面に照射するための光学系と、体表面からの反射光を検出する光検出器とを有し、前記酸素量測定部は前記光検出器による検出結果をさらに用いて前記血中酸素量を求めることを特徴とする請求項 6 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 9】

前記光検出器による検出結果は、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度の算出に用いられることを特徴とする請求項 8 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 10】

環境温度を測定する環境温度測定器と、
体表面が接触する体表面接触部と、
前記体表面からの輻射熱を測定する輻射熱検出器と、
前記体表面接触部に接して設けられる熱伝導部材と、
前記熱伝導部材に隣接しかつ前記体表面接触部から離れた位置に設けられ、前記体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、
前記体表面接触部に向けて少なくとも 2 つの異なる波長の光を照射する光源と、
前記光が前記体表面で反射されて生じる反射光を検出する光検出器と、
前記間接温度検出器、前記環境温度測定器、前記輻射熱検出器及び前記光検出器各々の出力を各々パラメータに変換する変換部と、前記パラメータと血糖値との関係を予め記憶し、前記パラメータを前記関係に適用して血糖値を算出する処理部とを有する演算部と、
前記演算部から出力される血糖値を表示する表示部とを備えることを特徴とする血糖値測定装置。

【請求項 11】

前記光は、血中ヘモグロビン濃度及びヘモグロビン酸素飽和度の測定に用いることを特徴とする請求項 10 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 12】

前記体表面接触部に接する前記熱伝導部材の開口端を覆うプレートと、前記プレートの温度を検出する隣接温度検出器をさらに有し、前記隣接温度検出器の出力は前記変換部で前記パラメータへ変換されることを特徴とする請求項 10 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 13】

前記プレートの熱伝導率は、前記熱伝導部材の熱伝導率より高いことを特徴とする請求項 1 2 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 1 4】

前記光源と前記体表面接触部との間を結ぶ第 1 の光ファイバーと、体表面接触部と前記光検出器の間を結ぶ第 2 の光ファイバーとをさらに有し、前記光源からの光は前記第 1 の光ファイバーを介して前記体表面に照射され、前記反射光は前記第 2 の光ファイバーを介して前記光検出器に導かれることを特徴とする請求項 1 0 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 1 5】

前記体表面接触部と前記間接温度検出器との間に赤外線レンズを有することを特徴とする請求項 1 0 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 1 6】

環境温度を測定する環境温度測定器と、
体表面が接触する体表面接触部と、
前記体表面接触部の第 1 の領域に接して設けられる熱伝導部材と、
前記熱伝導部材に隣接しかつ前記体表面接触部から離れた位置に設けられ、前記体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、
前記体表面接触部の第 2 の領域に接し、かつ一端が開口する筒状部材と、
前記筒状部材の他端の近傍に設けられ、体表面からの輻射熱を測定する輻射熱検出器と、
前記筒状部材の前記一端に向けて、少なくとも 2 つの異なる波長の光を照射する光源と、
前記光が前記体表面で反射されて生じる反射光を検出する光検出器と、
前記間接温度検出器、前記環境温度測定器、前記輻射熱検出器及び前記光検出器各々の出力を各々パラメータに変換する変換部と、前記パラメータと血糖値との関係を予め記憶し、前記パラメータを前記関係に適用して血糖値を算出する処理部とを有する演算部と、
前記演算部から出力される血糖値を表示する表示部とを備えることを特徴とする血糖値測定装置。

【請求項 1 7】

前記第 1 の領域と前記第 2 の領域とは、隣接して設けられることを特徴とする請求項 1 6 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 1 8】

前記光源と前記筒状部材の前記一端との間を結ぶ第 1 の光ファイバーと、前記一端と前記光検出器の間を結ぶ第 2 の光ファイバーとをさらに有し、前記光源からの光は前記第 1 の光ファイバーを介して前記体表面に照射され、前記反射光は前記第 2 の光ファイバーを介して前記光検出器に導かれることを特徴とする請求項 1 6 に記載の血糖値測定装置。

【請求項 1 9】

前記第 2 の領域と前記間接温度検出器との間に赤外線レンズを有することを特徴とする請求項 1 6 に記載の血糖値測定装置。

【手続補正書】

【提出日】平成 16 年 5 月 6 日 (2004.5.6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1】

体表面に由来する複数の温度を測定し、前記体表面からの熱放散に関する対流伝熱量と輻射伝熱量との算出に用いる情報を得る熱量測定部と、
血中酸素量に関する情報を得る酸素量測定部と、
前記複数の温度及び前記血中酸素量に各々対応するパラメータと血糖値との関係を記憶した記憶部と、
前記熱量測定部及び前記酸素量測定部から入力される複数の測定値を前記パラメータへ各

々変換し、前記パラメータを前記記憶部に記憶した前記関係に適用して前記血糖値を演算する演算部と、
前記演算部によって算出された血糖値を表示する表示部とを備え、
前記酸素量測定部は、血流量に関する情報を得る血流量測定部と、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度を得る光学測定部とを有し、
前記血流量測定部は、体表面接触部と、前記体表面接触部から離れた位置の温度を検出する間接温度検出器と、前記体表面接触部と前記間接温度検出器とをつなげる熱伝導部材を有することを特徴とする血糖値測定装置。

专利名称(译)	血糖水平测量装置		
公开(公告)号	JP2004329542A	公开(公告)日	2004-11-25
申请号	JP2003129020	申请日	2003-05-07
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社日立制作所		
申请(专利权)人(译)	株式会社日立制作所		
[标]发明人	チヨウオクキヨング キムヨンオク		
发明人	チヨウ,オク-キヨング キム,ヨン-オク		
IPC分类号	G01N33/48 A61B5/00 A61B5/01 A61B5/026 A61B5/028 A61B5/145 A61B5/1455 G01N21/27 G01N33/66		
CPC分类号	A61B5/14532 A61B5/01 A61B5/0261 A61B5/1455		
FI分类号	A61B5/14.310 G01N33/48.T G01N33/66.D A61B5/00.101.E A61B5/01.100 A61B5/02.340.E A61B5/02.835 A61B5/028 A61B5/14.322 A61B5/145 A61B5/1455 G01N21/27.B		
F-TERM分类号	2G045/AA13 2G045/CA25 2G045/DA30 2G045/FA11 2G045/FA33 2G045/GC10 2G045/JA01 2G045/JA07 4C038/KK01 4C038/KK10 4C038/KL05 4C038/KL07 4C038/KX01 2G059/AA01 2G059/BB13 2G059/CC16 2G059/CC18 2G059/EE01 2G059/GG02 2G059/GG03 2G059/GG07 2G059/HH01 2G059/MM01 4C017/AA11 4C017/AA12 4C017/AA16 4C017/AA20 4C017/AC12 4C017/AC21 4C017/BC11 4C017/CC04 4C017/EE01 4C017/FF05 4C117/XA01 4C117/XB01 4C117/XD17 4C117/XE16 4C117/XE23 4C117/XE37 4C117/XE48 4C117/XF03 4C117/XF17 4C117/XG01 4C117/XJ05 4C117/XJ18 4C117/XJ21 4C117/XJ52 4C117/XM05 4C117/XP03		
其他公开文献	JP3566276B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

解决的问题：通过使用血氧饱和度和血流量的温度测量方法校正无创血糖测量值来稳定测量数据。 解决方案：测量源自体表的多个温度，以获得用于计算对流传热量和与从体表散热相关的辐射传热量的信息，并获得有关血氧量的信息。 氧气测量单元，存储血糖水平和与多个温度和血液氧气水平相对应的参数之间的关系的存储单元，以及从发热量测量单元和氧气含量测量单元输入的多个测量值作为参数。 显示单元显示由计算单元计算出的血糖值。 [选择图]图2

