

# マイクロ波を用いた血糖値測定の高感度化の研究

## A Research of Sensitivity Enhancement Technique in Blood Glucose Measurement using Microwave Signals

電気電子情報通信工学専攻 星 佑太  
Yuta Hoshi

### 1 はじめに

糖尿病は慢性的に高血糖の状態が続く病気である。厚生労働省の調査によれば糖尿病の患者数は年々増加傾向にあり、血糖値管理の質の向上が期待される。現在の血糖値センサーは、採血した血液と特定の酵素と反応させ、その電気的特性や光学的特性から血糖値を算出する。測定のために消耗品の交換が必要でコストがかかったり、採血の際に身体に傷をつけなければならず、連続的な測定には患者に負担がかかる。このようなデメリットに対し、身体に傷をつける事なく血糖値を測定する非侵襲血糖値測定手法の実現が求められている [1]。本研究では、高周波回路技術を適用し、低濃度における高感度な血糖値測定手法を提案した。

### 2 グルコース水溶液の高周波誘電率測定手法

#### 2.1 高周波誘電率測定

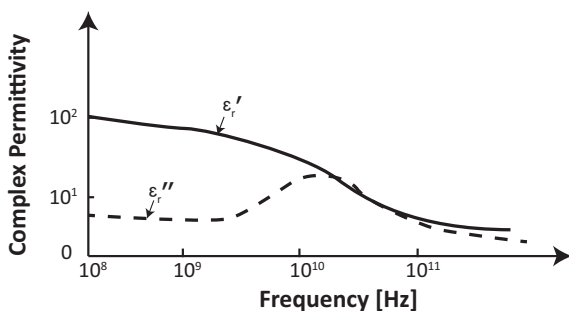


図 1: 生体の誘電率の周波数特性

図 1 に高周波領域においての生体の誘電率の周波数特性を示す。この領域では電磁波は生体組織を一様に流れるようになる。これは生体を R と C の等価回路として見なせるため、高周波領域では C はショートしてしまうからである。そして生体の主成分は水であるから、この領域では水の誘電率によく似た周波数特性を示すようになる。すなわち、血漿中のグルコースの濃度変化を、グルコース水溶液の濃度変化と同じように考えることができる。グルコースという物質そのものの特性に着

目しているため、測定結果に個人の体の働きによる違いは影響せず、誰に対しても同じ基準で測定結果を得ることができる。

#### 2.2 グルコース水溶液の誘電率

同軸プローブ法を用いて 0% (純水), 1%, 3%, 5%, 10%, 20% の重量パーセント濃度のグルコース水溶液の誘電率の周波数特性を測定した。溶液の温度は 25 °C である。1~10GHz までの結果を図 2 に示す。濃度を上げることで、低周波の誘電率  $\epsilon_r'$  が減少することがわかる。水分子は高い極性を持つ分子であるため、高い誘電率を持つが、水にグルコースが混入すると、グルコースのもつ極性基と水分子が水素結合によって引き寄せられ、グルコース付近の水分子が束縛され、配向に寄与できなくなる。そのため、このように誘電率が低下すると考えられる。

##### 2.2.1 $\epsilon_r'$ の濃度依存特性

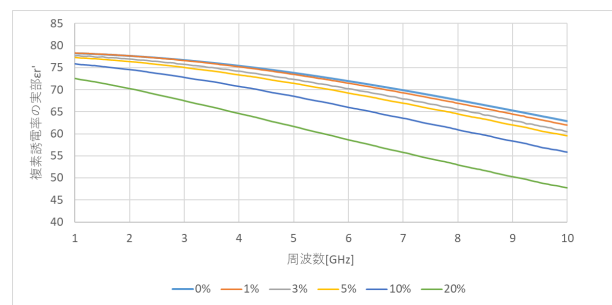


図 2:  $\epsilon_r'$  の周波数特性の濃度依存

##### 2.2.2 $\epsilon_r''$ の濃度依存特性

図 3 に  $\epsilon_r'$  と同時に測定した  $\epsilon_r''$  の周波数特性の濃度依存の測定結果のグラフを示す。 $\epsilon_r''$  のグラフにおいて、ピークとなっている点が誘電緩和点である。濃度が上がってもピークの数が変わらない事から、グルコース水溶液は単一緩和型の特長であると言える。また、ピーク

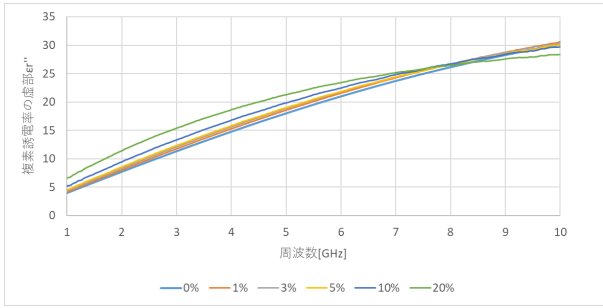


図 3:  $\epsilon''_r$  の周波数特性の濃度依存

の出る周波数が濃度が上がるにしたがって低周波に移動している事から、グルコース濃度が上がると緩和周波数が低下する事が分かる。また、7~8GHz 付近において、 $\epsilon''_r$  は濃度によらず一定になること分かる。

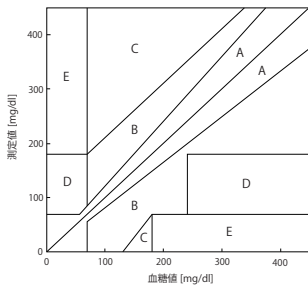


図 4: Clarke Error Grid[4]

### 2.3 必要となる誘電率の測定精度

必要となる誘電率の測定精度について考察する。血糖値センサーの精度は一般に Clarke Error Grid によって評価される [4]。これを図 4 に示す。Clarke Error Grid においてゾーン A に誤差が収まるような測定ができれば、臨床的に信頼のできる測定器であるといえる。全体的に誘電率の変化は小さく測定には高い精度が要求されるが、特に低い血糖値の時に高い分解能が必要であると言える。高周波における誘電率に着目して血糖値を測定する場合、特に低い血糖値において微小な誘電率変化を高精度に測定できる方法はまだ提案されていない。

#### 2.3.1 フリースペース法

フリースペース法ではアンテナを使って被測定試料にマイクロ波エネルギーを集束/貫通させる。この方法は非接触型なので、高温/悪条件の環境下での材料の測定に適していることが特徴である。フリースペース法においての誘電率測定の簡単な論理モデルは均質誘電体媒体でできた無限平行平板に直交入射す平面電磁波を考慮することであり、平板において起きた複素反射および透過によって複素誘電率が求められる。

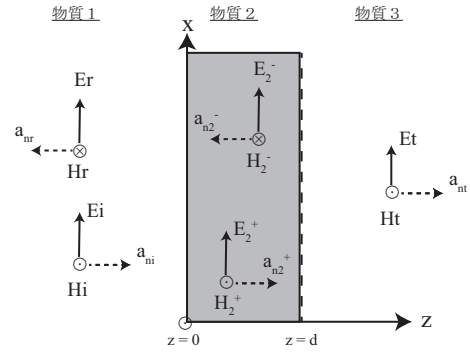


図 5: 3層モデル

図 5 にフリースペース法 3 層モデルを示す。物質 1, 3 を真空、物質 2 を被測定試料としてみている。E は電界、H は磁界を表している。ここで入射波が+z 方向に向かって進み物質 1, 2 の境界面 ( $z = 0$ ) および物質 2, 3 の境界面 ( $z = d$ ) で反射と透過が起きる。厚さ  $d$  を考慮することで物質 2 に入射した電磁波は  $z = d$  に向かって  $\gamma$  分減衰する。被測定試料の誘電率を導くためには試料のウェーブインピーダンスを知る必要があり式 (1) で定義される。

$$\eta_{material} = \frac{\eta_0}{\sqrt{\epsilon_{r,material}^*}} \quad (1)$$

フリースペース法理論による境界条件で物質 1, 2 の境界面で起きる反射係数は式 (2)、物質 3 で透過する進行波の透過係数は式 (3) の様になる。

$$S11 = R_1 = \frac{\left(\frac{\eta_3}{\eta_1} - 1\right) \cosh(\gamma_2 d) + \left(\frac{\eta_2}{\eta_1} - \frac{\eta_3}{\eta_2}\right) \sinh(\gamma_2 d)}{\left(\frac{\eta_3}{\eta_1} + 1\right) \cosh(\gamma_2 d) + \left(\frac{\eta_2}{\eta_1} + \frac{\eta_3}{\eta_2}\right) \sinh(\gamma_2 d)} \quad (2)$$

$$S21 = T_3 = \frac{2}{\left(1 + \frac{\eta_1}{\eta_3}\right) \cosh(\gamma_2 d) + \left(\frac{\eta_2}{\eta_3} + \frac{\eta_1}{\eta_2}\right) \sinh(\gamma_2 d)} \quad (3)$$

## 3 低い血糖値を高感度に測定できる新手法の検討

### 3.1 従来のフリースペース法の反射係数

通常のフリースペース法は物質 1 及び物質 3 に空気をを用いられ、測定されている。物質 1 及び物質 3 が空気であり、グルコース水溶液の複素誘電率の虚部の部分を考慮し、物質 2 が  $\epsilon_r = 70 - j23$  の物質であるときのフリースペース法の反射係数 S11 をグラフで表すと図 6 のようになる。反射係数 S11 の変化の傾きが大きいのは空気の比誘電率に近い 1 付近であることがわかる。一方でグルコース水溶液の誘電率に近い比誘電率 70 付近ではあまり変化しないことがわかる。

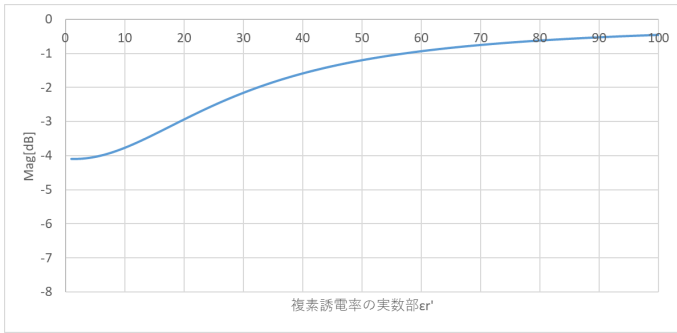


図 6: 物質 2 が  $\epsilon'' = 23$  の時の空気-物質 2-空気の反射係数 S11

### 3.2 伝送線路と特性インピーダンス

特性インピーダンス  $50 \Omega$  の線路に様々な負荷インピーダンス値  $Z_L$  を接続した場合の反射係数を図 7 に示す。負荷インピーダンスの値が特性インピーダンスの値と一致する点の変化が大である事がわかる。 freespace において物質の特性インピーダンスは式 (1) のように置き換えられる。また、 freespace 法での反射波は 3 層モデルならば式 (2) のように表せる。従って freespace 法の物質 1 及び物質 3 を物質 2 と近い誘電率の物質を用いることで、 freespace 法の反射係数の変化も大となる事が予想される。

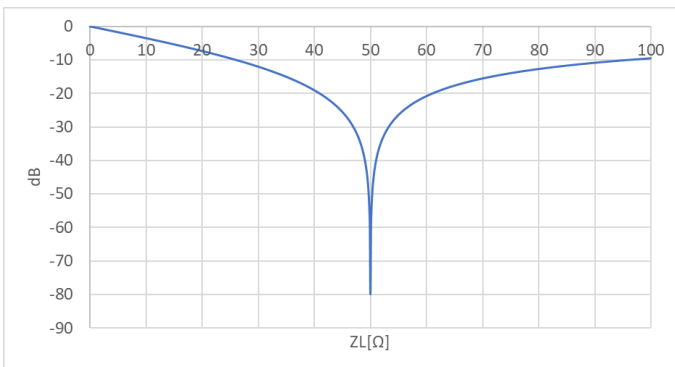


図 7: 伝送線路の反射係数

### 3.3 純水を物質 1 及び物質 3 に用いた時の S パラメータ変化

人体のグルコース濃度の範囲は 0.05 重量%~0.5 重量%と非常に小さく、図 2 及び、図 3 に示した測定よりほとんど水と誘電率が近くなる事がわかる。したがって、水から電磁波が入射した場合には、水のウェーブインピーダンスと低濃度のグルコース水溶液のウェーブインピーダンスはほぼ等しい。物質 2 に純水を用いることで freespace 法の反射係数の変化を考える。物質 2 の誘電率を  $\epsilon = 70 - j22.9$  とし、物質 1 及び物質 3 の実部の誘電率を変動させた場合の S パラメータ

の変化を計算した。なお、水とグルコース水溶液の複素誘電率の虚部  $\epsilon''_r$  は 7~8GHz において濃度によらず一定になるため、物質 1 と物質 3 の複素誘電率の虚部  $\epsilon''_r$  は 22.9 とした。また、物質 2 の厚さは 1mm とし、物質 1 及び物質 3 による減衰は考慮していない。

計算した S11 を図 8 に示す。 S11 について伝送線路のときと同様に、物質 2 の誘電率の実部  $\epsilon'_r = 70$  となるところで、大きな変化が起きている。従って物質 1 と物質 3 にグルコース水溶液に誘電率が近い純水を用いることで反射係数の変化を大きくすることが出来ることが分かった。

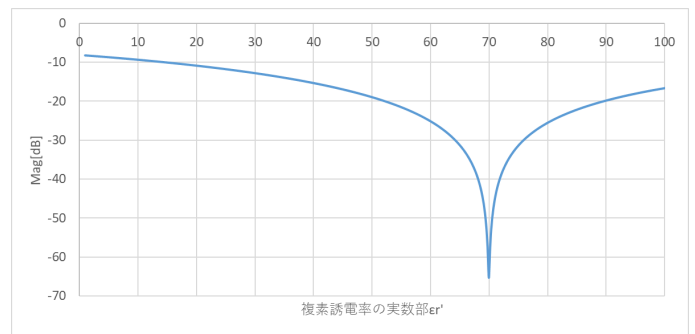


図 8: 物質 1 及び物質 3 を  $\epsilon_r = 70 - j29.9$  にし、物質 2 の誘電率を変動させたときの S11 の変化

### 3.4 グルコース水溶液を用いたときの S パラメータ変化

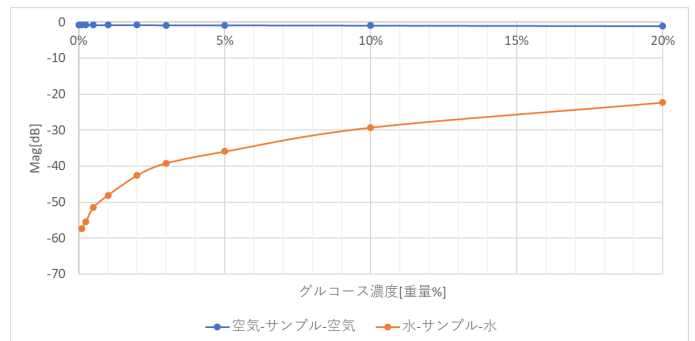


図 9: S11 理論値比較

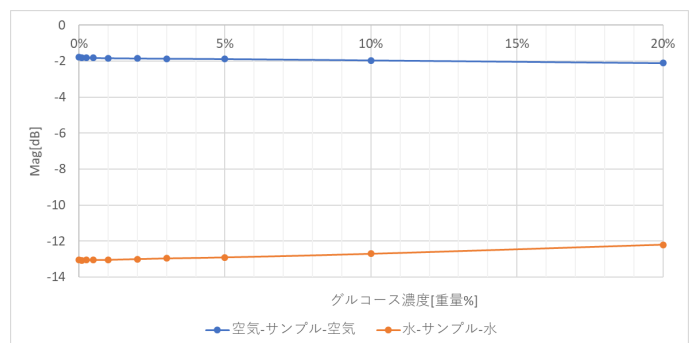


図 10: S21 理論値比較

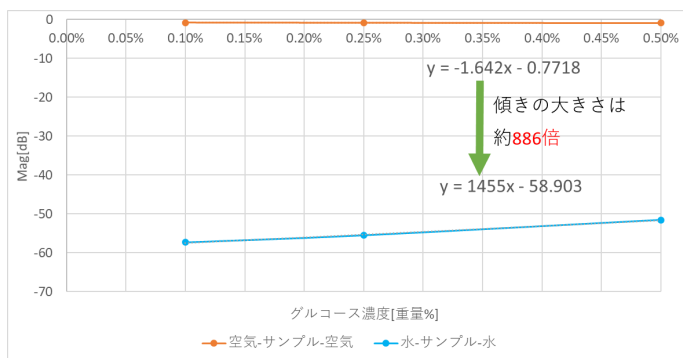


図 11: S11 理論値での低濃度での傾き

図 2 及び図 3 で示した同軸プローブで測定した 0% (純水), 0.10%, 0.25%, 0.50%, 1%, 2%, 3%, 5%, 10%, 20% の複素誘電率を用いて空気-サンプル-空気及び水-サンプル-空気の 7 GHz の S パラメータを比較する. 横軸をグルコース濃度, 縦軸を Mag[dB] とする. S11 を図 9, S21 を図 10 に示す. S11 では空気-サンプル-空気がほぼ横ばいになっており濃度ごとの S11 の変化が乏しいのに対し, 水-サンプル-水では濃度が上がるごとに S パラメータが大きくなっている. 特に低濃度での S パラメータの変化は顕著であることがわかる. S21 では空気-サンプル-空気と水-サンプル-水は濃度が上がるごとに同程度の減少を見せていることから, 物質 1 及び物質 3 を空気から純水に変えても濃度に対する感度は変わらないことがわかる. また図 11 に S11 の低濃度みのグラフを示した. 低濃度での傾きを比較すると約 886 倍の傾きが得られることがわかる.

#### 4 シミュレーションと理論値

提案した新手法を理論値による結果が正しいが検討するため, 電磁波解析ソフト HFSS(High Frequency Structural Simulator) を用いてフリースペース法のシミュレーションを行った.

サンプルの厚さは理論値の計算の時と同様に 1mm とした. 厚さ 1mm の物質 1 及び物質 3 でサンプルを挟みこみ, 物質 1 及び物質 3 の外側から Floquet ポートを設置した. また, Floquet ポートと垂直な面に Master Slave 境界を設定し, Floquet ポートと平行方向で無限平面になるように設定した. これを行う事で, サンプルに電波が入射される向きと垂直な面が無限平面となり, より理想的なシミュレーションが可能になる. 空気-サンプル-空気のシミュレーション時は物質 1 及び物質 3 を空気に設定し, 水-サンプル-水のシミュレーション時は物質 1 及び物質 3 を純水として設定した.

水-サンプル-水でのシミュレーション結果と理論値を比較したグラフを S11 について図 12, S21 について図 13 で示す. 濃度における S パラメータの変化が一致す

ることを確認した.

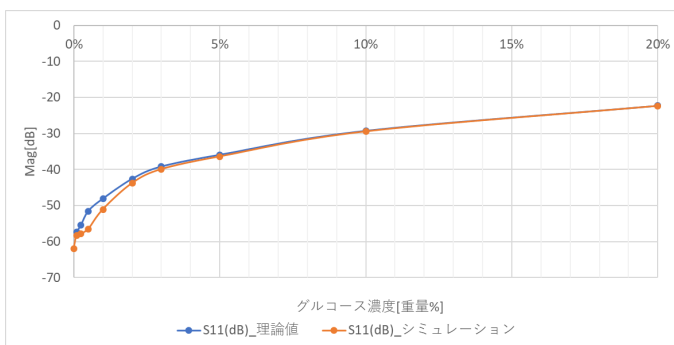


図 12: 水-サンプル-水での S11 のシミュレーションと理論値比較

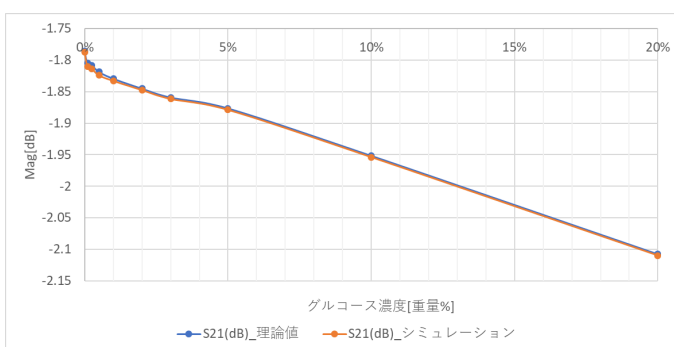


図 13: 水-サンプル-水での S21 のシミュレーションと理論値比較

#### 5 結論

本研究では低濃度の血糖値に対し高感度な非侵襲血糖値測定を実現するための新たな測定手法として純水を使ったフリースペース法を用いる測定手法を提案した. 理論値計算とシミュレーションを行い, 提案手法の方向性を示唆した.

#### 参考文献

- [1] 藤森 賢人, "高周波回路技術を適用した非侵襲血糖値センサー実現のための研究" 2017 年度中央大学修士論文, 2018.
- [2] J. Musil and F. Zacek, "Microwave Measurements of Complex Permittivity by Free Space Methods and Their Applications," Elsevier, Academia, Prague, Czechoslovakia, 1986
- [3] 熊谷 仁, "電気物性と誘電緩和" 「日本食品工学会誌」, Vol. 9, No.3, pp. 123-134, September. 2008
- [4] Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL. "Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose." Diabetes Care 1987; 10: 622-8.