

Healthcare note

2021 December

糖尿病患者の方々のQOL向上につながる
採血のいらぬ非侵襲血糖値センサー

寄稿: ライトタッチテクノロジー株式会社
代表取締役 山川 考一

目次

1. はじめに.....	2
2. 中赤外線レーザーを用いた非侵襲血糖値センサーの開発.....	3
3. 非侵襲的血糖測定.....	5
4. おわりに.....	6

1. はじめに

厚生労働省の調査によると、日本での糖尿病患者は約1千万人、糖尿病予備群も約1千万人と推計されている。また、国際糖尿病連盟（IDF）の調査によれば、2019年に約4.6億人だった世界の糖尿病の患者数（20～79歳）が、2045年には7億人に増加すると予測されている。

糖尿病は大きく1型と2型に分けられる。1型は何らかの原因でインスリン分泌細胞が破壊されることで発症する。自己免疫疾患などがその原因の一つであるとも言われている。2型は中年以上が患者の中心で、遺伝的要因、過食、運動不足などの原因が重なって発症する。

糖尿病患者にとって、高血糖の状態が続くと様々な合併症のリスクが高まるため、患者は図1に示す血糖自己測定（Self-Monitoring of Blood Glucose: 以下、SMBG）器具などを用いて、1日に複数回、血糖値を計測しなければならない。現在行われている血糖値計測法は、指などを針で穿刺して採取した血液で計測を行わなければならない。患者は煩わしさと共に苦痛や精神的ストレス、さらに感染症の危険を伴うなどの多くの問題をかかえている。特に1型の患者は、血糖値の測定とインスリン注射で年間約3千回も針を刺さなければならない。そして糖尿病患者のみならず、日々患者の血糖値計測を行う医療現場でも、採血にかかる負担を低減し、ひいては診断および治療のスピードアップ化のために採血が不要な非侵襲血糖値計測に対する期待は大きい。

【図1】 血糖自己測定（Self-Monitoring of Blood Glucose: SMBG）器具



このような背景のもと、各種の非侵襲光血糖値計測技術が研究され、30年近くにわたり世界中の多くの研究機関や企業などで開発競争が行われてきたが、いまだに製品の実用化はされていない。

従来の非侵襲光血糖値計測技術の多くは、可視および近赤外光¹を照射することによる生体透過光あるいは反射光を利用し、グルコースの吸収を計測するものである^{1), 2)}。可視および近赤外光は生体上皮の毛細血管まで到達しやすいものの、近赤外光（例えば波長 $1.5\mu\text{m}$ ）でのグルコースによる吸収に起因する光強度の変化率は0.4%程度にすぎない。このため、検出される光強度は、グルコース以外の各種の血液中の物質（タンパク質、脂質等）の影響を大きく受けるため、多変量解析等を用いてグルコース成分だけを取り出す工夫が必要とされるが、十分な計測精度を得ることができていない。また、こうしたグルコース以外に起因する吸収は、環境条件（体温等）の影響を大きく受ける。

一方、中赤外線領域は分子振動と共鳴する領域であることに加え、共鳴波長が化学結合の種類によって異なることから分子の指紋領域と呼ばれ、古くから分子構造の分析などに利用されてきた。このように、物質特有の吸収波長を積極的に利用すれば、さまざまな物質の中で特定の物質（本例では血中グルコース）のみに選択的に光を吸収させることができる。しかしながら、従来の中赤外線光源の輝度は、我々が開発した中赤外線レーザーの10億分の1と極端に低いため、実用化に必要とされる十分な精度は得られていない^{3), 4)}。

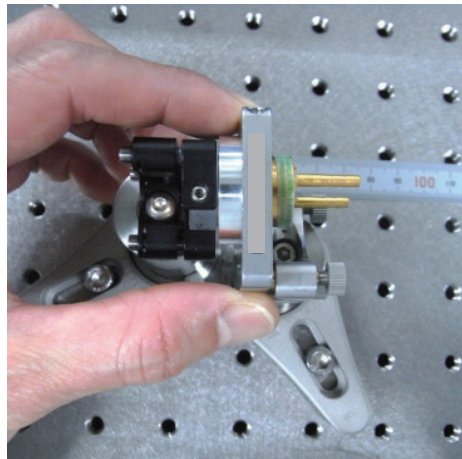
我々は最先端のレーザー技術を結集することにより、手のひらサイズの高輝度中赤外線レーザーを開発し、一定の条件の下、国際標準化機構（ISO）が定める計測精度を満たす非侵襲血糖値計測技術を確立した。本研究開発では、医療機関から一般家庭まで広く普及できる小型の非侵襲血糖値センサーの実現を目指している。従来の SMBG に代わり、糖尿病患者が痛みを伴わず日常の血糖値管理ができるようになれば、患者の Quality of Life (QOL) 向上につながる。さらに非侵襲の特長を生かして公共施設等にも設置できれば、健常者の予防意識を高めて糖尿病患者の増加を抑制することも期待できる。

2. 中赤外線レーザーを用いた非侵襲血糖値センサーの開発

図2に示すように、指先程度のマイクロチップ Yb:YAG レーザーと光パラメトリック発振器（OPO）を新たに開発した。波長 $1.03\mu\text{m}$ で発振する Yb:YAG レーザー光は、光パラメトリック発振器によってグルコースの吸収が大きな波長約 $9\mu\text{m}$ の中赤外線レーザー光に変換する。これにより、手のひらサイズの中赤外線レーザーを実現した。この中赤外線レーザーは、従来までのニクロム線やセラミックヒーターなどの黒体放射と比較して約10億倍もの強い尖頭出力を有しており、先行技術では得られなかった高い測定精度を実現することができる。

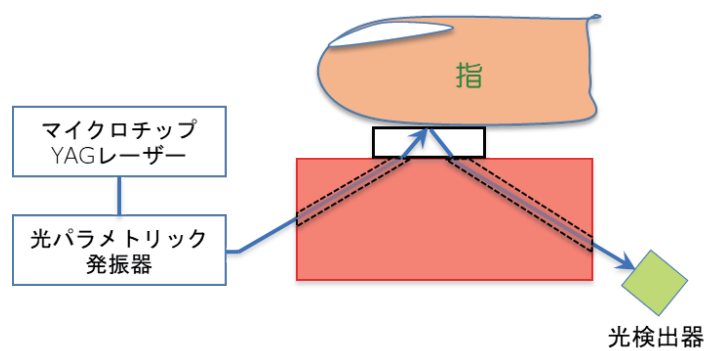
¹ 赤外光（赤外線）は波長によって、近赤外光、中赤外光、遠赤外光に分類される。国際標準化機構（ISO）では、 $0.78\mu\text{m}$ ~ $3\mu\text{m}$ を近赤外光、 $3\mu\text{m}$ ~ $50\mu\text{m}$ を中赤外光、 $50\mu\text{m}$ ~ $1000\mu\text{m}$ を遠赤外光と分類している。

【図2】 マイクロチップ YAG レーザー



非侵襲血糖値センサーの構成を図3に示す。中赤外線レーザーから発生した光を被験者の指先などに対して局所的に照射すると、光子の一部は血中のグルコース分子に吸収される。一方、吸収されなかった光子は拡散反射され、中赤外光検出器で検出される。これにより、入射光と反射光との差分が血糖値として算出される。なお、1回のレーザー照射時間はわずか5秒程度である。

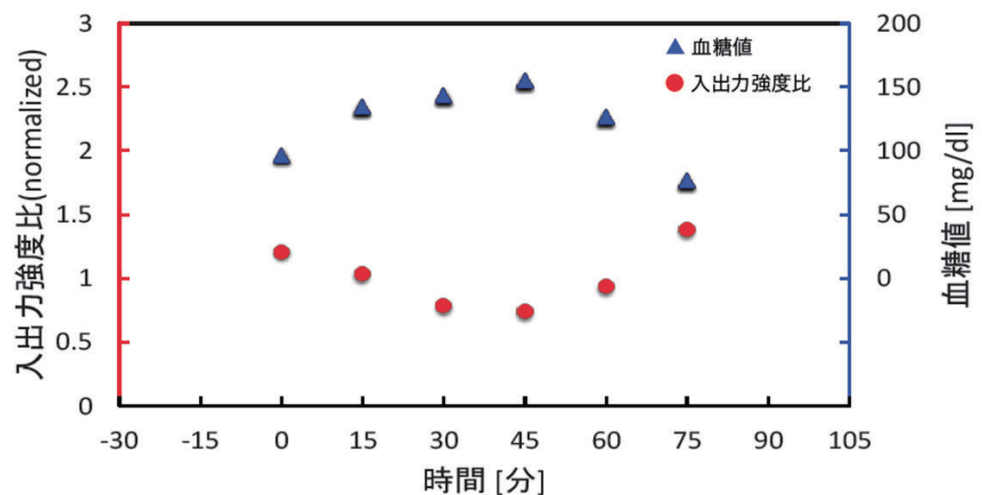
【図3】 (上)測定配置図、(下)血糖測定時の様子



3. 非侵襲的血糖測定

被験者 A がグルコース水溶液を経口摂取した後の血糖値（侵襲法と非侵襲法で同時計測）の時間変化を図 4 に示す。血液に対して SMBG を用いて計測した場合の血糖値の時間変化と、中赤外線レーザー光を人の指へ照射したときの中赤外線レーザー光のグルコースによる吸収時間変化を示している。図から明らかなように、時間と共に血糖値が上昇するのに伴い、グルコースの吸収によって中赤外線レーザー光の強度が減少しているのがわかる。また、さらに時間が経つにつれ、血糖値が再び減少し始めると、グルコースによる吸収が弱まり、中赤外線レーザー光の強度が再び増加していくのがわかる。

【図 4】経口ブドウ糖負荷試験.

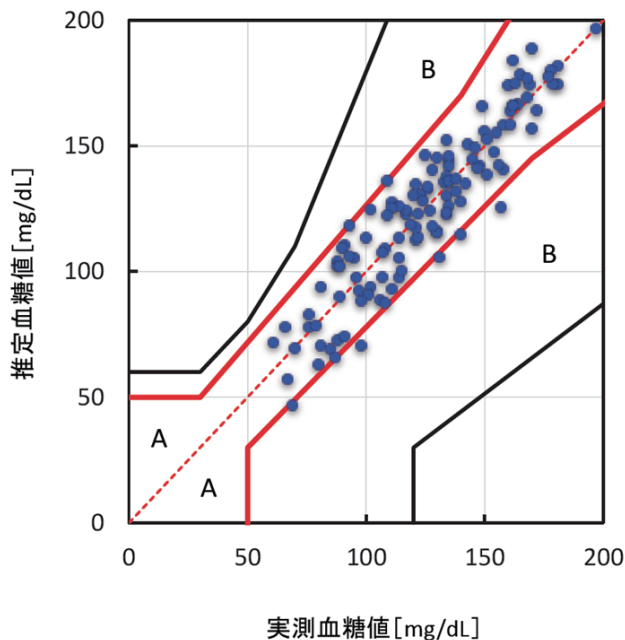


被験者 A の血液に対して SMBG を用いて測定した場合の血糖値の時間変化と、中赤外線レーザー光を人の指へ照射したときの中赤外線レーザー光のグルコースによる吸収時間変化を示している。

さらに 6 人の健常者 A、B、C、D、E、F のそれぞれの被験者に対して、数日間、1 日に複数回、同様の経口ブドウ糖負荷試験を実施した。そして、これまでと同様に SMBG での計測値と規格化された光強度の変化とを比較し、図 5 に示すコンセンサスエラーグリッド分析法によってデータを分析した。コンセンサスエラーグリッド分析は、患者の現在の血中グルコースの推定値の臨床的正確さを、基準計測器において得られた血中グルコース値と比較して明確にするために、2000 年に開発された⁵⁾。なお ISO が定める基準 (ISO 15197:2013) では、血糖値 100mg/dl 未満では $\pm 15\text{mg/dl}$ 以内、100mg/dl 以上では $\pm 15\%$ 以内 (Fig. 5 における A ゾーン) に計測値の 95% 以上が入っていれば合格とされている。ここで全被験者の計測結果 (血糖値範囲 61~198mg/dl) は、95% 以上が A ゾーンに収まっていることがわかる。すなわち、開発した非侵襲血糖値センサーを用いることにより、一定の条件の下、臨床的に十分な精度で血糖値を計測することができるといえる。

今後はより幅広い血糖値範囲に対する有効性を示すために、糖尿病患者に対する臨床研究を予定している。

【図 5】 コンセンサスエラーグリッド



コンセンサスエラーグリッドにおいては、A ゾーン（治療方針に影響のない範囲）から B ゾーン～E ゾーンまでの 5 つの領域に区分される。

4. おわりに

非侵襲の血糖値センサーが普及すれば、糖尿病患者の負担を軽減するだけではなく、病院等で日々患者の血糖値計測を行う医療従事者の採血やデータ入力作業等の負担軽減、ひいては診断と治療のスピードアップにつながる。また、非侵襲の特長を生かして、会社や公共施設、ドラッグストアなどに設置して、採血なく手軽に健康状態をチェックできれば、健常者の予防意識を高めて糖尿病人口の増加を抑制し、ひいては医療費、介護費の削減も期待できる。さらに、今後レーザー光源のさらなる小型化が進めば、ウェアラブルな装置を身につけたまま非侵襲で 1 日 24 時間、365 日の連続計測が可能になり、個人の生活習慣に見合った質の高い健康管理が実現できると考えられる。

我々のレーザー技術を多くの糖尿病患者のために役立てたいと考え、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構認定第 1 号ベンチャーとして、ライトタッチテクノロジー株式会社を 2017 年 7 月に創業した。最先端レーザーをコア技術に、病院から一般家庭まで広く普及できる小型の非侵襲血糖値センサーの事業展開を進め（図 6 参照）、2023 年度の製品化を目指している。この血糖値センサー

が実用化すると、糖尿病患者から日々の苦痛や精神的ストレスを解放することができる。さらに健常者にとっても通常の健康診断では見逃されやすい「血糖値スパイク」を見つけ出すことにも役立つ。血糖値スパイクとは食後に血糖値が急上昇するもので、放置すると血管が傷つき、動脈硬化が進む。センサーで気軽に血糖値を測定できればこのような症状も発見しやすくなり、糖尿病予防に大きな足がかりとなる。そして、糖尿病患者の増加を抑制することによって、国内で年間約1兆2千億円を超える糖尿病関連医療費削減につながると考えられる。

【図6】 モバイル型非侵襲血糖値センサー（イメージ図）



Non-invasive blood sugar sensor using a mid-infrared laser
Koichi Yamakawa

1992年 大阪大学大学院工学研究科博士後期課程修了、博士（工学）
現在、ライトタッチテクノロジー株式会社代表取締役

< 参考文献 >

- 1) 「グルコース非侵襲計測装置」、特許第 2641575 号、登録日：平成 9 年 5 月 2 日
- 2) 「非侵襲血糖計」、特許第 4483052 号、登録日：平成 22 年 4 月 2 日
- 3) 「赤外線による組織分析物の計測」、特許第 3686422 号、登録日：平成 17 年 6 月 10 日
- 4) Uemura T, Nishida K, Sakakida M, Ichinose K, Shimoda S, Shichiri M (1999) Non-invasive blood glucose measurement by Fourier transform infrared spectroscopic analysis through the mucous membrane of the lip: application of a chalcogenide optical fiber system, *Frontiers Med. Bio. Eng.*, 9, 137-153
- 5) Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH (2000) A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care*, 23, 1143-1148

バックナンバー 【2020年発行分】

発行日	No.	タイトル	執筆者
20.01.27	20-01	地域ニーズを見据えた介護事業戦略 「全世代型」の社会保障アプローチへの転換	編集主幹 市川 剛志 寄稿 富田ケアセンター有限公司 代表取締役社長 山中 祥吉
20.02.25	20-02	PXを用いた患者中心の医療サービス評価 日本および海外における潮流とその背景	編集主幹 市川 剛志 寄稿 株式会社スーベリア 代表取締役 一般社団法人日本ペイシエント・ エクスペリエンス研究会 代表理事 曾我 香織 東海大学医学部 血液・腫瘍内科 教授 東海大学総合医学研究所 所長 一般社団法人日本ペイシエント・ エクスペリエンス研究会 理事 安藤 潔
20.03.23	20-03	「あをに工房」による要介護高齢者就労の実態と可能性	編集主幹 市川 剛志 寄稿 株式会社リールステージ 代表取締役社長 あをに工房合同会社 代表社員 中山 久雄
20.04.20	20-04	医療ツーリズムと医療の国際化 この10年の変遷から今後を占う	編集主幹 市川 剛志 寄稿 中央大学大学院 戦略経営研究科 教授 多摩大学大学院 特任教授 真野 俊樹
20.05.25	20-05	新たな病院建築・運営に挑む 長崎リハビリテーション病院立ち上げまでの軌跡	編集主幹 市川 剛志 寄稿 一般社団法人是真会 長崎リハビリテーション病院 理事長 栗原 正紀
20.06.22	20-06	地域連携広報の必要性 「みんなのくらしゆう」と「わが街健康プロジェクト。」の取り組み	編集主幹 市川 剛志 寄稿 公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院 地域医療連携部 部長 十河 浩史
20.07.20	20-07	高齢者・がん患者の健康を化粧のちからで支援 ～ 地域共生社会における化粧の役割 ～	編集主幹 市川 剛志 寄稿 株式会社 資生堂 社会価値創造本部 ダイバーシティ&インクルージョン室 エンパワーメントサポートグループ 池山 和幸
20.08.31	20-08	公平な医療サービスの提供を目指して 痛みの見える化の試み	編集主幹 市川 剛志 寄稿 大阪大学大学院 生命機能研究科 特別研究推進講座 MRI 協働ユニット 痛みのサイエンスイノベーション共同研究講座 特任教授(常勤) 中江 文
20.09.28	20-09	ウィズコロナ／アフターコロナの医療法人経営 ～ 医療法人の合併・出資持分承継 ～	編集主幹 市川 剛志 寄稿 税理士法人 山田&パートナーズ 医療事業部 山本 竜也
20.10.30	20-10	『足指着地で健康な体に変えていく』 ～ 機能性シューズでパラダイムシフトを起こす ～	編集主幹 市川 剛志 寄稿 株式会社 BMZ 取締役社長 高橋 毅
20.11.30	20-11	ウィズコロナの時代の病院経営	編集主幹 市川 剛志 寄稿 一般社団法人日本病院経営支援機構 理事長 豊岡 宏
20.12.25	20-12	周産期医療における遠隔医療 － 遠隔モバイル胎児モニターの実際と胎児モニタリングの歴史 －	編集主幹 市川 剛志 寄稿 メロディ・インターナショナル株式会社 CEO 尾形 優子 香川大学瀬戸内圏研究センター 特任教授 日本遠隔医療学会 名誉会長 原 量宏

バックナンバー 【2021年発行分】

発行日	No.	タイトル	執筆者
21.01.29	21-01	コロナ禍における介護事業経営とは	編集主幹 市川 剛志 寄稿 天晴れ介護サービス総合教育研究所株式会社 代表取締役 榊原 宏昌
21.02.22	21-02	なぜ自治体病院は経営的に赤字になるのか？	編集主幹 市川 剛志 寄稿 松阪市民病院 総合企画室 副室長 世古口 務
21.03.31	21-03	救急医療管制支援システム(e-MATCH)の開発について	編集主幹 市川 剛志 寄稿 特定非営利活動法人 ヘルスサービス R&D センター (CHORD-J) ディレクター 大田 祥子 理事長 脇田 紀子
21.04.26	21-04	ICT がつなぐ、あなたの医療と介護	編集主幹 市川 剛志 寄稿 特定非営利活動法人 滋賀県医療情報連携ネットワーク協議会 代表常任理事 本多 朋仁 常任理事 永田 啓
21.05.31	21-05	小規模病院による地域医療課題の解決	編集主幹 市川 剛志 寄稿 医療法人社団守成会 広瀬病院 理事長 廣瀬 憲一
21.06.30	21-06	光免疫療法を基にした楽天メディカル社の医薬品・医療機器開発 — 頭頸部癌における新たな治療選択肢 —	編集主幹 市川 剛志 寄稿 楽天メディカルジャパン株式会社
21.07.26	21-07	救急医療現場から起業した経緯について	編集主幹 市川 剛志 寄稿 国立大学法人千葉大学 大学院医学研究院救急集中治療医学教授 中田 孝明
21.08.23	21-08	外国人介護人材(ベトナム)育成の取り組み ～ 人材育成システムと QMS (Quality Management System) ～	編集主幹 市川 剛志 寄稿 社会医療法人愛仁会 本部 国際事業統括部長 坪 茂典 富山短期大学 健康福祉学科 准教授 小平 達夫
21.09.21	21-09	新しく救急部門を構築するための戦略 ～ 救急医療は文化であり、システムである ～	編集主幹 市川 剛志 寄稿 社会福祉法人京都社会事業財団 京都桂病院 救急科 部長 寺坂 勇亮
21.10.18	21-10	最先端脳科学に基づく次世代脳トレ 認知機能の維持・向上に向けて	編集主幹 市川 剛志 寄稿 株式会社 NeU(ニュー) 代表取締役 (CEO) 長谷川 清
21.11.29	21-11	転倒対策の最前線 ～ 要介護の原因第4位である転倒・骨折から日本人を守る ～	編集主幹 市川 剛志 寄稿 株式会社 Magic Shields (マジックシールドズ) 取締役/ユーザー体験責任者 杉浦 太紀

本資料に含まれる情報もたらす一切の影響、本資料の内容に関する正確性、妥当性、法務上のコンプライアンス等につきましては、野村ヘルスケア・サポート&アドバイザーはその責を一切負いません。本資料中の記載内容における各種法令・規則等は随時改定されますので、あくまでも参考資料としてお取り扱いください。また、記載内容における法令・規則及び表現等の欠落・誤謬などにつきましては、野村ヘルスケア・サポート&アドバイザーはその責を一切負いません。本資料は、お客様が経営判断を行うに際して参考となると考えられる情報の提供を目的としたものです。経営判断における最終意思決定はお客様自身で行われるものであり、野村ヘルスケア・サポート&アドバイザーはこれに対する意見または判断を表明するものではありません。本資料のご利用に際しては、弁護士、公認会計士等にあらかじめその内容をご確認ください。

Healthcare note No.21-12

2021年12月20日発行

【発行者】 森 清司

【発行】 野村ヘルスケア・サポート&アドバイザー株式会社
〒100-8130 東京都千代田区大手町2-2-2
アーバンネット大手町ビル20F
<https://www.nomuraholdings.com/nhs-a/>

【編集主幹】 市川 剛志

【編集】 庄司 匡／高橋 洋乙／村田 幹子

