

## ミリ波透過および反射を用いた非侵襲血糖値の計測

二 川 佳 央\*

## Measurement of Blood Glucose Level by Transmission and Reflection of Millimeter Waves

Yoshio Nikawa\*

**Abstract:** A non-invasive technique to measure blood sugar level is one of the most demanding techniques. In this paper, a new technique is studied to measure blood sugar level by obtaining millimeter wave transmission and reflection coefficients. High sensitivity can be obtained by measuring transmission coefficient, especially by measuring differential transmission. If the reflection coefficient is measured, the system structure becomes simpler. Nevertheless, the sensitivity is usually not so high as comparing to the application of transmission coefficient. To apply resonant metallic fiber on the reflection plane, the sensitivity can be increased. The paper also discusses the increase of the sensitivity to measure the blood sugar level by reflection coefficient using Finite Integration (FI) method. The method studied here will be useful for the noninvasive diagnosis for blood sugar level.

**Key words:** blood glucose level, millimeter-waves, diagnosis, measurement technique, transmission coefficient, reflection coefficient

## 1. はじめに

糖尿病は近年最も罹患率が増加している病気の一つである。世界保健機構（WHO）によると、2006年の時点で世界には少なくとも1億7100万人の糖尿病患者がおり、2030年までにこの数は倍増すると推定されている<sup>[1]</sup>。厚生労働省の1998年の糖尿病実態調査の結果では、わが国において糖尿病が強く疑われる人は690万人、糖尿病の可能性を否定できない人を合わせると1370万人であるといわれており、これらの人数は増加の傾向にある。

糖尿病診断、治療のためには血糖値計測は欠かすことができない。血糖値計測法として一般的な酵素電極を用いる方法では採血が不可欠である。血糖値計測に必要な採血量は極めて微量ではあるが、糖尿病患者を含めた血糖値のコントロールが必要な被験者にとっては、食前・食後を含めた血糖値の診断回数が多くなることから、観血的な計測は被験者に対する大きな負担になっている。このために血糖値の非侵襲的測定が強く望まれている。

血糖値は食前・食後を含め経時的に大きく変化する主要な生化学データである。それゆえ、電磁気的な手法に

より非侵襲的な計測ができれば、血糖値計測に対する糖尿病患者への負担が激減する。高い分解能で血液情報を非侵襲的に取得するためには、生体内部の血液を含む水分中のイオンによる損失を受ける比較的低い周波数を選び、かつ水分を主体とする分散周波数を越えた周波数を利用することが有効であると考えられる。これまで、18 GHz付近に存在する水の分散周波数を越える特に30 GHz以上のミリ波領域において、グルコース水溶液の濃度変化に対する複素誘電率変化が調べられてきた<sup>[3]</sup>。これにより、人体に対してミリ波領域の電波を外部から照射することで、非侵襲的な血糖値の測定が可能であることが示されてきた<sup>[3]–[6]</sup>。

本論文では生体組織に対してミリ波の透過および反射率を測定することで、非侵襲的に血糖値の測定が可能であることを、定量化したモデルおよび電磁界シミュレータを用いて詳細に検討し、ミリ波を用いた非侵襲測定装置実現に向けた検討を行う。

## 2. 理 論

厚さの異なる一層の誘電体に電磁波が透過するとき、電磁波が平面波であると仮定し、平面波近似を適用する<sup>[7]</sup>。おのおのの誘電体の厚さを $L_1$ ,  $L_2$ 、誘電体の入力電界を $E_1$ ,  $E_2$ 、透過電界を $E'_1$ ,  $E'_2$ とすると、透過電界の差分 $E$ は式(1)を用いると、式(2)で示される。

\* 国士舘大学理工学部理工学科健康医工学系 教授 工学博士  
Prof., Dept. of Health and Medical Engineering, School of  
Science and Engineering, Kokushikan Univ., Ph.D.

$$L = L_1 - L_2 \quad (1)$$

$$E = \frac{\frac{E_1'}{E_2'}}{\frac{E_1}{E_2}} = e^{-jk^*L} \quad (2)$$

但し、 $k^*$ は媒質の伝搬定数であり、以下のように示される。

$$k^* = \beta - j\alpha \quad (3)$$

式(3)で $\alpha$ 、 $\beta$ は以下の式(4)および(5)で示される。

$$\beta = \sqrt{\frac{1}{2}\omega^2\mu_0(\sqrt{\varepsilon'^2 + \varepsilon''^2} + \varepsilon')} \quad (4)$$

$$\alpha = \sqrt{\frac{1}{2}\omega^2\mu_0(\sqrt{\varepsilon'^2 + \varepsilon''^2} - \varepsilon')} \quad (5)$$

但し、 $\varepsilon'$ 、 $\varepsilon''$ は媒質の誘電率、誘電損率、 $\mu_0$ は真空の透磁率、 $\omega$ はミリ波の角周波数である。式(3)を式(2)に代入すると式(6)が得られる。

$$E = e^{-j(\beta - j\alpha)L} = e^{-\alpha L} e^{-j\beta L} \quad (6)$$

式(6)より、厚さ $L$ の透過差分電界の絶対値 $E_R$ は以下の式(7)で示される。

$$E_R = Re(E) = e^{-\alpha L} \quad (7)$$

### 3. グルコース水溶液の複素誘電率測定

試料の複素誘電率測定はFig. 1に示す実験装置を用い、先端開放同軸センサによる複素反射係数から求める。Fig. 2(a), (b)にはFig. 1により求めた、0.9%の塩濃度の生理食塩水に混合したグルコース水溶液の複素誘電率周波数特性について示す。Fig. 2より35-38 GHzの周波数範囲においてグルコース濃度が1%増加すると、平均して比誘電率は0.386増加し、比誘電損率は0.325減少することがわかった。グルコース濃度1%増加に対する変化率は、比誘電率は+2.03%、比誘電損率は-1.21%となる。これによりミリ波の周波数範囲で、グルコース水溶液にイオンとして塩化ナトリウムが混合している場合において、グルコース濃度変化を複素誘電率の変化測定により、ミリ波周波数領域で計測できる可能性があることがわかる。ミリ波領域の電磁波の浸透深度はRF等のより低い周波数と比較すると小さいが、比較的厚みの小さい人体組織に対してのミリ波透過特性または反射特性を測定することで内部の血液の複素誘電率変化が透過係数または反射係数の変化に及ぼす影響についてシミュレーションに

おいて求める。尚、血液の複素誘電率の糖濃度依存性は、文献<sup>[8]</sup>で示された血液の複素誘電率に対して、グルコース濃度変化に対する複素誘電率変化率を適用する。文献<sup>[8]</sup>に記載されている血液の複素誘電率はミリ波領域も含まれているため、Fig. 2に示される周波数領域を含むミリ波領域において周波数特性評価が可能となる。

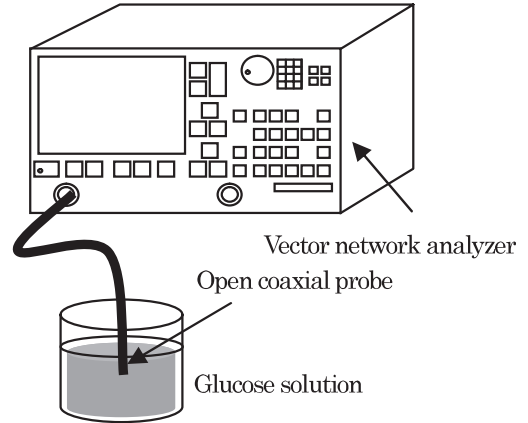
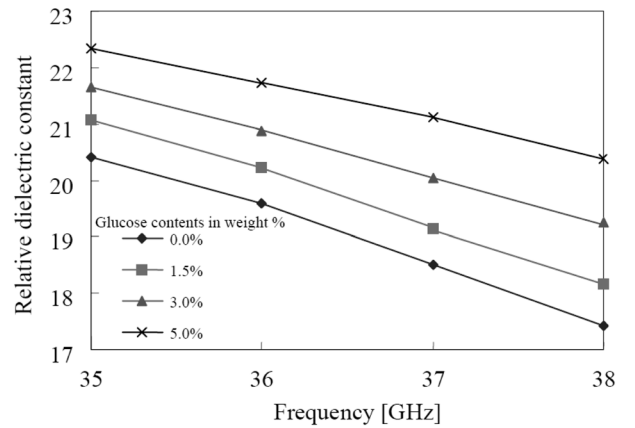
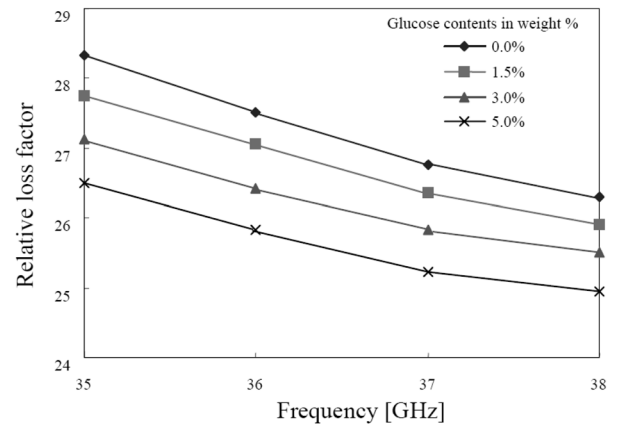


Fig. 1 Open coaxial probe with experimental setup.



(a) Relative dielectric constant



(b) Relative loss factor

Fig. 2 Frequency characteristics of relative complex permittivity of saline solution with glucose contents.

#### 4. ミリ波透過特性評価

血糖値変化が及ぼすミリ波透過特性の変化について、マクスウェルの方程式を基に有限積分法により解析を行う Microwave Studio, CST を使用してシミュレーションを実施した。Fig. 3 には耳垂のような薄い組織に対する透過係数の測定を行う概要を示す。Fig. 3 に示す測定方法を基にして得られたシミュレーションモデル A を Fig. 4 に示す。ここで皮膚厚は 1.0 mm 一定とし、皮膚に挟まれた領域における糖を含む血液層の厚さは 2.0 mm 一定とした。

Fig. 5 および Fig. 6 に 28-32 GHz の周波数範囲における血糖値の異なる血液に対する透過係数の振幅および位相の変化を示す。Fig. 5 より、グルコース濃度が 1 重量% 増加するごとに、透過振幅は 0.48 dB 増加することがわかる。また、Fig. 6 より、同条件下において位相量は 1.81 度減少することがわかる。さらにグルコース濃度の変化に対する透過係数の感度を確認するため、同様の周波数範囲においてグルコース濃度が 0-0.75 重量% の範囲で透過係数について求めた。透過振幅の結果を Fig. 7 に、透過位相の結果を Fig. 8 に示す。Fig. 7 より、グルコース濃度が 0.1 重量% 増加するごとに、透過振幅は 0.054 dB 程度増加することがわかる。また、Fig. 8 より、Fig. 7 に示した周波数範囲内において位相量は、0.122 度減少すること

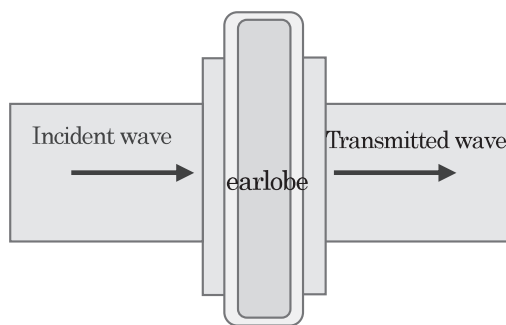


Fig. 3 Schematic of glucose concentration measurement by millimeter wave transmission coefficient.

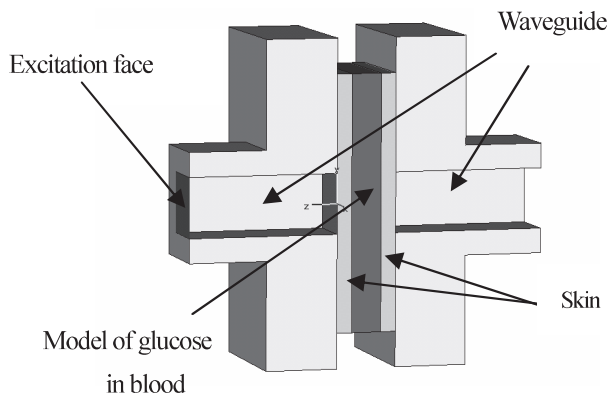


Fig. 4 Simulation model A.

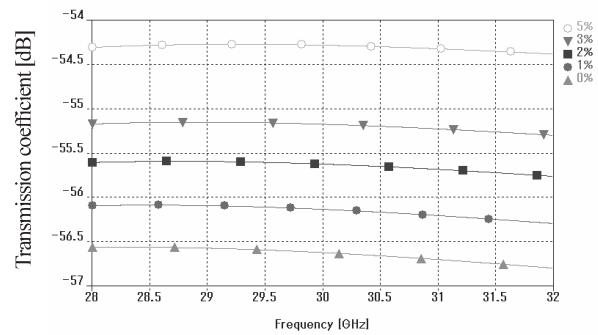


Fig. 5 Frequency characteristics of transmission coefficient (amplitude).

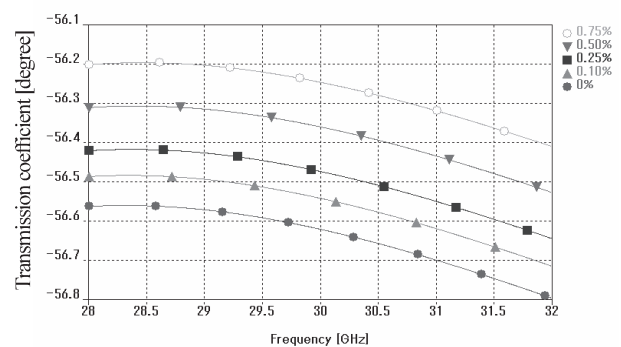


Fig. 6 Frequency characteristics of transmission coefficient (phase).

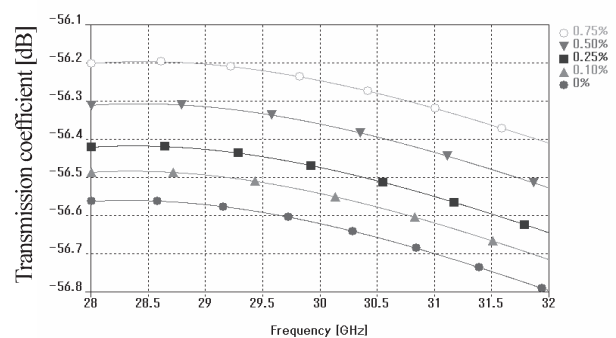


Fig. 7 Frequency characteristic of transmission coefficient (amplitude).

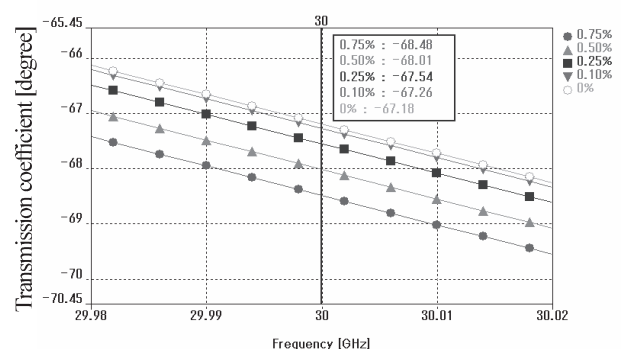


Fig. 8 Frequency characteristic of transmission coefficient (phase).

がわかる。

血中糖濃度は通常血液1 dLに含まれるグルコース重量で示される。空腹時血糖値が126 mg/dL以上、75g糖負荷試験で2時間値が200mg/dL以上、また、随時血糖値200mg/dL以上のいずれかが再現性を持って認められる場合に糖尿病と診断される。126 mg/dLのグルコース濃度を重量%で示すと、0.126となる。すなわちグルコース濃度を非侵襲的に測定するためには、最低でも0.1重量%の分解能が必要となり、現在の酵素電極と同様の分解能を得るためには、0.001重量%の精度が必要となる。より高分解能を得るために、さらに高周波数を用いたシミュレーションを行う。

Fig. 9にはシミュレーションモデルBを示す。ここで使用する周波数は48-52 GHz、皮膚厚は1.0 mm一定とし、皮膚に挟まれた領域における糖を含む血液層の厚さは2.0 mm一定とした。Fig. 10には、48-52 GHzの周波数範囲における血糖値の異なる血液に対する透過係数の振幅を示す。また、Fig. 11には、Fig. 10に示した周波数範囲内である49.8-50.2 GHzの周波数における位相を示す。および位相の変化を示す。Fig. 10より、グルコース濃度が0.1重量%増加するごとに、透過振幅は0.064 dB程度増加することがわかる。また、Fig. 11より、この時位相量は、0.23度減少することがわかる。Fig. 12および13には30 GHzおよび50 GHzにおける血中グルコース濃度変化に対する透過係数の振幅および位相量の変化をそれぞれ示す。透過係数の振幅および位相量いずれも30

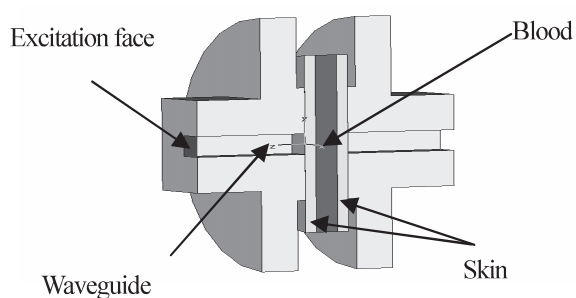


Fig. 9 Simulation model B.

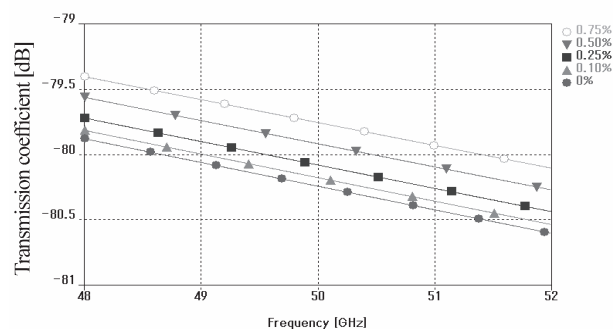


Fig. 10 Frequency characteristic of transmission coefficient (amplitude).

GHzに対して50 GHzの変化量が30 GHzに比べ大きくなっていることが分かる。ミリ波の周波数がより高いほど感度が向上することが分かる。

## 5. ミリ波差分透過特性評価

実際の測定においては、生体組織に柔軟性があり、透過係数を求める際に組織厚に変化が生じる可能性がある。そこで、組織を挟むように固定し、さらに厚さをマイクロメータで変化できる機構で透過波測定を行った。生体組織のミリ波に対する減衰が非常に高いため、血糖値をミリ波の透過係数から求める場合には、耳朶、指間の蹼部分等、生体の薄い部分を対象にした測定が有効で

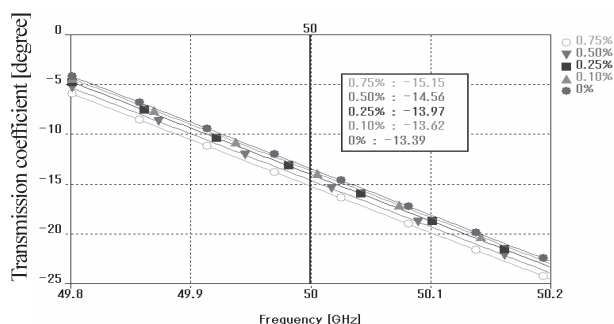


Fig. 11 Frequency characteristic of transmission coefficient (phase).

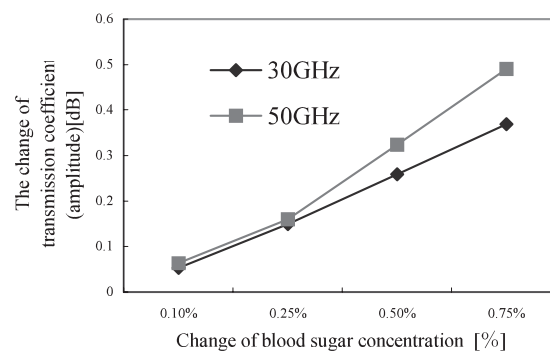


Fig. 12 Relation of blood sugar concentration with the change of transmission coefficient (amplitude).

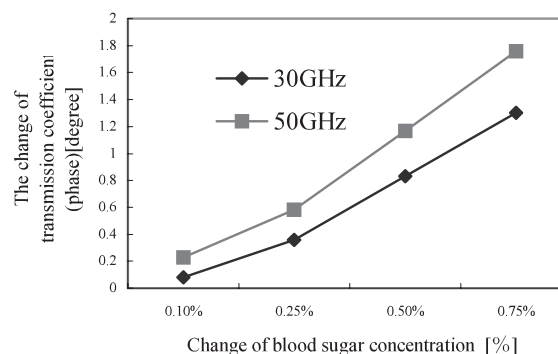


Fig. 13 Relation of blood sugar concentration with the change of transmission coefficient (phase).



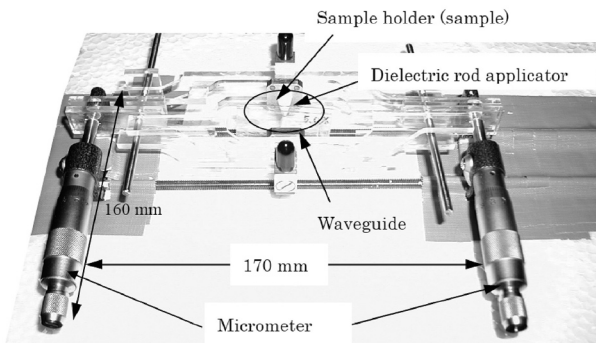


Fig. 14 Schematic of experimental glucose measuring system by transmission coefficient.

ある。生体組織は減衰が大きいので、部位の初期厚の違いにより減衰が大きく変化する。Fig. 14に示すシステムでは導波管アプリータを水平に移動し、送・受信アプリータの距離を微調整できる構造とした。実験には、初期値として試料を挿入した状態で透過係数を測定し、次にアプリータ間の距離を短縮し透過係数を測定し、差分を求めた。Fig. 15には0.0重量%を基準にした0.1重量%グルコース水溶液の差分透過係数の周波数特性を示す。シミュレーションにはTransmission Line Modeling (TLM) 法を用い、式(7)で示される理論値および実験結果との比較を行った。理論値、シミュレーション結果は実験結果とよく一致した。結果より、差分透過係数の測定による血糖値測定の可能性があると考えられる。

## 6. ミリ波反射特性評価

ミリ波透過特性評価による血糖値計測では、生体組織の両面に2台のアプリータを対向させて使用することになり、装置も複雑となる。そこで、ミリ波の照射および反射の測定を単体のアプリータで行うミリ波反射特性評価による血糖値測定の可能性について検討する。ミリ波反射の特性評価については、マクスウェルの方程式を基に有限積分法により解析を行うMicrowave Studio, CSTを使用してシミュレーションを実施した。反射係数測定により血糖値を求めるためのモデルをFig. 16に示す。Fig. 16では単体のミリ波導波管アプリータから爪甲を通して血液層の反射を測定する手法をとった。尚、反射振幅特性評価を行う周波数範囲は48-52 GHzとした。グルコース濃度が0-5.0重量%の範囲で変化する反射係数について、反射係数のシミュレーション結果をFig. 17および18に示す。

Fig. 17に示されたグルコース濃度変化による反射係数の振幅変化より、グルコース濃度が1.0重量%増加するごとに、反射振幅は0.061 dB程度増加することがわかる。また、Fig. 18より、この時位相量は、0.45度減少することがわかる。

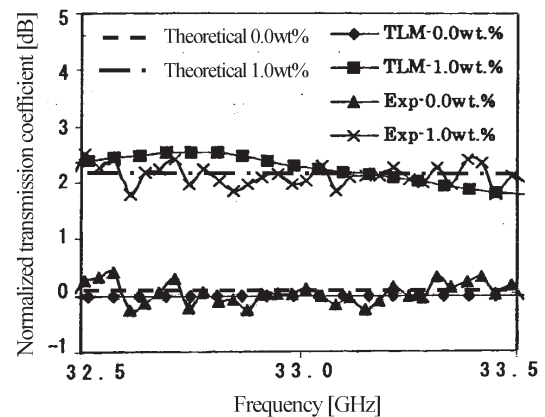


Fig. 15 Comparison of theoretical, simulated and experimental results of differential transmission coefficient of glucose solution.

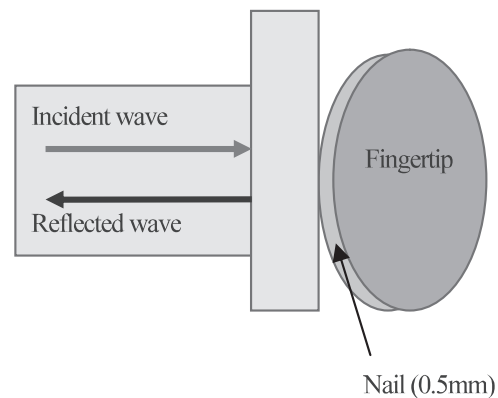


Fig. 16 Schematic of glucose concentration measurement by reflection coefficient.

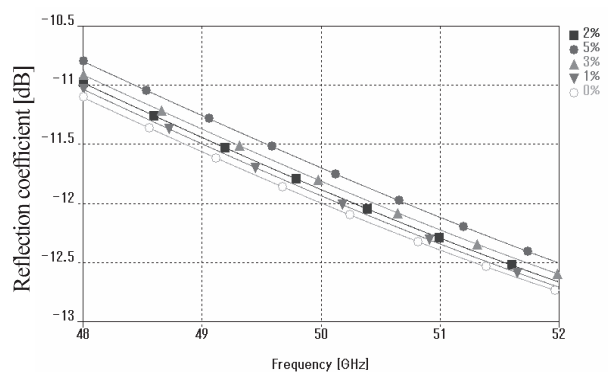


Fig. 17 Frequency characteristic of reflection coefficient (amplitude).

## 7. ミリ波反射における感度向上

血糖値変化が及ぼすミリ波反射特性の変化について、より感度を向上させるために、金属繊維を共振素子としてミリ波導波管アプリータと組織間に配置して、共振周波数における特性向上を図る。Fig. 19には直径50  $\mu\text{m}$ ,

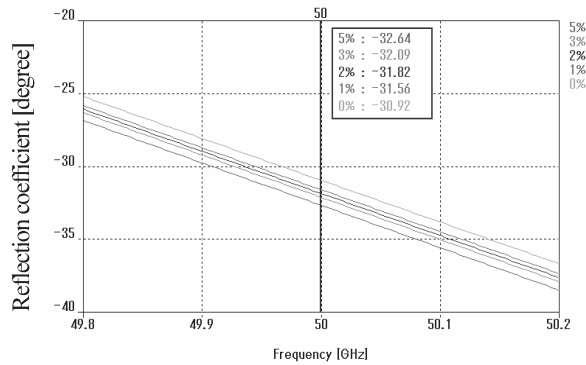


Fig. 18 Frequency characteristic of reflection coefficient (phase).

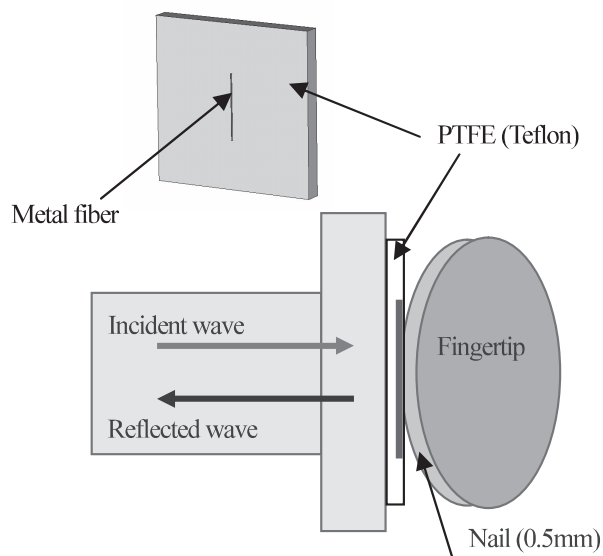


Fig. 19 Improved sensitivity for reflection measurement.

長さ4.8 mmの金属繊維を配置したモデルを示す。尚、PTFE（テフロン）上に設置された金属繊維に接触された0.5 mmの爪甲を挟み指先部分の血液層の反射を測定する手法をとった。反射係数の測定周波数は55-58 GHzとした。シミュレーションによって得られた反射係数の血中グルコース濃度に対する振幅結果をFig. 20に示し、位相結果をFig. 21に示す。Fig. 20に示された結果より、グルコース濃度が0.1重量%増加するごとに、反射振幅は共振周波数以下の56.64 GHzにおいて、1.55 dB程度増加することがわかる。この結果はFig. 17のモデルで得られた反射係数の変化に対して250倍以上となる。また、Fig. 21より、このときの位相量の変化はグルコース濃度が0.1重量%増加するごとに、20度近くになることがわかる。このように共振素子を用いると反射法によって振幅および位相量に対して大きな感度向上が得られ、Figs. 20, 21に示す共振特性の共振周波数やQの変化によってもさらに詳細な情報を得ることができる。

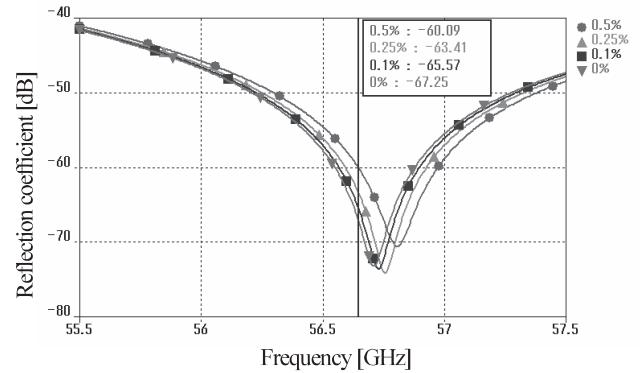


Fig. 20 Frequency characteristic of reflection coefficient (amplitude).

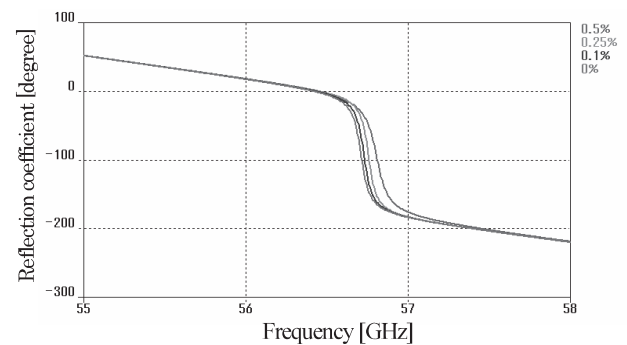


Fig. 21 Frequency characteristic of reflection coefficient (phase).

## 8. む す び

血糖値管理に必要な血中糖濃度の計測について、血中糖濃度の変化による血液の複素誘電率が変化することを確認し、その特性を利用しミリ波領域の電波の生体組織に対する透過特性および反射特性の変化を用いた非侵襲的な血糖値計測方法について提案した。ミリ波導波管アプリケーションを使用した透過係数は反射係数に対して感度は高く、また透過組織の厚さを変化させることによる差分透過係数を取得することにより、さらに高い精度が実現できる。透過係数の測定は精度が向上する一方、使用する装置は複雑化するため、ミリ波導波管アプリケーションが1台で測定可能な、ミリ波反射による血糖値測定方法についても検討した。その結果単純なアプリケーションでは高感度は望めないが、共振型素子をアプリケーション先端に配置することで感度の大幅な向上が可能となった。共振型素子として、金属繊維を用いることにより感度の大幅な向上を図ることができる。本法により非侵襲的に糖濃度の変化が高感度で測定できることを、基礎実験とシミュレーションにより確かめた。

今後の研究課題として、コンパクトで可搬性のある装置の開発を行い、さらに透過・反射位相の解析を進め、精度の高いミリ波による血糖値の非侵襲計測の可能性を実験的に確認することが必要である。

## 参 考 文 献

- [1] Web ページ <http://www.who.or.jp/indexj.html>
- [2] Web ページ <http://www1.mhlw.go.jp/toukei/tounyou/>
- [3] 松下大雅, 山本政宏, 二川佳央, “ミリ波の透過係数測定による無侵襲血糖値計測に関する基礎研究”, 電子情報通信学会論文誌C, Vol. J64-C, No. 6, pp. 527-530, 2001.
- [4] Y. Guan, Y. Nikawa and E. Tanabe, "Simulation of Transmission Loss in Human Model to Measure Blood Sugar Level by Millimeter Waves", China-Japan Microwave Workshop (CJMW2000) Proceeding, pp. 102-105, 2002.
- [5] 星 直也, 二川佳央, 河合啓次, 恵比寿敏之, “マイクロ波による歯牙の加熱特性とその利用に関する基礎的検討”, 電子情報通信学会論文誌B, Vol. J82-B, No. 1, pp. 159-166, 1999.
- [6] Y. Guan, Y. Nikawa and E. Tanabe, "Measurement of Transmission and Reflection Coefficient in Human Model to Obtain Blood Sugar Level by Millimeter Waves", 2002 Asia-Pacific Microwave Conference (APMC2002) Proceedings, Vol. 2, pp. 889-992, 2002.
- [7] 岡田文明, マイクロ波工学－基礎と応用, 学献社, 1993.
- [8] S. Gabriel, R. W. Lau and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz", Phys. Med. Biol., 41 (1996) 2251-2269.