

自己血糖計測のための静脈血自動採取システムの開発

西川佳宏¹、辻 芳幸²、野川雅道¹、田中志信³、山越憲一¹

¹ 金沢大学大学院自然科学研究科

² 金沢大学工学部人間・機械工学科

³ 自然計測応用研究センター人間計測制御研究部門

1. 緒言

近年、生活習慣病の一つである糖尿病は、食生活の欧米化等により増加の一途を辿っている。平成 14 年度厚生労働省「糖尿病実態調査」によれば、糖尿病が強く疑われる人及びその可能性を否定できない人を合わせると約 1,620 万人であると報告されている。

糖尿病はインスリン作用の不足による慢性の高血糖状態を主徴とする疾患である。その指標となる血糖値は一日のうちで大きく変動するため、治療には日々数回のモニタリングが不可欠である。最近では自宅で血糖値をモニタするためのいわゆる「自己血糖計測器」が市販され、広く利用されるようになってきた。

しかし市販装置の多くが指尖部の小切開により血液を採取し血糖値計測するものであり、血液採取が容易である反面、指尖には痛点多く存在するため痛みが伴う。また得られる血液は主として毛細血管の血液を主に組織液、静脈血、動脈血が混じる可能性があり、基準となる静脈血糖値より高めに出るなど難点も多い。

そこで本研究ではこれらの問題を解決すべく、痛みが少なく前腕部静脈血を簡便に採取し自己血糖計測可能なシステムを試作しその性能評価を行った。

2. 静脈血自動採取システム概要

図 1 に静脈血自動採取システム概要を示す。本システムは、1) 血管探査機構及び穿刺機構から成る静脈採血部、2) 陰圧制御部、3) 血糖値計測部の 3 つの部分から構成されている。

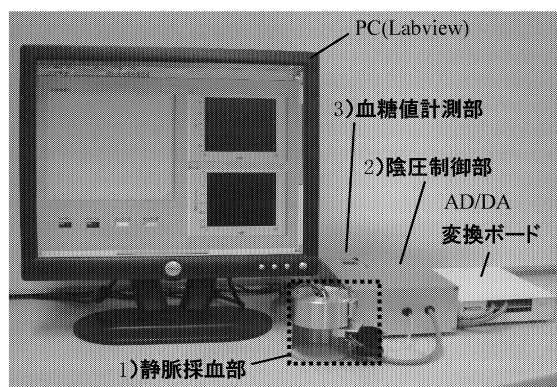


図 1 静脈血自動採取システム概要

図 2 に静脈採血部概要を示す。血管探査機構は同図 a, b に示す様に CCD カメラ (MK-0343E, 秋月電子通商) 及び近赤外光 LED (波長: 830nm, LL830-66-60, epitex) から構成されている。血管探査時、穿刺機構は同図 a のようにカメラの視野外にあり、血管位置確認後、軸を中心に移動しカメラ中央と採血針が一致した位置で固定されヘリコイド機構にて血管部まで移動し採血が開始される。

同図 c は減圧式穿刺機構の構造概要を示したもので、ハウジング中央には 31G 針が固定されており内部を陰圧制御部により減圧し（最大 -250mmHg ）、相対的に皮膚を持ち上げ穿刺する。採血針の選定及び減圧式穿刺機構の有用性に際しては次章に示す予備実験を行い、最適な採血針の決定及び同機構の有用性について確認した。

陰圧制御部は小型陰圧ポンプ（RTS27A04, 応研精工）、電磁弁（VSONC-6S11VCF8, pneutronics）、制御回路から構成されており、測定開始の信号をトリガーとして徐々に減圧を行う。後述の方法により採血針が血管内に刺入されたことが確認されると、吸引圧は一定に保たれ、この間に血液は静脈圧及び毛細管現象により穿刺機構上部に取り付けられた血糖値計測用チップに流入し血液が吸い込まれ、採血が完了するまでの間吸引圧を一定に保つ。

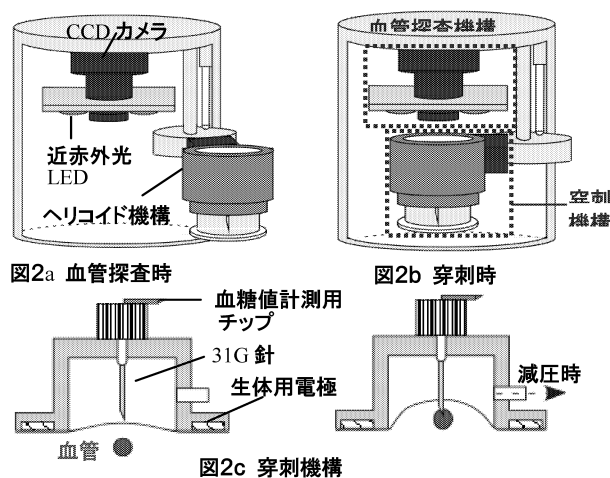


図 2 静脈採血部概要

血糖値計測部は市販血糖値計測器（デクスターZII, バイエル・メディカル）のセンサ部を利用したもので、計測原理はブドウ糖酸化酵素とフェリシアン化カリウムによる反応を利用した酵素電極法で、計測結果がディスプレイに表示されるようになっている。

3. システム各要素の検討

3.1 採血針の選定 まず採血針の内径を決定するために、本研究で使用する血糖値計測器の必要採血量（ $3\mu\text{l}$ ）を静脈圧程度（約 10mmHg ）の圧力差を用いて5秒程度で採取可能とするという条件のもと、*in vitro*試験下において流量試験を行った。その結果、内径 $130\mu\text{m}$ の31G針を用いればよいことが判明した。また *in vivo*試験下においても静脈圧のみを圧力源として約 $3\mu\text{l}$ の血液が5秒程度で採取可能であることが確認された。

次に、この針の「痛み」を評価するため31G針（外径 $250\mu\text{m}$, 内径 $130\mu\text{m}$ ）と一般採血針22G（外径 $710\mu\text{m}$, 内径 $500\mu\text{m}$ ）とポール（中実で先端を丸めたもの, 外径 $710\mu\text{m}$ ）の3種類をVAS (Visual Analogue Scale) を用いて評価試験を行った。図3の評価試験結果（被験者30名の $\text{mean}+\text{S.D.}$ ）に示すとおり、31G針と22G針において統計的な有意差（ $p<0.01$, Wilcoxon's signed-rank test）が認められたことから、本研究で使用する針が一般に使用される採血針よりも痛みが少ないことが示された。

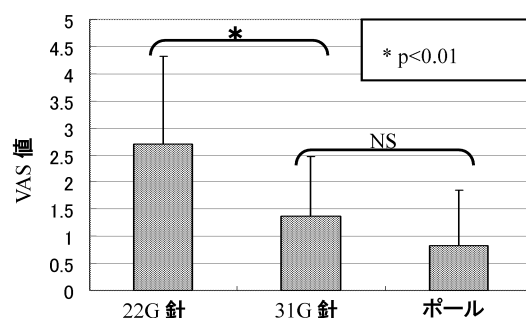


図3 痛みの評価試験結果

3.2 血管探査機構 本システムは前腕部静脈を採血部位としており、これを被験者自身が探す必要がある。糖尿病患者においては合併症による弱視が多いうえ、肥満による組織の肥厚等、目視によって静脈を探すことに困難が予想される。そこで静脈探査を補助する目的から、CCDカメラと組織透過性の良い近赤外光LEDを使用し、血管位置を確認するシステムを試作した。図4はこのシステムより得られた画像の一例で、健常成人男性前腕部の近赤外光照射前後のCCDカメラ画像である。近赤外光を照射後の画像より血管が画像中央にあることが見て取れるが、照射前の画像においては血管を見て取ることができない。よって本システムを使用することにより目視では確認できない血管が視認可能となることが確認された。

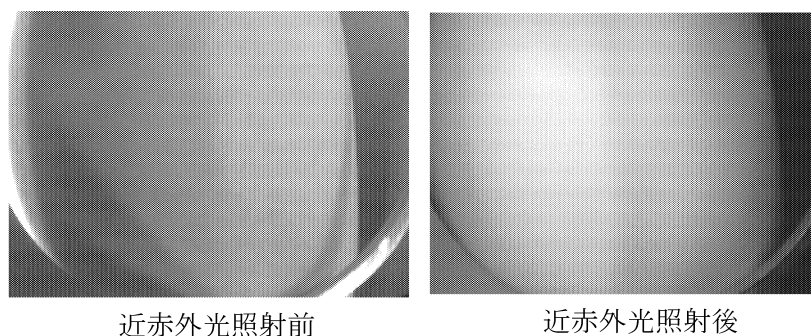


図4 血管探査画像一例

3.3 減圧式穿刺機構 本システムのコンセプトは簡便に前腕部静脈血を採取することである。このコンセプトを具現化するために穿刺には、採血部の固定と穿刺を同時に行え、操作が簡便である減圧式穿刺機構を用いた。

同機構を採用するにあたり、以下3点(1)減圧に伴い皮膚と共に静脈が上昇しているのか、(2)減圧に伴い静脈が潰れることはないのか、(3)現在用いている31G針の有効長(5mm)において血管内刺入可能であるのか、についての検討を行うため、超音波診断装置を用いて減圧時における皮下静脈状態観察実験を行った。実験システム概要を図5に示す。システムは前述した電磁弁、小型陰圧ポンプ、吸引部及び超音波診断装置(PowerVison7000 SSA-380A, 東芝メディカル)から構成されている。実験は

健常成人 6 名（男性：4 名女性：2 名，年齢：21～48 才）を対象として 0～-250mmHg まで-50mmHg ステップで減圧していった際の皮下静脈の状態観察を行った。図 6 に超音波画像一例を示す。同図中 d1 は吸引部底面から血管前壁までの距離，d2 は吸引部底面から血管後壁までの距離を示す。

図 7（実験結果）は全被験者において d1, d2 を求めグラフにまとめ、グラフ上に実際に用いる穿刺機構の断面図を重ね合わせたものである。同図上の斜線部は 31G 針のテーパカット部を示す。d1, d2 曲線に囲まれた部分は血管径を表し、その部分と斜線部が重なっている部分において採血針先端部が血管内に留まり採血可能と考えられる。

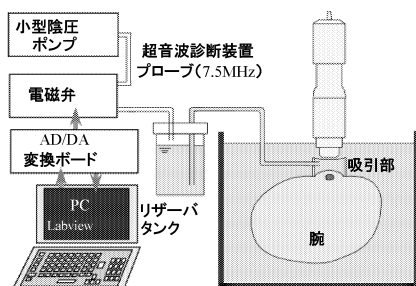


図 5 実験システム概要

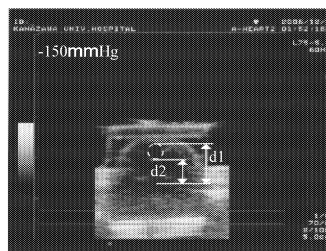


図 6 超音波画像一例

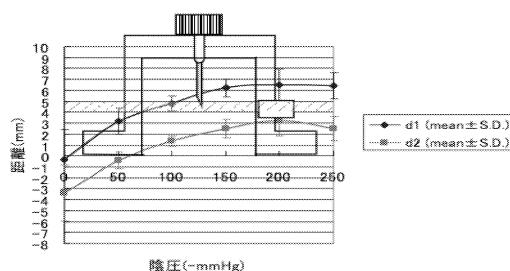


図 7 皮下静脈状態観察実験結果

以上の結果より，本減圧システムにより静脈が潰れることなく，皮膚と共に上昇すること及び現在用いている 31G 針において針の有効長が不足することなく血管内刺入可能であることがわかり，減圧式穿刺機構の有用性が確認された。

3. 4 血管内刺入確認システム 針先が血管内に刺入したことを確認する指標として，人体各組織における導電率の違い（表 1 参照）に着目し，電気的インピーダンス法を応用した血管内刺入確認システムの構築を行った。これは採血針 31G・生体用電極（G250A，日本光電）を 2 電極とし，高周波定電流（50kHz, 2mA_{rms}）を通電電流とし刺入時における組織電気インピーダンス変化を計測するものである。減圧式穿刺機構と電気的インピーダンス法を用いた血管内刺入確認システムの概要を図 8 に示す。

減圧式穿刺機構，電気的インピーダンス法を用いた血管内刺入確認システムを用いた採血成功時の波形変化を図 9 に示す。図 9 より 2 度の大きなインピーダンスの低下が読み取れる。最初の変化は皮膚穿刺とこれに引き続く皮下組織刺入によるものであり，2 度目の変化は血管前壁穿刺と血管内刺入に伴う変化と考えられる。これらの波形変化が得られた後に吸引圧を一定に保つことにより採血針末端からの血液流出を視認して，採血成功を確認している。

表 1 人体各組織導電率 (10kHz)

	導電率 (mS/cm)	抵抗率 (kΩcm)
皮膚	0.2	5.0
脂肪	0.20~0.67	1.49~5.0
筋肉	4.1	0.243
血管	0.34	2.949
血液	6.2	0.135~0.161

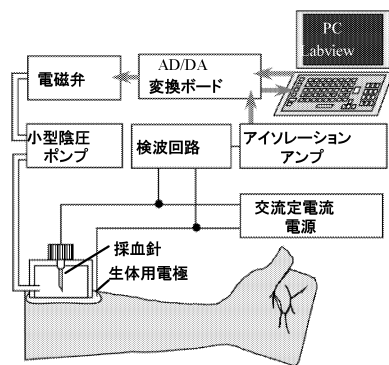


図 8 システム概要

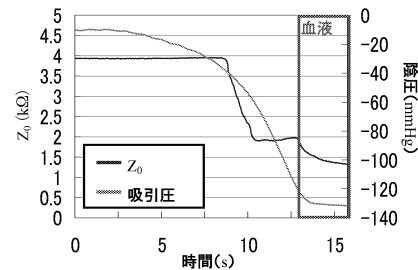


図 9 採血時の波形変化

4. システム性能評価

健常成人 5 名 (男性 : 5 名, 年齢 : 22~25 才) を対象として, 試作システムによる静脈採血及び血糖値計測を試みた. 対象血管は比較的細く通常の静脈採血ではほとんど対象とならない前腕正中皮静脈とした. その結果 (1) 近赤外光を用いることにより目視困難な血管も確認できること, (2) 刺入位置決定後は陰圧により採血部が固定され安定した穿刺が可能であること, (3) 針先と吸引部底面に設置した電極間における組織電気インピーダンスの変化から血管内刺入及び血液採取が可能であること, (4) 採取した血液より血糖値計測が可能であることが確認された.

5. 結言

本研究で開発した静脈血自動採取システムにより痛みが少なく簡便に静脈血採取が可能であることが示され, 自己血糖計測用システムとしての有用性が確認された.