

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月31日現在

機関番号：13102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21700504

研究課題名（和文）MEMS技術による光音響式血糖値センサの開発

研究課題名（英文）Prototyping a photoacoustic glucose sensor using MEMS technology.

研究代表者

和田森 直（WADAMORI NAOKI）

長岡技術科学大学・工学部・助教

研究者番号：60303179

研究成果の概要（和文）：

非侵襲に加え連続的な血糖値計測に関する研究が続けられているが、実用化までには至っていない。連続的な血糖値計測の実現には、装置の小型化、低消費電力化が必要となる。そこで、携帯電話などに利用されるマイクを用いて、光音響式血糖値センサの小型化の可能性について検討した。

試作センサを用いて、グルコース水溶液の光音響信号計測を行なった結果、1000mg/dl以下の範囲において、濃度に比例した光音響信号の強度変化が得られた。

研究成果の概要（英文）：

Many technologies are being pursued to develop novel glucose sensors, including non-invasive, continuous monitors. However, none of the devices in production at present meet the criteria for the ideal sensor. This investigation examined the possibility of miniaturization of photoacoustic glucose sensors using silicon micromachining technology. A prototype sensor was used to measure glucose solution concentration. The photoacoustic signal was linearly proportional to the glucose solution concentration in the range of 0 to 1000mg/d.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：光音響分光法・非侵襲生体計測・糖尿病・血糖値・MEMS

1. 研究開始当初の背景

成人の6人に1人は糖尿病かその予備軍とされ、深刻な国民病となっている。糖尿病治療において、血糖値の測定は血糖値管理の基本であるにも関わらず、一般に簡便な測定方法は、観血的な方法である。そのため、患者は採血の際の痛みと採血後の傷に耐えね

ばならず、少なからず精神的な負担となっている。これとは別に、皮膚に電圧を印可することにより、血糖値と相関を示す間質液を経皮的に抽出(逆イオントフォーシス)し、その中に含まれるグルコースを測定する方法がある。しかし、電圧印加による痛みが生じると共に、測定を繰り返すことによる皮膚の

炎症が問題となっている。非侵襲血糖値測定法の一つに、生体に照射した断続光（近赤外光）がグルコースに吸収されることで生じる熱膨張、収縮による熱波や弾性波を皮膚表面で音波として検出し、血糖値を推定する光音響分光法（Photoacoustic spectroscopy; PAS）がある。その音響波はマイクロホンや圧電素子で検出され、その信号強度は、試料の吸光量に比例するため、信号成分には分光学的な物質情報が含まれている。我々は、この光音響分光法に基づく非侵襲血糖値測定システムの実現を目指している。これまでに、現有装置による光音響信号値と簡易血糖自己測定器による測定値とに約 0.94 の相関があることを確認している。しかし、近年、非観血に加え、連続的な血糖値測定に対する要望が高まりつつあり、現有の実験室レベルの装置は、血糖値の連続的な測定を実現するには大型であるため、システムの低消費電力化、小型化を平行して進めている。

そこで、低消費電力化、小型化の要求を満たすために、最近、各分野で実用化研究が進められている MEMS(Micro Electro Mechanical Systems)技術を用いて小型な光音響式血糖値センサを開発することとした。

2. 研究の目的

近年、MEMS 技術を利用した小型な光音響式センサの研究事例は幾つかあるが、その多くは、CO₂ など環境測定を対象としたものであり、試料を密閉容器に封入して測定するセンサが用いられた。このようなセンサは密閉型セルと呼ばれ、構造上、生体計測には適用することはできない。生体計測には、図 1 に示すような一端が開放された容器の開口部を試料表面に押し当てる構造のセンサが用いられる。このような構造のセンサは開放型セルと呼ばれ、密閉型セルに比べ、外部からの雑音の影響を受けやすい。そこで、我々は、共鳴構造の音響管を用いて感度向上を試みてきたが、このことが大型化の要因となっていた。これとは別に、開放型セルの容積を 100(mm³)以下にすることにより、現有の大型装置と同等以上の感度を得られることを数値的に確認している。このような微小空間の形成には、MEMS 技術が最適であり、感度向上が期待できると共に小型化を実現できる。MEMS 技術を用いた構成要素の設計では、実際の半導体微細加工のプロセスを考慮する必要があるため、プロセス解析ツールが用いられている。このソフトウェアを利用して、当初の計画していた励起光源と一体化された開放型セルを設計したところ、加工時間が大幅に掛かり、年限度内に計画を遂行できない可能性が判明したことや製造会社との打合せにより費用が交付金額以上となることもあり、MEMS 技術による静電容量

式マイクのみから構成される光音響式血糖値センサを設計することとした。

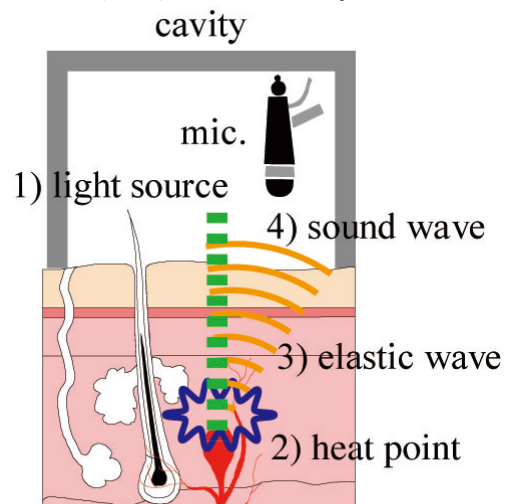


図 1 開放型センサの概略図

3. 研究の方法

図 2 に光音響分光法を用いた血糖値測定器の構成図を示す。装置は、大まかに励起光源部、信号検出部および信号処理部から構成される。信号検出部において、光音響波を効率良く検出するために、一端が開口された容器の底部と試料とを密着させ、励起光を容器内側で試料表面に照射する。試料表面から発生した光音響波は容器内側に配置されたマイクロホンで検出される。検出される光音響信号は極微弱であるため、プリアンプで増幅した後に A/D 変換、同期加算処理を行い記録する。

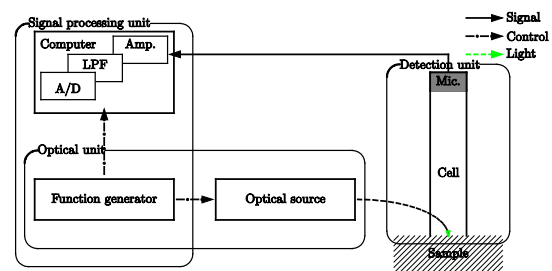


図 2 光音響分光法を用いた血糖値測定器の構成図

これまで、光音響波を検出するマイクロホンには、高感度なコンデンサマイクロホン (B&K4190) とプリアンプ (B&K2669) とを組み合わせて使用してきた。それでも、光音響波は極めて微弱で十分な検出感度が得られないため、共鳴構造の音響管を用いて感度向上を試みてきた。これにより、マイクロホン、プリアンプおよび音響管を含めた信号検出部はおよそ 30(cm)と、糖尿病患者が携帯するには非常に大きくなっている。そこで、携帯電話などに用いられている微小電気機械

システム (MEMS) を応用した小型マイクロホンに注目し、開放型セルへの適用を検討した。将来的に、開放型セルと光源部および信号処理部までを一体化し、携帯可能な寸法までの小型化を進める予定であるが、本課題では、上述の理由から、光音響分光装置におけるキーデバイスである信号検出部の小型化について検討した。MEMS 技術によるマイクロホンの動作原理は、多くの機器に使用されているエレクトレット・コンデンサ・マイクロホン (ECM) と同じで、MEMS 技術により加工された振動膜電極と背面電極間の静電容量が音圧により振動膜が変位することにより変動する。両電極間には動作電圧が印可されており、静電容量の変化が電圧の変化に変換され出力される。今回、使用した MEMS マイクロホン (SPM0408HD5H-SB Knowles acoustics) の寸法は高さ 4.720 (mm)、幅 3.760 (mm)、厚さ 1.250 (mm) とプリアンプを含む従来のマイクロホンの寸法 (直径 13.2 (mm)、長さ 123.5 (mm)) と比較して非常に小型である。感度は前者が -22 (dB)、後者が -26 (dB) と仕様上は MEMS マイクロホンの性能が優位であるが、20 (dB) のオペアンプがモールド内に内蔵されており、マイクロホン単体としては従来のコンデンサマイクロホンの性能が優れている。しかし、従来のコンデンサマイクロホンの感度でも不十分なことから、セルの大型化の要因となった共鳴効果を利用した音響管を組み合わせることで感度の向上を試みてきた。そこで、共鳴管を利用しない方法として、光音響信号強度はセルの容積に反比例することから、著者らの数値的な基礎検討により、セルの容積を 100 (mm³) 以下に抑えることにより、共鳴効果を利用した音響管と同程度の感度を実現可能であることを確認した。これに基づき容積を可能な限り狭小化させた開放型セルを設計した。

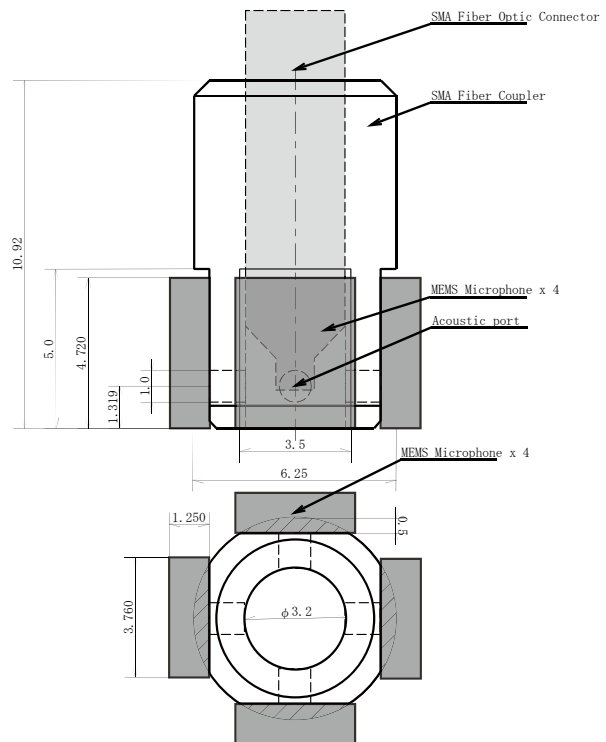


図 3 MEMS 技術による光音響式血糖値センサの概略図

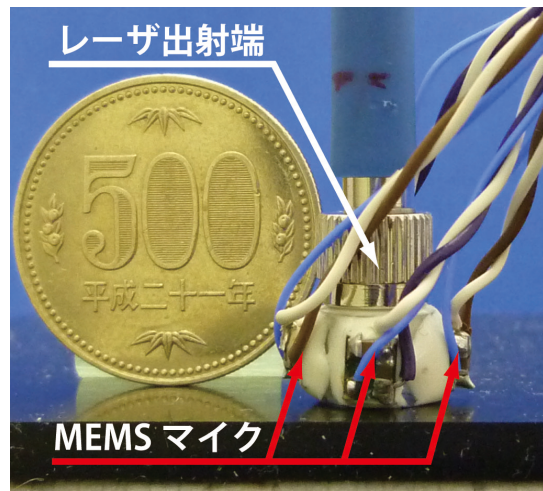


図 4 MEMS 技術による光音響式血糖値センサの写真

4. 研究成果

(1) 図 3 に試作した開放型の光音響式血糖値センサの概略図、図 4 に写真を示す。励起光源として、先端に SMA コネクタ付のファイバカップリング半導体レーザを用いることから、SMA カプラを開放型セルの筐体を利用して、この外周に 4 個の MEMS マイクロホンを取り付けた。ファイバ先端を試料表面から約 1.2 (mm) 離れた位置に設置した開放型セル内部の容積は約 20 (mm³) となり、従来の共鳴効果を利用した開放型セルと同程度の感度が実現できる容積 100 (mm³) 以下を実現し

た。

(2) 試作した光音響式血糖値センサから 95mm 離れた位置に設置したスピーカから正弦波音響波を放射し、試作センサの周波数応答特性を 12.5 Hz 間隔で 12.5 Hz から 10 kHz までの範囲で測定した。図 5 に測定した光音響式血糖値センサの周波数応答特性を示す。図 5 から 2 kHz 以上の周波数帯域において変動が観測される。これは使用したスピーカの周波数特性に起因する。ここで、光音響分光法では、断続光の変調周波数を調整することで光音響信号が発生する深さを制御でき、これを応用して、光変調周波数を 1~2 kHz に調整することにより、皮下 2~3 mm に発達した微小血管網中のグルコースを選択的に測定できることを生体モデルにより筆者らは確認している。図 5 から対象とする 1~2 kHz における周波数応答は比較的平坦であることが確認された。

(3) 試作した光音響式血糖値センサと波長 1540nm の CW レーザを光源として用いて、グルコース水溶液の光音響信号計測を行なった。その結果、1000mg/dl 以下のグルコース濃度範囲において、100 回の平均化処理でも十分な感度が得られることが確認され、図 6 に示すように濃度に比例した光音響信号の強度変化が得られた。

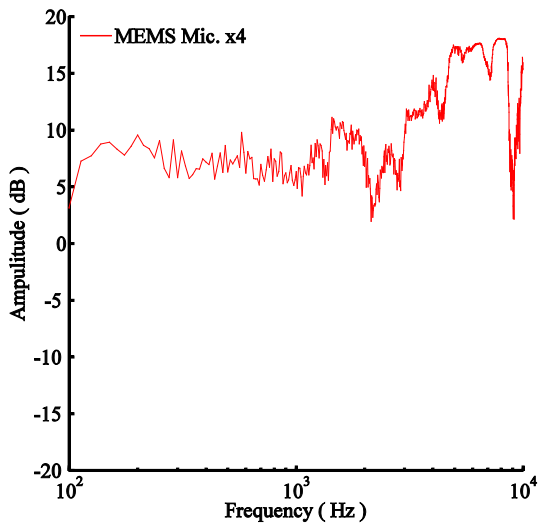


図 5 光音響式血糖値センサの周波数応答特性

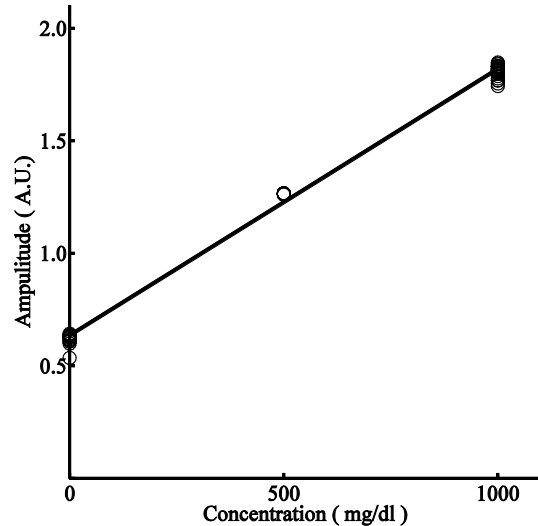


図 6 光音響信号強度とグルコース水溶液濃度との関係

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

和田森 直, 石原 康利, 光音響分光法による測定可能深さに関する基礎検討、生体医工学【査読有】、49、2011 年、pp. 220-225、JST. JSTAGE/jsmbe/49. 220

[学会発表] (計 4 件)

立花 秀樹, 和田森 直, 石原 康利, 光音響信号検出装置における生体用セルの小型化に関する検討、電子情報通信学会信越支部大会、2009 年 10 月 3 日、信州大学工学部

和田森 直, 石原 康利, 光音響分光法による深部生体情報計測のための検討、生体医工学シンポジウム 2010、2010 年 9 月 11 日、北海道大学

浅野達彦, 楊振謨, 石原康利, 和田森直, 光音響分光法における生体情報計測用 I 字型セルの解析、生体医工学シンポジウム 2011、2011 年 9 月 16 日、長野市若里市民文化ホール

楊振謨, 浅野達彦, 石原康利, 和田森直, 光音響分光法を用いた生体情報計測プローブの小型化・高感度化に関する研究、生体医工学シンポジウム 2011、2011 年 9 月 16 日、長野市若里市民文化ホール

6. 研究組織

(1) 研究代表者

和田森 直 (WADAMORI NAOKI)

長岡技術科学大学・工学部・助教

研究者番号：60303179

