

キーワード: 血糖値計, ポータブル医療, 在宅医療, 検査ストリップ, アナログフロントエンド, 血糖, 電気化学, 光反射率測定式, カウンタ構成, 自己バイアス設定, 血液サンプル, 代替地テスト

Nov 22, 2010

アプリケーションノート 4659

血糖値計

筆者: John DiCristina

要約: このアプリケーションノートは血糖値計の種類について紹介します。検査ストリップに使用される較正の異なる種類を説明し、部品選択をする上で設計者が考慮しなければならないほかの変数について議論します。

概要

今日の血糖値計などの在宅医療機器は、小型で携帯に適し、使いやすくなっています。優れた血糖値計とは、患者が定期的に使用し、正確で精密な結果を提供するものです。この数年間、血糖値計は、必要な血液サンプルの量を削減することで患者の快適さと利便性を最大限に高める方向に進んでいます。血液サンプルの量は、代替部位測定が可能なところまで少量になりました。このため、指から採血する必要がなくなり、日常的な検査に伴う痛みが大幅に緩和されます。検査ストリップや電子回路が改善され、より高度な測定アルゴリズムを使用することによって、測定結果の確度と精度は向上しています。その他の利便性として、検査の迅速さ、エッジフィルストリップ、照光式検査ストリップポートなども挙げられます。

血糖値計の種類

現在市販されている血糖値計には連続式と個別(単一検査)式があり、体内埋め込み型と非侵襲型の血糖値計も開発中です。連続式の血糖値計は医師の処方箋を必要とし、皮下に埋め込んだ電気化学センサーを使用して、設定された時間間隔で測定を行います。単一検査式の血糖値計は、電気化学的方式または光反射率測定によって、グルコース濃度(単位: mg/dLまたはmmol/L)を測定します。

血糖値計の大部分は、電気化学的方式です。電気化学方式の検査ストリップは、デジタル-アナログコンバータ(DAC)によって正確なバイアス電圧が印加される電極を備えており、血中グルコース濃度に比例した電流を検査ストリップ上の電気化学反応の結果として測定します。チャンネルは1つかそれ以上あり、電流はアナログ-デジタルコンバータ(ADC)による測定を行うために通常トランスインピーダンスアンプ(TIA)で電圧に変換されます。検査ストリップの電流測定の最大範囲は10 μ A~50 μ Aで、分解能は10nA以下です。検査ストリップは温度依存性があるため、周囲温度を測定する必要があります。



電気化学式の血糖値計

光反射率測定式の検査ストリップでは、色によって血中グルコース濃度を特定します。通常は、較正済みの電流を2つの発光ダイオード(LED)に流して色付きの検査ストリップを交互に照射し、その反射光の強度をフォトダイオードで検出します。反射光の強度は検査ストリップの色に依存し、検査ストリップの色は血中グルコース量に依存します。フォトダイオードの電流は、ADCで測定するために通常TIAで電圧に変換されます。フォトダイオードの最大電流範囲は1 μ A~5 μ Aで、分解能は5nA以下です。この方式では、周囲温度を測定する必要があります。

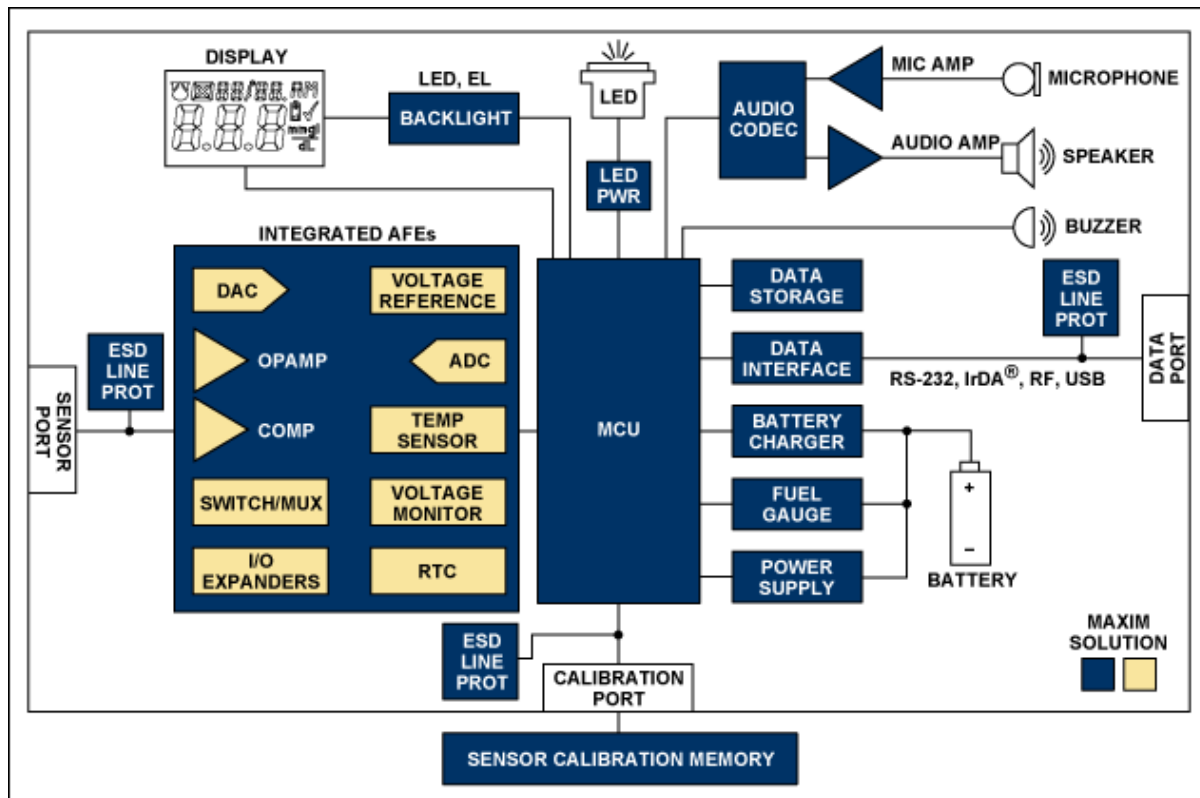


光反射率測定式の血糖値計

検査ストリップの較正

検査ストリップは、通常、血糖値計に対して較正し、検査ストリップの製造ばらつきを補正する必要があります。較正は、コードを手入力するか、検査ストリップのパッケージに含まれるメモリデバイスを挿入して行います。EPROMまたはEEPROMメモリデバイスを使用すると情報を追加して転送可能で、コードを手入力するよりも大きな利点があります。1-Wire®メモリデバイスは、正しい検査ストリップが使用されていることを示す固有のシリアルID番号がデバイスごとに付けられているため、さらに有利です。

血糖値計には、ユーザーによるコード入力が必要な検査ストリップを使用するものもあります。この「自己較正」は、厳密な製造管理、各検査ストリップに組み込みの較正機能、または血糖値計に搭載される検査ストリップパックに組み込みの較正機能の3通りの方法で実現することができます。血糖値計に検査ストリップパックを搭載する方式は、小さな検査ストリップをユーザーが取り扱い、挿入する必要がないため、検査が簡単になるという効果もあります。



血糖値計のファンクションブロックダイアグラム。マキسيمが推奨する血糖値計ソリューションの一覧については、japan.maxim-ic.com/glucoseをご覧ください。

血糖値計ソリューション

確度と精度

光反射率測定式と電気化学式の血糖値計は、両方とも数ナノアンペア(1桁ナノアンペア)の範囲の電流を分解する必要があります。血糖値計の許容誤差を満足するには、製造時における血糖値計の較正後、電源電圧、温度、および時間の変化に対して各 부품の漏れやドリフトが極めて小さいことが必要です。容量性の電気化学式検査ストリップに接続するオペアンプで重要となる仕様は、超低入力バイアス電流(< 1nA)、高い直線性、および安定性です。オペアンプは、通常いずれの方式の血糖値計に対してもTIAとして構成します。電圧リファレンスで重要となる仕様は、温度係数が50ppm/°C以下、経時ドリフトが小さい、優れたラインレギュレーションとロードレギュレーションなどです。電気化学式検査ストリップのバイアス電圧の設定、および光反射率測定式検査ストリップのLED電流の設定には、10ビット/12ビットDACを使用します。電気化学式検査ストリップでは、検査ストリップに血液が塗布された時点で検出するため、コンパレータを使用する場合もあります。これによって、検査ストリップに血液が塗布されるまでの消費電力を節約するとともに、

反応部位を血液で十分に飽和させることができます。ADCの要件は血糖値計の種類によって異なりますが、ほとんどの場合、検査結果の再現性を確保するには、14ビットを上回る分解能と低ノイズが要求されます。ダイナミックレンジを拡大するためにADCの前に設定可能な利得段がある場合は、12ビットの分解能が使用されます。

温度測定

検査ストリップ上の血液の温度を測定するのが理想的ですが、通常は検査ストリップ近傍の周囲温度を測定します。温度測定の精度は検査ストリップの種類や化学的性質によってさまざまですが、 $\pm 1^{\circ}\text{C} \sim \pm 2^{\circ}\text{C}$ が標準的な範囲です。この測定は、独立した温度センサーICを使用するか、リモートサーミスタまたはPNジャンクションとADCの組み合わせによって行うことができます。ADCと同じリファレンスで駆動されるハーフブリッジ構成でサーミスタを使用すると、電圧リファレンスの誤差が解消されるため、より正確な結果が得られます。リモートまたは内部PNジャンクションは、高精度の高集積アナログフロントエンド(AFE)で測定することができます。

電気化学式検査ストリップの構成

大部分の検査ストリップは、血糖値計メーカーごとにさまざまな独自仕様で作られています。それぞれ試薬の処方、電極数、チャンネル数、試薬のバイアス方式などが異なります。最も単純な構成は、自己バイアス式検査ストリップ(図1)です。この検査ストリップは2つの電極があり、作業電極と接地されたコモン電極で電流を測定します。1つの検査ストリップに複数のチャンネルがある場合もあります。追加のチャンネルは、リファレンス測定や初回の血液検出に使用したり、反応部位を血液で飽和させたりするために使用します。

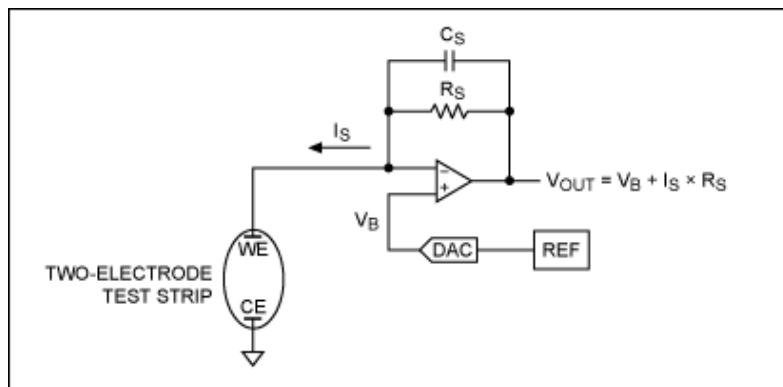


図1. 自己バイアス構成の電気化学式検査ストリップ

もう1つの構成は、両方の電極をアクティブに駆動し、コモン電極で測定を行うものです。

さらに高度な別の設計に、カウンタ構成があります(図2)。この構成では3つの電極があり、作業電極で電流を測定し、フォース/センス回路によってコモン電極と基準電極を駆動します。この構成は、測定の間、検査ストリップ上の反応部位のバイアス電圧がより正確に設定され、維持されるという重要な長所があります。この設計の短所としては、複雑さが増大すること、また、通電中のバイアス電圧を維持するため、より大きなヘッドルームを確保してフォース/センスアンプで負の振幅を可能にする必要があることが挙げられます。

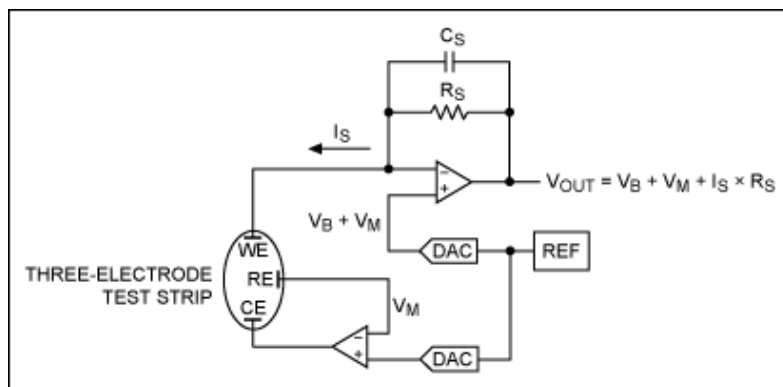


図2. カウンタ構成の電気化学式検査ストリップ

高集積AFE

マキシムの高精度AFEは、前のセクションで説明したすべての機能を集積化し、血糖値計で必要とされる仕様および性能に対応して設計されています。これらのAFEは、凝固計やコレステロール計といった類似のアプリケーションにも適しています。

ディスプレイとバックライト

大部分の血糖値計は、マイクロコントローラに内蔵されたLCDドライバで駆動可能な約100セグメントの単純な液晶ディスプレイ(LCD)を使用しています。血糖値計の中には、より複雑なドットマトリックスLCDを備えたものもあります。その場合、ガラス、バイアス電圧、およびドライバを組み込んだモジュールが必要になるのが普通です。ドットマトリックスディスプレイには、表示するメッセージを格納するための追加メモリも必要です。また、セグメントLCDやドットマトリックスLCDに比べて高い電圧を別に必要とするカラーディスプレイもあります。1個または2個の白色LED (WLED)か、エレクトロルミネセント光源を使用することによって、バックライトを追加することができます。

データインタフェース

検査結果をコンピュータにアップロードする機能は何年も前から存在していますが、このデータインタフェースは低い利用率にとどまっています。初期の頃は血糖値計の価格を抑えるため、この機能によるコストの増分は独自仕様のケーブルの方に組み込まれていました。現在では、血糖値計は、独自仕様のデータインタフェースから、USBやBluetooth®といった業界標準インタフェースに移行しつつあります。これらのオープンインタフェースの追加コストは、血糖値計の方に含まれるようになっていきます。このような動きは、患者データを医療サービス提供者側に適宜アップロードすることが求められる中、Continua Health Alliance®などによって推進されています。

音声機能

血糖値計の可聴式インジケータには、単純なブザーから、視覚障害に対応したより高度な音声機能まで、さまざまなものがあります。単純なブザーは、パルス幅変調(PWM)機能によって1つまたは2つのマイクロコントローラのポート端子で駆動することができます。より高度な音声インジケータや検査結果記録用の音声録音機能も、オーディオコーデックをスピーカやマイクロフォンアンプとともに追加することで実現することができます。

電源およびバッテリー管理

単純なディスプレイを備えた血糖値計は、リチウムボタン電池1個、またはAAA (単4形)のアルカリ1次電池2本で直接動作させることができます。電池の寿命を最大限に延長するために、この血糖値計では、3.6Vから2.2Vまで(リチウムボタン電池の場合)または1.8Vまで(アルカリ単4電池の場合)動作可能な電子回路が必要です。電子回路がより高い電源電圧やレギュレートされた電源電圧を必要とする場合は、ステップアップスイッチングレギュレータを使用することができます。スリープ回路がより低いバッテリー電圧で動作可能である限り、スリープモード時にスイッチングレギュレータの電源を切断し、バッテリーで直接動作させることで、バッテリーの寿命は延長されます。バックライト付きディスプレイやより高度なディスプレイを追加するには、より高い電圧や、場合によっては別の電圧も必要になります。その場合、より高度な電源管理方式が必要になることがあります。バッテリーチャージャと残量ゲージ回路を追加して、単一セルリチウムイオン(Li+)バッテリーなどの再充電可能なバッテリーを使用することができます。血糖値計でUSBが利用可能であれば、USBによる充電がユーザーにとって便利なオプションの1つであることは間違いありません。バッテリーが交換可能である場合は、安全性と販売後の管理のために認証が要求されることがあります。

静電放電

すべての血糖値計は、静電放電(ESD)に関する61000-4-2の要件を満足する必要があります。ESD保護を組み込んだ電子回路を使用したり、ESDラインプロテクタをむき出しになった配線に追加することで、この要件を満足するのに役立ちます。

機能の拡張性

高精度で高集積のAFEを使用して血糖値計の基幹設計が完成したら、設計目標は、後で別の機能が必要になってもその基幹部分を設計し直さないことです。ポータブル医療機器向けの個別機能を備えた標準部品を使用して、基幹部分への影響を最小限に抑えながら機能を追加することができます。基幹部分がほとんど影響を受けないため、リスクが軽減され、FDAの承認を得やすくなり、製品化に要する時間も短縮することができます。それは、患者が求め、必要としている機能を備えた血糖値計をより多く送り出すことにつながります。ひいては、血糖検査の機会を増やすことによって、血糖値を許容範囲内に収めることに貢献し、個人の健康増進に寄与します。

1-WireはMaxim Integrated Products, Inc.の登録商標です。

Continua Health AllianceはContinua Health Allianceの登録サービスマークです。

IrDAはInfrared Data Association Corporationの登録サービスマークです。

Bluetoothワードマークおよびロゴは、Bluetooth SIG, Inc.が所有する登録商標であり、マキシムはこれら商標をライセンスに基づいて使用しています。

関連製品

DS28E01-100 SHA-1エンジン付き、1Kb保護1-Wire EEPROM

-- 無料

MAX11359	ADC、DAC、UPIO、RTC、電圧モニタ、および温度センサ内蔵、16ビットデータ収集システム	サンプル
MAX1329	ADC、DAC、DPIO、APIO、リファレンス、電圧モニタ、および温度センサ内蔵、12/16ビットDAS	-- 無料 サンプル
MAX17043	ローバッテリー警告内蔵、小型、低コスト1S/2S残量ゲージ	-- 無料 サンプル
MAX1811	USBパワー、Li+ (リチウムイオン)チャージャ	-- 無料 サンプル
MAX1832	逆バッテリー保護付き、高効率ステップアップコンバータ	-- 無料 サンプル
MAX1833	逆バッテリー保護付き、高効率ステップアップコンバータ	
MAX1834	逆バッテリー保護付き、高効率ステップアップコンバータ	-- 無料 サンプル
MAX1835	逆バッテリー保護付き、高効率ステップアップコンバータ	
MAX6018A	高精度、超低消費電力、1.8V電源、低ドロップアウト、SOT23電圧リファレンス	
MAX6018B	高精度、超低消費電力、1.8V電源、低ドロップアウト、SOT23電圧リファレンス	-- 無料 サンプル
MAX9910	200kHz、4μA、シャットダウン内蔵、レイルトゥレイルI/Oオペアンプ	-- 無料 サンプル
MAX9911	200kHz、4μA、シャットダウン内蔵、レイルトゥレイルI/Oオペアンプ	-- 無料 サンプル
MAX9912	200kHz、4μA、シャットダウン内蔵、レイルトゥレイルI/Oオペアンプ	-- 無料 サンプル
MAX9913	200kHz、4μA、シャットダウン内蔵、レイルトゥレイルI/Oオペアンプ	-- 無料 サンプル
MAXQ2010	LCDインタフェース付き、16ビットミックスドシグナルマイクロコントローラ	サンプル

自動アップデート

お客様が関心のある分野でアプリケーションノートが新規に掲載された際に自動通知Eメールの受信を希望する場合は、EE-Mail™にご登録ください。

アプリケーションノート4659: <http://japan.maxim-ic.com/an4659>

その他の情報

テクニカルサポート: <http://japan.maxim-ic.com/support>

サンプル請求: <http://japan.maxim-ic.com/samples>

その他の質問およびコメント: <http://japan.maxim-ic.com/contact>

AN4659, AN 4659, APP4659, Appnote4659, Appnote 4659

Copyright © by Maxim Integrated Products

法的小知らせ: <http://japan.maxim-ic.com/legal>