

**【目的】** 糖尿病は爆発的に罹患率が増加している病気の一つである。国際糖尿病連合の調査によると 2019 年の時点で世界の糖尿病患者は 4.6 億人におよび、有効な対策を施さなければ 2045 年には 7 億人に達する見通しである。糖尿病の進行は失明、四肢の壊死、脳梗塞、認知症など深刻な合併症を招くため、日常の血糖計測による血糖コントロールが必要不可欠となる。現在の血糖計測は酵素電極を用いる侵襲的な方法が一般的であり、採血にともなう痛みや手間、消耗品のコストが問題となっている。本研究では、血液の電気定数が血中グルコース濃度によって変化することに着目し、ウェアラブル電極で測定した生体電磁応答から血糖値を推定する手法を検討した。

**【方法および結果】** 血糖値とバイオインピーダンスの関係性を明らかにするため、被験者の血糖値と手首のインピーダンスを同時に測定した。血糖値は市販血糖センサで指先を穿刺し測定した。バイオインピーダンスは左手首に装着した 1 対のステンレス電極 (各  $8 \times 24 \text{ mm}^2$ ) をインピーダンスアナライザに接続し測定した。被験者は非糖尿病の 20 代男性 3 名 (被験者 A、B、C) で、10 時間の絶食後、測定開始前に 75 g のグルコースを経口摂取し糖負荷とした。本研究の実験は東京理科大学臨床研究に係る倫理審査委員会の承認を経て行った。いずれの被験者においても血糖値の増加/減少にともないバイオインピーダンスが増加/減少する傾向が確認された。ここで血糖値とバイオインピーダンスの相関係数は、被験者 A で 0.89、B で 0.77、C で 0.52 と計算され、いずれも一定以上の相関が確認された。この結果から、生体電磁応答、特にバイオインピーダンスに基づいて血糖値の相対変化を推定できることが示唆された。一方で各被験者を比較すると、B や C における相関係数は A に比較して若干低下している。これは被験者 B と C は、グルコース摂取後 20~40 分程度の血糖値が急激に増加する時間帯においてインピーダンスが減少していることが主な原因である。これはグルコースを摂取して測定を開始した直後、すなわちウェアラブル電極を装着した直後は、皮膚と電極の界面に滲む汗等の電解質に影響されインピーダンスが経時的に減少するためと考えられる。より高精度な血糖値推定を行うには、汗、体温、体動にともなう電極のずれといった、バイオインピーダンスに対する血糖値変化以外の影響を排除することが効果的と考えられる。得られた糖負荷試験下の血糖値とバイオインピーダンスの測定結果を用いて、バイオインピーダンスによる血糖値の推定式を導出した。各被験者における血糖値とバイオインピーダンスの相関係数 0.52~0.89 は十分大きいと考え、血糖値の推定値を線形に定義した。本推定式の実用性を評価する指標として、コンセンサスエラーグリッドを用いた。図はエラーグリッド上に、市販の血糖センサで測定した血糖値を参照値、推定式で計算した血糖値を推定値として示したものである。エラーグリッドの表示範囲は 100~250 mg/dL とした。データは被験者 C の 2 点を除きすべて範囲 A 内に分布しており、バイオインピーダンスを用いて高精度に血糖値推定が可能になることがわかる。さらに、血糖測定器に求められる臨床的正確性は ISO15197 において、「試験機器の測定値 (今回は推定式による推定値) の 99% がエラーグリッド内の範囲 A および B に分布すること」と定められている。今回の検討では全被験者の全推定値がエラーグリッド内の範囲 A および B に分布しているため、ISO に規定された臨床的正確性の基準を満足している。

エラーグリッド分析による推定式の精度評価

