

1滴で分かる血液サラサラ度と 生活習慣病 (体液粘度測定装置)

発表：九州工業大学 坂本憲児

共同研究：産業医科大学 大野宏毅 八谷百合子

関連特許：

特願2014-3378

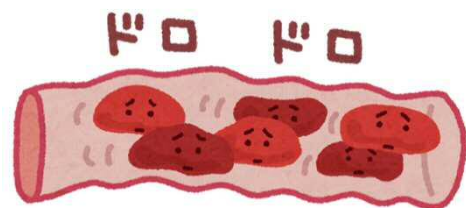
特願2016-13442

特願2016-159498

特願2018-127461

背景：生活習慣病と体液粘度

血液ドロドロ



ほっておくと...



生活習慣病の危険性増大

日頃のセルフチェックが重要

新創出！

血液(体液)粘度で
生活習慣病予防

そのほかにも...

唾液粘度

虫歯、歯周病、咀嚼能力(可能性)、
ドライマウス(可能性)、
ストレス指標(可能性)

尿粘度

糖尿病(可能性)

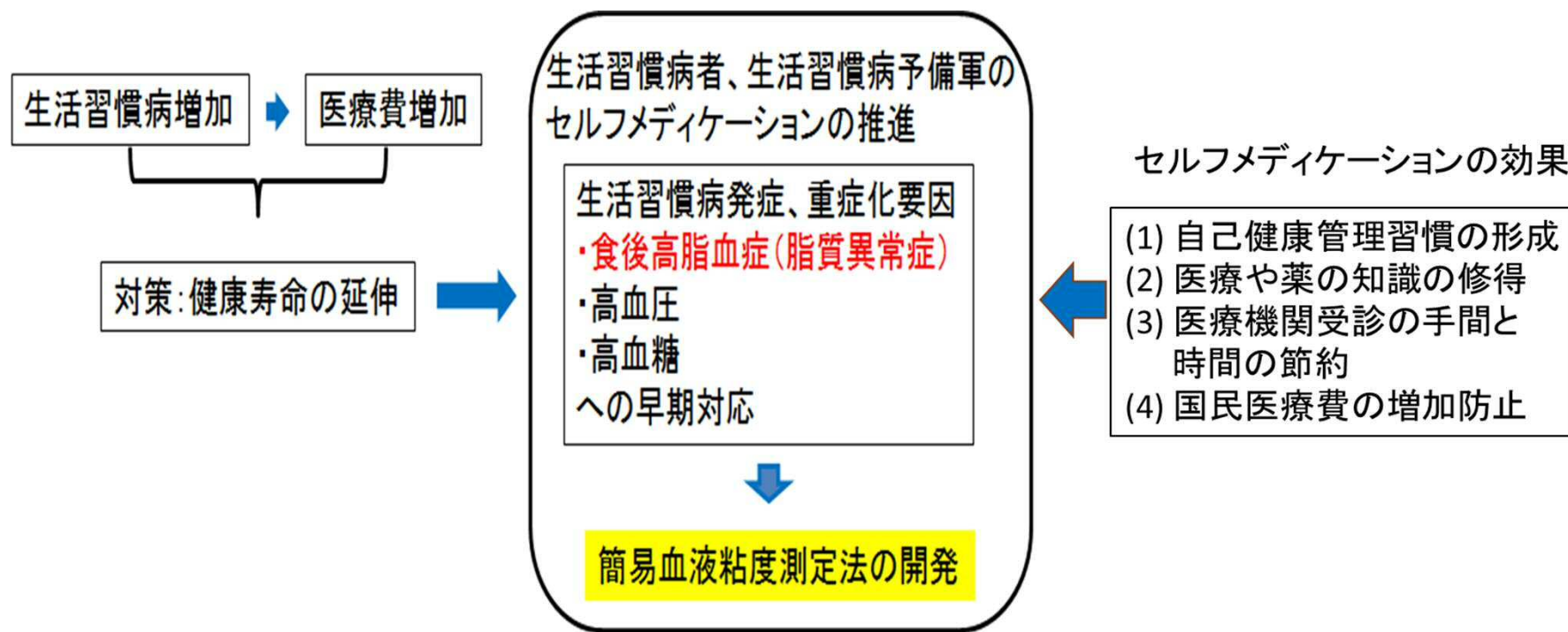
体液(血液・唾液・尿)粘度



医療現場の新たな指標

新創出！

現代社会の医療事情と健康政策



未病産業、セルフメディケーション分野は今後拡大していく

体液サンプル

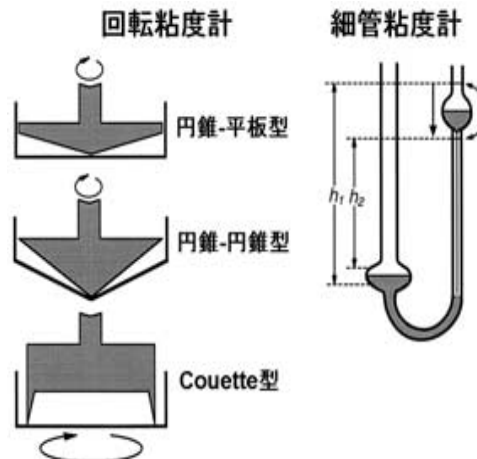
- 使い捨て前提、感染の危険性
- 微量(1 μ L~100 μ L程度)
- 血液細胞、食渣、タンパク質など固形物を含む

対応できる測定装置が無い

体液	サンプル量	対応(できそうな)装置	サンプルの状態
尿	5~10mL	回転粘度計、細管法、他社粘度計	
唾液	100 μ L	提案:毛細管法	食渣、タンパク、細胞有
鼻水	100~300 μ L	提案:毛細管法	ゼリー状~水
血液(検査機関)	1mL以下	提案:マイクロ流体チップ法、細管法	血球を含む
血液(セルフチェック)	1 μ L	提案:マイクロ流体チップ法	血球を含む

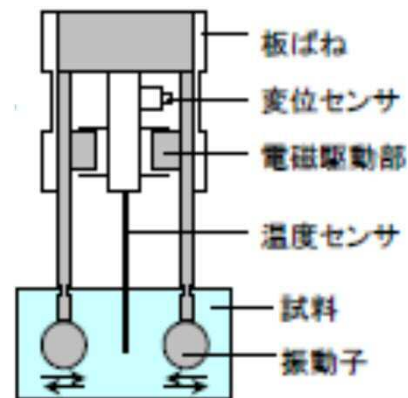
我々のシーズで狙うところ

従来の粘度測定法

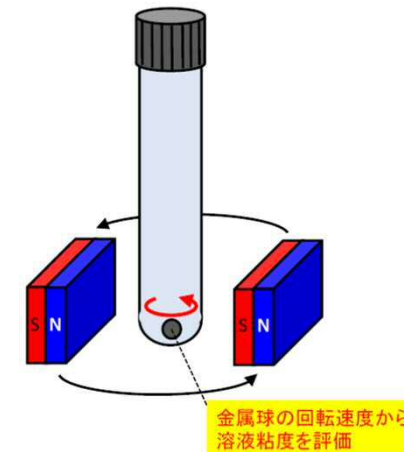


前田信治 日生誌vol.66
No.7-8 2004 p240

振動粘度計



EMS粘度計

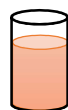


粘度測定法	測定に必要な試料	測定の迅速性	体液サンプル測定
回転法	>5 mL	×	×
細管法	>5 mL	×	×
振動法	>1 mL	×	×
EMS法	>90~300 μ L	△	△
本学提案方法	1 μ L~100 μ L	○	◎

提案する体液粘度測定装置(2種)



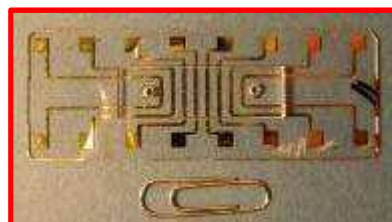
体液微量採取(血液、唾液、鼻水など)



九州工業大学
産業医科大学
出願特許群

サンプル量
1~10 μ L

マイクロ流体チップ法



電気伝導率、流動時間より粘度を導出

特願2016-13442, 特願2016-159498

サンプル量
10~100 μ L

毛細管法



流動時間より粘度導出

特願2018-127461

既存装置に比べ...
微量化・簡易化・
体液向け(使い捨て)

簡易体液粘度測定装置(毛細管法)

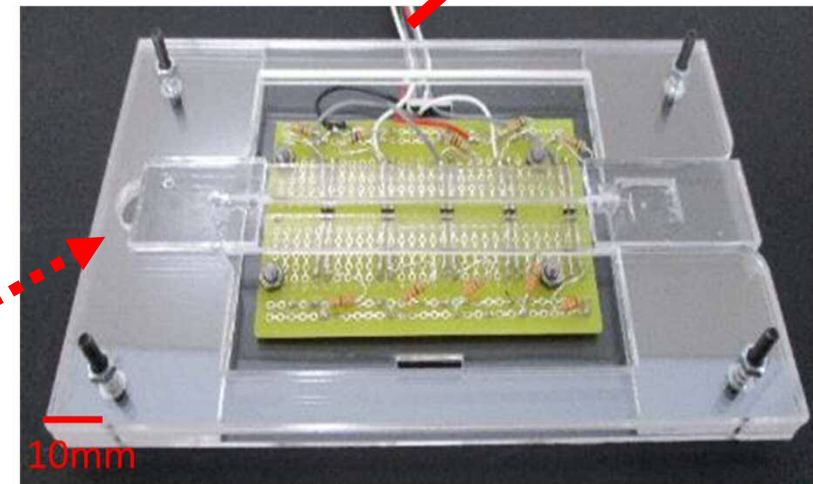
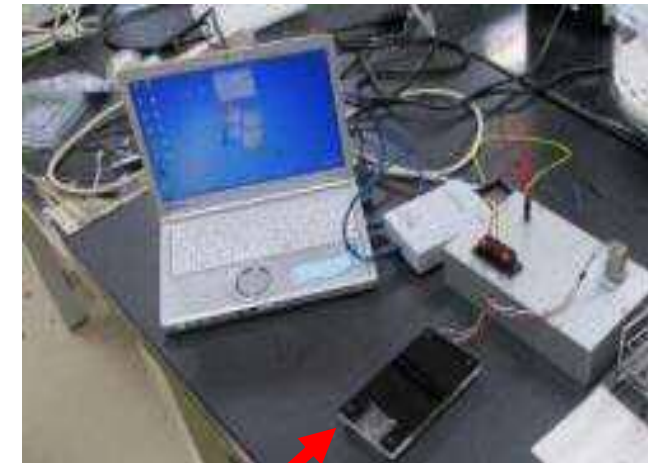
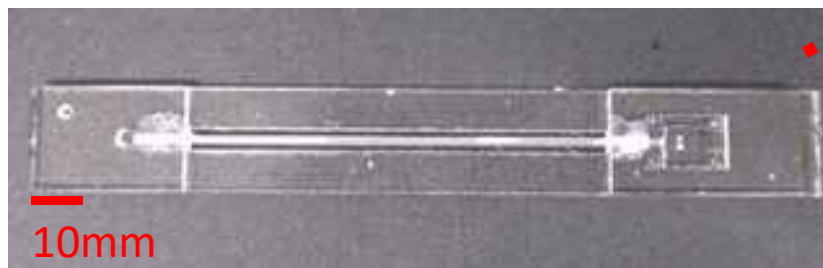
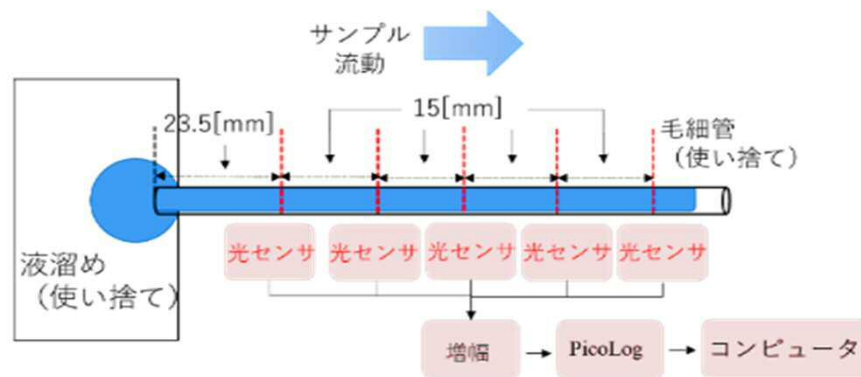
流動時間より粘度導出

特願2018-127461

$$t = A\eta L^2$$

時間 = 定数 × 粘度 × 距離二乗

Washburn Equation



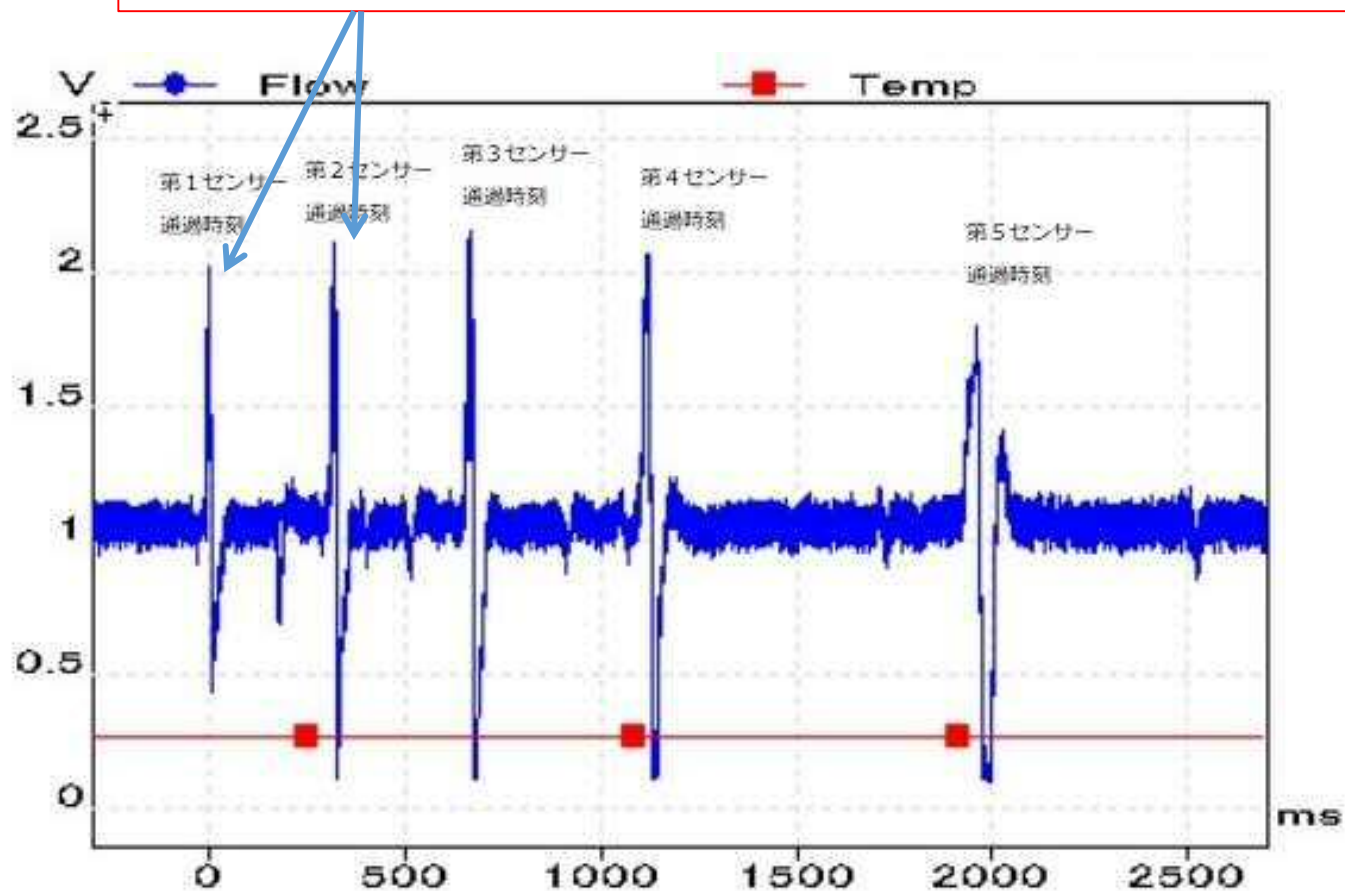
【特徴】

- 固形物(食渣、細胞)を含むサンプル可能
- 非電解質可能

簡易体液粘度測定装置(毛細管法)

測定例: 純水送液

※センサー上をサンプルが通過した瞬間にセンサーが反応



簡易体液粘度測定装置(毛細管法)

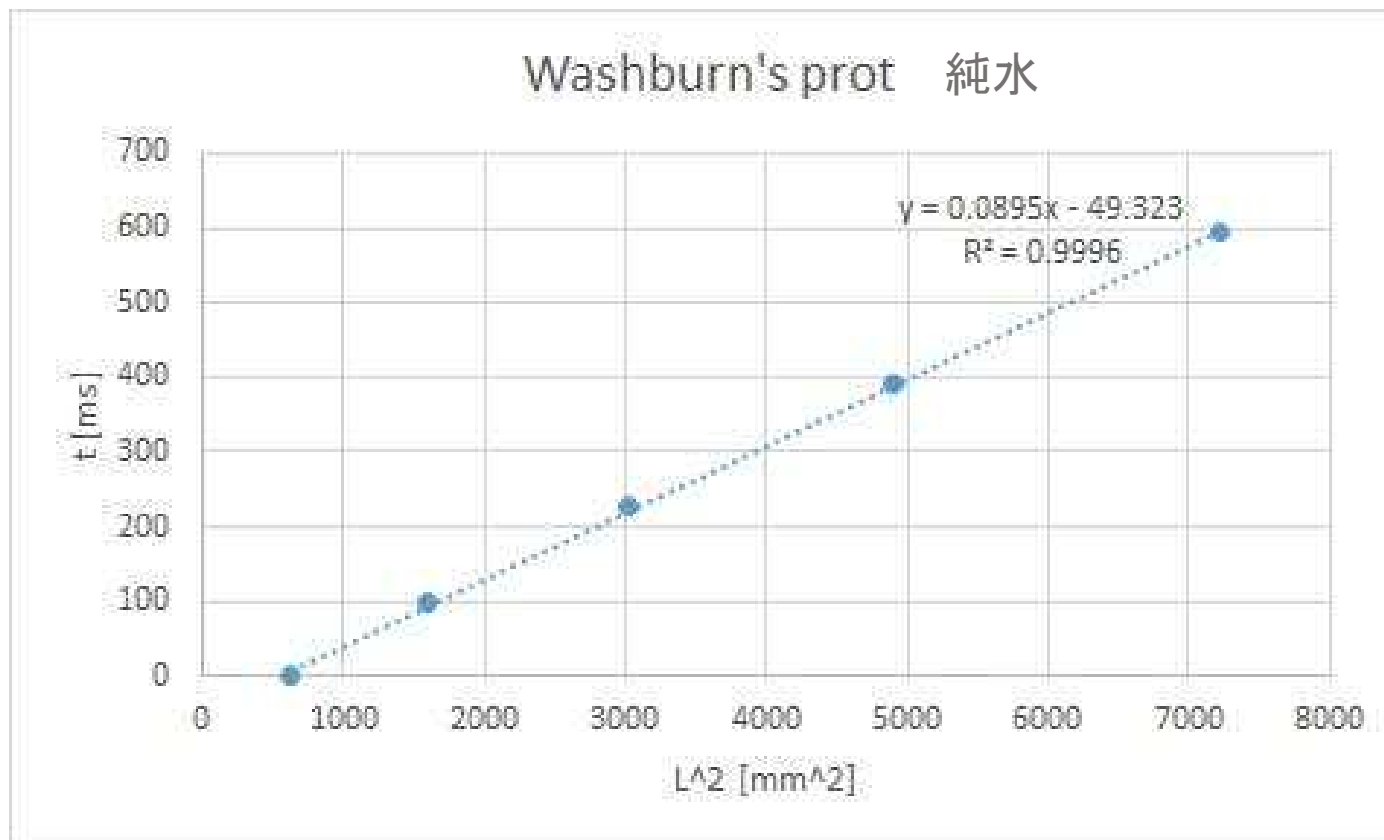
測定例: 純水送液

Washburn Equation

$$t = A\eta L^2$$

時間 = 定数 × 粘度 × 距離二乗

グラフの傾き = **粘度の指標**



簡易体液粘度測定装置(毛細管法)

グラフの傾き = 粘度の指標



(※)粘度は温度依存性が高いため、同温度の水との比較や、温度補正が必要

簡易体液粘度測定装置(マイクロ流体チップ法)

電気伝導率、流動時間より粘度を導出

特願2014-3378, 特願2016-13442,
特願2016-159498

電気伝導率による粘度の導出

$$\sigma\eta = C$$

電気伝導率 × 粘度 = 一定値

Walden's Rule

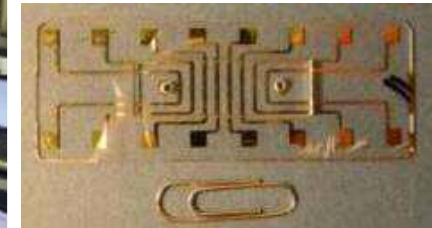
流体力学的な粘度の導出

$$t = A\eta L^2$$

時間 = 定数 × 粘度 × 距離二乗

Washburn Equation

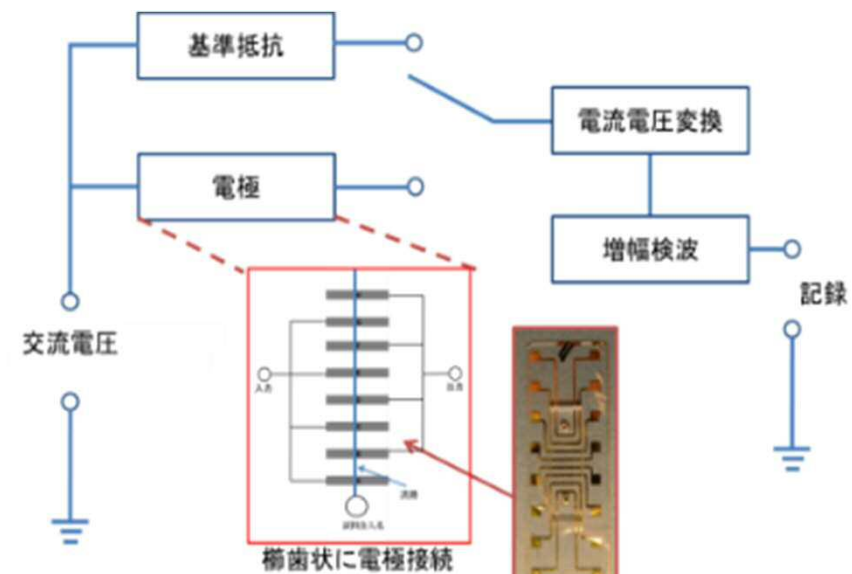
2種の
粘度測定



研究中のマイクロ流体チップ・測定装置

【特徴】

- 楕形電極構造により測定精度が高い
- 血糖値センサーなど他電気センサーも組み込み可能

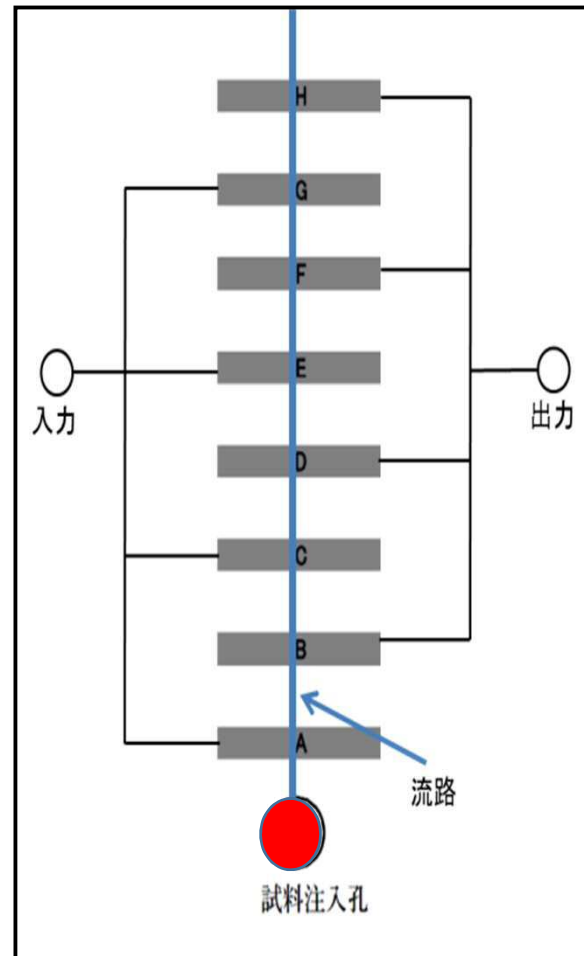


粘度測定系概略図 11

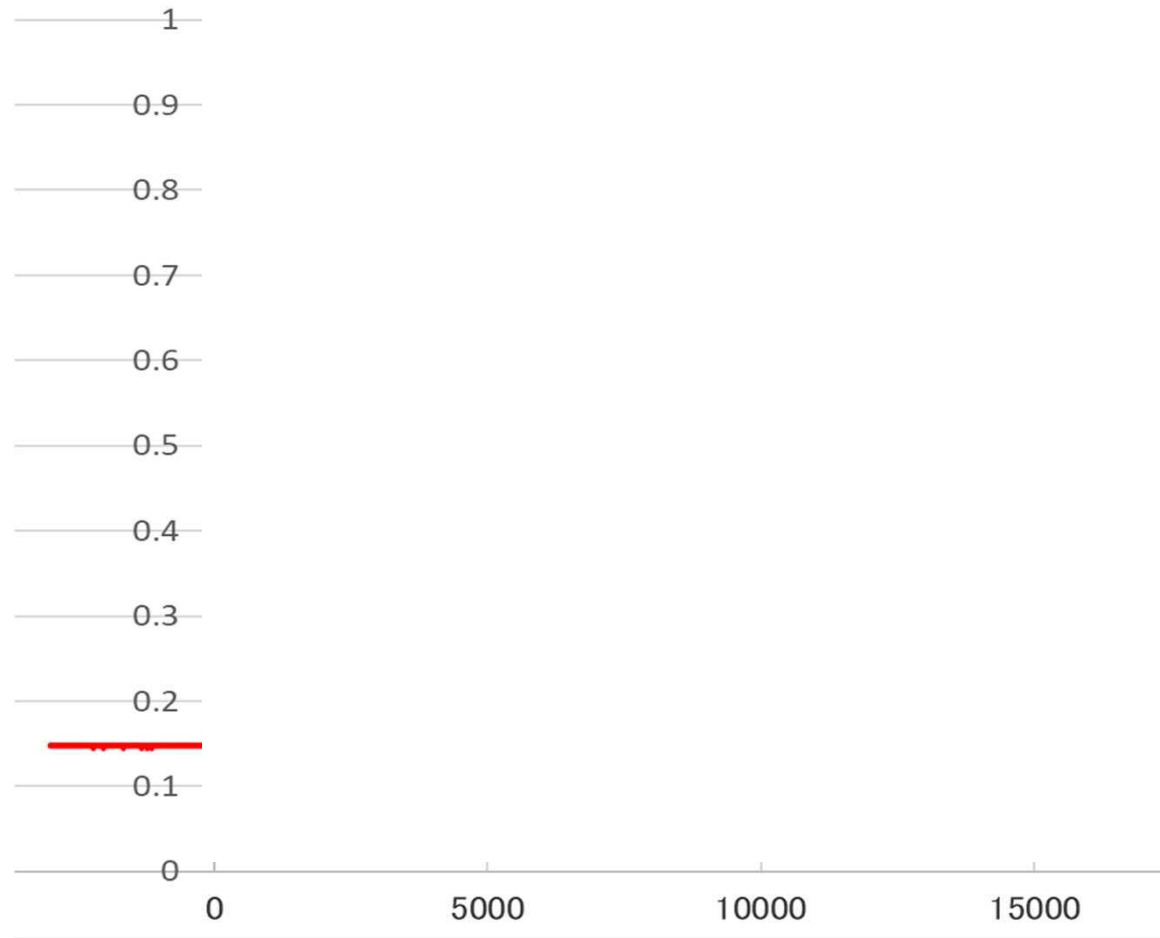
簡易体液粘度測定装置(マイクロ流体チップ法)

溶液の進行と電流ステップ

100mM NaCl
20Wt% sucrose



電流(相対スケール)

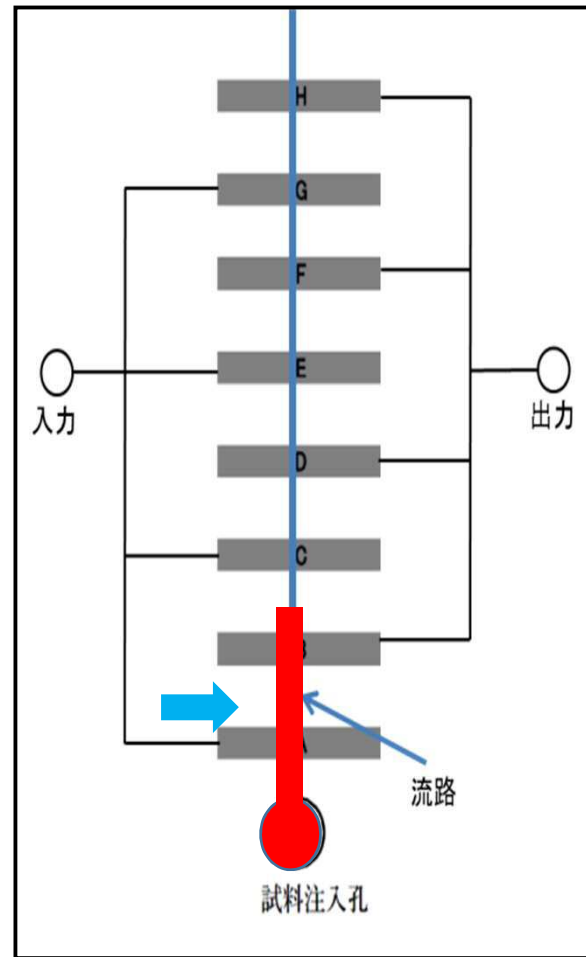


時間/ms

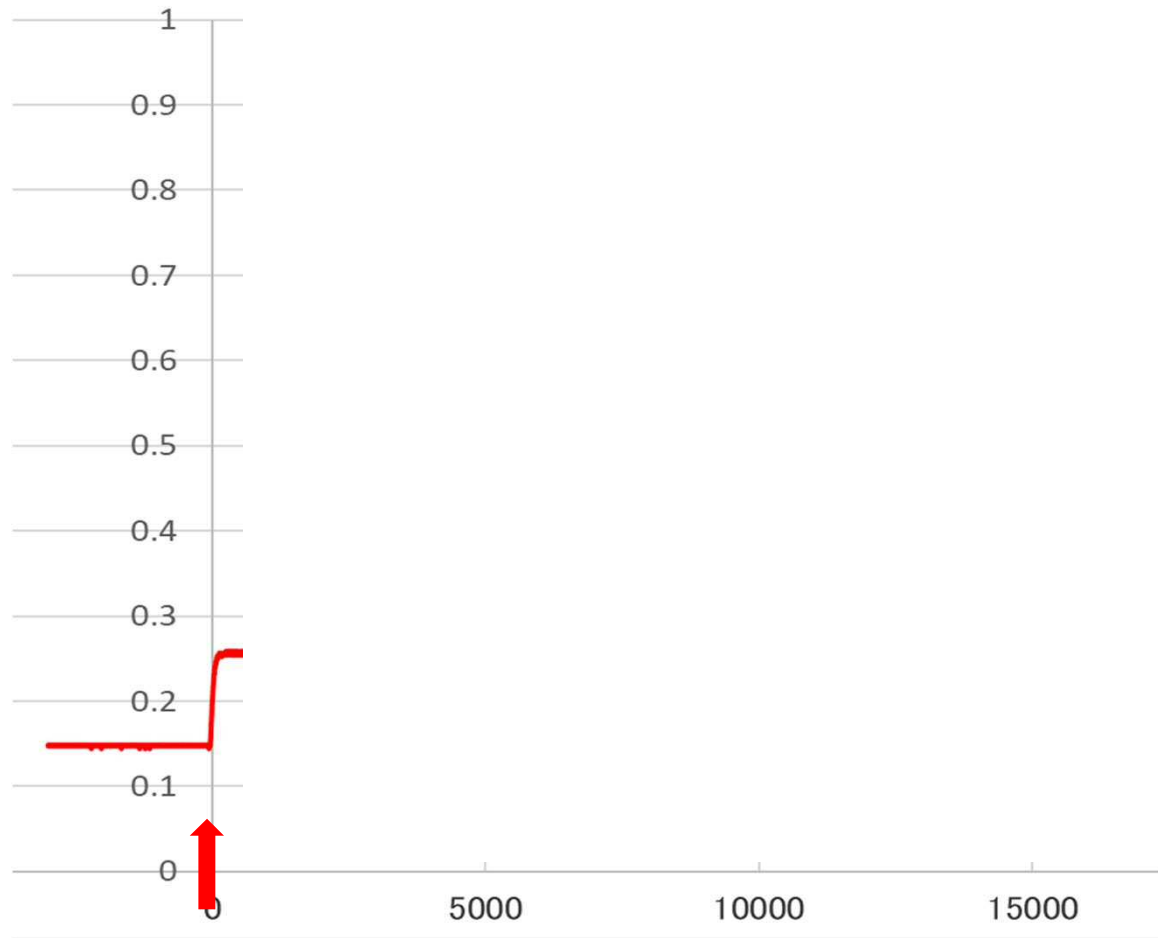
簡易体液粘度測定装置(マイクロ流体チップ法)

溶液の進行と電流ステップ

100mM NaCl
20Wt% sucrose



電流(相対スケール)

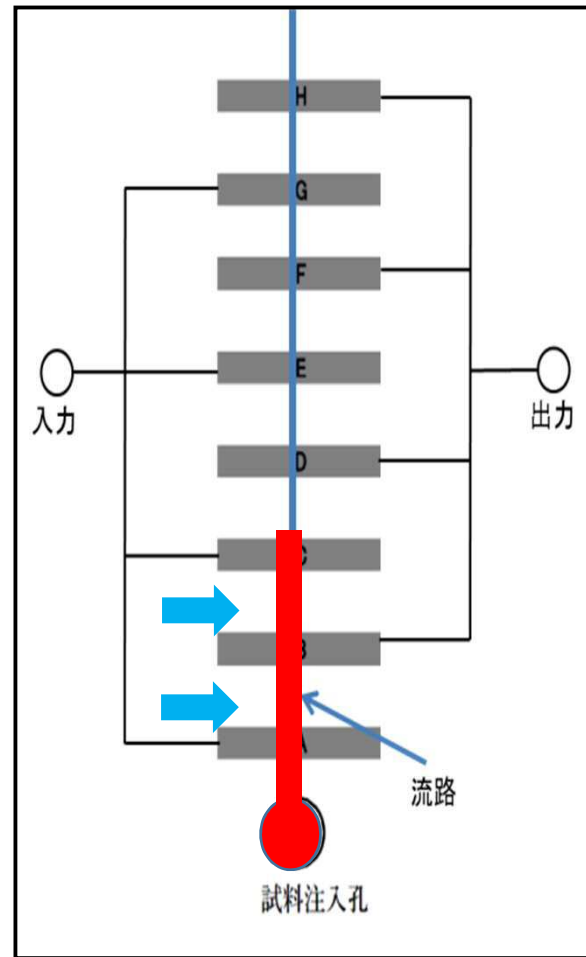


時間/ms

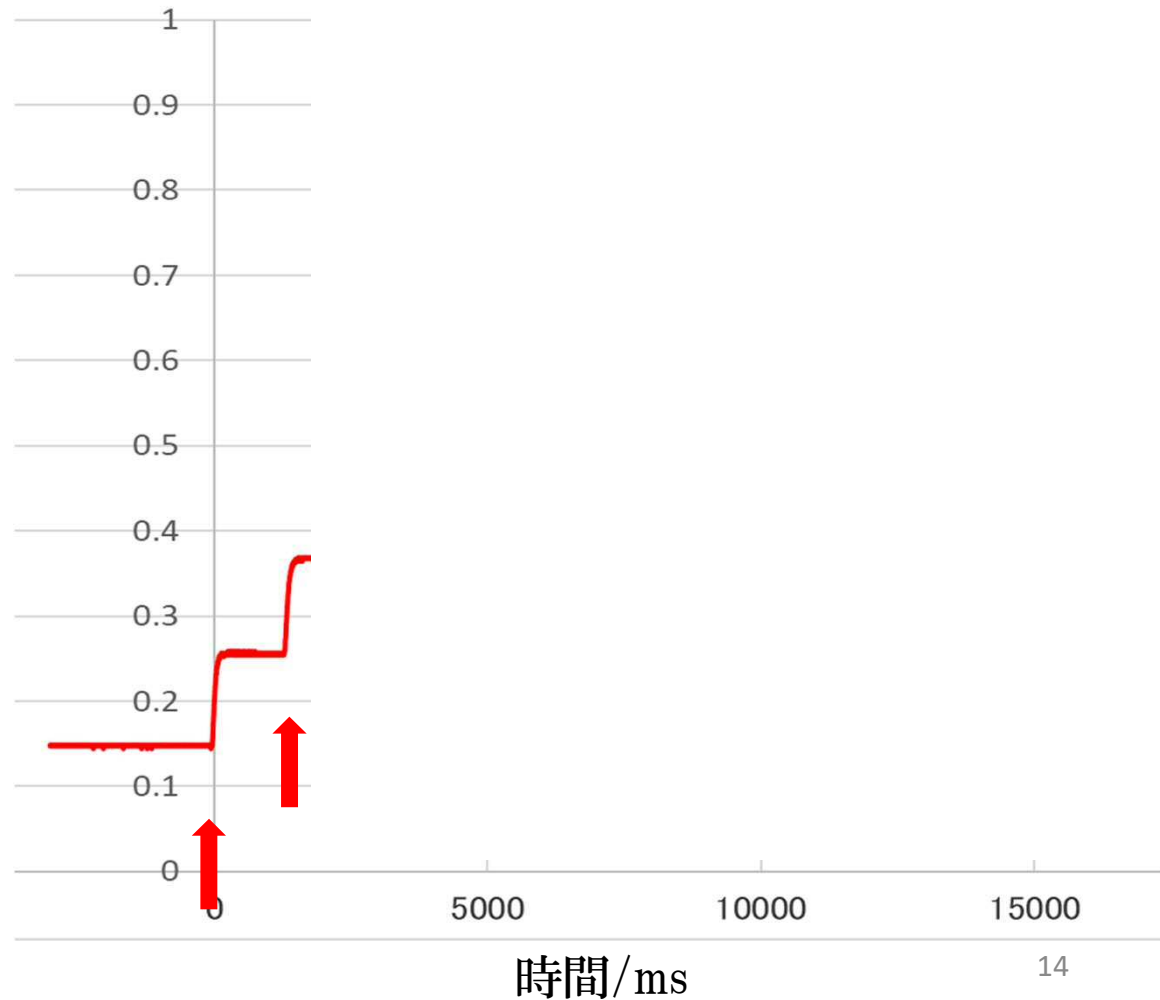
簡易体液粘度測定装置(マイクロ流体チップ法)

溶液の進行と電流ステップ

100mM NaCl
20Wt% sucrose



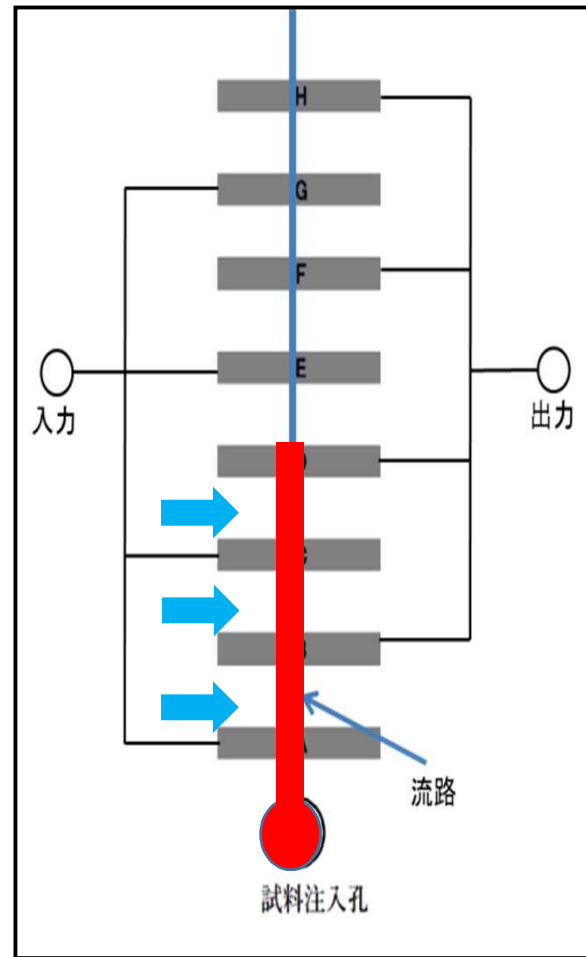
電流(相対スケール)



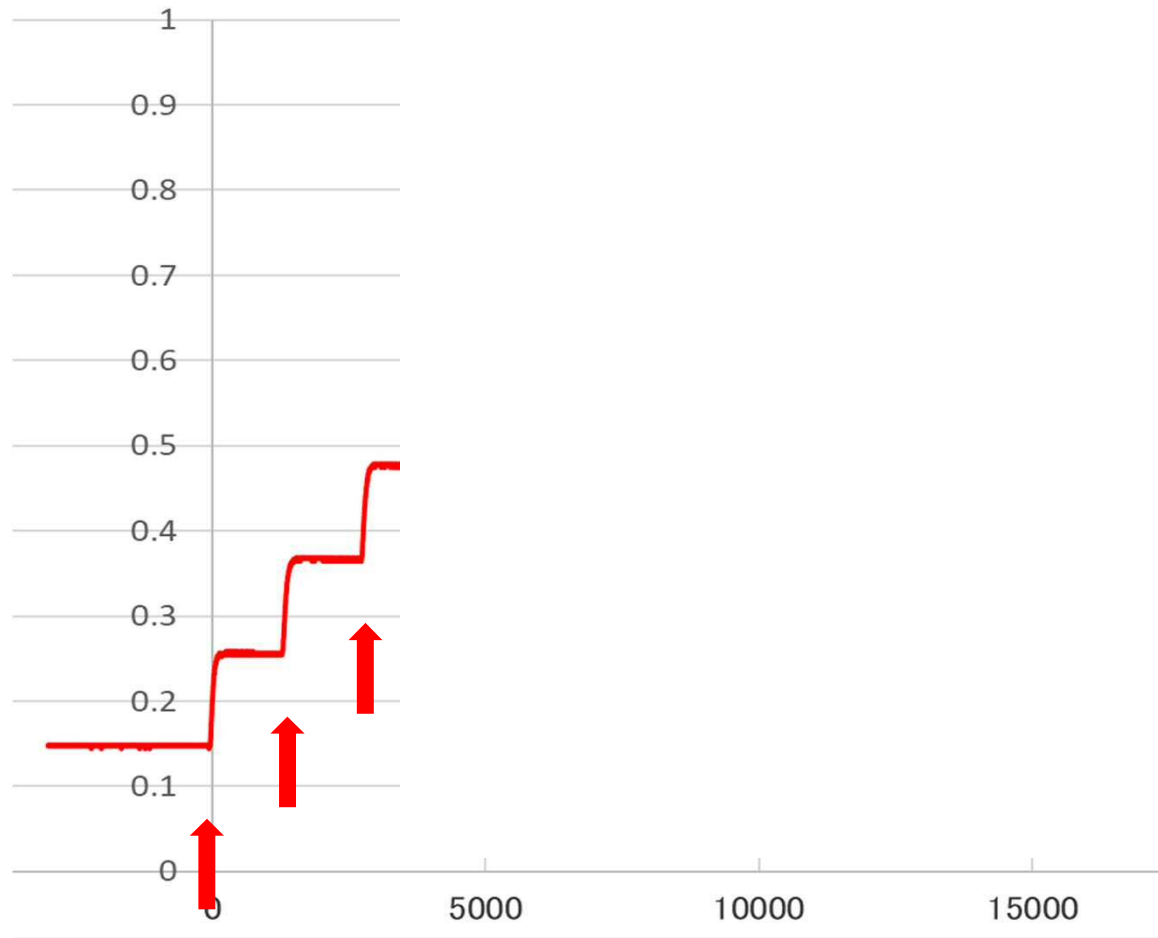
簡易体液粘度測定装置(マイクロ流体チップ法)

溶液の進行と電流ステップ

100mM NaCl
20Wt% sucrose



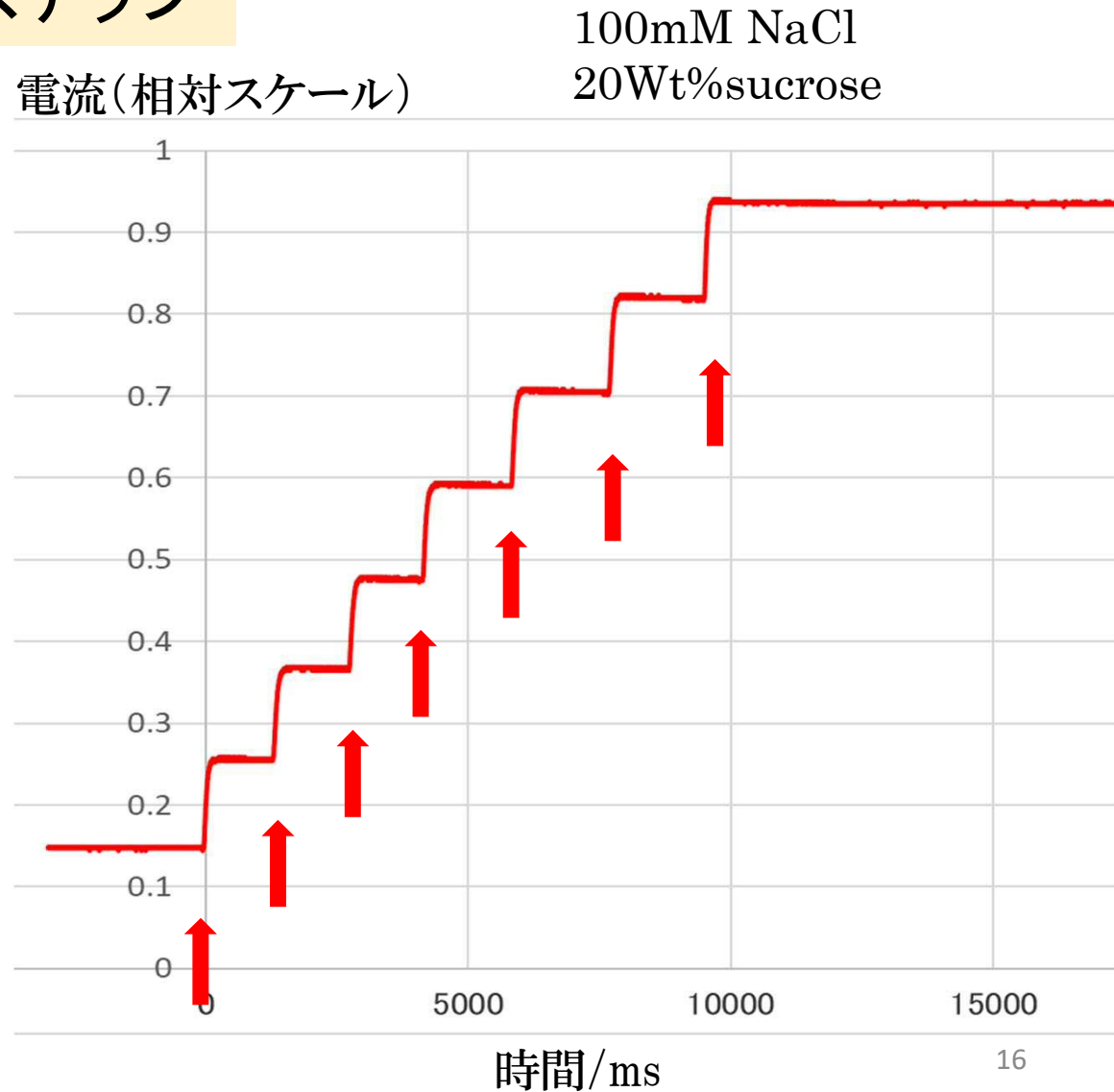
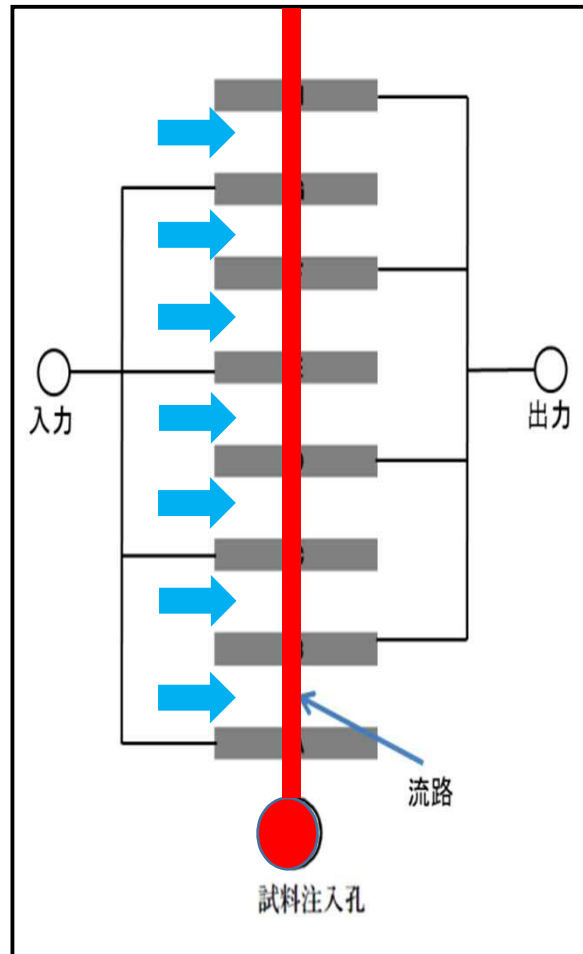
電流(相対スケール)



時間/ms

簡易体液粘度測定装置(マイクロ流体チップ法)

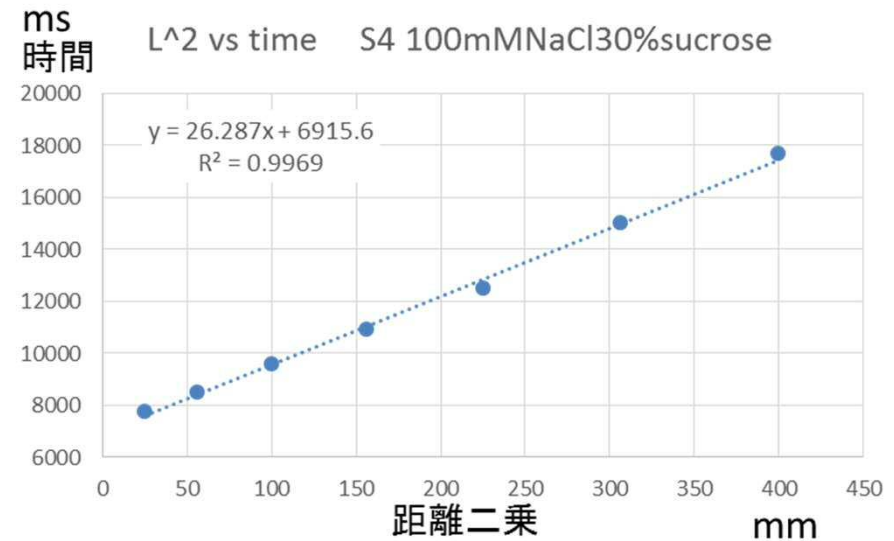
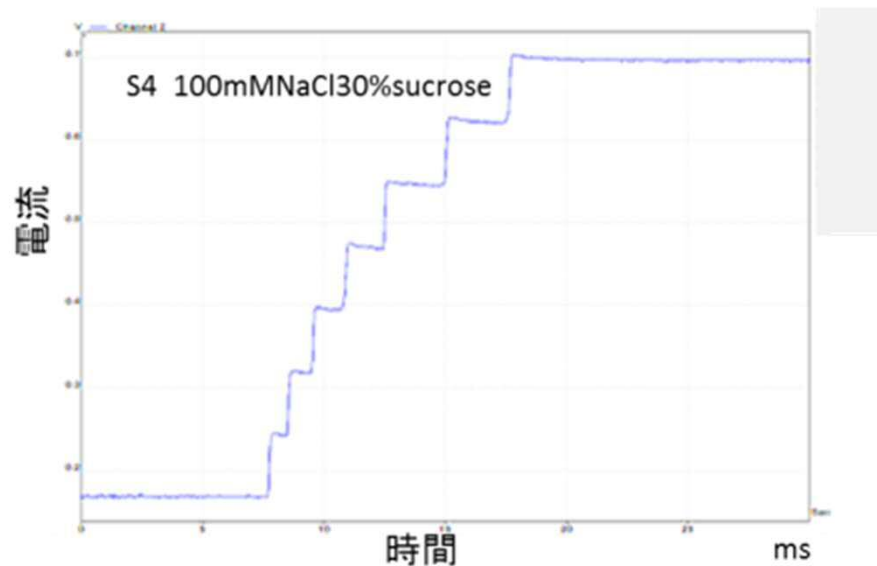
溶液の進行と電流ステップ



簡易体液粘度測定装置(マイクロ流体チップ法)

【本計測の2つの計測方法】

シヨ糖入り食塩水の測定結果



電氣的な
(電気伝導率による)
粘性の導出

Walden's Rule

$$\sigma\eta = C$$

電気伝導率×粘度 = 一定値

流体力学的な
粘性の導出

Washburn Equation

$$t = A\eta L^2$$

時間 = 定数×粘度×距離二乗

想定される用途

医療・ヘルスケア分野での用途多数

- 1滴の体液(血液・唾液)を用いた**家庭でのセルフ健康チェック**
- 生活習慣病予防(糖尿病の評価、高脂血症の評価)
- **医療機関、臨床検査会社での体液粘度測定**
- 健康補助食品の効果測定
- ストレスチェッカー(唾液)
- 口腔内健康チェック(唾液)

ターゲット(製品):

医療機関用(医療機器)、家庭用(ヘルスケア製品)

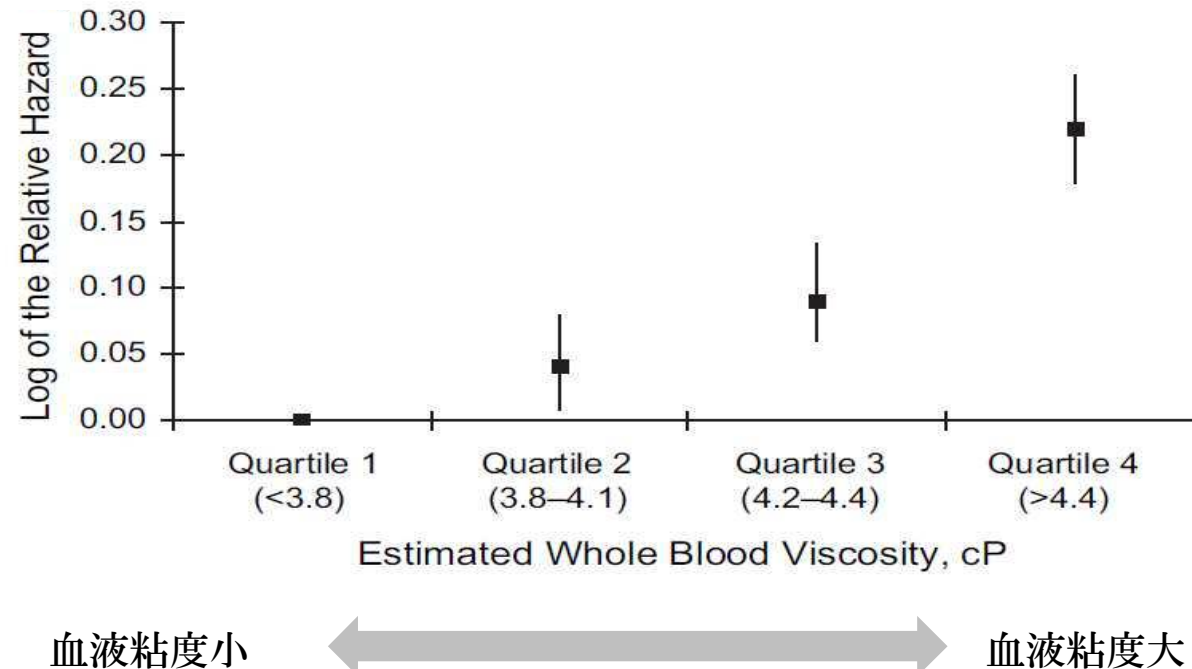
産業用途にも利用可能

- 微量サンプル(希少薬品等)の粘度測定装置
- ペットの健康チェック

血液粘度と生活習慣病の相関(参考)

例: 血液粘度と糖尿病罹患リスク

12881人を対象とし、
糖尿病発症率を10年間追跡調査



Am J Epidemiol. 2008 Nov 15; 168(10): 1153-1160.

唾液と歯周病の相関(参考)

唾液の粘度の変動範囲およびその平均値と歯周疾患の程度

Group	Number	Viscosity of Saliva (C.R)	
		Range	Mean \pm S.D.
Clinically Healthy	37	1.68 – 31.80	11.97 \pm 8.05
Periodontal Disease	40	1.87 – 51.36	17.60 \pm 10.58
Simple Gingivitis	6	1.87 – 18.16	9.41 \pm 5.13
Slight Periodontitis	14	6.00 – 24.48	14.74 \pm 5.70
Moderate Periodontitis	12	5.04 – 51.36	21.33 \pm 14.31
Advanced Periodontitis	8	11.47 – 36.62	23.15 \pm 7.69

歯周疾患の程度が高くなると粘度も高くなる

日本歯周病学会会誌1974年16巻2号p. 131-139

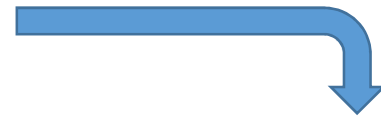
実用化に向けた課題1

【課題】

簡単な操作で測定できる装置・測定システムが必要

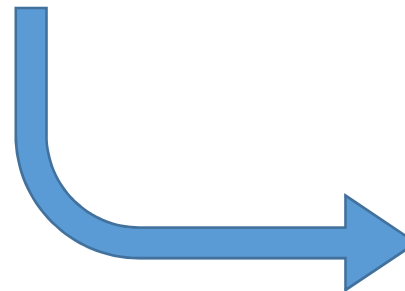


サンプル採取
(医療現場の仕事)
(患者個人で実施)



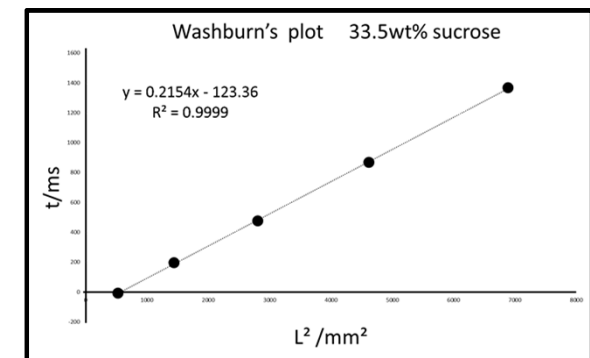
サンプル置いて、ボタン1つ押せば、
結果(粘度)出力

装置(ボタンひとつ)
(ものづくりの仕事)



医療現場は忙しい
患者個人(=素人)

粘度値(数値データ)



実用化に向けた課題2

【課題】

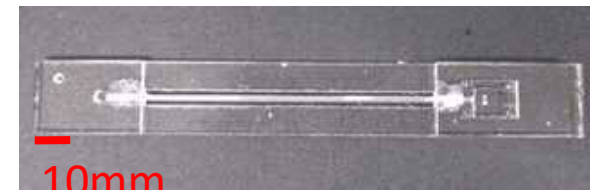
安価な装置、安価な測定チップで作製
(セルフメディケーション用は特に)

例: 血糖値センサーの測定

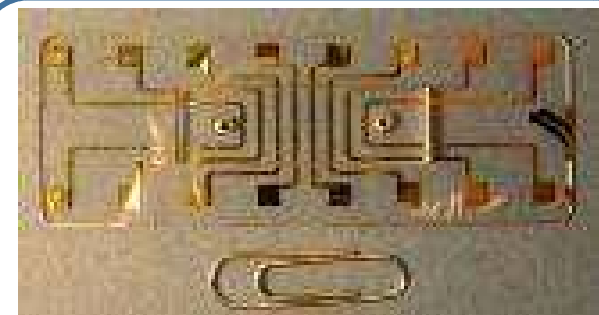
患者個人所有の装置で家庭内で測定
測定回数1 日数回

→患者負担

1チップ100円程度が理想



毛細管法使い捨てチップ
・ガラス毛細管
・樹脂チップ



マイクロ流体法使い捨てチップ
・マイクロ流路
・電極

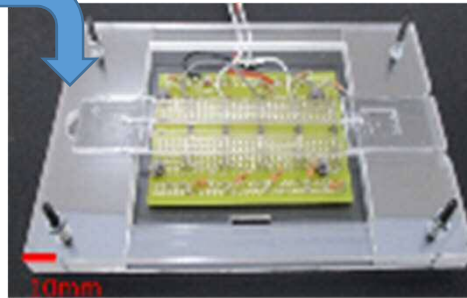
企業連携状態・求める企業(毛細管法)



サンプル採取
(医療現場の仕事)
(患者個人で実施)

サンプル搬送系
(未定)

使い捨てチップ+台座部分
(共同研究中)



ソフトウェア
(未定)



測定装置(電子回路
~データ出力)
(未定)

医学研究者
臨床データ・医学論文
(共同研究中)
産業医科大学・大阪歯科大学

医療機器製造販売業
医療機器の承認・認証

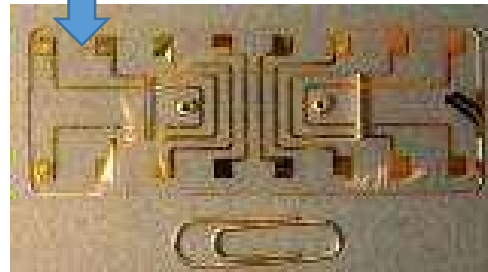
企業連携状態・求める企業 (マイクロ流体チップ法)



サンプル採取
(医療現場の仕事)
(患者個人で実施)

サンプル搬送系
(未定)

使い捨てチップ
(未定)



ソフトウェア
(未定)



測定装置(電子回路
~データ出力)
(未定)

医学研究者
臨床データ・医学論文
産業医科大学(予定)

医療機器製造販売業
医療機器の承認・認証

本技術に関する知的財産権

関連出願特許群

特願No	内容	出願	発明者
特許第6258708	電気伝導率でサンプル粘度を測定	産業医科大出願	大野宏毅, 門野敏彦, 佐藤寛晃, 鳥巢伊知郎, 佐藤教昭, 戸上英憲
特願2016-13442	マイクロ流体チップを使い電気伝導率でサンプル粘度を測定	産業医科大学・九州工業大学共同出願	坂本憲児, 大野宏毅, 徳井教孝, 小林孝一郎
特願2016-159498	マイクロ流体チップを使い電気伝導率と流体力学的関係を用いてサンプル粘度を測定	産業医科大学・九州工業大学共同出願	坂本憲児, 大野宏毅, 徳井教孝, 小林孝一郎
特願2018-127461	市販毛細管を使い流体力学的関係を用いてサンプル粘度を測定	産業医科大学・九州工業大学共同出願	大野宏毅、八谷百合子、坂本憲児

お問い合わせ先

九州工業大学

イノベーション推進機構グローバル産学連携
センター

小柳 嗣雄

TEL 093-884-3499

FAX 093-884-3531

e-mail koyanagi-t@ccr.kyutech.ac.jp