

マイクロPADs技術を用いた 血液粘度測定用紙媒体検査チップ

九州工業大学 大学院情報工学研究院
知的システム工学研究系

准教授 坂本 憲児

2024年12月17日

1. 背景: 体液の電気伝導率

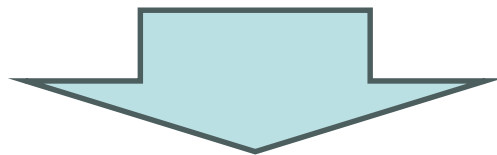
血液の電解質濃度異常

- 疾患との相関性有り(右図)
- 変動を電気伝導率で評価可能?

血液の粘度

- 疾患との相関性有り

粘度と電気伝導率は物理法則
(Walden法則)に基づき相関あり



疾患	タイプ	病態
腎不全	低Na血症	希釈障害、利尿薬投与
	高K血症	排泄障害
	低Ca血症	ビタミンD活性化障害
	高P血症	排泄障害
糖尿病	高K血症	低レニン低アルドステロン症、代謝性アシドーシス
	低Na血症	血糖100mg/dL↑で血清Na1.6mEq/L↓
肺疾患	低Na血症	肺炎、肺がんでSIADH
	高Ca血症	サルコイドーシスや結核
高血圧	低K血症	原発性アルドステロン症、Cushing症候群、腎血管性高血圧
脳血管障害	低Na血症	SIADH、脳性塩類喪失症候群(CSW)
心不全 肝硬変 ネフローゼ	低Na血症	有効循環血漿量↓→GFR↓→希釈障害→自由水貯留
悪性腫瘍	低Na血症	SIADH、低栄養
	高Ca血症	骨転移、PTHrP
	高K血症	副腎不全

電解質異常と疾患

参考: ナース専科 (nurse-senka.jp)

<https://knowledge.nurse-senka.jp/206795/>

体液の電気伝導率で健康状態評価の可能性

- 血液: 電解質濃度、ヘマトクリット、血液粘度などに依存
- 唾液: 口内環境、健康状態の指標となる可能性

1. 背景：電気伝導率と粘度の相関

粘度と電気伝導率の相関

Walden's Rule

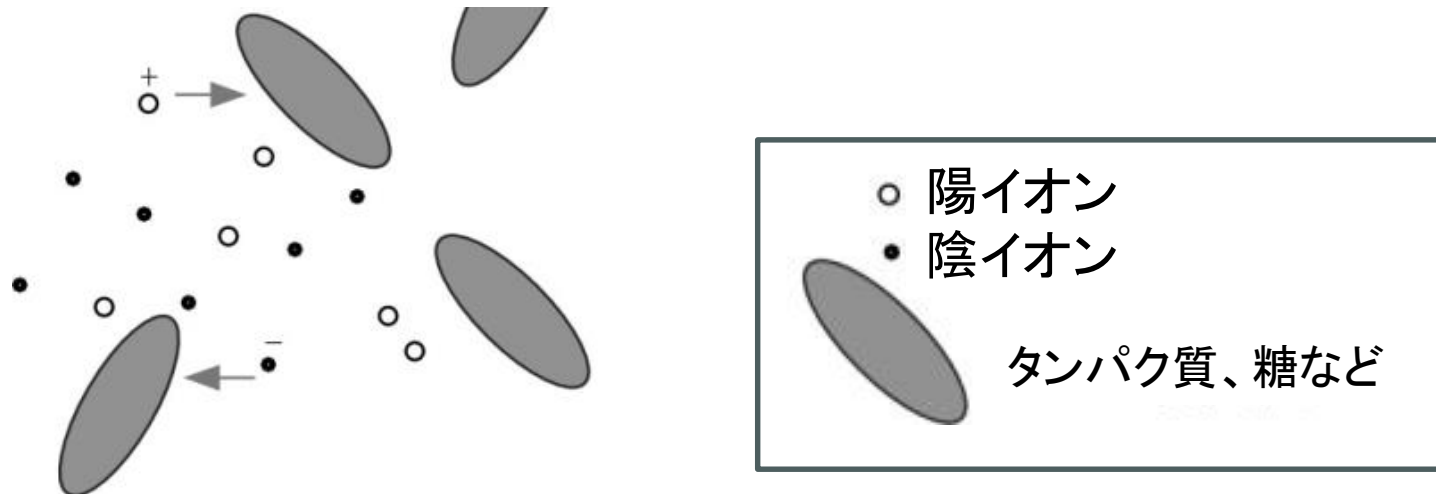
$$\sigma\eta = \text{const.}$$

σ : 電気伝導率

η : 粘性率

電気伝導率を測定する事で
サンプルの**電気伝導率**と**粘度**の導出可能
(血漿粘度、唾液粘度などに応用)

電気伝導率から粘度が推定できる理由

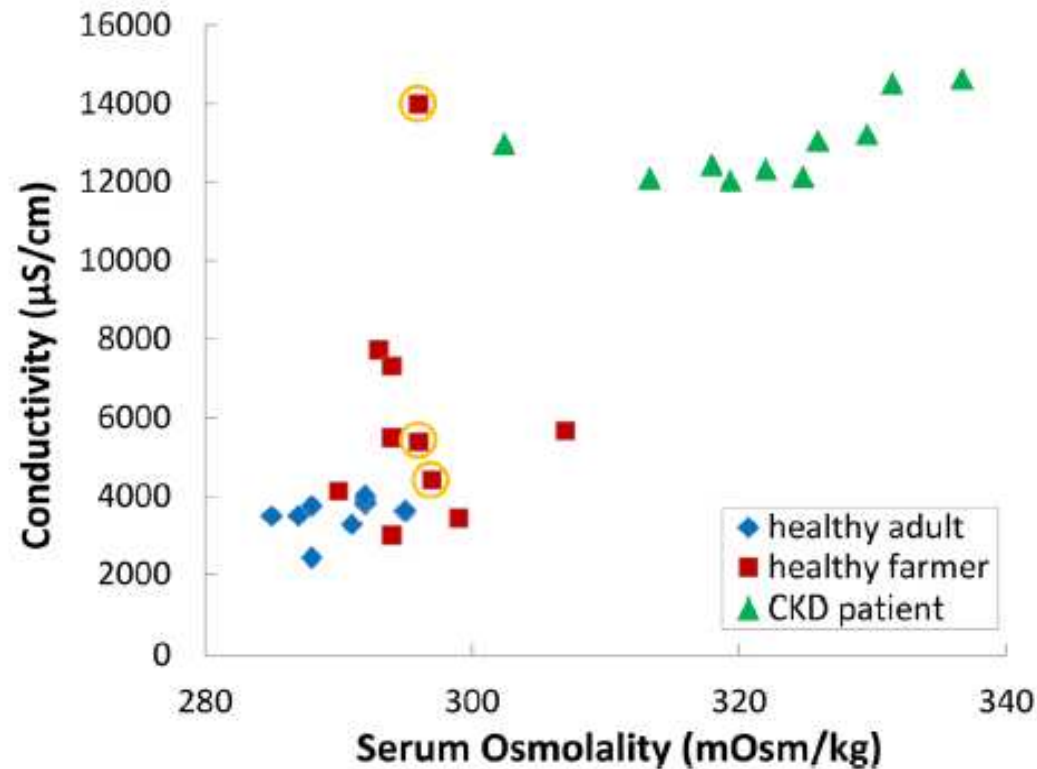


【例】血中のタンパク質等が増加

1. 粘度の増加
2. 電解質(イオン)の動きが阻害され電気抵抗増大

1. 背景：体液の電気伝導率と健康

簡易電気伝導率計を用いた脱水症の診断と浸透圧測定の可能性



健康な成人と健康な農家と慢性腎臓病 (CKD) 患者の唾液電気伝導率と血清浸透圧の関係 (血清オイラーの標準マーカーと比較)

Lu, Y.-P. et. al., Scientific Reports, 9(1), 14771

1. 背景: 体液の粘度と健康

血液粘度と生活習慣病の相関 **メタボリック症候群と血液粘度**

収縮期血圧、拡張期血圧、HDLコレステロール、中性脂肪、空腹時血糖は**血液粘度が高いほど、有意に状態が悪い結果**となっている。

血液粘度の四分位	Systolic Blood Pressure, mm Hg	Diastolic Blood Pressure, mm Hg	HDL-c, mg/dL	Triglyceride Level, mg/dL	Fasting Glucose, mg/dL
1	117.9 (0.29)	70.9 (0.17)	54.3 (0.25)	110.1 (1.00)	97.2 (0.15)
2	119.1 (0.16)	72.5 (0.10)	53.2 (0.14)	116.9 (0.57)	98.1 (0.08)
3	120.4 (0.16)	74.1 (0.10)	52.2 (0.14)	123.7 (0.57)	99.1 (0.08)
4	121.7 (0.29)	75.7 (0.17)	51.1 (0.25)	130.5 (1.00)	100.0 (0.15)
P_{trend}	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

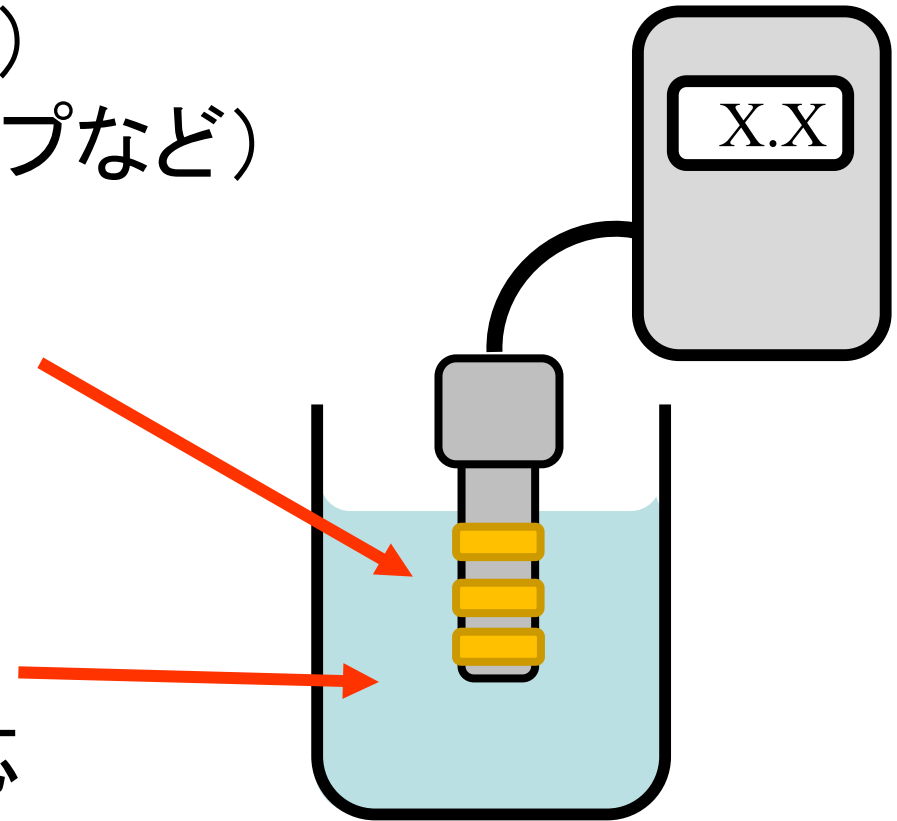
Am J Epidemiol. 2008 Nov 15; 168(10): 1153–1160.

医療分野での電気伝導率・粘度計測のポテンシャルは極めて高い
(※現在、血液検査などでは行っていない)

2. 従来技術とその問題点

電気伝導率測定装置(既存品)
(卓上タイプやポータブルタイプなど)

- 測定部を直接浸漬
⇒測定毎の洗浄が必要
- サンプル量は10mL以上
⇒少量サンプルは非対応



問題点

- 微量(1mL以下)に適用不可能
- 使い捨ても不可
- 体液測定は困難

3. 提案する新技術・特徴

微量・使い捨て・安価に特化した
紙媒体検査チップで電気伝導率を測定

紙媒体検査チップ
(右図イメージ)

紙媒体マイクロ流体技術
(microPADs技術)を用いる事で
微量・使い捨て・安価を実現

従来技術では
不可能だった測定を行える

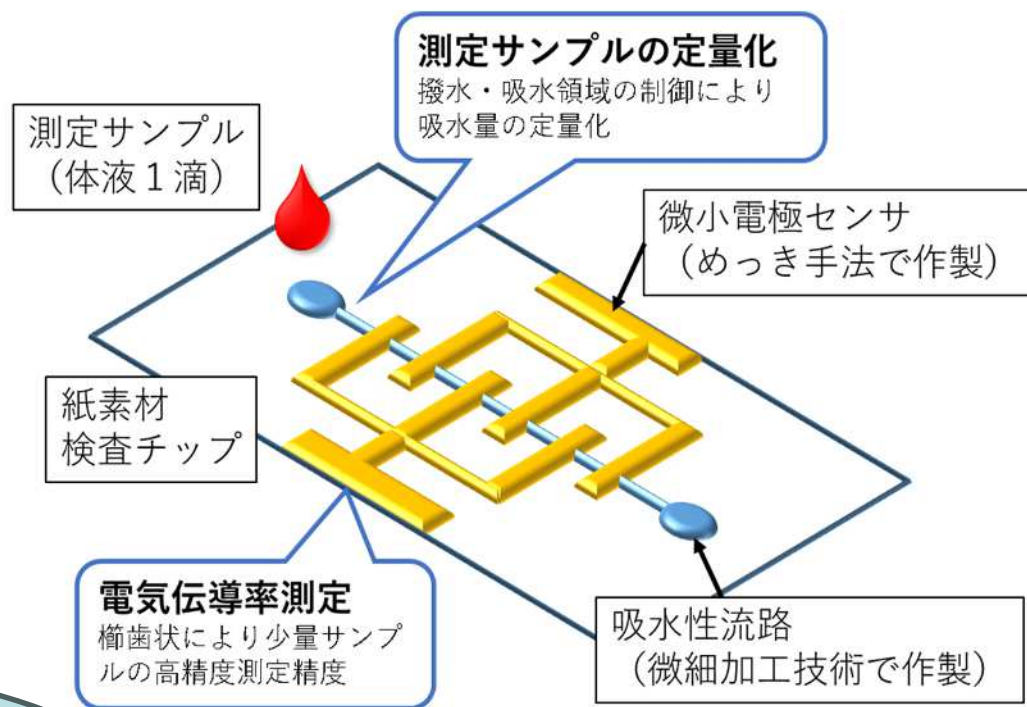


図: 本研究の紙媒体検査チップ

マイクロ流体チップの研究分野:

μ PADs (Micro paper-based analytical devices) 技術

紙媒体にワックスやリソグラフィ技術を用いて流路を作製
微量液体で計測する紙媒体のマイクロ流体チップの研究

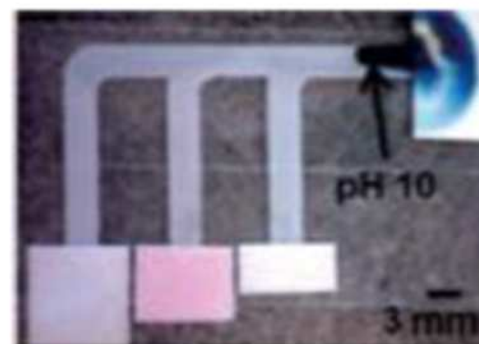
Wax printing



Photolithography



Laser cutting



Carrilho, E., et. al., Anal. Chem. 2009, 81, 7091-7095.

Martinez, A. W., et. al., Anal. Chem. 2008, 80, 3699-3707.

Fu, E., et. al., Lab Chip 2010, 10, 918-920.

μ PADsは化学計測が主流

微量電気計測の μ PADsは独自技術

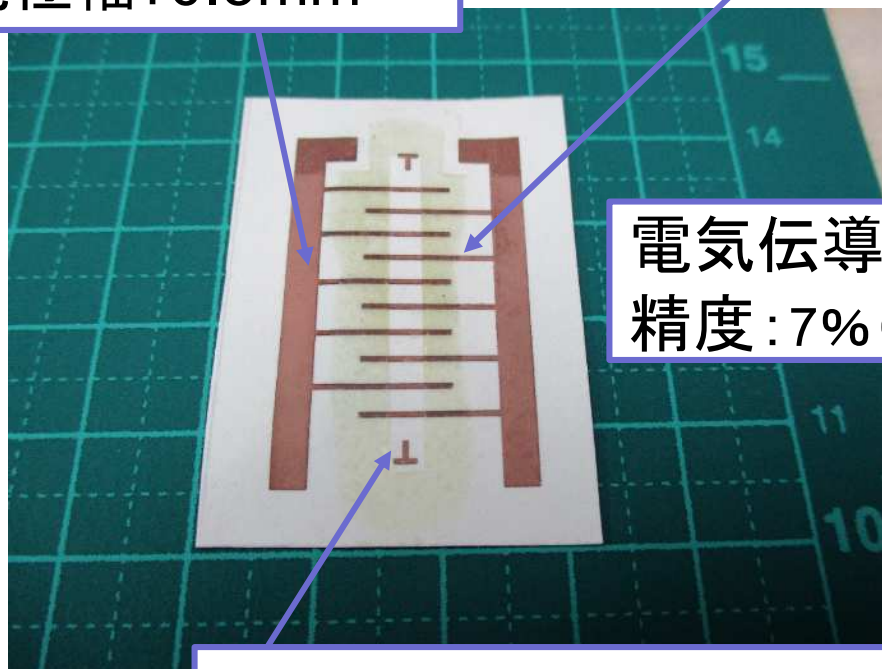
提案新技術 紙媒体検査チップ (試作)

- ろ紙への銅めっき電極
- 櫛歯電極方式により
電気伝導率測定(精度7%)
- 吸水領域制限により
液量20 μ L以下
- 使い捨て可能
- 一枚価格(原料費:約300円)

日常的な体液測定向き

電極:銅めっき
電極幅:0.5mm

吸水領域制限
(薬品処理)

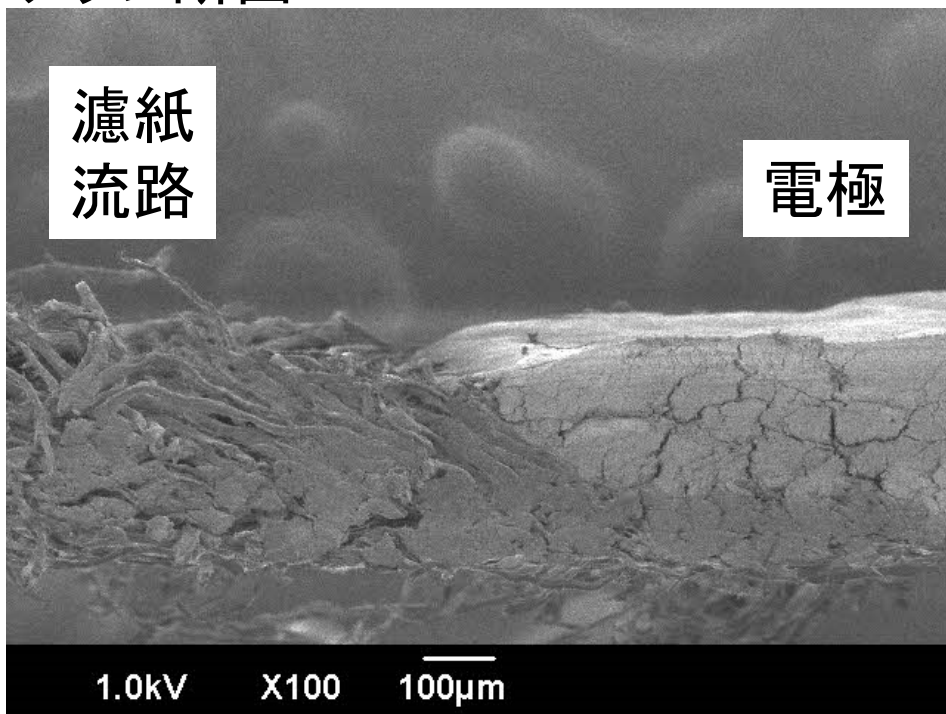


電気伝導率測定
精度:7%(目標2%)

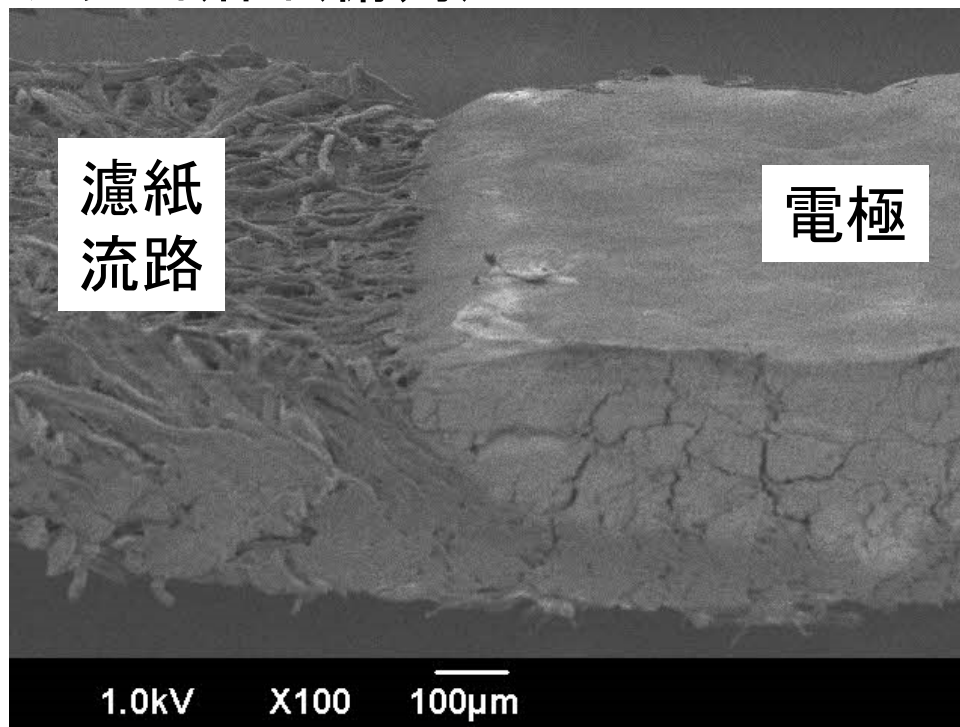
吸水領域:30×6mm
吸水量:17.1±0.7mg(20 μ L以下)

電極部チップ断面（電子顕微鏡観察）

チップ断面

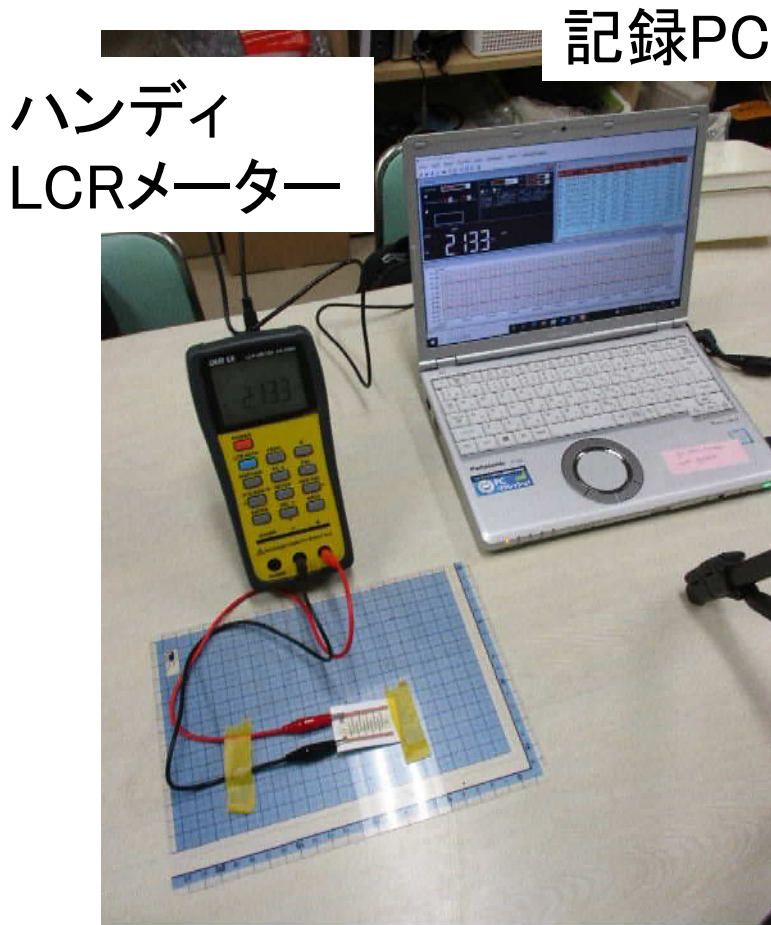


チップ断面（俯角）

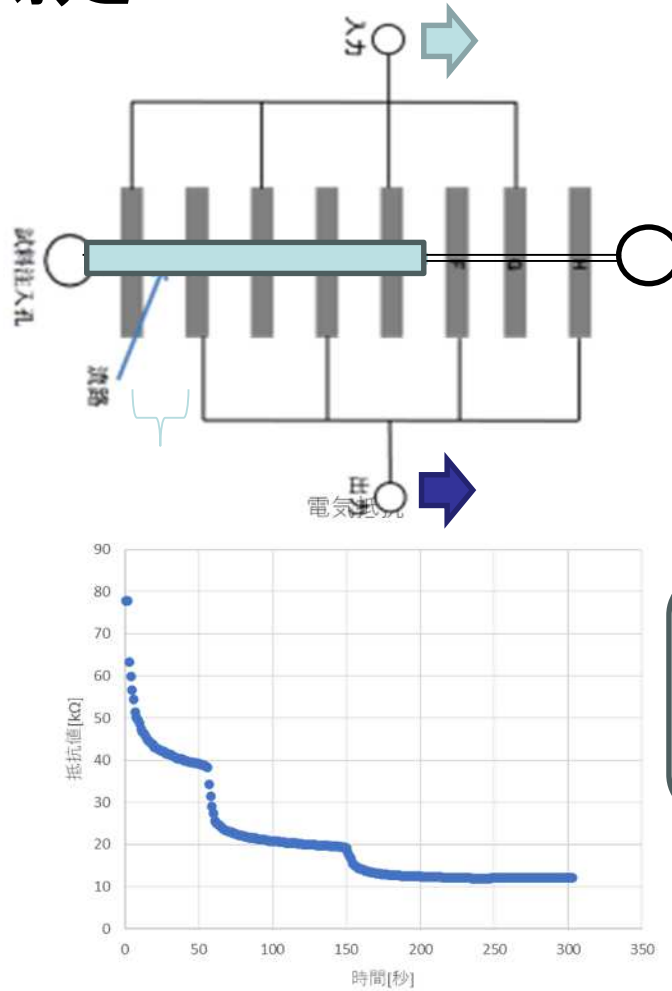


めっき液の浸透により、ろ紙内部（繊維の周り）に電極形成
→低い電気抵抗率、測定の高精度化を実現

測定例：生理食塩水測定



測定系

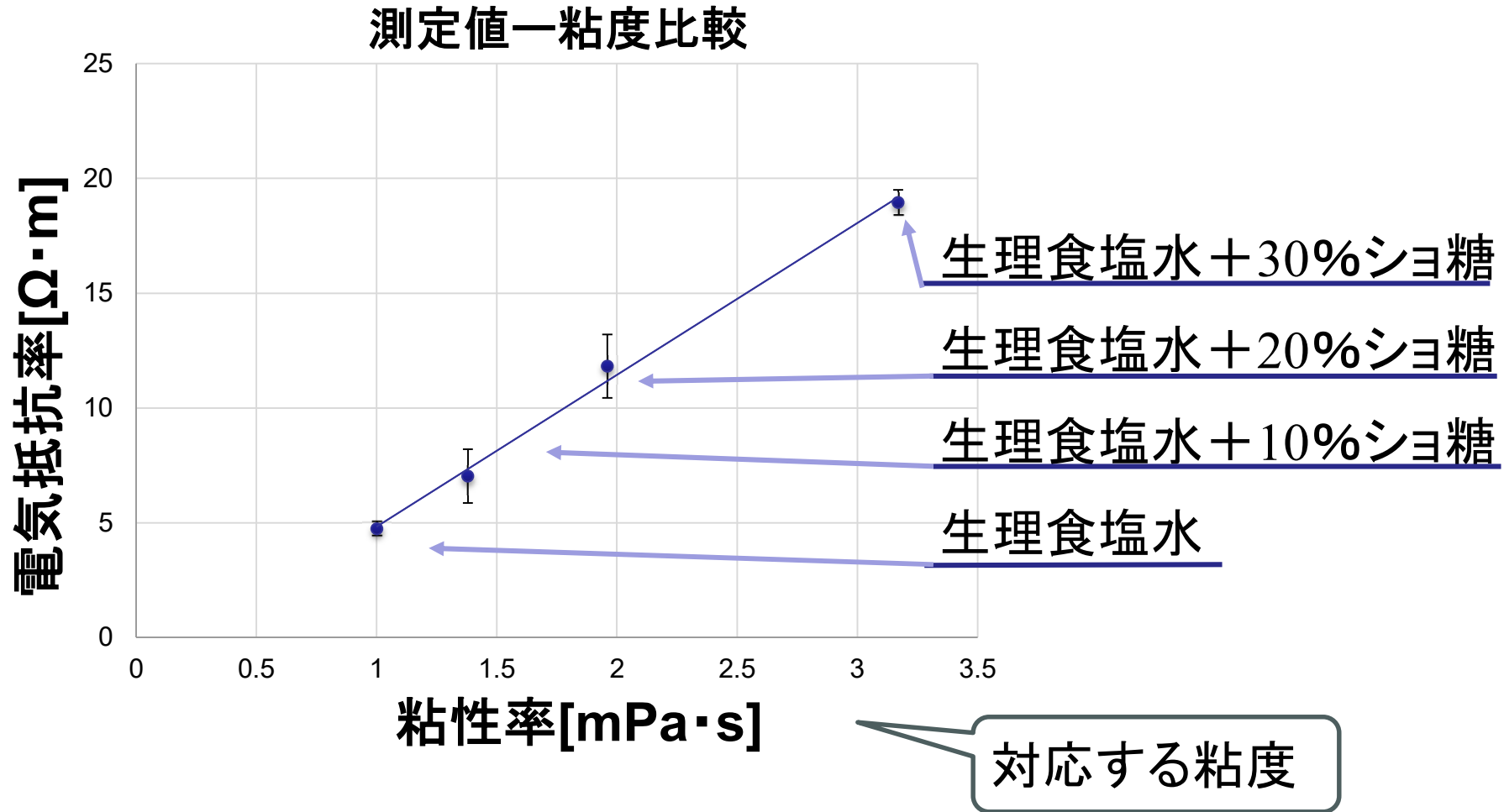


サンプル流動により
櫛歯電極が並列接続
(少ない液量で高精度
測定を実現)

測定データより
電気伝導率(電気抵抗率)
を評価

$$\text{電気抵抗率} = \frac{1}{\text{電気伝導率}}$$

測定例：生理食塩水測定



電気抵抗率を測定すると粘度の大小が分かる (※ 相対測定)

4.従来技術との比較

➤ 本技術は微量・使い捨てに特化

	必要液量	測定精度	使い捨て	測定時間	生体試料 適合性
従来技術 (HORIBA WQ-310C)	10mL以上	0.5~1.5%	不可	30分~1時間	×
本技術	20μL程度 (10μL目標)	2%以下 (目標)	可能	3分以下	◎

➤ 本測定技術は生体試料に適合

測定対象体液	サンプル量	サンプルの状態
尿	5~10mL	廃棄前提
唾液	100 μ L	食渣、タンパク、細胞有
鼻水	100~300 μ L	ゼリー状~水
血液(検査機関)	1mL以下	血球を含む
血液(セルフチェック)	1 μ L	血球を含む

濾紙を用いる事で食渣など固形物の除去が可能

5. 想定される用途

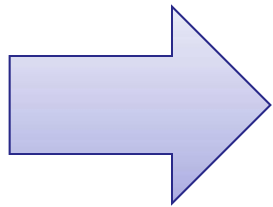
- 血液による生活習慣病のセルフチェック
- 唾液による脱水症の診断
- 唾液による口内環境、健康状態の評価
- 唾液によるストレス評価
- ペット産業応用
(唾液によるストレス評価、セルフチェック)

従来技術では不可能な体液電気伝導率・粘度の応用を可能にする新技術

6. 実用化に向けた課題

➤ 体液サンプルでの実証、および疾患との相関評価

- 実サンプル評価（血液、唾液、リンパ液）
- 血液（血漿）粘度、電気伝導率の評価
- 疾患との相関



共同研究にて体液サンプルの初期検証中

唾液測定（進行中）

- 産業医科大学（ストレスとの相関）

血液測定（進行中）

- 宮崎大学医学部

リンパ液測定（進行中）

- 東京医科歯科大学

➤ ヘルスケア・医療系企業との連携

- 臨床フェーズに進むための研究費は、初期検証の結果を用いて、公的補助金の申請予定
- 共同研究に参画するヘルスケア・医療系企業を希望

8. 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称** : 電気伝導性測定装置及びその製造方法
- 出願番号** : 特願2022-078911, 特許7527027
- 出願人** : 国立大学法人九州工業大学
- 発明者** : 坂本 憲児

九州工業大学
イノベーション本部
産学イノベーションセンター
知財コーディネータ 藤井 崇男

TEL: 093-884-3499

E-mail: chizai@jimu.kyutech.ac.jp