

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4573400号
(P4573400)

(45) 発行日 平成22年11月4日(2010.11.4)

(24) 登録日 平成22年8月27日(2010.8.27)

(51) Int. Cl.		F I		
GO 1 N 27/327	(2006.01)	GO 1 N	27/30	3 5 3 R
GO 1 N 27/416	(2006.01)	GO 1 N	27/30	3 5 3 Z
		GO 1 N	27/46	3 3 6 B

請求項の数 3 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2000-179706 (P2000-179706)	(73) 特許権者	591214332
(22) 出願日	平成12年6月15日(2000.6.15)		ライフスキャン・インコーポレーテッド
(65) 公開番号	特開2001-33419 (P2001-33419A)		L I F E S C A N I N C O R P O R A T E D
(43) 公開日	平成13年2月9日(2001.2.9)		アメリカ合衆国カリフォルニア州95035
審査請求日	平成19年5月22日(2007.5.22)		ミルピタス・ジブラルタードライブ1000
(31) 優先権主張番号	09/333793	(74) 代理人	110000741
(32) 優先日	平成11年6月15日(1999.6.15)		特許業務法人小田島特許事務所
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	テイモシー・ジェイ・オハラ
			アメリカ合衆国カリフォルニア州94583
			サンラモン・セラヤサークル2652

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電気化学的測定のための試料の検出

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

(a) 作業及び比較電極間に、前以て決められた一定の電流源を適用する工程、
 (b) 電極間の電位差を監視する工程、
 (c) ストリップに試料を適用する工程、
 (d) 電位差が前以て決められた閾値の電圧より下に低下する時刻を記録することにより試料検出時刻を決定する工程、
 (e) 試料に、前以て決められた一定の電圧をかける工程、
 (f) 一定の電圧適用後に前以て決められた時刻の電氣的応答を測定する工程、並びに
 (g) 測定された電氣的応答を使用して被検体濃度を計算する工程、

を記載順に含んでなる、併置された作業及び比較電極を含む型式の電気化学的診断用ストリップに適用される生物学的流体の試料中の被検体濃度の測定法。

【請求項2】

電氣的接続において、

(a) 作業及び比較電極間に、前以て決められた電流をかけるための手段、
 (b) 電極間の電位差を監視するための手段、
 (c) 試料検出を示すための、電位差が、前以て決められた閾値の電圧より下に低下する時刻を決定するための手段、
 (d) 試料に、前以て決められた一定の電圧を適用するための試料検出に応答する手段、

10

20

(e) もたらされる電気的応答を測定するための手段、並びに
 (f) 測定された電気的応答を使用することにより被検体濃度を計算するための手段、
 を含んでなる、診断用ストリップの作業及び比較電極間に適用された、生物学的流体の試
 料中の被検体濃度の測定のための計器。

【請求項 3】

(a) 作業及び比較電極間に、前以て決められた一定の電流源をかける工程、
 (b) 電極間の電位差を監視する工程、
 (c) ストリップに試料を適用する工程、
 (d) 電位差が前以て決められた閾値の電圧より下に低下する時刻を記録することによ
 り試料検出時刻を決定する工程、
 (e) 試料に前以て決められた一定の電圧をかける工程、
 (f) 第 1 の前以て決められた時刻後に、試料に第 2 の前以て決められた電圧をかける
 工程、
 (g) 第 1 の前以て決められた時刻後に、前以て決められた時刻の電気的応答を測定す
 る工程、並びに
 (h) 測定された電気的応答を使用して被検体濃度を計算する工程、
 を記載順に含んでなる、併置された作業及び比較電極を含む型式の電気化学的診断用スト
 リップに適用される、生物学的流体の試料中の被検体濃度の測定法。

10

【発明の詳細な説明】

【0001】

20

【発明の属する技術分野】

本発明は、生物学的流体中の被検体の濃度を測定するための電気化学的装置、より具体的
 には、流体が装置の作業及び比較電極間に電気的接続をもたらす時刻を決定するための機
 構に関する。

【0002】

【従来の技術】

医学の様々な診断法は、流体中の被検体濃度を決定するための、血液、尿、又は唾液のよ
 うな生物学的流体のテストを伴う。被検体のうちで最も興味深いものはグルコースであり
 、臨床実験室、開業医のオフィス、病院及び家庭で、生物学的流体の試料のグルコース濃
 度をテストするために、酵素に基づいた組成物を取り込んでいる乾燥相の試薬ストリップ
 が集中的に使用されている。実際、試薬ストリップは、多数の、我国の推定 1600 万人
 の糖尿病患者に対する日常の必需品になってきた。糖尿病は血液化学に危険な異常を誘起
 する可能性があるため、それは視力喪失、腎不全、及びその他の重篤な医学的結果の原因
 となる可能性がある。これらの結果の危険性を最小にするために、大部分の糖尿病患者は
 、彼ら自身で定期的にテストし、それに従って、例えば食餌制限によりそして / 又はイン
 スリン注射により彼らのグルコース濃度を調整しなければならない。何人かの患者は 1 日
 に 4 回以上もの頻度で彼らの血中グルコース濃度をテストしなければならない。

30

【0003】

彼らの食餌を制限しなければならない糖尿病患者は糖の摂取を調整しそして / 又はインス
 リン注射を投与すること、そしてこれに関して血中グルコース濃度の頻回のテストにより
 指示されなければならない患者は早急な、安価なそして正確なグルコース決定システムを
 もつことが特に重要である。

40

【0004】

一つのタイプのグルコース測定システムは、乾燥試薬ストリップ上の血中グルコースの酸
 化を検出することにより電気化学的に操作される。試薬は概括的に、グルコース酸化酵素
 又はグルコース脱水素酵素のような酵素並びにフェロセン又はフェリシアニドのような酸
 化還元メディエーターを含む。この型式の測定システムは、引用することにより本明細書
 中に取り込まれている、Nakamura 等に対して 1980 年 9 月 23 日認可の米国特
 許第 4,224,125 号、Higgins 等に対して 1985 年 10 月 8 日認可の同第
 4,545,382 号、及び Nankai 等に対して 1993 年 11 月 30 日認可の同第

50

5, 266, 179号に記載されている。

【0005】

電気化学的グルコース測定器は、そのシステムがグルコース濃度の決定を実施する際にそれぞれ電荷、電流又は電圧を測定することを伴うかに応じて電量計、電流計、又は電圧計として特徴をもつことができる。それぞれの場合に、電氣的信号をその後の正確に計測された期間にストリップに与えなければならないので、血液試料が試薬に接触する時点を規定することが重要である。

【0006】

1993年11月30日に認可のNankai等の米国特許第5,266,179号は、試料適用時刻が、一定の電圧がそれに適用される一対の電極間の抵抗の低下の時刻と規定されている、血中グルコース測定のための電気化学的システムにつき開示している。

10

【0007】

1994年11月22日認可のWhite等の米国特許第5,366,609号は、血液を乾燥グルコース試薬ストリップに適用した時刻を決定するために電極間の抵抗の低下を監視する同様な原理につき記載している。両者の特許において、乾燥試薬ストリップに対する血液試料の導入によりもたらされる抵抗の変化を追跡するために作業及び比較電極間に一定の電圧をかける。

【0008】

正確な結果のために、試料検出法は被検体濃度を乱れさせてはならず、被検体の乱れを最小にするための幾つかの方法が説明された。

20

【0009】

1979年12月28日に出願されたQuade等のドイツ(DDR)特許出願第148,387号は、電気構成部品の数の減少をも可能にしながら、電位差静止モード(一定にかけられた電圧)及び電流静止モード(一定にかけられた電流)の間の早急な切り替えを可能にする、新規の電気回路を使用する電気化学的測定法を開示している。当該回路の目標は測定の開始前の試料の乱れを最小にすることである。

【0010】

1981年11月24日に出願されたBartels等のドイツ(DDR)特許出願第208,230号は、これもまた試料の乱れを最小にすることを試みている電気化学的測定法を開示している。当該測定装置は追加的電流計制御ループを使用せずに測定開始前の電流を最小にするためにダイオードを使用する回路を含む。更に、当該回路は正確で早急な様態で電圧測定モードに切り替える。

30

【0011】

1990年7月10日に認可されたLittlejohn等の米国特許第4,940,945号は、血液試料のpHを測定することができるポータブル装置を開示している。当該装置は試料室の外側の充填電極と、室の内側の2個の電極の一方との間に一定の電流をかけることによりセル中の試料の存在を検出する。インピーダンスが少なくとも2桁の次元まで減少すると、測定器は十分な試料が提供されたことを認識してピープを発する。次に、充填電極を試料セル内に2個の電極を含む回路から切断し、電位差計法で測定する。

【0012】

40

【発明が解決しようとする課題】

【0013】

【課題を解決するための手段】

本発明は、併置された作業及び比較電極を含む型式の、電気化学的診断用ストリップに適用される生物学的流体の試料中の被検体の濃度を測定するための方法を提供する。本方法は、

(a) 作業及び比較電極間に、前以て決められた一定の電流源をかけること、

(b) 電極間の電位差を監視すること、

(c) ストリップに試料を適用すること、

(d) 電位差が前以て決められたしきい値電位差より下に低下する時刻を記録すること

50

により試料検出時刻を決定すること、

(e) 試料に、前以て決められた一定の電圧をかけること、

(f) 一定の電圧をかけた後の前以て決められた時刻の電氣的応答を測定すること、並びに

(g) 測定された電氣的応答を使用して被検体濃度を計算すること、を含んでなる。

【 0 0 1 4 】

診断用ストリップに適用された生物学的流体の試料中の被検体濃度を測定するための計測器は、電氣的接続において

(a) 作業及び比較電極間に、前以て決められた電流をかけるための手段、

(b) 電極間の電位差を監視するための手段、

(c) 試料の検出を示すために、電位差が前以て決められたしきい値の電圧より下に低下する時刻を決定するための手段、

(d) 試料に、前以て決められた一定の電圧をかけるための試料検出に応答する手段、

(e) もたらされる電氣的応答を測定するための手段、並びに

(f) 測定された電氣的応答を使用することにより被検体濃度を計算するための手段、を含んでなる。

【 0 0 1 5 】

本発明は、電気化学的診断用ストリップの反応区域に適用される試料が電極間の隙間を架橋する時刻を著しく正確に規定することを含む、被検体濃度を電気化学的に測定するための方法及び装置を提供する。試料の適用時刻を決定すること（より正確には試料検出時間、我々はこれらの語を相互交換的に使用する）は、試料に対して実施される測定のより高度な正確さ及び精度を可能にする。

【 0 0 1 6 】

試料適用時刻の決定のための本法の利点は、試料検出のために一定の弱い電流をかけることが、一定の電圧をかけた以前の当該技術分野の方法に比して試料の乱れを最小にする点である。後者の方法を使用すると、試料の適用はタイミングを開始するための規定されたしきい値を越える電流を誘起する。試料処理率は制約されているので、センサーがしきい値が越えられたことを認識する前に電流は具体的に実質的なものになるであろう。強い電流が認識されると、メディエーターに、対応して大きい乱れが認識される。これは特に低い被検体濃度においては不正確な測定値に導く可能性がある。

【 0 0 1 7 】

試料適用を検出するために一定の電圧をかける以前の当該技術分野の方法は、初期電流が概して、被検体濃度の減少とともに減少するというもう一つの欠点を有する。従って、低被検体試料に対する初期の試料検出時刻を決定することはより困難である。同様な理由により、電流のしきい値を低く過ぎて設定すると、それはノイズにより誤って起動される可能性がある。問題を更に複雑にさせることには、高濃度の赤血球細胞の存在もまた、初期電流を減少させる。

【 0 0 1 8 】

被検体及び赤血球細胞濃度は本発明の方法に影響を与えない。同様に、検出の引金は信号電圧の大きい変動であるので、ノイズは重要な問題ではない。

【 0 0 1 9 】

本発明は生物学的流体中の被検体濃度を測定する電気化学的方法に関する。簡略化のために、下記の説明は全血の試料中のグルコース濃度の測定に力点を置く、しかし医学的診断技術分野の専門家は、その説明がその他の流体（唾液、尿、間隙流体、等のような）中のその他の被検体（コレステロール、ケトン体、アルコール、等のような）を監視するために応用することができることを認識するであろう。

【 0 0 2 0 】

水性試料中の被検体濃度を測定するための電気化学的（電流滴定）法は、電流滴定に適したインピーダンスをもつ2個の電極をもつ電気化学的セル中の反応区域中に試料を配置す

10

20

30

40

50

ることを伴う。被検体を電極又は酸化還元試薬と直接応答させて、被検体濃度に対応する量の酸化性（又は還元性）物質を形成させる。次に酸化性（又は還元性）物質の量を電気化学的に測定する。この型式の測定法はその反応区域中に試料が検出される時点を正確に規定しなければならない。これが、試料が適用された直後に電気化学的波形（すなわち、電圧）をかけることを可能にし、保温期間又は反応時間を正確に規定する。順次、これが、下記に説明されるように、測定法の正確さ及び精度を改善させる。

【0021】

本発明は試料検出時刻を決定するための改善された方法及び装置を提供する。

本方法は、電気化学的診断用ストリップの電極上に弱い一定の電流源をかけること、及び電極間の電位差を監視することを伴う。電極間には乾燥した隙間が存在するので、無視可能な電流が初期に流れる。試料がストリップに適用され、隙間を充填すると、測定された電圧は急速に減少して、テスト時間を開始させる。このように試料が適用されたことを認識すると、装置は一定電流モードから一定の電圧モードに切り替わる。一定の電圧モードにおいては、電流又は電荷はどちらも時間の関数として測定されて、被検体濃度の計算を可能にさせる。この方法はタイミング - 開始回路により信号応答に導入される誤差を最小にし、従って低い検出制限値を可能にする。それらの電気構成部品は単純で安価である。

【0022】

図1は本発明の試料 - 検出法を表す、適用電流及び測定電圧のプロットである。ゼロ時間の前に（すなわち、試料が導入される前に）、一定の電流（ここでは例えば $1 \mu A$ ）を電極間にかけるが、無視可能な電流が流れる。より弱い電流は乱れを減少させ、特に低い被検体濃度に対して好ましい。測定された電圧は回路の電力供給電圧 - この場合5ボルトにより決定される。試料がセル中に導入されると（ゼロ時間）、適用電流が電極間を流れることができ、測定された電圧は急速に低下する。電圧がしきい値電圧より下に低下すると、装置は一定の適用電流から一定の適用電圧に切り替わる。

【0023】

図2は試料検出後の時間の関数としての、適用電圧及び測定電流を表すグラフである。試料は時間 $t = 0$ で検出され、その直後に電圧が作業及び対抗電極間にかけられる。その結果、電流が電極間を流れる。既知の被検体濃度をもつ試料を使用してそのシステムの目盛り決めを実施後に、前以て決められた時刻後の電流は被検体濃度の指標である。前以て決められた時間の期間は重要ではない。流体が血液であり、被検体がグルコースである場合は、それは概括的には少なくとも約3秒である。その期間は概括的に、試薬を溶解し、容易に測定可能なメディエーターの量を減少させるのに十分な時間を提供する。すべての事項が等しいとすると、高いヘマトクリットにおいては、より長い時間が必要である。実際的に言うと、使用者は概して、出来るだけ早く読み取り値を知りたがる。より長く待つ動機づけを持たない場合は10秒の期間が具体的には満足である。もちろん、前以て決められた時刻が一旦設定された後は、正確で精密な結果は、毎回、同一の時間を使用することを必要とする。どちらにしても、電流決定の精度は $t = 0$ の決定の精度に依存している。

【0024】

図3は代替的方法における測定電流及び適用電圧対時間のグラフを表す。この方法においては、前以て決められた時刻後に、電極に第2の電圧のパルスをかける。概括的には、第2のパルスは、前以て決められた時刻の直後に（全測定時間を最小にするために）かけられるが、遅延は許容される。再度、再生可能な結果は、再生可能な方法を要求し、従って、この方法においても同様に、 $t = 0$ 点を正確に決定することが重要である。第2のパルスは減衰電流を伴う、電極を通る電流に正のスパイクを誘起する。システムの目盛り決定後に、被検体濃度は、単独でも又は図2に示された電流測定と組み合わせても、減衰率から決定することができる。電流は概括的に、第2のパルス適用の約1秒後に開始し、その後少なくとも数秒間継続する期間にわたり、指数関数的に減衰する。

【0025】

図4は電流ではなく、電荷を測定した図3の方法を表す。図3のグラフと同様に、被検体濃度は第2の電圧がかけられる後に、固定された時間における総電荷からそして / 又は減

10

20

30

40

50

衰率から決定することができる。

【0026】

図5は前記の方法における使用に適した「薄層」装置10を表す。支持体12は、その上に作業電極を形成するPd被膜16が付着された - 具体的にはスパッタリングにより - ポリエステルの土台14である。バッファ、メディエーター、及び酵素からなる乾燥試薬は電極の片方の端18の近位に付着されている。スペーシング層20は電気化学的セルを区画する切り抜き部22をもつ両面粘着物である。具体的にはスペーサーは約200μm未満の厚さである。上部層24は、その上に、比較電極を形成するAu被膜28が付着された - 具体的にはこれもスパッタリングにより - ポリエステルの層26である。

【0027】

前記型式の装置は、GOD*が還元された酵素である、次の反応によりグルコース濃度を決定するためのグルコース酸化酵素(GOD)/フェリシアニドシステムを使用することができる。

反応1 グルコース + GOD グルコン酸 + GOD*

反応2 GOD* + 2フェリシアニド GOD + 2フェロシアニド。

フェリシアニド($[Fe(CN)_6]^{3-}$)は、GOD*をその触媒状態に復帰させるメディエーターである。酵素の触媒であるGODは、過剰なメディエーターが存在する限りグルコースを酸化し続けるであろう。フェロシアニド($[Fe(CN)_6]^{4-}$)は全体的反応の生成物である。実際にはしばしば少量は存在するが、理想的には、フェロシアニドは最初は存在しない。反応が終結後のフェロシアニドの濃度(電気化学的に測定)がグルコースの初期の濃度を示す。全体的反応は反応1と2の総計である。

反応3

GOD

グルコース + 2フェリシアニド → グルコン酸 + 2フェロシアニド

「グルコース」は具体的に - D - グルコースを意味する。

【0028】

このシステムの詳細は引用により本明細書に取り込まれているPCT出願の国際公開第97/18465号パンフレットに記載されている。

【0029】

図6は本発明を実施するのに適した回路の一態様を表す。最初に、位置1のスイッチ105により、ストリップに一定の電流源をかける。電流源は作動性(operational)増幅器104、電圧標準102、並びに抵抗器101及び103からなる。電流は抵抗器103に対する電圧標準102の比率により決定される。

抵抗器101は必要なバイアスを発生するために使用される。作動性増幅器110及び抵抗器109は電流 - 電圧変換器として使用される。最初に、ストリップ上に試料を伴わない場合は、地点107と108の間の抵抗は非常に大きく、ストリップ中を通過する電流は無視できる。この状態においては、作動性増幅器104の出力電圧(V1)は高い。試料がストリップに適用されると、その抵抗は著しく低下し、そして一定の電流がストリップ中を流れるので、V1が低下する。V1はアナログ - デジタル変換器111を通過してマイクロプロセッサ112に供給される。マイクロプロセッサ112は、この減少された電圧を試料検出として認識して、105を位置2に切り替えて、ストリップを電流源から切断して、それを電圧源106に接続する。この状態で、作動性増幅器110の出力電圧(V2)を測定することにより時間電流滴定(chronoamperometric measurement)を実施することができる。この電圧はストリップを通過する電流に比例する。

【0030】

次の実施例は本発明を表すが、どんな意味においても制約する意図はもたれない。

【0031】

【実施例】

10

20

30

40

50

図6の回路図は、Pd及びAu電極を有する、図5に示された型式の薄層電気化学的グルコースストリップであるストリップSを使用して設定された。Pd電極はバッファ、グルコース、脱水素酵素(PQQ)、及びフェリシアニドの層で被覆された。乾燥グルコースストリップの作業電極と対抗/比較電極間に、一定の弱い($\sim 1 \mu A$)乱れない電流をかけた。ストリップが乾燥していたので、作業及び対抗/比較電極間の抵抗は本質的に無限であった。全血の試料がセル上に適用された後に、電圧の低下が認められた。約50ないし500mVのしきい値が開始時間を起動させた(約300mVのしきい値が好ましい)。試料が検出された後に、機器は一定電流の適用から一定電圧の適用に切り替えた。時間の関数としての試料を通る電流の測定値がグルコース濃度の計算を可能にした。

【0032】

以上の説明及び実施例は本発明の実施の具体的説明であるが、どんな意味においても制約しないことは、当業者には理解されるであろう。本発明の範囲及び精神から逸脱せずに、本明細書に提示された細部の変更が実施可能である。

【0033】

本発明の特徴と態様を以下に示す。

【0034】

1. (a) 作業及び比較電極間に、前以て決められた一定の電流源を適用すること、
 (b) 電極間の電位差を監視すること、
 (c) ストリップに試料を適用すること、
 (d) 電位差が前以て決められたしきい電圧より下に低下する時刻を記録することにより試料検出時刻を決定すること、
 (e) 試料に、前以て決められた一定の電圧をかけること、
 (f) 一定の電圧適用後に、前以て決められた時刻の電氣的応答を測定すること、並びに
 (g) 測定された電氣的応答を使用して被検体濃度を計算すること、
 を含んでなる、併置された作業及び比較電極を含む型式の電気化学的診断用ストリップに適用される生物学的流体の試料中の被検体濃度の測定法。

【0035】

2. 測定された電氣的応答が前以て決められた時刻に試料を通過する電流である、第1項の方法。

【0036】

3. 測定された電氣的応答が、試料検出時刻から前以て決められた時間までに試料を通過する電荷である、第1項の方法。

【0037】

4. 前以て決められた時刻後に、第2の前以て決められた電圧をかけること及び第2の前以て決められた電圧をかけた後に第2の電氣的応答を測定することを更に含んでなる、第1項の方法。

【0038】

5. 第2の電氣的応答が試料を通過する電流の減衰率である、第4項の方法。

【0039】

6. 第2の電氣的応答が第2の電圧が適用された後の前以て決められた時間内に試料を通過する電荷である第4項の方法。

【0040】

7. 電氣的接続において、
 (a) 作業及び比較電極間に、前以て決められた電流を適用するための手段、
 (b) 電極間の電位差を監視するための手段、
 (c) 試料検出を示すための、電位差が、前以て決められたしきい電圧より下に低下する時刻を決定するための手段、
 (d) 試料に、前以て決められた一定の電圧を適用するための試料検出に応答する手段、

10

20

30

40

50

(e) もたらされる電氣的応答を測定するための手段、並びに

(f) 測定された電氣的応答を使用することにより被検体濃度を計算するための手段、を含んでなる、診断用ストリップの作業及び比較電極間に適用された生物学的流体の試料中の被検体濃度の測定のための計測器。

【 0 0 4 1 】

8 . もたらされる電氣的応答を測定するための手段が電流計である、第 7 項の計測器。

【 0 0 4 2 】

9 . もたらされる電氣的応答を測定するための手段が電量計である、第 7 項の計測器。

【 0 0 4 3 】

1 0 . 試料に第 2 の前以て決められた電圧をかけるための手段及び、第 2 のもたらされた電氣的応答を測定するための手段を更に含んでなる、第 7 項の計測器。 10

【 0 0 4 4 】

1 1 . 第 2 のもたらされた電氣的応答を測定するための手段が電流計である、第 1 0 項の計測器。

【 0 0 4 5 】

1 2 . 第 2 のもたらされた電氣的応答を測定するための手段が電量計である、第 1 0 項の計測器。

【 0 0 4 6 】

1 3 . (a) 作業及び比較電極間に、前以て決められた一定の電流源を適用すること、 20

(b) 電極間の電位差を監視すること、

(c) ストリップに試料を適用すること、

(d) 電位差が、前以て決められたしきい電圧より下に低下する時刻を記録することにより試料検出時刻を決定すること、

(e) 試料に、前以て決められた一定の電圧をかけること、

(f) 第 1 の前以て決められた時刻後に、試料に第 2 の前以て決められた電圧をかけること、

(g) 第 1 の前以て決められた時刻後に、前以て決められた時刻の電氣的応答を測定すること、並びに

(h) 測定された電氣的応答を使用して被検体濃度を計算すること、 30
を含んでなる、併置された作業及び比較電極を含む型式の電気化学的診断用ストリップに適用される、生物学的流体の試料中の被検体濃度の測定法。

【 0 0 4 7 】

1 4 . 測定された電氣的応答が、試料中を通る電流の減衰率である、第 1 3 項の方法。

【 0 0 4 8 】

1 5 . 測定された電氣的応答が、第 2 の前以て決められた電圧がかけられた後の、前以て決められた時間内に試料を通過する電荷である、第 1 3 項の方法。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】本発明の試料 - 検出法を表す適用電流及び測定電圧対時間のグラフである。

【 図 2 】本発明の測定法のための適用電圧及び生成電流応答対時間のグラフである。 40

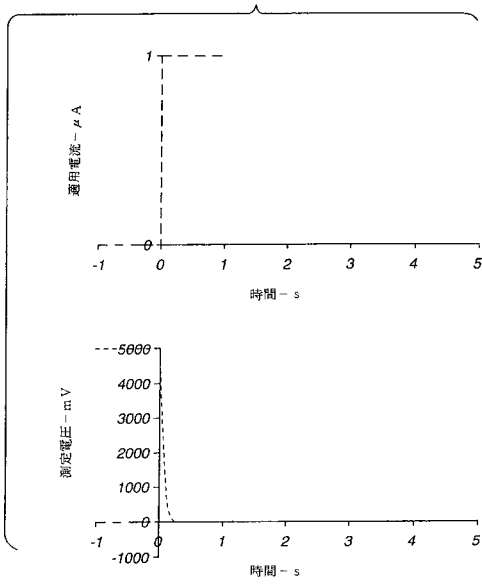
【 図 3 】本発明の代替的測定法のための適用電圧及び電流応答対時間のグラフである。

【 図 4 】本発明のもう一つの代替的測定法の電荷対時間のグラフである。

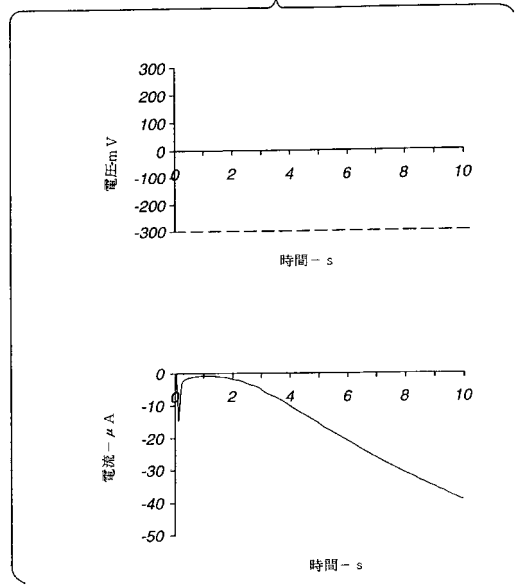
【 図 5 】本発明の測定法における使用に適した電気化学的装置を表す。

【 図 6 】本発明における使用に適した回路図である。

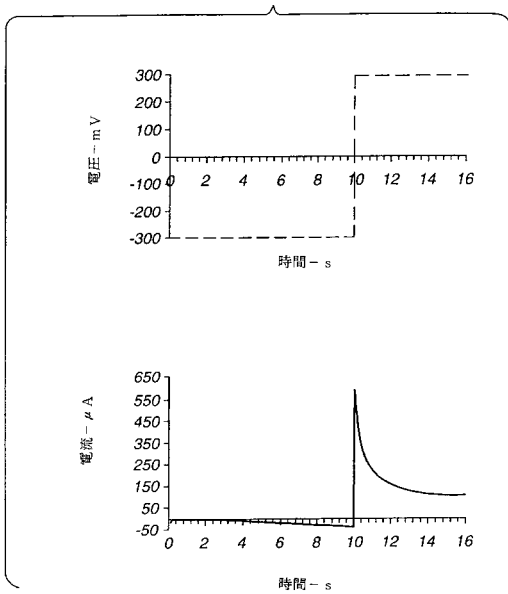
【図1】



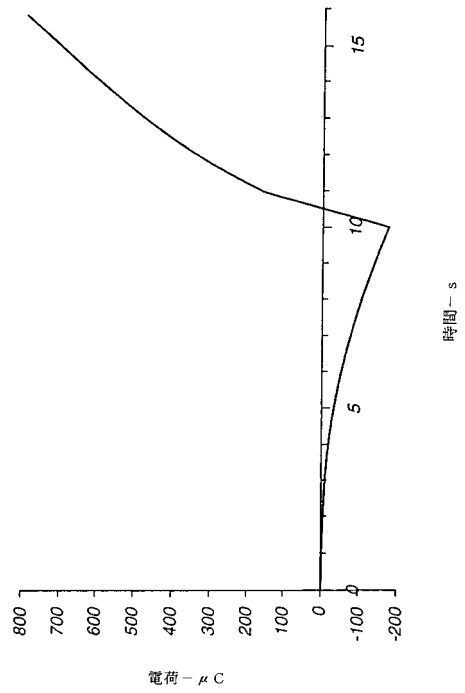
【図2】



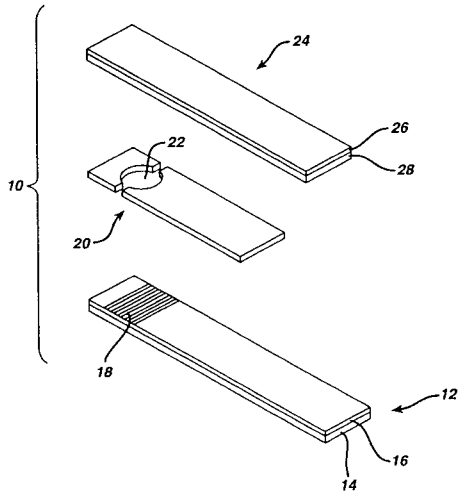
【図3】



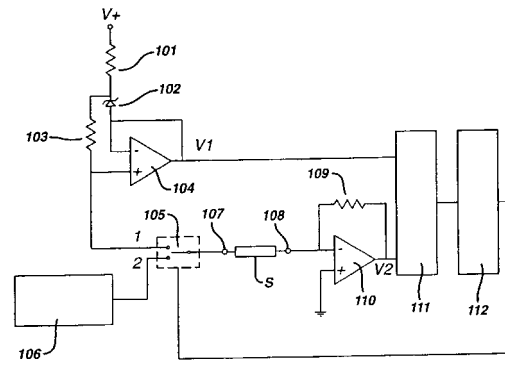
【図4】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(72)発明者 マリア・セオドルツイク

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 5 1 3 5 サンノゼ・ランニングスプリングスロード 6 0 1 4

(72)発明者 マーヤー・ゼット・ケルマニ

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 4 5 8 8 プレザントン・ガルフストリームストリート 3 1 5 4

審査官 黒田 浩一

(56)参考文献 特開平 0 9 - 3 1 8 5 8 7 (J P , A)

特開平 0 7 - 1 1 3 7 8 3 (J P , A)

特開昭 6 2 - 0 0 9 2 6 5 (J P , A)

特開昭 5 9 - 2 0 4 7 5 5 (J P , A)

特開昭 5 9 - 1 9 5 1 4 9 (J P , A)

特表平 0 8 - 5 0 2 5 9 0 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N 27/26-27/49