

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6876920号  
(P6876920)

(45) 発行日 令和3年5月26日(2021.5.26)

(24) 登録日 令和3年4月30日(2021.4.30)

(51) Int.Cl.		F I	
GO 1 N	27/02 (2006.01)	GO 1 N	27/02 D
GO 1 N	27/22 (2006.01)	GO 1 N	27/22 B
GO 1 N	22/00 (2006.01)	GO 1 N	22/00 Y
GO 1 N	33/86 (2006.01)	GO 1 N	22/00 V
		GO 1 N	33/86

請求項の数 12 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2017-500548 (P2017-500548)	(73) 特許権者	000002185 ソニーグループ株式会社 東京都港区港南1丁目7番1号
(86) (22) 出願日	平成28年1月14日(2016.1.14)	(74) 代理人	100112874 弁理士 渡邊 薫
(86) 国際出願番号	PCT/JP2016/050911	(72) 発明者	日高 伊佐夫 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
(87) 国際公開番号	W02016/132779	審査官	田中 洋介
(87) 国際公開日	平成28年8月25日(2016.8.25)		
審査請求日	平成30年12月18日(2018.12.18)		
(31) 優先権主張番号	特願2015-32176 (P2015-32176)		
(32) 優先日	平成27年2月20日(2015.2.20)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電気的特性測定装置、電気的特性測定システム、電気的特性測定方法、及び該方法をコンピューターに実現させるための電気的特性測定用プログラム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する測定部と、  
複数の周波数における測定振幅の重畳時振幅を一定に保ったままで、各周波数における測定振幅の割り当てを行う割り当て部と、  
を少なくとも備える電気的特性測定装置。

【請求項 2】

前記割り当て部では、前記生体試料に添加する試薬の種類、測定フェーズ、測定結果の時間的傾向から選ばれる1以上の情報に基づいて、割り当てが行われる請求項1記載の電気的特性測定装置。

【請求項 3】

前記割り当て部では、各周波数における測定回数の割り当てが行われる、請求項1または2に記載の電気的特性測定装置。

【請求項 4】

前記割り当て部では、複数の周波数における測定回数の合計を一定に保ったままで、各周波数における測定回数の割り当てが行われる請求項3記載の電気的特性測定装置。

【請求項 5】

前記測定部によって測定された電気的特性に基づいて、前記生体試料の状態を解析する解析部を更に備える請求項1から4のいずれか一項に記載の電気的特性測定装置。

【請求項 6】

前記生体試料は、血液試料である請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の電気的特性測定装置。

【請求項 7】

前記生体試料は、血液試料であり、

前記解析部では、血液試料の凝固状態が解析される請求項 5 記載の電気的特性測定装置

。

【請求項 8】

複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する測定装置と、

複数の周波数における測定振幅の重畳時振幅を一定に保ったままで、各周波数における測定振幅の割り当てを行う割り当て装置と、

10

を少なくとも備える電気的特性測定システム。

【請求項 9】

前記測定装置によって測定された電気的特性に基づいて、前記生体試料の状態を解析する解析装置を更に備える請求項 8 記載の電気的特性測定システム。

【請求項 10】

各装置間の少なくとも一部が、ネットワークを介して接続されている請求項 8 または 9 に記載の電気的特性測定システム。

【請求項 11】

複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する測定工程と、

複数の周波数における測定振幅の重畳時振幅を一定に保ったままで、各周波数における測定振幅の割り当てを行う割り当て工程と、を少なくとも行う電気的特性測定方法。

20

【請求項 12】

複数の周波数における生体試料の電気的特性の測定に用いるプログラムであって、

複数の周波数における測定振幅の重畳時振幅を一定に保ったままで、各周波数における測定振幅の割り当てを行う割り当て機能を、コンピューターに実現させるための電気的特性測定用プログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

30

本技術は、電気的特性測定装置に関する。より詳しくは、複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定するための装置、電気的特性測定システム、電気的特性測定方法、及び該方法をコンピューターに実現させるためのプログラムに関する。

【背景技術】

【0002】

試料の電気的特性を測定し、その測定結果から試料の物性を判定したり、試料に含まれる細胞等の種類を判別したりすることが行われている（例えば、特許文献 1 参照）。測定される電気的特性としては、複素誘電率やその周波数分散（誘電スペクトル）が挙げられる。複素誘電率やその周波数分散は、一般に、試料溶液に対して電圧を印加し、電極間の複素キャパシタンスないし複素インピーダンスを測定することで算出される。

40

【0003】

また、例えば、特許文献 2 には、血液の誘電率から血液凝固に関する情報を取得する技術が開示されており、「一对の電極と、上記一对の電極に対して交番電圧を所定の時間間隔で印加する印加手段と、上記一对の電極間に配される血液の誘電率を測定する測定手段と、血液に働いている抗凝固剤作用が解かれた以後から上記時間間隔で測定される血液の誘電率を用いて、血液凝固系の働きの程度を解析する解析手段と、を有する血液凝固系解析装置」が記載されている。

【0004】

前記のような生体試料の電気的測定の際には、一般的に、複数の周波数帯の信号を生体試料に印加し、その応答を受信して、生体試料の状態を取得する方法が用いられている。

50

複数の周波数による応答取得方法には、単一の周波数帯での取得に関して時間を分けて行う方法（時分割方式）と、同一の時間にて印加信号を合成して応答を取得する方法（周波数多重方式）がある。

【0005】

時分割方式の例を図8に示す。この例では、1回の測定において、100kHz、1MHz及び10MHzの3種類の周波数で応答を取得しており、各周波数で8回の測定を行っている。このように、各周波数での測定においては、時間をずらして複数回の測定を行い、それらを平均化することで測定間のばらつきを吸収し、SN比を高めることが行われる。

【0006】

周波数多重方式の例を図9に示す。この例では、100kHz、1MHz及び10MHzの同じ振幅の信号（図中の下3つの信号）を重畳し、重畳信号（図中の一番上の信号）を取得する。この信号を検体に印加し、応答を取得する方法が用いられている。測定に関しては、前記時分割多重と同様に、複数回の測定を行い、それらを平均化することで測定間のばらつきを吸収し、SN比を高めることが行われる。この例は、全時間帯（図9では1秒間）で24回の測定を行う例である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特開2009-042141号公報

【特許文献2】特開2010-181400号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

例えば、生体試料の経時的な状態変化等を電氣的測定によって把握するためには、一定時間毎に、測定を行う必要がある。そのため、測定データ取得にかけられる時間は限られる。前述のように、生体試料の電氣的測定の際には、SN比を高めるために時分割方式や周波数多重方式が採用されているが、一定時間内に測定可能な回数や一回の測定にかけられる振幅は、測定装置の性能等によって上限があり、SN比の向上には限界があった。

【0009】

そこで、本技術では、測定装置の性能等に関わらず、精度の高い電氣的測定を行い得る技術を提供することを主目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本願発明者は、前記課題を解決するために、生体試料の電氣的特性の測定技術について鋭意研究を行った結果、測定の目的によっては、複数の周波数において、同一のSN比を必要としない点に着目した。そして、SN比は高い方が良いという従来からの技術常識から発想を転換し、敢えてSN比を低くする周波数と、一方でSN比を高くする周波数と、を混在させることで、結果的に測定の目的に最適な精度の高い電氣的測定が可能であることを見出し、本技術を完成させるに至った。

【0011】

即ち、本技術では、まず、複数の周波数における生体試料の電氣的特性を測定する測定部と、

各周波数における測定回数、及び/又は、測定振幅の割り当てを行う割り当て部と、を少なくとも備える電氣的特性測定装置を提供する。

前記割り当て部では、前記生体試料に添加する試薬の種類、測定フェーズ、測定結果の時間的傾向から選ばれる1以上の情報に基づいて、割り当てを行うことができる。

また、前記割り当て部では、複数の周波数における測定回数の合計を所定の範囲に保ったままで、各周波数における測定回数の割り当てを行うことができる。

更に、前記割り当て部では、複数の周波数における測定振幅の重畳時振幅を所定の範囲に保ったままで、各周波数における測定振幅の割り当てを行うことができる。

10

20

30

40

50

本技術に係る電気的特性測定装置には、前記測定部によって測定された電気的特性に基づいて、前記生体試料の状態を解析する解析部を更に備えることも可能である。

本技術に係る電気的特性測定装置で測定の対象として用いることのできる前記生体試料としては、血液試料を挙げることができる。

この場合、前記解析部では、血液試料の凝固状態を解析することも可能である。

#### 【0012】

本技術では、次に、複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する測定装置と、  
各周波数における測定回数、及びノ又は、測定振幅の割り当てを行う割り当て装置と、  
を少なくとも備える電気的特性測定システムを提供する。

本技術に係る電気的特性測定システムには、前記測定装置によって測定された電気的特性に基づいて、前記生体試料の状態を解析する解析装置を更に備えることも可能である。

本技術に係る電気的特性測定システムでは、各装置間の少なくとも一部を、ネットワークを介して接続することも可能である。

#### 【0013】

本技術では、更に、複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する測定工程と、  
各周波数における測定回数、及びノ又は、測定振幅の割り当てを行う割り当て工程と、  
を少なくとも行う電気的特性測定方法を提供する。

#### 【0014】

本技術では、加えて、複数の周波数における生体試料の電気的特性の測定に用いるプログラムであって、

各周波数における測定回数、及びノ又は、測定振幅の割り当てを行う割り当て機能を、  
コンピューターに実現させるための電気的特性測定用プログラムを提供する。

#### 【発明の効果】

#### 【0015】

本技術によれば、測定装置の性能等に関わらず、精度の高い電気的特性測定が可能である。

なお、ここに記載された効果は、必ずしも限定されるものではなく、本技術中に記載されたいずれかの効果であってもよい。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0016】

【図1】本技術に係る電気的特性測定装置1の概念を模式的に示す模式概念図である。

【図2】本技術に係る電気的特性測定装置の割り当て部によって、測定回数が割り振られる一例の波形イメージを示す概念図である。

【図3】本技術に係る電気的特性測定装置の割り当て部によって、測定振幅が割り振られる一例の波形イメージを示す概念図である。

【図4】生データの一例と、該生データを一次微分したデータの一例を示す図面代用グラフである。

【図5】本技術に係る電気的特性測定装置1を用いた測定の一例を示すフロー図である。

【図6】本技術に係る電気的特性測定システム10の概念を模式的に示す模式概念図である。

【図7】本技術に係る電気的特性測定方法のフローチャートである。

【図8】複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する方法において、従来の時分割方式の例を示す図面代用グラフである。

【図9】複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する方法において、従来の周波数多重方式の例を示す図面代用グラフである。

#### 【発明を実施するための形態】

#### 【0017】

以下、本技術を実施するための好適な形態について図面を参照しながら説明する。なお

、以下に説明する実施形態は、本技術の代表的な実施形態の一例を示したものであり、これにより本技術の範囲が狭く解釈されることはない。なお、説明は以下の順序で行う。

1．電気的特性測定装置 1

(1) 測定部 1 1

(2) 割り当て部 1 2

(3) 解析部 1 3

(4) 記憶部 1 4

(5) 表示部 1 5

(6) 生体試料

(7) 測定フロー例

10

2．電気的特性測定システム 1 0

(1) 測定装置 1 0 1

(2) 割り当て装置 1 0 2

(3) 解析装置 1 0 3

(4) サーバー 1 0 4

(5) 表示装置 1 0 5

(6) ユーザーインターフェース 1 0 6

3．電気的特性測定方法

(1) 測定工程 I

(2) 割り当て工程 I I

(3) 解析工程 I I I

(4) 記憶工程 I V

20

4．電気的特性測定用プログラム

【0018】

1．電気的特性測定装置 1

図1は、本技術に係る電気的特性測定装置1(以下、「装置1」ともいう)の概念を模式的に示す模式概念図である。本技術に係る電気的特性測定装置1は、少なくとも、測定部11、割り当て部12を備える。また、必要に応じて、解析部13、記憶部14、表示部15などを備えることもできる。以下、各部について詳細に説明する。

【0019】

30

(1) 測定部 1 1

測定部11では、複数の周波数における生体試料の電気的特性が測定される。本技術に係る電気的特性測定装置1において、測定可能な電気的特性としては、例えば、誘電率、インピーダンス、アドミタンス、キャパシタンス、コンダクタンス、導電率、位相角などを挙げることができる。これらの電気的特性は、下記表1に示す数式によって、互いに変換可能である。そのため、例えば、生体試料として血液試料を用いる場合、誘電率測定の結果を用いてヘマトクリット値及び/又はヘモグロビン量を評価した評価結果は、同一の血液試料のインピーダンス測定の結果を用いた場合の評価結果と同一になる。これらの電力量や物性値の多くは複素数を用いて記述することができ、それによって変換式を簡略化することができる。

40

【0020】

【表 1】

＜互いに変換可能な主な電気量及び物性値＞

電気量及び物性値	記号	複素数表示をした場合
電圧	V	$V^* =  V  \exp j(\omega t + \phi)$
電流	I	$I^* =  I  \exp j(\omega t + \phi)$
インピーダンス	Z	$Z^* = R + jX$ (R: レジスタンス、X: リアクタンス)
アドミッタンス	Y	$Y^* = G + jB$ (G: コンダクタンス、B: サセプタンス)
キャパシタンス	C	$C^* = C - jG/\omega$
コンダクタンス	G	$G^* = G + j\omega C$
損失正接 (誘電正接)	D 又は $\tan \delta$	
損失角	$\delta$	
位相角	$\theta$	
Q値	Q	
誘電率	$\epsilon$	$\epsilon^* = \epsilon - j\kappa/\omega\epsilon_0$
導電率	$\kappa$	$\kappa^* = \kappa + j\omega\epsilon_0\epsilon$

10

20

＜各電気量及び物性値を関連付ける数式＞

$Z^* = V^* / I^*$
$\theta = \phi - \varphi$
$Y^* = 1 / Z^*$
$C = B / \omega$
$D = \tan \delta = G / \omega C = 1 / Q$
$\epsilon^* = C^* / C_0$
$\kappa^* = j\omega\epsilon_0\epsilon$

30

$\omega$  : 角周波数

$\epsilon_0$  : 真空の誘電率(定数)

$C_0$  : 測定装置などに依存する定数

\*が付いた値 : 複素数

## 【0021】

測定部 11 において、電氣的測定を行う周波数帯域は、測定する生体試料の状態、測定目的などに応じて、適宜選択することができる。例えば、生体試料が血液試料の場合であって、測定する電氣的特性がインピーダンスである場合、血液の状態変化に応じて、下記の表 2 に示す周波数帯域において変化がみられる。

40

## 【0022】

【表 2】

血液の状態変化	インピーダンス	
	変化が見られる周波数	変化がより顕著な周波数
血液の凝固(凝血)	1kHz～50MHz	3MHz～15MHz
フィブリン形成	1kHz～50MHz	3MHz～15MHz
フィブリン塊形成	1kHz～50MHz	3MHz～15MHz
血餅形成	1kHz～50MHz	3MHz～15MHz
赤血球の連鎖形成	500kHz～25MHz	2MHz～10MHz
血液の凝集	1kHz～50MHz	500kHz～5MHz
赤血球の沈降(赤沈)	1kHz～50MHz	100kHz～40MHz
血餅収縮(退縮)	1kHz～50MHz	10kHz～100kHz
溶血	1kHz～50MHz	3MHz～15MHz
フィブリノリジス	1kHz～50MHz	3MHz～15MHz

10

20

## 【 0 0 2 3 】

例えば、血液の凝固(凝血)を予測または検知を目的とする場合、周波数 1 kHz ~ 50 MHz においてインピーダンスを測定することが好ましく、周波数 3 MHz ~ 15 MHz においてインピーダンスを測定することがより好ましい。このように、生体試料の状態や測定目的に応じて、予め、パラメータを設定しておくことで、前記表 2 に示すような好ましい周波数帯域を自動的に選択可能とすることができる。

## 【 0 0 2 4 】

測定部 1 1 における具体的な測定方法としては、例えば、生体試料保持部 R に保持された生体試料に、所定の周波数の電圧を印加し、その結果得られるインピーダンス等の電気的特性を、測定部 1 1 が測定する。

30

## 【 0 0 2 5 】

このように、装置 1 には、一又は複数の生体試料保持部 R を備えることができる。電気的特性測定装置 1 において、この生体試料保持部 R は必須ではなく、例えば、公知のカートリッジタイプの測定用容器などを設置可能な形態に、測定部 1 1 を設計することもできる。

## 【 0 0 2 6 】

装置 1 に生体試料保持部 R を備える場合、該生体試料保持部 R の形態は、測定対象の生体試料を保持することができれば特に限定されず、自由な形態に設計することができる。例えば、基板上に設けた一又は複数のセルを生体試料保持部 R として機能させたり、一又は複数の容器を生体試料保持部 R として機能させたりすることができる。

40

## 【 0 0 2 7 】

一又は複数の容器を生体試料保持部 R として用いる場合、その形態も特に限定されず、測定対象の生体試料を保持可能であれば、円筒体、断面が多角(三角、四角あるいはそれ以上)の多角筒体、円錐体、断面が多角(三角、四角あるいはそれ以上)の多角錐体、あるいはこれらを 1 種又は 2 種以上組み合わせた形態など、生体試料の状態や測定方法などに応じて自由に設計することができる。

## 【 0 0 2 8 】

50

また、容器を構成する素材についても特に限定されず、測定対象の生体試料の状態や測定目的などに影響のない範囲で、自由に選択することができる。本技術では特に、加工成形のし易さなどの観点から、樹脂を用いて容器を構成することが好ましい。本技術において、用いることができる樹脂の種類も特に限定されず、生体試料の保持に適用可能な樹脂を、1種又は2種以上自由に選択して用いることができる。例えば、ポリプロピレン、ポリメチルメタクリレート、ポリスチレン、アクリル、ポリサルホン、ポリテトラフルオロエチレンなどの疎水性かつ絶縁性のポリマーやコポリマー、ブレンドポリマーなどが挙げられる。本技術では、この中でも特に、ポリプロピレン、ポリスチレン、アクリル、及びポリサルホンから選ばれる一種以上の樹脂で生体試料保持部を形成することが好ましい。これらの樹脂は、血液に対して低凝固活性であるという性質を有するため、生体試料として血液を用いる場合は、特に有効である。

10

## 【0029】

生体試料保持部Rは、生体試料を保持した状態で密封可能な構成であることが好ましい。ただし、生体試料の電気的特性を測定するのに要する時間停滞可能であって、測定に影響がなければ、気密な構成でなくてもよいものとする。

## 【0030】

生体試料保持部Rへの生体試料の具体的な導入及び密閉方法は特に限定されず、生体試料保持部Rの形態に応じて自由な方法で導入することができる。例えば、生体試料保持部Rに蓋部を設け、ピペットなどを用いて生体試料を導入した後に蓋部を閉じて密閉する方法や、生体試料保持部の外表面から注射針を穿入し、生体試料を注入した後、注射針の貫通部分を、グリスなどで塞ぐことで、密閉する方法などが挙げられる。

20

## 【0031】

生体試料保持部Rには、温度制御機能を備えることが好ましい。生体試料の誘電率等の電気的特性は、温度変化によって大きく異なるため、生体試料保持部Rに温度制御機能を備えることで、温度変化による測定誤差を防止することができる。

## 【0032】

装置1には、一又は複数の印加部を備えることができる。電気的特性測定装置1において、この印加部は必須ではなく、例えば、生体試料保持部Rに外部から電極を挿入できるように設計することで、外部の印加装置を用いることも可能である。

## 【0033】

印加部は、測定を開始すべき命令を受けた時点又は電気的特性測定装置1の電源が投入された時点を開始時点として、設定される測定間隔ごとに、生体試料に対して、所定の電圧を印加する。

30

## 【0034】

印加部の一部として用いる電極の数や電極を構成する素材は、本技術の効果を損なわない限り特に限定されず、自由な数の電極を自由な素材を用いて構成することができる。例えば、チタン、アルミニウム、ステンレス、白金、金、銅、黒鉛などが挙げられる。本技術では、この中でも特に、チタンを含む電気伝導性素材で電極を形成することが好ましい。チタンは、血液に対して低凝固活性であるという性質を有するため、生体試料として血液を用いる場合には、特に有効である。

40

## 【0035】

測定部11では、複数の生体試料に対して測定を行うことも可能である。複数の生体試料に対して測定を行う方法としては、例えば、測定部11を複数備えることにより複数の生体試料に対する測定を同時に行う方法、一つの測定部11を走査させることにより複数の生体試料に対する測定を行う方法、生体試料保持部を移動させることにより複数の生体試料に対する測定を行う方法、測定部11を複数備え、スイッチングにより実際に測定を行う測定部11を一又は複数選択する方法などを挙げることができる。

## 【0036】

(2) 割り当て部12

割り当て部12では、各周波数における測定回数、及びノ又は、測定振幅の割り当てが

50

行われる。

【0037】

複数の周波数における生体試料の電気的特性の測定を行う場合、従来の方法では、各周波数における測定回数や測定振幅は、前述した図8及び図9に示すように、同一とし、各周波数におけるSN比を一定以上に均一に保つことが常識であった。しかし、生体試料を電氣的に測定するに当たり、測定の目的によっては、各周波数のSN比は、必ずしも同一でなくてもよい。即ち、本願発明者は、SN比は高い方が良いという従来からの技術常識から発想を転換し、敢えてSN比を低くする周波数と、一方でSN比を高くする周波数と、を混在させることで、結果的に測定の目的に最適な精度の高い電氣的測定が可能であることを見出した。

10

【0038】

例えば、生体試料として血液試料を用いる場合であって、測定する電気的特性がインピーダンスである場合、前記表2に示す通り、血液の状態変化に応じて、変化がみられる周波数帯域が異なる。そのため、例えば、血液の凝固の程度を解析するために、インピーダンス測定を行う場合、周波数1kHz～50MHzの測定結果は重要であるが、この範囲以外の測定結果は、血液の凝固の程度の解析においては、重要度は低い。そこで、血液の凝固の程度の解析を目的とする場合は、周波数1kHz～50MHz以外のSN比を低下させたり、あるいは、そもそも周波数1kHz～50MHz以外での測定を省略したりすることで、周波数1kHz～50MHzのSN比を向上させ、結果的に、血液の凝固の程度の解析における解析精度を向上させることができる。

20

【0039】

具体的には、一定時間内に測定可能な回数や一度の測定にかけられる振幅は、測定装置の性能等によって上限があるため、測定の目的に応じて、重要な周波数に対しては、測定回数や測定振幅を多く割り振り、逆に、重要度の低い周波数に対しては、測定回数や測定振幅を少なく割り振ることで、測定装置の性能の範囲内で、より精度の高い電氣的測定を実現することができる。

【0040】

図2は、本技術に係る電気的特性測定装置の割り当て部によって、測定回数が割り振られる一例の波形イメージを示す概念図である。条件Aでは、100kHz、1MHz及び10MHzの3種類の周波数における測定回数を、各8回ずつに割り振って、これらを周波数毎に平均化することで、ノイズ成分を低減して、各周波数における測定データとした例である。条件Bは、100kHzにおける測定回数を16回、1MHz及び10MHzにおける測定回数を各4回ずつに割り振った例である。条件Cは、100kHzにおける測定回数を0回、1MHz及び10MHzにおける測定回数を各12回ずつに割り振った例である。

30

【0041】

例えば、表2に示す通り、血餅収縮の程度の解析を目的とする場合は、1MHz及び10MHzよりも100kHzにおける測定結果が重要であるため、図2の条件Bのように、100kHzにおける測定回数を多く割り振ることで、血餅収縮の程度の解析における解析精度を向上させることができる。

【0042】

このように、図2に示す例では、各周波数の測定回数の合計は24回に保ったままで、各周波数における測定回数の割り当てを行っている。このように、割り当て部では、複数の周波数における測定回数の合計を所定の範囲に保ったままで、各周波数における測定回数の割り当てを行うことができる。

40

【0043】

図3は、本技術に係る電気的特性測定装置の割り当て部によって、測定振幅が割り振られる一例の波形イメージを示す概念図である。条件Aでは、100kHz、1MHz及び10MHzの3種類の周波数における測定振幅を、それぞれ均等に割り振って、これらを合成した信号を用いて測定を行った例である。条件Bは、100kHzにおける測定振幅を、1MHz及び10MHzにおける測定振幅の4倍に割り振って、これらを合成した信号を用いて測定を行った例であ

50

る。条件 C は、100kHzにおける測定は行わず（即ち、振幅 0）、1MHz及び10MHzにおける測定振幅を、それぞれ均等に割り振って、これらを合成した信号を用いて測定を行った例である。

【 0 0 4 4 】

このように、図 3 に示す例では、各周波数における測定振幅を重畳した振幅は一定に保ったままで、各周波数における測定振幅の割り当てを行っている。このように、複数の周波数における測定振幅の重畳時振幅を所定の範囲に保ったままで、各周波数における測定振幅の割り当てを行うことができる。

【 0 0 4 5 】

本技術に係る電気的特性測定装置の割り当て部では、前記生体試料に添加する試薬の種類、測定フェーズ、測定結果の時間的傾向から選ばれる 1 以上の情報に基づいて、割り当てを行うことができる。

10

【 0 0 4 6 】

例えば、生体試料に試薬を添加する場合、添加する試薬の種類に応じて、生体試料の動態に変化が生じ、取得される波形も異なる場合がある。そこで、割り当て部では、添加する試薬の種類に基づいて、測定回数、及び / 又は、測定振幅の割り当てを行うことができる。

【 0 0 4 7 】

例えば、生体試料の経時的な状態変化等を電気的測定によって把握する場合、状態変化のフェーズによって、重要度の高い周波数が変化する場合がある。例えば、生体試料として血液を用いる場合、前記表 2 に示すように、血液の連銭フェーズにおいて重要な周波数と、血液の凝固フェーズにおいて重要な周波数は異なる。そこで、割り当て部では、測定フェーズに基づいて、測定回数、及び / 又は、測定振幅の割り当てを行うことができる。

20

【 0 0 4 8 】

また、生体試料の経時的な状態変化等を電気的測定によって把握する場合、経過時間によって測定データの時間的傾向が変化する場合がある。例えば、生体試料として血液を用いて、凝固の程度の解析を行う場合、凝固が開始されるまでは平坦なデータを示し、凝固が始まりだすと最初は緩やかにデータが変化し、その後、凝固が進むにつれてデータの変化が急激になり、凝固が完了すると平坦なデータになるというように、測定データの時間的傾向が変化する場合がある。この際、特に平坦なデータは、その一次微分を取得すると、ノイズの影響を受けやすい場合がある（図 4 参照）。そこで、ノイズの影響を受けやすい平坦なデータの場合には、測定回数、及び / 又は、測定振幅を、多く割り当てる等の対策を取ることができる。

30

【 0 0 4 9 】

更に、ある診断値（出力パラメータ）の算出に関して、特定の周波数帯での測定データが重要である場合は、その周波数帯での測定回数、及び / 又は、測定振幅を、多く割り当て、S/N比を向上させることもできる。また、ある診断値（出力パラメータ）が、特定の範囲内（あるいは範囲外）である場合に、その診断を更に裏付けるために、特定の周波数帯での測定回数、及び / 又は、測定振幅を、多く割り当て、S/N比を向上させることもできる。

40

【 0 0 5 0 】

なお、割り当て部では、2以上の条件を組み合わせ、測定回数、及び / 又は、測定振幅の割り当てを行うことも可能である。

【 0 0 5 1 】

（ 3 ）解析部 1 3

解析部 1 3 では、生体試料の電気的特性に基づいて、生体状態の解析が行われる。この解析部 1 3 は、本技術に係る電気的特性測定装置 1 では必須ではなく、本技術に係る電気的特性測定装置 1 で得られた測定結果に基づいて、外部の解析装置等を用いて生体試料の状態を解析することも可能である。

【 0 0 5 2 】

50

本技術に係る電気的特性測定装置 1 の解析部 1 3 において解析することが可能な生体試料の状態としては、状態変化により試料の電気的特性の変化が見られる現象であれば、特に限定されず、様々な状態変化を解析及び評価することができる。例えば、生体試料として血液試料を用いる場合は、血液の凝固（凝血）、フィブリン形成、フィブリン塊形成、血餅形成、血小板凝集、赤血球の連鎖形成、血液の凝集、赤血球の沈降（赤沈）、血餅収縮、線溶などの溶血、フィブリノリジスなどの状態変化を解析及び評価することができる。

#### 【 0 0 5 3 】

##### （ 4 ）記憶部 1 4

本技術に係る電気的特性測定装置 1 には、測定部 1 1 で測定された測定結果、解析部 1 3 で解析された各解析結果などを記憶する記憶部 1 4 を備えることができる。本技術に係る電気的特性測定装置 1 において、記憶部 1 4 は必須ではなく、外部の記憶装置を接続して、各結果を記憶することも可能である。

10

#### 【 0 0 5 4 】

本技術に係る電気的特性測定装置 1 において、記憶部 1 4 は、各部ごとに、それぞれ別々に設けても良いし、一つの記憶部 1 4 に、各部で得られる各種結果を記憶させるように設計することも可能である。

#### 【 0 0 5 5 】

##### （ 5 ）表示部 1 5

表示部 1 5 では、測定部 1 1 で測定された測定結果、解析部 1 3 で解析された各解析結果などを表示する表示部 1 5 を備えることができる。本技術に係る電気的特性測定装置 1 において、表示部 1 5 は必須ではなく、外部の表示装置を接続して、各結果を表示することも可能である。

20

#### 【 0 0 5 6 】

本技術に係る電気的特性測定装置 1 において、表示部 1 5 は、各部ごとに、それぞれ別々に設けても良いし、一つの表示部 1 5 に、各部で得られる各種結果を表示させるように設計することも可能である。

#### 【 0 0 5 7 】

##### （ 6 ）生体試料

本技術に係る電気的特性測定装置 1 において、測定対象とすることが可能な生体試料は、所定の電圧の印加により電気的特性が測定できる試料であれば特に限定されず、自由に選択することができる。本技術に係る電気的特性測定装置 1 では、血液試料を測定対象とする測定において、好適に用いることができる。血液試料の具体例としては、全血又はこれの希釈液、各種試薬や抗凝固処理解除剤、凝固活性化剤、抗凝固剤、血小板活性化剤及び抗血小板剤等の薬剤を添加した血液試料などを挙げることができる。

30

#### 【 0 0 5 8 】

##### （ 7 ）測定フロー例

図 5 は、本技術に係る電気的特性測定装置 1 を用いた測定の一例を示すフロー図である。本フロー例は、生体試料として血液試料を用いて、血液の凝固の程度を解析する例である。

40

#### 【 0 0 5 9 】

##### （ i ）条件のチェック

まず、前記測定部 1 1 による測定の前に、条件のチェックが行われる。本フロー例では、血液凝固のフェーズがどの段階であるかのチェックを行っている。具体的には、血液凝固開始前であるか（Yes/No）、血液凝固反応中であるか（Yes/No）などのチェックを行う。

#### 【 0 0 6 0 】

##### （ i i ）各周波数における測定回数、及び / 又は、測定振幅の割り当て

条件チェックの結果を基に、該当フェーズに応じて、各周波数における測定回数、及び / 又は、測定振幅の割り当てが行われる。具体的には、予め、各フェーズにおける周波数

50

毎の測定回数や測定振幅を設定しておき、前記条件チェック結果によって導かれたフェーズに合うように、測定回数や測定振幅を自動的に割り当てることができる。あるいは、各フェーズにおける測定周波数の重要度を設定しておき、前記条件チェック結果によって導かれたフェーズに合うように、一度の測定における測定回数の合計を、各測定周波数の重要度に基づいて、各周波数の測定回数や測定振幅の割り当てを、自動的に行うこともできる。

#### 【0061】

##### (iii) 測定

前記で割り当てられた各周波数における測定回数、及びノ又は、測定振幅の条件下において電圧を印加された血液試料から応答される電気的特性を受信し、受信した生データに対して、所定の平均化処理等を行い、測定データを算出する。

10

#### 【0062】

##### (iv) 解析

前記測定データから、特徴を示すパラメータを抽出し、抽出したパラメータと、血液凝固の基準を定める基準値との比較に基づき、血液凝固の程度を解析する。

#### 【0063】

##### (v) 測定の継続又は終了

予め設定した測定回数や測定時間に達成していない場合(No)は、更に測定を継続し、達成した場合(Yes)は、測定を終了する。あるいは、前記解析により、例えば、血液試料が完全に凝固してしまったとの結果が出た場合など、更なる測定を行う必要性がなくなった場合には、測定を終了する。

20

#### 【0064】

なお、予め設定した測定回数や測定時間に達成しているか否かの判定は、前記解析前に行って、予め設定した測定回数や測定時間に達成した後に解析に入ることも可能である。

#### 【0065】

##### 2. 電気的特性測定システム10

図6は、本技術に係る電気的特性測定システム10の概念を模式的に示す模式概念図である。本技術に係る電気的特性測定システム10は、大別して、測定装置101と、割り当て装置102と、を少なくとも備える。また、必要に応じて、解析装置103、サーバー104、表示装置105、ユーザーインターフェース106などを備えることもできる。以下、各部について詳細に説明する。

30

#### 【0066】

##### (1) 測定装置101

測定装置101では、複数の周波数における生体試料の電気的特性が測定される。なお、測定装置101の詳細は、前述した電気的特性測定装置1の測定部11と同一であるため、ここでは説明を割愛する。

#### 【0067】

##### (2) 割り当て装置102

割り当て装置102では、各周波数における測定回数、及びノ又は、測定振幅の割り当てが行われる。なお、割り当て装置102の詳細は、前述した電気的特性測定装置1の割り当て部12と同一であるため、ここでは説明を割愛する。

40

#### 【0068】

##### (3) 解析装置103

解析装置103では、生体試料の電気的特性に基づいて、生体状態の解析が行われる。この解析装置103は、本技術に係る電気的特性測定システム10では必須ではなく、本技術に係る電気的特性測定システム10で得られた測定結果に基づいて、外部の解析装置等を用いて生体試料の状態を解析することも可能である。なお、解析装置103の詳細は、前述した電気的特性測定装置1の解析部13と同一であるため、ここでは説明を割愛する。

#### 【0069】

50

## (4) サーバー 104

サーバー 104 には、測定装置 101 での測定結果及び／又は解析装置 103 での解析結果などを記憶することができる。このサーバーは、本技術に係る電気的特性測定システム 10 では必須ではなく、本技術に係る電気的特性測定システム 10 の測定装置 101 で得られた測定結果及び／又は解析装置 103 で得られた解析結果などを、外部のサーバー等を用いて記憶することも可能である。なお、サーバー 104 の詳細は、前述した電気的特性測定装置 1 の記憶部 14 と同一であるため、ここでは説明を割愛する。

## 【0070】

## (5) 表示装置 105

表示装置 105 では、測定装置 101 で測定された測定結果、解析装置 103 で解析された各解析結果などを表示する表示装置 105 を備えることができる。本技術に係る電気的特性測定システム 10 において、表示装置 105 は必須ではなく、外部の表示装置を接続して、各結果を表示することも可能である。なお、表示装置 105 の詳細は、前述した電気的特性測定装置 1 の表示部 15 と同一であるため、ここでは説明を割愛する。

10

## 【0071】

## (6) ユーザーインターフェース 106

ユーザーインターフェース 106 は、ユーザーが操作するための部位である。ユーザーは、ユーザーインターフェース 106 を通じて、本技術に係る電気的特性測定システム 10 の各部にアクセスすることができる。

## 【0072】

以上説明した本技術に係る電気的特性測定システム 10 では、測定装置 101、割り当て装置 102、解析装置 103、サーバー 104、表示装置 105 及びユーザーインターフェース 106 がそれぞれネットワークを介して接続されていてもよい。

20

## 【0073】

## 3. 電気的特性測定方法

図 7 は、本技術に係る電気的特性測定方法のフローチャートである。本技術に係る電気的特性測定方法は、測定工程 I と、割り当て工程 II と、を行う方法である。また、必要に応じて、解析工程 III、記憶工程 IV などを行うことも可能である。なお、各工程の詳細については、前述した電気的特性測定装置 1 の測定部 11、割り当て部 12、解析部 13 及び記憶部 14 と、それぞれ同一であるため、ここでは説明を割愛する。

30

## 【0074】

## 4. 電気的特性測定用プログラム

本技術に係る電気的特性測定用プログラムは、複数の周波数における生体試料の電気的特性の測定に用いるプログラムであって、各周波数における測定回数、及び／又は、測定振幅の割り当てを行う割り当て機能を、コンピューターに実現させるための電気的特性測定用プログラムである。また、必要に応じて、解析機能、記憶機能などをコンピューターに実現させることも可能である。

## 【0075】

言い換えると、本技術に係る電気的特性測定用プログラムは、前述した本技術に係る電気的特性測定方法をコンピューターに実現させるためのプログラムである。よって、各機能の詳細は、前述した電気的特性測定方法の各工程と同一であるため、ここでは説明を割愛する。

40

## 【0076】

なお、本技術は、以下のような構成も取ることができる。

## (1)

複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する測定部と、各周波数における測定回数、及び／又は、測定振幅の割り当てを行う割り当て部と、を少なくとも備える電気的特性測定装置。

## (2)

前記割り当て部では、前記生体試料に添加する試薬の種類、測定フェーズ、測定結果の

50

時間的傾向から選ばれる 1 以上の情報に基づいて、割り当てが行われる ( 1 ) 記載の電気的特性測定装置。

( 3 )

前記割り当て部では、複数の周波数における測定回数の合計を所定の範囲に保ったままで、各周波数における測定回数の割り当てが行われる ( 1 ) 又は ( 2 ) に記載の電気的特性測定装置。

( 4 )

前記割り当て部では、複数の周波数における測定振幅の重畳時振幅を所定の範囲に保ったままで、各周波数における測定振幅の割り当てが行われる ( 1 ) から ( 3 ) のいずれか一に記載の電気的特性測定装置。

10

( 5 )

前記測定部によって測定された電気的特性に基づいて、前記生体試料の状態を解析する解析部を更に備える ( 1 ) から ( 4 ) のいずれか一に記載の電気的特性測定装置。

( 6 )

前記生体試料は、血液試料である ( 1 ) から ( 5 ) のいずれか一に記載の電気的特性測定装置。

( 7 )

前記解析部では、前記血液試料の凝固状態が解析される ( 6 ) 記載の電気的特性測定装置。

( 8 )

複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する測定装置と、各周波数における測定間隔及び / 又は、測定振幅の割り当てを行う割り当て装置と、を少なくとも備える電気的特性測定システム。

20

( 9 )

前記測定装置によって測定された電気的特性に基づいて、前記生体試料の状態を解析する解析装置を更に備える ( 8 ) 記載の電気的特性測定システム。

( 10 )

各装置間の少なくとも一部が、ネットワークを介して接続されている ( 8 ) 又は ( 9 ) に記載の電気的特性測定システム。

( 11 )

複数の周波数における生体試料の電気的特性を測定する測定工程と、各周波数における測定回数、及び / 又は、測定振幅の割り当てを行う割り当て工程と、を少なくとも行う電気的特性測定方法。

30

( 12 )

複数の周波数における生体試料の電気的特性の測定に用いるプログラムであって、各周波数における測定回数、及び / 又は、測定振幅の割り当てを行う割り当て機能を、コンピューターに実現させるための電気的特性測定用プログラム。

【符号の説明】

【 0 0 7 7 】

1 電気的特性測定装置

40

1 1 測定部

1 2 割り当て部

1 3 解析部

1 4 記憶部

1 5 表示部

1 0 電気的特性測定システム

1 0 1 測定装置

1 0 2 割り当て装置

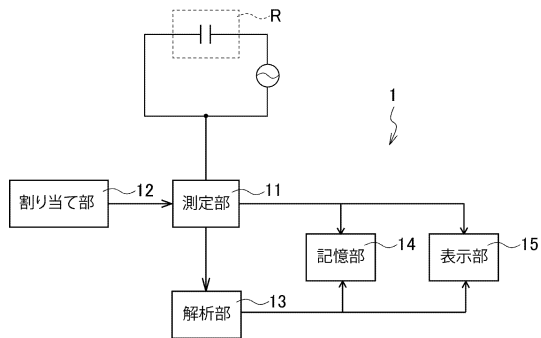
1 0 3 解析装置

1 0 4 サーバー

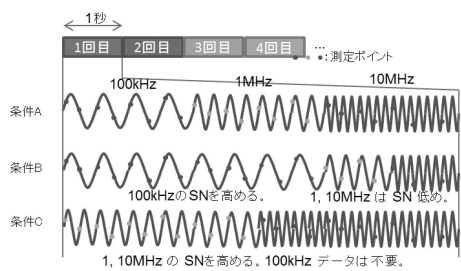
50

- 1 0 5 表示装置
- 1 0 6 ユーザーインターフェース
- I 測定工程
- I I 割り当て工程
- I I I 解析工程
- I V 記憶工程

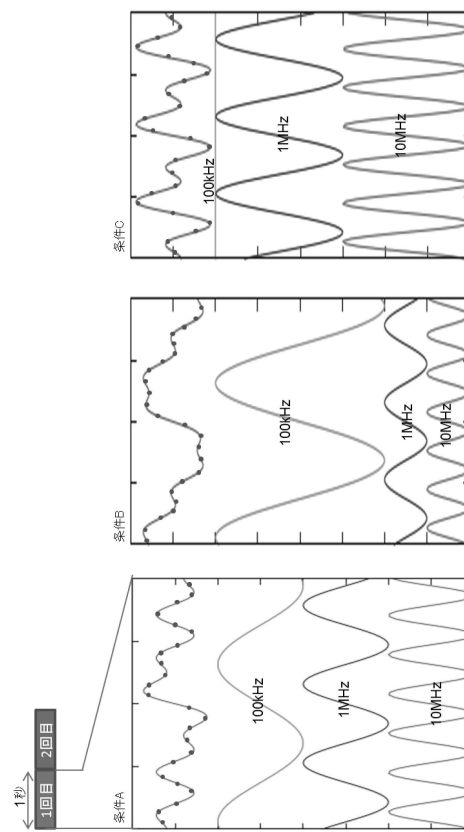
【図1】



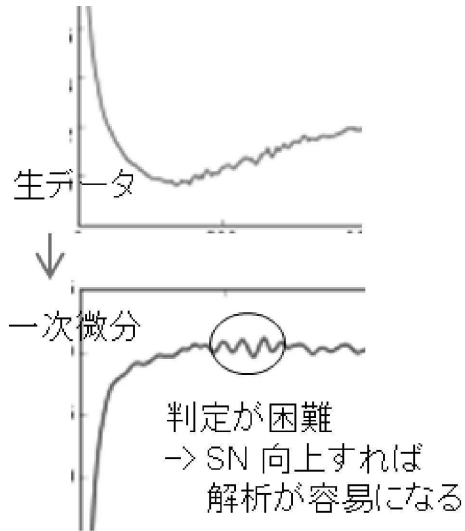
【図2】



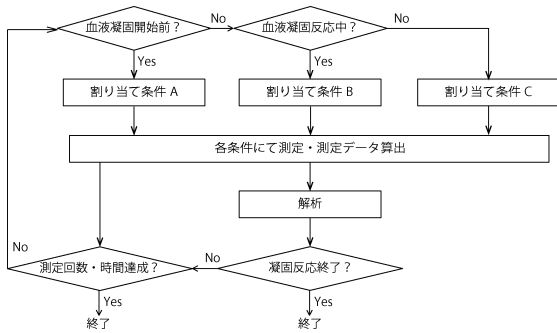
【図3】



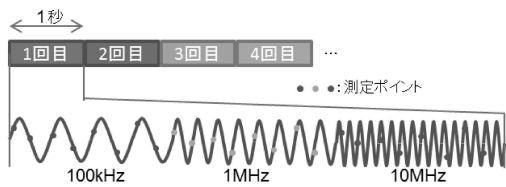
【図4】



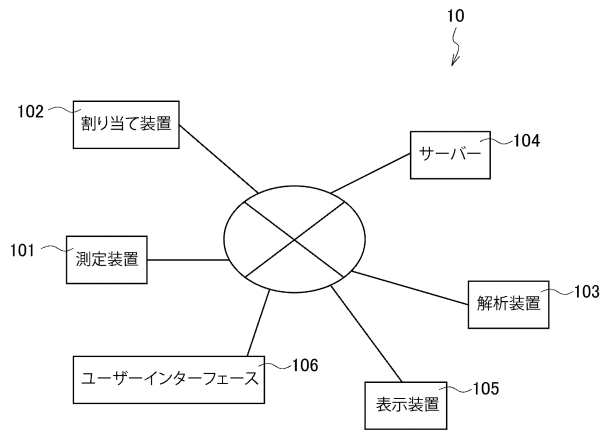
【図5】



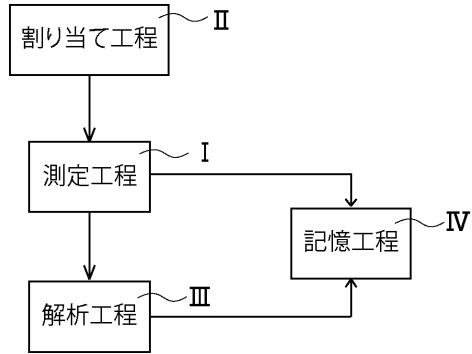
【図8】



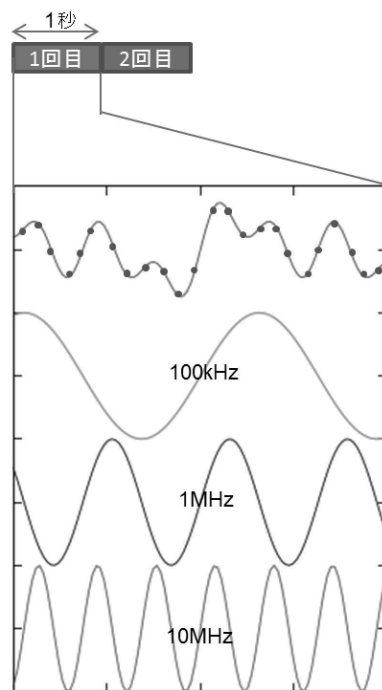
【図6】



【図7】



【図9】



---

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2012-211883(JP,A)  
国際公開第2014/115478(WO,A1)  
特開平05-209912(JP,A)  
特開平11-352162(JP,A)  
特開昭64-088376(JP,A)  
特表2012-518797(JP,A)  
特表2015-503095(JP,A)  
特開2002-243850(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/00 - 27/24  
G01R 27/00 - 27/32  
G01N 22/00 - 22/04  
A61B 5/00