

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2013-257319

(P2013-257319A)

(43) 公開日 平成25年12月26日(2013.12.26)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 27/26 (2006.01)	GO 1 N 27/26	3 7 1 A
GO 1 N 27/416 (2006.01)	GO 1 N 27/46	3 3 8
GO 1 N 27/327 (2006.01)	GO 1 N 27/30	3 5 3 R
	GO 1 N 27/46	3 3 6 C

審査請求 有 請求項の数 20 O L 外国語出願 (全 51 頁)

(21) 出願番号	特願2013-117264 (P2013-117264)	(71) 出願人	513139987
(22) 出願日	平成25年6月3日(2013.6.3)		エイチエムディ バイオメディカル インコーポレーテッド
(31) 優先権主張番号	101120628		台湾 30548 シンチュウ カウンティ, シンブ タウンシップ, ミンシェン ストリート, ナンバー181
(32) 優先日	平成24年6月8日(2012.6.8)		
(33) 優先権主張国	台湾(TW)	(74) 代理人	100107364
(31) 優先権主張番号	101120587		弁理士 齊藤 達也
(32) 優先日	平成24年6月8日(2012.6.8)	(72) 発明者	スー ティエンツァイ
(33) 優先権主張国	台湾(TW)		台湾 30548 シンチュウ カウンティ, シンブ タウンシップ, ミンシェン ストリート, ナンバー181
(31) 優先権主張番号	102105443		
(32) 優先日	平成25年2月8日(2013.2.8)		
(33) 優先権主張国	台湾(TW)		

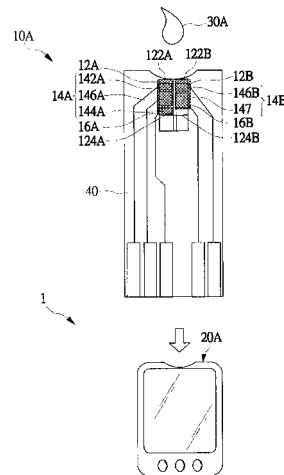
(54) 【発明の名称】 試験紙及び測定装置

(57) 【要約】

【課題】 試験紙及び測定装置を提供することを課題とする。

【解決手段】 試験紙、及び、測定装置であって、試験紙は電気化学計測器と組み合わせることで、正確に検体の粘度と分析物濃度を測定できる。試験紙には、第1のサンプル流路と第1の電極セットと酸化還元試薬と第2のサンプル流路と第2の電極セットと反応試薬と、を含む。酸化還元試薬は、少なくとも一対の酸化還元物質を有する。該検体が該第1のサンプル流路に入った時、該一対の酸化還元物質が溶解されると共に電気化学的な酸化還元反応を起こすことで該検体の流動時間を計算する。該検体が該第2のサンプル流路に入った時、該反応試薬で該検体の分析物濃度を得る。かつ、該流動時間により該検体の分析物濃度を校正できる。

【選択図】 図15



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

電気化学計測器と組み合わせることで、検体を測定し、
入口側と排気側とを備えるサンプル流路と、
少なくとも一部が前記サンプル流路内に設けられ、少なくとも第 1 の電極と第 2 の電極
と参照電極とを含む電極セットと、
前記サンプル流路内に設けられ、少なくとも一対の酸化還元物質を備える酸化還元試薬
と、
を含む試験紙であって、

前記検体が前記サンプル流路に入った時、前記一対の酸化還元物質が溶解されると共に
電気化学的な酸化還元反応を起こし、前記検体が前記第 1 の電極、及び、前記参照電極に
接触した時、第 1 のパルス信号を生成し、前記検体が前記参照電極、及び、前記第 2 の電
極に接触した時、第 2 のパルス信号を生成し、前記第 1 のパルス信号、及び、前記第 2 の
パルス信号を介して前記検体の流動時間を計算することで、前記流動時間により前記検体
の粘度を計算して得ることを特徴とする試験紙。

10

【請求項 2】

前記電極セットは、第 3 の電極を更に含み、前記検体が前記第 3 の電極、及び、参照電
極を通過した時、第 3 のパルス信号を生成して前記第 1 のパルス信号、前記第 2 のパルス
信号、及び、前記第 3 のパルス信号を介して前記検体の流動時間を計算することを特徴と
する請求項 1 に記載の試験紙。

20

【請求項 3】

前記第 3 の電極は、前記第 1 の電極に近いことを特徴とする請求項 2 に記載の試験紙。

【請求項 4】

前記第 3 の電極は、前記第 1 の電極と前記第 2 の電極の間に設けられることを特徴とす
る請求項 2 に記載の試験紙。

【請求項 5】

検体の測定に用いられ、試験紙と電気化学計測器とを含み、
前記試験紙には、
入口側と排気側とを備える第 1 のサンプル流路と、
少なくとも一部が前記第 1 のサンプル流路内に設けられ、少なくとも第 1 の電極と第 2
の電極と第 1 の参照電極とを含む第 1 の電極セットと、
前記第 1 のサンプル流路内に設けられ、少なくとも一対の酸化還元物質を有し、前記検
体が前記第 1 のサンプル流路に入った時、前記一対の酸化還元物質が溶解されると共に電
気化学的な酸化還元反応を起こし、前記検体が前記第 1 の電極、及び、該第 1 の参照電極
に接触した時、第 1 のパルス信号を生成し、前記検体が前記第 1 の参照電極、及び、前記
第 2 の電極に接触した時、第 2 のパルス信号を生成することで、前記第 1 のパルス信号、
及び、前記第 2 のパルス信号を介して前記検体の流動時間を計算する酸化還元試薬と、
入口側と排気側とを備える第 2 のサンプル流路と、
前記第 2 のサンプル流路内に設けられ、少なくとも作用電極と検出電極と第 2 の参照電
極とを含む第 2 の電極セットと、
前記第 2 のサンプル流路内に設けられ、前記検体の分析物濃度検出に用いられる少なく
とも 1 個の酵素を有する反応試薬と、を含み、
前記電気化学計測器は、前記試験紙と電氣的に接続し、前記流動時間、及び、前記分析
物濃度を計算して得ると共に前記流動時間により前記分析物濃度を校正することを特徴と
する測定装置。

30

40

【請求項 6】

前記電気化学計測器で前記流動時間を得た後、前記電気化学計測器が交流信号を前記第
1 の電極セットに提供して、前記検体が反応電流を発生させると共に前記反応電流に基い
て前記流動時間と比較することを特徴とする請求項 5 に記載の測定装置。

【請求項 7】

50

前記電気化学計測器で前記流動時間を得た後、前記電気化学計測器が電圧を前記第1の電極セットに供給して前記検体が電気化学反応電流を発生させると共に前記電気化学反応電流に基いて前記分析物濃度を計算して補正することを特徴とする請求項5に記載の測定装置。

【請求項8】

前記第1の電極セットは、第3の電極を更に含み、前記検体が前記第3の電極、及び、第1の参照電極を通過した時、第3のパルス信号を生成して前記第1のパルス信号、前記第2のパルス信号、及び、前記第3のパルス信号を介して前記検体の流動時間を計算することを特徴とする請求項5に記載の測定装置。

【請求項9】

前記第3の電極は、前記第1の電極に近いことを特徴とする請求項8に記載の測定装置。

10

【請求項10】

前記第3の電極は、前記第1の電極と前記第2の電極の間に設けられることを特徴とする請求項8に記載の測定装置。

【請求項11】

前記第1のサンプル流路の前記入口側と前記第2のサンプル流路の前記入口側の幅は、同じであることを特徴とする請求項5に記載の測定装置。

【請求項12】

前記第1のサンプル流路の前記入口側と前記第2のサンプル流路の前記入口側の間隔は、約0.01~1.5 μm で、前記第1のサンプル流路の前記入口側と前記第2のサンプル流路の前記入口側の幅が約0.2~1 μm であることを特徴とする請求項11に記載の測定装置。

20

【請求項13】

検体の測定に用いられ、試験紙と電気化学計測器とを含み、
前記試験紙には、
入口側と排気側とを備える第1のサンプル流路と、
前記第1のサンプル流路内に設けられ、少なくとも第1の電極と第1の参照電極とを含む第1の電極セットと、

前記第1のサンプル流路内に設けられ、少なくとも一対の酸化還元物質を有する酸化還元試薬と、

30

第1のサンプル流路の前記排気側と連結する入口側と排気側とを備える第2のサンプル流路と、

前記第2のサンプル流路内に設けられ、少なくとも作用電極と第2の参照電極とを含む第2の電極セットと、

前記第2のサンプル流路内に設けられ、前記検体の分析物濃度検出に用いられる少なくとも1個の酵素を有する反応試薬と、を含み、

前記電気化学計測器は、前記試験紙と電氣的に接続し、前記流動時間、及び、前記分析物濃度を計算して得ると共に前記流動時間により前記分析物濃度を校正し、

前記検体が前記第1のサンプル流路に入った時、前記一対の酸化還元物質が溶解されると共に電気化学的な酸化還元反応を起こし、前記検体が前記第1の電極、及び、該第1の参照電極に接触した時、第1のパルス信号を生成し、前記検体が前記第1の参照電極、及び、前記作用電極に接触した時、第2のパルス信号を生成することで、前記第1のパルス信号、及び、前記第2のパルス信号を介して前記検体の流動時間を計算することを特徴とする測定装置。

40

【請求項14】

前記電極セットは、第2の電極を更に含み、前記検体が前記第2の電極、及び、第1の参照電極を通過した時、第3のパルス信号を生成して前記第1のパルス信号、前記第2のパルス信号、及び、前記第3のパルス信号を介して前記検体の流動時間を計算することを特徴とする請求項13に記載の測定装置。

50

【請求項 15】

前記第2の電極は、前記第1の電極に近いことを特徴とする請求項14に記載の測定装置。

【請求項 16】

前記第2の電極は、前記第1の電極と前記作用電極の間に設けられることを特徴とする請求項14に記載の測定装置。

【請求項 17】

前記第1のサンプル流路の幅は、前記第2のサンプル流路の幅より小さいことを特徴とする請求項13に記載の測定装置。

【請求項 18】

前記第1のサンプル流路と前記第2のサンプル流路の間に設けられる絶縁スティック、或いは、中仕切材を更に備えることを特徴とする請求項13に記載の測定装置。

【請求項 19】

前記作用電極は、ストリップ状となり、前記第1のサンプル流路内に延伸して設けられ、かつ、前記作用電極に前記中仕切材が設けられていることを特徴とする請求項18に記載の測定装置。

【請求項 20】

前記作用電極は、分岐状となり、前記第1のサンプル流路内に延伸して設けられ、かつ、前記作用電極に前記中仕切材が設けられていることを特徴とする請求項18に記載の測定装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、試験紙及び測定装置に関し、特に、酸化還元試薬を用いて検体の流動時間を取得し、かつ該流動時間を通じて分析物濃度を校正できる試験紙及び測定装置に関する。

【背景技術】

【0002】

電気化学バイオセンサは、例えば血液と尿液内の各種測定対象物質の濃度といった液体サンプルの確定に幅広く使用されてきた。現在でも市場において例えば血糖値測定センサー、コレステロールセンサー、尿酸値センサー及び乳酸センサー等といった、多くの様々な電気化学バイオセンサが提供されている。特に、血糖値測定センサーは幅広く使用され、糖尿病患者の毎日の必需品となっている。一般的に、血糖値測定センサーは細長い小片状、かつ例えば作用電極と参照電極といった少なくとも2個の電極が使用され、サンプル血液内の血糖量に正比例する電気信号を生成させ、また該電気信号を血糖測定器に伝送することで、血糖程度を表示する。

【0003】

別の面でも、多くの研究及び臨床試験において、全血粘度の測定は、特に血栓準備状態と血栓性疾患の臨床で多くの疾患の診断や治療と予防のため一定の参考根拠を提供し、例えば高血圧、心臓病、冠状動脈性心臓病、心筋梗塞、糖尿病、悪性腫瘍及び慢性肝炎等の多くの疾患が、いずれも血液粘度との強い関連性があることを示している。また、血液粘度に影響する要因が非常に多く、例えば血液中の赤血球の形、大きさ、容積比が血液粘度に影響を及ぼす。白血球と血小板は、病的状態において血液粘度にとって一定の影響がある。ただし、血液中の多くが赤血球であるため、ヘマトクリット(Hematocrit、HCT)が血液粘度に影響を与える最も重要な鍵となる。次に、血液粘度が大きくなればなるほど流れにくくなるため、心臓、脳、肺、腎臓等の器官への血液供給が不足することにより前記疾患の病状が重くなる。よって、血液粘度が病状を監視する一つの重要な指標となっている。

【0004】

血液粘度を測定するため、従来技術では主に毛細管粘度計、コーンプレート型回転粘

10

20

30

40

50

度計、同軸円筒回転式粘度計及び電子圧力センサー式粘度計があり、毛細管粘度計が最も使用される。毛細管粘度計において、体積、圧力差、管径及び管長の定数を制御する場合、流体の粘度は、一定の管長を通過することで費やされた時間と正比例する。流体が毛細管中を流れる際、その両端間を流れる時間を測定することで、ポアズイユ(Poiseuille)の法則を通じて流体の粘度を知ることができる。ただし、毛細管粘度計の使用は若干の条件の制限があり、例えば毛細管の規格は真直で、長く、丸いという特徴があり、管長と管径の比が通常200を上回り、毛細管の直径も1mmより大きく又は等しい。また、毛細管粘度計は設備の体積が大きく、サンプル量が多く、反応時間が長く並びにクリーニングしにくい等の欠点があり、持ち運び、リアルタイム測定に適していないため、これは患者にとって不便である。大量の測定を行う場合、各被測定者の測定時間は長い時間がかかり、並びに十分量の血液を採取する必要があるため、効率に欠けるだけでなく経済的に不利となる。

10

【0005】

前述の血液粘度の測定法以外に、特許文献1においてかつて液体サンプルを分析する電気化学センサー及び方法が提示されている。この電気化学センサーは、液体サンプルを輸送するための流路と互いに分離並びに流路内に露出する第1の導電部と第2の導電部とを備え、第1の導電部が液体サンプルに接触した時、第1のパルス信号を生成し、第2の導電部が液体サンプルに接触した時、第2のパルス信号を生成し、更に第1のパルス信号と第2のパルス信号の時間差により、液体サンプルの粘度を得ることができる。しかしながら、電源を節約すると共に不必要な反応の発生を避けるため、一般電気化学センサーに供給される電圧は高すぎではない(通常0.5V未満)。実際、血液等の液体サンプルのみに依存して電極と接触して回路を形成する場合、その信号が非常に微弱でかつ不安定で、非常に容易に背景雑音に覆われてしまうため検出できない。次に、この先願は粘度測定機能以外に、血糖濃度の校正にも用いられることができ、血糖濃度を校正するため、電気化学センサーの流路内に酵素試薬を添加しなければならない。試験紙のスペースを節約するため、血糖濃度を検出する電極セットは第1の導電部と第2の導電部の間に設けられ、液体サンプルが流路に流れ込んだ時、同時に検出を行うことによって、酵素試薬の反応は流動時間検出のメカニズムと同じ流路内に共存する。ただし、このような構造設計は2種類の反応信号を検出する時、非常に誤差及び妨害が起きやすい。また、電極セットに設けられる酵素試薬自体には、硬化剤、安定化剤、緩衝剤、界面活性剤等の混合物が含まれ、これら物質は液体サンプルの流動性に変化を起す可能性があり、容易に流動時間の検出誤差を招いてしまう。この外に、酵素試薬の添加は、元々液体サンプルの分析物と反応することに用いられる。そのため、時間検出の信号は血液サンプルが酵素と反応を起してから生成されるので、さもなければ前述のような微弱信号を検出できない状況或いは信号遅延という状況が発生してしまう。これにより、この先願は測定における安定性に不足し、流動時間検出の再現性が悪くなりやすい。

20

30

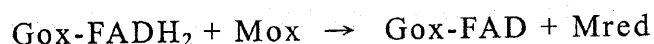
【0006】

特許文献2は、酵素試薬と血液サンプルの反応により、同時に血液流動性の検出及び血糖濃度の検出を行った先願で、試験紙に酵素試薬を添加した時、以下の通り反応を起すことができる。

40

【0007】

【数1】



【0008】

式において、Goxはグルコースオキシダーゼで、血液中の血糖が先に酵素と反応して、酵素が還元態で形成されてから電子移動メディエーターと反応し、メディエーターが還元状態で形成される。次に、この還元状態のメディエーターは、電極表面まで拡散し、更

50

に電極の陽極側を介してメディエーターを酸化し、電極が電流変化を発生させることで血糖濃度を推定する。よって、流動性検出を行う場合、血糖と酵素との反応が発生してから十分強度の信号を生成できるが、この時血液はすでに設定された電極エリアを通過し、実際の流動状態と信号生成の間に遅延が存在することによって誤差が生じる可能性がある。これにより、流路内の酵素試薬は流動時間向け設計ではなく、分析物向けに設計され、これから時間検出の信号は酵素が反応してから生成されるので、血液サンプル中の電解質のみに依存する場合、信号の不足又は遅延が発生し、容易に検出上の誤差が生じることが分かる。

【0009】

特許文献3では、ヘマトクリットを検出して分析物濃度を校正する方法及びシステムが提出され、サンプリングエリア内の3個の参照電極を作用電極に組み合わせることで充填な時間を検出してからサンプリングエリア内の酵素試薬により同時に分析物濃度を検出し、最後に充填時間で1つの経験式を当てはめて校正後の分析物濃度を得るものとなっている。当該特許の図4からヘマトクリットが高いほど、充填時間が長くなることが分かる。ただし、図4においてヘマトクリットが高いほど、充填時間の数値が分散し難くなることが判明し、これは当該特許で得られた結果の再現性が悪く、容易に間違った補正が起きることを示している。当該特許の図5から分かるように、ヘマトクリットが高いほど、血糖濃度が低くなり、ヘマトクリットが高い時、血液中の赤血球が増え、赤血球が電子メディエーター間との反応を妨害し、同時に血液中の血漿減少も電子メディエーターの拡散を遅らせることで、血糖濃度が予想された値より低いすぎることに至る。当該特許の図4から分かるように、充填時間が0.8秒の場合、ヘマトクリット(55%又は65%とする可能性)を判断できない。ヘマトクリットが異なるため、血糖値の補正も明らかに異なり、よって当該特許は校正の誤判定リスクが発生しやすい。一般的な男性のヘマトクリットが約39~50%で、女性のヘマトクリットが約36~45%であり、糖尿病患者は往々にして、例えば高血圧、貧血、心血管疾患等といった他の合併症があり、ヘマトクリットは非常に容易に正常範囲を超え、ヘマトクリットが超えた時、血糖濃度の偏差が大きくなる。よって、誤判定により生命を危うくするリスクを避けるため、必ず血糖濃度の校正を行わなければならない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0010】

【特許文献1】米国特許出願公開第2007/0251836A1号

【特許文献2】米国特許第7258769号

【特許文献3】米国特許第8080153号

【特許文献4】米国特許第7407811号

【特許文献5】米国特許出願公開第2011/0139634A1号

【特許文献6】米国特許第7653492号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

そこで、本発明は、従来技術で正確に血液粘度に反応すると共に迅速な測定を提供できないことに鑑み、試験紙及びその測定装置と測定方法を提出することで前記の関連問題を克服する。

【課題を解決するための手段】

【0012】

本発明の主な目的は、電気化学計測器と組み合わせ、酸化還元試薬を利用して流動時間を検出し、十分明確なパルス信号を電気化学計測器に提供することで、正確に検体の粘度を測定する試験紙を提供することである。本発明の目的を達成するため、本発明は試験紙を提供し、該試験紙には入口側と排気側とを備えるサンプル流路と、少なくとも一部が該サンプル流路内に設けられ、少なくとも第1の電極と第2の電極と参照電極とを含む電極

セットと、該サンプル流路内に設けられ、少なくとも一対の酸化還元物質を備える酸化還元試薬とを含む。該検体が該サンプル流路に入った時、該一対の酸化還元物質が溶解されると共に電気化学的な酸化還元反応を起こし、該検体が該第1の電極及び該参照電極に接触した時、第1のパルス信号を生成し、該検体が該参照電極及び該第2の電極に接触した時、第2のパルス信号を生成し、該第1のパルス信号及び該第2のパルス信号を介して該検体の流動時間を計算することで、該流動時間により該検体の粘度を計算して得る。

【0013】

本発明の別の目的は、検体の測定に用いられ、検体の流動時間及び分析物濃度を各々測定できる以外に、該流動時間により該分析物濃度を校正することで、より一層正確な分析物濃度を得ることができる測定装置を提供することである。この目的を達成するため、本発明は測定装置を提供し、該測定装置には試験紙と電気化学計測器とを含む。該試験紙には入口側と排気側とを備える第1のサンプル流路と、少なくとも一部が該第1のサンプル流路内に設けられ、少なくとも第1の電極と第2の電極と第1の参照電極とを含む第1の電極セットと、該第1のサンプル流路内に設けられ、少なくとも一対の酸化還元物質を有し、該検体が該第1のサンプル流路に入った時、該一対の酸化還元物質が溶解されると共に電気化学的な酸化還元反応を起こし、該検体が該第1の電極及び該第1の参照電極に接触した時、第1のパルス信号を生成し、該検体が該第1の参照電極及び該第2の電極に接触した時、第2のパルス信号を生成することで、該第1のパルス信号及び該第2のパルス信号を介して該検体の流動時間を計算する酸化還元試薬と、入口側と排気側とを備える第2のサンプル流路と、該第2のサンプル流路内に設けられ、少なくとも作用電極と第2の参照電極とを含む第2の電極セットと、該第2のサンプル流路内に設けられ、該検体の分析物濃度検出に用いられる少なくとも1個の酵素を有する反応試薬と、を含む。電気化学計測器は該試験紙と電氣的に接続し、該流動時間及び該分析物濃度を計算して得ると共に該流動時間により該分析物濃度を校正する。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】本発明に係る一実施例の試験紙を電気化学計測器と組み合わせて検体を測定する場合を示す図である。

【図2 - 14】本発明に係る一実施例の試験紙の各種構造を示す図である。

【図15】本発明に係る一実施例の測定装置による測定実施を示す図である。

【図16 - 59B】本発明に係る一実施例の測定装置の試験紙の各種構造を示す図である。

【図60A - 62H】本発明に係る一実施例の測定装置の試験紙の第1のサンプル流路及び第2のサンプル流路が直結態様となる各種構造を示す図である。

【図63A - 74B】本発明に係る一実施例の測定装置の試験紙は時間検出電極を含む各種構造を示す図である。

【図75 - 86】本発明に係る一実施例の測定方法の各種工程フローチャートである。

【図87A - 87B】本発明を通じて、異なるヘマトクリットの静脈血を異なる粘度の制御条件として得られた結果を示す。

【発明を実施するための形態】

【0015】

以下、本発明の上記目的と他の目的、特徴及び長所を更に明確に分かりやすくするため、具体的実施例を添付図面に基づいて説明する。

【0016】

まず、本発明に係る試験紙は、検体の流動時間を測定することで、検体の粘度を計算して得ることができるため、電気化学計測器と組み合わせて粘度測定装置となる。以下、図1乃至図14の本発明に係る試験紙を参照しながら説明する。図1は、本発明に係る一実施例の試験紙を電気化学計測器と組み合わせて検体を測定しているところを示した図である。図2乃至図14は、本発明に係る一実施例の試験紙の各種構造を示す図である。

【0017】

10

20

30

40

50

次に、図1を参照しながら説明する。本発明に係る一実施例の試験紙10は、電気化学計測器20の中に挿設されて該電気化学計測器20と組み合わせて検体30の測定に用いることができる。本発明の一実施例において検体30は血液、尿液或いは唾液であるが、本発明はこれに限るものではない。

【0018】

本発明の一実施例において試験紙10には、入口側122と排気側124を備えるサンプル流路12と、少なくとも一部がサンプル流路12内に設けられ、第1の電極142と第2の電極144と参照電極146とを備える電極セット14と、及びサンプル流路12内に設けられ、酸化物と還元性物質を含む少なくとも一对の酸化還元物質を有する酸化還元試薬16と、を含む。酸化物或いは還元性物質とは化学反応の前後、その元素の酸化数が対応する増減変化を有する物質をいう。

10

【0019】

本発明の一実施例において、該一对の酸化還元物質は、フェリシアンかカリウム及びフェロシアン化カリウムであるが、本発明はこれに限るものではない。本発明の具体的実施例において酸化還元反応に参加して酸化還元物質とすることができる物質には、塩化ヘキサアンミンルテニウム(III)と1,1'-ジメチルフェロセンとフェロセンとフェロセンモノカルボン酸と7,7,8,8-テトラシアノキノジメタンとテトラチアフルバレンとビス(シクロペンタジエニル)ニッケルとN-メチルアクリジンとテトラチアナフタセンとN-メチルフェとヒドロキノンと3-ジメチルアミノ安息香酸と3-メチル-2-ベンゾチアゾリノンヒドラゾンとオイゲノールと4-アミノアンチピリンとキシリジンと4-メトキシナフトールと3,3',5,5'-テトラメチルベンジジンと2'-アジノ-ジ[3-エタンスルホン酸]とo-ジアニシジンとo-トルイジンと2,4-ジクロロフェノールと4-アミノピリンとベンジジンとプルシアンブルー等の物質とを含む。本発明も性質に近い他の物質の酸化還元物質として用いることができるものとするが、以上に挙げた範囲に限定しない。このほか、酸化還元試薬16は、一对の酸化還元物質を含む以外に界面活性剤、緩衝剤等の物質も含むことができる。好ましい酸化還元物質は、低酸化還元電位を有し、供給する電圧源が低下し、コストを節約できる以外に、その他酸化還元反応の発生を減らすこともできる。

20

【0020】

図1に示すように、本発明に係る一実施例の試験紙10は、電気化学計測器20と組み合わせて検体30を測定することに用いられることができる。酸化還元試薬16及び少なくとも一部の第1の電極142、第2の電極144及び参照電極146は、サンプル流路12内に設けられ、かつ第1の電極142、第2の電極144及び参照電極146の三者が互いに接触せず、互いに分離して設けられる。よって、検体30の測定を行う前、第1の電極142、第2の電極144及び参照電極146は、互いに導通しない。

30

【0021】

図1に示すように、大気原理に適合して検体30が測定を行う時サンプル流路12中を流動して詰まらせないように、本発明の試験紙10のサンプル流路12は排気側124の設計を有し、検体30をサンプル流路12に注入した時、検体30の前方にある気体を排出でき、検体30をスムーズに流動させることができる。排気側124の設計を介して、検体30がサンプル流路12に入った後排気側124に向かって流動する。検体30がサンプル流路12の中を流動している時、まず酸化還元試薬16内の酸化還元物質に接触し、次に第1の電極142に接触し、そして参照電極146に接触し、最後に第2の電極144に接触する。よって、検体30がサンプル流路12に入った後、該一对の酸化還元物質に接触し、該一对の酸化還元物質を溶解させ、電気化学計測器20が印加する電圧によって電気化学的な酸化還元反応を起こすことで、該検体30がサンプル流路12に沿って流動し続けて第1の電極142及び参照電極146に接触した時、検体30の導電性で第1の電極142及び参照電極146の間に導電回路を形成することで、第1のパルス信号を生成させる。次に、検体30がサンプル流路12に沿って流動し続けて参照電極146及び第2の電極144に接触した時、同じように検体30の導電性で参照電極146及び

40

50

第 2 の電極 1 4 4 の間に導電回路を形成することで、第 2 のパルス信号を生成させる。

【 0 0 2 2 】

次に、電気化学計測器 2 0 は、該第 1 のパルス信号及び該第 2 のパルス信号を通じて該検体 3 0 の流動時間を計算でき、また該流動時間により該検体 3 0 の粘度を計算して得ることができる。サンプル流路 1 2 中の第 1 の電極 1 4 2、第 2 の電極 1 4 4 及び参照電極 1 4 6 の間の間隔距離は既知であるため、第 1 のパルス信号及び第 2 のパルス信号を得た時間の間隔を介して検体 3 0 の流速を得ることで、この検体 3 0 の粘度が何かを確定できる。流動時間による粘度計算技術は、本発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者の既知知識であるため、ここでの記述を省略する。

【 0 0 2 3 】

本発明に係る一実施例において、酸化還元試薬 1 6 の一対の酸化還元物質は検体 3 0 と接触する前まだ酸化還元反応を発生せず、検体 3 0 と接触して検体 3 0 に溶けた後、電気化学計測器 2 0 の電圧が印加した電極セット 1 4 を通過する時、酸化還元反応を起こすことができる。この時検体 3 0 を溶媒とするため、反応に加わらない。この時酸化物（被還元物質）及び還元物質（被酸化物）の間で酸化還元反応により電子が発生することにより、大幅に検体 3 0 の反応性を強化する。本発明は、酸化還元試薬 1 6 の設置を介して、正確な第 1 のパルス信号及び第 2 のパルス信号を得ることで、正確な検体 3 0 の粘度を得られるよう確保できる。

【 0 0 2 4 】

本発明は、酸化還元試薬 1 6 を用いることで検体 3 0 の反応性を向上し、その利点は効果が非常に迅速で、リアルタイム性を持つことである。検体 3 0 で酸化還元物質を溶けた後、十分な反応物を提供でき、導電回路が形成された時、直ちに明確なパルス信号を生成して利用者が得たデータや情報は試験紙 1 0 内の流動結果を真実に反応させることができる。

【 0 0 2 5 】

図 1 に示すように、本発明に係る一実施例においてサンプル流路 1 2 中の第 1 の電極 1 4 2 はサンプル流路 1 2 の入口側 1 2 2 に近く、第 2 の電極 1 4 4 がサンプル流路 1 2 の排気側 1 2 4 に近く、かつ参照電極 1 4 6 が第 1 の電極 1 4 2 及び第 2 の電極 1 4 4 の間に介在するが、本発明は、これに限るものではない。本発明の電極セット 1 4 は、各種異なる配置方法を有するため、以下、更に詳細に説明する。

【 0 0 2 6 】

図 1 に示すように、本発明に係る一実施例において酸化還元試薬 1 6 は、電極セット 1 4 の少なくとも一部を被覆するが、本発明は、これに限るものではない。本発明に係る一実施例において、酸化還元試薬 1 6 の設置は、検体 3 0 が電極セット 1 4 に接触した時酸化還元試薬 1 6 中の酸化還元物質をキャリア並びに溶解することを確保できるだけでよい。本発明の酸化還元試薬 1 6 は、各種異なる配置方法を有することができ、以下に、更に詳細に説明する。

【 0 0 2 7 】

図 1 に示すように、本発明に係る一実施例において、サンプル流路 1 2 の入口側 1 2 2 が試験紙 1 0 の先端に設けられるが、本発明は、これに限るものではない。本発明のサンプル流路 1 2 の入口側 1 2 2 も試験紙 1 0 の側辺に設けられることで各種異なる配置方法を有することができ、以下に、更に詳細に説明する。

【 0 0 2 8 】

図 1 に示すように、本発明に係る一実施例において、電極セット 1 4 は、第 1 の電極 1 4 2 と第 2 の電極 1 4 4 と参照電極 1 4 6 とを含むが、本発明は、これに限るものではない。流動時間計算の正確性をアップするため、本発明の電極セット 1 4 もその他追加電極を含むことができ、以下に、更に詳細に説明する。

【 0 0 2 9 】

次に各種電極セット、酸化還元試薬、サンプル流路の配置方法を表示するための本発明に係る一実施例の試験紙の各種構造を示す図 2 乃至図 1 4 を参照しながら説明する。

10

20

30

40

50

【0030】

本発明に係る一実施例の試験紙のいずれか構造を示す図2を参照しながら説明する。図2に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明の試験紙10には基板40とサンドイッチ層50と上蓋層60とを含む。電極セット14が該基板40に設けられる。サンドイッチ層50は該基板40を被覆して該電極セット14の一部を露出し、かつ上蓋層60が該サンドイッチ層50を被覆することにより、全体がサンプル流路12を形成する。

【0031】

図2に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明はサンプル流路12の形に合わせ、サンドイッチ層50に形に対応する切欠部51が形成され、検体30をサンプル流路12中を流動させることができる。かつ、本発明の試験紙10は貫通孔70を含み、検体30がサンプル流路12中にスムーズに流動するため、該貫通孔70を通じて基板40とサンドイッチ層50と上蓋層60を貫通してサンプル流路12の排気側124に連通して検体30の排気面積を増やす。貫通孔を用いる利点は、検体30が排気孔に到達した時直ちに停止し、上蓋層60或いは基板40に引っ張られず、毛細管自体の流動性を維持できる。ただし、本発明では上蓋層60或いは基板40に排気孔のみを設け、両者が貫通することはないため、やはり排気の働きを発揮できる。

【0032】

図3に示すように、本発明に係る一実施例において、酸化還元試薬16は電極セット14の前に設けられる。検体30がサンプル流路12に入った後、まず酸化還元試薬16中の一对の酸化還元物質に接触し、次に酸化還元試薬16中の酸化還元物質をキャリア並びに溶解してから電極セット14に接触する。

【0033】

図4に示すように、本発明に係る一実施例において、サンプル流路12中にある第1の電極142はサンプル流路12の入口側122に近く、第2の電極144がサンプル流路12の排気側124に近く、参照電極146が分岐状設計で、分岐状の両端が第1の電極142と第2の電極144と各々隣接する。つまり参照電極146の分岐状の一端がサンプル流路12の入口側122に近く、参照電極146の分岐状の他端がサンプル流路12の排気側124に近い。

【0034】

図5に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明は図3内の酸化還元試薬16の配置方法及び図4内の参照電極146の配置方法を総合できる。つまり、酸化還元試薬16は電極セット14の前に設けられ、かつサンプル流路12において参照電極146がストリップ状設計で、ストリップ状の両端が第1の電極142と第2の電極144と各々隣接する。

【0035】

図6乃至図8に示すように、本発明に係る一実施例において、図3乃至図5のサンプル流路12の入口側122が試験紙10の先端に設けられることに対し、サンプル流路12の入口側122も試験紙10の側辺に設けられることができ。図3乃至図5に示す実施例において、検体30は試験紙10の先端から注入し、図6乃至図8に示す実施例において、検体30が試験紙10の側辺から注入する。図6乃至図8に示す構造の下で、検体30の動線は図3乃至図5に示す構造と異なるが、検体30がサンプル流路12において接触する構成要素は、やはり酸化還元試薬16及び電極セット14で、その科学原理及び技術的特徴は変わらない。

【0036】

この外に、図8A乃至図8Dに示すように、本発明の電極セットも積層配列の設計として参照電極146を第1の電極142及び第2の電極144の平面と異なる平面に位置するよう設計できる。図8A及び図8Cは、各々本発明に係る一実施例の電極セットが積層配列した試験紙を示す図である。図8B及び図8Dは、各々図8A及び図8Cに示す試験紙の組立後の様子を示す図である。図8A乃至図8Dに示すように、本発明に係る一実施

10

20

30

40

50

例において、本発明も第1の電極142及び第2の電極144を該基板40に設けることができ、サンドイッチ層50が該基板40を被覆して第1の電極142及び第2の電極144の一部を露出し、かつ上蓋層60が該サンドイッチ層50を被覆して参照電極146を上蓋層60の下表面に設け、積層配列の電極セット14を形成することにより、全体がサンプル流路12を形成する。本発明の電極セット14が積層配列の状況においてサンプル流路12の入口側122が試験紙10の先端に設けられることができ(図8A及び図8B)、若しくはサンプル流路12の入口側122も試験紙10の側辺に設けさせることができる(図8C及び図8D)。

【0037】

図9乃至図14に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明の試験紙10の電極セット14は第3の電極148を更に含む。検体30が第3の電極148及び参照電極146を通過した時、第3のパルス信号を生成して第1のパルス信号、第2のパルス信号及び第3のパルス信号を介して検体30の流動時間を計算することで、流動時間により検体30の粘度を計算して得る。図9に示すように、サンプル流路12の中にある第3の電極148は第1の電極142に近く、或いは図10乃至図14に示すように、サンプル流路12の中にある第3の電極148が第1の電極142と第2の電極144の間に設けられる。第3の電極148の設置を介することで、本発明では少なくとも2組の流動時間を得ることができ、更に記録した流動時間に間違いがあるかどうかを確認できる。推定を経た後2組の流動時間の差が大きすぎる時、エラーを発生して利用者に知らせる。このほかに、図9乃至図14に示す実施例において、本発明の電極セット、酸化還元試薬及びサンプル流路も先に述べた各種異なる配置方法を有することができる。

10

20

【0038】

また、本発明のサンプル流路12幅も各種異なる配置を行うことができる。サンプル流路12が広いほど、検体30の流動速度が速過ぎる可能性がある以外に、検体30の流動行為が利用者の要因(例えば振動、揺れ或いは裏返し)及び試験紙10の使い方の違い(例えば表面挿入、裏面挿入或いは立てて挿入)が重力の影響を受けて流動特性に支障をきたす。しかしながら、サンプル流路12幅の設計が狭過ぎる場合、検体30の流動時間が長過ぎる可能性があり、測定時間が長くなる以外に、さらに検体30がサンプル流路12に入る難易度がアップし、実現し難くなる。よって、本発明に係る一実施例において、検体30が血液の場合、サンプル流路12の幅は好しくは0.2~2 μm で、長さが好しくは5~15 μm で、容量が約0.1~1 μL で、こうすると検体30が重力の影響を受けて流動特性に支障をきたす可能性が減り、また試験紙10の迅速性及び利便性に齟齬がでない。

30

【0039】

上記を取りまとめると、本発明の試験紙10を電気化学計測器20に挿入した時、電気化学計測器20から電圧が第1の電極142、第2の電極144及び参照電極146に提供され、酸化還元物質が溶けた検体30がサンプル流路12中の各電極表面を通過した時、酸化還元反応が発生し、電気化学計測器20で導電回路の形成により得られたパルス信号を測定並びに記録し、パルス信号の時間差を通じて検体30の粘度を計算する。

【0040】

本発明に係る一実施例において、試験紙10と電気化学計測器20の接続方法は電気化学計測器20のスロットを接続インターフェースとし、利用者は試験紙10の電極の直接露出している一端をスロットに挿入するだけでよい。この外に、電極セット12の各電極の材料は任意の適切な伝導材料或いは半導体材料で、例えばパラジウム、金、プラチナ、銀、イリジウム、炭素、酸化インジウムスズ、酸化インジウム亜鉛、銅、アルミニウム、ガリウム、鉄、アマルガム、タンタル、チタン、ジルコニウム、ニッケル、オスミウム、レニウム、ロジウム・パラジウム、有機金属等或いは既知その他伝導材料又は半導体材料を含むことができる。かつ、電極セット14の各電極はスパッタ法、気相成長法、スクリーン印刷法或いは任意の適切な製造法により形成できる。例えば、一個又は複数の電極はスパッタ、蒸着、電気めっき、超音波噴霧、加圧噴霧、直接書き込み、フォトリソグラフ

40

50

ィマスク、リフトオフフォトリソグラフィ、或いはレーザーアブレーションにより少なくとも一部を製造できる。

【0041】

次に本発明は検体測定に用いられ、検体の流動時間を測定できる以外に、検体の分析物濃度も測定でき、更に流動時間により該分析物濃度を校正できる測定装置を提供する。本発明に係る一実施例において、測定装置は血糖測定器にできる。

【0042】

以下、図15乃至図59Bの本発明に関する測定装置を参照しながら説明する。図15は本発明に係る実施例の測定装置で測定を行う場合を示す図である。図16乃至図59Bは本発明に係る一実施例の測定装置の試験紙の各種構造を示す図である。

10

【0043】

まず、図15を参照しながら説明する。本発明に係る一実施例において、本発明が提供する測定装置1には、試験紙10Aと電気化学計測器20Aとを含む。試験紙10Aは、電気化学計測器20Aの中に挿設されて該電気化学計測器20Aと組み合わせて検体30Aの測定に用いることができる。本発明の一実施例において検体30Aは血液、尿液或いは唾液であるが、本発明はこれに限るものではない。

【0044】

図15に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明の試験紙10Aは第1のサンプル流路12Aと第1の電極セット14Aと酸化還元試薬16Aと第2のサンプル流路12Bと第2の電極セット14Bと反応試薬16Bと、を含む。

20

【0045】

第1のサンプル流路12Aは、入口側122Aと排気側124Aとを備える。第1の電極セット14Aの少なくとも一部が第1のサンプル流路12A内に設けられ、該第1の電極セット14Aは少なくとも第1の電極142Aと第2の電極144Aと第1の参照電極146Aとを含む。酸化還元試薬16Aが該第1のサンプル流路12A内に設けられ、酸化物と還元物質を含む少なくとも一対の酸化還元物質を有する。酸化物或いは還元性物質とは、化学反応の前後、その元素の酸化数が対応する増減変化を有する物質をいう。

【0046】

本発明の一実施例において、酸化還元試薬16Aの該一対の酸化還元物質は、フェリシアンカリウム及びフェロシアン化カリウムであるが、本発明はこれに限るものではない。本発明の具体的実施例において、酸化還元反応に参加して酸化還元物質とすることができる物質には、塩化ヘキサアンミンルテニウム(III)と1,1'-ジメチルフェロセンとフェロセンとフェロセンモノカルボン酸と7,7,8,8-テトラシアノキノジメタンとテトラチアフルバレンとビス(シクロペンタジエニル)ニッケルとN-メチルアクリジンとテトラチアナフトセンとN-メチルフェとヒドロキノンと3-ジメチルアミノ安息香酸と3-メチル-2-ベンゾチアゾリノンヒドラゾンとオイゲノールと4-アミノアンチピリンとキシリジンと4-メトキシナフトールと3,3',5,5'-テトラメチルベンジジンと2,2'-アジノ-ジ[3-エタンスルホン酸]とo-ジアニシジンとo-トルイジンと2,4-ジクロロフェノールとアミノピリンとベンジジンとプルシアンブルー等の物質とを含む。本発明も性質に近い他の物質の酸化還元物質として用いることができるものとするが、以上

30

40

【0047】

第2のサンプル流路12Bは、入口側122Bと排気側124Bとを備える。第2の電極セット14Bの少なくとも一部が第2のサンプル流路12B内に設けられ、該第2の電極セット14Bは少なくとも作用電極147と第2の参照電極146Bとを含む。反応試薬16Bが該第2のサンプル流路12B内に設けられ、該検体30Aの特定分析物濃度を検出するための少なくとも1つの特定酵素を含む。本発明に係る一実施例において、反応

50

試薬 16 B は酵素を含む以外に、高分子固形物、界面活性剤、緩衝剤、電子メディエーターなどの物質も含むことができる。本発明に係る一実施例において、分析物は血糖、血中脂質、コレステロール、尿酸、アルコール、中性脂肪、ケトン体、クレアチニン、乳酸或いはヘモグロビンとすることができるが、本発明は、これに限るものではない。

【0048】

酵素は流動測定に影響を与えるため、本発明に係る一実施例において、第1のサンプル流路 12 A 内の流動測定が影響を受けないように、本発明の酸化還元試薬 16 A は酵素を含まない。

【0049】

図 15 に示すように、本発明に係る一実施例の測定装置 1 の試験紙 10 A は、電気化学計測器 20 A と組み合わせて検体 30 A を測定することに用いられることができる。酸化還元試薬 16 A 及び少なくとも一部の第1の電極 142 A、第2の電極 144 A 及び第1の参照電極 146 A は、第1のサンプル流路 12 A 内に設けられ、かつ第1の電極 142 A、第2の電極 144 A 及び第1の参照電極 146 A の三者が互いに接触せず、互いに分離して設けられる。この外に、反応試薬 16 B と少なくとも一部の作用電極 147 及び第2の参照電極 146 B は第2のサンプル流路 12 B 中に設けられ、かつ作用電極 147 及び第2の参照電極 146 B が互いに接触せず、互いに分離して設けられる。

10

【0050】

よって、検体 30 A の測定を行う前、第1の電極 142 A、第2の電極 144 A 及び第1の参照電極 146 A は、互いに導通しない。かつ、作用電極 147 及び第2の参照電極 146 B も互いに導通しない。図 15 に示すように、検体 30 A の測定を開始した後、該検体 30 A が第1のサンプル流路 12 A に入った時、該一对の酸化還元物質が溶解されると共に電気化学計測器 20 A で印加した電圧によって電気化学的な酸化還元反応を発生し、該検体 30 A が該第1の電極 142 A 及び該第1の参照電極 146 A に接触した時、第1のパルス信号を生成し、該検体 30 A が該第1の参照電極 146 A 及び該第2の電極 144 A に接触した時、第2のパルス信号を生成することで、該第1のパルス信号及び該第2のパルス信号を介して該検体 30 の流動時間を計算する。

20

【0051】

また、該検体 30 A が第2のサンプル流路 12 B に入った時、該反応試薬 16 B の酵素と反応を起こし、該検体 30 A が該作用電極 147 及び該第2の参照電極 146 B に接触した時、反応信号を生成することで、該反応信号を介して該検体 30 の分析物濃度を計算する。

30

【0052】

図 15 に示すように、大気原理に適合して検体 30 A が測定を行う時、第1のサンプル流路 12 A 及び / 又は第2のサンプル流路 12 B の中を流動して詰まらせないように、本発明の試験紙 10 A は排気側 124 A 及び 124 B の設計を有し、検体 30 A を第1のサンプル流路 12 A 及び / 又は第2のサンプル流路 12 B に注入した時、検体 30 A の前方にある気体を排出でき、検体 30 A をスムーズに流動させることができる。排気側 124 A 及び 124 B の設計を介して、検体 30 A が第1のサンプル流路 12 A 及び / 又は第2のサンプル流路 12 B に入った後排気側 124 A 及び 124 B に向かって流動する。検体 30 A が第1のサンプル流路 12 A の中を流動している時、まず酸化還元試薬 16 A 内の酸化還元物質に接触し、次に第1の電極 142 A に接触し、そして第一参照電極 146 A に接触し、最後に第2の電極 144 A に接触する。よって、検体 30 A が第1のサンプル流路 12 A に入った後、該一对の酸化還元物質に接触し、該一对の酸化還元物質を溶解させ、電気化学計測器 20 A が印加する電圧によって電気化学的な酸化還元反応を起こす。これにより、該検体 30 A が第1のサンプル流路 12 A に沿って流動し続けて第1の電極 142 A 及び参照電極 146 A に接触した時、検体 30 A の導電性で第1の電極 142 A 及び第1の参照電極 146 A の間に導電回路を形成することで、第1のパルス信号を生成させる。次に検体 30 A が第1のサンプル流路 12 A に沿って流動し続けて第1の参照電極 146 A 及び第2の電極 144 A に接触した時、同じように検体 30 A の導電性で第1

40

50

の参照電極 1 4 6 A 及び第 2 の電極 1 4 4 A の間に導電回路を形成することで、第 2 のパルス信号を生成させる。

【 0 0 5 3 】

次に、電気化学計測器 2 0 A は、該第 1 のパルス信号及び該第 2 のパルス信号を通じて該検体 3 0 A の流動時間を計算でき、また該流動時間により該検体 3 0 A の粘度を計算して得ることができる。第 1 のサンプル流路 1 2 A 中の第 1 の電極 1 4 2 A、第 2 の電極 1 4 4 A 及び第 1 の参照電極 1 4 6 A の間の間隔距離は既知であるため、第 1 のパルス信号及び第 2 のパルス信号を得た時間の間隔を介して検体 3 0 A の流速を得ることで、この検体 3 0 A の粘度が何かを確定できる。流動時間による粘度計算技術は、本発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者の既知知識であるため、ここでの記述を省略する。

10

【 0 0 5 4 】

本発明に係る一実施例において、酸化還元試薬 1 6 A の一对の酸化還元物質は検体 3 0 A と接触する前まで酸化還元反応を発生せず、検体 3 0 A と接触して検体 3 0 A に溶けた後、電気化学計測器 2 0 A の電圧が印加した電極セット 1 4 A を通過する時、酸化還元反応を起こすことができる。この時検体 3 0 A を溶媒とするため、反応に加わらない。この時酸化物（被還元物質）及び還元物質（被酸化物）の間で酸化還元反応により電子が発生することにより、大幅に検体 3 0 A の反応性を強化する。本発明は、酸化還元試薬 1 6 A の設置を介して、正確な第 1 のパルス信号及び第 2 のパルス信号を得ることで、検体 3 0 A の流動時間を検出して正確な検体 3 0 の粘度を得ることができるよう確保できる。

20

【 0 0 5 5 】

図 1 5 に示すように、検体 3 0 A は第 1 のサンプル流路 1 2 A 中を流動する以外に、検体 3 0 A も第 2 のサンプル流路 1 2 B 中を流動する。検体 3 0 A は第 2 のサンプル流路 1 2 B 中を流動している時、まず反応試薬 1 6 B 内の特定酵素に接触して検体 3 0 A 内の特定分析物と反応し、次に第 2 の参照電極 1 4 6 B に接触し、そして作用電極 1 4 7 に接触することで、該検体 3 0 A の特定分析物濃度を検出して得ることができる。

【 0 0 5 6 】

図 1 5 に示すように、本発明は一对の酸化還元物質を有する酸化還元試薬 1 6 A を該第 1 のサンプル流路 1 2 A 内に設け、並びに反応試薬 1 6 B を該第 2 のサンプル流路 1 2 B 内に設けて検体 3 0 A の流動時間及び分析物濃度を得ることができる。第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B に異なる試薬を設置して異なる測定任務を行い、各自独立するため、流動時間及び分析物濃度を検出する時に起こす相互妨害を避けることができる。この外に、酸化還元物質が検体 3 0 A の流動に影響を与えないため、検体 3 0 A が通過する時直ちに溶解できる。よって、本発明は正確に検体 3 0 A の流動時間を検出することで、正確な検体 3 0 A 粘度を得ることができる。本発明は、更に該正確な検体 3 0 A の流動時間により該検体 3 0 A の分析物濃度を校正することで、正確な分析物濃度値を得ることができる。

30

【 0 0 5 7 】

本発明は、酸化還元試薬 1 6 A を用いることで検体 3 0 A の反応性を向上し、その利点は効果が非常に迅速で、リアルタイム性を持ち、検体 3 0 A と酵素との反応を待つ必要がないため、検体 3 0 A で酸化還元物質を溶けた後、十分な反応物を提供でき、導電回路が形成された時、直ちに明確なパルス信号を生成して利用者が得たデータや情報は試験紙 1 0 A 内の流動結果を真実に反応させることができる。

40

【 0 0 5 8 】

本発明に係る一実施例において、検体 3 0 A は血液、分析物濃度が血糖濃度である。血液自体は混合物で、多くの生体物質が存在しているため、電気化学方法で分析物濃度を行う時、一般的に校正及び補正を行う必要がある。例えば血糖濃度はヘマトクリットの違いに伴って偏差リスクが発生し、一般的なヘマトクリット正常値が 3 5 ~ 5 5 % であるが、ヘマトクリットが低すぎる貧血患者或いはヘマトクリットが高すぎる乳幼児にとって非常に高すぎる或いは低すぎるという判読状況が発生しやすい。また、米国臨床検査センター

50

の標準に掲げられている16種類の電気化学妨害物質には、パラセタモール、ビタミンC、サリチル酸、トルブタミド、テトラサイクリン、トラザミド、ドーパミン、ピリルピン、エフェドリン、コレステロール、イブプロフェン、クレアチニン、L-ドーパ、中性脂肪、メチルドパ、尿酸塩を含む。

【0059】

従来の技術において、赤血球の分析物濃度に対する妨害を除去するため、更に交流インピーダンス法が提示されている。特許文献4の公告明細書に、検体中の分析物濃度を測定する時ヘマトクリットの妨害を軽減する方法が開示され、ヘマトクリットを測定する方法は測定時交流信号を生物検体の中に提供し、また該交流信号で反応する位相角及びアドミタンス強度を測定してから公式に代入することを合わせてヘマトクリット値を得る。また特許文献5の公開明細書にも固定周波数の交流信号を利用してヘマトクリットを検出する方法が開示されている。本発明に係る一実施例において、本発明は電気化学計測器20Aが検体30Aの流動時間を得た後、電気化学計測器20Aを通じて交流信号を第1の電極セット14Aに提供し、検体30Aが反応電流を発生させることで、更に該反応電流によりヘマトクリットを推定してから、該反応電流によって推定したヘマトクリットと流動時間によって推定したヘマトクリットを比較する。両者が近い場合、該流動時間に基いて該分析物濃度を計算して補正して更に正確な分析物濃度を得る。両者の差が所定範囲を超えた場合、エラーを発して利用者に知らせる。交流信号を提供して該分析物濃度を補正する技術は、すでに従来技術で、かつ特許文献4及び特許文献5の明細書に開示され、当該2部の明細書が引用方式でここに盛り込まれるため、記述を省略する。

10

20

【0060】

血液サンプルの中の1種類の分析物だけではなく、多くのその他成分の物質が存在し、例えば尿素、アセトアミノフェン、ビタミンC、ゲンチジン酸等であり、その中には酸化物或いは還元物質を含む可能性がある。これら酸化還元物質は、電気化学反応を起こす時、一緒に反応に加わり、よって電気化学計測器20Aが得た反応信号を更に校正、補正しなければならない。本発明に係る一実施例において、本発明も電気化学計測器20Aで検体30Aの流動時間を得た後、電気化学計測器20Aを通じて電圧を第1の電極セット14Aに供給し、検体30Aが電気化学反応電流を発生させる。この電気化学反応電流は血液検体の背景電流或いは妨害物質電流で、実際の分析物濃度の反応電流に属さないため、該電気化学反応電流に基いて該分析物濃度を計算や補正することで、より一層正確な分析物濃度を得ることができる。背景電流の検出で供給する電圧は分析物濃度を検出する電圧と同じである。この電気化学反応電流で分析物濃度を計算や校正する時、正の補正又は負の補正となる可能性がある。電気化学測定中に妨害物質影響を除去する技術は、すでに従来技術で、かつ特許文献6の明細書に開示され、該明細書が引用方式でここに盛り込まれるため、記述を省略する。

30

【0061】

図15に示すように、本発明に係る一実施例において第1のサンプル流路12A中の第1の電極142Aは第1のサンプル流路12Aの入口側122Aに近く、第2の電極144Aが第1のサンプル流路12Aの排気側124Aに近く、かつ第1の参照電極146Aが第1の電極142A及び第2の電極144Aの間に介在するが、本発明は、これに限るものではない。本発明の第1の電極セット14Aは、各種異なる配置方法を有するため、以下、更に詳細に説明する。

40

【0062】

図15に示すように、本発明に係る一実施例において、第1の電極セット14Aと第2の電極セット14Bは隣接して配列されるが、本発明は、これに限るものではない。本発明の第1の電極セット14Aと第2の電極セット14Bの配列方法は各種異なる配置方法を有することができ、以下に、更に詳細に説明する。

【0063】

図15に示すように、本発明に係る一実施例において第1のサンプル流路12A中の酸化還元試薬16Aは、第1の電極セット14Aの少なくとも一部を被覆するが、本発明は

50

、これに限るものではない。本発明に係る一実施例において、酸化還元試薬 16 A の設置は、検体 30 A が第 1 の電極セット 14 A に接触した時酸化還元試薬 16 A 中の酸化還元物質をキャリア並びに溶解することを確保できるだけでよい。本発明の酸化還元試薬 16 A は、各種異なる配置方法を有することができ、以下に、更に詳細に説明する。

【0064】

図 15 に示すように、本発明に係る一実施例において第 2 のサンプル流路 12 B 中の酸化還元試薬 16 B は、第 2 の電極セット 14 B の少なくとも一部を被覆するが、本発明は、これに限るものではない。本発明に係る一実施例において、反応試薬 16 B の設置は、検体 30 A が第 2 の電極セット 14 B に接触した時酵素と反応することを確保できるだけでよい。本発明の反応試薬 16 B は、各種異なる配置方法を有することができ、以下に、

10

【0065】

図 15 に示すように、本発明に係る一実施例において、第 1 のサンプル流路 12 A の入口側 122 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B の入口側 122 B が試験紙 10 A の先端に設けられるが、本発明は、これに限るものではない。本発明の第 1 のサンプル流路 12 A の入口側 122 A 及び / 又は第 2 のサンプル流路 12 B の入口側 122 B も試験紙 10 A の側辺に設けられることで各種異なる配置方法を有することができ、以下に、更に詳細に説明する。

【0066】

図 15 に示すように、本発明に係る一実施例において、第 1 の電極セット 14 A は、第 1 の電極 142 A と第 2 の電極 144 A と第 1 の参照電極 146 A とを含むが、本発明は、これに限るものではない。流動時間計算の正確性をアップするため、本発明の第 1 の電極セット 14 A もその他追加電極を含むことができ、以下に、更に詳細に説明する。このほかに、図 15 に示すように、本発明に係る一実施例において、第 2 の電極セット 14 B は、作用電極 147 と第 2 の参照電極 146 B とを含むが、本発明は、これに限るものではない。分析物濃度計算の正確性をアップするため、本発明の第 2 の電極セット 14 B もその他追加電極を含むことができ、以下に、更に詳細に説明する。

20

【0067】

図 15 に示すように、本発明に係る一実施例において、第 1 のサンプル流路 12 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B は平行配列されるが、本発明は、これに限るものではない。本発明の第 1 のサンプル流路 12 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B もその他の配列方法で配置されることができ、以下に、更に詳細に説明する。

30

【0068】

次に、各種電極セット、酸化還元試薬、サンプル流路の配置方法を表示するための本発明に係る一実施例の試験紙の各種構造を示す図 16 A 乃至図 59 B を参照しながら説明する。

【0069】

図 16 A に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明の測定装置 1 の試験紙 10 A の第 2 の電極セット 14 B は、第 2 のサンプル流路 12 B の排気側 124 B に近く検出電極 149 を更に含む。検出電極 149 は、検体 30 A がすでに第 2 のサンプル流路 12 B に充填されたかどうかを検出することに用いられる以外に、第 1 のサンプル流路 12 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B という 2 つの流路充填の判断とすることで、試験紙 10 A が正常に運用されるかどうかを判断できる。該判断方法に関しては、本明細書の後記で詳細に説明する。

40

【0070】

図 16 B に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明の試験紙 10 A の第 1 の電極セット 14 A は第 3 の電極 148 A を更に含む。検体 30 A が第 3 の電極 148 A 及び第 1 の参照電極 146 A を通過した時、第 3 のパルス信号を生成して第 1 のパルス信号、第 2 のパルス信号及び第 3 のパルス信号を介して検体 30 A の流動時間を計算することで、流動時間により検体 30 A の粘度を計算して得る。図 16 A に示すように、第 3 の

50

電極 148A は第 1 の電極 142A と第 2 の電極 144A の間に設けられるが、本発明は、これに限るものではなく、第 3 の電極 148A も第 1 の電極 142A に隣接することができる。このほかに、図 16B に示す実施例において本発明の第 1 の電極セット 14A、第 2 の電極セット 14B、酸化還元試薬 16A、反応試薬 16B、第 1 のサンプル流路 12A 及び第 2 のサンプル流路 12B も各種異なる配置方法を有することができる。

【0071】

図 17 に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明の試験紙 10A の第 1 の電極セット 14A の第 1 の参照電極 146A と第 2 の電極セット 14B の第 2 の参照電極 146B は、同一電極であり、こうすると 1 個の参照電極の設置を省くことができる。図 17 に示すように、本発明に係る一実施例において、酸化還元試薬 16A が第 1 のサンプル流路 12A の入口側 122A に近くで第 1 の電極セット 14A の前に設けることができる。検体 30A が第 1 のサンプル流路 12A に入った後、まず酸化還元試薬 16A 中の一対の酸化還元物質に接触し、次に酸化還元試薬 16A 中の酸化還元物質をキャリア並びに溶解してから第 1 の電極セット 14A に接触する。

10

【0072】

図 18A に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明の試験紙 10A は基板 40A とサンドイッチ層 50A と上蓋層 60A とを含む。第 1 の電極セット 14A 及び第 2 の電極セット 14B が該基板 40A に設けられる。サンドイッチ層 50A は該基板 40A を被覆して第 1 の電極セット 14A 及び第 2 の電極セット 14B の一部を露出し、かつ上蓋層 60A が該サンドイッチ層 50A を被覆することにより、全体が第 1 のサンプル流路 12A 及び第 2 のサンプル流路 12B を形成する。

20

【0073】

図 18A に示すように、本発明は第 1 のサンプル流路 12A 及び第 2 のサンプル流路 12B の形に合わせ、サンドイッチ層 50A に形に対応する切欠部 51A が形成され、検体 30A を第 1 のサンプル流路 12A 及び第 2 のサンプル流路 12B 中を流動させることができる。かつ、本発明の試験紙 10A は貫通孔 70A を含み、該貫通孔 70A を通じて基板 40A とサンドイッチ層 50A と上蓋層 60A を貫通して第 1 のサンプル流路 12A の排気側 124A 及び第 2 のサンプル流路 12B の排気側 124B に連通して検体 30A の排気面積を増やす。貫通孔を用いる利点は、検体 30A が排気孔に到達した時直ちに停止し、上蓋層 60A 或いは基板 40A に引っ張られず、毛細管自体の流動性を維持できる。ただし、本発明では上蓋層 60A 或いは基板 40A に排気孔のみを設け、両者が貫通することはないため、やはり排気の働きを発揮できる。

30

【0074】

図 18B に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明の試験紙 10A は基板 40A とサンドイッチ層 50A と上蓋層 60A とを含む。第 1 の電極セット 14A の第 1 の電極 142A、第 2 の電極 144A 及び第 2 の電極セット 14B の作用電極 147 が該基板 40A に設けられる。サンドイッチ層 50A は該基板 40A を被覆して第 1 の電極セット 14A の第 1 の電極 142A、第 2 の電極 144A 及び第 2 の電極セット 14B の作用電極 147 の一部を露出し、かつ上蓋層 60A が該サンドイッチ層 50A を被覆することにより、全体が第 1 のサンプル流路 12A 及び第 2 のサンプル流路 12B を形成する。第 1 の電極セット 12A の第 1 の参照電極 146A 及び第 2 の電極セット 12B の第 2 の参照電極 146B が上蓋層 60A の下表面に設けられる。第 1 の参照電極 146A 及び第 2 の参照電極 146B も図 17 に示すように、同一電極として設けることができる。

40

【0075】

この外に、図 19 乃至図 26 に示すように、本発明に係る一実施例において、第 1 のサンプル流路 12A 及び第 2 のサンプル流路 12B の配列方法も V 字形或いは Y 字形等の非平行方法で配列できる。かつ、第 1 のサンプル流路 12A の入口側 122A 及び第 2 のサンプル流路 12B の入口側 122B が互いに連通しないが、隣接又は分離でき、検体 30A が第 1 のサンプル流路 12A 及び第 2 のサンプル流路 12B に同時或いは分けて入れら

50

れる。

【0076】

図19乃至図26に示すように、本発明に係る一実施例において、第1のサンプル流路12A中にある第1の電極142Aは第1のサンプル流路12Aの入口側122Aに近く、第2の電極144Aが第1のサンプル流路12Aの排気側124Aに近く、第1の参照電極146Aが第1の電極142A及び第2の電極144Aの間(図19、図20、図23及び図24)に介在、若しくは第1の参照電極146Aが分岐状設計で、分岐状の両端が第1の電極142Aと第2の電極144Aと各々隣接する(図21、図22、図25及び図26)。

【0077】

図27乃至図30に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明も各種配列方法により、第1の参照電極146A及び第2の参照電極146Bを同一電極として設置でき、こうすると1個の電極の設置を省くことができる。

【0078】

図31乃至図36に示すように、本発明に係る一実施例において、第1のサンプル流路12Aは試験紙10Aの先端から側辺まで連通する斜め方向に設けることができ、第2のサンプル流路12Bが試験紙10Aの先端から後端に向かって直線方向に設けることができる。第1のサンプル流路12Aと第2のサンプル流路12Bの入口側122A及び122Bは互いに連通せず、かつ排気側124A及び124Bも互いに連通しないことで、2個の独立した流路を形成し、検体30Aが各々第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12Bに入れられ、こうすると第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12B間の相互妨害及び影響を避けることができる。図31乃至図36に示す構造によれば、第1のサンプル流路12Aは試験紙10Aの先端から側辺まで連通する斜め方向に設けられるため、第1のサンプル流路12Aの排気側124Aは試験紙10A側辺の開放端に連通して排気の働きを持つことができる。よって、上蓋層60Aに貫通孔70Bを設けてサンドイッチ層50A及び基板40A上にある第2のサンプル流路12Bの排気側124Bに連通すると、排気の働きを発揮できる。かつ第1の参照電極146Aと第2の参照電極146Bは、各々設けることができ(図31乃至図34)、若しくは第1の参照電極146A及び第2の参照電極146Bを同一電極として設けることができる(図35及び図36)。

【0079】

図37乃至図41に示すように、本発明に係る一実施例において、第1のサンプル流路12Aは試験紙10Aの先端から後端に向かって直線方向に設けることができ、第2のサンプル流路12Bが試験紙10Aの先端から後端に向かって直線方向に設けることができる。第1のサンプル流路12Aと第2のサンプル流路12Bの入口側122A及び122Bは互いに連通せず、かつ排気側124A及び124Bも互いに連通しないことで、検体30Aが各々第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12Bに入れられる。図37乃至図41に示す構造によれば、上蓋層60Aに両貫通孔70C及び70Dを設けてサンドイッチ層50A及び基板40A上にある第1のサンプル流路12Aの排気側124A及び第2のサンプル流路12Bの排気側124Bに連通すると、排気の働きを発揮できる。かつ第1の参照電極146Aと第2の参照電極146Bは同一電極として設けられる。

【0080】

図42乃至図48に示すように、本発明に係る一実施例において、第1のサンプル流路12Aは試験紙10Aの先端から後端に向かって直線方向に設けることができ、第2のサンプル流路12Bが試験紙10Aの先端から後端に向かって直線方向に設けることができる。第1のサンプル流路12Aと第2のサンプル流路12Bの入口側122A及び122Bは隣接して同時に検体30Aを吸引でき、かつ排気側124A及び124Bも互いに連通する。サンドイッチ層50Aに設けられる中仕切材52を介して第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12Bを区切って分けることで、検体30Aが同時に第1の

10

20

30

40

50

サンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B に入れられる。図 4 2 乃至図 4 8 に示す構造によれば、上蓋層 6 0 A に貫通孔 7 0 A を設けて基板 4 0 A 上にある第 1 のサンプル流路 1 2 A の排気側 1 2 4 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B の排気側 1 2 4 B に連通すると、排気の働きを発揮できる。かつ第 1 の参照電極 1 4 6 A と第 2 の参照電極 1 4 6 B は同一電極として設けられる。

【 0 0 8 1 】

図 4 9 A 乃至図 5 0 B の本発明に関する試験紙 1 0 A の好ましい実施例を参照しながら説明する。図 4 9 A 及び図 5 0 A は、試験紙 1 0 A の基板 4 0 A、サンドイッチ層 5 0 A 及び上蓋層 6 0 A を示す。図 4 9 B 及び図 5 0 B は、図 4 9 A 及び図 5 0 A の基板 4 0 A、サンドイッチ層 5 0 A 及び上蓋層 6 0 A の組み立てた後の様子を各々示す。試験を経て分かる通り、第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B に同時に検体 3 0 A を導入させることができれば、2 つの流路の入口側 1 2 2 A、1 2 2 B の幅が必ず同じ或いは接近し、かつ 2 つの入口側 1 2 2 A、1 2 2 B の間隔が大きすぎない。好ましい幅は $0.2 \sim 1 \mu\text{m}$ で、好ましい間隔が $0.01 \sim 1.5 \mu\text{m}$ であり、サンプル流路の全体的な幅とは関係ない。2 つのサンプル流路の入口側の寸法が異なる時、サンプル流路の入口側の大きい方が通過しやすく、サンプル流路の入口側の小さい方が通過しにくく、こうすると同時に検体 3 0 A を導入できない。この外に、好ましい 2 つのサンプル流路の入口側は連結して流路入口として形成できず、2 つのサンプル流路の入口側が必ず分離しなければならず、さもなければ検体 3 0 A を容易にいずれかのサンプル流路のみに導入でき、同時に導入できない。これにより、図 4 9 A 乃至図 5 0 B に示すように、本発明の好ましい実施例において同時に検体 3 0 A を導入できるため、第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B の入口側 1 2 2 A と 1 2 2 B の幅は実質的に同じである。図 4 9 A 及び図 4 9 B に示すように、第 1 のサンプル流路 1 2 A は試験紙 1 0 A の先端から前へ延伸する直線方向の設計とすることができ、若しくは図 5 0 A 及び図 5 0 B に示すように、第 1 のサンプル流路 1 2 A は試験紙 1 0 A の先端から側辺へ延伸する斜め方向の設計とすることができる。

【 0 0 8 2 】

図 5 1 A 乃至図 5 9 B に示すように、本発明の第 1 の電極セット 1 4 A 及び第 2 の電極セット 1 4 B も積層配列の設計として、第 1 の電極セット 1 4 A 及び第 2 の電極セット 1 4 B を異なる平面に位置するよう設計できる。かつ、本発明の第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B も積層配列の設計として、第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B を異なる平面に位置するよう設計できる。図 5 1 A、図 5 2 A、図 5 3 A、図 5 4 A、図 5 5 A、図 5 6 A、図 5 7 A、図 5 8 A 及び図 5 9 A は、各々本発明に係る一実施例の積層配列の試験紙を示す図である。図 5 1 B、図 5 2 B、図 5 3 B、図 5 4 B、図 5 5 B、図 5 6 B、図 5 7 B、5 8 B 及び 5 9 B は、各々図 5 1 A、図 5 2 A、図 5 3 A、図 5 4 A、図 5 5 A、図 5 6 A、図 5 7 A、図 5 8 A 及び図 5 9 A に示す試験紙を組み立てた後の様子を各々示す図である。

【 0 0 8 3 】

図 5 1 A、図 5 4 A 及び図 5 1 B、図 5 4 B に示すように、本発明に係る一実施例において、試験紙 1 0 A は基板 4 0 A と第 1 のサンドイッチ層 5 0 C と第 1 の上蓋層 6 0 C と第 2 のサンドイッチ層 5 0 D と第 2 の上蓋層 6 0 D と、を含む。前記基板は、第 1 の表面 4 0 1 と第 2 の表面 4 0 2 とを備え、第 1 の電極セット 1 4 A が該第 1 の表面 4 0 1 に設けられ、第 2 の電極セット 1 4 B が該第 2 の表面 4 0 2 に設けられる。第 1 のサンドイッチ層 5 0 C は基板 4 0 A 上の該第 1 の表面 4 0 1 を被覆し、一部の第 1 の電極セット 1 4 A を露出する。第 1 の上蓋層 6 0 C は第 1 のサンドイッチ層 5 0 C 上を被覆して第 1 のサンプル流路 1 2 A を形成する。第 2 のサンドイッチ層 5 0 D は基板 4 0 A 上の該第 2 の表面 4 0 2 を被覆して、一部の第 2 の電極セット 1 4 B を露出する。及び第 2 の上蓋層 6 0 D は第 2 のサンドイッチ層 5 0 D を被覆して該第 2 のサンプル流路 1 2 B を形成する。こうすると第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B が垂直積層配列の形態を形成する。本発明に係る一実施例において、第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサン

ブル流路 1 2 B は、試験紙 1 0 A の先端から前へ延伸する方法で設けることができ（図 5 1 A 及び図 5 1 B）、若しくは第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B が試験紙 1 0 A の先端から側辺へ延伸する方法で設けることができる（図 5 4 A 及び図 5 4 B）。

【 0 0 8 4 】

図 5 2 A、図 5 5 A 及び図 5 2 B、図 5 5 B に示すように、本発明に係る一実施例において、試験紙 1 0 A は基板 4 0 A と第 1 のサンドイッチ層 5 0 C と第 1 の上蓋層 6 0 C と第 2 のサンドイッチ層 5 0 D と第 2 の上蓋層 6 0 D と、を含む。第 1 の電極セット 1 4 A が該基板 4 0 A に設けられる。第 1 のサンドイッチ層 5 0 C は基板 4 0 A を被覆し、一部の第 1 の電極セット 1 4 A を露出する。第 1 の上蓋層 6 0 C は第 1 のサンドイッチ層 5 0 C 上を被覆して第 1 のサンプル流路 1 2 A を形成する。第 2 の電極セット 1 4 B が該第 1 の上蓋層 6 0 C に設けられる。第 2 のサンドイッチ層 5 0 D は第 1 の上蓋層 6 0 C を被覆して、一部の第 2 の電極セット 1 4 B を露出する。及び第 2 の上蓋層 6 0 D は第 2 のサンドイッチ層 5 0 D を被覆して該第 2 のサンプル流路 1 2 B を形成する。こうすると第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B が垂直積層配列の形態を形成する。本発明に係る一実施例において、第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B は、試験紙 1 0 A の先端から前へ延伸する方法で設けることができ（図 5 2 A 及び図 5 2 B）、若しくは第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B が試験紙 1 0 A の先端から側辺へ延伸する方法で設けることができる（図 5 5 A 及び図 5 5 B）。

10

【 0 0 8 5 】

図 5 3 A、図 5 6 A 及び図 5 3 B、図 5 6 B に示すように、本発明に係る一実施例において、試験紙 1 0 A は第 1 の基板 4 0 C と第 1 のサンドイッチ層 5 0 C と第 1 の上蓋層 6 0 C と第 2 の基板 4 0 D と第 2 のサンドイッチ層 5 0 D と第 2 の上蓋層 6 0 D と、を含む。第 1 の電極セット 1 4 A が第 1 の基板 4 0 C に設けられる。第 1 のサンドイッチ層 5 0 C は第 1 の基板 4 0 C を被覆し、一部の第 1 の電極セット 1 4 A を露出する。第 1 の上蓋層 6 0 C は第 1 のサンドイッチ層 5 0 C 上を被覆して第 1 のサンプル流路 1 2 A を形成する。第 2 の電極セット 1 4 B が第 2 の基板 4 0 D に設けられる。第 2 のサンドイッチ層 5 0 D は第 2 の基板 4 0 D を被覆して、一部の第 2 の電極セット 1 4 B を露出する。及び第 2 の上蓋層 6 0 D は第 2 のサンドイッチ層 5 0 D を被覆して該第 2 のサンプル流路 1 2 B を形成し、更に接着層を利用して第 1 の上蓋層 6 0 C と第 2 の基板 4 0 D を貼り合わせると、第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B が垂直積層配列の形態も形成できる。本発明に係る一実施例において、第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B は、試験紙 1 0 A の先端から前へ延伸する方法で設けることができ（図 5 3 A 及び図 5 3 B）、若しくは第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B が試験紙 1 0 A の先端から側辺へ延伸する方法で設けることができる（図 5 6 A 及び図 5 6 B）。

20

30

【 0 0 8 6 】

図 5 7 A 及び図 5 7 B に示すように、本発明に係る一実施例において、試験紙 1 0 A は基板 4 0 A と第 1 のサンドイッチ層 5 0 C と第 1 の上蓋層 6 0 C と第 2 のサンドイッチ層 5 0 D と第 2 の上蓋層 6 0 D と、を含む。前記基板は、第 1 の表面 4 0 1 と第 2 の表面 4 0 2 とを備え、第 1 の電極セット 1 4 A の第 1 の電極 1 4 2 A 及び第 2 の電極 1 4 4 A が該第 1 の表面 4 0 1 に設けられ、第 2 の電極セット 1 4 B が該第 2 の表面 4 0 2 に設けられる。第 1 のサンドイッチ層 5 0 C は基板 4 0 A 上の該第 1 の表面 4 0 1 を被覆し、第 1 の電極セット 1 4 A の第 1 の電極 1 4 2 A 及び第 2 の電極 1 4 4 A の一部を露出する。第 1 の上蓋層 6 0 C は第 1 のサンドイッチ層 5 0 C 上を被覆し、かつ第 1 の電極セット 1 4 A の第 1 の参照電極 1 4 6 A が第 1 の上蓋層 6 0 C の上表面に設けられることで、第 1 のサンプル流路 1 2 A を形成する。第 2 のサンドイッチ層 5 0 D は基板 4 0 A 上の該第 2 の表面 4 0 2 を被覆して、一部の第 2 の電極セット 1 4 B を露出する。及び第 2 の上蓋層 6 0 D は第 2 のサンドイッチ層 5 0 D を被覆して該第 2 のサンプル流路 1 2 B を形成する。こうすると第 1 のサンプル流路 1 2 A 及び第 2 のサンプル流路 1 2 B が垂直積層配列の形

40

50

態を形成する。

【0087】

図58A及び図58Bに示すように、本発明に係る一実施例において、試験紙10Aは基板40Aと第1のサンドイッチ層50Cと第1の上蓋層60Cと第2のサンドイッチ層50Dと第2の上蓋層60Dと、を含む。第2の電極セット14Bが該基板40Aに設けられる。第2のサンドイッチ層50Dは基板40Aを被覆して、一部の第2の電極セット14Bを露出する。第2の上蓋層60Dは第2のサンドイッチ層50Dを被覆して該第2のサンプル流路12Bを形成する。第1の電極セット14Aの第1の電極142A及び第1の電極144Aが該第2の上蓋層60Dに設けられる。第1のサンドイッチ層50Cは第2の上蓋層60Dを被覆し、第1の電極セット14Aの第1の電極142A及び第2の電極144Aの一部を露出する。及び、第1の上蓋層60Cは第1のサンドイッチ層50Cを被覆し、かつ第1の電極セット14Aの第1の参照電極146Aが第1の上蓋層60Cの下表面に設けられることで第1のサンプル流路12Aを形成する。こうすると第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12Bが垂直積層配列の形態を形成する。

10

【0088】

図59A及び図59Bに示すように、本発明に係る一実施例において、試験紙10Aは第1の基板40Cと第1のサンドイッチ層50Cと第1の上蓋層60Cと第2の基板40Dと第2のサンドイッチ層50Dと第2の上蓋層60Dと、を含む。第2の電極セット14Bが第2の基板40Dに設けられる。第2のサンドイッチ層50Dは第2の基板40Dを被覆して、一部の第2の電極セット14Bを露出する。第2の上蓋層60Dは第2のサンドイッチ層50Dを被覆して該第2のサンプル流路12Bを形成する。第1の電極セット14Aの第1の電極142A及び第2の電極144Aが第1の基板40Cに設けられる。第1のサンドイッチ層50Cは第1の基板40Cを被覆し、第1の電極セット14Aの第1の電極142A及び第2の電極144Aの一部を露出する。第1の上蓋層60Cは第1のサンドイッチ層50C上を被覆し、かつ第1の電極セット14Aの第1の参照電極146Aが第1の上蓋層60Cの下表面に設けられることで第1のサンプル流路12Aを形成する。更に接着層を利用して第2の上蓋層60Dと第1の基板40Cを貼り合せると、第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12Bが垂直積層配列の形態も形成できる。

20

【0089】

また、本発明の第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12Bの幅も各種異なる配置とすることができる。本発明に係る一実施例において、両サンプル流路が同時に検体30Aを吸引させることができるため、第1のサンプル流路12Aの入口側122Aと第2のサンプル流路12Bの入口側122Bの幅は、同じかつ独立して分離し、また第1のサンプル流路12Aの入口側122Aと第2のサンプル流路12Bの入口側122Bの間隔が約0.01~1.5 μm とする。検体30Aは血液の場合、第1のサンプル流路12Aの容量が約0.1~1 μL で、第1のサンプル流路12Aの長さが約5~15 μm で、第1のサンプル流路12Aの幅が約0.2~2 μm とする。

30

【0090】

この外に、図60A乃至図62Hに示すように、本発明に係る一実施例において、本発明の試験紙10Aも第2のサンプル流路12Bの入口側122Bを第1のサンプル流路12Aの排気側124Aに連結して、第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12Bを直結様態として形成し、また第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12Bの間に疎水性絶縁スティック(或いは疎水性絶縁層)を印刷、若しくは中仕切材80を設置することで、第1のサンプル流路12Aにある酸化還元試薬16A及び第2のサンプル流路12Bにある反応試薬16Bの交差感染を避ける。この第1のサンプル流路12A及び第2のサンプル流路12Bが直結様態を形成する状況において、検体30Aが第1のサンプル流路12Aを通過すると、流動時間の検出を完了できる。検体30Aが通過している過程において、第2のサンプル流路12B内の反応試薬16Bに接触しない又は少し接触だけであるため、サンプル自身の流動特性に影響を与えない。検体30Aはまず酸

40

50

化還元試薬 16 A を通過してから反応試薬 16 B を通過するため、酸化還元試薬 16 A が分析物濃度の背景信号を増強し、電気化学計測器 20 により計算して除去する必要がある。これにより、本発明に係る一実施例において、微量の酸化還元試薬 16 A を設置することで分析物濃度の検出に影響を与えることを避けることができる。酸化還元試薬 16 A の濃度が低すぎて、電極で検出できない時、電圧を増強して信号捕捉を助ける。

【0091】

本発明に係る一実施例において、第1のサンプル流路 12 A 及び第2のサンプル流路 12 B が直結様態を形成した時、第1のサンプル流路 12 A の入口側 122 A は試験紙 10 A の先端 (図 60 A 乃至図 60 F 及び図 62 A 乃至図 62 D) 若しくは側辺 (図 61 A 乃至図 61 C 及び図 62 E 乃至図 62 H) に設けることができる。

10

【0092】

本発明に係る一実施例において、第1のサンプル流路 12 A 及び第2のサンプル流路 12 B が直結様態を形成した時、試験紙 10 A も第2のサンプル流路 12 B の排気側 124 B に連通する貫通孔 70 B を含むことができる (図 60 A 乃至図 60 F 及び図 62 A 乃至図 62 D)。かつ、第1のサンプル流路 12 A の幅と第2のサンプル流路 12 B の幅と同じ (図 60 A 乃至図 60 C、図 61 A 乃至図 61 C 及び図 62 A 乃至図 62 H)、或いは第1のサンプル流路 12 A の幅は第2のサンプル流路 12 B の幅より小さい (図 60 D 乃至図 60 F)。第1のサンプル流路 12 A は時間検出に用いられるため、その流路幅が比較的小さくすることができ、十分な流動時間が容易に異なる粘度範囲を区別できる。逆に、第2のサンプル流路 12 B は分析物濃度検出に用いられ、反応信号が検体量に正比例するため、その流路幅が比較的大きくすることができ、こうすると多くの検体量を得ることができる。

20

【0093】

本発明に係る一実施例において、第1のサンプル流路 12 A 及び第2のサンプル流路 12 B が直結様態を形成した時、試験紙 10 A の第1の電極セット 14 A は、第1の電極 142 A と第2の電極 144 A と第1の参照電極 146 A とを含むことができる。第2の電極セット 14 B は、作用電極 147 と第2の参照電極 146 B とを含むことができる (図 60 A、図 60 C、図 60 D、図 60 F、図 61 A、図 61 C、図 62 A 乃至図 62 H)。第1の参照電極 146 A 及び第2の参照電極 146 B は同一電極として設けることができる (図 60 C、図 60 F、図 61 C、図 62 A、図 62 B、図 62 E 及び図 62 F)。若しくは本発明に係る一実施例において、第1の電極セット 14 A は、第1の電極 142 A と第2の電極 144 A と第1の参照電極 146 A とを含むことができ、かつ、第2の電極セット 14 B が作用電極 147 と第2の参照電極 146 B と検出電極 149 とを含むことができる。第1の参照電極 146 A 及び第2の参照電極 146 B が同一電極として設けられる (図 60 B、図 60 E 及び図 61 B)。この外に、本発明に係る一実施例において、第1の参照電極 146 A 及び第2の参照電極 146 B を上蓋層 60 A の下表面に設けることができる (図 62 A 乃至図 62 H)。第1の参照電極 146 A 及び第2の参照電極 146 B は同一電極 (図 62 A、図 62 B、図 62 E 及び図 62 F) 又は異なる電極 (図 62 C、図 62 D、図 62 G 及び図 62 H) として設けることができる。

30

【0094】

図 60 A 乃至図 62 H に示す本発明に係る一実施例において、第1のサンプル流路 12 A は時間検出の両電極 (つまり第1の電極 142 A 及び第2の電極 144 A) を備えるため、流動時間を独立して計算できる。よって、検体 30 A が第1のサンプル流路 12 A を通過したとしても第2のサンプル流路 12 B の酵素に接触する前に、検出を完了できる。こうすると流動時間の検出が酵素の影響を受けることを避けることができるため、正確な結果を得ることができる。

40

【0095】

次に、図 63 A 乃至図 74 B に示すように、本発明が別途提供する測定装置は、試験紙 10 B を備える。試験紙 10 B は、図 60 A 乃至図 62 H に示す試験紙 10 A と同じように第1のサンプル流路 12 A 及び第2のサンプル流路 12 B が直結様態を形成した設置で

50

ある。ただし、試験紙 10 B の第 1 の電極セット 12 A は、第 1 の電極 142 A と第 1 の参照電極 146 A とを含む。第 2 の電極セット 14 B は、作用電極 147 と第 2 の参照電極 146 B とを含む。検体 30 A が第 1 の電極 142 A 及び第 1 の参照電極 146 A に接触した時、第 1 のパルス信号を生成し、検体 30 A が第 1 の参照電極 146 A 及び作用電極 147 に接触した時、第 2 のパルス信号を生成することで、該第 1 のパルス信号及び該第 2 のパルス信号を介して該検体 30 A の流動時間を計算する。よって図 60 A 乃至図 62 H に示す試験紙 10 A と比較すると、試験紙 10 B は、時間検出電極（つまり第 1 の電極 142 A）のみを備え、作用電極 147 を第 2 時間検出電極として使用し、よって 1 個の電極の設置を減らしたとしても、やはり第 1 のパルス信号及び第 2 のパルス信号を生成できる。この外に、試験紙 10 B を介して時間を検出する時、検体 30 A は僅か一部の酵素のみに接触し、酵素の影響を受けることを減らすことができる。

10

【0096】

図 63 A、図 64 A、図 65 A 及び図 66 A に示すように、試験紙 10 B には、基板 40 A とサンドイッチ層 50 A と上蓋層 60 A とを含む。図 63 B 乃至図 63 H は、図 63 A に示す基板 40 A の各種変化実施例を示している。図 64 B 乃至図 64 H は、図 64 A に示された基板 40 A の各種変化実施例を示している。図 65 B 乃至図 65 H は、図 65 A に示された基板 40 A の各種変化実施例を示している。図 66 B 乃至図 66 H は、図 66 A に示された基板 40 A の各種変化実施例を示している。図 67 A、図 68 A、図 69 A 及び図 70 A に示すように、試験紙 10 B は基板 40 A と仕切り層 90 とサンドイッチ層 50 A と上蓋層 60 A とを含む。図 67 B は、図 67 A に示す基板 40 A の変化実施例を示している。図 68 B は、図 68 A に示された基板 40 A の変化実施例を示している。図 69 B は、図 69 A に示された基板 40 A の変化実施例を示している。かつ、図 70 B は、図 70 A に示された基板 40 A の変化実施例を示している。図 71 A、図 72 A、図 73 A 及び図 74 A に示すように、試験紙 10 B は基板 40 A とサンドイッチ層 50 A と上蓋層 60 A とを含む。図 71 B では、図 71 A に示す試験紙 10 B の組み立てた後の様子を表示している。図 72 B は、図 72 A に示された試験紙 10 B の組み立てた後の様子を示している。図 73 B は、図 73 A に示された試験紙 10 B の組み立てた後の様子を示している。かつ、図 74 B では、図 74 A に示された試験紙 10 B の組み立てた後の様子を示している。

20

【0097】

図 63 A 乃至図 74 B に示す本発明に係る一実施例において、2 種類の試薬の交差影響を避けるため、中仕切材 80 を第 1 のサンプル流路 12 A と第 2 のサンプル流路 12 B の間に設けることができる（図 63 A 乃至図 63 C、図 63 H、図 64 A 乃至図 64 C、図 64 H、図 65 B 乃至図 65 D、図 65 H、図 66 B 乃至図 66 D、図 66 H、図 71 A 乃至図 74 B）。ただし、本発明は、これに限るものではない。本発明に係る一実施例において、中仕切材 80 も第 1 の参照電極 146 A に設けることができる（図 63 D、図 64 D、図 65 E、図 66 E）。また、流動時間の検出が反応試薬 16 B の影響を受けることを避けるため、作用電極 147 を第 1 のサンプル流路 12 A 内まで延伸できる（図 63 E 乃至図 63 G、図 64 E 乃至図 64 G、図 65 A、図 65 F、図 65 G、図 66 A、図 66 F、図 66 G、図 67 A 乃至図 68 B、図 69 A 乃至図 70 B）。本発明に係る一実施例において、作用電極 147 はストリップ状或いは分岐状の設計とすることができ、かつ、中仕切材 80 が作用電極 147 の上又は分岐状の間に設けられる。

30

40

【0098】

本発明に係る一実施例において、試験紙 10 B の第 1 のサンプル流路 12 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B が直結様態を形成した時、第 1 のサンプル流路 12 A の入口側 122 A は試験紙 10 B の先端（図 63 A 乃至図 63 H、図 64 A 乃至図 64 H、図 69 A 乃至図 70 B、図 71 A 乃至図 72 B）若しくは側辺（図 65 A 乃至図 65 H、図 66 A 乃至図 66 H、図 67 A 乃至図 68 B、図 73 A 乃至図 74 B）に設けることができる。

【0099】

本発明に係る一実施例において、第 1 のサンプル流路 12 A 及び第 2 のサンプル流路 1

50

2 B が直結状態を形成した時、試験紙 10 B も第 2 のサンプル流路 12 B の排気側 124 B に連通する貫通孔 70 B を含むことができる (図 63 A、図 64 A、図 69 A、図 70 A、図 71 A 乃至図 72 B)。かつ、第 1 のサンプル流路 12 A の幅と第 2 のサンプル流路 12 B の幅とが同じ (図 63 A、図 65 A、図 67 A、図 69 A 及び図 71 A 乃至図 74 B)、或いは第 1 のサンプル流路 12 A の幅は第 2 のサンプル流路 12 B の幅より小さい (図 64 A、図 66 A、図 68 A 及び図 70 A)。

【0100】

本発明に係る一実施例において、本発明の試験紙 10 B の第 1 の電極セット 14 A は第 2 の電極 144 A を更に含む。検体 30 A が第 2 の電極 144 A 及び第 1 の参照電極 146 A を通過した時、第 3 のパルス信号を生成して第 1 のパルス信号、第 2 のパルス信号及び第 3 のパルス信号を介して検体 30 A の流動時間を計算することで、流動時間により分析物濃度を校正する。図 63 H、図 64 H、図 65 H 及び図 66 H に示す実施例において、第 2 の電極 144 A が第 1 の電極 142 A と作用電極 147 の間に設けられるが、本発明は、これに限るものではない。第 2 の電極 144 A の設置は、少なくとも 2 組の流動時間を得ることができ、更に記録した流動時間に間違いがあるかどうかを確認でき、推定を経た後両流動時間の差が大きすぎる場合、エラーを発生して利用者に知らせる。

10

【0101】

図 63 A 乃至図 74 B に示すように、本発明に係る一実施例において、第 1 のサンプル流路 12 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B が直結状態を形成した時、試験紙 10 B の第 1 の電極セット 14 A と第 2 の電極セット 14 B は、以下の配置方法を有することができるが、本発明は、これに限るものではない。

20

1. 第 1 の電極セット 14 A は、第 1 の電極 142 A と第 1 の参照電極 146 A を含み、第 2 の電極セット 14 B が作用電極 147 と第 2 の参照電極 146 B とを含む。

2. 第 1 の電極セット 14 A は、第 1 の電極 142 A と第 2 の電極 144 A と第 1 の参照電極 146 A とを含み、第 2 の電極セット 14 B が作用電極 147 と第 2 の参照電極 146 B とを含む。第 1 の参照電極 146 A 及び第 2 の参照電極 146 B は同一電極或いは異なる電極とすることができる。

3. 第 1 の電極セット 14 A は、第 1 の電極 142 A と第 2 の電極 144 A と第 1 の参照電極 146 A とを含み、第 2 の電極セット 14 B が作用電極 147 と検出電極 149 と第 2 の参照電極 146 B とを含む。

30

【0102】

この外に、本発明に係る一実施例において、試験紙 10 B の第 1 の参照電極 146 A 及び第 2 の参照電極 146 B を上蓋層 60 A の下表面 (図 71 A 乃至図 74 B) に設けて、積層配列の形態を形成している。第 1 の参照電極 146 A 及び第 2 の参照電極 146 B は同一電極 (図 71 A、図 71 B、図 73 A 及び図 73 B) として設けることができる。

【0103】

図 67 A 乃至図 70 B に示すように、本発明に係る一実施例において、試験紙 10 B も基板 40 A とサンドイッチ層 50 A の間に設けられ、第 1 のサンプル流路 12 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B を仕切る仕切り層 90 を含むことができる。前記仕切り層 90 は、スクリーン印刷絶縁層或いは仕切りシートの貼付方式で形成できる。

40

【0104】

図 63 A 乃至図 74 B に示すように、本発明に係る一実施例において、第 1 のサンプル流路 12 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B が直結状態になった時、試験紙 10 B の第 1 の電極セット 14 A は各種異なる配置方法を有することができる。第 2 の電極セット 14 B も各種異なる配置方法を有することができる。第 1 の電極セット 14 A と第 2 の電極セット 14 B 間の対応配列方法は各種異なる配置方法を有することができる。酸化還元試薬 16 A は各種異なる配置方法を有することができる。反応試薬 16 B は各種異なる配置方法を有することができる。第 1 のサンプル流路 12 A の入口側 122 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B の入口側 122 B は、各種異なる配置方法を有することができる。かつ、第 1 のサンプル流路 12 A 及び第 2 のサンプル流路 12 B もその他の配列方法で配置されるこ

50

とができる。この外に、本発明に係る一実施例において、第1の電極セット14Aは第2の電極144Aを更に含む。検体30Aが第2の電極144A及び第1の参照電極146Aを通過した時、第3のパルス信号を生成して第1のパルス信号、第2のパルス信号及び第3のパルス信号を介して検体30Aの該流動時間を計算する。

【0105】

最後に本発明は測定方法を提供し、電気化学計測器との組み合わせを通じて、検体を測定できる。該検体の流動時間を得ることができる以外に、該流動時間で該検体の分析物濃度を校正できる。以下、本発明の測定装置1及び試験紙10、10A及び10Bを参照して本発明の測定方法を理解できる。ただし、本発明の測定方法は測定装置1及び試験紙10、10A及び10Bに応用することに限らない。

10

【0106】

図75に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明は測定方法を提供する。まず本発明では試験紙を提供する工程S10を行う。本発明に係る一実施例において、試験紙は第1のサンプル流路と第1の電極セットと酸化還元試薬と第2のサンプル流路と第2の電極セットと反応試薬とを含む。第1の電極セットは第1の電極と第2の電極と第1の参照電極とを含む。第2の電極セットは作用電極と検出電極と第2の参照電極とを含む。試験紙の構造は、すでに上述に本発明の試験紙10Aを説明する時に詳細に説明されているため、ここに記述を省略する。

【0107】

次に電圧を該第1の電極、該第2の電極及び該検出電極に各々供給する工程S11と、該検体を該第1のサンプル流路に注入する工程S12と、該一对の酸化還元物質が該検体に溶けながら電気化学的な酸化還元反応を起こす工程S13と、該検体が該第1の電極及び該第1の参照電極に接触した時に生成される第1のパルス信号、及び該検体が該第1の参照電極及び該第2の電極に接触した時に生成される第2のパルス信号を記録する工程S14と、該第1のパルス信号及び該第2のパルス信号を介して該検体の流動時間を計算する工程S15に進む。

20

【0108】

図76に示すように、本発明の測定方法は、工程S15の該検体の流動時間を計算した後、次に該流動時間により該検体の粘度を計算して得る工程S16に進むことができる。

【0109】

図77に示すように、本発明の測定方法は、工程S10乃至S15を行う以外に、更に校正後の分析物濃度を得るため、電圧を該第1の電極、該第2の電極及び該検出電極に各々供給する工程S11を行ってから、工程S20乃至S24に進むことができる。図77に示すように、本発明の測定方法は、該検体を該第2のサンプル流路に注入する工程S20と、反応電圧を該作用電極に供給する工程S21と、該反応試薬と該検体の該分析物が電気化学反応を行わせる工程S22と、該電気化学反応を通じて未校正の分析物濃度を換算して得る工程S23と、該流動時間により該分析物濃度を校正する工程S24とを別途行う。

30

【0110】

本発明に係る一実施例において、検体は同時に第1のサンプル流路及び第2のサンプル流路に入るため、本発明は検体が第1のサンプル流路を通過した時間と第2のサンプル流路を通過した時間を検査することで、測定装置が正常に作動しているかどうかを確認できる。よって、図78に示すように、本発明の測定方法は工程S15を行った後、次に該検体が該第2の電極を通過した第1時間を得る工程S161に進む。工程S20を行った後、該検体が該検出電極を通過した第2時間を得る工程S162に進む。次に該第1時間と該第2時間の時差の値が予め設定した時間を超えるかどうかを判断する工程S163を行う。第1時間と該第2時間の時差の値は予め設定した時間を超えた場合、検体の流動に異常があることを示し、測定が無効であることを表わし、この時測定方法を終わらせることができる。第1時間と該第2時間の時差の値は予め設定した時間を超えない場合、検体の流動が正常であることを示し、測定が有効であることを表わし、この時引き続き工程S2

40

50

4を行うことで、校正後の分析物濃度を得ることができる。

【0111】

本発明に係る一実施例において、検体は同時に第1のサンプル流路及び第2のサンプル流路に入るため、本発明は検体が第1のサンプル流路を通過した時間と第2のサンプル流路を通過した時間を検査することで、測定装置が正常に作動しているかどうかを確認できる。よって、図79に示すように、本発明の測定方法は工程S15を行った後、次に該検体が該第2の電極を通過した第1時間を得る工程S161に進む。工程S20を行った後、該検体が該検出電極を通過した第2時間を得る工程S162に進む。次に該第1時間は該第2時間を上回るかどうかを判断する工程S164を行う。通常状況において、第1時間は第2時間より小さいか又は等しいと仮定する場合、第1時間が第2時間を上回ると、
10 検体の流動に異常があることを示し、測定が無効であることを表わし、この時測定方法を終わらせることができる。第1時間は第2時間を下回ると、検体の流動が正常であることを示し、測定が有効であることを表わし、この時引き続き工程S24を行うことで、校正後の分析物濃度を得ることができる。

【0112】

この外に、図80に示すように、分析物濃度を更に正確にさせるため、本発明の測定方法は工程S15を行ってから交流信号を該第1の電極セットに提供し、該検体が反応電流を発生させる工程S171と、該反応電流及び流動時間で推定したヘマトクリットが同じであるかどうかを比較する工程S172を行うことができる。両者の差が大きすぎる時、
20 検体の流動に異常があることを示し、測定が無効であることを表わし、この時測定方法を終わらせることができる。両者が接近の時、検体の流動が正常であることを示し、測定が有効であることを表わす。次に、流動時間により分析物濃度を校正する工程S24に進む。交流信号を提供して分析物濃度を補正する技術は、すでに従来技術で、かつすでに先に述べているため、ここでの記述を省略する。

【0113】

次に、図81に示すように、分析物濃度を更に正確させるため、本発明の測定方法は工程S15を行ってから電圧を該第1の電極セットに供給し、該検体が電気化学反応電流を発生させる工程S181に進むことができる。そして、流動時間により分析物濃度を校正する工程S24を行う以外に、更に該電気化学反応電流を通じて該分析物濃度を計算して補正する工程S251に進む。電気化学反応電流を通じて分析物濃度を補正する技術は、
30 すでに従来技術で、かつすでに先に述べているため、ここでの記述を省略する。

【0114】

本発明に係る一実施例において、本発明の測定方法も複数組の時間検出電極を設けた試験紙に応用して更に正確な流動時間を得ることができる。図82に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明は測定方法を別途提供し、まず本発明では試験紙を提供する工程S10Aを行う。本発明に係る一実施例において、試験紙は第1のサンプル流路と第1の電極セットと酸化還元試薬と第2のサンプル流路と第2の電極セットと反応試薬とを含む。第1の電極セットは第1の電極と第2の電極と第3の電極と第1の参照電極とを含む。第2の電極セットは作用電極と検出電極と第2の参照電極とを含む。第3の電極を備える試験紙の構造は、すでに上述に本発明の試験紙10Aを説明する時に詳細に説明されて
40 いるため、ここに記述を省略する。

【0115】

次に電圧を該第1の電極、第2の電極、第3の電極及び検出電極に各々供給する工程S11Aと、該検体を該第1のサンプル流路に注入する工程S12Aと、該一対の酸化還元物質が該検体に溶けながら電気化学的な酸化還元反応を起こす工程S13Aと、該検体が該第1の電極及び該第1の参照電極に接触した時に生成される第1のパルス信号、該検体が該第1の参照電極及び該第2の電極に接触した時に生成される第2のパルス信号及び該検体が該第3の電極及び第1の参照電極に接触した時に生成される第3のパルス信号を記録する工程S14Aと、該第1のパルス信号、該第2のパルス信号及び該第3のパルス信号を介して該検体の流動時間を計算する工程S15Aに進む。
50

【0116】

図82に示すように、本発明の測定方法は、工程S10A乃至S15Aを行う以外に、更に校正後の分析物濃度を得るため、工程S11Aを行ってから、工程S20A乃至S24Aに進むことができる。図82に示すように、本発明の測定方法は、該検体を該第2のサンプル流路に注入する工程S20Aと、反応電圧を該作用電極に供給する工程S21Aと、該反応試薬と該検体の該分析物とが電気化学反応を行わせる工程S22Aと、該電気化学反応を通じて未校正の分析物濃度を換算して得る工程S23Aと、該流動時間により該分析物濃度を校正する工程S24とを別途行う。

【0117】

本発明に係る一実施例において、本発明の測定方法もサンプル流路が直結様態となる試験紙に適用できる。図83に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明は測定方法を別途提供し、まず本発明では試験紙を提供する工程S10Bを行う。本発明に係る一実施例において、試験紙は第1のサンプル流路と第1の電極セットと酸化還元試薬と第2のサンプル流路と第2の電極セットと反応試薬とを含む。第1の電極セットは第1の電極と第1の参照電極とを含む。第2の電極セットは作用電極と第2の参照電極とを含む。かつ、第2のサンプル流路を第1のサンプル流路に連結して直結様態を形成している。サンプル流路が直結様態となる試験紙の構造もすでに上述で本発明の試験紙10Bを説明する時詳細に説明しているため、ここでの記述を省略する。

【0118】

次に電圧を該第1の電極及び該作用電極に各々供給する工程S11Bと、該検体を該第1のサンプル流路及び第2のサンプル流路に注入し、検体はまず該第1のサンプル流路を経由してから第2のサンプル流路を通過する工程S12Bと、該一对の酸化還元物質が該検体に溶けながら電気化学的な酸化還元反応を起こす工程S13Bと、該検体が該第1の電極及び該第1の参照電極に接触した時に生成される第1のパルス信号、及び該検体が該第1の参照電極及び該作用電極に接触した時に生成される第2のパルス信号を記録する工程S14Bと、該第1のパルス信号及び該第2のパルス信号を介して該検体の流動時間を計算する工程S15Bに進む。

【0119】

図83に示すように、本発明の測定方法は、工程S10B乃至S15Bを行う以外に、更に校正後の分析物濃度を得るため、工程S14Bを行ってから、工程S21B乃至S24Bに進むことができる。図83に示すように、本発明の測定方法は、反応電圧を該作用電極に供給する工程S21Bと、該反応試薬と該検体の該分析物とが電気化学反応を行わせる工程S22Bと、該電気化学反応を通じて未校正の分析物濃度を換算して得る工程S23Bと、該流動時間により該分析物濃度を校正する工程S24Bとを別途行う。本発明の実施例において、作用電極が同時に時間検出電極となるため、最初電気化学計測器が先に電圧を作用電極に供給し、第2のパルス信号の検出に用い、第2のパルス信号を受信した後、電気化学計測器が直ちに該電圧をオフにして、更に反応電圧を該作用電極に供給してから電気化学反応を開始する。

【0120】

この外に、図84に示すように、分析物濃度を更に正確にさせるため、本発明の測定方法は工程S15Bを行ってから交流信号を該第1の電極セットに提供し、該検体が反応電流を発生させる工程S161Bと、該反応電流及び流動時間で推定したヘマトクリットが同じであるかどうかを比較する工程S162Bを行うことができる。両者の差が大きすぎる時、検体の流動に異常があることを示し、測定が無効であることを表わし、この時測定方法を終わらせることができる。両者が接近の時、検体の流動が正常であることを示し、測定が有効であることを表わす。次に、流動時間により分析物濃度を校正する工程S24Bに進む。交流信号を提供して分析物濃度を補正する技術は、すでに従来技術で、かつすでに先に述べているため、ここでの記述を省略する。

【0121】

次に、図85に示すように、分析物濃度を更に正確させるため、本発明の測定方法は工

10

20

30

40

50

程 S 1 5 B を行ってから電圧を該第 1 の電極セットに供給し、該検体が電気化学反応電流を発生させる工程 S 1 7 1 B に進むことができる。そして、流動時間により分析物濃度を校正する工程 S 2 4 B を行う以外に、更に該電気化学反応電流を通じて該分析物濃度を計算して補正する工程 S 2 5 1 B に進む。電気化学反応電流を通じて分析物濃度を補正する技術は、すでに従来技術で、かつすでに先に述べているため、ここでの記述を省略する。

【 0 1 2 2 】

本発明に係る一実施例において、本発明の測定方法もサンプル流路が直結様態となり、かつ複数組の時間検出電極を設けた試験紙に應用して更に正確な流動時間を得ることができる。図 8 6 に示すように、本発明に係る一実施例において、本発明は測定方法を別途提供し、まず本発明では試験紙を提供する工程 S 1 0 C を行う。本発明に係る一実施例において、試験紙は第 1 のサンプル流路と第 1 の電極セットと酸化還元試薬と第 2 のサンプル流路と第 2 の電極セットと反応試薬とを含む。第 1 の電極セットは第 1 の電極、第 2 の電極と第 1 の参照電極とを含む。第 2 の電極セットは作用電極と第 2 の参照電極とを含む。かつ、第 2 のサンプル流路を第 1 のサンプル流路が直結様態となる。サンプル流路が直結様態となり、かつ第 2 の電極を備える試験紙の構造もすでに上述で本発明の試験紙 1 0 B を説明する時詳細に説明しているため、ここでの記述を省略する。

10

【 0 1 2 3 】

次に電圧を該第 1 の電極、第 2 の電極及び該作用電極に各々供給する工程 S 1 1 C と、該検体を該第 1 のサンプル流路及び第 2 のサンプル流路に注入し、検体はまず該第 1 のサンプル流路を経由してから第 2 のサンプル流路を通過する工程 S 1 2 C と、該一対の酸化還元物質が該検体に溶けながら電気化学的な酸化還元反応を起こす工程 S 1 3 C と、該検体が該第 1 の電極及び該第 1 の参照電極に接触した時に生成される第 1 のパルス信号、該検体が該第 1 の参照電極及び作用電極に接触した時に生成される第 2 のパルス信号及び該検体が該第 1 の参照電極及び該第 2 の電極に接触した時に生成される第 3 のパルス信号を記録する工程 S 1 4 C と、該第 1 のパルス信号、該第 2 のパルス信号及び該第 3 のパルス信号を介して該検体の流動時間を計算する工程 S 1 5 C に進む。

20

【 0 1 2 4 】

図 8 6 に示すように、本発明の測定方法は、工程 S 1 0 C 乃至 S 1 5 C を行う以外に、更に校正後の分析物濃度を得るため、工程 S 1 4 C を行ってから、工程 S 2 1 C 乃至 S 2 4 C に進むことができる。図 8 6 に示すように、本発明の測定方法は、反応電圧を該作用電極に供給する工程 S 2 1 C と、該反応試薬と該検体の該分析物とが電気化学反応を行わせる工程 S 2 2 C と、該電気化学反応を通じて未校正の分析物濃度を換算して得る工程 S 2 3 C と、該流動時間により該分析物濃度を校正する工程 S 2 4 C とを別途行う。

30

【 0 1 2 5 】

上記を取りまとめると、本発明の測定装置 1 を血糖測定装置となる時、本発明は正確に検体となる血液の流動時間及びその粘度を測定できることで、血液中のヘマトクリット値が分かる。図 8 7 A 乃至図 8 7 B では、本発明を介して異なるヘマトクリットの静脈血を異なる粘度の制御条件として得られた結果を表示している。試験結果で該試験に再現性を有し、かつ各データの変動係数 CV 値が 1 0 を下回ることを示している。粘度が高いほど、流動時間が長くなり、粘度が高いほど、血糖値が低くなる。試験結果から粘度の違いによって生じる血糖値偏差は確実に本発明で得られた流動時間で校正でき、これを介して粘度の交絡因子を除去することで、正確な血糖濃度値を得ることが分かる。

40

【 0 1 2 6 】

上記をまとめると、本発明は、目的、手段及び効果を問わず、いずれも従来技術の特徴とは異なるため、何卒ご審理の上、速やかに特許査定賜りますようお願いする次第であります。ただし、上記の多くの実施例は、説明の便宜のためだけに挙げた例であり、本発明が主張する権利範囲は、上記実施例に限定されることなく、当然特許請求の範囲で記載されるものを基準とする。

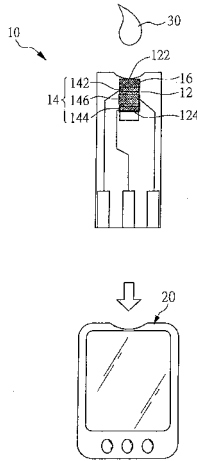
【 符号の説明 】

【 0 1 2 7 】

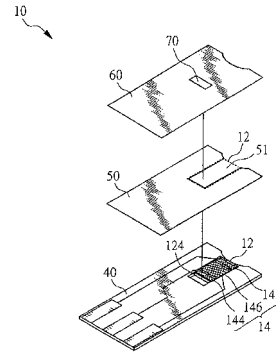
50

1	測定装置	
10、10A、10B	試験紙	
12	サンプル流路	
12A	第1のサンプル流路	
12B	第2のサンプル流路	
122、122A、122B	入口側	
124、124A、124B	排気側	
14	電極セット	
14A	第1の電極	
14B	第2の電極セット	10
142、142A	第1の電極	
144、144A	第2の電極	
146	参照電極	
146A	第1の参照電極	
146B	第2の参照電極	
147	作用電極	
148、148A	第3の電極	
149	検出電極	
16、16A	酸化還元試薬	
16B	反応試薬	20
20、20A	電気化学計測器	
30、30A	検体	
40、40A	基板	
40C	第1の基板	
40D	第2の基板	
401	第1の表面	
402	第2の表面	
50、50A	サンドイッチ層	
50C	第1のサンドイッチ層	
50D	第2のサンドイッチ層	30
51、51A	切欠部	
52	中仕切材	
60、60A	上蓋層	
60C	第1の上蓋層	
60D	第2の上蓋層	
70、70A、70B、70C、70D	貫通孔	
80	中仕切材	
90	仕切り層	

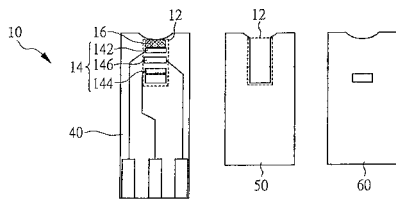
【 図 1 】



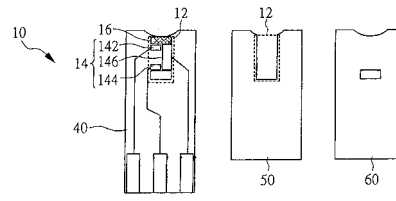
【 図 2 】



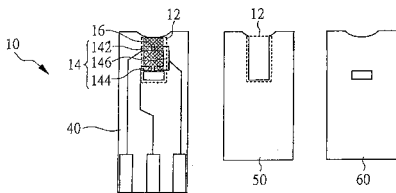
【 図 3 】



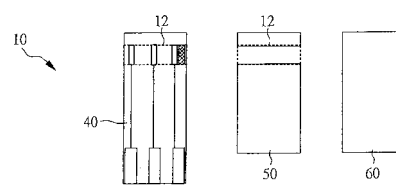
【 図 5 】



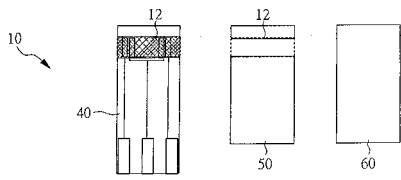
【 図 4 】



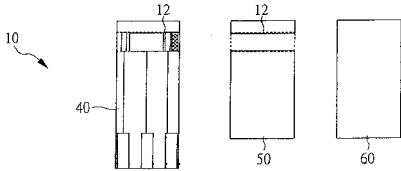
【 図 6 】



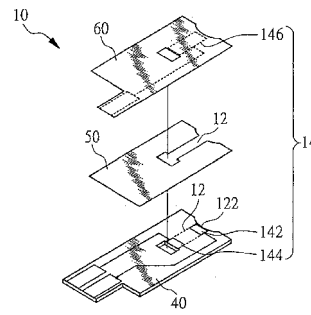
【 図 7 】



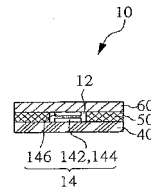
【 図 8 】



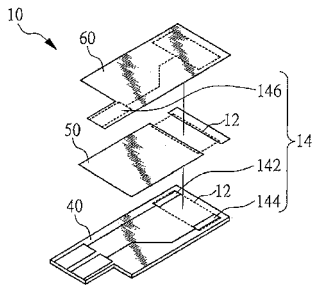
【 図 8 A 】



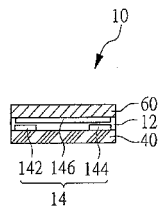
【 図 8 B 】



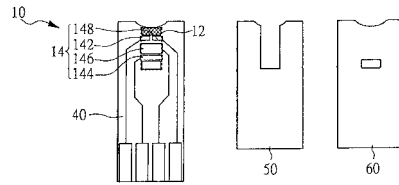
【 図 8 C 】



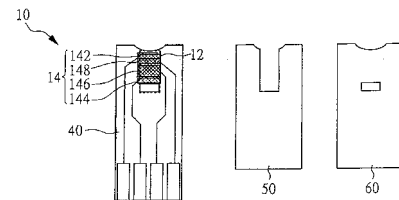
【 図 8 D 】



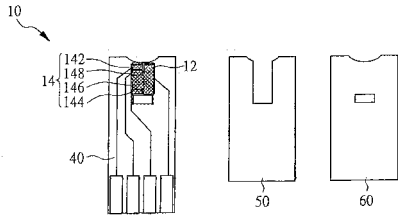
【 図 9 】



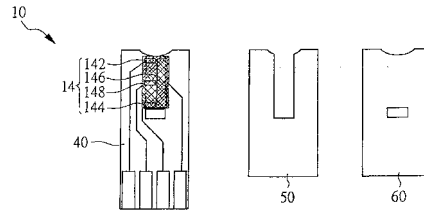
【 図 10 】



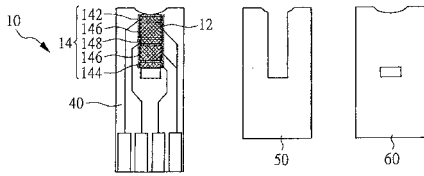
【図 1 1】



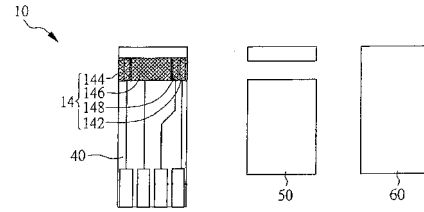
【図 1 3】



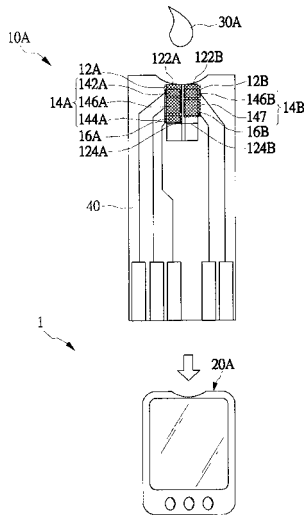
【図 1 2】



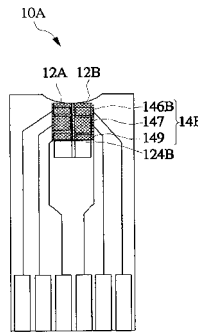
【図 1 4】



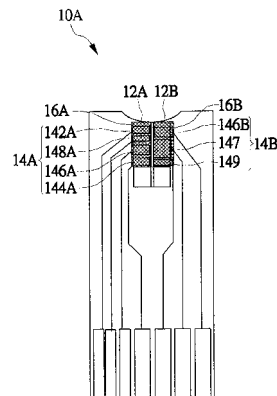
【図 1 5】



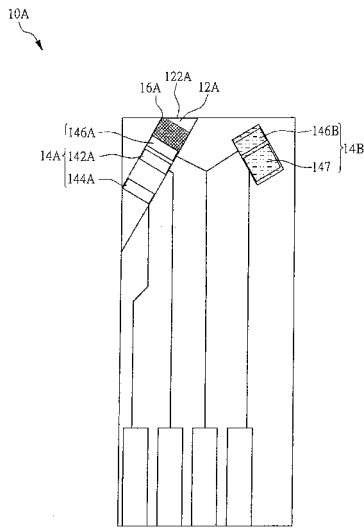
【図 1 6 A】



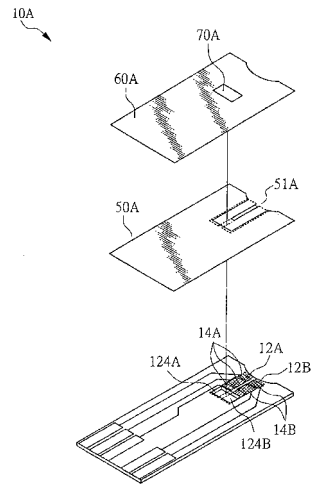
【図 1 6 B】



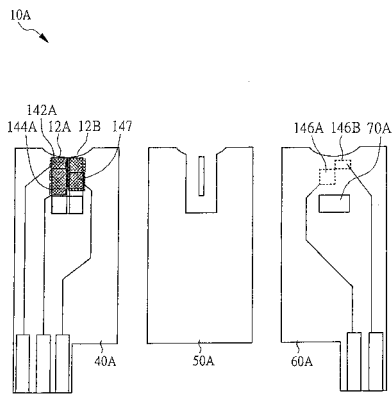
【 図 1 7 】



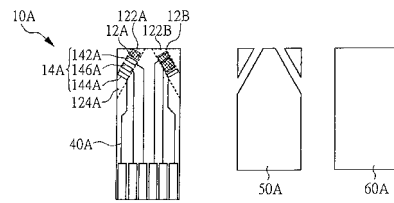
【 図 1 8 A 】



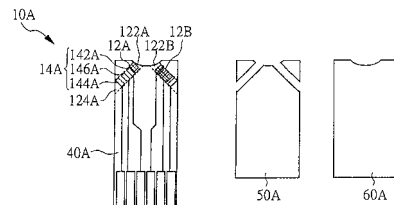
【 図 1 8 B 】



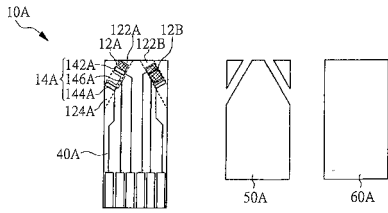
【 図 1 9 】



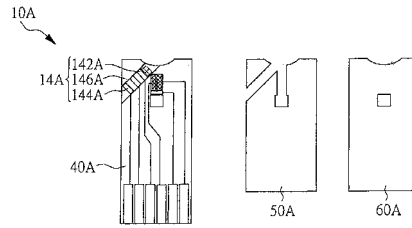
【 図 2 0 】



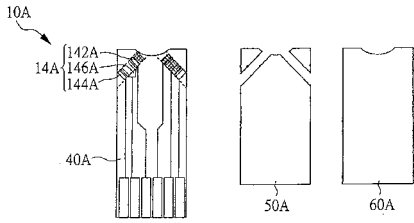
【 図 2 1 】



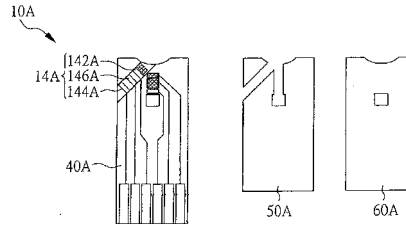
【 図 2 3 】



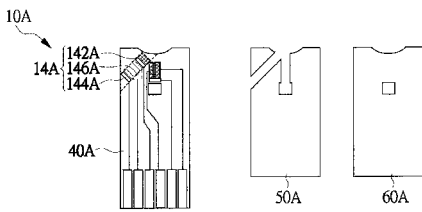
【 図 2 2 】



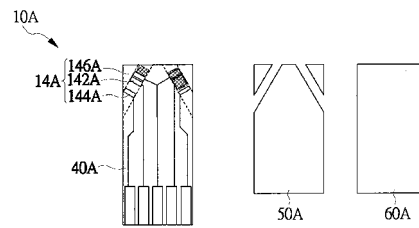
【 図 2 4 】



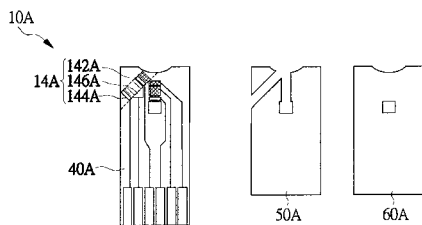
【 図 2 5 】



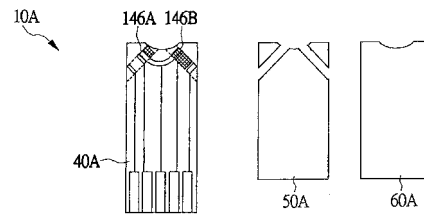
【 図 2 7 】



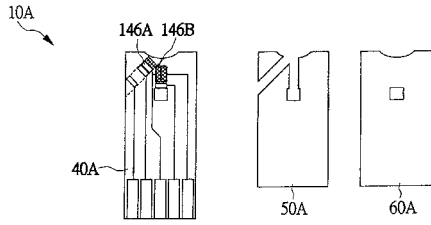
【 図 2 6 】



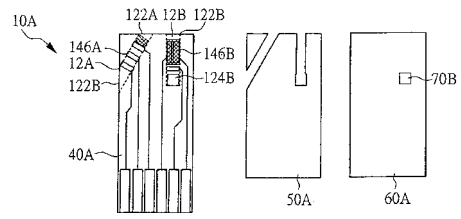
【 図 2 8 】



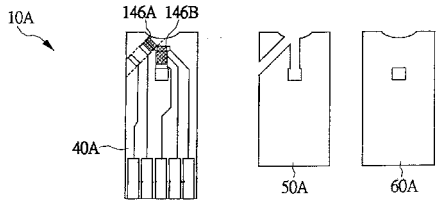
【図 29】



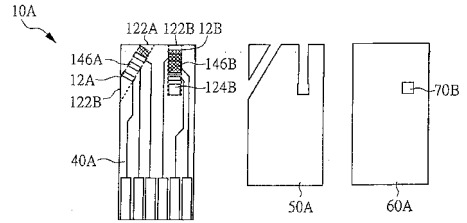
【図 31】



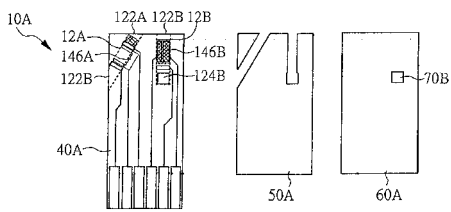
【図 30】



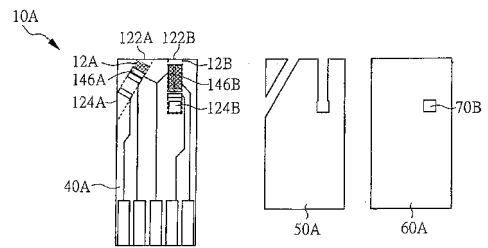
【図 32】



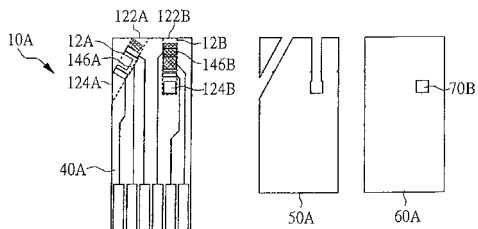
【図 33】



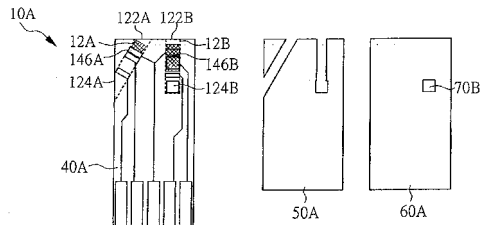
【図 35】



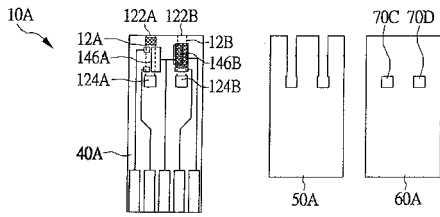
【図 34】



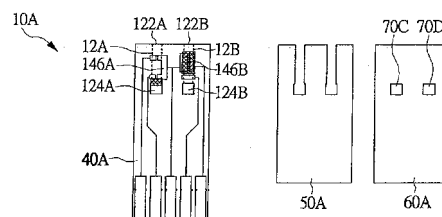
【図 36】



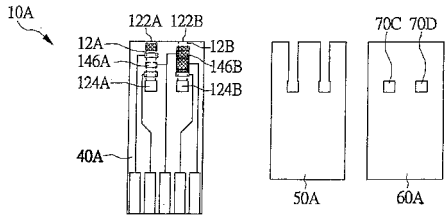
【 図 3 7 】



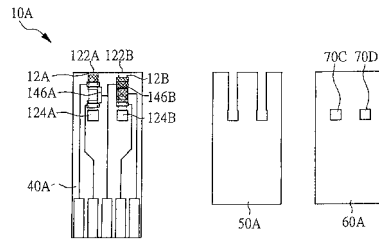
【 図 3 9 】



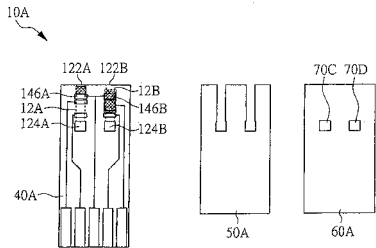
【 図 3 8 】



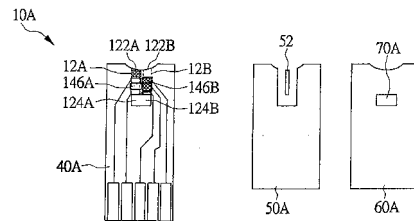
【 図 4 0 】



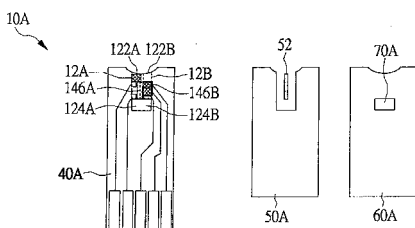
【 図 4 1 】



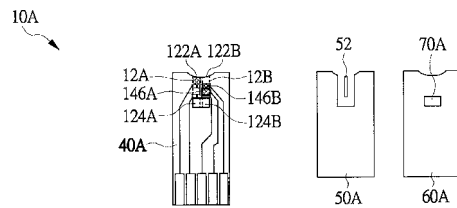
【 図 4 3 】



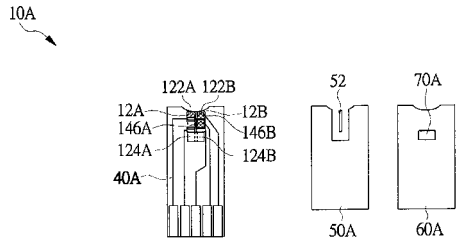
【 図 4 2 】



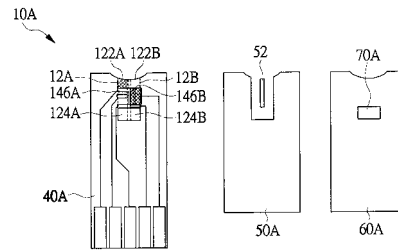
【 図 4 4 】



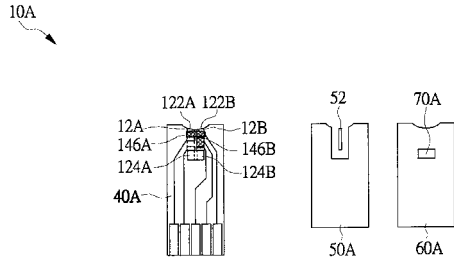
【 図 4 5 】



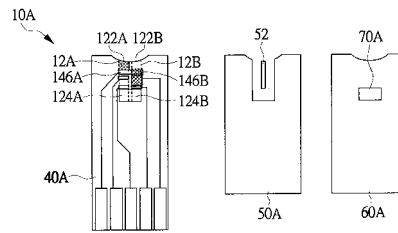
【 図 4 7 】



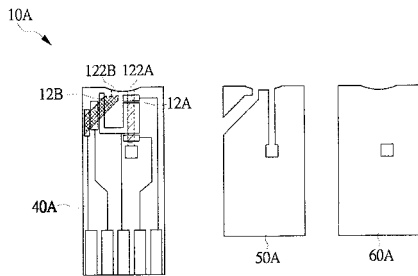
【 図 4 6 】



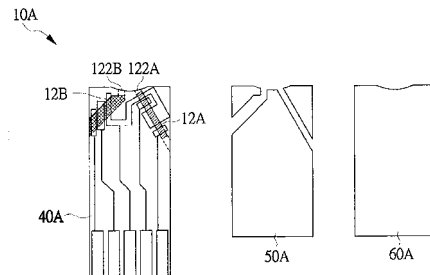
【 図 4 8 】



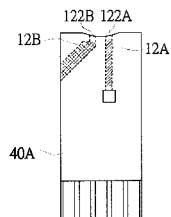
【 図 4 9 A 】



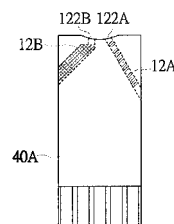
【 図 5 0 A 】



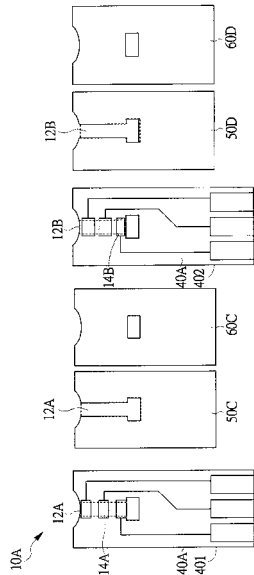
【 図 4 9 B 】



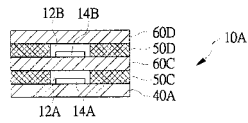
【 図 5 0 B 】



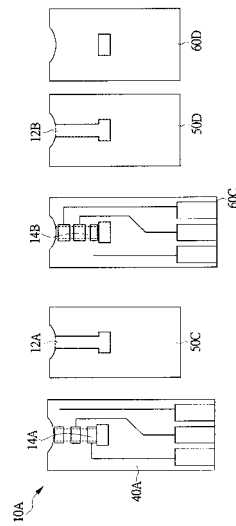
【 図 5 1 A 】



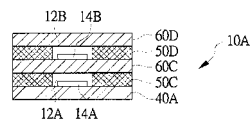
【 図 5 1 B 】



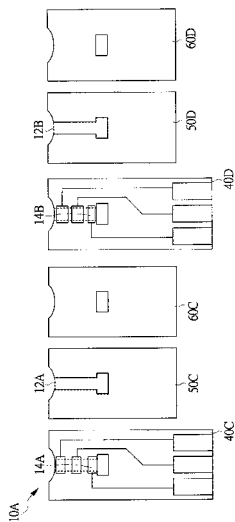
【 図 5 2 A 】



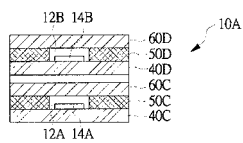
【 図 5 2 B 】



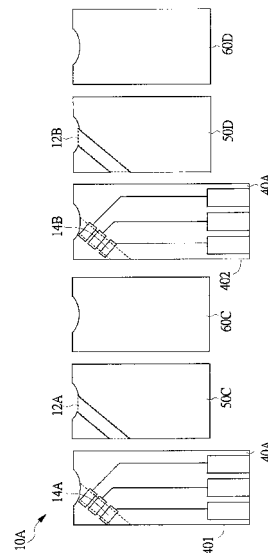
【 図 5 3 A 】



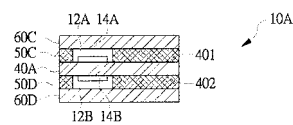
【 図 5 3 B 】



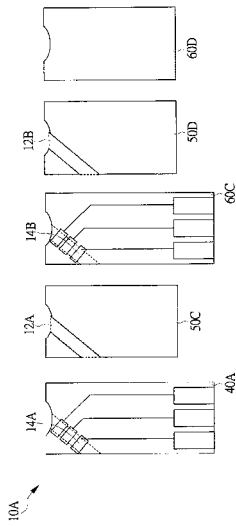
【 図 5 4 A 】



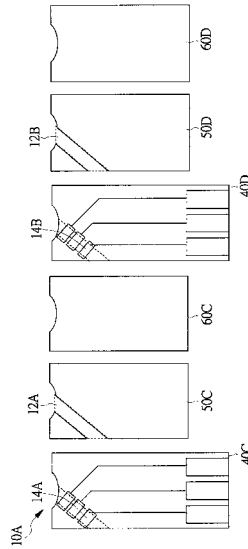
【 図 5 4 B 】



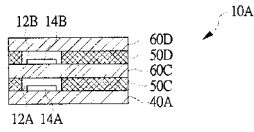
【 図 5 5 A 】



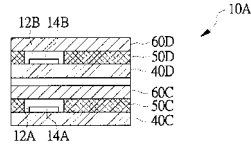
【 図 5 6 A 】



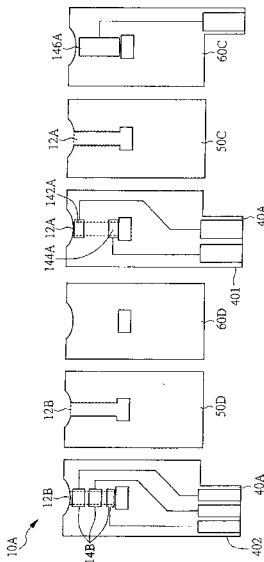
【 図 5 5 B 】



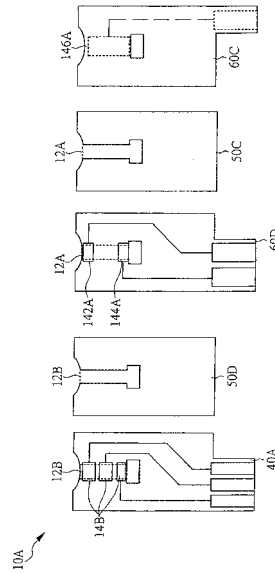
【 図 5 6 B 】



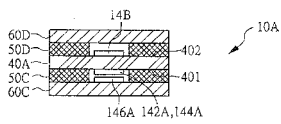
【 図 5 7 A 】



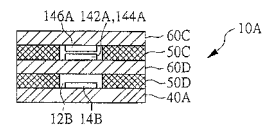
【 図 5 8 A 】



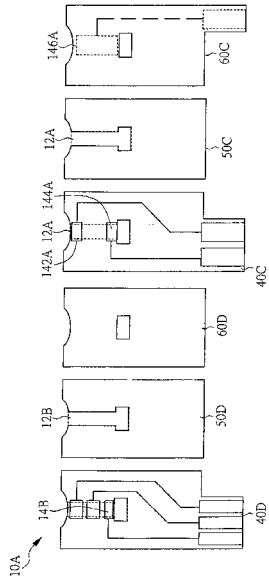
【 図 5 7 B 】



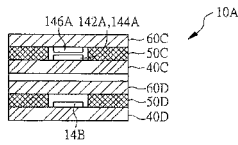
【 図 5 8 B 】



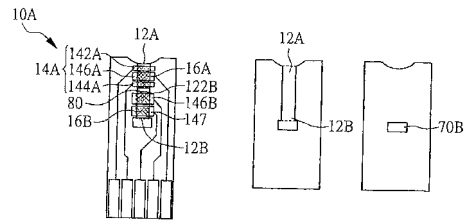
【図59A】



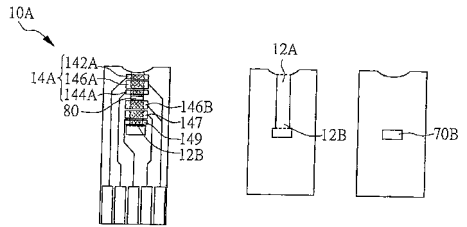
【図59B】



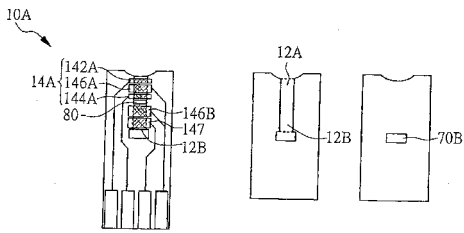
【図60A】



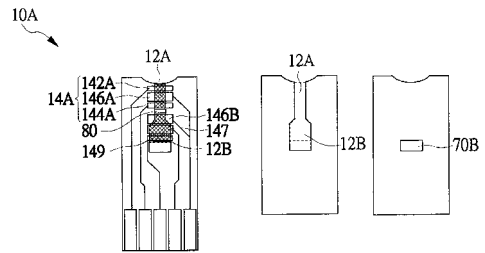
【図60B】



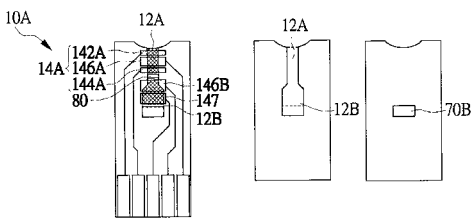
【図60C】



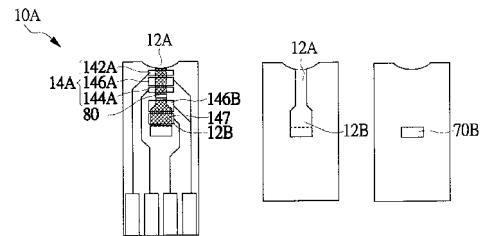
【図60E】



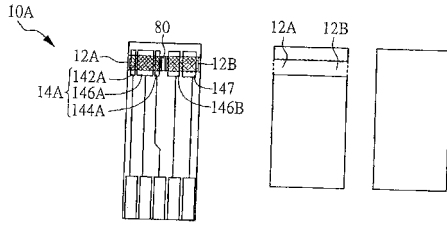
【図60D】



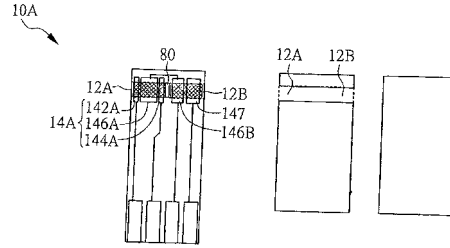
【図60F】



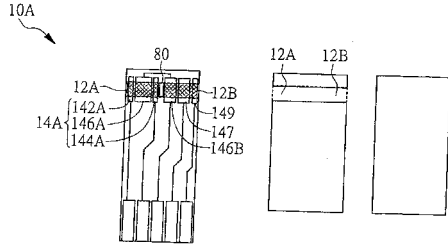
【図 6 1 A】



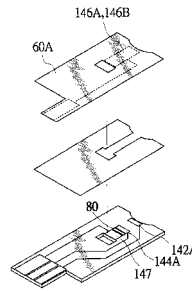
【図 6 1 C】



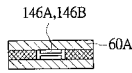
【図 6 1 B】



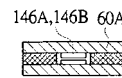
【図 6 2 A】



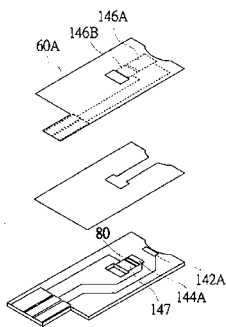
【図 6 2 B】



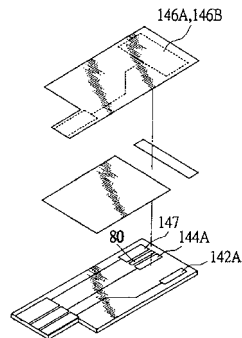
【図 6 2 D】



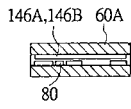
【図 6 2 C】



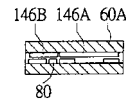
【図 6 2 E】



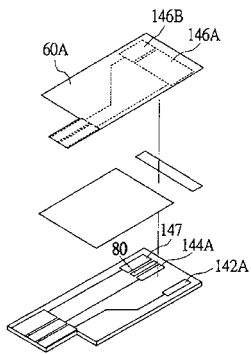
【 図 6 2 F 】



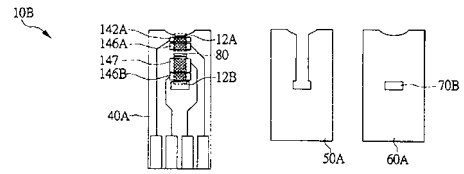
【 図 6 2 H 】



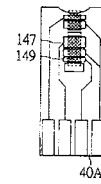
【 図 6 2 G 】



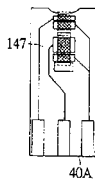
【 図 6 3 A 】



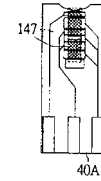
【 図 6 3 B 】



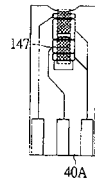
【 図 6 3 C 】



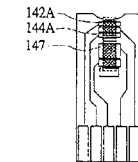
【 図 6 3 G 】



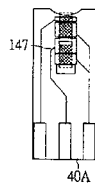
【 図 6 3 D 】



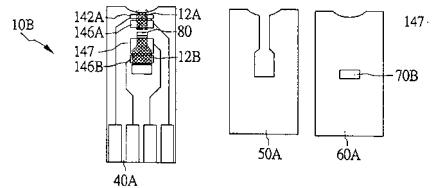
【 図 6 3 H 】



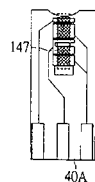
【 図 6 3 E 】



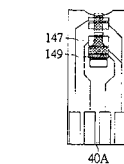
【 図 6 4 A 】



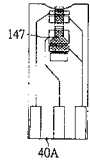
【 図 6 3 F 】



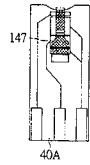
【 図 6 4 B 】



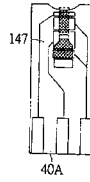
【図64C】



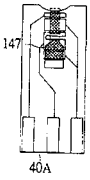
【図64D】



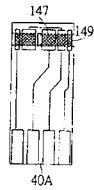
【図64E】



【図64F】



【図65C】



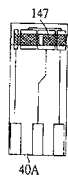
【図65D】



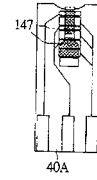
【図65E】



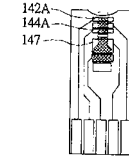
【図65F】



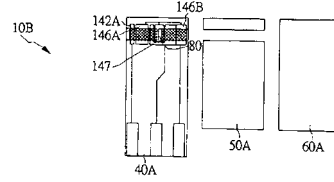
【図64G】



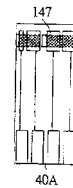
【図64H】



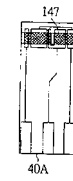
【図65A】



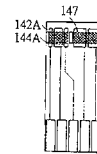
【図65B】



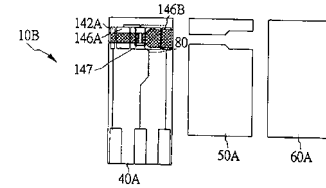
【図65G】



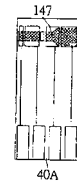
【図65H】



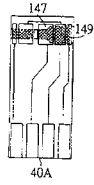
【図66A】



【図66B】



【図66C】



【図66D】



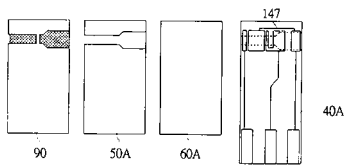
【図66E】



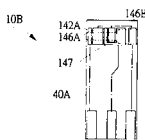
【図66F】



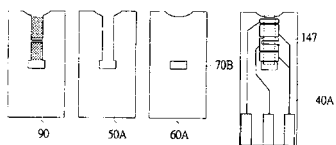
【図68A】



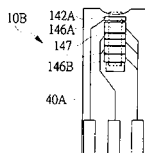
【図68B】



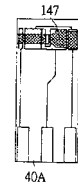
【図69A】



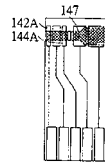
【図69B】



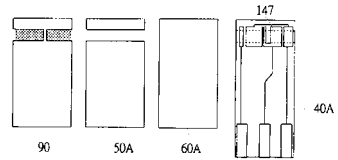
【図66G】



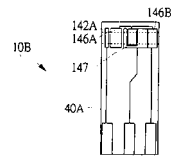
【図66H】



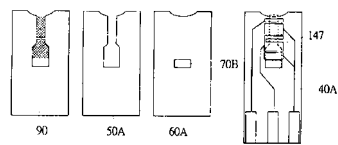
【図67A】



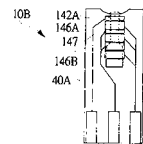
【図67B】



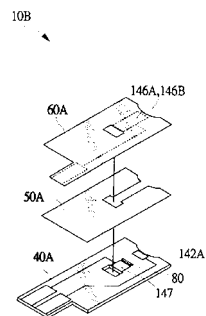
【図70A】



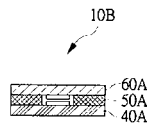
【図70B】



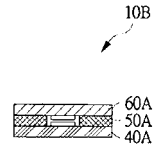
【図71A】



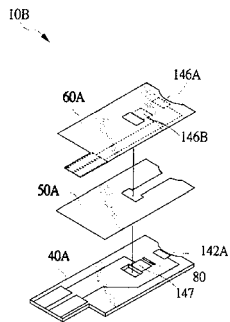
【 図 7 1 B 】



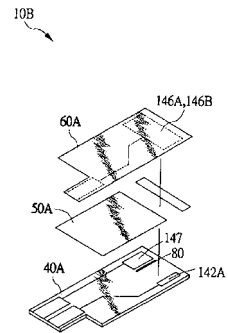
【 図 7 2 B 】



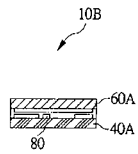
【 図 7 2 A 】



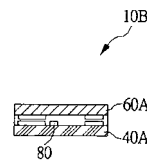
【 図 7 3 A 】



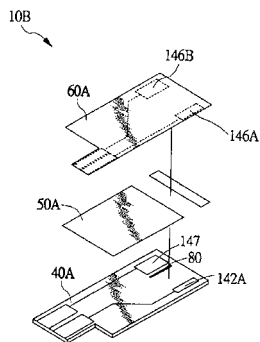
【 図 7 3 B 】



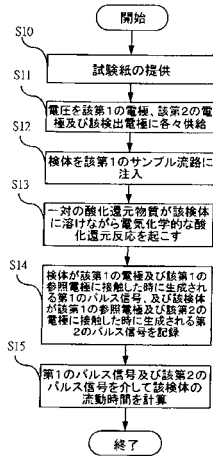
【 図 7 4 B 】



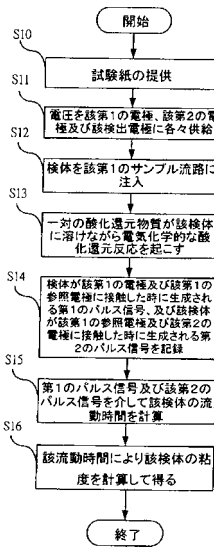
【 図 7 4 A 】



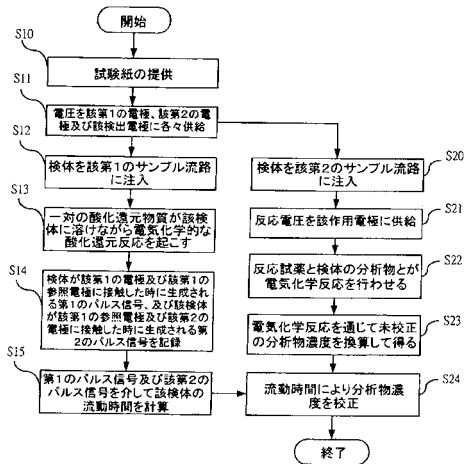
【図75】



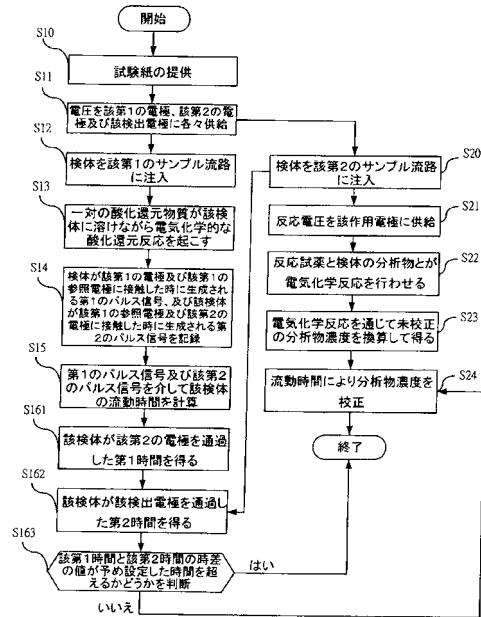
【図76】



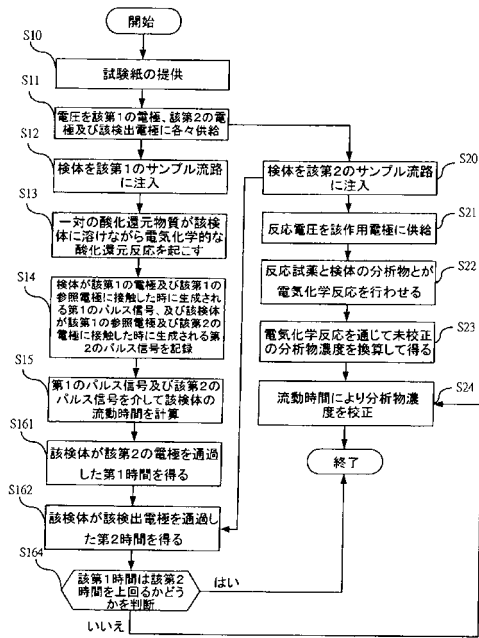
【図77】



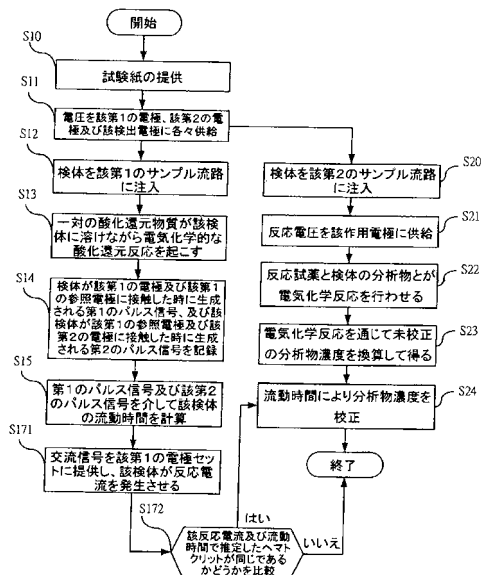
【図78】



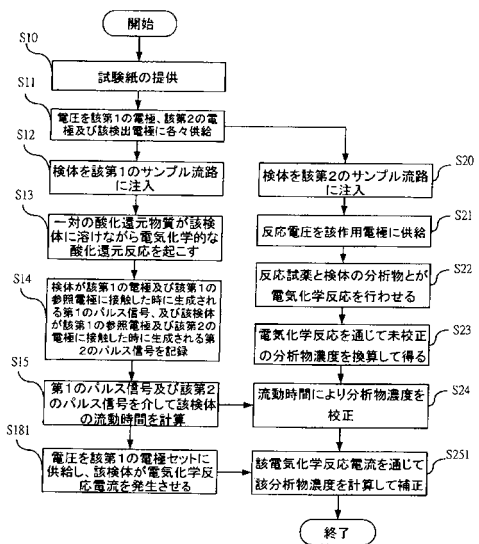
【図79】



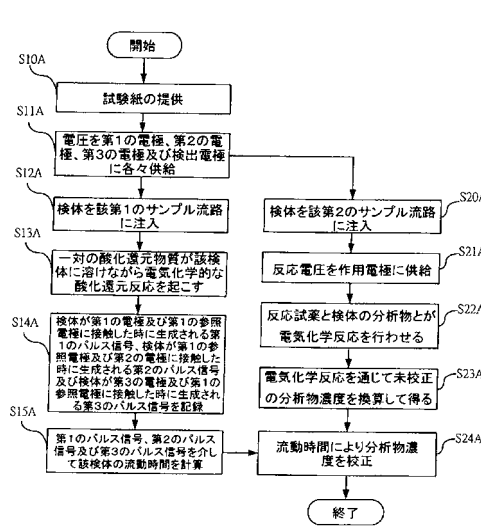
【図80】



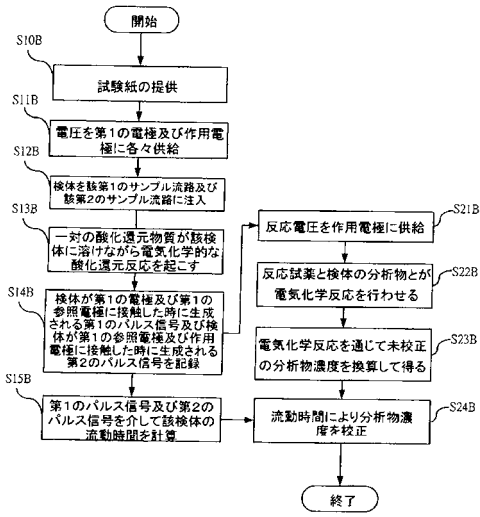
【図81】



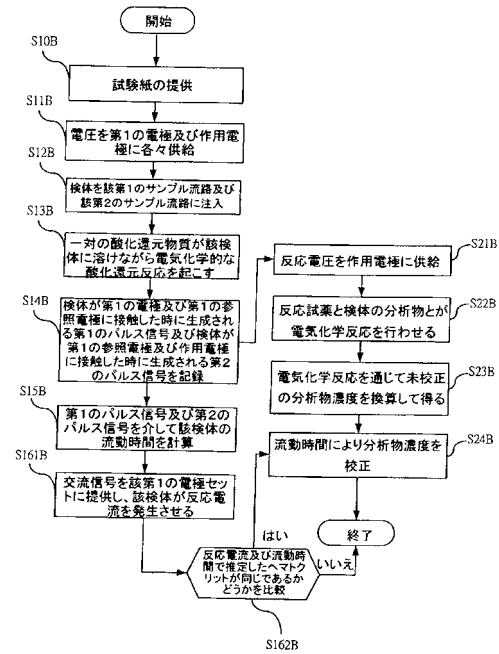
【図82】



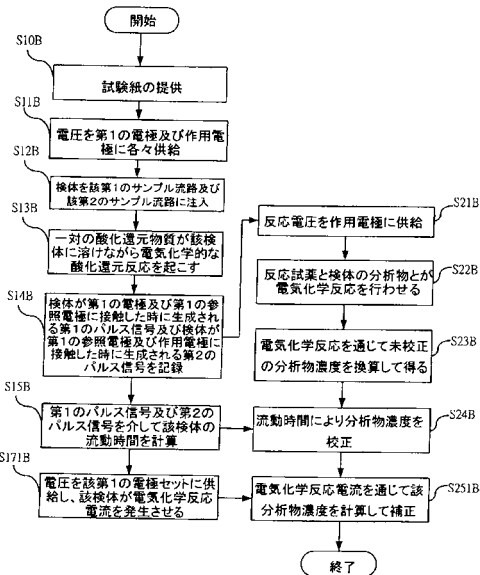
【図 8 3】



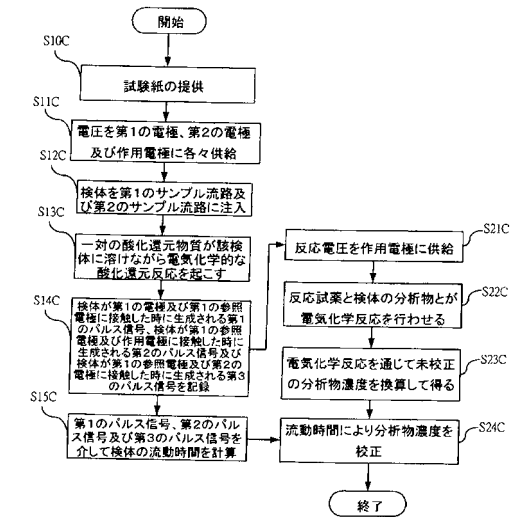
【図 8 4】



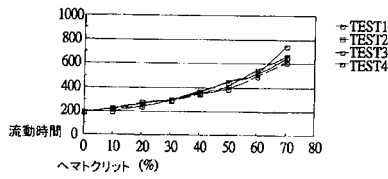
【図 8 5】



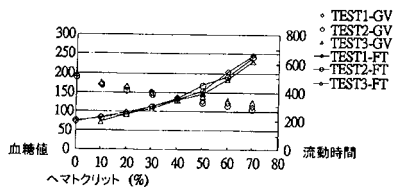
【図 8 6】



【図 8 7 A】



【図 8 7 B】



【手続補正書】

【提出日】平成25年9月24日(2013.9.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

【図1】本発明に係る一実施例の試験紙を電気化学計測器と組み合わせて検体を測定する場合を示す図である。

【図2】乃至

【図14】本発明に係る一実施例の試験紙の各種構造を示す図である。

【図15】本発明に係る一実施例の測定装置による測定実施を示す図である。

【図16A】乃至

【図59B】本発明に係る一実施例の測定装置の試験紙の各種構造を示す図である。

【図60A】乃至

【図62H】本発明に係る一実施例の測定装置の試験紙の第1のサンプル流路及び第2のサンプル流路が直結態様となる各種構造を示す図である。

【図63A】乃至

【図74B】本発明に係る一実施例の測定装置の試験紙は時間検出電極を含む各種構造を示す図である。

【図75】乃至

【図86】本発明に係る一実施例の測定方法の各種工程フローチャートである。

【図87A】乃至

【図87B】本発明を通じて、異なるヘマトクリットの静脈血を異なる粘度の制御条件と

して得られた結果を示す。

【外国語明細書】

2013257319000001.pdf