



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02821330.0

[45] 授权公告日 2007 年 4 月 18 日

[11] 授权公告号 CN 1311233C

[22] 申请日 2002.10.22 [21] 申请号 02821330.0

[30] 优先权

[32] 2001.10.26 [33] JP [31] 328790/2001

[86] 国际申请 PCT/JP2002/010967 2002.10.22

[87] 国际公布 WO2003/036285 日 2003.5.1

[85] 进入国家阶段日期 2004.4.26

[73] 专利权人 爱科来株式会社

地址 日本国京都府

[72] 发明人 森田悦在 大浦佳实

[56] 参考文献

US - 4396464A 1983.8.2

US - 5620579A 1997.4.15

JP4 - 357452A 1992.12.10

JP2001 - 91512A 2001.4.6

JP62 - 168045A 1987.7.24

EP - 1081490A1 2001.3.7

JP9 - 201337A 1997.8.5

JP63 - 259457A 1988.10.26

US - 4436812A 1984.3.13

审查员 刘文霞

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

代理人 龙 淳

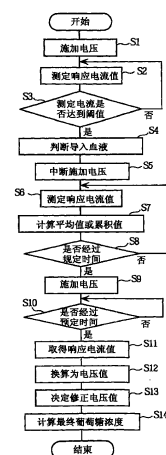
权利要求书 3 页 说明书 11 页 附图 6 页

[54] 发明名称

特定成份的浓度测定方法和浓度测定装置

[57] 摘要

本发明涉及一种测定试料液中特定成份浓度的方法。该方法包括：将试料液供给到保持试药的反应场所的第 1 工序；不对反应场所施加电压(S5)，测定一次或多次电流值，并取得一个或多个修正用电流值的第 2 工序(S6)；对反应场所施加电压(S9)，测定一次或多次电流值，并取得一个或多个计算用电流值的第 3 工序(S11)；和根据一个或多个修正用以及计算用电流值，计算试料液中特定成份的浓度的第 4 工序(S14)。在第 4 工序中，优选将多个修正用电流值的平均值或累积值反映到特定成份的浓度计算结果中。本发明还涉及用于实现所述浓度测定方法的浓度测定装置。



1. 一种特定成份的浓度测定方法，其特征在于，包括：

将试料液供给到保持试药的反应场所的第 1 工序；

在将所述试料液供给到所述反应场所后的特定时间范围期间，不对所述反应场所施加电压，测定一次或多次电流值，并取得一个或多个修正用电流值的第 2 工序；

在经过所述特定时间范围后的至少一定时间的期间内，对所述反应场所施加电压，测定一次或多次电流值，并取得一个或多个计算用电流值的第 3 工序；和

根据所述一个或多个修正用和计算用电流值计算所述试料液中特定成份浓度的第 4 工序。

2. 如权利要求 1 所述的特定成份的浓度测定方法，其特征在于，在所述第 4 工序中，使所述多个修正用电流值的平均值或累积值反映到所述特定成份的浓度计算结果中。

3. 如权利要求 2 所述的特定成份的浓度测定方法，其特征在于，在所述第 4 工序中，根据所述多个修正用电流值计算修正常数，并将所述 1 个计算用电流值变换为 1 个计算用电压值，然后，将这 1 个计算用电压值加上所述修正常数，计算校正电压值，由该校正电压值决定所述特定成份的最终浓度。

4. 如权利要求 3 所述的特定成份的浓度测定方法，其特征在于，所述修正常数是在选自

将所述各修正用测定值换算为电压值的多个换算电压值的平均值的第 1 修正用换算电压值、

将所述各修正用测定值换算为电压值的多个换算电压值的累积值的第 2 修正用换算电压值、以及

将所述多个修正用电流值的平均值或累积值换算为电压值的第 3 修正用换算电压值的修正用换算电压值的基础上，加上常数计算而得，

所述常数是对由多个样品构成的组进行垂直化、由试差法得到的值。

5. 如权利要求 2 所述的特定成份的浓度测定方法，其特征在于，在所述第 4 工序中，根据所述多个修正用电流值的平均值或累积值计算修正常数，同时，用所述计算用电流值加上所述修正常数，计算校正电流值，根据该校正电流值决定所述特定成份的最终浓度。

6. 如权利要求 2 所述的特定成份的浓度测定方法，其特征在于，在所述第 4 工序中，根据所述 1 个或多个计算用电流值计算所述特定成份的第 1 次浓度，同时，根据所述多个修正用电流值的平均值或累积值计算修正常数，将所述修正常数加上所述第 1 次浓度，由此决定所述特定成份的最终浓度。

7. 如权利要求 1 所述的浓度测定方法，其特征在于，所述试药含有氧化还原酶和电子传递物质。

8. 如权利要求 1 所述的浓度测定方法，其特征在于，所述试料液为血液。

9. 如权利要求 1 所述的浓度测定方法，其特征在于，所述特定成份为葡萄糖。

10. 一种特定成份的浓度测定装置，它利用用于保持试料液并提供反应场所的测定用具来测定试料液中特定成份的浓度，其特征在于，

所述测定用具具有对所述反应场所施加电压的第 1 和第 2 电极，并包括：

用于对所述反应场所施加电压的电压施加机构；

用于选择对所述反应场所施加电压的电压施加状态和对所述反应场所不施加电压的未加电压状态的控制机构；

用于利用所述第 1 和第 2 电极测定计算用电流值的电流值测定机构；和

根据所述计算用电流值计算所述特定成份浓度的浓度计算机构，
而且，

所述控制机构在将所述试料液供给到所述反应场所后的特定时间范围期间选择所述未加电压状态，同时，在经过所述特定时间范围后的至少一定时间的期间内，选择所述电压施加状态；

所述电流值测定机构以能在所述特定时间范围内测定一个或多个电流值，并取得一个或多个修正用电流值；

所述计算机构考察一个或多个修正用电流值，并计算所述特定成份的浓度。

11. 如权利要求 10 所述的特定成份的浓度测定装置，其特征在于，所述计算机构用于将所述多个测定值的平均值或累积值反映到所述特定成份的浓度计算结果中。

特定成份的浓度测定方法和浓度测定装置

技术领域

本发明涉及试料液中的特定成份，例如血液等体液中的葡萄糖的浓度的测定方法和装置。

背景技术

作为测定体液中的特定成份（例如血液中的葡萄糖）浓度的一般方法，有利用氧化还原反应的方法。其中，一方面，为了能在家中或外出等情况下简易地进行血糖值的测定，现今广泛使用手可盈握大小的简易血糖值测定装置。在该简易血糖值测定装置中，提供了酶反应场所，同时安装了一次性生物传感器，由此，通过向该生物传感器供血，来测定血糖值（例如参照日本特公平 8-10208 号公报）。

就生物传感器而言，例如有一种在基板上设置了一对电极和连接这对电极的试药部的生物传感器。试药部含有例如氧化还原酶和形成了氧化型的电子传递物质。向试药部供给了试料液时，由试药部和试料液构筑液相反应系统。在该液相反应系统中，通过氧化还原酶的作用，将血液中的葡萄糖氧化，使之失去电子，另一方面，将电子供给到电子传递物质，将电子传递物质还原。

另一方面，血糖值测定装置例如具备电压供给源和电流值测定部。在血糖值测定装置上安装有生物传感器的状态下，由试药部（液相反应系统）、电压供给源和电流值测定部构成电路。电压供给源用于在生物传感器的一对电极之间施加电压。当一对电极之间施加有电压时，因反应变为还原型的电子传递物质通过在一个电极上释放出电子而被氧化。此时，在电流值测定部测定电子释放量或电路中流动的电流。

测定血糖值时，试药部（液相反应系统）所受电压与测定电流值的关系大致如图 4 所示。

即，将生物传感器安装在血糖值测定装置上，并开始向试药部供血，在血糖值测定装置中，至检测到血液供给到试药部为止的期间（图

4 的 $t_1 \rightarrow t_2$) 内, 对生物传感器的一对电极施加一定的电压 V 。其间, 随着对试药部的供血, 测定的电流值增加, 在血糖值测定装置中, 测定电流值达到了一定值 (图 4 的 I_1) 的时刻 (图 4 的 t_2) 判断为已供给了试料液。另一方面, 在检测到供给血液后的一段时间 (图 4 的 $t_2 \rightarrow t_3$), 中断施加电压。从检测到供给血液经过一定时间后 (图 4 的 t_3), 再次在生物传感器的一对电极之间施加一定电压 V 。其间, 变为还原型的电子传递物质在生物传感器的一个电极上释放出电子。再次施加电压后, 经过一定时间后 (图 4 的 t_4), 在浓度测定装置的电流值测定部测得响应电流值 I_2 , 作为该电子释放量, 根据该响应电流值 I_2 , 计算特定成份的浓度。

当生物传感器安装在血糖值测定装置上时, 由生物传感器的电极、电压供给源以及电流测定部构成电路, 如上所述, 为了使试药部 (液相反应系统) 呈未加电压状态, 可使电路为开路。开路可通过在电路内设置机械开关, 并使该机械开关为“关”状态而达成。该方法中, 因机械开关为必要部件, 不利于节约成本, 且该机械开关最终会损坏, 因而还具有可靠性问题。因此, 在考虑到成本方面和可靠性时, 采用不设置机械开关, 而是使由电压供给源供给的电压值为零的方法。由于在该方法如机械开关为“关”的情况下, 电路并非完全为开路, 所以如果电路内产生电位差, 由试药部 (液相反应系统) 的电动势所产生的电位差虽然微小, 但还是有电流流动。

这样, 如果在试药部 (液相反应系统) 产生电位差, 会有例如形成还原型的电子传递物质的一部分被氧化, 释放出电子, 使该电子移动到生物传感器的其中一个电极的情况, 或形成氧化型的电子传递物质由生物传感器的一个电极得到电子而成为还原型的情况。因此, 在一定时间的未加电压状态后施加电压并测定响应电流值时, 如图 5 所示, 实测的响应电流值为低于 (I_2') 或高于 (I_2'') 本来应得的响应电流值 (I_2) 的电流值。其结果是, 最终得到的血糖值偏离实际的血糖值, 每次测定的血糖值之间产生偏差。

发明内容

本发明的目的在于, 在利用电化学方法测定试料液中的特定成份

的浓度时，可以高精度测定特定成份的浓度。

本发明的第一方面提供一种特定成份的浓度测定方法，其特征在于，包括：将试料液供给到保持试药的反应场所的第 1 工序；不对上述反应场所施加电压，测定一次或多次电流值，并取得一个或多个修正用电流值的第 2 工序；对上述反应场所施加电压，测定一次或多次电流值，并取得一个或多个计算用电流值的第 3 工序；和根据上述一个或多个修正用以及计算用电流值，计算上述试料液中特定成份的浓度的第 4 工序。

在第 4 工序中，优选将多个修正用电流值的平均值或累积值反映到特定成份的浓度计算结果中。

作为将上述平均值或累积值反映到特定成份的浓度计算结果中的方法，可以下述三个方法举例说明。

第一种方法是，在第 4 工序中，根据多个修正用电流值计算修正常数，并将 1 个计算用电流值变换为 1 个计算用电压值，然后，将这 1 个计算用电压值加上修正常数，计算校正电压值，由该校正电压值决定特定成份的最终浓度。

在该方法中，例如，修正常数是在选自将各修正用测定值换算为电压值的多个换算电压值的平均值的第 1 修正用换算电压值、将各修正用测定值换算为电压值的多个换算电压值的累积值的第 2 修正用换算电压值、以及将上述多个修正用电流值的平均值或累积值换算为电压值的第 3 修正用换算电压值的修正用换算电压值的基础上，加上常数计算而得。

第二种方法是，在第 4 工序中，根据多个修正用电流值的平均值或累积值计算修正常数，同时，用计算用电流值加上修正常数，计算校正电流值，根据该校正电流值决定特定成份的最终浓度。

第三种方法是，在第 4 工序中，由 1 个或多个计算用电流值计算特定成份的第 1 次浓度，同时，根据多个修正用电流值的平均值或累积值计算修正常数，将上述修正常数加上第 1 次浓度，由此决定特定成份的最终浓度。

本发明的第二方面提供一种特定成份的浓度测定装置，它利用用于保持试料液并提供反应场所的测定用具来测定试料液中特定成份的

浓度，其特征在于，上述测定用具在具有对上述反应场所施加电压的第1和第2电极的情况下，包括：用于对上述反应场所施加电压的电压施加机构；用于选择对上述反应场所施加电压的电压施加状态和对上述反应场所不施加电压的未加电压状态的控制机构；用于利用上述第1和第2电极测定计算用电流值的电流值测定机构；以及根据上述计算用电流值计算上述特定成份浓度的浓度计算机构，而且，上述控制机构在将上述试料液供给到上述反应场所后的特定时间范围期间选择上述未加电压状态，并且，在经过上述特定时间范围后的至少一定时间的期间内，选择上述电压施加状态；上述电流值测定机构能在上述特定时间范围内测定一个或多个电流值并取得一个或多个修正用电流值；上述计算机构考察一个或多个修正用电流值，并计算上述特定成份浓度。

在优选实施方式中，计算机构用于将多个测定值的平均值或累积值反映到特定成份的浓度计算结果中。

本发明中，作为保持在测定用具中的试药，使用例如含有氧化还原酶和电子传递物质的试药。

本发明中，就试料液而言，典型的可以举出血液或尿液等体液；就特定成份而言，典型的可以举出葡萄糖、胆固醇和乳酸。

附图说明

图1表示本发明的浓度分析装置中装有生物传感器的状态的一例，方块图表示浓度测定装置，俯视图表示生物传感器。

图2为图1所示生物传感器整体的立体图。

图3为图2的生物传感器的分解立体图。

图4为浓度测定时的施加电压和测定电流值的随时间变化的一例的示意图。

图5为浓度测定时的施加电压和测定电流值的随时间变化的一例的示意图。

图6为对应于未加电压时的漏泄电流的平均值的电压值和对应于响应电流值的电压值的关系的示意图。

图7为图6所绘的各样品组的校正后结果表。

图 8 为用于说明浓度测定处理的流程图。

具体实施方式

以下，一面参照附图，一面说明用于实施本发明的优选方式。

图 1 所示的浓度测定装置 1 使用生物传感器 2 测定试料液中的特定成份的浓度，包括第 1 和第 2 端子 10a 和 10b、电压施加部 11、电流值测定部 12、检测部 13、控制部 14、计算部 15 以及显示部 16。

如图 2 和图 3 所示，清楚地表明，生物传感器 2 具有外壳 20、垫片 21 以及基板 22，由此形成流路 25。

流路 25 的内部经设于外壳 20 的穴部 23 和设于垫片 21 的狭缝 24 的先端开放部 24a 与外部连通。先端开放部 24a 构成试料液导入口 25a，由试料液导入口 25a 供给的试料液因毛细管现象而在流路 25 内行进，流向穴部 23。

基板 22 由 PET 等树脂材料制成长矩形。在基板 22 的上面 22a，设有作用极 26、对极 27 以及试药部 28。

作用极 26 和对极 27 大部分沿基板 22 的长度方向延伸，同时，端部 26a、27a 沿基板 22 的宽度方向延伸。因此，作用极 26 与对极 27 整体呈 L 形。作用极 26 和对极 27 的端部 26b、27b 构成用于与浓度测定装置 1 的第 1 和第 2 端子 10a、10b 相接触的端子部（参照图 1）。作用极 26 和对极 27 由绝缘膜 29 覆盖，露出两端部 26a、26b、27a、27b。

试药部 28 例如为固体形状，设在作用极 26 和对极 27 的端部 26a、27a 之间，形成桥接。该试药部 28 形成例如在相对较多的介体（电子传递体）中分散有相对较少的氧化还原酶的形态。

就电子传递物质而言，使用例如铁或 Ru 的配位化合物。可用的铁配位体可以举出例如铁氰化钾；可用的 Ru 配位体可以举出以 NH_3 为配位子的配位体。

氧化还原酶根据作为测定对象的特定成份的种类进行选择。就特定成份而言，可以举出例如葡萄糖、胆固醇、乳酸。作为对应于这样的特定成份的氧化还原酶，可以举出葡糖脱氢酶、葡糖氧化酶、胆固醇脱氢酶、胆固醇氧化酶、乳酸脱氢酶、乳酸氧化酶。

在如此构成的生物传感器 2 中，当经试料导入口 25a 导入试料液

时, 试料液利用毛细管现象在流路 25 内流动。在该过程中, 试料液使试药部 28 溶解, 在流路 25 内构筑液相反应系统。此时, 由氧化还原酶使试料液中的特定成份失去电子, 将特定成份氧化, 通过将该电子供给氧化型电子传递物质, 使氧化型电子传递物质成为还原型。

图 1 所示的第 1 和第 2 端子 10a、10b 是在将生物传感器 2 安装于浓度测定装置 1 时, 使生物传感器 2 的作用极 26 和对极 27 的端部 26b、27b 接触的机构。

电压施加部 11 是用于经第 1 和第 2 端子 10a、10b 在生物传感器 2 的端子部 26b、27b 之间施加电压的机构。电压施加部 11 与第 1 和第 2 端子 10a、10b 之间形成电连接。在将生物传感器 2 安装于浓度测定装置 1 上时, 电压施加部 11 与生物传感器 2 的作用极 26、对极 27 和试药部 28 (液相反应系统) 一起构成电路 17。电压施加部 11 例如是具有干电池或蓄电池等直流电源的机构。

电流值测定部 12 是用于测定通过电压施加部 11 将电压施加在生物传感器 2 的端子部 26b、27b 之间时的电流值的机构。该电流值测定部 12 与电压施加部 11 和生物传感器 2 一起构成电路 17。因而, 即使在电压施加部 11 的电源电压为 0V 时, 电流值测定部 12 也能测定流过电流值测定电路 17 的电流。

检测部 13 用于在将生物传感器 2 安装于浓度测定装置 1 后, 根据由电流值测定部 12 测得的电流值检测是否有试料液供给试药部 28。

控制部 14 控制电压施加部 11, 选择作用极 26 和对极 27 之间施加电压状态或未加电压状态。

计算部 15 具有计时器的机能, 同时, 根据电流值测定部 12 测定的电流值计算试料液中特定成份的浓度, 或计算在此基础上的必要的修正值等。计算部 15 可以根据例如电流滴定法计算特定成份的浓度。

检测部 13、控制部 14 和计算部 15 分别由例如 CPU 和存储器 (例如 ROM 或 RAM) 构成, 也可将检测部 13、控制部 14 以及计算部 15 对应一个 CPU, 连接多个存储器的结构。

显示部 16 除用于显示由计算部 15 算得的结果之外, 还表示例如错误意义或操作顺序等, 它由例如液晶显示装置构成。

如背景技术中所述, 在使用生物传感器 2 并用电流滴定法进行浓

度测定时, 实际测定的响应电流值有时小于(图 5 的 I_2')、有时大于(图 5 的 I_2'') 图 5 中用单点划线、双点划线表示的本应得到的响应电流值 I_2 。本发明人等确认了该偏离量($I_2' - I_2$ 、 $I_2'' - I_2$)与试药部 28(液相反应系统)上未加电压的时间范围(图 5 的 $t_2 - t_3$)内随时间测定的测定电流值的平均值或累积值之间的关系。

例如, 如图 1 和图 4 所示, 在未加电压状态下(图 4 的 $t_2 - t_3$), 由于一对电极 26、27 之间未加电压, 理想情况下, 电路 17 等同于开路, 电路 17 中没有本来电流流动。因此, 在停止在一对电极 26、27 之间施加电压的时刻(图 4 的 t_2), 电路 17 中流动的电流瞬间呈逆极性, 但该电流立即变为零。另外, 当电路 17 与开路不完全等价时, 在未加电压状态(图 4 的 $t_2 - t_3$)下, 若电路 17 内存在电位差, 则由于该电位差, 试药部 28(液相反应系统)的电子传递物质将被氧化或被还原。结果, 如图 5 所示, 电路 17 有时有电流流动。此时, 在未加电压状态(图 4 的 $t_2 - t_3$)下, 电路 17 内流动的电流的状态反映为测定误差, 所以, 基于未加电压状态(图 4 的 $t_2 - t_3$)下电路 17 内流动的电流的状态, 例如电流值随时间变化中的平均值或累积值, 通过修正, 可以得到精度更高的测定结果。

本发明人等对具有一定葡萄糖浓度和一定血细胞比容的试料液, 对 25 个生物传感器测定从未加电压状态经一定时间后的响应电流值。使未加电压状态($t_2 - t_3$)的时间为 25 秒, 从再加电压时刻开始 5 秒后($t_4 - t_3$)测定响应电流值。葡萄糖浓度选自 20mg/dL、100mg/dL、300mg/dL 或 600mg/dL, 血细胞比容选自 Hct20%、Hct35%、Hct45%、Hct55%或 Hct70%, 对该合计 20 种试料液测定响应电流值。其结果如图 6 所示。在该图中, 横轴表示由响应电流值换算的电压值, 纵轴表示对应于未加电压状态下测定的漏泄电流的平均电流值的电压值(纵轴的括号内同时表示了加上常数 102 的电压值(=修正值))。

由图 6 可知, 在由同一浓度和同一血细胞比容的 25 个样品构成的多个组中的每组中, 有未加电压状态下的平均电流值(对应于此的电压值)越小、响应电流值(对应于此的电压值)变得越大的趋势。因此, 具有同一浓度和血细胞比容值的样品组, 作为整体, 在图 6 中具有负倾向。其结果是, 漏泄电流的平均值和误差量之间有相关关系,

显示出基于漏泄电流的平均值，误差量有降低趋势。具体而言，对于漏泄电流的平均值相对较大的值，浓度测定值有偏低趋势，另一方面，对于漏泄电流的平均值相对较小的值，浓度测定值有偏高趋势。因此，如果对漏泄电流值相对较大的值赋予正修正（电压）值，另一方面，对漏泄电流值相对较小的值赋予负修正（电压）值，就可使样品组垂直化，得到降低了未加电压状态下的残存电位影响的测定值。

本实施方式中，如图 6 纵轴的括号内所示，以对应于平均电流值的电压值加上常数 102 的值为修正电压值。此时，葡萄糖浓度的计算是在将响应电流值换算成响应电压值后，由该响应电压值加上修正电压值作为校正电压值，根据该校正电压值计算葡萄糖浓度。另外，常数 102 是本发明人等将由具有负倾向的 25 个样品构成的组，使之作为整体相对横轴大体呈垂直，由试差法得到的值。

为了可确认本实施方式的修正的有效性，对每一相同葡萄糖浓度修正图 6 所绘制的多个样品组，其结果如图 7 所示。图 7 表示对由 25 个样品构成的组与响应电流值相当的电压值的平均值、各组的标准偏差和再现性（相对标准偏差）修正前和修正后的各值。

由图 7 可知，与修正前相比，标准偏差和再现性修正后的值减小，确认了修正的有效性。另外，由图 7 所示的结果也可推测，由具有负倾向的 25 个样品构成的组的各组都大体与横轴垂直。

以上，验证了对作为特定成份的葡萄糖的修正效果，这样的修正可广泛用于利用氧化还原反应由电流值（电压值）测定浓度的情况。此时，因反应系统的循环伏安特性（CV 特性）使还原反应、氧化反应任一方进行到何种程度的难易不同，所以在各反应系统中，有必要决定修正值。另外，由于漏泄电流的累积值与漏泄电流的平均值有相关关系，所以即使根据漏泄电流的累积值决定修正值，也可得到与根据漏泄电流的平均值决定修正值时同样的结果。

可以认为漏泄电流的平均值或累积值反映了由 CV 特性导致的还原反应、氧化反应的任一方容易进行到何种程度。换言之，可以认为漏泄电流的平均值或累积值的大小反映了因漏泄电流而使响应电流值偏离本来应得值至何种程度。因此，在浓度计算中，除响应电流值以外，如果考虑漏泄电流的平均值或累积值，就可以适当修正起因于漏

泄电流的测定误差。

下面，以测定血液中葡萄糖浓度（血糖值）的情况为例，除图 1～图 5 之外，也参照图 8 所示的流程图说明反映了上述验证结果的浓度测定方法。

在血糖值测定中，首先，将生物传感器 2 安装在浓度测定装置 1 中，经生物传感器 2 的试料液导入口 25a，将血液导入流路 25 内。

另一方面，在浓度测定装置 1 中，控制部 14 通过电压施加部 11 将一定电压施加在一对电极 26、27 之间（S1），在电流值测定部 12 中测定此时的响应电流值（S2）。S1 中的施加电压值取为例如 500mV 左右的定电压。

在检测部 13 中判断响应电流值是否达到预定的阈值 I_1 （参照图 4 和图 5）（S3）。检测部 13 中，判断为测定电流值未达到阈值 I_1 时（S3: NO），反复进行 S2 的电流值测定和 S3 的判断，直至检测部 13 判断测定电流值达到阈值 I_1 为止（S3: YES）。此时，S2 的响应电流值的测定例如每 0.05～0.2 秒进行一次。不过，也可在即使结束规定次数的判断或经过一定时间后也未检测出液体接界的情况下，进行错误处理。

在检测部 13 判断测定电流值达到阈值 I_1 的情况下（S3: YES），作用极 26 和对极 27 的端部 26a、27a 形成液体接界，可判定血液供给到试药部 28，所以，检测部 13 判断血液供给到试药部 28（S4）。

然后，控制部 14 中断由电压施加部 11 对作用极 26 和对极 27 之间施加电压（S5）。这样的电压施加的中断通过例如将构成电压施加部 11 的电源的电源电压设定为 0V 来进行。

此时，在流路 25 内，用血液溶解试药部 28 并构筑液相反应系统。在液相反应系统中，例如血液中的葡萄糖被氧化，另一方面，电子传递物质被还原。在停止在作用极 26 和对极 27 之间施加电压期间，成为还原型的电子传递物质未被氧化，而是被蓄积起来。

在电流值测定部 4 中，还在作用极 26 和对极 27 之间未加电压的状态下（未加电压状态：图 4 和图 5 的 $t_2 \sim t_3$ ）测定响应电流值（S6）。此时，在计算部 15 中，S6 中每次测定响应电流值时都计算响应电流值的平均值或累积值（S7），另一方面，计算成为未加电压状态后的经过时间，判断该经过时间是否经过了预设的基准时间，例如 25 秒（ $=t_3$

— t_2 (参照图 4 和图 5)) (S8)。

在计算部 15 中, 判断成为未加电压状态后的经过时间不是经过基准时间的情况下 (S8: NO), 反复进行 S6 中的响应电流值的测定和 S7 中响应电流值的平均值或累积值的计算, 直至计算部 15 判断已经过基准时间 (S8: YES)。S6 中的响应电流值的测定例如每 0.05~0.2 秒进行一次。

在计算部 15 中, 判断成为未加电压状态后经过基准时间的情况下 (S8: YES), 根据由控制部 14 进行的控制, 由电压施加部 11 将例如 500mV 的一定电压 V 施加在作用极 26 和对极 27 之间 (S9)。此时, 形成了还原型的电子传递物质通过释放电子到作用极 26 的端部 26a 成为氧化型。

在计算部 15 中, 在计数施加电压后的时间的同时, 判断是否经过了预设的基准时间, 例如 5 秒 ($=t_4-t_3$ (参照图 4 和图 5)) (S10)。当在计算部 15 中, 判断未经过基准时间的情况下 (S10: NO), 在计算部 15 中反复进行 S10 的判断, 直至计算部 15 判断已经过基准时间 (S10: YES)。

在由计算部 15 判断已经过基准时间的情况下 (S10: YES), 在计算部 15 中, 在该时刻取得由电流值测定部 12 测定的电流值 (S11), 将其换算成响应电压值 (S12)。

然后, 在计算部 15 中, 根据未加电压状态的时间范围 (图 4 和图 5 的 t_2-t_3) 中的测定电流值的平均值或累积值, 计算修正电压值 (S13)。修正值的计算是将如上所述未加电压状态下的电流 (漏泄电流) 的平均值或累积值换算为电压值后加上常数 102 计算得到的。

最后, 计算部 15 根据将修正电压值加上响应电压值的校正电压值计算最终的葡萄糖浓度 (S14)。葡萄糖浓度的计算是基于表示预先求得的电压值和葡萄糖浓度的关系的校准曲线或对应表而进行的。该结果例如由显示部 16 显示。

在上述浓度计算方法中, 起因于未加电压时电路 17 内流动的电流值的误差, 根据与该误差量具有相关关系的某漏泄电流的平均值或累积值进行修正。因此, 在上述浓度计算方法中, 可以降低起因于未加电压时的漏泄电流的测定精度的恶化。

在计算部中，还可以用下述方法进行浓度计算。第1，相对于响应电流值，也可将未加电压状态下的漏泄电流的平均值或累积值加上常数，计算修正电流值，然后，将响应电流值加上修正电流值，计算校正电流值，由该校正电流值计算葡萄糖浓度。第2，也可以在根据响应电流值（或由响应电流值换算而得的响应电压值）计算第1次葡萄糖浓度的同时，由漏泄电流的平均值或累积值（或换算这些值的电压值）计算修正浓度，将第1次葡萄糖浓度加上修正浓度，决定最终的葡萄糖浓度。

在本实施方式中，对通过电流滴定法测定葡萄糖浓度的方法进行了说明，但也可以适用于利用电量滴定法（响应电流值的累积值）测定特定成份浓度的情况。

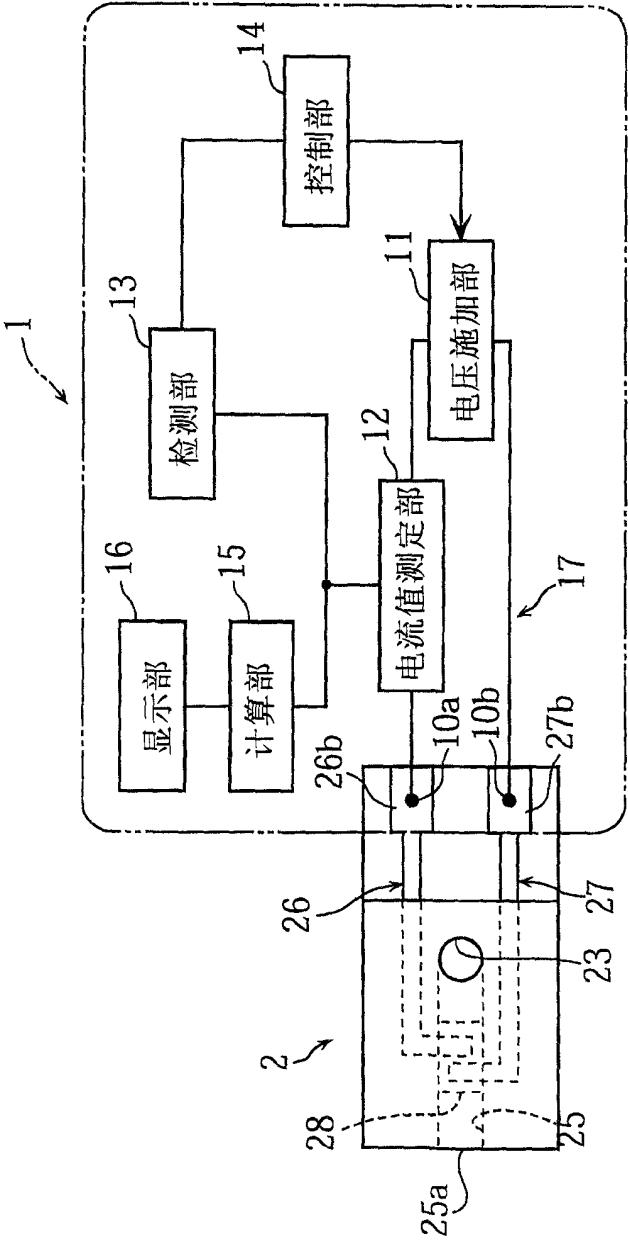


图 1

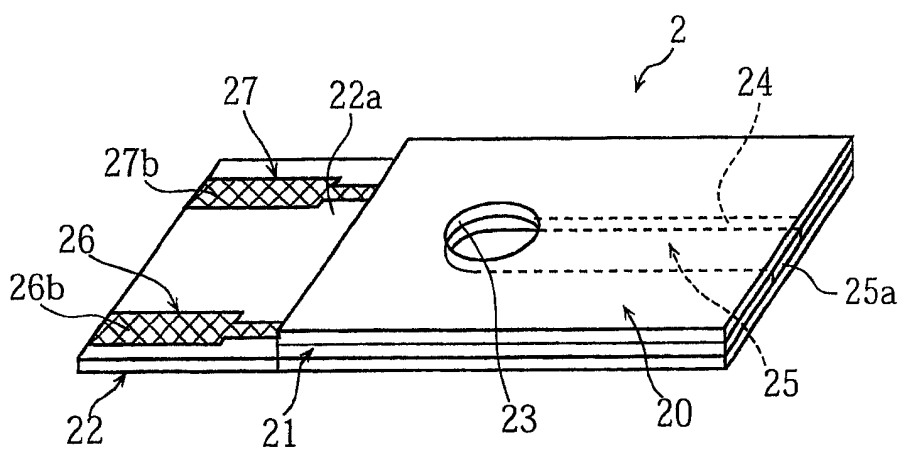


图 2

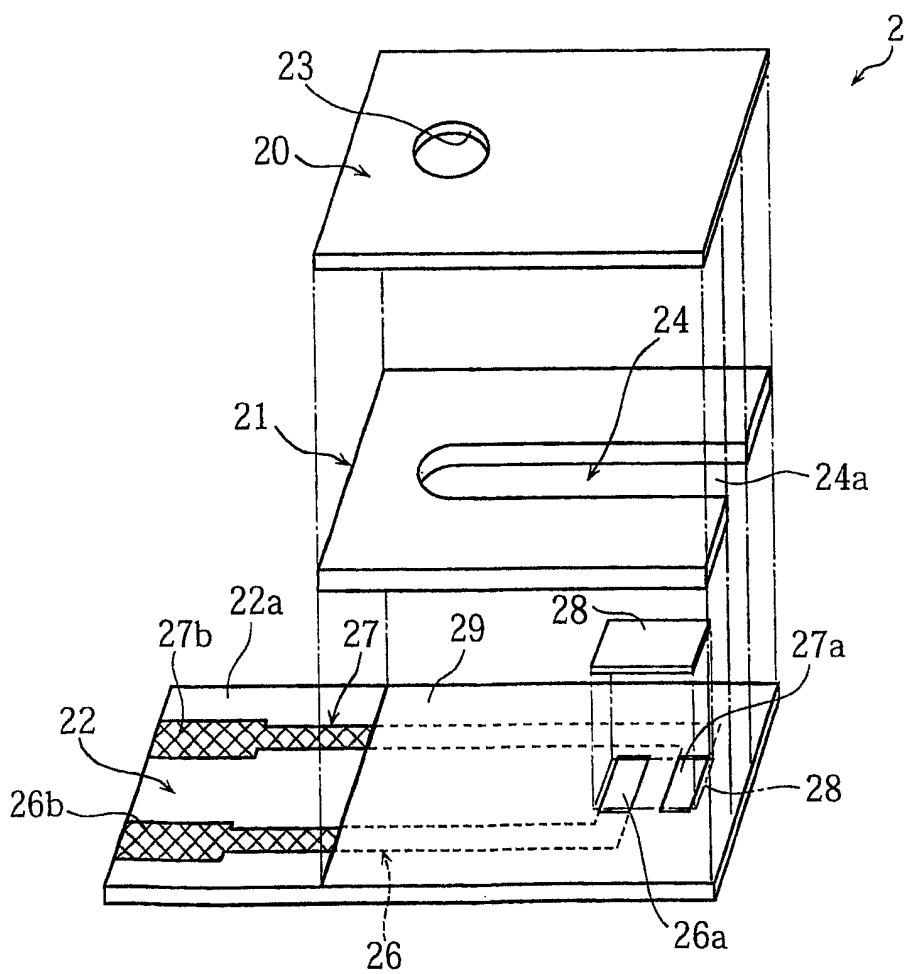


图 3

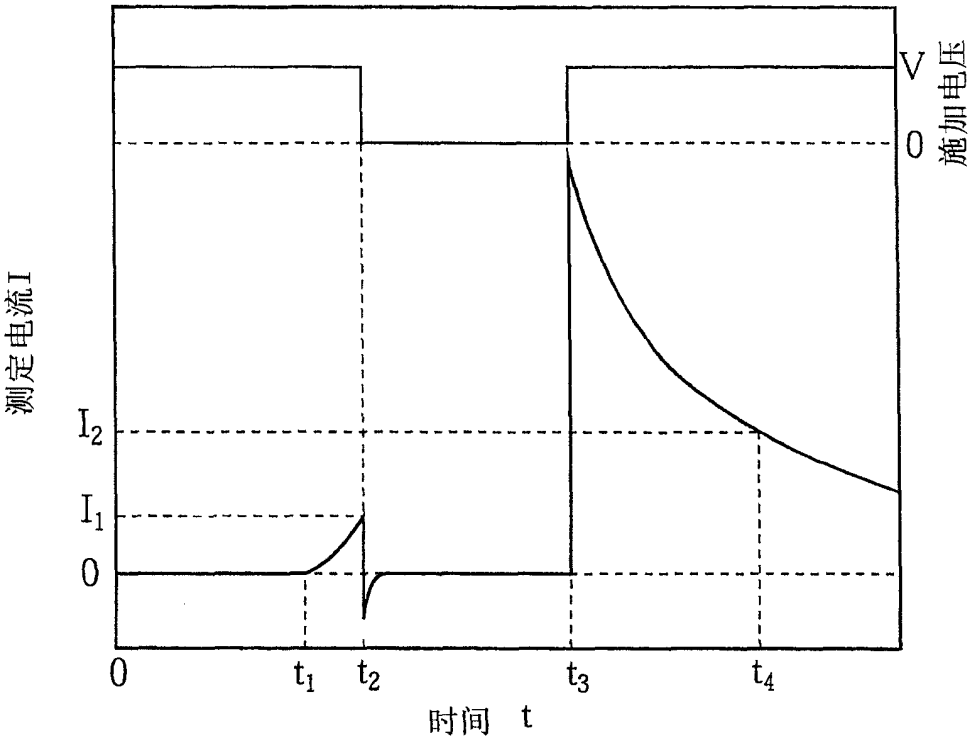


图 4

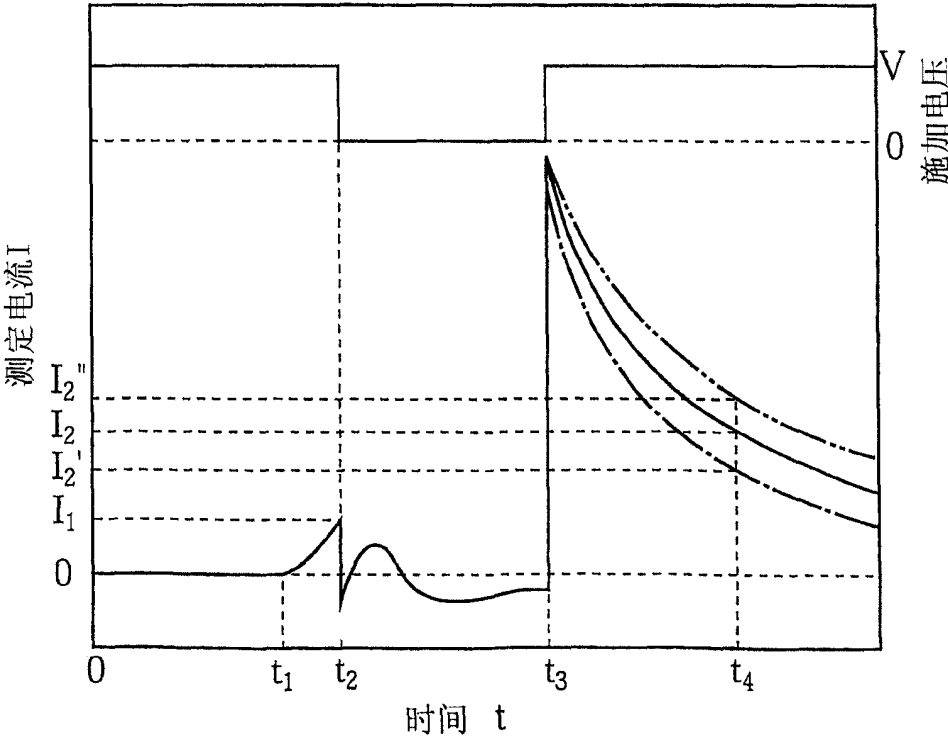


图 5

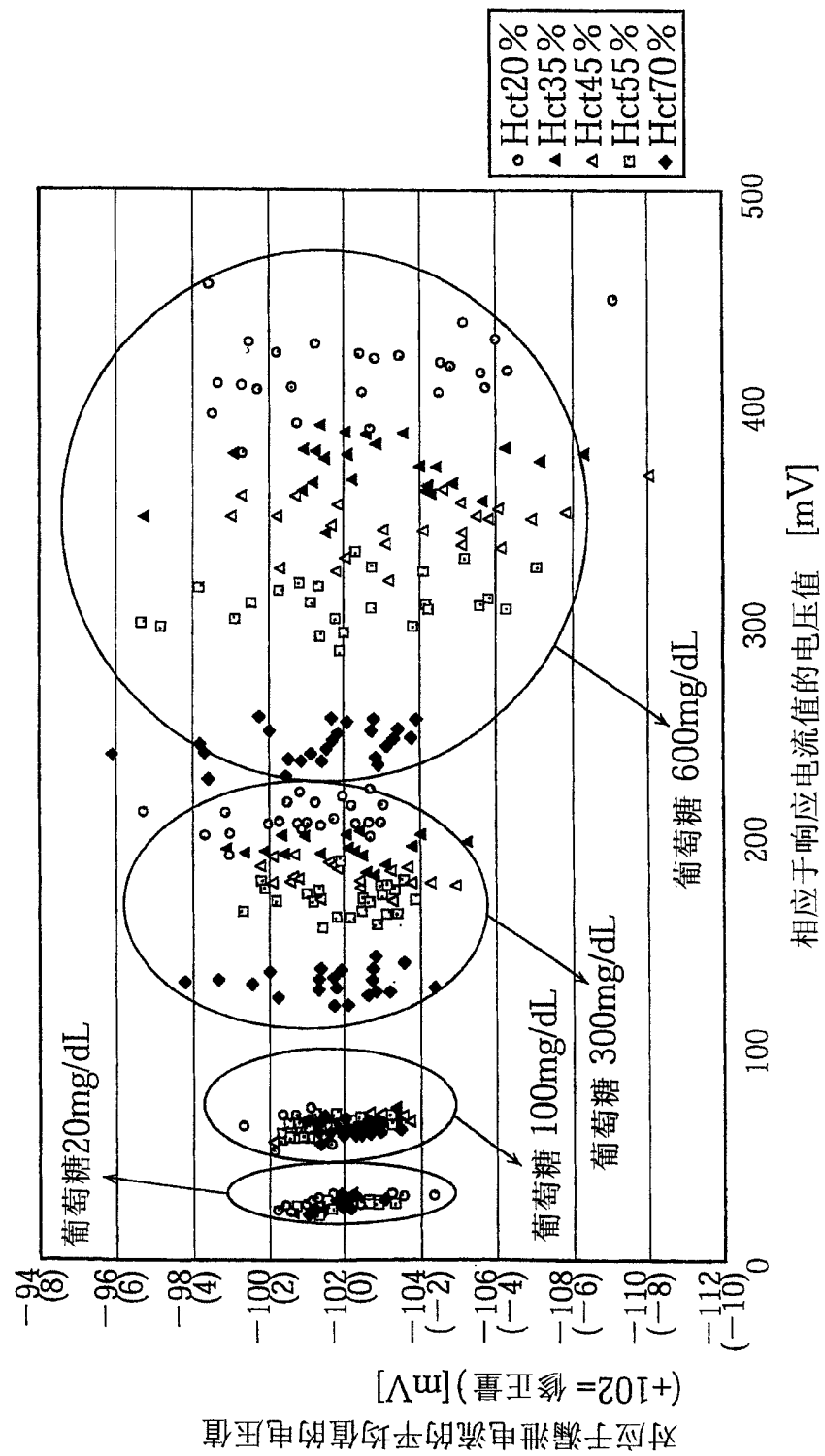


图 6

	Hct 值 葡萄糖浓度 (mg/dL)	20%		35%		45%		55%		70%	
		修正前	修正后	修正前	修正后	修正前	修正后	修正前	修正后	修正前	修正后
响应平均值	600	416.5mV	416.1mV	370.8mV	369.9mV	344.4mV	342.8mV	308.7mV	308.5mV	241.6mV	242.1mV
	300	210.7mV	212.5mV	194.3mV	195.1mV	183.1mV	183.7mV	171.2mV	171.6mV	132.3mV	133.3mV
	100	65.4mV	66.0mV	63.4mV	63.5mV	62.8mV	62.9mV	61.9mV	61.9mV	58.3mV	58.1mV
	20	26.9mV	27.5mV	26.6mV	26.7mV	26.8mV	26.6mV	27.3mV	27.0mV	28.0mV	27.5mV
标准偏差	600	18.31	17.64	12.64	12.52	12.36	12.03	11.94	11.36	9.07	8.71
	300	11.85	11.32	4.74	4.44	4.44	4.31	4.61	4.50	5.31	4.43
	100	2.60	2.46	3.08	2.70	3.16	2.59	3.10	2.53	4.18	3.41
	20	1.88	1.63	1.87	1.50	2.03	1.65	2.30	1.89	2.57	2.15
再现性	600	4.40%	4.24%	3.41%	3.38%	3.59%	3.51%	3.87%	3.68%	3.76%	3.60%
	300	5.62%	5.33%	2.44%	2.28%	2.43%	2.35%	2.69%	2.62%	4.02%	3.32%
	100	3.98%	3.73%	4.86%	4.25%	5.03%	4.12%	5.00%	4.09%	7.17%	5.82%
	20	6.97%	5.93%	7.04%	5.60%	7.57%	6.22%	8.43%	7.01%	9.18%	7.80%

图 7

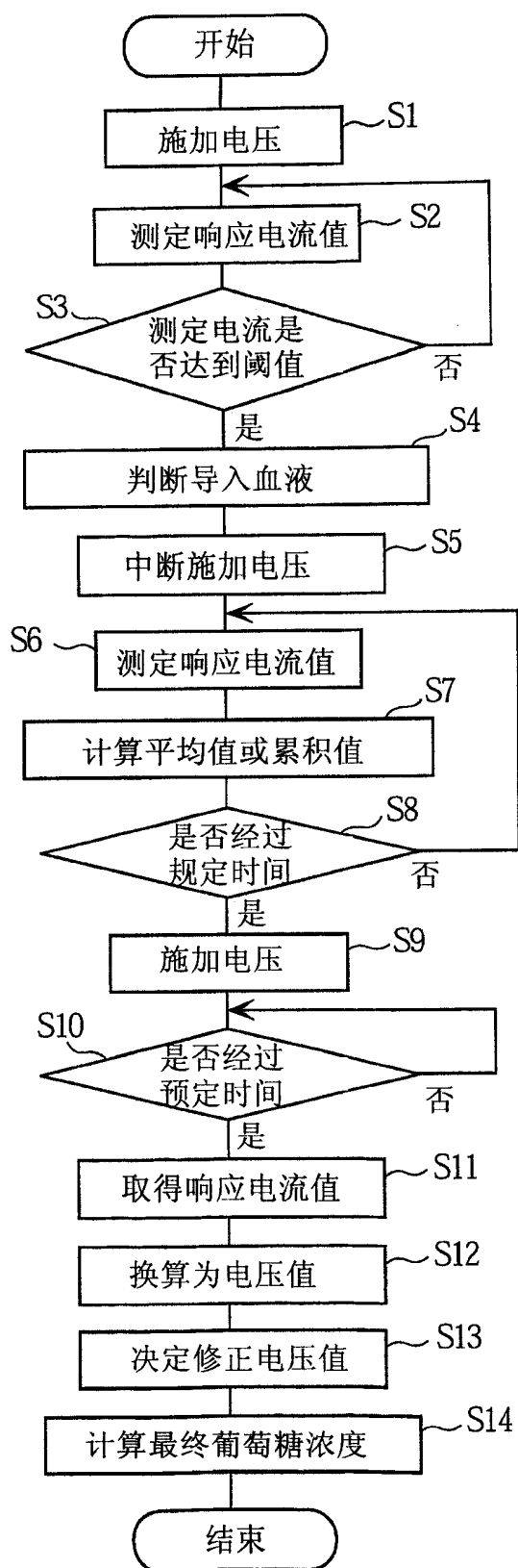


图 8