(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2007 年9 月20 日 (20.09.2007)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2007/105596 A1

(51) 国際特許分類:
A61B 5/1455 (2006.01) *G01N 21/35* (2006.01)
G01N 21/27 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2007/054554

(22) 国際出願日: 2007 年3 月8 日 (08.03.2007)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2006-065361 2006 年3 月10 日 (10.03.2006) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 松下電器産業株式会社 (MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5718501 大阪府門真市大字門真１００６番地 Osaka (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 塩井 正彦 (SHIOI, Masahiko). 内田 真司 (UCHIDA, Shinji). 宮本 佳子 (MIYAMOTO, Yoshiko).

(74) 代理人: 奥田 誠司 (OKUDA, Seiji); 〒5410041 大阪府大阪市中央区北浜一丁目８番１６号 大阪証券取引所ビル１０階 奥田国際特許事務所 Osaka (JP).

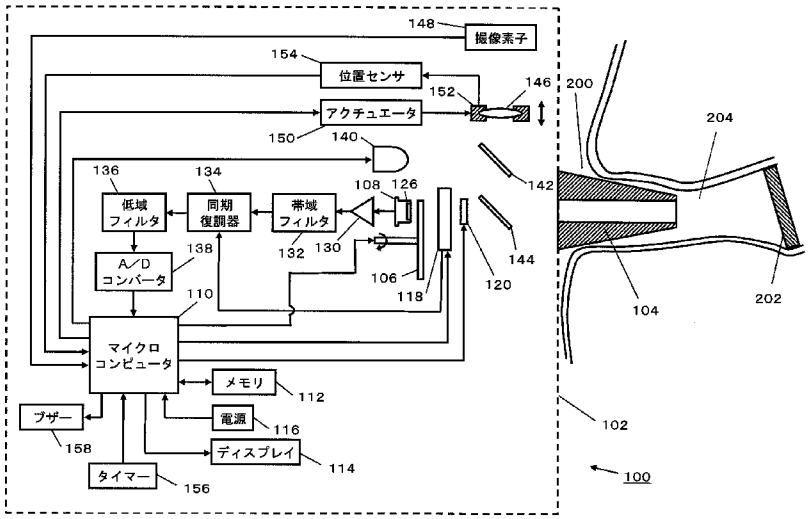
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,

[続葉有]

(54) **Title:** INSTRUMENT FOR MEASURING CONCENTRATION OF LIVING BODY INGREDIENT

(54) **発明の名称:** 生体成分濃度測定装置



110 MICROCOMPUTER
112 MEMORY
114 DISPLAY
116 POWER SUPPLY
156 TIMER
158 BUZZER
138 A/D CONVERTER
136 LOW-PASS FILTER
134 SYNCHRONOUS DEMODULATOR
132 BAND FILTER
150 ACTUATOR
154 POSITION SENSOR
148 IMAGING ELEMENT

(57) **Abstract:** An instrument for measuring the concentration of living body ingredient with high precision by using radiation light from an eardrum. The instrument for measuring the concentration of living body ingredient comprises a section for imaging an eardrum, a processing section for creating inclination information about inclination of the eardrum based on first imaging information of the first region of eardrum and second imaging information

[続葉有]

WO 2007/105596 A1

CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

２文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

of the second region of eardrum different from the first region, a detector for detecting infrared ray radiated from the eardrum, and an operating section for calculating the concentration of living body ingredient based on the detected infrared ray and the inclination information.

(57) 要約: 鼓膜からの放射光を用いて生体成分濃度を高精度に測定する生体成分濃度の測定装置を提供する。生体成分濃度の測定装置は、鼓膜を撮像する撮像部と、鼓膜の第１領域を撮像した第１撮像情報、および、第１領域とは異なる、鼓膜の第２領域を撮像した第２撮像情報に基づいて、鼓膜の傾きに関する傾き情報を生成する処理部と、鼓膜から放射された赤外光を検出する赤外線検出器と、検出された赤外光と傾き情報とに基づいて、生体成分の濃度を算出する演算部とを備えている。

明 細 書

生体成分濃度測定装置

技術分野

[0001] 本発明は、採血等を行なわずに非侵襲的に、生体成分の濃度、例えばグルコース濃度を測定する生体成分濃度測定装置に関する。

背景技術

[0002] 従来、生体情報測定装置として、鼓膜からの放射光を計測して、グルコース濃度を算出する非侵襲血糖計が提案されている。例えば、特許文献1には、外耳道に収まる程度の大きさの鏡を備え、その鏡を通して、近赤外線や熱線を鼓膜に照射するとともに、鼓膜において反射された光を検出し、検出結果からグルコース濃度を算出する非侵襲血糖計が開示されている。また、特許文献2には、耳孔内に挿入されるプローブを備え、鼓膜や外耳道を冷却した状態で、内耳より発生して鼓膜から放射された赤外線を、プローブを通して検出し、検出された赤外線を分光分析することによりグルコース濃度を得る非侵襲血糖計が開示されている。また、特許文献3には、耳孔内に挿入される反射鏡を備え、その反射鏡を用いて鼓膜からの放射光を検出し、検出された放射光を分光分析することによりグルコース濃度を得る非侵襲血糖計が開示されている。

特許文献1:米国特許第5115133号明細書および図面

特許文献2:米国特許第6002953号明細書および図面

特許文献3:米国特許第5666956号明細書および図面

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0003] しかし、外耳道の入口の中心と鼓膜臍とを結ぶ軸に対して垂直な面と鼓膜との成す角度は、個人差があることが知られている。また、耳孔内に鏡やプローブを耳孔内に挿入する際、鏡やプローブの挿入角度がばらつくことにより、それらの端面と鼓膜との位置関係が挿入ごとに異なる可能性がある。耳孔内に挿入された鏡やプローブの端面に対する鼓膜の傾きの程度は、鏡やプローブ内に入射する鼓膜からの放射光の

量に影響を与えるため、前記従来の非侵襲血糖計では生体成分濃度の測定にばらつきがあるという問題があった。

[0004] 本発明は、前記従来の問題点に鑑み、鼓膜からの放射光を用いて生体成分濃度を高精度に測定することができる生体成分濃度測定装置を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0005] 本発明による生体成分濃度の測定装置は、鼓膜を撮像する撮像部と、前記鼓膜の第1領域を撮像した第1撮像情報、および、前記第1領域とは異なる、前記鼓膜の第2領域を撮像した第2撮像情報に基づいて、前記鼓膜の傾きに関する傾き情報を生成する処理部と、前記鼓膜から放射された赤外光を検出する赤外線検出器と、検出された前記赤外光と前記傾き情報とに基づいて、生体成分の濃度を算出する演算部とを備えている。

[0006] 前記撮像部は、複数の画素を有する撮像素子を備えており、前記処理部は、前記複数の画素の出力のうち、前記第1領域中の結像位置に対応する画素の出力を前記第1撮像情報とし、前記第2領域中の結像位置に対応する画素の出力を前記第2撮像情報として、前記傾き情報を生成してもよい。

[0007] 前記撮像部は、光を放射する光源と、放射され前記耳孔内で反射した前記光を前記撮像素子に集光するレンズと、前記レンズを移動させるアクチュエータと、前記アクチュエータを制御するアクチュエータ制御部と、前記撮像素子により得られた撮像情報に基づいて、前記複数の画素の中から、合焦している領域に対応する画素の出力を抽出する抽出部とをさらに備え、前記抽出部は、前記第1撮像情報として、前記レンズが第1位置にあるときに合焦した前記第1領域に対応する少なくとも1つの第1画素の出力を抽出し、かつ、前記第2撮像情報として、前記レンズが第2位置にあるときに合焦した前記第2領域に対応する少なくとも1つの第2画素の出力を抽出し、前記処理部は、前記第1の撮像情報と前記第2の撮像情報とに基づいて、前記第1画素と前記第2画素との間隔を算出し、前記演算部は、前記間隔および検出された前記赤外光に基づいて生体成分の濃度を算出してもよい。

[0008] 前記処理部は、前記レンズが前記第1位置から前記第2位置に移動したときの前記

レンズの移動量を算出し、前記演算部は、さらに前記移動量に基づいて生体成分の濃度を算出してもよい。

[0009] 前記撮像部から画像として出力された撮像情報に基づいて、前記鼓膜に対応する画像部分を検出する検出部と、検出された前記画像部分に基づいて、前記撮像素子の複数の画素のうち、前記画像部分に対応する画素に、前記鼓膜から放射された赤外光が選択的に入射するように光路を制御する光路制御素子とをさらに備えていてもよい。

[0010] 前記測定装置は、前記耳孔内に挿入される導波管をさらに備え、前記導波管は、前記耳孔に前記光源から出射された前記光を出射し、前記耳孔内で反射した前記光、および、前記鼓膜から放射された前記赤外光を受けてもよい。

[0011] 前記測定装置は、前記鼓膜から放射される赤外光の強度を増加させるための赤外光源をさらに備え、前記検出部は、受けた赤外光の強度に応じた信号を出力してもよい。

[0012] 前記測定装置は、算出された前記生体成分の濃度の情報を出力する出力部をさらに備えていてもよい。

[0013] 前記出力部は、前記生体成分の濃度の情報をディスプレイに出力してもよい。

発明の効果

[0014] 本発明によれば、生体成分濃度測定装置は、鼓膜の第1領域および第2領域を撮像して第1撮像情報および第2撮像情報を得る。鼓膜の傾きに起因して第1領域撮影時と第2領域撮影時とでは結像位置(焦点距離)が異なっているため、焦点距離と第1撮像情報および第2撮像情報によれば、鼓膜の傾きに関する情報が得られる。そして、鼓膜から放射される赤外光と、鼓膜の傾きに関する傾き情報とを利用して生体成分の濃度を算出する。鼓膜の傾きを考慮して鼓膜から放射される赤外光の強度に基づいて生体成分の濃度を測定するため、生体成分の濃度を高精度に測定することができる。第1領域撮影時の結像位置と第2領域撮影時の結像位置との変化量は、固定値であってもよいし、計測値であってもよい。

図面の簡単な説明

[0015] [図1]実施形態1による生体成分濃度測定装置100の外観を示す斜視図である。

[図2]測定装置100のハードウェア構成を示す図である。

[図3]光学フィルタホイール106を示す斜視図である。

[図4]撮像素子148を用いて撮像された耳孔200内の画像を示す。

[図5]集光レンズ146が第1の位置にあるときに撮像素子148により撮影された鼓膜202の画像を示す。

[図6]集光レンズ146が第2の位置にあるときに撮像素子148により撮影された鼓膜202の画像を示す。

[図7]集光レンズ146が第1の位置にあるときの鼓膜202に対応する直線状の画素群(画素列)Aと、集光レンズ146が第2の位置にあるときの鼓膜202に対応する直線状の画素群(画素列)Bとを示す。

[図8]耳孔200内に挿入された導波管104と鼓膜202との位置関係を示す断面図である。

[図9]実施形態2に係る生体成分濃度測定装置300の外観を示す斜視図である。

[図10]実施形態2に係る生体成分濃度測定装置300の構成を示す図である。

符号の説明

[0016] 100、300 生体成分濃度測定装置

101 電源スイッチ

102 本体

103 測定開始スイッチ

104 導波管

106 光学フィルタホイール

108 赤外線検出器

110 マイクロコンピュータ

112 メモリ

114 ディスプレイ

116 電源

118 チョッパー

120 液晶シャッター

122　第1の光学フィルタ

123　リング

124　第2の光学フィルタ

125　シャフト

126　検出領域

130　前置増幅器

132　帯域フィルタ

134　同期復調器

136　ローパスフィルタ

138　A／Dコンバータ

140　光源

142　第1のハーフミラー

144　第2のハーフミラー

146　集光レンズ

148　撮像素子

150　アクチュエータ

152　レンズ枠

154　位置センサ

156　タイマー

158　ブザー

200　耳孔

202　鼓膜

204　外耳道

501　画素

502, 502a, 502b, 602, 602a, 602b　焦点が合っている状態の画素

503　焦点が合っていない状態の画素

700　赤外光源

702　第3のハーフミラー

発明を実施するための最良の形態

[0017] 生体から放射される赤外光を測定することにより、例えば血糖値などの生体成分濃度の情報を得ることができる。以下では、まずその原理を説明し、その後、本発明による生体成分濃度測定装置の第1および第2の実施形態を説明する。

[0018] 生体からの熱放射により放射される赤外放射光の放射エネルギーWは以下の数式で表される。

[数1]

$$W = S\int_{\lambda_1}^{\lambda_2}\varepsilon(\lambda)\cdot W_0(T,\lambda)d\lambda \quad (W)$$

[数2]

$$W_0(\lambda,T) = 2hc^2\left\{\lambda^5\cdot\left[\exp(hc/\lambda kT)-1\right]\right\}^{-1}\left(W/cm^2\cdot\mu m\right)$$

W:生体からの熱放射により放射される赤外放射光の放射エネルギー、

$\varepsilon(\lambda)$:波長λにおける生体の放射率、

$W_0(\lambda, T)$:波長λ、温度Tにおける熱放射の黒体放射強度密度、

h:プランク定数(h＝6.625×10^{-34}(W・S^2))、

c:光速(c＝2.998×10^{10}(cm／s))、

λ_1、λ_2:生体からの熱放射により放射される赤外放射光の波長(μm)、

T:生体の温度(K)、

S:検出面積(cm^2)

k:ボルツマン定数

[0019] (数1)によれば、検出面積Sが一定の場合、生体からの熱放射により放射される赤外放射光の放射エネルギーWは波長λにおける生体の放射率$\varepsilon(\lambda)$に依存する。放射におけるキルヒホッフの法則から、同じ温度、波長における放射率と吸収率は等

しい。

[数3]

$$\varepsilon(\lambda)=\alpha(\lambda)$$

α(λ):波長λにおける生体の吸収率

[0020] したがって、放射率を考える際には、吸収率を考えればよいことがわかる。エネルギー保存則から、吸収率、透過率及び反射率には、以下の関係が成り立つ。

[数4]

$$\alpha(\lambda)+r(\lambda)+t(\lambda)=1$$

r(λ):波長λにおける生体の反射率

t(λ):波長λにおける生体の透過率

[0021] したがって、放射率は、透過率及び反射率を用いて以下の数式で表される。

[数5]

$$\varepsilon(\lambda)=\alpha(\lambda)=1-r(\lambda)-t(\lambda)$$

[0022] 透過率は、入射光量と測定対象物体を透過してきたときの透過光量の比で表される。入射光量と測定対象物体を透過してきたときの透過光量は、ランベルトーベールの法則で示される。

[数6]

$$I_t(\lambda)=I_0(\lambda)\exp\left(-\frac{4\pi k(\lambda)}{\lambda}d\right)$$

I_t:透過光量、

I_0:入射光量、

d:生体の厚さ、

k(λ):波長λにおける生体の消衰係数

生体の消衰係数は、生体による光の吸収を表す。

[0023] したがって、透過率は以下の数式で表される。

[数7]

$$t(\lambda)=\exp\left(-\frac{4\pi k(\lambda)}{\lambda}d\right)$$

[0024] 次に反射率について説明する。反射率は、全方向に対する平均反射率を算出する必要があるが、ここでは、簡単のため、垂直入射に対する反射率で考える。垂直入射に対する反射率は、空気の屈折率を1として、以下の数式で表される。

[数8]

$$r(\lambda)=\frac{(n(\lambda)-1)^2+k^2(\lambda)}{(n(\lambda)+1)^2+k^2(\lambda)}$$

n(λ):波長λにおける生体の屈折率

[0025] 以上から、放射率は以下の数式で表される。

[数9]

$$\varepsilon(\lambda)=1-r(\lambda)-t(\lambda)=1-\frac{(n(\lambda)-1)^2+k(\lambda)^2}{(n(\lambda)+1)^2+k(\lambda)^2}-\exp\left(-\frac{4\pi k(\lambda)}{\lambda}d\right)$$

[0026] 生体中の成分の濃度が変化すると、生体の屈折率及び消衰係数が変化する。反射率は、通常、赤外領域において約0.03程度と小さく、かつ(数8)から理解されるように、屈折率及び消衰係数にはあまり依存しない。したがって、生体中の成分の濃度の変化によって屈折率及び消衰係数が変化しても、反射率の変化は小さい。

[0027] 一方、透過率は、(数7)に示されるように、消衰係数に大きく依存する。したがって、生体中の成分の濃度の変化により生体の消衰係数、すなわち生体による光の吸収の度合いが変化すると、透過率が変化する。

[0028] したがって、生体からの熱放射により放射される赤外放射光の放射エネルギーは、生体中の成分の濃度に依存することがわかる。したがって、生体からの熱放射により放射される赤外放射光の放射エネルギー強度から生体中の成分の濃度を求めることができる。

[0029] (数7)によれば、透過率は生体の厚さに依存する。生体の厚さが薄いほど、生体の消衰係数の変化に対する透過率の変化の度合いが大きくなるため、生体中の成分の濃度変化を検出しやすくなる。

[0030] 鼓膜は、厚さが約60～100μmと薄いため、赤外放射光を用いた生体中の成分の濃度測定に適している。

[0031] 以下、添付の図面を参照しながら、本発明の測定装置の実施形態1および2をそれぞれ説明する。

[0032] (実施形態1)

図1は、本実施形態による生体成分濃度測定装置100の外観を示す斜視図である。

[0033] 生体成分濃度測定装置100(以下「測定装置100」と記述する。)は、本体102と、本体102の側面に設けられた導波管104を備えている。本体102には、生体成分の濃度の測定結果を表示するためのディスプレイ114、測定装置100の電源をON／OFFするための電源スイッチ101、及び測定を開始するための測定開始スイッチ103が設けられている。

[0034] 測定装置100は、鼓膜の第1領域を撮像した第1撮像情報、および、その領域とは異なる、鼓膜の第2領域を撮像した第2撮像情報に基づいて、鼓膜の傾きに関する傾き情報を生成し、鼓膜から放射された赤外光を検出する赤外線検出器と、検出された赤外光と傾き情報とに基づいて、生体成分の濃度を算出する。そして、算出した生体成分の濃度の情報を、ディスプレイ114等を介して出力する。ここでいう「生体成分の濃度」とは、たとえばグルコース濃度(血糖値)、ヘモグロビン濃度、コレステロー

ル濃度、中性脂肪濃度の少なくともひとつである。

[0035] 導波管104は耳孔内に挿入され、鼓膜から放射された赤外光を測定装置100内部へと導く機能を有している。導波管としては、赤外線を導くことのできるものであればよく、例えば、中空管や、赤外線を伝送する光ファイバ等を用いることができる。中空管を用いる場合、中空管の内表面に金の層を有することが好ましい。この金の層は、中空管の内面に金メッキを施したり、金を蒸着したりすることにより形成することができる。

[0036] 次に、図2および図3を参照しながら、測定装置100の本体内部のハードウェアの構成を説明する。

[0037] 図2は、測定装置100のハードウェア構成を示す図である。

[0038] 測定装置100の本体内部には、チョッパー118、液晶シャッター120、光学フィルタホイール106、赤外線検出器108、前置増幅器130、帯域フィルタ132、同期復調器134、ローパスフィルタ136、アナログ／デジタルコンバータ(以下、A／Dコンバータと略称する)138、マイクロコンピュータ110、メモリ112、ディスプレイ114、電源116、光源140、第1のハーフミラー142、第2のハーフミラー144、集光レンズ146、撮像素子148、アクチュエータ150、レンズ枠152、位置センサ154、タイマー156、及びブザー158が備えられている。

[0039] 測定装置100は、鼓膜から放射された赤外光を赤外線検出器108によって検出する。本明細書において、「鼓膜から放射された赤外光」とは、鼓膜自身からの熱放射により鼓膜から放射された赤外光、及び、鼓膜に照射された赤外光が鼓膜において反射することにより鼓膜から放射された赤外光を含む。本実施形態による測定装置100は、後述の実施形態3の測定装置とは異なり、赤外光を放射する光源を備えていない。したがって、本実施形態による赤外線検出器108は、鼓膜自身からの熱放射により放射された赤外光を検出する。

[0040] 赤外線検出器としては、赤外領域の波長の光を検出できるものであればよく、例えば、焦電センサ、サーモパイル、ボロメータ、HgCdTe(MCT)検出器、ゴーレイセル等を用いることができる。

[0041] ここで、マイクロコンピュータ110は、たとえばCPU(Central Processing Unit)

やDSP(Digital Signal Processor)等の演算回路である。マイクロコンピュータ110は、撮影された鼓膜の画像情報に基づいて鼓膜の傾きに関する情報を生成するとともに、鼓膜の傾きに起因する影響を考慮して、生体成分の濃度を算出する機能を有している。それぞれの処理は後述する。メモリ112は、RAM、ROM等の記憶部として機能する。

[0042] ディスプレイ114は液晶ディスプレイ、有機エレクトロルミネッセンス(EL)ディスプレイ等である。

[0043] 電源116は、測定装置100内部の電気系統を動作させるためのACまたはDC電力を供給する。電源116として電池を用いることが好ましい。

[0044] チョッパー118は、鼓膜202から放射し、導波管104により本体102内に導かれた後、第2のハーフミラー144を透過した赤外光をチョッピングして、赤外光を高周波数の赤外線信号に変換する機能を有する。チョッパー118の動作は、マイクロコンピュータ110からの制御信号に基づき制御される。チョッパー118によりチョッピングされた赤外光は、光学フィルタホイール106に到達する。

[0045] 図3は、光学フィルタホイール106を示す斜視図である。光学フィルタホイール106は、第1の光学フィルタ122及び第2の光学フィルタ124を有しており、これらがリング127にはめ込まれて構成されている。第1および第2の光学フィルタ121および122の各々は分光素子として機能する。各々がどのような波長帯域の赤外光を透過させるかについては後述する。

[0046] 図3に示す例では、ともに半円状である第1の光学フィルタ122及び第2の光学フィルタ124がリング123にはめ込まれることにより円盤状の部材が構成されており、その円盤状の部材の中央部にシャフト125が設けられている。このシャフト125を図3の矢印のように回転させることにより、チョッパー118によりチョッピングされた赤外光の通過する光学フィルタを、第1の光学フィルタ122と第2の光学フィルタ124との間で切り替えることができる。

[0047] シャフト125の回転は、マイクロコンピュータ110によって制御される。マイクロコンピュータ110から出力された制御信号は、モータ(図示せず)に送られる。モータは制御信号に応じた回転数でシャフト125を回転させる。シャフト125の回転は、マイクロ

コンピュータ110からの制御信号により制御される。シャフト125の回転は、チョッパー118の回転と同期させ、チョッパー118が閉じている間にシャフト125を180度回転させるように制御することが好ましい。その理由は、次にチョッパー118が開いたときに、チョッパー118によりチョッピングされた赤外光の通過する光学フィルタを隣の光学フィルタに切り替えることができるためである。

[0048] 光学フィルタの作製方法としては、公知の技術を特に限定することなく利用できるが、例えば、真空蒸着法を用いることができる。光学フィルタは、Si、GeまたはZnSeを基板として、真空蒸着法やイオンスパッタ法を用いてZnS、MgF_2、PbTe、Ge、ZnSe等を基板上に積層することにより作製することができる。

[0049] ここで、基板上に積層する各層の膜厚、積層する順序、積層回数等を調節して、積層された薄膜内における光の干渉を制御することにより、所望の波長特性を持つ光学フィルタを作製することができる。

[0050] 第1の光学フィルタ122及または第2の光学フィルタ124を透過した赤外光は、検出領域126を備える赤外線検出器108に到達する。赤外線検出器108に到達した赤外光は、検出領域126に入射し、入射した赤外光の強度に対応した電気信号に変換される。

[0051] 赤外線検出器108から出力された電気信号は、前置増幅器130によって増幅される。増幅された電気信号は、帯域フィルタ132によってチョッピング周波数を中心周波数とする周波数帯域以外の信号が取り除かれる。これにより、熱雑音等の統計的揺らぎに起因するノイズを最小化することができる。

[0052] 帯域フィルタ132によって濾過された電気信号は、同期復調器134によってチョッパー118のチョッピング周波数と帯域フィルタ132によって濾過された電気信号を同期させ、積分することにより、DC信号に復調される。

[0053] 同期復調器134によって復調された電気信号は、ローパスフィルタ136によって低周波数帯域の信号が取り除かれる。これにより、さらにノイズを取り除くことができる。

[0054] ローパスフィルタ136によって濾過された電気信号は、A／Dコンバータ138によってデジタル信号に変換された後、マイクロコンピュータ110に入力される。ここで、各光学フィルタに対応する赤外検出器108からの電気信号は、シャフト125の制御信

号をトリガーとして用いることで、どの光学フィルタを透過した赤外光に対応する電気信号であるのかを識別することができる。シャフト125の制御信号をマイクロコンピュータが出力してから、次のシャフト制御信号を出力するまでの間が、同じ光学フィルタに対応する電気信号となる。各光学フィルタに対応する電気信号を、それぞれメモリ112上で積算した後平均値を算出することにより、さらにノイズは低減されるため、測定の積算を行うことが好ましい。

[0055] メモリ112には、第1の光学フィルタ122を透過した赤外光の強度に対応する電気信号の信号値及び第2の光学フィルタ124を透過した赤外光の強度に対応する電気信号の信号値と生体成分の濃度との相関を示す濃度相関データが格納されている。マイクロコンピュータ110は、メモリ112からこの相関データを読み出し、この相関データを参照して、メモリ112に蓄積されたデジタル信号から算出された単位時間当たりのデジタル信号を、生体成分の濃度に換算する。

[0056] マイクロコンピュータ110において換算された生体成分の濃度は、ディスプレイ114に出力され、表示される。

[0057] 第1の光学フィルタ122は、例えば、測定対象である生体成分によって吸収される波長を含む波長帯域(以下、測定用波長帯域と略称する)の赤外光を透過させるようなスペクトル特性を有する。

[0058] 一方、第2の光学フィルタ124は、第1の光学フィルタ122とは異なるスペクトル特性を有する。第2の光学フィルタ124は、例えば、測定対象である生体成分による吸収がなく、かつ対象成分の測定を妨害するような他の生体成分による吸収のある波長を含む波長帯域(以下、参照用波長帯域と略称する)の赤外光を透過させるようなスペクトル特性を有する。ここで、このような他の生体成分としては、測定対象である生体成分以外で、生体中における成分量の多いものを選択すればよい。

[0059] 例えば、グルコースは、9．6μm付近に吸収ピークを有する赤外吸収スペクトルを示す。そこで、測定対象である生体成分がグルコースの場合は、第1の光学フィルタ122が、9．6μmを含む波長帯域(たとえば9．6±0．1マイクロメートル)の赤外光を透過させるようなスペクトル特性を有することが好ましい。

[0060] 一方、生体中に多く含まれるタンパク質は8．5マイクロメートル付近の赤外光を吸

収し、グルコースは8．5μm付近の赤外光は吸収しない。そこで、第2の光学フィルタ124が、8．5μmを含む波長帯域（たとえば8．5±0．1マイクロメートル）の赤外光を透過させるようなスペクトル特性を有することが好ましい。

[0061] メモリ112に格納されている、第1の光学フィルタ122を透過した赤外光の強度に対応する電気信号の信号値及び第2の光学フィルタ324を透過した赤外光の強度に対応する電気信号の信号値と生体成分の濃度との相関を示す濃度相関データは、例えば、以下の手順によって取得することができる。

[0062] まず、既知の生体成分濃度（例えば、血糖値）を有する患者について、鼓膜から熱放射により放射される赤外光を測定する。このとき、第1の光学フィルタ122が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、第2の光学フィルタ124が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号とを求める。この測定を、異なる生体成分濃度を有する複数の患者について行うことにより、第1の光学フィルタ122が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号及び第2の光学フィルタ124が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、それらに対応する生体成分濃度とからなるデータの組を得ることができる。

[0063] 次に、このようにして取得したデータの組を解析して濃度相関データを求める。例えば、第1の光学フィルタ122が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、第2の光学フィルタ124が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、それらに対応する生体成分濃度とについて、PLS（Partial Least Squares Regression）法などの重回帰分析法やニューラルネットワーク法などを用いて多変量解析を行うことにより、第1の光学フィルタ122が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号及び第2の光学フィルタ124が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、それらに対応する生体成分濃度との相関を示す関数を求めることができる。

[0064] また、第1の光学フィルタ122が測定用波長帯域の赤外光を透過させるようなスペクトル特性を有し、第2の光学フィルタ124が参照用波長帯域の赤外光を透過させるようなスペクトル特性を有する場合、第1の光学フィルタ122が透過させる波長帯域に

おける赤外光の強度に対応する電気信号の信号値と、第1の光学フィルタ324が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号の信号値との差を求め、その差とそれに対応する生体成分濃度との相関を示す濃度相関データを求めてもよい。例えば、最小二乗法等の直線回帰分析を行うことにより求めることができる。

[0065] 次に、鼓膜202を撮像するための構成を説明する。

[0066] 光源140は、鼓膜202を照明するための可視光を出射する。光源140から出射され、第1のハーフミラー142により反射された可視光は、第2のハーフミラー144により反射された後、導波管104を通って外耳道204内に導かれ、鼓膜202を照明する。

[0067] 光源140としては、例えば、赤色レーザ等の可視光レーザや、白色LED等を用いることができる。この中で、白色LEDはハロゲンランプに比べ、発光させた時に発生する発生熱が少ないので、鼓膜202や外耳道204の温度に与える影響が少ないため好ましい。

[0068] 第1のハーフミラー142は、可視光の一部を反射し、残りを透過させる機能を有する。

[0069] 第2のハーフミラー144は、可視光を反射して、赤外光を透過する。第2のハーフミラー144の材料としては、赤外線を吸収せず、透過し、可視光を反射する材料が好ましい。第2のハーフミラー144の材質としては、例えば、ZnSe、CaF2、Si、Ge等を用いることができる。また、赤外線に対して透明な樹脂上に、膜厚数nmのアルミニウムや金からなる層を設けたものを用いてもよい。赤外線に対して透明な樹脂としては、例えば、ポリカーボネイトが挙げられる。

[0070] 一方、鼓膜202から外耳道204を通って導波管104内に入射した可視光は、第2のハーフミラー144により反射され、一部は第1のハーフミラー142を透過する。第1のハーフミラー142を透過した可視光は、レンズ枠152により保持されている集光レンズ146により集光され、撮像素子148に到達する。ここで、集光レンズ146は本発明におけるレンズに相当する。

[0071] 撮像素子148としては、例えば、CMOSやCCD等の画像素子を用いる。

[0072] 測定装置100は、撮像素子148から鼓膜202まで距離を検出して、レンズ枠152に保持された集光レンズ146を駆動し、撮像素子148上に正しく光学像を結像させ

るための機構を備える。

[0073] アクチュエータ150は、マイクロコンピュータ110からの制御信号によって駆動され、集光レンズ146を光軸に沿った方向(図2中の矢印の方向)に移動させることができる。このとき、集光レンズ146の位置を位置センサ154が検出し、マイクロコンピュータ110に出力する。

[0074] 一方、マイクロコンピュータ110は、撮像素子148の中央部付近の合焦エリア内に含まれる画素からの出力信号について、バンドパスフィルタにより信号の高域成分を抽出し、抽出された成分の大小からコントラスト量を検出する。マイクロコンピュータ110は、このコントラスト量が最大となる位置に集光レンズ146が移動するように、アクチュエータ150を制御する。

[0075] このようにして、鼓膜202までの距離が変化しても、撮像素子148上に鼓膜202の光学像を正しく結像させることができる。この機構では、鼓膜202までの距離を直接測定しているわけではないが、集光レンズ146の位置情報から間接的に鼓膜202までの距離を測距しているといえる。

[0076] アクチュエータ150及び位置センサ154としては、公知のビデオカメラやデジタルスチルカメラに搭載されているオートフォーカス装置において用いられているものと同様のものを用いることができる。

[0077] 例えば、アクチュエータ150としては、レンズ枠152に設けたコイルと、本体102側に固定されたヨーク、及びこのヨークに取付けられた駆動用マグネットとから構成することができる。レンズ枠152を、2本のガイドポールによって光軸方向に移動可能に支持しておき、レンズ枠152に設けたコイルに電流が供給されると、ヨークと駆動用マグネットとで形成される磁気回路中にあるコイルに対して、光軸方向の磁気推進力が生じ、レンズ枠152が光軸方向に移動する。推進力の正負の方向は、コイルに供給される電流の向きによって制御することができる。

[0078] 位置センサ154としては、例えば、一定ピッチで着磁され、レンズ枠152に取付けられたセンサマグネットと、本体102側に固定された磁気抵抗センサ(以下、MRセンサと略称する)とから構成することができる。本体102側に固定されたMRセンサにより、レンズ枠152に取付けられたセンサマグネットの位置を検出することにより、集光レン

ズ146の位置を検出することができる。

[0079] 次に、撮像素子148により撮影された画像の中から、鼓膜202の位置を認識する方法を説明する。

[0080] 図4は、撮像素子148を用いて撮像された耳孔200内の画像を示す。画像の左側には鼓膜202に対応する部分が表示されており、右側には外耳道204に対応する部分が表示されている。鼓膜202の見える位置や大きさは、個人によっても異なるが、導波管104の挿入位置によっても変わる。

[0081] 外耳道の色は肌色であり、鼓膜の色は白色または無色透明である。この外耳道と鼓膜との色の差を撮像情報検出部で認識することにより、両者を区別して認識することができる。撮像素子148で得られた画像情報をマイクロコンピュータ110において画像処理を行うことにより画像情報の中から鼓膜202の領域を抽出する。画像処理としては、例えば、以下に示す、閾値処理とラベリング処理による領域抽出技術を用いることができる。

[0082] まず、マイクロコンピュータ110は、画像情報に対して閾値処理を行う。画像の各画素は、赤色(R)、緑色(G)および青色(B)の各々に対応する値(RGB値)を有しており、このRGB値の平均値が各画素における明るさとなる。

[0083] 画素の明るさに関して一定の基準値(閾値)を設定しておくことにより、マイクロコンピュータ110は、各画素の明るさを閾値により黒色と白色の2つの値に変換する処理を行う。例えば、測定装置100の出荷時において閾値が予め設定されている場合には、マイクロコンピュータ110は、画素の明るさがその閾値以上であればその画素に対して白色を設定し、それ以外の場合は画素に対して黒色を設定する。鼓膜202に対応する部分の画素は、外耳道204に対応する部分の画素よりも明るいため、閾値を、鼓膜に対応する部分の画素の明るさと外耳道に対応する部分の画素の明るさとの間に設定すると、上記の処理により、鼓膜202に対応する部分の画素が白色に設定され、外耳道204に対応する部分の画素が黒色に設定される。

[0084] 次に、マイクロコンピュータ110は上記閾値処理を行った画像情報に対して、ラベリング処理を行う。例えば、マイクロコンピュータ110は、閾値処理された画像情報内の全画素を走査して、白色に設定された画素に対して、同じラベルを属性として付加す

る。

[0085] 以上の処理により、マイクロコンピュータ110は、ラベルが付加された画素に該当する領域を鼓膜202として認識することができる。撮像された画像内における鼓膜202の領域の割合は、全画素数に対する、ラベルが付加された画素数の割合を、マイクロコンピュータ110により演算することにより求めることができる。

[0086] 液晶シャッター120は、複数の液晶セルがマトリクス状に配列された構造を有しており、各液晶セルに印加する電圧によって、各液晶セルを、光が透過する状態や光を遮断する状態に個別に制御することができる。液晶シャッターとしては、例えば、TFT(Thin Film Transistor)を備え、TFTを用いて光の透過および遮断を制御できることが好ましい。

[0087] マイクロコンピュータ110は、上記の画像処理によって撮像素子148が撮像した画像情報の中から鼓膜202に対応する画像部分を認識すると、液晶シャッター120の各液晶セルに印加する電圧を制御して、鼓膜202からの赤外光が入射する液晶セルを光が透過する状態に設定し、鼓膜202以外からの赤外光が入射する液晶セルを、光を遮断する状態に設定する。

[0088] 液晶シャッター120を光路制御素子として利用することにより、鼓膜から放射された赤外光は赤外線検出器108に到達し、外耳道から放射された赤外光は遮断されて赤外線検出器108に到達しなくなるので、外耳道の影響を取り除くことができる。よって、さらに高精度の測定を行うことができる。

[0089] なお、液晶シャッター以外にも、たとえば機械式シャッターを光路制御素子として用いることができる。機械式シャッターとしては、例えば、微小鏡面(マイクロミラー)が平面に配列されたMEMS技術を用いた公知技術であるデジタルミラーデバイス(以下、DMDと略称する)を用いることができる。DMDは、公知のMEMS(Micro Electro Mechanical System)技術を用いて作製することができる。各マイクロミラーは、鏡面下部に設けた電極を駆動することによりONとOFFの二つの状態に制御することができる。マイクロミラーがONのときは、鼓膜から放射された赤外光を反射して赤外線検出器に向けて投射し、OFFのときは、赤外光をDMD内部に設けられた吸収体に向けて反射し、赤外線検出器に向けては投射されない。したがって、各マイクロ

ミラーを個別に駆動することにより、微小領域ごとに赤外光の投射を制御することができる。

[0090] 次に、撮像素子148により撮影された画像を用いて、赤外線検出器108の赤外光が入射する面に対する鼓膜202の傾きの程度を見積もる方法について、図5～8を用いて説明する。図5～7は、撮像素子148により撮影された画像における鼓膜202に対応する部分の画素の状態を示す図である。説明の便宜のため、撮影された画像には鼓膜のみが含まれているとする。ただし、図4に示すように、撮影された画像に鼓膜202と外耳道204とが含まれているような場合には、鼓膜202に対応する画像部分のみを用いて同様に処理すればよい。図8は、耳孔200内に挿入された導波管104と鼓膜202との位置関係を示す断面図である。

[0091] マイクロコンピュータ110は、撮像素子148の画素のうち、上記の方法により鼓膜202を撮像していると認識された領域内に含まれる画素からの出力信号について、バンドパスフィルタにより信号の高域成分を抽出し、抽出された成分の大小からコントラスト量を検出する。マイクロコンピュータ110は、コントラスト量を閾値と比較して、コントラスト量が閾値以上である画素を、焦点が合っている状態であると認識する。

[0092] 図5は、集光レンズ146が第1の位置にあるときに撮像素子148により撮影された鼓膜202の画像を示す。マトリクス状に配置された複数の画素501のうち、左上にある黒色の部分は焦点が合っている領域に対応する画素群502であり、白色の部分は焦点が合っていない領域に対応する画素群503を示す。鼓膜202の外耳道204に面している面を平面と近似すると、撮像素子148により撮影された画像内において、焦点が合っている領域の画素群502は直線上に並ぶ。

[0093] 次に、マイクロコンピュータ110はアクチュエータ150を制御して、集光レンズ146を移動させる。ここでは、集光レンズ146が、第1の位置から撮像素子148に遠ざかる方向に動き、第2の位置に移動した場合について説明する。

[0094] 図6は、集光レンズ146が第2の位置にあるときに撮像素子148により撮影された鼓膜202の画像を示す。集光レンズ146が第1の位置から第2の位置に動くことにより、集光レンズ146の焦点距離が長くなり、図5に比べて、鼓膜202のうち、より遠い領域に焦点が合うようになる。図6には、焦点が合っている領域に対応する画素群602が

示されている。画素群602は、図5の画素群502よりも図面上右下方向に移動している。

[0095] 図7は、集光レンズ146が第1の位置にあるときの鼓膜202に対応する直線状の画素群（画素列）Aと、集光レンズ146が第2の位置にあるときの鼓膜202に対応する直線状の画素群（画素列）Bとを示す。図7に示すように、マイクロコンピュータ110は、集光レンズ146が第1の位置にあるときの焦点が合っている状態の複数の画素群502の中から少なくとも2つの画素502a、502bを抽出し、さらに、集光レンズ146が第2の位置にあるときの焦点が合っている状態の複数の画素群602の中から少なくとも2つの画素602a、602bを抽出する。さらに、マイクロコンピュータ110は、抽出された2つの画素502a、502bを結ぶ直線Aと、抽出された2つの画素602a、602bを結ぶ直線Bとの間隔L1を算出する。

[0096] 図8に示すように、鼓膜202の断面において、直線Aに対応する位置をPA、直線Bに対応する位置をPBで示している。図8において、間隔L2は、集光レンズ146が第1の位置にあるときの焦点距離と第2の位置にあるときの焦点距離との差に相当し、マイクロコンピュータ110がアクチュエータ150を制御して、集光レンズ146を集光レンズ146が第1の位置から第2の位置に移動させたときの集光レンズ146の移動量と等しい。

[0097] なお、本実施形態においては位置センサを用いて集光レンズ146の移動量を特定した。しかし、位置センサを設けなくても、集光レンズ146の移動量を測定することは可能である。たとえば、アクチュエータ316に印加される電圧値に対応して位置が特定可能であれば、レンズの第1の位置に対応する電圧値と第2の位置に対応する電圧値との差に基づいて移動量が特定できる。また、アクチュエータ316に印加する電圧値の変化量と移動量とが対応付けられていれば、レンズを第1の位置から第2の位置まで移動させるために印加された電圧値の変化量から移動量を特定することもできる。

[0098] 図5および図6では、鼓膜202に対応する画素群502および602のうち、各2画素を利用して直線AおよびBを特定し、直線Aおよび直線B間の距離L_1を求めるとした。しかしながら、この処理には複数の画素の利用は必須ではなく、少なくとも一方また

は両方が1画素であっても距離L_1を求められる。たとえば、集光レンズ146が第1の位置にあるときの鼓膜202に対応する画素が1つであり、集光レンズ146が第2の位置にあるときの鼓膜202に対応する画素が複数である場合には、点と線との距離を求めればよい。いずれもが1つの点の場合には、それらを結ぶ線分の長さを距離L_1として求めればよい。

[0099] 図2から理解されるように、赤外線検出器108の赤外光が入射する面は、耳孔200内に挿入された導波管104の端面と平行である。そこで、ここでは、赤外線検出器108の赤外光が入射する面に対する鼓膜202の傾きに代えて、耳孔200内に挿入された導波管104の端面に対する鼓膜202の傾きの程度を見積もる。

[0100] 上述の間隔L2は任意に決定できるため、たとえば間隔L2を予め定められた固定値にすることにより、間隔L1のみを求めれば鼓膜202の傾きの程度を評価することが可能になる。間隔L1は、集光レンズ146が第1および第2の位置にあるときの結像位置に対応する画素出力に基づいて求められる。したがって、鼓膜の傾きに関する情報は、撮像情報のみによっても得ることができる。

[0101] 図8に示すように、耳孔200内に挿入された導波管104の端面に対する鼓膜202の傾きの程度は間隔L_1と間隔L_2との比により表される。たとえば、導波管104の端面に対する鼓膜202の傾きの角度をθとすると(図8参照)、$\tan\theta = L_2 / L_1$が成立する。よって、マイクロコンピュータ110を用いて間隔L_1及び間隔L_2を算出することにより、耳孔200内に挿入された導波管104の端面に対する鼓膜202の傾きの程度を見積もることができる。

[0102] 次に、測定装置100の動作について説明する。以下では、測定装置100の使用者が、自らの生体成分の濃度を計測するとして説明する。後述する実施形態2および3においても同様とする。

[0103] まず、使用者が測定装置100の電源スイッチ101を押すと、本体102内の電源がONとなり、測定装置100は測定準備状態となる。

[0104] 次に、使用者が本体102を持って、導波管104を耳孔200内に挿入する。導波管104は、導波管104の先端部分から本体102との接続部分に向かって径が太くなるような円錐形状の中空管であるため、導波管104の外径が耳孔200の内径と等しく

なる位置以上は導波管104が挿入されない構造になっている。

[0105] 次に、導波管104の外径が耳孔200の内径と等しくなる位置で測定装置100を保持した状態で、使用者が測定装置100の測定開始スイッチ103を押すと、本体102内の光源140がONとなり、撮像素子148による撮像を開始する。

[0106] 次に、上記の方法により、撮像素子148により撮影された画像の中から、鼓膜202の位置を認識する処理が行われる。画像認識の結果、マイクロコンピュータ110が、撮像素子148により撮影された画像において、鼓膜202に相当する画像がないと判断した場合は、導波管104の挿入方向が鼓膜202からずれていることを示すメッセージをディスプレイ114に表示し、ブザー158を鳴らし、および／または、スピーカー(図示せず)から音声で出力することによってユーザに対して警告を発し、エラーであることを使用者に通知する。ここで、マイクロコンピュータ110により演算された、撮像された画像内における鼓膜の領域の割合が閾値以下である場合に、使用者にエラーであると通知するようにしてもよい。鼓膜202の位置が認識できないことを表すエラーが通知されると、使用者は測定装置100を動かして、導波管104の挿入方向を調整すればよい。

[0107] 画像認識の結果、マイクロコンピュータ110が、撮像素子148により撮影された画像において、鼓膜202の位置を認識することができたと判断すると、上記の方法により間隔L_1及び間隔L_2を算出して、耳孔200内に挿入された導波管104の端面に対する鼓膜の傾きの程度を見積もる。

[0108] また、マイクロコンピュータ110が、撮像素子148により撮影された画像において、鼓膜202の位置を認識し傾きを見積もることができたと判断すると、鼓膜202の位置を認識することができた旨のメッセージをディスプレイ114に表示したり、ブザー158を鳴らしたり、スピーカー(図示せず)から音声で出力したりすることにより使用者に通知する。

[0109] 鼓膜202の位置が認識されると、自動的に、鼓膜202から放射される赤外線の測定が開始される。鼓膜202の位置が認識されたことを使用者に通知することにより、使用者は、測定が開始されたことを把握することができるので、測定装置100を動かさず、静止させればよいと認識することができる。

[0110] マイクロコンピュータ110が、撮像素子148により撮影された画像において、鼓膜202の位置を認識することができたと判断すると、液晶シャッター120の各液晶セルに印加する電圧を制御して、鼓膜202からの赤外光が入射する液晶セルを光が透過する状態に設定し、鼓膜202以外からの赤外光が入射する液晶セルを、光を遮断する状態に設定する。さらに、マイクロコンピュータ110がチョッパー118の動作を開始させることにより、鼓膜202から放射される赤外光の測定が開始される。

[0111] 赤外光の測定が開始された後も、撮像素子148により撮影された画像における鼓膜の位置を認識するための処理は継続して行っている。測定中に、使用者が導波管104を耳孔200から外に取り出してしまったり、導波管104の向きを大きく動かしてしまったりした場合には、マイクロコンピュータ110が、撮像素子148により撮影された画像において鼓膜202に相当する画像がないと判断することにより、使用者の誤操作を検知する。この検知に伴い、マイクロコンピュータ110は、導波管104の挿入方向が鼓膜202からずれている旨のメッセージをディスプレイ114に表示したり、ブザー158を鳴らしたり、スピーカー(図示せず)から音声で出力したりすることにより、エラーであることを使用者に通知する。さらに、マイクロコンピュータ110は、チョッパー118を制御して、光学フィルタホイール106に到達する赤外光を遮断することにより、自動的に測定を停止させる。

[0112] ここで、マイクロコンピュータ110により演算された、撮像された画像内における鼓膜の領域の割合が閾値以下である場合に、使用者にエラーであると通知(警告)するようにしてもよい。鼓膜202の位置が認識できないことを表すエラーが通知されると、使用者は測定装置100を動かして、導波管104を耳孔200内に再度挿入したり、導波管104の挿入方向を調整したりした後、測定開始スイッチ103を押すことにより、再度測定が開始される。

[0113] また、測定装置100は、撮像された画像内における鼓膜の領域の面積の割合(または大きさ)に応じて、音声の周波数または強度を変化させて通知してもよい。

[0114] マイクロコンピュータ110は、タイマー156からの計時信号により、測定開始から一定時間経過したと判断すると、チョッパー118を制御して、光学フィルタホイール106に到達する赤外光を遮断する。これにより、自動的に測定が終了する。このとき、マイ

クロコンピュータ110はディスプレイ114やブザー158を制御して、測定が終了した旨のメッセージをディスプレイ114に表示し、ブザー158を鳴らし、および／または、スピーカー(図示せず)から音声を出力して、使用者に測定が終了したことを通知する。これにより、使用者は測定が終了したことを確認することができ、導波管104を耳孔200の外に取り出すことができる。

[0115] A／Dコンバータ138から出力された電気信号は、上記の方法により求められた、撮像された画像内における鼓膜の領域の割合と、耳孔200内に挿入された導波管104の端面に対する鼓膜の傾きの程度とを用いて、マイクロコンピュータ110により補正される。

[0116] 撮像された画像内における鼓膜の領域の割合による電気信号の補正方法は、メモリ112に格納されている相関データにおける電気信号の内容によって選択することができる。例えば、メモリ112に格納されている相関データにおける電気信号が、単位面積当たりの信号であれば、撮像された画像内における鼓膜の領域の割合を用いて、測定された電気信号を単位面積当たりの信号に補正すればよい。このようにして、測定された信号を、測定された赤外光が放射された鼓膜の面積によって補正することができる。

[0117] 生体から放射される赤外光の強度は、赤外光が放射される部分の面積に依存する。したがって、撮像素子により撮像された鼓膜の面積がばらついた場合であっても、上述の補正により測定結果のばらつきが低減され、より高精度の測定が可能となる。

[0118] 耳孔200内に挿入された導波管104の端面に対する鼓膜の傾きの程度による電気信号の補正は、図8からわかるように、測定された電気信号S_0を$\cos\theta$で除算することにより行うことができる。したがって、補正後の電気信号Sは、間隔L_1及び間隔L_2を用いて、(数10)に基づいて求められる。

[数10]

$$S = \frac{S_0}{\cos\theta} = \frac{S_0\sqrt{L_1^{\,2} + L_2^{\,2}}}{L_1}$$

[0119] マイクロコンピュータ110は、メモリ112から、第1の光学フィルタ122を透過した赤外光の強度に対応する電気信号及び第2の光学フィルタ124を透過した赤外光の強度に対応する電気信号と生体成分の濃度との相関を示す濃度相関データを読み出し、この濃度相関データを参照して、補正後の電気信号を生体成分の濃度に換算する。求められた生体成分の濃度は、ディスプレイ114に表示される。

[0120] 以上のように、本実施形態に係る測定装置100によれば、測定された信号を、耳孔200内に挿入された導波管104の端面に対する鼓膜の傾き(赤外線検出器108の赤外光が入射する面に対する鼓膜の傾き)の程度を用いて補正することにより、外耳道の入口の中心と鼓膜臍とを結ぶ軸に対して垂直な面と鼓膜との成す角度の個人差による影響や、耳孔200内に挿入された導波管104の挿入角度のばらつきによる影響を低減することができるので、生体成分濃度を高精度に測定することができる。

[0121] (実施形態2)

図9は、本実施形態に係る生体成分濃度測定装置300(以下「測定装置300」と記述する。)の外観を示す斜視図である。生体成分濃度測定装置300は、本体102と、本体102の側面に設けられた導波管104を備えている。本体102には、生体成分の濃度の測定結果を表示するためのディスプレイ114、測定装置100の電源をON/OFFするための電源スイッチ101、及び測定を開始するための測定開始スイッチ103が設けられている。

[0122] 次に、本実施形態に係る測定装置300の本体内部の構成について、図10を用いて説明する。図10は、本実施形態に係る測定装置300のハードウェア構成を示す図である。

[0123] 実施形態1に係る測定装置100と比較して異なる点は、測定装置300の本体内部に、赤外線を放射する赤外光源700および第3のハーフミラー702を備えている点である。その他の構成は、実施形態1に係る測定装置100と同じであるため説明を省略する。

[0124] 赤外光源700は、鼓膜202に赤外光を照射するための赤外光を出射する。赤外光源700から出射され、第3のハーフミラー702により反射され、第2のハーフミラー144を透過した赤外光は、導波管104を通って外耳道204内に導かれ、鼓膜202を照

射する。鼓膜202に到達した赤外光は、鼓膜202で反射し、生体成分濃度測定装置300側に反射光として放射される。この赤外光は、再び、導光管104、第2のハーフミラー144、第3のハーフミラー702を透過し、光学フィルタホイール106を通過し、赤外線検出器108で検出される。

[0125] 本実施形態においては、検出される鼓膜202からの反射光の強度は、数8で示される反射率と鼓膜202へ照射された赤外光強度との積で表される。数8で示したとおり、生体中の成分の濃度が変化すると、生体の屈折率及び消衰係数が変化する。反射率は、通常、赤外領域において約0．03程度と小さく、かつ(数8)から理解されるように、屈折率及び消衰係数にはあまり依存せず、生体中の成分の濃度の変化による反射率の変化は小さいが、赤外光源700が放射する赤外線の強度を強くすることで検出することができる。

[0126] 赤外光源700としては、公知のものを特に限定することなく適用することができる。例えば、シリコンカーバイド光源、セラミック光源、赤外LED、量子カスケードレーザ等を用いることができる。

[0127] 第3のハーフミラー702は、赤外光を2光束に分割する機能を有する。第3のハーフミラー702の材質としては、例えば、ZnSe、CaF_2、Si、Ge等を用いることができる。さらには、赤外線の透過率と反射率を制御する目的で、第3のハーフミラーに、反射防止膜が形成されていることが好ましい。

[0128] メモリ112には、第1の光学フィルタ122を透過した赤外光の強度に対応する電気信号及び第2の光学フィルタ324を透過した赤外光の強度に対応する電気信号と生体成分の濃度との相関を示す濃度相関データが格納されている。この相関データは、例えば、以下の手順によって取得することができる。

[0129] まず、既知の生体成分濃度(例えば、血糖値)を有する患者について、赤外光源700から鼓膜に照射された赤外光が鼓膜において反射することにより鼓膜から放射される赤外光を測定する。このとき、第1の光学フィルタ122が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、第2の光学フィルタ124が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号とを求める。この測定を、異なる生体成分濃度を有する複数の患者について行うことにより、第1の光学フィルタ12

2が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号及び第2の光学フィルタ124が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、それらに対応する生体成分濃度とからなるデータの組を得ることができる。

[0130] 次に、このようにして取得したデータの組を解析して濃度相関データを求める。例えば、第1の光学フィルタ122が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、第2の光学フィルタ124が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、それらに対応する生体成分濃度とについて、PLS(Partial Least Squares Regression)法などの重回帰分析法やニューラルネットワーク法などを用いて多変量解析を行うことにより、第1の光学フィルタ122が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号及び第2の光学フィルタ124が透過させる波長帯域における赤外光の強度に対応する電気信号と、それらに対応する生体成分濃度との相関を示す関数を求めることができる。

[0131] 赤外光源700から鼓膜に照射された赤外光が鼓膜において反射することにより鼓膜から放射した赤外光を検出することにより、生体成分濃度を測定することが可能である。

[0132] 次に、本実施形態による測定装置300の動作について説明する。なお、測定装置400の電源の投入から導波管が耳に挿入され、鼓膜202の傾きの見積もりが完了するまでの動作は、実施形態1の測定装置100と同じであるため、その説明は省略する。

[0133] マイクロコンピュータ110が、撮像素子148により撮影された画像に基づいて、鼓膜202の位置および傾きを認識することができたと判断すると、鼓膜202の位置を認識することができた旨のメッセージをディスプレイ114に表示し、ブザー158を鳴らし、および／または、スピーカー(図示せず)から音声で出力することにより使用者に通知する。

[0134] 鼓膜202の位置が認識されると、自動的に、赤外光源700から赤外光を放射し、鼓膜202で反射し、再び放射される赤外線の測定が開始される。鼓膜202の位置が認識されたことを使用者に通知することにより、使用者は、測定が開始されたことを把握することができるので、測定装置300を動かさず、静止させればよいと認識することが

できる。

[0135] マイクロコンピュータ110が、撮像素子148により撮影された画像において、鼓膜202の位置を認識することができたと判断すると、液晶シャッター120の各液晶セルに印加する電圧を制御して、鼓膜202からの赤外光が入射する液晶セルを光が透過する状態に設定し、鼓膜202以外からの赤外光が入射する液晶セルを、光を遮断する状態に設定する。さらに、マイクロコンピュータ110がチョッパー118の動作を開始させることにより、鼓膜202から放射される赤外光の測定が開始される。

[0136] 赤外光の測定が開始された後も、撮像素子148により撮影された画像における鼓膜の位置を認識するための処理は継続して行っている。測定中に、使用者が導波管104を耳孔200から外に取り出してしまったり、導波管104の向きを大きく動かしてしまったりした場合の処理は、実施形態1による測定装置100の処理と同じである。

[0137] マイクロコンピュータ110は、タイマー156からの計時信号により、測定開始から一定時間経過したと判断すると、赤外光源700を制御して、赤外光を遮断する。これにより、自動的に測定が終了する。このとき、マイクロコンピュータ110はディスプレイ114やブザー158を制御して、測定が終了した旨のメッセージをディスプレイ114に表示したり、ブザー158を鳴らしたり、スピーカー(図示せず)から音声で出力したりすることにより、使用者に測定が終了したことを通知する。これにより使用者は測定が終了したことを確認することができるため、導波管104を耳孔200の外に取り出す。

[0138] A／Dコンバータ138から出力された電気信号の補正方法は、実施形態1による測定装置100の処理と同じである。また、耳孔200内に挿入された導波管104の端面に対する鼓膜の傾きの程度による電気信号の補正方法および生体成分の濃度の算出方法も実施形態1による測定装置100の処理と同じである。したがって、これらの説明は省略する。

[0139] また、上述の実施形態においては、分光素子として光学フィルタホイールを利用する例を説明した。しかし、分光素子としては赤外光を波長別に分けることのできるものであればよい。例えば、特定の波長帯域の赤外線を透過させるマイケルソン干渉計、回折格子等を用いることができる。また光学フィルタホイールのように、複数のフィルタが一体成型されている必要はない。さらに、例えば、赤外LED、量子カスケードレ

ーザ等の特定波長の光を放射できる赤外光源を利用する場合には、赤外光を分光する必要がない。したがって、本実施形態に係る光学フィルタホイールに設けられている第1の光学フィルタ、第2の光学フィルタは不要となる。

[0140] 以上のように、本実施形態に係る測定装置300によれば、測定された信号を、耳孔200内に挿入された導波管104の端面に対する鼓膜の傾き(赤外線検出器108の赤外光が入射する面に対する鼓膜の傾き)の程度を用いて補正することにより、外耳道の入口の中心と鼓膜臍とを結ぶ軸に対して垂直な面と鼓膜との成す角度の個人差による影響や、耳孔200内に挿入された導波管104の挿入角度のばらつきによる影響を低減することができる。よって生体成分濃度を高精度に測定することができる。

産業上の利用可能性

[0141] 本発明にかかる生体成分濃度測定装置は、非侵襲的な生体成分濃度の測定、例えば、血液を採取することなくグルコース濃度を測定する際に有用である。

請求の範囲

[1] 鼓膜を撮像する撮像部と、

前記鼓膜の第1領域を撮像した第1撮像情報、および、前記第1領域とは異なる、前記鼓膜の第2領域を撮像した第2撮像情報に基づいて、前記鼓膜の傾きに関する傾き情報を生成する処理部と、

前記鼓膜から放射された赤外光を検出する赤外線検出器と、

検出された前記赤外光と前記傾き情報とに基づいて、生体成分の濃度を算出する演算部と

を備えた、生体成分濃度の測定装置。

[2] 前記撮像部は、複数の画素を有する撮像素子を備えており、

前記処理部は、前記複数の画素の出力のうち、前記第1領域中の結像位置に対応する画素の出力を前記第1撮像情報とし、前記第2領域中の結像位置に対応する画素の出力を前記第2撮像情報として、前記傾き情報を生成する、請求項1に記載の測定装置。

[3] 前記撮像部は、

光を放射する光源と、

放射され前記耳孔内で反射した前記光を前記撮像素子に集光するレンズと、

前記レンズを移動させるアクチュエータと、

前記アクチュエータを制御するアクチュエータ制御部と、

前記撮像素子により得られた撮像情報に基づいて、前記複数の画素の中から、合焦している領域に対応する画素の出力を抽出する抽出部と

をさらに備え、

前記抽出部は、前記第1撮像情報として、前記レンズが第1位置にあるときに合焦した前記第1領域に対応する少なくとも1つの第1画素の出力を抽出し、かつ、前記第2撮像情報として、前記レンズが第2位置にあるときに合焦した前記第2領域に対応する少なくとも1つの第2画素の出力を抽出し、

前記処理部は、前記第1の撮像情報と前記第2の撮像情報とに基づいて、前記第1画素と前記第2画素との間隔を算出し、

前記演算部は、前記間隔および検出された前記赤外光に基づいて生体成分の濃度を算出する、請求項2に記載の測定装置。

[4] 前記処理部は、前記レンズが前記第1位置から前記第2位置に移動したときの前記レンズの移動量を算出し、

前記演算部は、さらに前記移動量に基づいて生体成分の濃度を算出する、請求項3に記載の測定装置。

[5] 前記撮像部から画像として出力された撮像情報に基づいて、前記鼓膜に対応する画像部分を検出する検出部と、

検出された前記画像部分に基づいて、前記撮像素子の複数の画素のうち、前記画像部分に対応する画素に、前記鼓膜から放射された赤外光が選択的に入射するように光路を制御する光路制御素子と

をさらに備えた、請求項3に記載の測定装置。

[6] 前記耳孔内に挿入される導波管をさらに備え、

前記導波管は、前記耳孔に前記光源から出射された前記光を出射し、前記耳孔内で反射した前記光、および、前記鼓膜から放射された前記赤外光を受ける、請求項3に記載の測定装置。

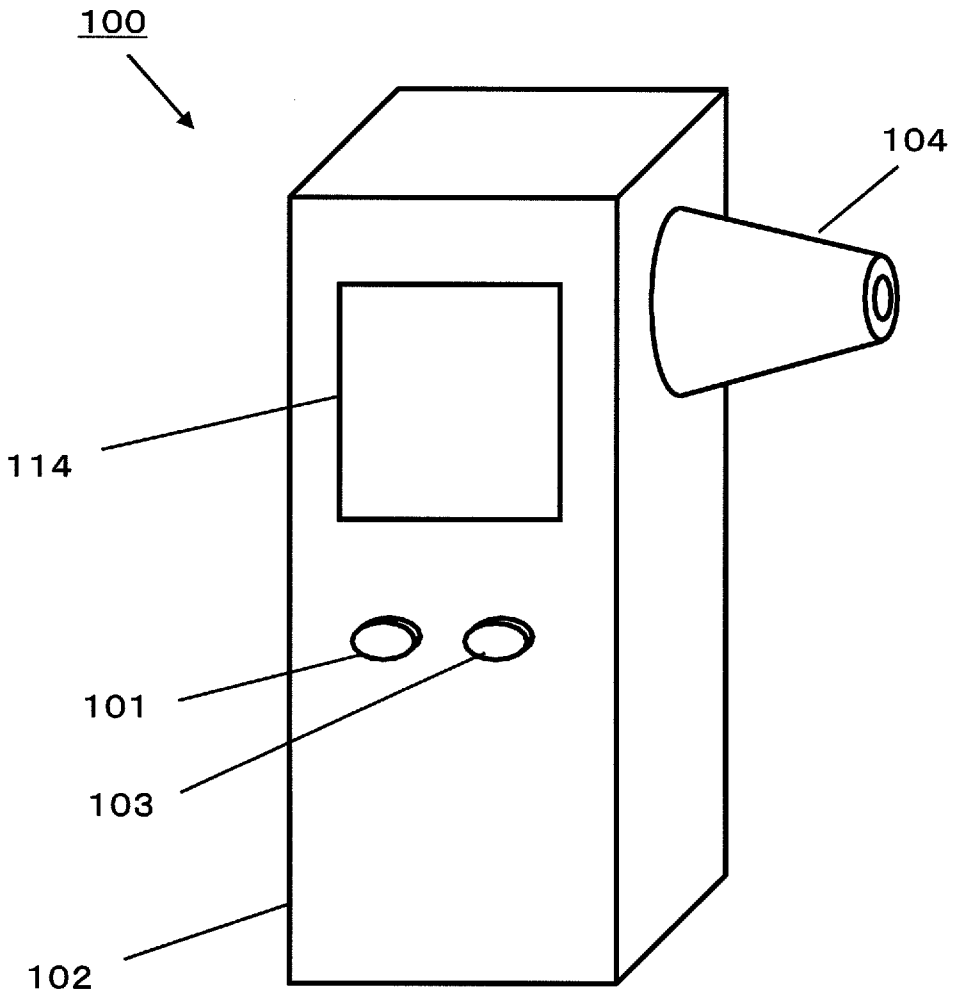
[7] 前記鼓膜から放射される赤外光の強度を増加させるための赤外光源をさらに備え、

前記検出部は、受けた赤外光の強度に応じた信号を出力する、請求項1に記載の測定装置。

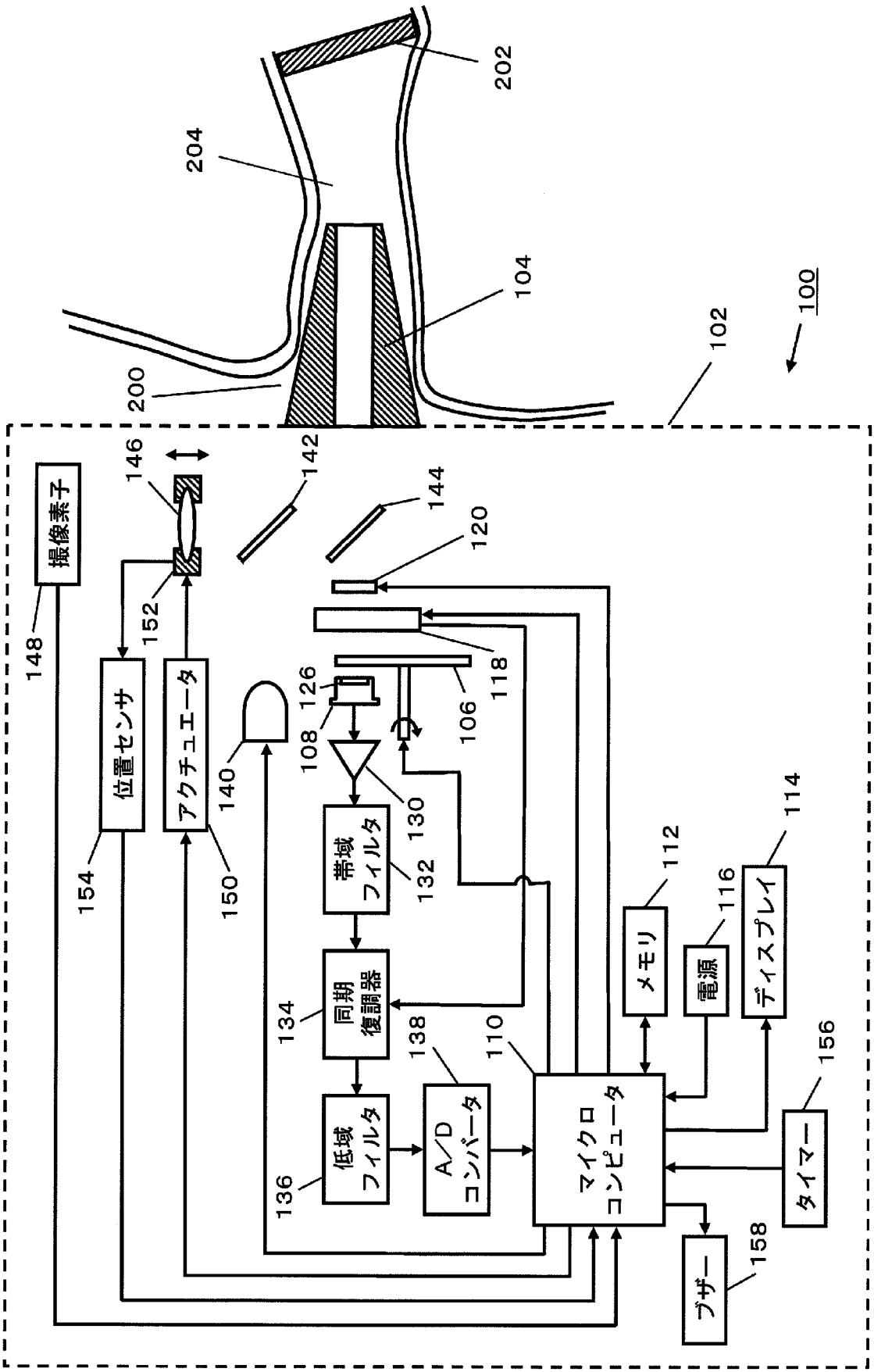
[8] 算出された前記生体成分の濃度の情報を出力する出力部をさらに備えた、請求項1に記載の測定装置。

[9] 前記出力部は、前記生体成分の濃度の情報をディスプレイに出力する、請求項8に記載の測定装置。

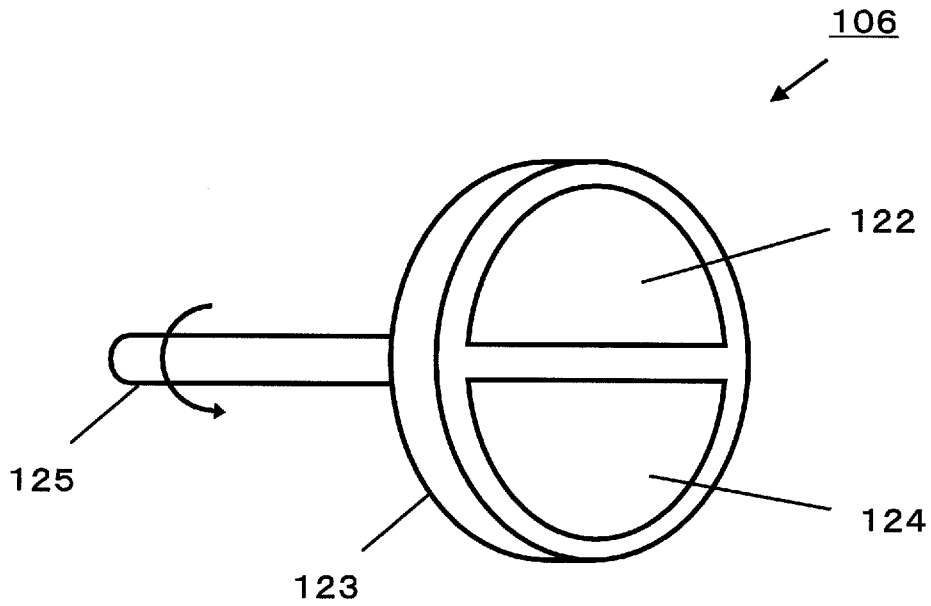
[図1]



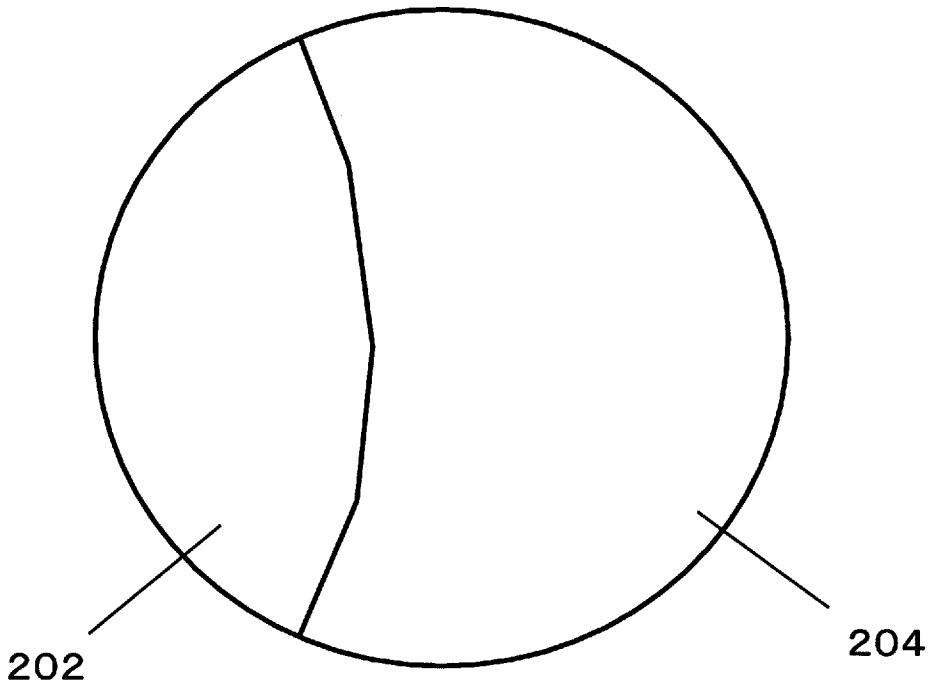
[図2]


202
204
104
100
102
200
146
142
144
120
撮像素子
148
152
位置センサ
アクチュエータ
126
108
106
118
140
130
154
150
帯域フィルタ
132
112
114
メモリ
ディスプレイ
116
電源
同期復調器
134
138
110
156
低域フィルタ
A/Dコンバータ
マイクロコンピュータ
タイマー
136
158
ブザー

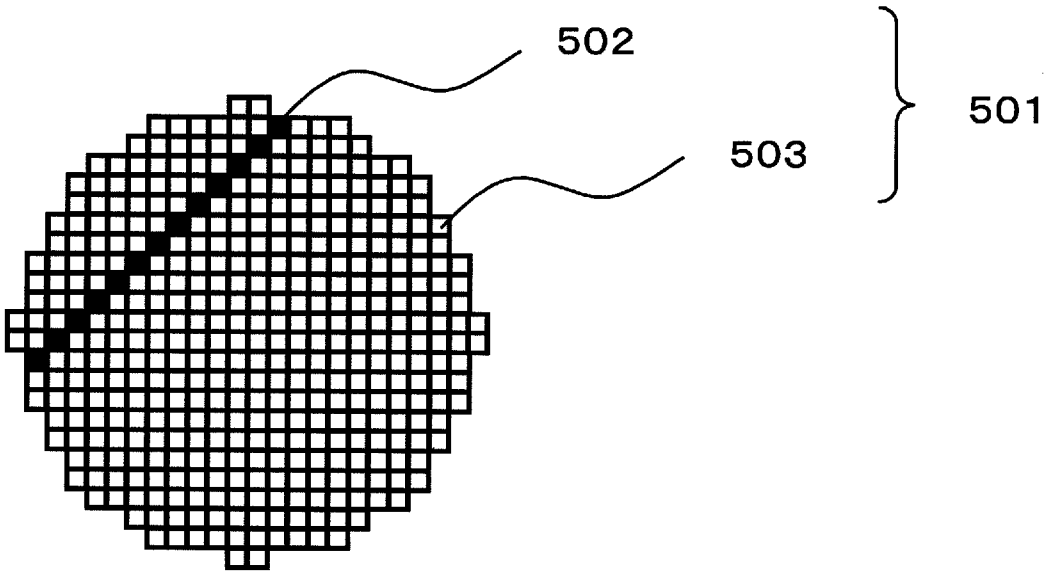
[図3]



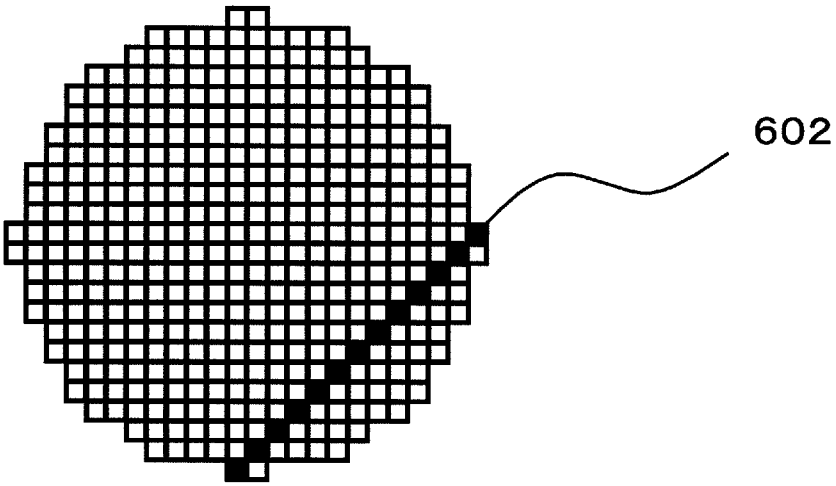
[図4]



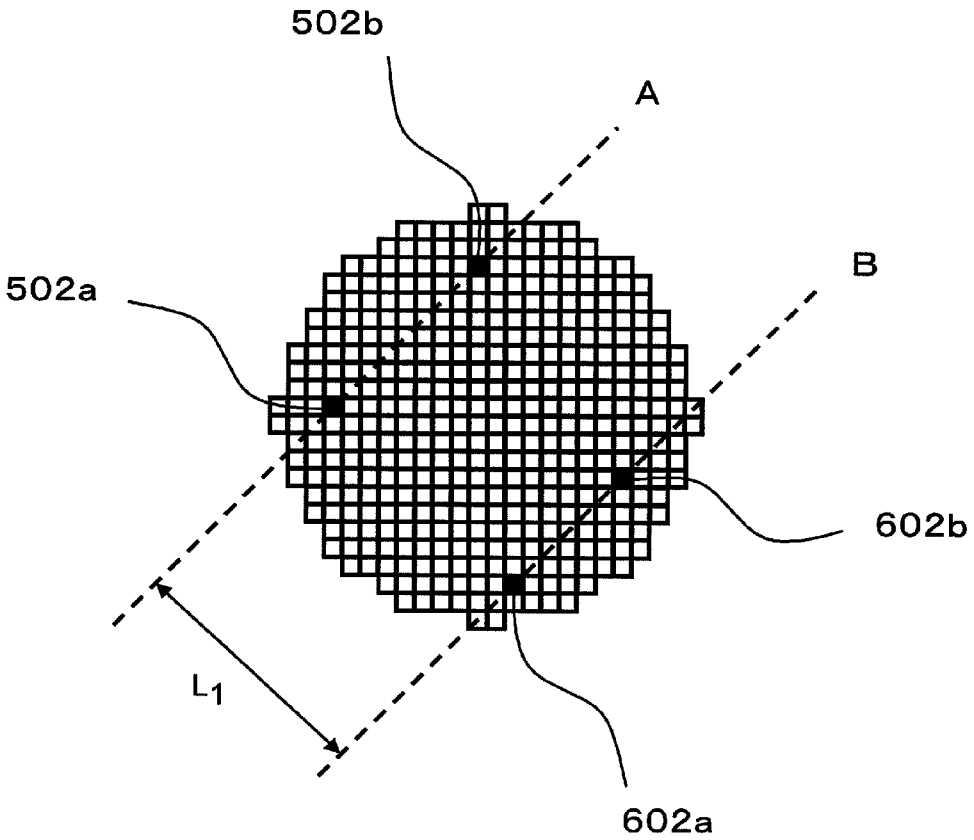
[図5]



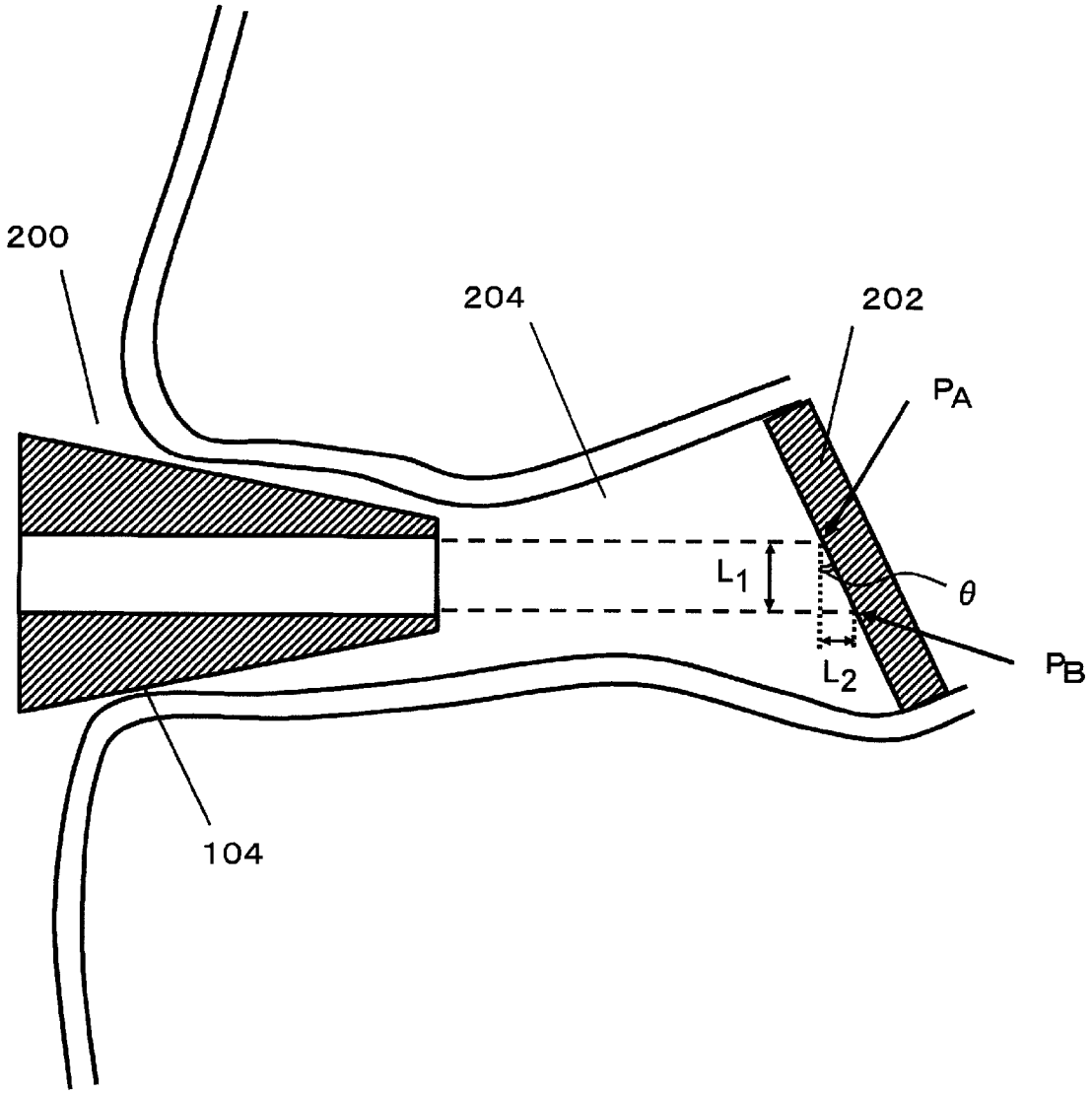
[図6]



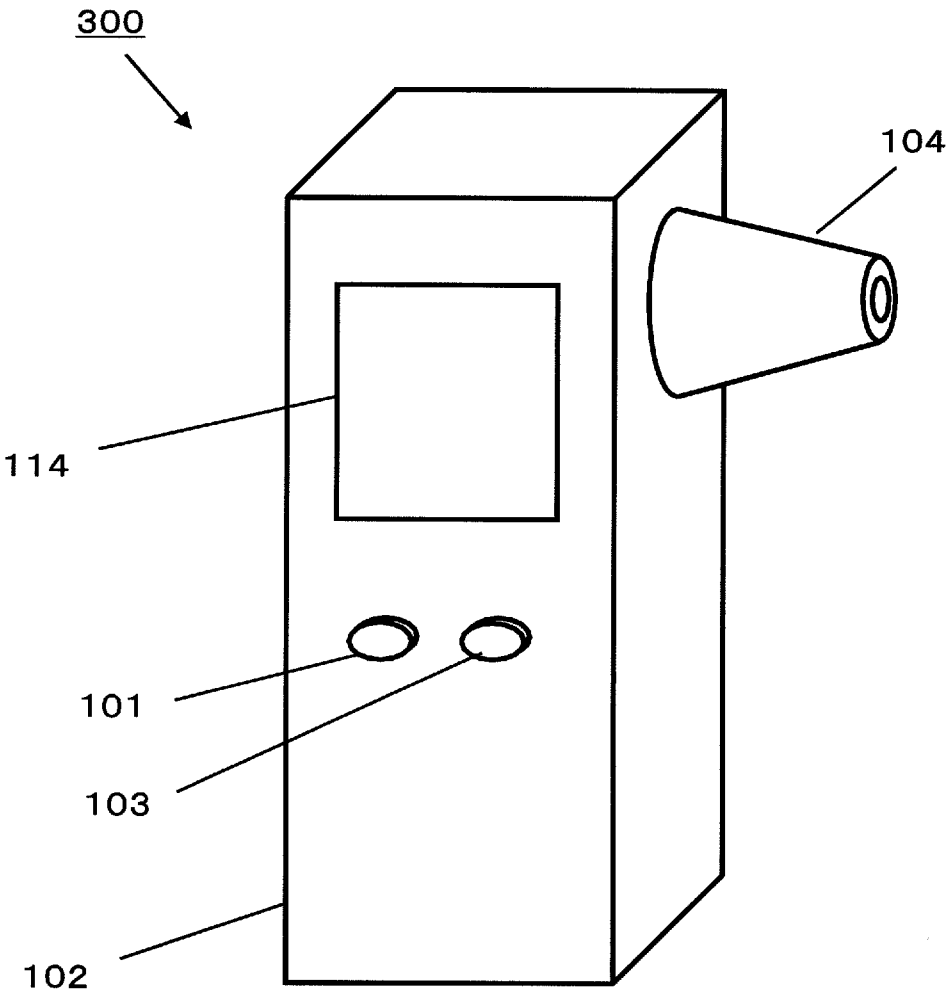
[図7]



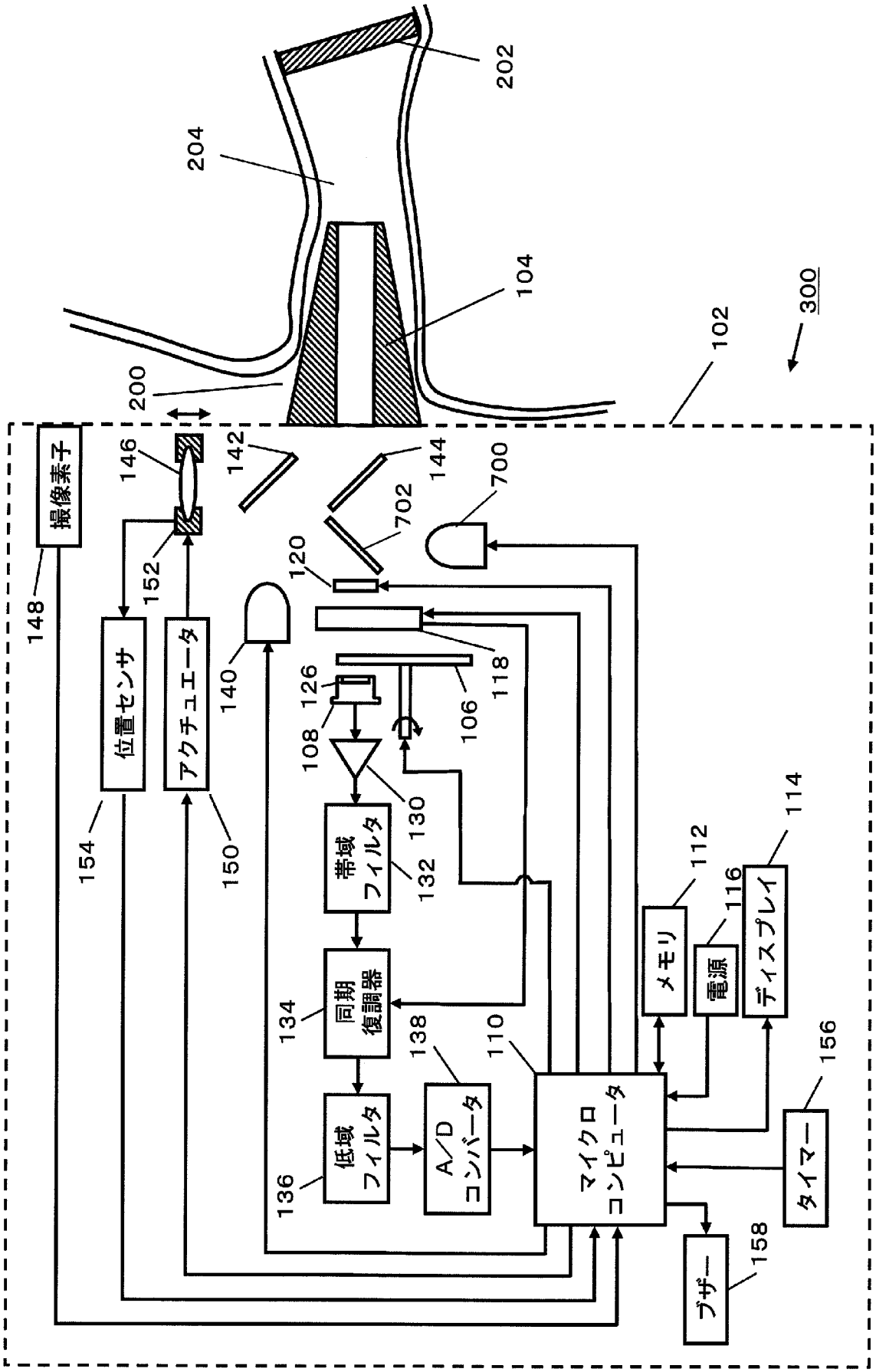
[図8]



[図9]



[図10]


202
204
104
300
102
200
撮像素子
146
142
144
700
148
702
152
120
位置センサ
アクチュエータ
140
126
118
108
106
154
150
帯域
フィルタ
130
132
112
114
メモリ
116
電源
ディスプレイ
同期
復調器
134
138
110
156
低域
フィルタ
A/D
コンバータ
マイクロ
コンピュータ
タイマー
136
158
ブザー

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2007/054554

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61B5/1455(2006.01)i, *G01N21/27*(2006.01)i, *G01N21/35*(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61B5/1455, G01N21/27, G01N21/35

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2007 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2007

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-503999 A (BUCHERT, Janusz, M.), 27 March, 2001 (27.03.01), Page 15, line 2 to page 19, line 1; Figs. 1 to 4	1-9
A	JP 2001-506164 A (BUCHERT, Janusz, M.), 15 May, 2001 (15.05.01), Page 11, 9th line from the bottom to page 15, line 3; Figs. 1 to 4	1-9
A	JP 2002-513604 A (Optics L.P.), 14 May, 2002 (14.05.02), Par. Nos. [0034] to [0048]; Figs. 1 to 3	1-9
A	JP 2005-519666 A (Welch Allyn, Inc.), 07 July, 2005 (07.07.05), Par. Nos. [0041] to [0063]; Figs. 2	1-9

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
30 March, 2007 (30.03.07)	10 April, 2007 (10.04.07)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2007/054554

JP 2001-503999 A	2001.03.27	AT 353590 T	2007.03.15
		AU 711156 B2	1999.10.07
		AU 2599697 A	1997.12.09
		DE 69737363 D1	2007.03.29
		EA 2636 B1	2002.08.29
		EP 948284 A1	1999.10.13
		EP 948284 B1	2007.02.14
		IL 127111 A	2003.02.12
		IL 127111 D0	1999.09.22
		JP 3686422 B2	2005.08.24
		PL 184077 B1	2002.08.30
		PL 330044 A1	1999.04.26
		US 5666956 A	1997.09.16
		WO 97/43947 A1	1997.11.27
JP 2001-506164 A	2001.05.15	AU 7491798 A	1998.12.11
		CA 2290957 A1	1998.11.26
		CA 2290957 C	2004.12.14
		EA 2288 B1	2002.02.28
		EP 939603 A1	1999.09.08
		EP 939603 A4	2005.12.14
		IL 128106 A	2004.08.31
		IL 128106 D0	1999.11.30
		KR 20000029457 A	2000.05.25
		PL 331145 A1	1999.06.21
		US 5823966 A	1998.10.20
		WO 98/52469 A1	1998.11.26
JP 2002-513604 A	2002.05.14	AU 744758 B2	2002.03.07
		AU 3968499 A	1999.11.23
		CA 2331697 A1	1999.11.11
		EP 1075210 A1	2001.02.14
		US 6002953 A	1999.12.14
		WO 99/56615 A1	1999.11.11
JP 2005-519666 A	2005.07.07	AU 2003218069 A1	2003.09.22
		CA 2478377 A1	2003.09.18
		EP 1485020 A2	2004.12.15
		US 2003/0171655 A1	2003.09.11
		WO 2003/075761 A2	2003.09.18
		WO 2003/075761 A3	2003.11.13

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００７／０５４５５４

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61B5/1455(2006.01)i, G01N21/27(2006.01)i, G01N21/35(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61B5/1455, G01N21/27, G01N21/35

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２００７年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２００７年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２００７年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	JP 2001-503999 A （ブハート，ヤヌス，エム） 2001.03.27 公報第15頁第2行－第19頁第1行，図1-4	1-9
A	JP 2001-506164 A （ブハート，ヤヌス，エム） 2001.05.15 公報第11頁第下から9行－第15頁第3行，図1-4	1-9
A	JP 2002-513604 A （オプティクス　エルピー） 2002.05.14 段落【0034】－【0048】，図1-3	1-9

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☑　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー

「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
３０．０３．２００７	１０．０４．２００７

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　２Ｑ　９４０５
上田　正樹
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２９２

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
A	JP 2005-519666 A （ウェルチ・アリン・インコーポレーテッド） 2005.07.07　段落【0041】－【0063】，図２	1-9

JP 2001-503999 A	2001.03.27	AT 353590 T	2007.03.15
		AU 711156 B2	1999.10.07
		AU 2599697 A	1997.12.09
		DE 69737363 D1	2007.03.29
		EA 2636 B1	2002.08.29
		EP 948284 A1	1999.10.13
		EP 948284 B1	2007.02.14
		IL 127111 A	2003.02.12
		IL 127111 D0	1999.09.22
		JP 3686422 B2	2005.08.24
		PL 184077 B1	2002.08.30
		PL 330044 A1	1999.04.26
		US 5666956 A	1997.09.16
		WO 97/43947 A1	1997.11.27
JP 2001-506164 A	2001.05.15	AU 7491798 A	1998.12.11
		CA 2290957 A1	1998.11.26
		CA 2290957 C	2004.12.14
		EA 2288 B1	2002.02.28
		EP 939603 A1	1999.09.08
		EP 939603 A4	2005.12.14
		IL 128106 A	2004.08.31
		IL 128106 D0	1999.11.30
		KR 20000029457 A	2000.05.25
		PL 331145 A1	1999.06.21
		US 5823966 A	1998.10.20
		WO 98/52469 A1	1998.11.26
JP 2002-513604 A	2002.05.14	AU 744758 B2	2002.03.07
		AU 3968499 A	1999.11.23
		CA 2331697 A1	1999.11.11
		EP 1075210 A1	2001.02.14
		US 6002953 A	1999.12.14
		WO 99/56615 A1	1999.11.11
JP 2005-519666 A	2005.07.07	AU 2003218069 A1	2003.09.22
		CA 2478377 A1	2003.09.18
		EP 1485020 A2	2004.12.15
		US 2003/0171655 A1	2003.09.11
		WO 2003/075761 A2	2003.09.18
		WO 2003/075761 A3	2003.11.13