

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号  
特許第5773241号  
(P5773241)

(45) 発行日 平成27年9月2日 (2015.9.2)

(24) 登録日 平成27年7月10日 (2015.7.10)

(51) Int.Cl.  
GO 1 N 27/28 (2006.01)

F I  
GO 1 N 27/28 R

請求項の数 10 (全 24 頁)

(21) 出願番号	特願2010-529153 (P2010-529153)	(73) 特許権者	507021757
(86) (22) 出願日	平成20年10月15日 (2008.10.15)		バイエル・ヘルスケア・エルエルシー
(65) 公表番号	特表2011-501135 (P2011-501135A)		Bayer HealthCare LLC
(43) 公表日	平成23年1月6日 (2011.1.6)		アメリカ合衆国、ニュージャージー 07
(86) 国際出願番号	PCT/US2008/080055		981-0915、ホイッパニー、バイエル・ブールバード100
(87) 国際公開番号	W02009/052222	(74) 代理人	100078662
(87) 国際公開日	平成21年4月23日 (2009.4.23)		弁理士 津国 肇
審査請求日	平成23年10月4日 (2011.10.4)	(74) 代理人	100131808
(31) 優先権主張番号	60/980,086		弁理士 柳橋 泰雄
(32) 優先日	平成19年10月15日 (2007.10.15)	(72) 発明者	ブライス, ジェフリー・ディー
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アメリカ合衆国、ニューヨーク 1258
(31) 優先権主張番号	61/050,101		6 ウォルデン、ハマー・レーン 47
(32) 優先日	平成20年5月2日 (2008.5.2)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 試験センサの温度を決定する方法及びアセンブリ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

試験センサで受けた流体試料中の分析対象物濃度を決定するための計器であって、前記試験センサは、第一区域である計器接続区域とそれと離れて位置する第二区域である流体受け区域を含み、前記第二区域が前記流体試料を受けるように構成され、前記第二区域が、前記試料中の分析対象物とで計測可能な反応を生じさせる試薬を含有し、前記試験センサが試験センサ温度を有し、前記試薬が試薬温度を有するものであり、

前記計器が、

前記試験センサの前記第一区域が前記計器の内側に配置され、前記試験センサの前記第二区域が前記計器の外側に配置されるように、前記試験センサを受けるように構成された開口、

前記試薬と前記分析対象物との反応の計測値を決定するように構成された計測システム、及び

温度センサを含み、前記試験センサが前記開口中に受けられているときに、前記試験センサ温度の計測値を決定し、前記温度センサが、前記第二区域が前記計器の外側に配置される場合に前記計器の内側に配置される前記試験センサの前記第一区域を計測し、前記試験センサ温度の前記計測値の決定が、前記計器による加熱又は冷却の効果に先だち前記第一区域の温度を決定することを含むように構成された温度計測システム

を含み、

前記計器が、前記反応の前記計測値及び前記試験センサ温度の前記計測値を使用して前

10

20

記試料中の前記分析対象物の濃度を決定する、流体試料中の分析対象物濃度を決定する計器。

【請求項 2】

前記温度計測システムが、前記試験センサからの赤外線を計測することによって前記試験センサ温度の計測値を決定するように構成されたサーモパイルセンサを含む、請求項 1 記載の計器。

【請求項 3】

前記温度計測システムが、前記計器のボディに対応する参照温度の計測値を決定するように構成されたサーミスタ、サーモカップル及び半導体温度センサの少なくとも一つをさらに含む、請求項 2 記載の計器。

10

【請求項 4】

前記試験センサが、それに適用されたサーモクロミック材料を含む、請求項 1 記載の計器。

【請求項 5】

前記温度計測システムが、前記サーモクロミック材料の温度依存性色を検出するように構成された光学検出システムを含む、請求項 4 記載の計器。

【請求項 6】

前記試験センサ温度及び前記試薬温度が略周囲温度である、請求項 1 記載の計器。

【請求項 7】

前記開口が、前記計器の外面に近接する第一端から前記計器の内部にある第二端まで延び、前記温度計測システムが、前記第二端に近接させて配置された温度センサを含む、請求項 1 記載の計器。

20

【請求項 8】

前記温度計測システムが、前記試験センサの前記第一区域から温度関連信号を受ける温度センサを含み、前記温度センサ及び前記試験センサの前記第一区域が空間によって分けられ、前記空間が、前記第一区域の周囲に断熱空気ポケットを形成している、請求項 1 記載の計器。

【請求項 9】

前記計器と前記試験センサとのいかなる直接の接続も点での接続である、請求項 1 記載の計器。

30

【請求項 10】

前記温度計測システムが、前記試験センサ温度の計測値を決定するように構成された光学検出システムを含む、請求項 1 記載の計器。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2007年10月15日出願の米国特許仮出願第60/980,086号及び2008年5月2日出願の米国特許仮出願第61/050,101号の恩典を主張する。これらの出願の内容はすべて参照により本明細書に組み込まれる。

40

【0002】

発明の分野

本発明は一般に、試験センサに捕集された体液試料中の分析対象物濃度を決定する方法及びアセンブリに関する。より具体的には、本発明は一般に、試験センサの温度を計測して、分析対象物と反応する試薬の温度を決定し、試薬との反応に基づいて分析対象物濃度の正確な決定を達成する方法及びアセンブリに関する。

【0003】

発明の背景

特定の生理学的異常の診断及び維持において体液中の分析対象物の定量は非常に重要である。たとえば、特定の個人においては、乳酸、コレステロール及びビリルビンがモニタ

50

リングされる。特に、糖尿病のある個人は、自らの体液中のグルコースレベルを頻繁にチェックして食事におけるグルコース摂取を規制することが重要である。そのような試験の結果は、インスリン又は他の薬を投与する必要があるかどうかを決定するために使用することができる。一つのタイプの血糖試験システムにおいては、血液試料を試験するために試験センサが使用される。

#### 【 0 0 0 4 】

試験センサは、たとえば血糖と反応するバイオセンシング又は試薬物質を含有する。たとえば、センサの試験端は、人の指を穿刺したのち指の上に溜まった被験流体（たとえば血液）と接触するように適合されることができる。流体は、毛管作用により、センサ中を試験端から試薬物質まで延びる毛管流路に引き込まれることができ、十分な量の被験流体がセンサ中に引き込まれる。試験は通常、試験センサを試験センサ開口中に受け、光学的又は電気化学的試験法を適用する計器を使用して実施される。

10

#### 【 発明の概要 】

#### 【 発明が解決しようとする課題 】

#### 【 0 0 0 5 】

しかし、そのような試験の精度は、試験センサの温度によって影響を受けるおそれがある。たとえば、試験センサ上での血糖と試薬との化学反応の結果は、様々な温度で異なるおそれがある。正確な読みを達成するためには、実際の計測値が、反応が始まる直前に測られた実際のセンサ温度に基づいて修正される。試験センサ温度を計測するための従来方法は、試験センサ開口に近接させて配置されたサーミスタからの抵抗値を読むことを含む。サーミスタ抵抗が化学反応結果を再計算する。この修正法は、センサ温度が、試験センサ開口に近接させて配置されたサーミスタの温度と同じであるという推定に基づく。しかし、現実には、通常はプリント回路板上に位置するサーミスタは、実際には計器の温度を提供する。計器の温度は試験センサ温度とは異なるため、分析対象物計測が不正確になるおそれがある。

20

#### 【 0 0 0 6 】

その結果、正確な分析対象物計測を達成するために、試験センサの温度を正確に計測し、考慮して補正する方法及びアセンブリを有することが望ましいであろう。

#### 【 課題を解決するための手段 】

#### 【 0 0 0 7 】

体液試料中の分析対象物濃度を計測するために使用される試薬は温度の変化に敏感であることがある。換言するならば、試薬と分析対象物との反応の大きさは試薬の温度に依存する。その結果、反応に基づく試料中の分析対象物濃度のどのような計算も、試薬の温度とともに変わるおそれがある。したがって、分析対象物濃度のより正確な計測を達成するために、本発明のいくつかの実施態様は試薬の温度をも決定する。試薬の温度は、分析対象物濃度を決定するアルゴリズムによって使用される。実施態様は、捕集された試料との反応のために試薬を流体受け区域中に保持する試験センサの温度を計測することにより、試薬温度を決定することができる。特に、これらの実施態様は、計測される試験センサの区域が試薬温度で平衡状態にあるときの試験センサ温度を計測する。

30

#### 【 0 0 0 8 】

一つの態様は、体液試料中の分析対象物濃度を決定するためのアセンブリを提供する。アセンブリは、体液試料を受けるための流体受け区域を有する試験センサを含み、流体受け区域は、試料中の分析対象物で計測可能な反応を生じさせる試薬を含有する。アセンブリはまた、試験センサを受けるように構成されたポート又は開口を有する計器、試薬と分析対象物との反応の計測値を決定するように構成された計測システム及び試験センサが開口中に受けられているときの試験センサ温度の計測値を決定するように構成された温度計測システムを含む。計器は、反応の計測値及び試験センサ温度の計測値にしたがって試料中の分析対象物の濃度を決定する。

40

#### 【 0 0 0 9 】

もう一つの態様は、体液試料中の分析対象物濃度を決定する方法を提供する。方法は、

50

試験センサをポート又は開口中に受けることを含む。試験センサは、体液試料を受けるための流体受け区域を有し、流体受け区域は、試料中の分析対象物で計測可能な反応を生じさせる試薬を含有する。方法はまた、試験センサが開口中に受けられているときの試験センサ温度の計測値を決定することを含む。さらには、方法は、反応の計測値及び試験センサ温度の計測値にしたがって試料中の分析対象物の濃度を決定することを含む。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】本発明の実施態様の、試験センサ及び計器を含む一般的な診断システムを示す図である。

【図2】試験センサが計器に挿入されている、図1の実施態様を示す図である。

10

【図3A】本発明の実施態様の計器の部分平面図である。

【図3B】図3Aの計器の部分拡大透視図である。

【図3C】図3Aの計器の内部側面図である。

【図3D】図3Aの計器のさらに別の内部図である。

【図3E】図3Aの計器のさらに別の内部図である。

【図3F】図3Aの計器のための例示的な処理システムを示す図である。

【図4A】本発明の実施態様が使用することができるサーモパイルセンサ及びサーミスタを示す図である。

【図4B】図4Aのサーモパイルセンサ及びサーミスタの下面図である。

【図5】本発明の実施態様が使用することができる光学検出システムの構成を示す図である。

20

【図6】本発明の実施態様のサーモクロミック液晶（TCLC）を使用する試験センサの図である。

【図7】温度とともに起こるサーモクロミック液晶の分子変化を示す図である。

【図8】温度に依存するサーモクロミック液晶の色の範囲を示す図である。

【図9】例示的な実験セットアップからの温度  $v$  s 時間及び光学強度（RGB）  $v$  s 時間のグラフである。

【図10】図9のグラフのデータから変換された温度  $v$  s 色強度（RGB）のグラフである。

【図11A】RGBデータを温度データに変換するための光学処理のサブルーチンを示す図である。

30

【図11B】RGBデータを温度データに変換するための光学データの処理の一般的アルゴリズムを示す図である。

【図12】20 ~ 40 の温度試験の場合の温度  $v$  s 時間及び光学強度（RGB）  $v$  s 時間のグラフである。

【図13】図12のグラフのデータから変換された温度  $v$  s 色強度（RGB）のグラフである。

【図14】図12及び13のデータに対応するTCLCベースの温度及びサーモカップルデータを示す図である。

【図15】本発明の態様にしたがってTCLC材料のアレイによって温度を計測するための「切り分けられたパイの形のTCLC構成」を示す図である。

40

【図16】本発明の態様の一体型コネクタ・IRセンサを示す図である。

【図17】本発明の態様の温度計測システムを有するコントローラを用いて装置、たとえばCGMセンサを校正するためのシステムを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0011】

本発明は様々な改変及び代替形態を受け入れることができるが、具体的な実施態様を例として図面に示し、本明細書で詳細に説明する。しかし、本発明は、開示される特定の形態に限定されると解釈されないことが理解されよう。それどころか、本発明は、本発明の真意及び範囲に入るすべての改変、均等物及び代替を包含するものである。

50

## 【 0 0 1 2 】

例示される実施態様の詳細な説明

本発明の態様は、体液試料を捕集するために使用される試験センサ上の試薬の温度を計測する方法及びアセンブリを提供する。試薬は体液試料中の分析対象物と反応し、その反応のレベルを計測すると、試料中の分析対象物の濃度を決定することができる。反応のレベルは、試薬の温度の変化によって影響を受けるおそれがある。本発明の態様は、試薬の温度を計測することにより、温度に対する試薬の感度を考慮して補正し、それにより、試料中の分析対象物の濃度のより正確な計算値を得ることができる。

## 【 0 0 1 3 】

図 1 を参照すると、試験センサ 1 0 0 及び計器 2 0 0 を備えた診断システム 1 0 が示されている。試験センサ 1 0 0 は、流体試料を受けるように構成されており、計器 2 0 0 を使用して分析される。分析することができる分析対象物としては、グルコース、脂質プロフィール（たとえばコレステロール、トリグリセリド、LDL 及び HDL）、ミクロアルブミン、ヘモグロビン A<sub>1c</sub>、フルクトース、乳酸又はビリルビンがある。他の分析対象物濃度を決定することもできると考えられる。分析対象物は、たとえば、全血試料、血清試料、血漿試料、他の体液、たとえば ISF（間質液）及び尿ならびに非体液中であってもいい。本出願において使用する語「濃度」とは、分析対象物濃度、活性（たとえば酵素及び電解質）、力価（たとえば抗体）又は所望の分析対象物を計測するために使用される他の測度濃度を指す。

## 【 0 0 1 4 】

図 1 に示すように、試験センサ 1 0 0 は、体液試料を受けるための流体受け区域 1 1 0 を有するボディ 1 0 5 を含む。たとえば、ユーザは、ランセット又は穿刺装置を使用して指又は体の他の部分を穿刺して皮膚表面で血液試料を溜めることができる。そして、ユーザは、試験センサ 1 0 0 の開口 1 0 7 を試料と接触させることにより、その血液試料を捕集することができる。血液試料は、図 1 の実施態様で大まかに示すように、開口 1 0 7 から毛管流路 1 0 8 を介して流体受け区域 1 1 0 まで流れることができる。流体受け区域 1 1 0 は、試料と反応して試料中の分析対象物の濃度を示す試薬 1 1 5 を含有することができる。試験センサ 1 0 0 はまた、以下さらに詳細に説明するように、計器 2 0 0 によって受けられる計器接続区域 1 1 2 を有する。

## 【 0 0 1 5 】

試験センサ 1 0 0 は電気化学的試験センサであることができる。電気化学的試験センサは通常、複数の電極と、酵素を含有する流体受け区域とを含む。流体受け区域は、流体試料（たとえば血液）中の分析対象物（たとえばグルコース）を、電極パターンのコンポーネントにより、それが発生させる電流に換算して電気化学的に計測可能である化学種に転換するための試薬を含む。試薬は通常、酵素、たとえばグルコースオキシダーゼを含有し、この酵素が、分析対象物及び電子受容体、たとえばフェリシアン化物塩と反応して、電極によって検出することができる電気化学的に計測可能な種を生じさせる。グルコースと反応させるための他の酵素、たとえばグルコースデヒドロゲナーゼを使用してもよいと考えられる。一般に、酵素は、流体試料の分析対象物濃度の決定を支援するために、試験される所望の分析対象物と反応するように選択される。別の分析対象物の濃度を決定する場合、その分析対象物と反応するのに適切な酵素が選択される。電気化学的試験センサの例は、それらの動作を含め、たとえば、Bayer 社を譲受人とする米国特許第 6, 531, 040 号に見ることができる。しかし、他の電気化学的試験センサを使用してもよいと考えられる。

## 【 0 0 1 6 】

あるいはまた、試験センサ 1 0 0 は光学試験センサであってもよい。光学試験センサシステムは、分析対象物濃度を計測するために、たとえば透過分光法、拡散反射率又は蛍光分光法のような技術を使用することができる。指示薬系と体液試料中の分析対象物とが反応して、試薬と分析対象物との反応が試料の色を変化させるとき、発色反応を生じさせる。変色の程度が体液中の分析対象物濃度を示す。試料の変色を評価して、透過光の吸光度

10

20

30

40

50

レベルを計測する。透過分光法は、たとえば米国特許第5,866,349号に記載されている。拡散反射率及び蛍光分光法は、たとえば米国特許第5,518,689号(「Diffuse Light Reflectance Read Head」と題する)、第5,611,999号(「Diffuse Light Reflectance Read Head」と題する)及び第5,194,393号(「Optical Biosensor and Method of Use」と題する)に記載されている。

#### 【0017】

図1にさらに示すように、計器200は、試験センサ100を受ける、及び/又は保持するためのコネクタを含む試験センサ開口210を備えたボディ部分205を含む。計器200はまた、流体受け区域110中の試料に関して分析対象物の濃度を計測するための計測システム220を含む。たとえば、計測システム220は、電気化学的試験センサの場合には、電気化学的反応を検出するための電極のためのコンタクトを含むことができる。あるいはまた、計測システム220は、光学試験センサの場合には、発色反応を検出するための光学検出器を含むことができる。計測システム220からの情報を処理し、計器200の動作を一般に制御するために、計器200は、計測アルゴリズムにしたがってプログラムされた命令を実行することができる少なくとも一つの処理システム230を使用することができる。処理システム230によって処理されたデータは、従来の記憶装置235に記憶することができる。さらには、計器は、たとえば液晶ディスプレイであってもよいディスプレイ245を含むユーザインタフェース240を有することができる。また、プッシュボタン、スクロールホイール、タッチスクリーン又はそれらの任意の組み合わせをユーザインタフェース240の一部として設けて、ユーザが計器200と対話することを許すこともできる。ディスプレイ245は通常、試験手順に関する情報及び/又はユーザによって入力された信号に応答した情報を示す。試験の結果は、たとえばスピーカを使用することによって聴覚的に知らせることもできる。

#### 【0018】

一般的な操作において、時間 $t_0$ で、ユーザが試験センサ100をパッケージ、たとえば容器から取り出す。そして、時間 $t_1$ で、図2に示すように、ユーザはその試験センサ100を試験センサ開口210に挿入する。時間 $t_1$ で試験センサ100が挿入されると、計器200がアクティブ化され、すなわち起動して、一つの方法にしたがって既定の試験手順を開始する。特に、信号が試験センサ開口210から送られて計測システム220を起動させる。この信号は、たとえば、機械的又は電氣的に生成することができる。そして、時間 $t_s$ で、ユーザは、試験センサ100を、流体受け区域110中に受けられた体液試料と接触させる。すると、試料が試薬115と反応し、計測システム220がその反応のレベルを計測する。処理システム230が、反応に関する情報をたとえば電気信号の形態で受け、計測アルゴリズムにしたがって試料中の分析対象物濃度の量を決定する。そして、この計測の結果は、記憶装置235に記憶したり、ディスプレイ245を介してユーザに表示したりすることができる。

#### 【0019】

血糖試験システムのような診断システムは、通常、計測された出力及び試験を実施するために使用された試薬検出要素(たとえば試験センサ100)の既知の反応性に基づいて実グルコース値を計算する。各バッチ間ベースで異なる試験センサの様々な特性を補正するために校正情報が一般に使用される。校正情報は、たとえば、試験センサに関するロット固有の試薬校正情報であってもよい。校正情報は、校正コードの形態であってもよい。試験センサ(各バッチ間ベースで異なってもよい)に関連する選択された情報が試験されて、計器に関連して使用するための校正情報が決定される。試験センサの反応性又はロット校正情報は、センサパッケージ又は試験センサに関連する校正回路に提供されていてもよい。この校正回路はエンドユーザが挿入することができる。他の場合には、校正は、センサパッケージ又は試験センサ上のラベルを介する自動校正回路を使用して自動的に実施される。これらの場合には、校正はエンドユーザにわかりやすく、エンドユーザが校正回路を計器に挿入したり、コード情報を入力したりすることを要しない。本発明のいくつかの実施態様は、手動又は自動校正診断システムを提供することができる。図1に示す

例においては、診断システム 10 は自動校正性であり、そのため、試験センサ 100 は、ラベルを含むことができる自動校正情報区域 120 を計器接続区域 112 に含むことができる。

#### 【0020】

先に説明したように、分析対象物と試薬 115 との反応のレベルが試薬 115 の温度に依存することがあるため、試験センサ 100 上の試薬の温度が、計器 200 によって計算される分析対象物濃度の精度に影響するおそれがある。そこで、本発明のいくつかの実施態様は、試薬 115 の温度を決定し、その計算された温度を使用して、より正確な分析対象物濃度計測値を出力する。特に、計器 200 は温度計測システム 250 を有し、処理システム 230 が、温度計測システム 250 からのこの計算された温度を計測アルゴリズム

10

#### 【0021】

操作中、時間  $t_1$  で試験センサ 100 が計器の試験センサ開口 210 に挿入されると、試験センサ 100 の温度が温度計測システム 250 によって計測される。システム 250 は実際に試験センサ 100 の温度、すなわち、試薬 115 の温度ではなく計器接続区域 112 の温度を計測することができるが、時間  $t_1$  で試験センサ 100 が計器の試験センサ開口 210 に挿入されたとき、試験センサ 100 及び試薬 115 の温度は一般に周囲温度とで平衡状態にある。図 2 に示すように、試験センサ 100 が試験センサ開口 210 に挿入されると、計器接続区域 112 は試験センサ開口 210 中に位置するが、流体受け区域 110 は計器 200 から離れて位置することができる。そのようなものとして、計器接続区域 112 は、計器 200 中の熱源、たとえば電源からパワーを受けるコンポーネントによって加熱されるおそれがある。しかし、流体受け区域 110 及び試薬 115 は熱源から十分に離間して、実質的に周囲温度に留まることができる。したがって、周囲温度の決定が試薬 115 の温度の有用な推定を提供し、それが、分析対象物濃度を決定する際の要因として使用される。短時間であるが、流体受け区域 110 が、体からのいくつかの熱を保持することができる流体試料を受けたとき、時間  $t_s$  で流体受け区域 110 の温度が上昇するかもしれないということが留意される。時間  $t_1$  で試験センサ 100 が試験センサ開口 210 に挿入されたのち、区域 112 の温度が、計器 200 からの熱によって上昇する、又は計器 200 からの冷却によって低下する前の短い期間、たとえば約 0.5 秒～約 5 秒間に、周囲温度を計器接続区域 112 から決定することができるということがわかった。計器接続区域 112 から周囲温度を決定するための期間は、使用される計器のタイプなどのような要因に依存して、試験センサが挿入されている時間が、たとえば約 0.5 秒から約 5 秒まで変化する。ここで提供される時間範囲、すなわち約 0.5 秒～約 5 秒は一例として提供され、他の期間が適切であるかもしれないということが理解される。他のそのような要因を以下さらに説明する。したがって、本発明のいくつかの実施態様は、計器 200 からの加熱又は冷却の効果がまだ最小限であるときの時間  $t_1$  で区域 112 の温度を計測することができる。

20

30

#### 【0022】

いくつかの実施態様は上記時間  $t_1$  で区域 112 の温度を計測することができるが、他の実施態様は他の時間で温度を計測することもできる。計器 200 からの加熱又は冷却の効果が計測時で区域 112 の温度をすでに変化させているとしても、アルゴリズムを計測に適用することによって加熱又は冷却の効果の前の区域 112 の温度を決定することができる。たとえば、時間の関数としての温度、すなわち温度・時間曲線を適用して計測から過去を推定して、実際の計測時間よりも前の時間  $t_1$  の温度を決定することもできる。

40

#### 【0023】

図 2 及び図 3 A～E に示すように、温度計測システム 250 は、試験センサ開口 210 に挿入されたとき試験センサ 100 に近接させて配置されるよう、計器ボディ 205 の試験センサ開口 210 の中に配置される。図 3 A～E によって示される実施態様において、温度計測システム 250 は、試験センサ開口 210 内の、たとえばプリント回路板 231 上の位置 251 に配置されたサーモパイルセンサ 250 A を含む。

50

## 【 0 0 2 4 】

いくつかの実施態様は、試験センサ開口 2 1 0 内の位置 2 5 1 に配置された温度計測システム 2 5 0 を含むことができるが、温度計測システム 2 5 0 は、試験センサ 1 0 0 の温度計測を可能にするための他の区域に配置されることもできる。たとえば、温度計測システム 2 5 0 は、計器ボディ 2 0 5 から外に延びる、アームのような構造上に配置されて、試験センサ 1 0 0 が試験センサ開口 2 1 0 に挿入されたとき試験センサ開口 2 1 0 の外に位置する試験センサ 1 0 0 の区域を計測することもできる。構造は、計器ボディ 2 0 5 から永久的に延びることもできるし、手動で操作又は自動的に起動されて、試験センサ 1 0 0 の区域を計測するのに適切な位置に延びる又は振れることもできる。そのうえ、他の実施態様は、試験センサ 1 0 0 の二つ以上の区域を計測するための、計器ボディ 2 0 5 に対して配置された二つ以上の構造を含むこともできる。二つ以上の区域からの温度計測値は、試薬 1 1 5 のためのより正確な温度決定を提供することができる。たとえば、図 3 E の構成とは違って、試験センサ 1 0 0 は、試験センサ開口 2 1 0 に縦方向ではなく横方向に挿入されて、試験センサ 1 0 0 沿いの二つ以上の区域がアクセスされて温度計測値を出すようにすることもできる。

10

## 【 0 0 2 5 】

一般に、絶対零度よりも上の温度にあるすべての物質は絶えずエネルギーを放出する。赤外線は電磁スペクトルの一部であり、可視光と電波との間の周波数を占める。スペクトルの赤外 ( I R ) 部分は約 0 . 7 マイクロメートル ~ 約 1 0 0 0 マイクロメートルの波長に及ぶ。通常、温度計測に使用される波長帯域は約 0 . 7 ~ 約 2 0 マイクロメートルである。サーモパイルセンサ 2 5 0 A は、試験センサ 1 0 0 から放出される黒体放射を使用することによって実際のセンサストリップ温度を計測する。試験センサ 1 0 0 によって放出される赤外線エネルギーの量及びその放射率を知ることにより、試験センサ 1 0 0 の実際の温度を決定することができる。特に、サーモパイルセンサ 2 5 0 A は、入射赤外線に比例する電圧を生成することができる。試験センサ 2 5 0 A の表面の温度は入射赤外線に関連するため、サーモパイルセンサ 2 5 0 A から表面の温度を決定することができる。

20

## 【 0 0 2 6 】

試験センサ 1 0 0 が試験センサ開口 2 1 0 中に受けられているとき、サーモパイルセンサ 2 5 0 A の位置 2 5 1 は、試験センサ 1 0 0 に近くなる又は実質的に隣接する。位置 2 5 1 は、サーモパイルセンサ 2 5 0 A によって検出される赤外線が実質的に試験センサ 1 0 0 から来ることを保証する。換言するならば、サーモパイルセンサ 2 5 0 A は、サーモパイルセンサ 2 5 0 A の読みに対する外部光源、たとえば周囲光からの光の影響を最小限にするように配置されることができる。図 3 E は、たとえば、試験センサ 1 0 0 の下にあるサーモパイルセンサ 2 5 0 A を示すが、サーモパイルセンサは、試験センサに対して他の適切な位置に配置されてもよいことが理解されよう。

30

## 【 0 0 2 7 】

図 3 F は、計器 2 0 0 中でサーモパイルセンサ 2 5 0 A を実現するために使用することができる処理システム 2 3 0 の態様を示す。まず、サーモパイルセンサ 2 5 0 A からの出力電気信号がアナログ増幅器 2 3 0 A によって受信される。アナログ増幅器 2 3 0 A からの増幅されたアナログ信号はアナログフィルタ 2 3 0 B を介してアナログ・デジタル変換器 2 3 0 C に通される。アナログ・デジタル変換器 2 3 0 C は、増幅されたアナログ信号をデジタル化し、その信号は、その後、デジタルフィルタ 2 3 0 D によってフィルタリングされることができる。そして、デジタル信号はマイクロコントローラ 2 3 0 E に伝送される。マイクロコントローラ 2 3 0 E は、サーモパイルセンサ 2 5 0 A からの出力電気信号の大きさに基づいて試験センサ 1 0 0 の温度を計算し、その計算された温度は、計測システム 2 2 0 からの初期血糖計測値を修正するために使用される。いくつかの実施態様の場合、アナログフィルタ 2 3 0 B、アナログ・デジタル変換器 2 3 0 C 及びデジタルフィルタ 2 3 0 D がマイクロコントローラ 2 3 0 E に組み込まれることができると考えられる。いくつかの実施態様において、アナログフィルタ 2 3 0 B 及びアナログ・デジタル変換器 2 3 0 C は、特定用途向け集積回路 ( A S I C ) に集積されることもできる。さらなる

40

50



実施態様においては、EEPROMのようなメモリを使用して校正データなどを記憶することもできる。そのうえ、いくつかの実施態様においては、アナログフィルタ230B及びデジタルフィルタ230Dが省略可能であると考えられる。また、図3Fのサーモパイルセンサ250Aは、試験センサ電極を受ける電気コンタクト221とは反対側に配置されているが、他の実施態様は、サーモパイルセンサを試験センサと同じ側に配置することもできることが留意される。

#### 【0028】

図4A及び4Bは、金属ハウジング255A中に密封された一連の熱素子を含む典型的なサーモパイルセンサ250Aを示す。特に、サーモパイルセンサ250Aは、光学フィルタ257A及び吸収区域258Aを含むことができる。サーモパイルセンサ250Aは多様なTO (Transistor Outline) のハウジング又は表面実装装置のハウジング中に収容することができると考えられる。サーモパイルセンサ250Aの時定数は、約5秒のオーダーの一般的な試験時間を有する診断システム10と動作的に対応する100ms以下のオーダーである。一般に、サーモパイルセンサ250Aは、十分な感度、小さな感度の温度係数ならびに高い再現精度及び信頼性を提供する。

#### 【0029】

図4A及び4Bに示すように、温度計測システム250は、場合によっては、さらなる参照温度センサ260A、たとえばセンサ、サーミスタ、半導体温度センサなどを含むことができる。この参照温度抵抗器又はサーミスタ260Aもまた、ハウジング255Aに含められることができる。そのようなものとして、図3A～Fに示す温度計測システム250は、試験センサ100の温度及び計器ボディ205の参照温度を、処理システム230によって実行される計測アルゴリズムのための可変入力として提供することができる。したがって、図4A及び4Bの温度計測システム250は、サーモパイルセンサ250Aに対応する二つのピン、たとえばピン1及び3ならびにサーミスタ260Aに対応する二つのピン、たとえばピン2及び4を有する。したがって、計器200は、試験センサ200の温度に対応する赤外線の色を示す、ピン1及び3にかかる電圧を計測する。加えて、計器は、計器ボディ205の温度を示す、ピン2及び4にかかる抵抗を計測する。パッドのような他のタイプのコンタクト構造を使用してもよく、実施態様は、図4A及び4Bに示すピンの使用に限定されないということが考えられる。

#### 【0030】

たとえば、計器200は、相補型金属酸化膜半導体(CMOS)互換性センサチップ及びサーミスタ参照チップを提供するHeimannのHMS Z11-F5.5ウルトラスモールサーモパイルセンサ(Heimann Sensor GmbH, Dresden, Germany)を備えることができる。HMS Z11-F5.5は、直径3.55mm、高さ2.4mmである。異なる寸法を有する他のサーモパイルセンサを使用してもよいと考えられる。有利には、そのようなサーモパイルセンサのコンパクトな寸法は、サーモパイルセンサを公知の計器構成内にパッケージングし、試験センサが挿入される試験センサ開口に配置することを可能にする。

#### 【0031】

ある実験において、HeimannのHMS B21サーモパイルセンサ(Heimann Sensor GmbH)を用いて計器を構成した。HMS B21サーモパイルセンサは、先に記載したHMS Z11-F5.5ウルトラスモールサーモパイルセンサと同様に作動するが、より大きな寸法を有する、すなわち直径8.2mm、高さ3mmである。実験は、計器ボディは約30の温度を有するが、サーモパイルセンサは、室温、すなわち約20にある挿入された試験ストリップの温度を計測することができることを示した。他のサーモパイルセンサを使用してもよいと考えられる。

#### 【0032】

いくつかの態様において、温度計測装置250はまた、分析対象物の実際の濃度を示す温度変化を計測するために使用することもできる。たとえば、分析対象物と試薬との反応が、試料中の分析対象物の濃度を示す計測可能な熱を発生させることができる。

#### 【0033】

代替態様において、温度計測システム 250 は、図 5 に示すような光学検出システム 250B を含むこともできる。計器 200 は、赤外線を計測して試験センサ 100 の温度を計算するのではなく、試験センサ 100 に適用される温度感受性又はサーモクロミック材料に対する変化を計測することもできる。サーモクロミック材料は、温度の変化にしたがって色を変化させる。

【0034】

一般に、サーモクロミズムとは、加熱及び冷却に伴う物質のスペクトル性における可逆性変化である。この語の実際の意味は目に見える変色を指すが、サーモクロミズムは、スペクトル移動が可視領域の外でより観察される、又は可視領域内ではまったく観察されない場合をも含むことができる。サーモクロミズムは固相又は液相で起こることができる。

【0035】

光は、反射、吸着又は散乱の形態で物質と相互作用することができ、これらの光・物質相互作用それぞれの温度依存性変異がサーモクロミズムを導くことができる。これらのサーモクロミック材料は、ロイコ染料及びコレステリック液晶を含むことができる。他のサーモクロミック材料はまた、電気活性ポリマー、たとえばポリアセチレン、ポリチオフェン又はポリアニリンを含む。サーモクロミック材料のクラスは表 1 の物理的背景にしたがって示される。

【0036】

【表 1】

サーモクロミック材料	材料特徴	相互作用
コレステリック液晶	周期構造	反射
ゲルネットワークに埋め込まれた結晶質コロイドアレイ		
無機塩		
共役ポリマー	発色団	吸収
ハイドロゲル・指示薬染料系		
ロイコ染料・顕色剤・溶媒系		
LCST を示すハイドロゲル	異なる屈折率の区域	散乱
LCST を示すポリマーブレンド		

表 1

【0037】

このような温度感受性材料は一般に、計器接続区域 112 のいかなる部分に適用してもよい。図 1 の実施態様において、サーモクロミック材料は、自動校正情報区域 120 に適用することができる。再び図 5 を参照すると、光学検出システム 250B の一般的構成が示されている。光学検出システム 250B は光源 252B 及び検出器 254B を含むことができる。光源 252B は、サーモクロミック材料からの光子を伝送し、検出器 254B は、サーモクロミック材料から反射する光子を受ける。たとえば、光源 252B は一つ以上のレーザ LED であることができ、検出器 254B は一つ以上のフォトダイオードであることができる。温度が上昇するとともに有色から無色及びその反対に変化する ChromaZone (マイクロカプセル化されたサーモクロミック顔料) のような材料の場合、温度は、材料からの反射のレベルを計測することによって決定することができる。

【0038】

光学検出システム 250B は、試薬 115 の温度ではなく試験センサ 100、すなわち計器接続区域 112 の温度を実際に計測することができるが、時間  $t_1$  で試験センサ 100 が試験センサ開口 210 に挿入されたとき、試験センサ 100 及び試薬 115 の温度は一般に周囲温度とで平衡状態にある。先に説明したように、試験センサ 100 が試験センサ開口 210 に挿入されると、計器接続区域 112 は試験センサ開口 210 中に位置するが、流体受け区域 110 は計器 200 から離れて位置することができる。そのようなものとして、計器接続区域 112 は、計器 200 中の熱源、たとえば電源からパワーを受けるコンポーネントによって加熱されることができる。しかし、流体受け区域 110 及び試薬

115は熱源から十分に離間して、実質的に周囲温度に留まることができる。したがって、周囲温度の決定が試薬115の温度の有用な推定を提供し、それが、分析対象物濃度を決定する際の一因として使用される。時間 $t_1$ で試験センサ100が試験センサ開口210に挿入されたのち、区域112の温度が、計器200からの熱によって上昇する、又は計器200からの冷却によって低下する前の短い期間、たとえば約0.5秒～約5秒間に、周囲温度を計器接続区域112から決定することができるということがわかった。したがって、本発明のいくつかの実施態様は、計器200からの加熱又は冷却の効果がまだ最小限であるときの時間 $t_1$ で区域112の温度を計測する。先に説明したように、他の実施態様は他の時間で温度を計測し、アルゴリズムを計測に適用することにより、計器200からの加熱又は冷却の効果を考慮して補正することができる。さらには、同じく先に説明したように、代替態様は、試験センサ開口210の内側又は外側の試験センサ100の二つ以上の区域を計測するための、計器ボディ205に対して配置された二つ以上の構造を含むこともできる。

10

#### 【0039】

サーモクロミック材料を使用する実施態様の態様をさらに説明するため、サーモクロミック液晶(TCLC)を詳細に説明する。薄膜TCLCは市販されている。たとえば、図6は、TCLC130Bを使用するように構成されている試験センサ100を示す。TCLC130Bは、裏当て層又は窓135Bに適用された薄い硬化材料132B、たとえばエポキシ樹脂によって画定された区域133Bに適用されている。TCLC130Bの上には前面窓又は基材134Bが形成されている。

20

#### 【0040】

いくつかの実施態様においては、異なる温度範囲に対応するサーモクロミック材料のアレイを使用して温度を計測することもできる。たとえば、図12は、それぞれが小さめの温度範囲に感度を示す8個のTCLC円セグメント310を含む「切り分けられたパイの形のTCLC構成」300を示す。8個の小型LED320が順次に使用され、一つの小型化RGB330が中央に配置されて対応する色を検出する。

#### 【0041】

TCLCは、他のサーモクロミック材料に対して特定の利点を提供することができる。たとえば、ロイコ染料は広い範囲の色を提供することができるが、TCLCは、ロイコ染料よりも正確に応答することができ、ロイコ染料よりも高い精度のために設計加工することができる。しかし、本明細書に提供される例は、説明のためだけに提供されるということが理解されよう。

30

#### 【0042】

TCLCは、特定の温度帯域幅内の可視光の十分に解析された反射を特徴とする。通常、TCLCは、そのカラープレイのために指定される。得られるカラープレイは、温度の変化に対して高感度である。特定の温度が特定の反射波長スペクトルを生じさせ、特定の波長及び狭い帯域幅で局所極大がある。したがって、光学検出システム250Bは、たとえば約5～40の温度範囲を読むように最適化させることができる液晶温度センサを使用することができる。この例において、範囲の下端5を「レッドスタート」温度と呼ぶことができ、上端40を「ブルースタート」温度と呼ぶことができる。したがって、レッドスタート温度とブルースタート温度との間の帯域幅は35である。レッドスタート及びブルースタートはこれらの例とは異なってもよいと考えられる。

40

#### 【0043】

TCLCの温度がレッドスタート温度未満である場合、TCLCは、特に薄層で適用されている場合、光学的に不活性又は透明である。変色開始温度未満では、TCLCは高粘度ペーストのような流体力学的挙動を示す。薄層で適用された場合には透明であり、塊の状態では乳白色である。この初期状態において、図7に示すように、分子はまだ、固晶におけるように規則的であり、互いに近接している。温度がレッドスタート温度に向けて上昇するとともに、分子は、スメクチック相を通過するとき層に分離するが、この中間状態において、結晶はまだ光学的に不活性又は透明である。

50

## 【 0 0 4 4 】

レッドスタート温度を超えると、分子はコレステリック状態になり、この状態で光学的に活性になり、温度に依存して光を選択的かつ強力に反射する。温度上昇とともに、サーモクロミック層から反射される光は、赤からオレンジ、黄、緑、そして青へと順に変化する。分子は今や層に配列し、層の中で並び方は同一である。しかし、層と層との間では、分子配向は一定の角度だけねじれている。液晶（LC）を通過する光はこれらの層でブラッグ回折を受け、最大の強め合う干渉を有する波長が反射され、それがスペクトル色として知覚される。結晶が温度変化を受けると、熱膨張が起こり、層間間隔の変化、ひいては反射波長の変化が生じる。具体的には、漸増的に、全らせん形のアーキテクチャが形成され、分子ディレクタが空間中でらせんの軌跡をたどる。ねじれの程度は、一つの360°回転後のらせん構造の高さであるピッチ長 $L_0$ によって画定される。二つの層の間の角度、ひいてはらせんのピッチ長は、選択的に反射される光の波長 $\lambda_0$ に比例する。この関係は、ブラッグ回折式によって表すことができる。式中、 $n_{mean}$ は、平均屈折率であり、は、面の法線に対する入射光線の角度である。

$$\theta_0 = L_0 \cdot n_{mean} \cdot \sin$$

## 【 0 0 4 5 】

温度が上昇してブルースタート温度を超えるならば、らせんの分子構造は解散し、分子は等方性液中のように均一に分散する。この状態において、結晶は再び光学的に不活性になる。ブルースタート温度を超えることは、過熱の時間及び程度に依存して、TCLCの永久的損傷を招くおそれがある。

## 【 0 0 4 6 】

TCLCの帯域幅は、光学活性範囲と定義され、レッドスタート温度によって下方に制限され、ブルーエンド温度によって上方に制限される。液晶を通過する光はこれらの層でブラッグ回折を受け、最大の強め合う干渉を有する波長が反射され、それがスペクトル色として知覚される。結晶が温度変化を受けると、熱膨張が起こり、層間間隔の変化、ひいては反射波長の変化が生じる。したがって、サーモクロミック液晶の色は、図8に示すように、温度に依存して、黒からスペクトル色を経て再び黒へと連続的に変化することができる。

## 【 0 0 4 7 】

TCLCは、コレステリック状態にあるときのみサーモクロミック性を有するため、異なるコレステリック化合物を混合することによって指定の温度範囲を有するサーモクロミック材料を設計加工することができる。

## 【 0 0 4 8 】

TCLCを使用するいくつかの態様の原理を実証するために、実験を実施した。第一のステップは、G. H. Brown and J. J. Wolken, Liquid Crystals and Biological Systems, Academic Press, NY, 1979, pp. 165-167及びW. Elser and R. D. Ennulat, Adv. Liq. Cryst. 2, 73 (1976) (これらの内容は参照により本明細書に取り込まれる)に基づく公知の方法を使用してコレステリルエステル液晶を調製することを含むものであった。出発原料は、(A)コレステリルオレイルカーボネート(Aldrich 15, 115-7)、(B)コレステリルペラルゴネート(コレステリルノナノエート)(Aldrich C7, 880-1)及び(C)コレステリルベンゾエート(Aldrich C7, 580-2)であった。表2に示すように、液晶フィルムを製造するこれら三つの化学物質A、B及びCの混合の異なる組成は異なる温度範囲で色を変化させる。

## 【 0 0 4 9 】

【表 2】

A = コレステルイルオレイルカーボネート, g	B = コレステルイルペラルゴネート, g	C = コレステルイルベンゾエート, g	遷移範囲, °C
0.65	0.25	0.10	17-23
0.70	0.10	0.20	20-25
0.45	0.45	0.10	26.5-30.5
0.43	0.47	0.10	29-32
0.44	0.46	0.10	30-33
0.42	0.48	0.10	31-34
0.40	0.50	0.10	32-35
0.38	0.52	0.10	33-36
0.36	0.54	0.10	34-37
0.34	0.56	0.10	35-38
0.32	0.58	0.10	36-39
0.30	0.60	0.10	37-40

表 2

## 【 0 0 5 0 】

これらの液晶は、温度が変化するとともに色を可逆的に変化させる。液晶の利点は、異なる温度の熱領域を正確に決める能力である。液晶混合物は温度とともに色を変化させる。TCLCフィルムは、水分又は空気に暴露されると劣化するおそれがあるが、密封された容器に貯蔵される限り、混合物は、何ヶ月も前に調製しておくことができる。

## 【 0 0 5 1 】

実証における例示的な実験セットアップは、Liquid Crystal Resources Inc (Glenview, Illinois) からのTCLCフィルム、Texas Advanced Optoelectronic Solutions (Plano, Texas) からの光学赤・緑・青 (RGB) センサ及びソフトウェアTCS230EVM、Torrey Pines Scientific, Inc. (San Marcos, California) からのプログラム可能な加熱・冷却プレートIC35を含むものであった。Omega Engineering Inc (Stamford Connecticut) からのいくつかのKタイプサーモカップルを使用して、加熱・冷却プレート上の温度を確認した。TLCフィルムを加熱・冷却プレートに取り付け、温度を5刻みで5～45にセットした。三つのサーモカップルをフィルムに貼り付け、一つをプレートに貼り付けた。5～20及び20～40の二つの異なるTLCフィルムを使用した。DAQ (Data Acquisition: データ収集系) を使用して、温度及びRGBデータの両方を20Hzの周波数で捕集した。

## 【 0 0 5 2 】

上記例示的な実験セットアップの結果を記載する。図9に示す温度vs時間及び光学強度vs時間データを、図10に示す温度vs色強度データに変換した。

## 【 0 0 5 3 】

図11Aは、RGBデータを温度データに変換するための光学処理のサブルーチンを示す。取得される光学データは3列フォーマットにあり、 $r_s$ 、 $g_s$ 、 $b_s$ が赤、緑及び青サンプルの値である。このデータを使用して比 $r_g$ 及び $r_b$ を評価する。そして、それらの比を、校正データ赤、緑、青ならびに温度データ $r_c$ 、 $g_c$ 、 $b_c$ 及び $T_c$ を有するマッピングファイルにマッチさせる。図11Bは、光学データを処理してRGBデータを温度データに変換するための一般的なアルゴリズムを示す。

## 【 0 0 5 4 】

20～40 温度試験のデータが図12に示されている。図13に示すように、温度・時間及び色強度・時間データが温度・色強度データに変換されている。図15では、TCLCベースの温度がサーモカップルデータと比較されている。

## 【 0 0 5 5 】

図11A及び11Bのアルゴリズムを適用したのち、RGBセンサから計算された温度はサーモカップルデータに忠実に従う。したがって、上記実証は、光学データを温度デー

タに変換することができ、TCLCフィルムからの光学データを温度計測に使用することが可能であることを示す。一般に、TCLCフィルムは、センサ温度を計測するためにRGBセンサとともに使用することができる。フィルムの色の变化はストリップの温度に校正することができる。さらには、TCLCフィルムを使用する技術が、センサと計器との間の異なる温度差に関して働くということを実験により示されている。一つの態様において、温度差は約45であることができる。もう一つの態様において、温度差は約25であることができる。さらに別の態様において、温度差は約10であることができる。

【0056】

TCLCの色を計測するために、一つの実施態様において、光学検出システム250Bは、図5に示す一般的構成を使用することができる。特に、光源252Bは、赤、緑及び青の波長に対応する三つのLEDであることもできるし、白色光を発する一つのLEDであることもできる。フィルタを備えた三つの別個のフォトダイオードが、それぞれ赤、緑及び青の波長に対応する、TCLCからの反射 $R_r$ 、 $R_g$ 及び $R_b$ を計測する。比 $R_r : R_g : R_b$ は、TCLCの色変化にしたがって変化する。温度の上昇とともにTCLCが赤から緑、青へと変化するとき、比 $R_r : R_b$ 及び $R_r : R_g$ は温度の上昇とともに減少する。したがって、TCLCの温度は、比 $R_r : R_g : R_b$ から決定することができる。 $R_r$ 、 $R_g$ 及び $R_b$ の間の他の比を他の実施態様によって使用することもできる。加えて、この実施態様には校正機能が求められるかもしれない。

【0057】

さらに別の実施態様において、光学検出システム250Bはまた、図5に示す一般的構成を使用することができる。しかし、光源252Bは、白色光を発するLEDであることができ、検出器254Bは、TCLCから反射する赤、緑及び青の光のレベルを検出する一体化赤/緑/青(RGB)カラーセンサであることができる。赤、緑及び青の光の量は、TCLCの色、ひいては温度を示す。

【0058】

さらなる態様において、光学検出システム250Bはまた、図5に示す一般的構成を使用することができる。この実施態様において、光源252Bは、特定の波長の光子を放出するLEDであることができ、検出器254Bは、特定の波長の光子の反射を計測するフォトダイオードであることができる。TCLCの色が変化するとともに反射の量が変化する。したがって、計測される反射はTCLCの温度を示す。

【0059】

代替態様の光学検出システム250Bは、図5の一般的構成を使用するのではなく、照射光学要素と赤/緑/青(RGB)カラーセンサを含むレーバ回路とを統合するアセンブリを使用することもできる。この「ハイブリッド」アセンブリ又は組み合わせ構造は、赤、緑及び青の光をTCLCに伝送するために別個のLED光源を使用する。そして、各色の反射信号を処理システム230によって計測し、16ビットデータに変換して、たとえば色認識、ひいては温度読みを可能にすることができる。

【0060】

本明細書に記載される実施態様は従来のシステムよりも正確な温度読みを提供するが、試験センサ開口210内への温度計測システム250のセンサの最適な配置により、さらなる精度を達成することができることがわかった。たとえば、図3Eに示すように、サーモパイルセンサ250Aは、試験センサ開口210内の位置251を占める。いくつかの実施態様において、これは、センサ250Aが、試験センサ電極を受ける電気コンタクトに近接させて配置されることを意味することができる。サーモパイルセンサ250Aが、図3Eに示される方向Xで計器210の内部より深くに配置される場合、サーモパイルセンサ250Aは、計器200からの伝熱が最小限になる計器接続区域112の領域113の温度を計測する。一つの態様において、試験センサ開口210内のより深い位置では対流伝熱が減少する。したがって、試験センサ開口210内のより深い領域における温度はよりゆっくりと変化し、したがって、計器200からの伝熱の影響を受けずに試験センサ100の温度の正確な計測値を得る可能性はより高い。

## 【 0 0 6 1 】

本明細書に記載される実施態様において、試験センサ 1 0 0 上の計測領域 1 1 3 への伝熱は、領域 1 1 3 とサーモパイルセンサ 2 5 0 A との間に空間を設けて領域 1 1 3 の周囲に断熱空気ポケットを形成することによって最小限にすることもできる。加えて、試験センサ 1 0 0 への対流伝熱は、計器 2 0 0 と試験センサ 1 0 0 との接続が必要であるところ

## 【 0 0 6 2 】

一般に、計器 2 0 0 は、アナログ前端をデジタルエンジンと組み合わせるアーキテクチャを使用する。通常、アナログ前端は、計測システム 2 2 0 のようなコンポーネントに関連する。一方、デジタルエンジンは、データ処理機能を実行し、ユーザインタフェース 2 4 0 のような電子コンポーネントを制御する。本明細書に記載される実施態様におけるアーキテクチャは、温度計測システム 2 5 0 をアナログ前端又はデジタルエンジンと統合することができるように構成されることができると考えられる。有利には、温度計測システム 2 5 0 がアナログ前端と統合される場合、温度計測システム 2 5 0 を設計し、実現するのに必要な電子コンポーネントはより少なくなる。他方、温度計測システム 2 5 0 がデジタルエンジンと統合される場合、アーキテクチャは、温度計測機能を取り扱うための各前端構成を設計することなく、アナログ前端のための様々な構成をデジタルエンジンで設計し、実現することを可能にする。

## 【 0 0 6 3 】

本明細書に記載される実施態様は、試験センサの一つ以上の区域の温度を計測して、試験センサ上に配置された試薬の温度を決定することができるが、試薬の温度は、記載される技術にしたがって直接計測することもできると考えられる。たとえば、サーモクロミック材料を試薬又はそれに近接する領域に適用して試薬の温度を計測することもできる。

## 【 0 0 6 4 】

本明細書に記載される温度計測技術はまた、図 1 7 に示すように、連続グルコースモニタリング ( C G M ) システム 4 0 0 と組み合わせて使用されるコントローラにおいて使用することもできる。通常、 C G M システム 4 0 0 においては、 C G M センサ 4 1 0 がユーザに取り付けられる。 C G M センサ 4 1 0 は、ユーザの血液又は間質液と接触又は光学的に連絡するように配置されて、試料中の所望の分析対象物濃度を計測することができる。 C G M センサ 4 1 0 は、皮膚を介してユーザの所望の分析対象物濃度を計測することができる。当業者に公知であるように、ひとたび C G M センサ 4 1 0 が分析対象物濃度、すなわちグルコースを計測したならば、信号がコントローラ 4 2 0 又は同様な装置に送られる。 C G M システム 4 0 0 は、異なる時間間隔で計測を実施することができる。図示するように、コントローラ 4 2 0 は、図 1 7 の C G M センサ 4 1 0 から離れているが、他の実施態様においては、コントローラ 4 2 0 は C G M センサ 4 1 0 に取り付けられてもよい。しかし、大部分の C G M システムは、 C G M システムがより正確な値を出すよう、異なる時間間隔で校正されなければならない。 C G M システム 4 0 0 を校正するためには、上記の実施態様のような別個の血糖値計を使用して、所与の時間フレームで正確な読みを提供することができる。そして、その読みを使用して C G M システム 4 0 0 を校正することができる。そのようなタスクに使用される計器は、計器 2 0 0 又は本明細書で先に説明した他の計器であってもよいし、単に、コントローラ 4 2 0 内に含まれるモジュール 4 3 0 であってもよい。コントローラ 4 2 0 は、計器 2 0 0 と同様な機能を提供し、本明細書で説明した先の実施態様と類似したコンポーネントを有する。モジュール 4 3 0 は、コントローラ 4 2 0 と一体であってもよいし、単に、コントローラに加えられるコンポーネントパーツであってもよい。モジュール 4 3 0 は、センサ 1 0 0 又は本明細書で先に説明した他の実施態様に似ていることができる試験センサストリップを受けるための開口 4 3 2 を有し、先の実施態様を参照して先に説明したように試料中のグルコース濃度を計算することができる。代替態様において、試料中のグルコースの濃度を計算するために必要なソフトウェア又は他の電気コンポーネントのいくつかは、モジュール 4 3 0 から離れてコントローラ 4 2 0 に含まれることができる。いずれにしても、モジュール 4 3 0 は、モジュール

４３０をコントローラ４２０に電氣的又は光学的に接続するコネクタ４３４を有することができる。コントローラはまた、計測されたグルコース読みを表示するためにディスプレイ４４０を有することができる。

【００６５】

モジュール４３０は、前記実施態様と同様に、一つ以上の温度計測システム２５０を含むことができる。温度計測システム２５０は、本明細書に記載された計測技術を使用することもできるし、本明細書に記載された温度計測技術の態様を含むこともできる。たとえば、温度計測システム２５０は、サーモパイルセンサを含むこともできるし、ＴＣＬＣ計測システムを使用して、温度効果を考慮して補正したより正確な計測を提供することもできる。コンポーネントは、先の説明と同様に配置又は構成されることができる。しかし、  
10  
もう一つの実施態様においては、図１６は、光学検出システム２５０Ｂ、たとえば赤外線（ＩＲ）センサを、モジュール４３０に結合することができるコネクタ２５３と統合する、又は埋め込む、光学検出システム２５０Ｂが、たとえば前記のように、試験センサ開口２１０中の試験センサ１１０の温度を計測するように配置されている構成を示す。

【００６６】

代替態様Ａ

流体試料を受けるための流体受け区域を含む試験センサであって、前記流体受け区域が、前記試料中の分析対象物とで計測可能な反応を生じさせる試薬を含有し、前記試験センサが試験センサ温度を有し、前記試薬が試薬温度を有するものである試験センサと、  
20  
前記試験センサを受けるように構成された開口、  
前記試薬と前記分析対象物との反応の計測値を決定するように構成された計測システム、及び

前記試験センサが前記開口中に受けられているときの前記試験センサ温度の計測値を決定するように構成された温度計測システム  
を含む計器と  
を含み、前記計器が、前記反応の前記計測値及び前記試験センサ温度の前記計測値を使用して前記試料中の前記分析対象物の濃度を決定する、流体試料中の分析対象物濃度を決定するためのアセンブリ。

【００６７】

代替態様Ｂ

前記温度計測システムが、前記試験センサからの赤外線を計測することによって前記試験センサ温度の計測値を決定するように構成されたサーモパイルセンサを含む、態様Ａのアセンブリ。

【００６８】

代替態様Ｃ

前記温度計測システムが、前記計器のボディに対応する参照温度の計測値を決定するように構成されたサーミスタ、サーモカップル及び半導体温度センサの少なくとも一つをさらに含む、態様Ｂのアセンブリ。

【００６９】

代替態様Ｄ

前記試験センサが、それに適用されたサーモクロミック材料を含む、態様Ａのアセンブリ。

【００７０】

代替態様Ｅ

前記温度計測アセンブリが、前記サーモクロミック材料の温度依存性色を検出するように構成された光学検出システムを含む、態様Ｄのアセンブリ。

【００７１】

代替態様Ｆ

前記試験センサ温度及び前記試薬温度が略周囲温度である、態様Ａのシステム。

【００７２】

10

20

30

40

50



## 代替態様 G

前記開口が、前記計器の外面に近接する第一端から前記計器の内部にある第二端まで延び、前記温度計測アセンブリが、前記温度センサによって計測される前記試験センサの領域への伝熱を最小限にするために前記第二端に近接させて配置された温度センサを含む、態様 A のシステム。

【 0 0 7 3 】

## 代替態様 H

前記温度計測アセンブリが、前記試験センサの領域から温度関連信号を受ける温度センサを含み、前記温度センサ及び前記試験センサの領域が空間によって分けられ、前記空間が、前記領域への伝熱を最小限にするために、前記領域の周囲に断熱空気ポケットを形成している、態様 A のシステム。

10

【 0 0 7 4 】

## 代替態様 I

前記計器から前記試験センサへの伝熱を最小限にするために、前記計器と前記試験センサとの接続が点での接続である、態様 A のシステム。

【 0 0 7 5 】

## 代替態様 J

体液試料を受けるための流体受け区域を含む試験センサであって、前記流体受け区域が、前記試料中の分析対象物とで計測可能な反応を生じさせる試薬を含有し、前記試験センサが試験センサ温度を有し、前記試薬が試薬温度を有するものである試験センサを開口に入れるステップ、

20

前記試験センサが前記開口中に受けられているときの前記試験センサ温度の計測値を決定するステップ、及び

前記反応の前記計測値及び前記試験センサ温度の前記計測値にしたがって前記試料中の前記分析対象物の濃度を決定するステップを含む、体液試料中の分析対象物濃度を決定する方法。

【 0 0 7 6 】

## 代替態様 K

前記試験センサ温度の計測値を決定するステップが、前記試験センサからの赤外線を計測するサーモパイルセンサで前記試験センサ温度を計測することを含む、態様 J の方法。

30

【 0 0 7 7 】

## 代替態様 L

サーミスタを使用して参照温度の計測値を決定するステップをさらに含む、態様 K の方法。

【 0 0 7 8 】

## 代替態様 M

前記試験センサが、それに適用されたサーモクロミック材料を含む、態様 J の方法。

【 0 0 7 9 】

## 代替態様 N

前記試験センサ温度の計測値を決定するステップが、前記サーモクロミック材料の温度依存性色を検出するように構成された光学検出システムを用いて前記試験センサ温度を計測することを含む、態様 M の方法。

40

【 0 0 8 0 】

## 代替態様 O

前記試験センサ温度及び前記試薬温度が略周囲温度である、態様 J の方法。

【 0 0 8 1 】

## 代替態様 P

前記開口が、前記計器の外面に近接する第一端から前記計器の内部にある第二端まで延び、試験センサを開口の中に入れる行為が、前記温度センサによって計測される前記試験センサの領域への伝熱を最小限にするために温度センサを前記第二端に近接させて配置す

50

ることを含む、態様 J の方法。

【 0 0 8 2 】

代替態様 Q

前記試験センサ温度の計測値を決定する行為が、前記試験センサの領域から温度センサを介して温度関連信号を受けることを含み、試験センサを開口の中に入れる行為が、前記領域への伝熱を最小限にするために前記領域の周囲に断熱空気ポケットを形成する空間を前記温度センサと前記試験センサの前記領域との間に提供することを含み、態様 J の方法。

【 0 0 8 3 】

代替態様 R

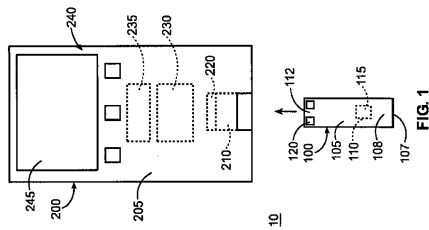
前記計器から前記試験センサへの伝熱を最小限にするために、前記計器と前記試験センサとの接続が点での接続である、態様 J の方法。

【 0 0 8 4 】

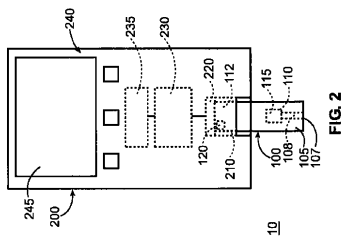
本発明の様々な実施態様を示し、説明したが、本発明がそれらに限定されないということが理解されよう。本発明は、当業者によって変形、改変及びさらに適用されることができる。したがって、本発明は、先に示し、説明した詳細には限定されず、そのような変形及び改変をすべて含む。

10

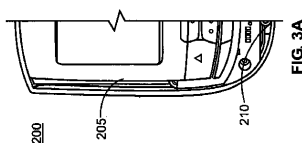
【 図 1 】



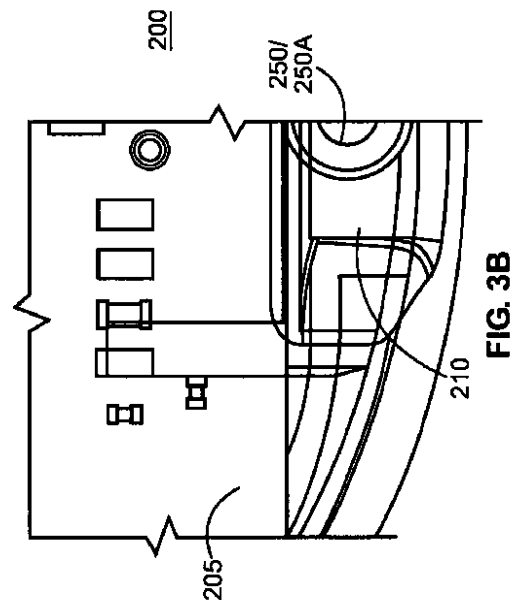
【 図 2 】



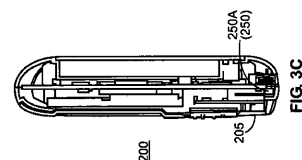
【 図 3 A 】



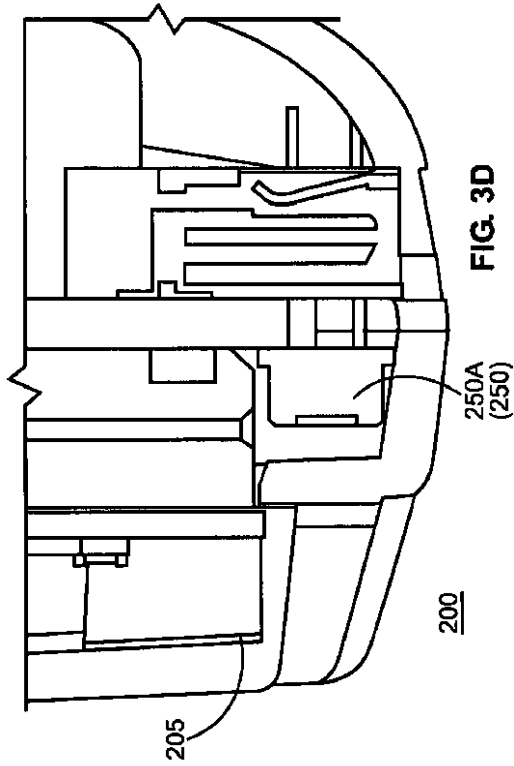
【 図 3 B 】



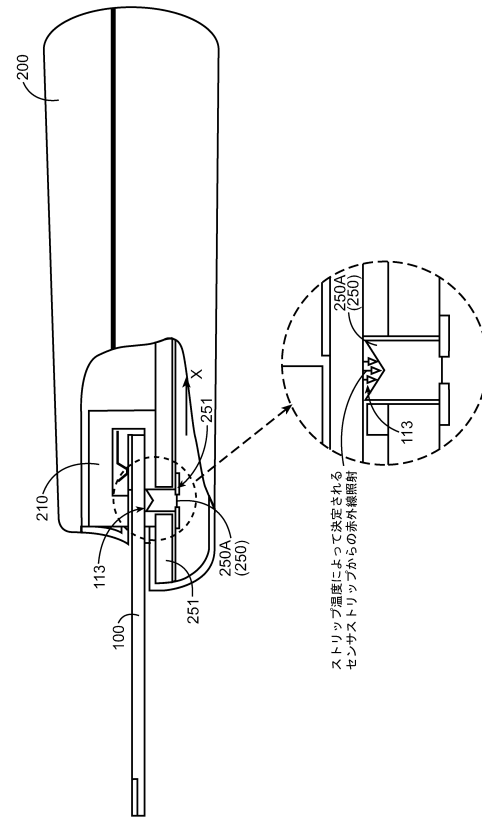
【 図 3 C 】



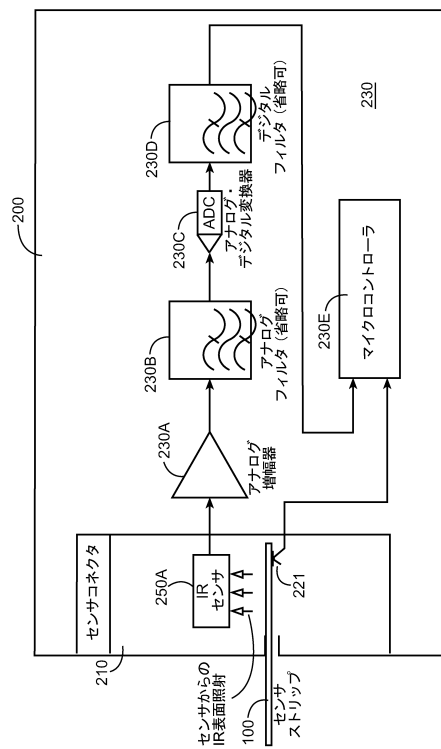
【図 3 D】



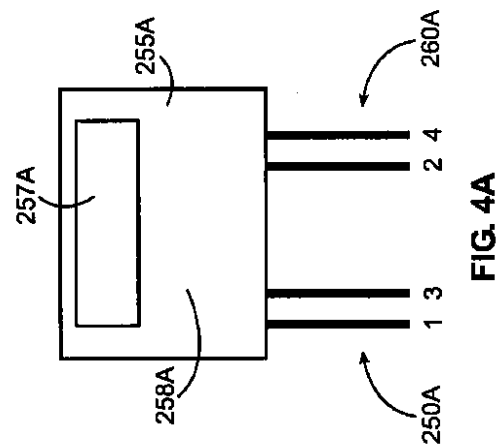
【図 3 E】



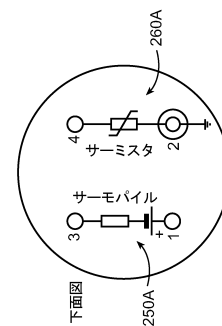
【図 3 F】



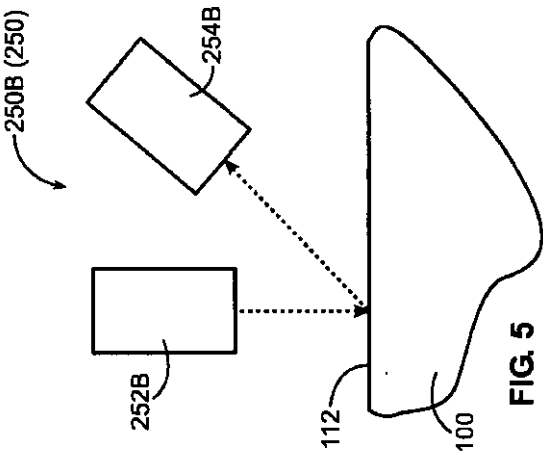
【図 4 A】



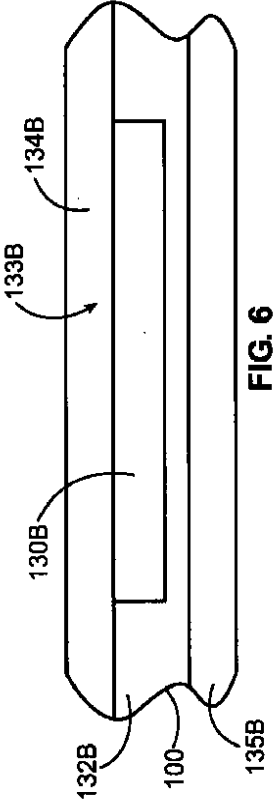
【図 4 B】



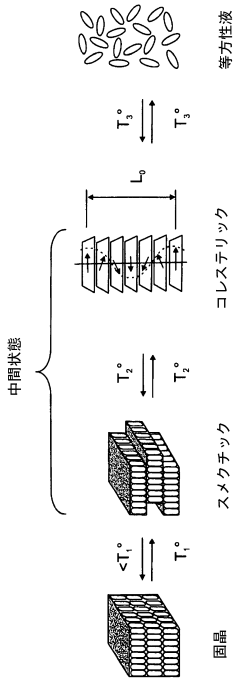
【 図 5 】



【 図 6 】



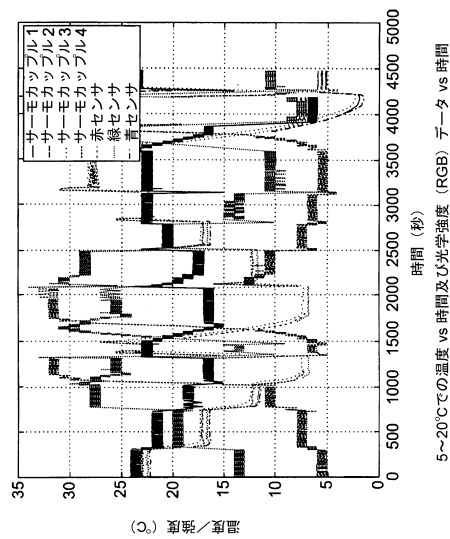
【 図 7 】



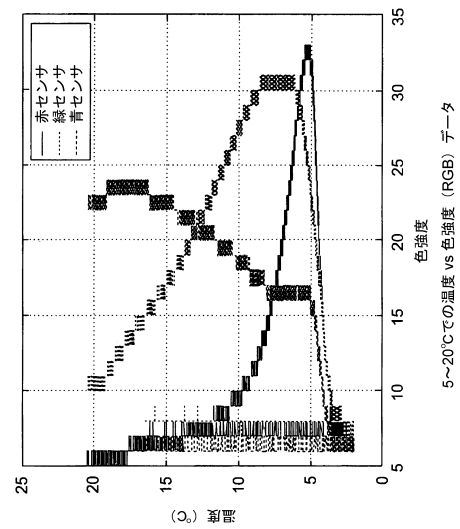
【 図 8 】



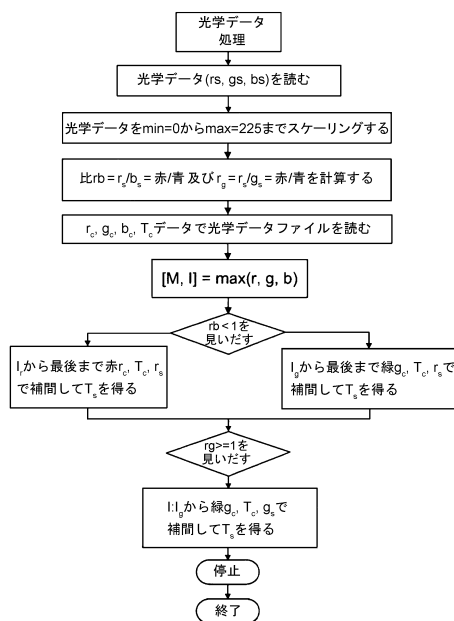
【図 9】



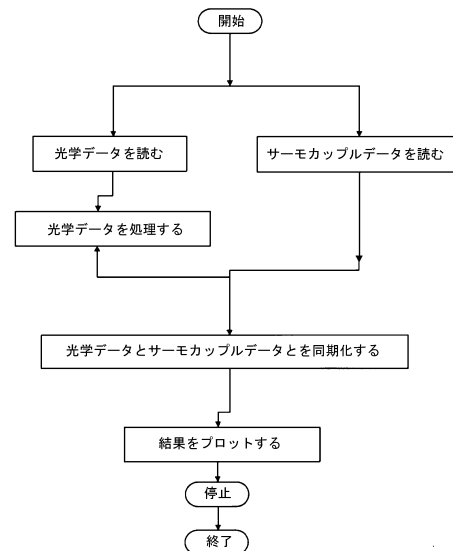
【図 10】



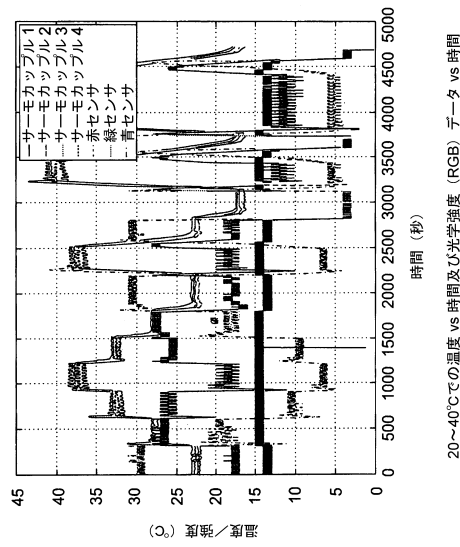
【図 11 A】



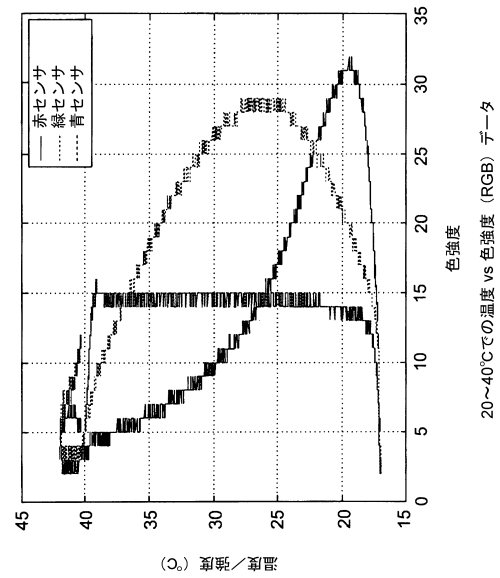
【図 11 B】



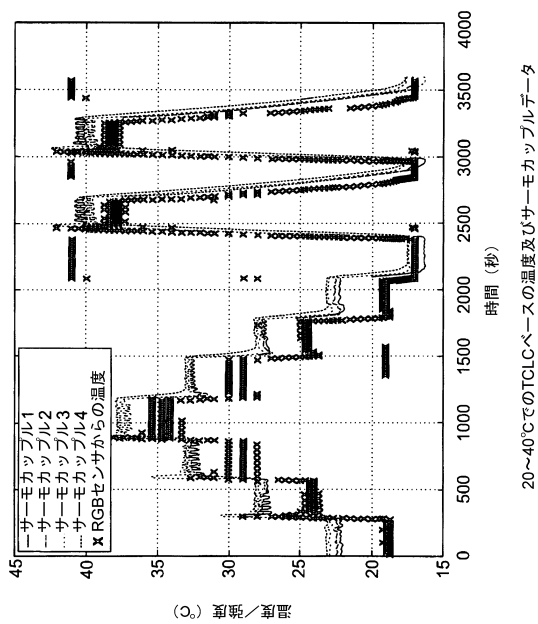
【図 12】



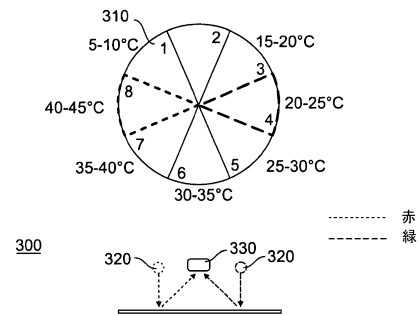
【図 13】



【図 14】



【図 15】



【図 16】

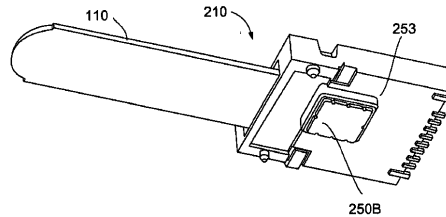
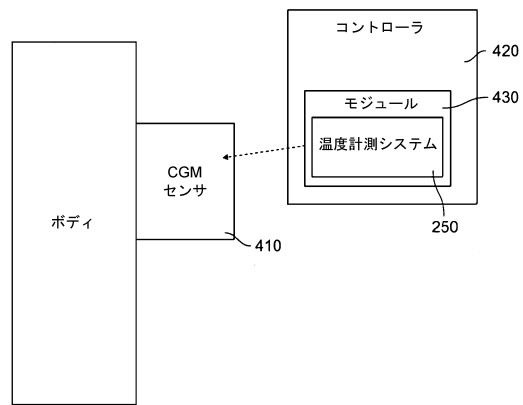


FIG. 16

【図 17】



## フロントページの続き

- (72)発明者 サン, スティーブ  
アメリカ合衆国、ニューヨーク 10549 マウント・キスコ、クロウ・ヒル・ロード 53
- (72)発明者 ハリスン, バーン  
アメリカ合衆国、インディアナ 46530、グレンジャー、カウンティ・ロード・1 29470
- (72)発明者 パラスニス, ナラシンハ・シー  
アメリカ合衆国、コネチカット 06776、ニュー・ミルフォード、サリヴァン・ファーム 88
- (72)発明者 ペトウー, シェルバン・エフ  
アメリカ合衆国、ミシガン 48823、イースト・ランシング、チェリー・レーン 705
- (72)発明者 グエン, トニー  
アメリカ合衆国、ニューヨーク 10595、ヴァルハラ、オーバールック・ドライブ 55
- (72)発明者 リブリー, ボール  
アメリカ合衆国、ニューヨーク 10954、ナニエット、イーグル・リッジ・ウェイ 80
- (72)発明者 ワン, シン  
アメリカ合衆国、ニューヨーク 10523、エルムズフォード、リッジビュー・テラス 24
- (72)発明者 ゴフマン, イゴール  
アメリカ合衆国、ニューヨーク 10520、クロトン - オン - ハドソン、アンバー・ドライブ 8

審査官 伊藤 裕美

- (56)参考文献 特表2003-513277(JP, A)  
特開2007-139660(JP, A)  
特開平04-175655(JP, A)  
特開2001-235444(JP, A)  
特表平08-503304(JP, A)  
特開2005-027821(JP, A)

## (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/26 - 27/28  
G01N 21/00 - 21/83  
G01N 33/48 - 33/98