

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002 年 5 月 16 日 (16.05.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/38048 A1

(51) 国際特許分類: A61B 5/145, G01N 21/21

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/08589

(22) 国際出願日: 2001 年 9 月 28 日 (28.09.2001)

(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 2000-342989
2000 年 11 月 10 日 (10.11.2000) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): シチズン
時計株式会社 (CITIZEN WATCH CO., LTD.) [JP/JP];
〒188-8511 東京都西東京市田無町六丁目1番12号
Tokyo (JP).

Takakazu) [JP/JP]. 松本健志 (MATSUMOTO, Kenji)
[JP/JP]; 〒188-8511 東京都西東京市田無町六丁目1番
12号 シチズン時計株式会社内 Tokyo (JP). 植松宏之
(UEMATSU, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒039-2241 青森県八
戸市大字市川町字田ノ沢頭30-1 シチズンエルシー
テック株式会社内 Aomori (JP).

(74) 代理人: 石田 敬, 外 (ISHIDA, Takashi et al.); 〒
105-8423 東京都港区虎ノ門三丁目5番1号 虎ノ門37
森ビル 青和特許法律事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): CN, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE,
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

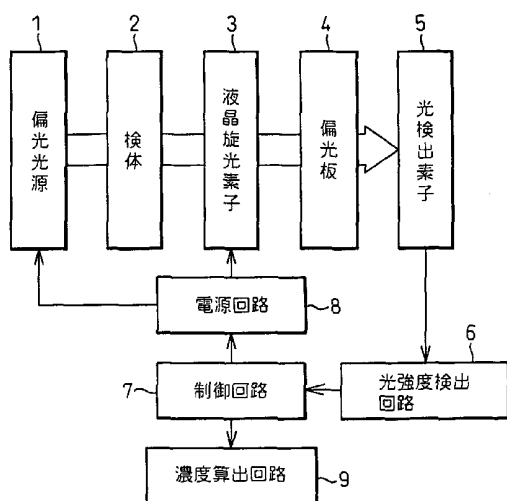
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 諸川 滋
(MOROKAWA, Shigeru) [JP/JP]. 矢野敬和 (YANO,

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。

(54) Title: CONCENTRATION MEASURING INSTRUMENT

(54) 発明の名称: 濃度測定装置



- 1...POLARIZED LIGHT SOURCE
2...TEST PIECE
3...LIQUID CRYSTAL OPTICALLY ROTATING ELEMENT
4...POLARIZING PLATE
5...OPTICAL SENSOR
8...POWER SOURCE CIRCUIT
7...CONTROL CIRCUIT
6...LIGHT INTENSITY SENSING CIRCUIT
9...CONCENTRATION CALCULATING CIRCUIT

(57) Abstract: A concentration measuring instrument for measuring the concentration of an optically active substance in a solution without contacting with the solution comprises a light source for outputting linearly polarized light, a light intensity sensor confronting the light source across a test piece, a liquid crystal optically rotating element arranged between the light source and the light intensity sensing circuit, a control circuit for controlling the voltage applied to the liquid crystal optically rotating element so that the output value from the light intensity sensor may take a substantially extreme value, and a concentration calculating circuit for calculating the concentration of the optically active substance in the test piece on the basis of the control circuit output.

WO 02/38048 A1



(57) 要約:

本発明の濃度測定装置は、溶液中の旋光性物質の濃度を溶液に触れることなく測定するために、直線偏光を出力する光源、前記光源と検体をはさんで対峙する光強度検出素子、前記光源と前記光強度検出回路間に配置された液晶旋光素子、前記光強度検出素子からの出力値がほぼ極値を取るよう前記液晶旋光素子に印加する電圧を制御する制御回路、および前記制御回路出力に基づいて前記検体中の旋光物質の濃度を算出する濃度算出回路、を備える。

明 細 書

濃度測定装置

技術分野

本発明は、電子制御可能な旋光制御素子を用い、旋光性を持つ物質を溶かし込んだ溶液の旋光性物質の濃度測定を、機械的可動機構を用いず、純電子的な制御機構で行う技術に関するものである。

理想的には身体内部の血液中の糖分濃度を非侵襲で測定し、あるいは尿中の糖分濃度を非接触で光学的に検出し、あるいは人体埋め込みの直線偏光発光素子と液晶式低電圧、低電力小型旋光角度検出素子により、長時間安定無害な糖分測定を行い、血液中の糖分濃度の安全な測定と濃度管理および警報のシステムを実現する。

特に身体に重大な支障を来たと推定される場合には、音あるいは図形表示で警報を示し、あるいは緊急処置として自動的にインシュリン投与あるいは糖分投与を便宜的な処置として行い、糖尿病で日常生活における血糖値管理を必要とする人々のための、社会的活動の補助具を実現するものである。非侵襲血液糖分モニタが実現すれば、特に人口の10%近い潜在的糖尿病患者予備群の人々には、採血注射無しの社会活動身体を可能に出来、健康介助器具として理想的で有用な装置になる。

従来技術

従来、水溶液の糖度検出では、液体に直線偏光を入射して検光子に重ねた直線偏光板の回転角を変え、{旋光回転角/光路長}の測定値から、糖分濃度の算出を行う測定が行われる。血液中の糖分測定でこの良く知られた溶液旋光度測定を採用するには採血量が多く

、被検者の苦痛と感染症の危険があった。

これを軽減するため、微量血液の採集と酵素センサによる検定が、現在既に米国である程度日常的に実施されている。しかしこれも皮膚に血液採取穴を開ける皮膚侵襲型であり、感染症の危険の心配がある。侵襲型血液糖分測定では被験者が常に消毒綿を携帯し、皮膚消毒して採血する。また、他人に見られながら消毒採血する場合の心理的負担が大きい。

これとは別に、皮膚に温ヒータを当てて一次的に発汗させ、この汗の成分の分析による非侵襲測定を行う機構が提案され、一部で実施されている。しかし、発汗用ヒータ加熱の場合は、加熱に電力を要し、携帯装置としては電池交換が面倒になる。また、加熱による皮膚表面の火傷の問題が時折生じ、あるいは発汗用ヒータと皮膚間の接触不良による測定不良を生じる場合もある。実際、腕時計様のヒータの場合、バンドの締め方には個人差が大きく、そのためヒータと皮膚の密着度は個人によって大きく変化する。従って、適度の密着性を前提とした糖分センシング腕時計を使用する場合は、個人によってヒータと皮膚との間で接触不良がしばしば発生する。このようなことから、社会的活動の最中における血液糖分の安全かつ自動的な実時間観測（リアルタイムモニター）は非常に困難である。

非侵襲糖分濃度測定でなくとも、体内埋め込みで、消耗品がなく長時間設置出来る小型軽量低電力の血液糖度検出機構が実現しても有効である。この場合でも、生体と測定機との絶縁構造は必要であり、測定端子が血液に影響を全く与えず、生体内部で存在出来る構造に出来る事が必要である。

発明の要約

血液採集なしに人体血液中の糖分濃度を測定する、非侵襲血液糖

分モニタ装置の実現を目的とする。このために可動部無しの機構で人体の光透過率の測定で糖分濃度を算出しなければならない。

特定波長光の人体透過率の糖分濃度による波長依存性の変化を利用し、血液糖分の推定を行う手法の提案は既にあるが、多種多様な成分を含む人体血液中から、精度高く糖分濃度を検出する事は困難であり、無侵襲の実用的血液モニタは未だ成功していない。糖分欠乏の自覚症状は状況によってかなり希薄になる。従って被験者本人の自覚がなくなった状況では、適切なタイミングでの糖分測定が不可能であり、危険である。被験者本人が自覚しなくとも測定を行うには、時計制御による自動測定しか方法がないが、測定忘れの救済手段がない。

無侵襲血液モニタが実現すれば、時計制御で血液糖分測定を行い、その結果を本人にフィードバックする事が出来る。本人の糖分補給あるいはインシュリン投与が間に合わないと推定される場合に、救済処置として安全範囲の量の上記薬剤の自動投与の機構を血液糖度自動測定機構と連結させ、昏倒事故発生を未然に防ぐ事も可能になる。

上記の如き装置は、糖尿病患者あるいは同予備群の人々の社会活動を容易にする。血液の無侵襲糖分測定に多少の誤差が存在しても、血液の適正糖度範囲逸脱による事故発生の前に、本人に警告出来る事は、実害が少なければ有効である。診断用や科学的分析用の精密な糖度測定装置とは異なり、社会活動補助用途には、有限の誤差を許容する簡便な血液糖度予測測定のシステムが強く望まれている。非侵襲で携帯に便利な血液糖分濃度推定装置が社会的に求められている。

本発明の構成の要点はツイストネマチック液晶素子による電気光学的旋光度変調である。原理的にはこれと直線偏光板と受光素子に

より糖分測定が可能である。さらに、並行配向液晶素子からなる電気光学的位相変調素子を組み合わせ、楕円偏光を直線偏光に変換して光量を測定することにより、旋光度測定の精度が向上する。旋光性検体に直線偏光を照射し、検体による楕円偏光をツイストネマチック液晶素子からなる電気光学的旋光度変調素子で補償し、電気光学的位相変調素子で楕円偏光を直線偏光に変換し、検出光強度の極値を読み取り、該ツイストネマチック液晶素子と並行配向の位相変調液晶素子の駆動電圧をそれぞれ帰還して制御し、その電氣的制御電圧から旋光性物質の溶液濃度を推定算出する。

信号対雑音比（以降 S/N と略記）を向上するため、光透過光強度測定と旋光度測定を並行もしくは短時間で順次実施し、糖分測定用波長範囲の光強度で規格化した旋光度の値から、例えば血液中の糖分濃度を推定する。外部光による S/N の劣化を防止するためには、測定光の波長選択フィルタの併用、あるいは時系列的符号化変調を行い、検出光に対応する電気信号出力に該符号対応のフィルタリングを実施し、外乱光の影響を減じて血液糖度の測定を行うことも有効である。

具体例を示すと、光源として直線偏光出力のレーザダイオードあるいは発光ダイオードと直線偏光板を組み合わせた素子の出力光を用い、これが検体通過で旋光変調されて生じた旋光面の角度の変化を、旋光角制御用ツイストネマチック液晶素子と複屈折光の各成分の位相差を制御するための並行配向液晶素子とを組み合わせ検体の旋光角度を逆補正し、元の旋光角の直線偏光に戻すように自動制御を行い、該旋光角制御に要する液晶素子駆動電圧の値から血液中の糖分濃度推定を行う。

上記原理を変形すると、直線偏光を旋光角制御液晶素子で予め検体旋光角と反対向きに回転させておき、検体を通過した光の偏光角

が元の角度に戻るよう旋光角制御液晶素子に電圧を印加する。楕円偏光の場合は位相変調用液晶素子で補正して直線偏光にしてS/Nを改善する。

図面の簡単な説明

図1は、本発明の第1の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。

図2は、液晶旋光素子への印加電圧と光検出素子出力との関係を示すグラフである。

図3は、糖分濃度と印加電圧との関係を示すグラフである。

図4は、本発明の第2の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。

図5は、本発明の第3の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。

図6は、本発明の第4の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。

図7は、本発明の第5の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。

図8は、本発明の第6の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。

図9は、本発明の第7の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。

図10Aは、本発明の濃度測定装置の動作説明に供する図である。

図10Bは、本発明の濃度測定装置の動作説明に供する図である。

図11は、本発明の第8の実施形態にかかる濃度測定装置の構成

を示すブロック図である。

図 1 2 は、本発明の第 9 の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示す概略図である。

図 1 3 は、本発明の第 1 0 の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。

図 1 4 は、本発明の第 1 1 の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。

図 1 5 は、本発明の濃度測定装置に使用される液晶旋光制御素子の旋光制御特性の一例を示す図である。

図 1 6 A は、図 1 に示す濃度測定装置を用いて溶液中の糖分濃度測定を行うための測定手順を示すフローチャートの前半部分を示す図である。

図 1 6 B は、図 1 に示す濃度測定装置を用いて溶液中の糖分濃度測定を行うための測定手順を示すフローチャートの後半部分を示す図である。

実施例

図 1 は、本発明の第 1 の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。図において、1 は直線偏光を出力する光原であって、例えばレーザダイオード等で構成される。2 は本発明の装置によって溶液中の旋光物質の濃度が測定される検体を示す。この検体が血液であり、旋光物質が糖分である場合は、右旋光性グルコースが測定対象となる。3 は旋光性を有する液晶素子であり、ツイストネマチック液晶で構成されている。

この発明の濃度測定装置を旋光度補償型の装置として使用する場合は、左旋光性ツイストネマチック液晶素子を用い、旋光度追加型で用いる場合は右旋光性ツイストネマチック液晶素子を用いる。4

は直線偏光板であり、5はホトダイオードあるいは受光素子で構成される光検出素子、6は光強度検出回路を示す。さらに、7は制御回路であって、光検出素子5の検出値に基づいて液晶旋光素子3に印加する電圧を決定する。8は電源回路であって、制御回路出力に基づいて液晶旋光素子3に必要な電圧を供給し、かつ光源1の駆動に必要な電圧を供給する。9は制御回路7の制御出力に基づいて溶液中の旋光物質の濃度を算出する濃度算出回路である。なお、光検出素子として逆バイアスのホトダイオードを用いる場合は、電源回路8によってこの逆バイアス電圧を供給する構成としても良い。

以下に、上記構成の濃度測定装置の動作について説明する。

検体2中には旋光物質がランダムな向きで存在しているために、光源1から出射した直線偏光は、検体2を通過する間に偏光面が回転しかつ楕円偏光となる。従って、検体を通過した光に対して反対向きの旋光性を示すツイストネマチック液晶素子3を配置すると、該素子3を通過した楕円偏光は旋光度が元に戻される方向に変調される。検体2を純水としてツイストネマチック液晶素子3に例えば10Vの電圧を印加した状態（旋光性を持たない状態）で、直線偏光板4の偏光面の向きを光源1の偏光面と直交するように設定すると、光源からの偏光は検体によって変調されることなく偏光板4に達するので、この偏光板4を通過することはない。従って、光検出素子5の出力は最低値を取る。

次に、検体2として純水の代わりに右旋光性のD型グルコース溶液を置くと、右旋光性のために光源からの直線偏光が検体2によって右回転し、その結果光が偏光板4を通過して明るくなる。ここで、左旋光性の液晶素子3の印加電圧を下げていくと、液晶素子3が旋光性を持つようになるので、D型グルコースの旋光性が補償され、偏光板4の出射光は再び暗くなる。出射光が最も暗くなるように

液晶素子 3 への印加電圧を調整することによって、光最暗印加電圧は D 型グルコースの濃度の関数となる。

これとは別に、上記構成で右旋光性の 90 度ツイストネマチック液晶素子を用い、印加電圧を 0 とし、検体を純水に置き換えて配置する場合を考える。偏光板の偏光の向きは光源 1 の偏光面と 90 度の関係にあるから、光検出素子 5 の出力強度はツイストネマチック液晶素子 3 の旋光面 90 度回転機能により、最明状態になっている。ここで純水を右旋光性の D 型グルコース溶液に置き換えると、該溶液の右旋光により光検出素子 5 の出力強度は低下する。ここで 90 度ツイストネマチック液晶素子に印加する電圧を高くしていくと、該液晶素子の旋光度が減少し、該溶液の右旋光と該液晶素子の右旋光度の合計が 90 度となる電圧で最も明るくなる。最明状態検出よりは最暗状態検出の方が、回路の飽和問題が回避できるため設計上楽であるから、上記偏光板を 90 度回転させた位置に設定する。その場合は、該 90 度ツイストネマチック液晶素子の印加電圧が 0 で純水検体最暗状態になり、D 型グルコース溶液の糖度増加に従って該印加電圧が上昇する。但し、検体通過光は楕円偏光になり、ツイストネマチック液晶素子通過光も楕円偏光になるから、完全な消光状態にはならず、糖度測定上の誤差を発生させる要因となる。また、最暗状態となる印加電圧の決定も、なだらかな関数 (= 受光強度) の最小値となる変数 (= 印加電圧) を求めることになるので、最暗部近傍の多数の測定値から解析容易な近似関数に置換し、該関数の最小値として印加電圧を算出するが如き手法を用いて最暗印加電圧を求める必要がある。

実際に上記構成で 90 度右ツイストネマチック液晶素子と D 方グルコース検体溶液を組み合わせ、純水検体が最暗状態になるような角度に直線偏光板 4 を配置し、純水検体が最暗状態になるような角

度にツイストネマチック液晶素子への印加電圧を変化させ、位相補正用の配向液晶素子を用いない場合の実測データを図2に示し、それから導かれる検量線を図3に示す。図2のグルコースセンサ特性において、横軸はツイストネマチック液晶素子に印加する電圧（V）を示し、縦軸は光強度検出回路出力（V）を示す。また、図3のグルコースセンサ検量線において、横軸は糖分濃度を重量％で示し、縦軸は最小光強度を与える液晶駆動電圧（V）を示している。このグラフから、図1の装置において光検出素子5の出力が極小となる液晶旋光素子3への印加電圧を検出することによって、溶液中の糖度の算出が可能であることが理解される。図1の濃度算出回路9は、制御回路7で求めた液晶旋光素子3への上記印加電圧から、例えば図3に示すような予め得られているデータに基づいて溶液中の旋光物質の濃度を求めるための回路である。

なお、図1の実施形態において、液晶旋光素子3は光源1と検体2間に配置しても、上記の濃度測定を同様に実行することが可能である。

図4は、本発明の第2の実施形態にかかる濃度装置の構成を示すブロック図である。本実施形態では、図1に示した構成に加えて、光源1の出射面に光の波長選択フィルタ10を設け、更に偏光板4と光検出素子5間に波長選択フィルタ10を通過した光のみを透過する第2の波長選択フィルタ11を設けたことを特徴とする。これによって、特定の波長の光のみを測定に利用することが可能となり、測定の信号対雑音比（S/N）を向上させることができる。

図5は、本発明の第3の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。本実施形態では、図1の構成の装置において、その制御回路7にさらに、光源1の発光強度を特定の符号あるいは周波数で変調するための変調回路71と、光強度検出素子5か

らの電氣的出力信号中に含まれる変調信号を抽出するフィルタ回路 7 2 と、各回路間の共通タイミングを生成するためのタイミング回路 7 3 とを設けたことを特徴としている。この構成により、変調された光源からの光信号のみをフィルタ回路 7 2 でフィルタして検出することが出来るので、信号の S / N が向上する。

図 6 は、本発明の第 4 の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。本実施形態では、図 5 に示す装置の構成において、送信機 1 2 および受信機 1 3 を設け、光源 1、液晶旋光素子 3、光検出素子 5、光強度検出回路 6、制御回路 7 および電源回路 8 からなるセンサ部分を遠隔制御できるようにしたものである。この構成は、本発明の濃度測定装置を身体に装着して使用する場合、あるいは体内に埋め込んで使用する場合に適している。すなわち、図 6 の光源 1、液晶旋光素子 3、偏光板 4、光検出素子 5、光強度検出回路 6、制御回路 7、電源回路 8 および送信機 1 2 を体内に埋め込み、制御回路 7 の出力を送信機 1 2 および受信機 1 3 を介して体外に設置された制御および分析装置に送る構成とすることができる。これにより、体内に埋め込まれる部分を極力小さくして身体に対する負担を軽減することができる。なお、図 6 において、送信機 1 2、受信機 1 3 を共に送受信機で構成すれば、制御回路 7 を体外に設置することも可能である。

図 7 は、本発明にかかる第 5 の実施形態の構成を説明するための機能ブロック構成図である。ここで、1 2 2 は直線偏光光源手段である。該手段を構成する例を示せば、光源発光ダイオードと直線偏光板 1 0 2 を組み合わせる。あるいは直線偏光を出力するレーザダイオードを発光源 1 0 1 に用いる。この場合は直線偏光板 1 0 2 を省略出来る。1 0 3 は旋光性の検体、1 1 2 は旋光性検体の旋光度補償用の電気光学的旋光度変調手段、1 2 4 は直線偏光の光強度検

出手段である。検体 1 0 3 は、光分散性粒子を含んだ溶液や生体血液の場合には、光の散乱あるいは偏光の乱れを伴なう。また、生体体液の場合には、光透過度が時間の関数で変化する。

旋光度補償手段は、検体において旋光角度変調と複屈折を受けて楕円偏光になった光を、光強度検出手段 1 2 4 を用いて高 S / N (信号対雑音比) で検出するための、旋光角度の補償変調及び楕円偏光を直線偏光にするための位相補償変調を行う手段である。

旋光度変調用には、ツイスト構造と呼ばれる液晶分子配列の捻り構造を備えた液晶素子を利用する。該ツイストネマチック液晶素子では、基板配向方向に一致した偏光成分の入射に対して旋光角が捻り角度だけ回転する。高電圧を印加すると、旋光角回転成分が減少し、旋光角度が変化する。これを利用して電氣的に旋光角を調整する。位相変調用素子には並行配向の液晶素子を用いる。楕円偏光の主軸に対して基板配向角度を約 4 5 度の角度にし、常光と異常光の位相差を同素子の位相差を同素子への印加電圧で調整し、入射した楕円偏光を直線偏光に変える。

液晶旋光素子では前述したように旋光度の変化と共に楕円偏光が生じるので、楕円偏光を直線偏光に戻す複屈折位相差調整用の並行配向液晶素子を用い、直線偏光にする。

直線偏光強度検出手段 1 2 4 は、直線偏光板 1 0 6 と光強度検出素子 1 0 7 の組み合わせで構成される。光検出素子 1 0 7 に入射する光は、直線偏光板を通過した光であり、旋光度に依存しない光検出素子 1 0 7 により直線偏光の光の強度に比例した出力が得られる。光検出素子には、逆方向バイアスされたシリコン半導体の P N 接合素子や、ホトトランジスタ素子や、硫化カドミウム光伝導素子等が利用出来る。直線偏光板は、市販の 5 0 % 吸収型の安価な直線偏光板が利用出来る。

前記の検体による旋光度変調を液晶旋光度変調素子と位相変調液晶素子で補償するシステムにおいて、補償時の検出光の漏れ光を検出してこれを最小にする零位法の方式と、補償時には検出素子入射光量を検出してこれを最大にする制御を行う最大値追従型の方式とが共に構成可能である。

光源 101 に固体レーザーダイオードを用いると、集光用光学系の省略が可能となり、構造が簡素化する。検体 103 は、例えば指や耳たぶや腕の一部を利用した人体の血液保持部分である。旋光制御素子 104 は基板並行に近い低チルト角の配向処理を行った一対の透明電極付きの透明基板を対向配置にし、捻り角を与えた旋光度制御用のツイスト型の液晶素子である。捻り角は 90 度である必然性はなく、検体の旋光度程度から 360 度程度まで使用可能である。両基板間に印加する電圧を 0 にした場合に、入射偏光は捻り角だけ偏光面が回転する。入射光の偏光面角度と液晶分子配向角度が一致していない場合は、一致成分と直交成分で光の速度が異なるので、旋光度変調と同時に楕円偏光化する。印加電圧が液晶素子の閾値より大幅に高い場合は、液晶素子の液晶分子が基板に垂直に配列するので旋光性が失われて旋光度 = 0 となる。印加電圧が閾値近傍の場合、印加電圧に応じて旋光度と楕円偏光の率が同時に変化する。

並行配向液晶素子 105 は、透明基板上に透明電極を形成し、配向処理を施した 2 枚の基板を配向処理方向を揃えて対向平行配置し、その間に液晶材料を注入封止した素子である。印加電圧 0 では配向分子並行成分と直交成分で通過光の位相に差異を生じ、液晶相を挟む透明電極間に閾値以上の高電圧を印加した場合は、液晶分子が基板に垂直向きになるために前記位相差が 0 になる。閾値近傍の実効値電圧印加では、位相差の程度が印加実効値電圧に依存して変化する。

検体 1 0 3 を通過して旋光度が変化し、かつ楕円偏光になった光に対し、旋光度補正素子 1 0 4 と位相制御素子 1 0 5 が旋光度を元に戻し、楕円率を検体 1 0 3 を通過する前の直線偏光状態に戻すように各々の液晶素子に印加する実効値電圧を調整する。構成によっては旋光度を増加させて直線偏光光源 1 2 2 の出力光の偏光面と直交する 9 0 度になるように、旋光度を進める方式も利用出来る。直線偏光板 1 0 7 は、検体 1 0 3 を除去した場合に光通過量が最小となるように、偏光板 1 0 2 と電圧無印加時の旋光制御素子とを通過した偏光面が直交する位置に、回転調整して配置する。

旋光度測定の方法の一つとして、光検出素子 1 0 7 の光電流を電圧に変換し、この値が最小となるように旋光度制御素子 1 0 4 および位相制御素子 1 0 5 を駆動して液晶制御素子の駆動実効値電圧を各々負帰還制御する零位法がある。

第 2 の方法として、偏光板 1 0 2 と 1 0 6 の偏光面方向を平行に揃えて配置して検体 1 0 3 を除去した場合に光検出素子出力が最大になるようにし、検体を挟んだ場合の測定時の該光検出素子 1 0 7 の出力電流が最大となるように液晶位相変調素子と液晶旋光度変調素子の印加電圧を調整し、位相制御素子 1 0 5 および旋光度制御素子 1 0 4 を駆動する各々の素子駆動の実効値電圧を帰還制御する方式がある。

第 1 の方法は外乱光が少ない場合に高精度の測定が出来る利点があり、第 2 の方法は光源光量が少ない場合に電気回路の信号電圧を大きいまま制御出来る利点がある。

検体の旋光度を液晶旋光度変調素子で戻さずに進めて 9 0 度にする場合は、検光子の偏光面角度を 9 0 度回転させる事で前記同様の 0 位法や極大値追従法が利用出来る。

外乱光の影響を除去するには光源の光量を時間の関数で変化させ

、その差分を増幅する構成にする事で達成出来る。外乱光の影響では、光量検出素子 107 の飽和あるいは差動増幅回路の過大入力による飽和があり、飽和を生じない範囲で外部光に埋没しないよう、光源 101 の光量を大きくする事が S/N 向上の上で有効である。

時分割時間差で差動増幅回路を用いる構成では、光源光量を小の値 L0 にしたときの光検出信号電圧レベルをサンプリングホールドする回路に記憶して S0 とし、光源光量を L1 に増した時の光検出信号電圧レベルを S1 とし、S1 と S0 の信号を差動増幅回路の 2 つの差動入力端子に接続し、該差分を検出増幅する。この手法で外乱外光の影響を軽減出来る。

また、時間変調により検出信号成分が交流化出来るので、交流増幅回路が利用出来、増幅された信号を時間変調信号成分近傍のみ通過する周波数フィルタリングし同期検波する S/N の良好なロックインアンプの増幅手法が使える。

生きた人間の血液は脈動があるので、検出光の強度の時間変化から脈動成分を抽出して脈動周波数に同期して糖分濃度をサンプリングする事が、糖分検出の S/N 向上を達成する上で有効である。前記種々の手法は生体信号のフィルタリングの一実施形態である。前記システムを低電力で安定に動作させるためには、水晶発振器による低電力発振と CMOS 集積回路による信号処理と液晶表示素子による低電力表示と音声による警告表示の組み合わせが有効である。

前記図 7 の構成の変形構成が可能である。検体 103 の前に旋光度逆補正用の液晶素子 104 と楕円偏光を直線偏光に戻す液晶位相補正素子を配置する事も出来る。

図 8 は、本発明の第 6 の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。222 は直線偏光光源、201 は発光素子、202 は直線偏光板で発光素子 201 がレーザダイオードの場合

には省略可能である。204は旋光制御素子で、偏光光源の偏光面と旋光制御素子の液晶分子配向方向は一致させておく。旋光制御素子204の出力は直線偏光であり、偏光面が印加電圧0で捻り角だけ回転しており、印加電圧を大にすると偏光面の回転が少なくなる。検体203の旋光は、旋光制御素子204の偏光面回転と逆符号で等しくなるように旋光制御素子204の駆動電圧を調整する。旋光制御素子204と検体203の両方を通過した光の偏光面は補正されて光源222の偏光面と同じ紙面と光軸を含む向きにあるが、楕円偏光になっている。楕円偏光は、位相変調素子205への駆動電圧印加で調整出来る。位相変調素子205は、配向方向を光源偏光面と45度異なる向きにして配置する。

図9は、本発明の第7の実施形態にかかる濃度測定装置の構成を示すブロック図である。322は直線偏光光源、301は発光素子、302は直線偏光板で光源301がレーザダイオードの場合には省略可能である。304は旋光制御素子で、偏光光源の偏光面と旋光制御素子の液晶分子配向方向は一致させておく。旋光制御素子304の出力には位相制御素子を組み合わせる事で直線偏光が楕円偏光になり、検体303を通過した結果が直線偏光に近似するように旋光制御素子304と位相制御素子305を制御する。両素子を通過した楕円偏光は検体303を通じて直線変調光に近似し、旋光検出する。306は直線偏光板、307は光検出素子、324は直線偏光検出手段である。検体303の旋光は、旋光制御素子304の偏光面回転と逆符号で等しくなる様に旋光制御素子304の駆動電圧で調整する。旋光制御素子304と検体303の両方を通過した光の偏光面は補正されて光源322の偏光面と同じ紙面と光軸を含む向きにあるが、楕円偏光になっている。楕円偏光は、位相変調素子305への駆動電圧印加で直線偏光に調整出来る。位相変調素子3

05は、配向方向を光源偏光面と45度異なる向きにして配置する。

前記構成の図7及び図8の偏光波面制御の様子を、各々図10A及びBに示す。図10Aにおいて、直線偏光光源の出力光408は直線偏光板401を通過して検体402に入射し、出力の旋光制御素子403で偏光面の角度が補償されて光源光408と同じ向きに戻り、その楕円偏光は更に複屈折位相差変調素子404で直線偏光に戻る。

図10Bにおいて、直線偏光光源の出力光428は直線偏光板421を通過して旋光制御素子422で偏光面の角度が事前調整されてから検体423に入射し、補償された結果は光源光428と同じ向きの偏光に戻り、その楕円偏光は複屈折位相差変調素子424で直線偏光に補正されて直線偏光板425を通り、光検出素子426で光強度が検出される。

図8の構成を用い、検体の旋光特性を自動的に補償した状態を実現する方法の実施例を示す。検体203の旋光角度を θ_1 、補償素子の旋光角度 θ_2 で表す。

検体の旋光物質の濃度 x の上昇により右廻りの旋光が生じるとする。

$$\theta_1(x) = a \cdot x \quad \dots \quad a \text{ は定数。}$$

当初、 $x = 0$ (=濃度0) と考える。

旋光補償素子の旋光角度 $\theta(v)$ は、旋光度制御液晶素子204の、駆動電圧 e_1 の関数である。 $e_1 = 0$ の場合の旋光角度を θ_0 とし、以下の式で表されたとする。

$$\theta_2(e_1) = \theta_0 - b \cdot e_1 \quad \dots \quad b \text{ は定数。}$$

旋光補償素子204と検体203を共に通過した光の旋光角を θ_s とすると、

$$\begin{aligned}\theta_s &= \theta_2(e_1) + \theta_1(x) \\ &= \theta_0 - b \cdot e_1 + a \cdot x\end{aligned}$$

光検出手段 224 の出力電圧 V_{dt} は、制御感度を高めるために、偏光板の回転位置を選択し、検体の旋光特性が 0 で通過光量が 0 となるように設定する。従って偏光板 206 の回転角度の初期位置は $\{\theta_0 + 90 \text{ 度}\}$ になる。

$x = 0$ かつ $e_1 = 0$ であれば、光検出素子 207 への入射光量は 0 であり、光検出素子 207 の電氣的出力 $V_{dt} = 0$ である。

旋光性検体の濃度 x が増加して $x > 0$ となり、検体 203 と旋光補償素子 204 を通過した光の旋光の角度 θ_s が θ_0 から変化すると、光検出素子 207 の電氣的出力は、 $V_{dt} > 0$ になる。 V_{dt} を増幅して液晶旋光制御素子 203 を駆動する電圧 e_1 を作り、負帰還を施す。 e_1 の値を徐々に増加すると、旋光角度変化分

$$\theta_s = \{a \cdot x - b \cdot e_1\}$$

の値は減少して行くが、直線偏光検出手段 224 の入射光が楕円偏光である場合、 $V_{dt} = 0$ となる事はない。従って、そのまま V_{dt} を増幅して液晶旋光制御素子 203 を駆動する電圧 e_1 を作り、 $V_{dt} = 0$ とするために e_1 を増加していくと、 θ_s は最小点を通り過ぎてしまい、その後は e_1 を増加していくと V_{dt} も増加する正帰還領域に入ってしまう。従って、補償機構の動作では、直線偏光検出手段 224 の出力を旋光制御素子 204 及び位相補正素子 205 に順序を追って予備調整を行いながら実施する。前記液晶旋光制御素子 204 の駆動電圧 e_1 に対する負帰還においても、逐次駆動電圧を増減しながら V_{dt} の極小となる e_1 点を探し、その点で今度は位相制御素子 205 の駆動電圧を増減して V_{dt} の極小となる極値 e_2 を探しだし、次に再度 V_{dt} の最小となる e_1 の微調整と e_2 の微調整を行う。

外部光の混入がなければ、旋光度は検体の糖分濃度と検体の光路の光学距離に比例する。光学距離を一定にするための最も簡単な手法は、図 1 の検体の機械的寸法を一定にする事である。また、検体の一定体積中の血液量を把握するために検体通過による光量の減衰量を測定し、旋光度を減衰量で除して、身体の被測定部分の血液量の変化の影響を軽減する事が出来る。

外部光の混入がある場合、血液糖度測定用のレーザダイオード光源の波長以外の光を除去する事が最も重要且つ有益である。このためには、レーザダイオードに赤色発光の物を用いた場合、これ以外の波長の光を本発明の偏光強度検出素子の前に貼り付けて阻止することが有効である。赤外レーザ光源を用いる場合は、この波長より短い波長の光を阻止・吸収させるフィルタを用いる。

図 1 1 は、本発明による旋光性物質濃度測定の制御系の構成の機構の一実施例を示す。全体構成は、レーザダイオードを含む直線偏光光源 5 0 4 と、液晶旋光度制御素子 5 0 6 と、液晶位相変調素子 5 0 8 と、直線偏光板および光検出素子を組み合わせた光検出手段 5 1 0 と、該直線偏光光源 5 0 4 のレーザダイオードを周波数変調あるいは符号化変調するための駆動制御回路機構 5 1 6 と、該レーザダイオードを駆動する駆動回路機構 5 0 2 と、光検出手段 5 1 0 の出力信号を解析し、旋光度情報を抽出する検出回路機構 5 1 8 と、液晶旋光度制御素子 5 0 6 および液晶位相変調素子 5 0 8 を駆動する液晶駆動回路機構 5 1 2 と、各駆動回路機構 5 0 2, 5 1 2 と検出回路機構 5 1 8 を共に制御する共通の時間刻みを与える発振回路機構 5 1 4 からなる。

水晶発振回路等からなる発振回路機構 5 1 4 で作成された一定で正確な周波数のクロック信号を基に直線偏光光源 5 0 4 の出力光を変調する制御信号を駆動制御回路機構 5 1 6 で作成し、光源駆動回

路 5 0 2 を介して光源 5 0 4 を駆動する。光検出手段 5 1 0 の検出信号を、同じ発振器 5 1 4 から作成される同期した時間刻みの信号で旋光度情報を抽出する検出回路機構 5 1 8 において解析し、旋光性検体の濃度を算出する。

例えば、光源 5 0 4 を一定の規則を設定して周波数変調し、検出回路機構 5 1 8 では検出信号を該周波数に合わせた光源変調周波数の狭帯域抽出フィルタで抜き出し、同周波数のクロック信号で同期検波する事により、高 S / N で検出信号成分を取り出す事が出来る。被検者が遭遇する各種電氣的雑音や、光雑音の影響を除去して旋光性物質濃度を測定する上で、同期検波の手法や符号化変調復調の手法は有効であり、共通クロック信号の発生と利用も有効である。

図 1 2 は、本発明の糖度検出装置を体に装着する場合の例を示す。測定の光学長を一定に保つ上では、一定厚みでクランプする機械的な部材が有効である。例えば洗濯挟みの如き機構でバネを利用して検体を挟むが、バネ側もしくは挟む側に寸法制限のための突起あるいはクランプ部材を備え、挟む厚みを常時ほぼ一定に保つ。図 1 2 において、6 0 2 は耳タブに挟む濃度測定装置、6 0 4 は偏光発光素子及び偏光検出素子を集積したモジュールであり、挟み部材の反対側は鏡面になっている。発光素子から出た偏光は検体を通過して鏡面で反射され、再度検体を通して偏光検出素子に入射する。6 0 8 は信号処理及び電源電池及び無線送信器を含む回路モジュールで、耳たぶ挟み式の濃度測定装置の中に配置される。6 0 6 は耳たぶである。6 1 0 は耳たぶを挟む洗濯挟み状の部材で、6 1 2 は挟み圧力発生のためのバネである。耳たぶは血液循環があまり大きく変化せず、装着時に邪魔にならない利点がある。他人に見られる事を好まぬ人の場合には、このような装着具を腹部や手足の着物の中の部分に設定する方式が採られる。

電力節約のためには、測定は時計制御で一定時間間隔あるいは時刻に間欠測定を行い、測定データを記憶しておき、必要の都度読みだして使用する。

図 1 3 は、本発明の糖度検出装置を体に装着する場合のシステム構成例を示す。図 1 3 においては、装着性を考慮して、センサ部分は電源を備えた最小限の機構にまとめ、採取した検出情報は近距離無線で主携帯装置に伝達する。主携帯装置は更に公衆無線電話回線を利用して、患者の生体情報データベースに情報を格納し、主治医の診断判断が出来るようにする。

図 1 3 において、708 はセンサモジュールで、例えば図 1 2 に示す耳たぶ挟みモジュールや腕輪モジュールや腹帯モジュールの如き無線検出モジュールである。702 は検体であり、706 は本発明の旋光性物質濃度検出素子であり、704 は内蔵時計で、主携帯装置 712 の時計と同期させてある。714 は 10 k h z 以下の低周波磁波、あるいは微弱電波を利用した近距離通信伝達路である。716 は主携帯センシング装置の近距離受信機であり、718 は信号分析処理部および公衆無線電話回線との無線送受信接続機構を含む本体処理機構である。728 は公衆無線電話回線路であり、724 は患者追跡管理判断機能を備えた病院システムである。同病院システムは公衆無線電話回線を利用した病院無線基地局機能を備え、多数の携帯検査装置と連結可能であり、患者のアクセス時や管理委託を受けた患者に対して追跡監視が出来る。通信基地機能は電話局に任せる事が出来る。回線路 728 を介して送信されてくる情報はセルラー送受信機を介して携帯装置と双方向連結され、患者のデータは医師診断機構 720 の中の書庫 726 に蓄積される。このような 3 つに分割された医療ケアシステムで明かなように、生体センシングは局部的対象療法に留まらず、広く情報分析比較診断のシステ

ムと連絡を取る事で利点が増える。また、センシングモジュールに過大な機能や負担エネルギー的負担を掛けない仕組みが可能である。本発明の非可動式の濃度検出方式は、超小型化・超低電力化が可能であり、身体装着の無線濃度検出装置や体内埋め込みの血液糖分濃度検出に適する。測定は間欠測定あるいは時刻制御で行い、平均電力消費を低下する。

図14は、本発明の糖度検出装置を体に装着する場合のシステム構成例を示す。図14においては、体内埋め込み型の血液糖分濃度検出装置の構成例である。802は検体、808は検出装置、806はセンサ素子、804は内蔵時計、822は2次電池、824は充電用コイルである。これらは、アンテナを含む送信機826と共に、体内埋め込みセンサ装置850を構成し、人体内に埋め込まれる。

844は、体外設置の糖分監視装置である。該装置844は、充電器兼情報交換装置で人体外部に設置する。834は10kHz以下の低周波磁波発生装置で、体内埋め込みセンサ装置850に電気エネルギーを送り込む。836は充電装置のエネルギー源で、電池もしくは商用電源から採取する。838は送受信機828を介して入力される体内データを分析し、データが体内の異常を知らせる場合は警報を発するのためのデータ分析／警報装置で、時計を内蔵し、埋め込みセンサ装置の時計と同期を取っておく。この警報は、例えば表示装置を設けて表示させても良く、あるいは音声または振動によって表示させても良い。828は送受信器であり、弱い電磁波を用いて埋め込み装置に情報を伝達し、同装置から情報を採取する。814は同近距離通信路である。

体内埋め込みセンサ装置850は、身体のアレルギー反応のないチタン金属ケースやサファイヤや石英部材光学路を介して血液中の

糖分濃度の測定を体内で常時行い、測定結果を体外に安全に送信する事が出来る。

本構成に自動注射機構 860 とインシュリン及び糖分の予備タンク 862, 864 を用意しておけば、緊急時の自動注射機構が出来上がる。自動注射機構とインシュリン及び糖分の予備タンクは体外に用意しておき、体内埋め込みセンサ装置 850 からの体内情報に応じて、糖分監視装置 844 中のデータ分析／警報装置 838 が受信機 828 を介して患者に警告を発し、あるいは自動注射機構 860 を駆動してインシュリンまたは糖分の自動注射を行う。糖分監視装置 844 は一定時間ごとに体内埋め込みセンサ装置 850 をモニタし、異常があった場合警報を発し、あるいは自動注射機構を駆動するようにしても良い。

図 15 に、本発明に用いる旋光度制御素子の特性の一例を示す。印加電圧 0 では 45 度ひねり構造の液晶素子に、交流パルス 32 kHz を印加した特性を示す。印加電圧 1.5 V 以下では 45 度の旋光度を示すが、1.5 V を越える駆動電圧に対して、2 V 位まで単調に旋光角度が減少する。

図 16 は、図 1 に示す濃度測定装置を用いて溶液中の糖分濃度測定を行うための測定手順を示すフローチャートである。なお、図 16 A は該フローチャートの前半を、図 16 B は後半を示している。以下に、この図にそって濃度測定の手順を説明する。

まず、測定系の測定開始前の設定状態について説明する。測定装置は、直線偏光光源であるレーザダイオードを配置し、光源発光位置から見てその後に該ダイオードの出力光線に垂直配置で、被検液体を入れた透明容器を配置する。レーザ光の直線偏光面の角度は、仮に 0 度とする。右旋光検体溶液容器の後に、左向きツイスト角の $-\alpha$ 度ツイストネマチック液晶素子を配置する。 $-\alpha$ 度ツイストネ

マチック液晶素子の出射光側の配向軸と直交して直線偏光板の偏光面の角度を配置し、その後に光検出素子を配置する。

検体容器が空の状態では、ツイストネマチック液晶素子への印加電圧 0 の状態で検出光は阻止され、光検出回路出力は光強度 0 レベルの信号出力を出している。（この 0 レベル信号の値を記憶回路に V_{L0} として記憶させておく。）この状態で検体容器に検体溶液を入れる。

検体溶液を容器に入れると、溶液中の旋光性分子の向きはランダム分布をしているので、旋光性を示す分子の長軸が直線偏光面の向きと一致した分子は旋光能を十分発揮し、長軸に直交する角度の分子は旋光能を発揮せず、中間の角度の分子は中間的の旋光能発揮を行い、平均的に濃度に応じた $+\beta$ 度の旋光性と楕円偏光化とを発現する。砂糖の溶液の場合、右旋光性であるから、左ツイストネマチック液晶素子と組み合わせる方式が使い易い。

以上のように測定装置を設定した後、図 16 のステップ S1 で濃度の測定を開始する。このとき、測定機器のメモリー類を初期設定する。同時にカウンタの計数値 n を 0 に設定する。

次のステップ S2 で発光ダイオードを点灯し、測定系の各初期値を確認記憶する。次のステップ S3 において、測光回路の出力値 V_L を測定して初期値 V_{L0} を記憶する。

次に、ステップ S4、ステップ S5 において、ツイストネマチック液晶素子（電圧 0 で旋光度が数十度あるもの）に交流の駆動電圧 V_T を $V_1 (= 0 V)$ から $V_2 (= 2 V)$ まで、階段波状に順次増加させる。即ち、各電圧の印加段階でステップ S5 において印加された駆動電圧 V_T が 2 V に達しているかを判定し、達していない場合（No）はステップ S3 に戻ってその時の光強度を測定する。測光値 V_L は印加電圧 V_T をアドレス値としてその値を記憶する。

光強度は印加電圧 0 で検体溶液の旋光性のために偏光面が β 度回転し、楕円偏光も生じて光が漏れる。ここで $-\alpha$ ツイストネマチック液晶素子の印加電圧を増加させると、 $-\alpha$ の旋光成分が減少し、液晶素子出力光は楕円偏光になる。直線偏光版を通過する光成分は、上記効果により、印加電圧の増加と共に一旦減少し、その後上昇する。糖分濃度が高くなるにつれ、透過光が極小値を取るツイストネマチック液晶素子の電圧が上昇する。

印加電圧 V_T が V_1 から V_2 に至った所で、測光値の極小値となるツイストネマチック液晶駆動電圧 V_{Tm} がほぼ判明する。測定誤差の影響があるために、透過光の極小値を与えるツイストネマチック液晶駆動電圧を正確に決定することは易しくない。比較的容易な方法は、階段波状に増加させる駆動電圧の幅が一定に設定されている事を利用し、液晶駆動電圧の近接 21 個の移動平均を取り、その平均値の光強度測定値を、近接 21 個の真ん中の 11 番目の補正測定値とする如きスムージング処理を行い、その補正光量の極小となる駆動電圧を、光の極小値 V_{Lm} を与えるツイスト駆動電圧 V_{Tm} と定義し、この電圧値 V_{Tm} をツイストネマチック液晶素子に印加する（ステップ S6）。

上記の光透過量が極小値となって収束している液晶素子に、更に位相変調液晶素子をツイストネマチック液晶素子と偏光板の間に配置し、位相差調整を行うと、透過光の極小値は更に低下する。この位相補償は、ツイストネマチック液晶光透過率極小値を求める精度を高めるために行うものであるが、例えば図 1 に示す本発明の第 1 の実施形態のように位相変調液晶素子を使用しない装置の場合は、以下のステップ X は省略される。

最適位相変調電圧 V_{Pm} を求めるステップ X において、ステップ S7 でツイストネマチック液晶駆動電圧が V_{Tm} であるときの光検

出回路出力電圧 V_L を記憶する。ついで、ステップ S 8 から S 1 0 において、位相変調液晶素子に印加する電圧 V_P を 0 V から 6 V の範囲で段階的に増加し、出力電圧 V_L が極小値を取る電圧値 V_{Pm} を検出し、この電圧を位相変調液晶素子に印加する。

ステップ S 1 1 では、測定回数 n と、上記の様に求めた電圧値 $V_{Tm}(n)$ と、出力電圧値 $V_{Lm}(n)$ とを記憶させる。

次に、ステップ S 1 2 において、収束判定を行う。即ち、 $(n-1)$ 回目と n 回目の測定において、 $V_{Lm}(n) - V_{Lm}(n-1)$ を求め、この値が予め決定した一定誤差 ε 内に収束するまで、測定を繰り返す。即ち、測定回数 n の増加と共に各回透過光極小を維持するツイストネマチック液晶素子駆動電圧 V_{Tm} のデータが大きく変化する間はステップ S 3 に戻って測定を繰り返すが、測定結果が一定誤差 ε 以内になったところで測定を中止する（ステップ S 1 2 の Y e s）。

次に、ステップ S 1 3 においてその時の印加電圧 V_{Tm} を“ V_{Tme} ”として記憶し、ステップ S 1 4 において、値 V_{Tme} と溶液糖分濃度の対照表から、値 V_{Tme} に対応する溶液糖分濃度を算出する。ステップ S 1 5 では、このようにして算出された糖分濃度データ G を出力する。

以上が糖分濃度測定手順の一例である。

上記測定において、糖分濃度測定の測定限界は、測定値に上乗せされる雑音信号と、光強度測定誤差と、被験者のセンサ装着上の位置揺らぎおよび身体外部の光雑音を与える。これらの雑音の影響を減殺するために、時間的平均によるスムージング処理と、測定値近傍の条件に対応する平均化処理が行われる。液晶駆動電圧が 1 0 m V 幅の階段波的増加で 2 0 0 段階を経過して 0 V ～ 2 V まで変化させ、この内で近接する 1 1 個のデータの平均を取り、その近接する

1 1 個のデータの平均値を、中央の 6 番目のデータに置き換える移動平均の手法を採用すると、6 番目のデータから 1 9 4 番目のデータまでが上記移動平均によるスムージングされたデータに置き換わる。個々の移動平均データは、測定時の誤差の約 $1/10$ になっている。極小値そのものではなく、極小値を与える印加電圧の値を精密に把握したいわけであるから、上記の如きスムージングを行う事は、突発的に発生する雑音の影響を除去するに有効である。更に、該スムージングされた 1 8 8 個のデータの極値近傍の近接データを選択し、2 次関数程度の簡単な関数を最小 2 乗法で当てはめ、この関数を微分して極値を与える印加電圧をきめ細かく推定することが可能である。このようにすると、スムージングされたデータに基づく極小値算出を簡単に行う事が出来る。

上記測定手順は、トイレの便器の台にレーザ発光素子を設置し、便器にレーザ光の反射部材を配置しておき、反射光をツイストネマチック液晶素子と光検出素子で旋光度測定する機構に適用できる。水洗トイレは毎回水洗いされ、更に一定量の水が入れているので、水位を測定して尿の薄まりの割合を推定でき、糖の濃度を補正できる。

以上の説明を要約すると、次のようになる。

すなわち、ツイスト型の構造の液晶素子は、分子配向の主軸成分の光に対して旋光能を持ち、電子制御旋光素子として使える。印加電圧と共に楕円偏光になるので、複屈折の成分位相差を制御する並行配向液晶素子を用い、楕円偏光を直線偏光に制御出来る。

並行配向液晶素子の配向方向と楕円偏光の主軸とを数十度例えば 4 5 度ねじって配置し、並行配向液晶素子通過光の主軸速度と短軸速度との差異を利用して楕円偏光の長軸成分と短軸成分の位相差を電氣的調整して直線偏光にする事が出来る。

上記の光の制御を組み合わせると、溶媒に融けた旋光性物質の濃度を相対的に測定出来る。人体の血液糖分濃度の測定のように、雑音に埋もれた旋光度の測定でも、偏光面に関する情報は光強度情報とは異なっているので、抽出することが出来る。

個人の健康管理の補助具として用いる場合には、誤差があっても当人が通常健康状態との差異が検出できれば十分に健康管理上の利点を見いだせる。液晶旋光素子の電子制御による血液糖度の検出は、体積が小さく出来、電力も少なく出来、身体装着や身体埋め込みに適応する。

測定信号を雑音の中から抽出するためには、測定レーザ光源波長以外の成分の感度を低下させるための特定波長以外の阻止や吸収のための波長フィルタの導入が有効である。また、測定時に符号化し時間平均法によるソフト的な処理を組み合わせることで信号対雑音比を改善する事で、皮膚中の血液の、雑音に埋もれた偏光成分情報を抽出出来る。

精度を向上しない簡単な測定で良い場合は、尿中の糖分測定などが本方式で簡単に実現する。また、本発明の測定機構を体内に埋め込む構造にすれば、正確に血液中の糖分測定が出来、有用である。

発明の効果

液晶光学素子の電子的制御により旋光性溶液の濃度を測定する事で、携帯性に優れた糖度計が極めて小体積で実現出来る。低電力になり、身体装着や身体埋め込みに適応する。可動部がないためにゴミの発生がなく、長期間の安定した動作が可能である。

請 求 の 範 囲

1. 直線偏光を出力する光源、
前記光源と検体をはさんで対峙する光強度検出素子、
前記光源と前記光強度検出回路間に配置された液晶旋光素子、
前記光強度検出素子からの出力値がほぼ極値を取るように前記液晶旋光素子に印加する電圧を制御する制御回路、および
前記制御回路出力に基づいて前記検体中の旋光物質の濃度を算出する濃度算出回路、を備える濃度測定装置。
2. さらに、
前記光源と前記光強度検出素子間に配置され、かつ液晶を材料とする位相変調素子を備える、請求項1に記載の濃度測定装置。
3. 前記制御回路はさらに、
前記光源からの出力光が特定の符号によって変調させるように前記光源を制御する符号変調回路、および
前記光強度検出素子の出力から前記変調された光成分を抽出するためのフィルタ回路を備える、請求項1に記載の濃度測定装置。
4. 前記制御回路はさらに、
前記光源からの出力光が特定の周波数で変調されるように前記光源を制御する周波数変調回路、および
前記光強度検出素子の出力から前記変調された光成分を抽出するためのフィルタ回路を備える、請求項1に記載の濃度測定装置。
5. さらに、
前記光源からの出力光を特定の波長で選択するための第1の波長選択フィルタ、および
前記第1の波長選択フィルタを通過した光のみを前記光強度検出素子に入射させるための第2の波長選択フィルタを備える、請求項

1 に記載の濃度測定装置。

6. 前記光源は直線偏光を発生する固体レーザー素子である、請求項 1 に記載の濃度測定装置。

7. 前記検体は血液であり、前記旋光物質は糖分である、請求項 1 に記載の濃度測定装置。

8. さらに、

前記濃度算出回路出力を一定時間毎にモニタし、モニタされた濃度値が予め決められた一定値を超えた場合警告信号を生成するモニタ回路を備える、請求項 1 に記載の濃度測定装置。

9. さらに、

前記制御回路出力を送信する送信器、および

前記送信器によって送信された信号を受信し前記算出器に入力する受信器を備え、

前記光源、前記光強度検出素子、前記液晶旋光素子、前記制御回路および前記送信器は体内に埋め込まれている、請求項 1 に記載の濃度測定装置。

10. さらに、

前記警告信号によって駆動されるインシュリン自動注射手段を備える、請求項 8 に記載の濃度測定装置。

11. さらに、

前記警告信号によって駆動される糖分自動注射手段を備える、請求項 8 に記載の濃度測定装置。

Fig.1

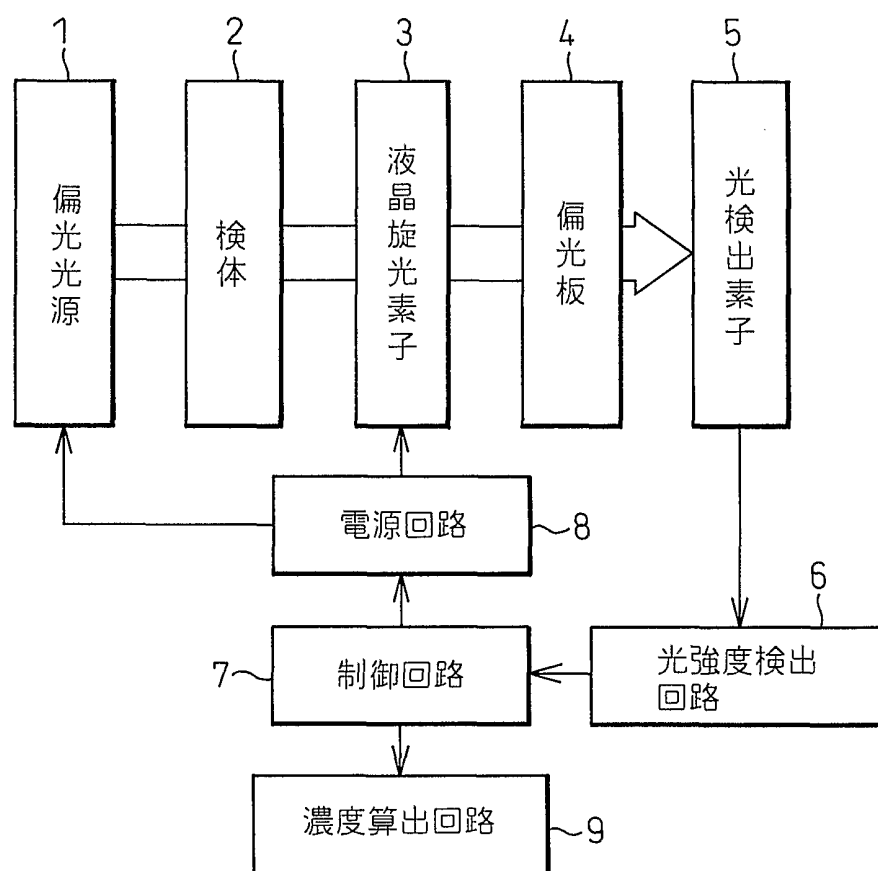


Fig.2

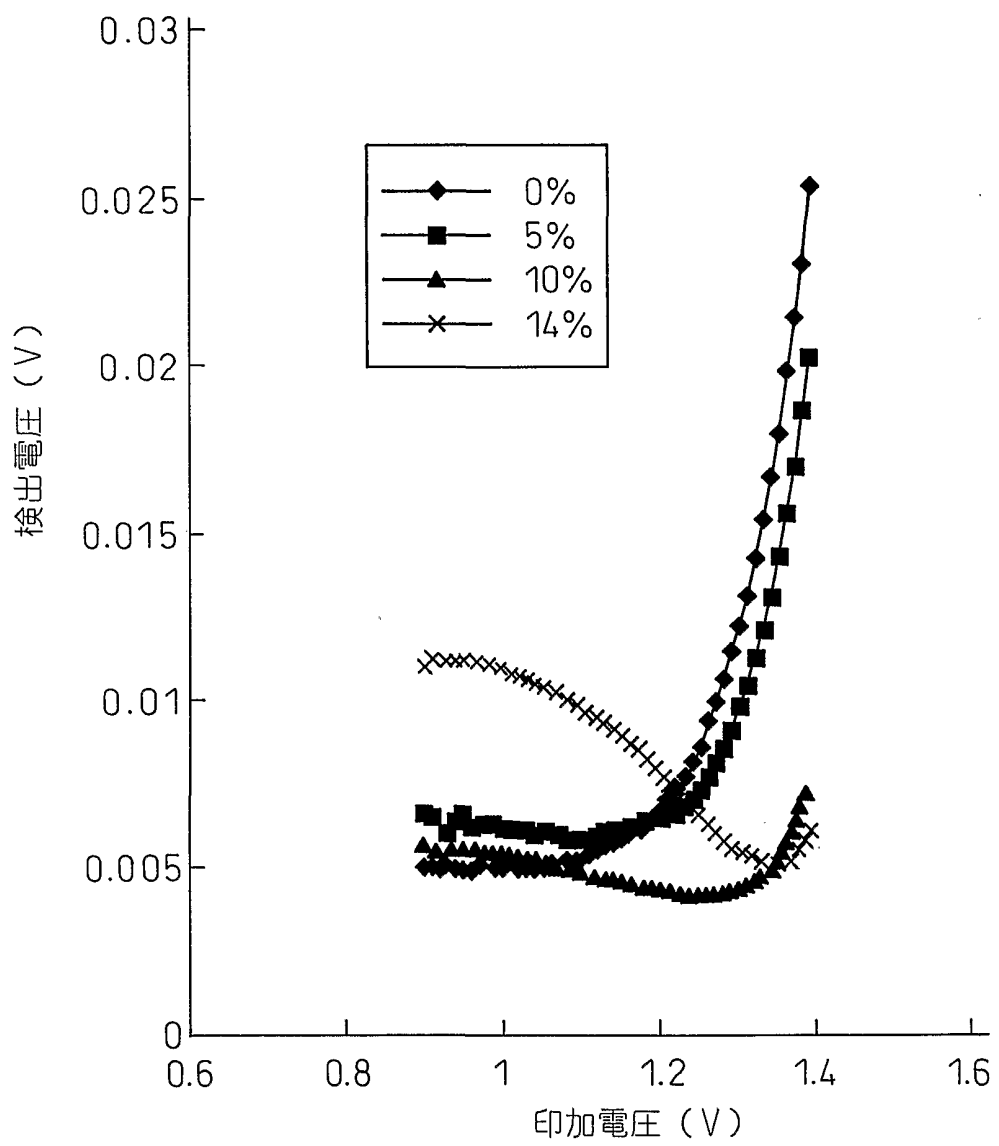


Fig.3

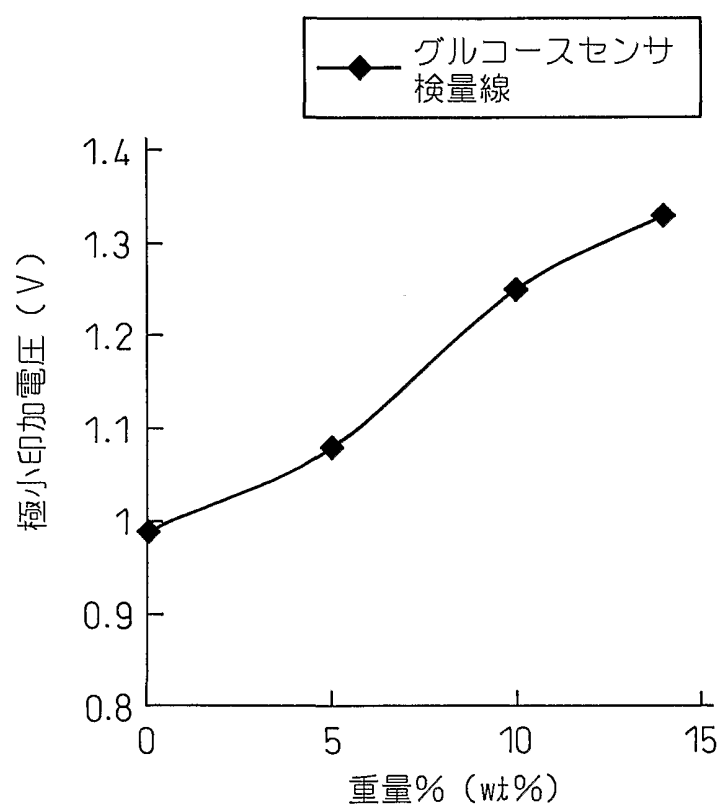


Fig.4

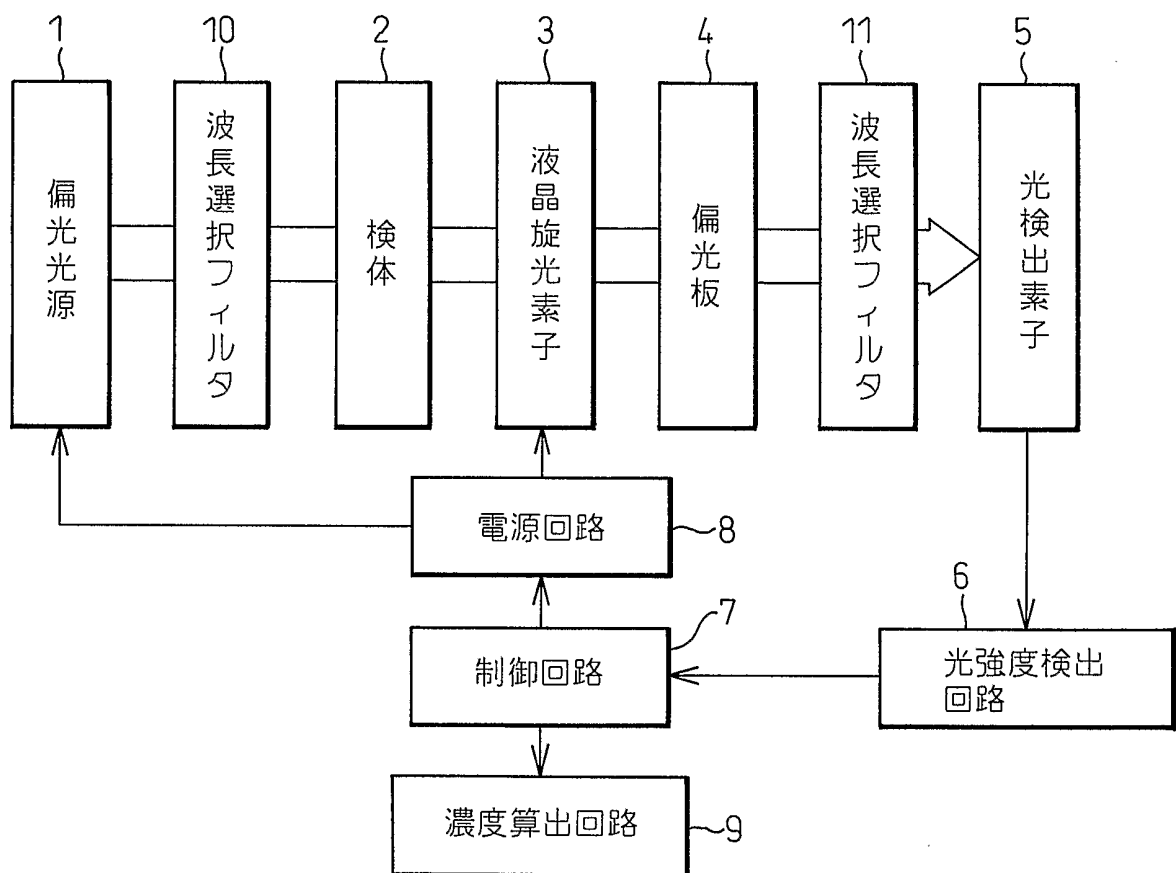


Fig.5

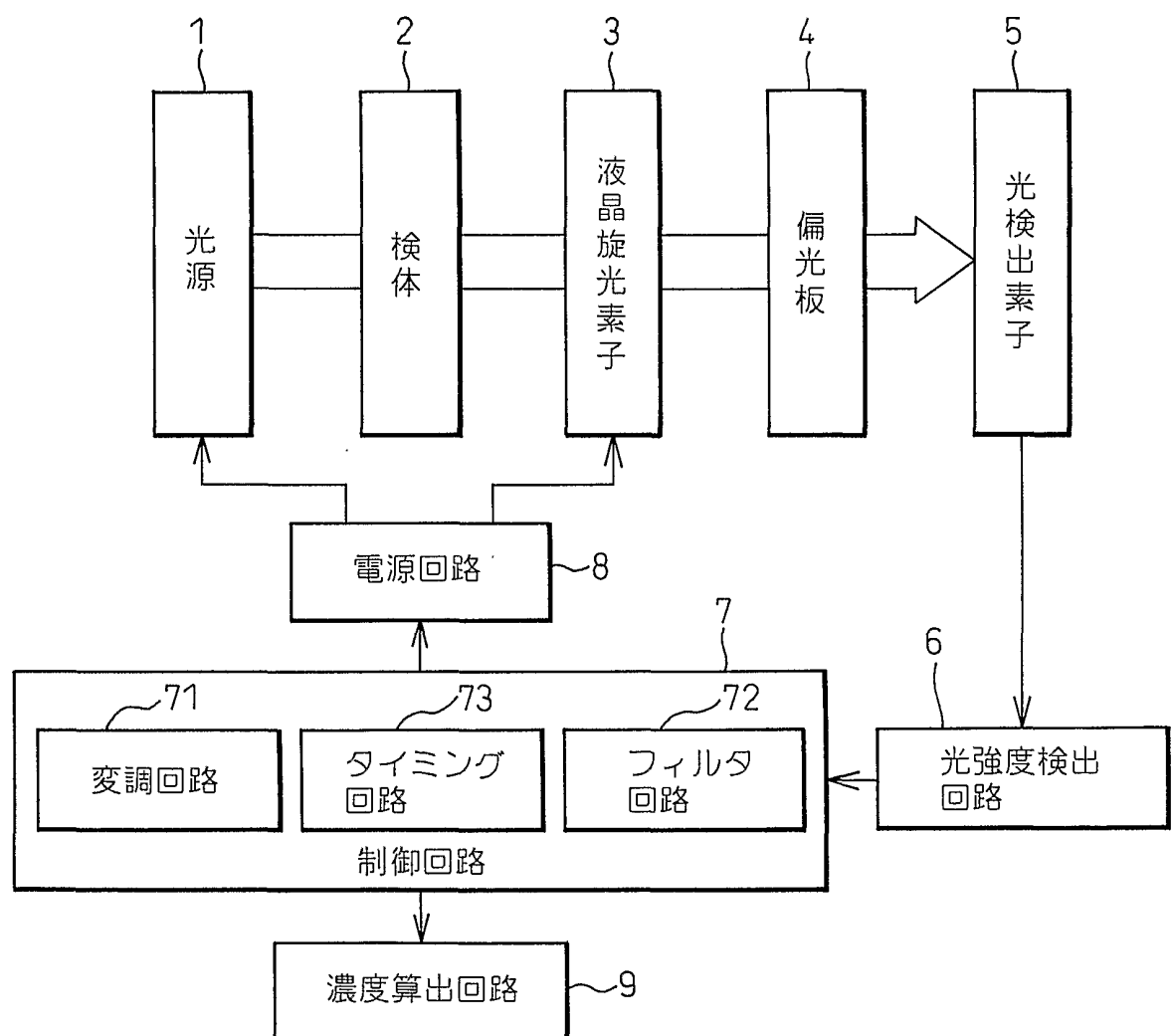


Fig.6

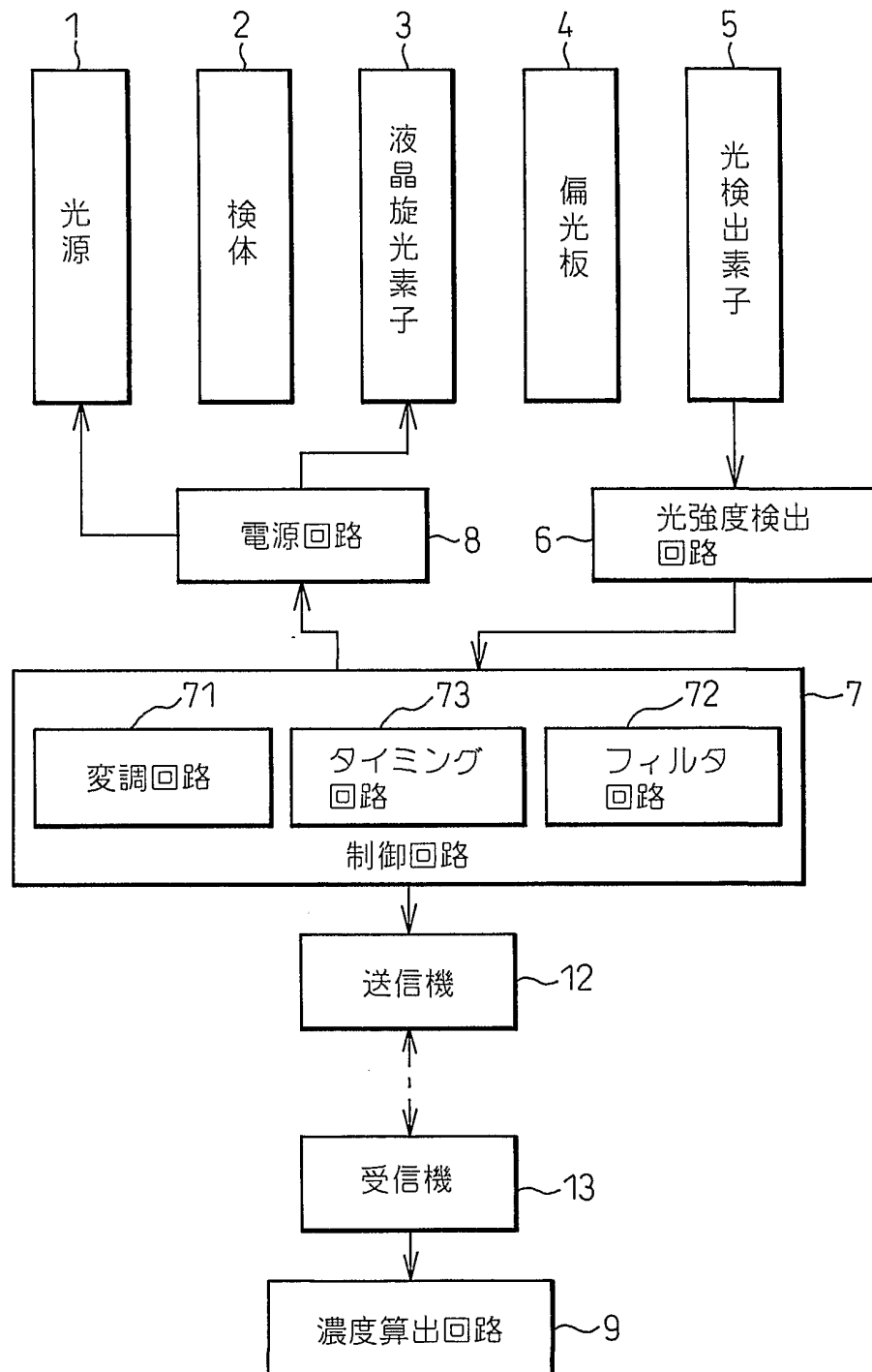


Fig.7

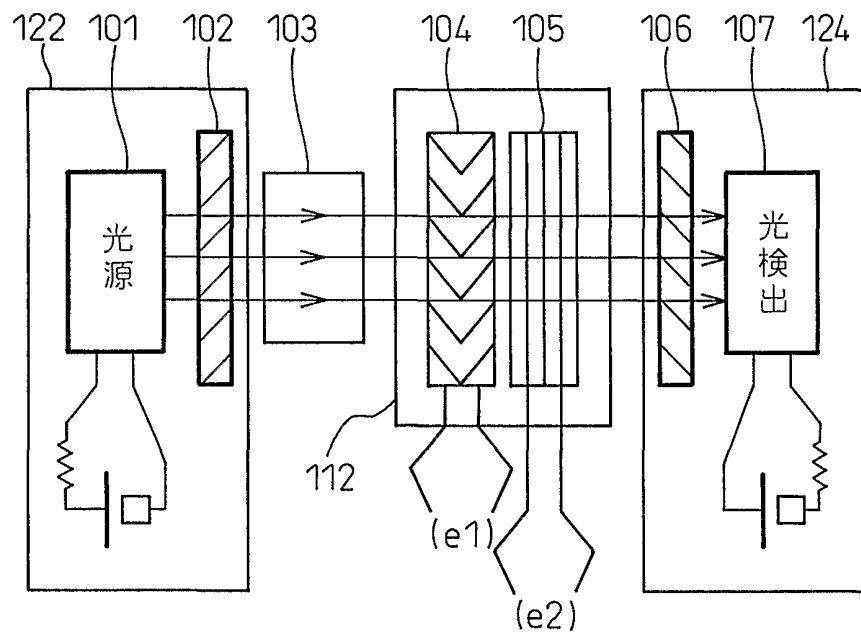


Fig.8

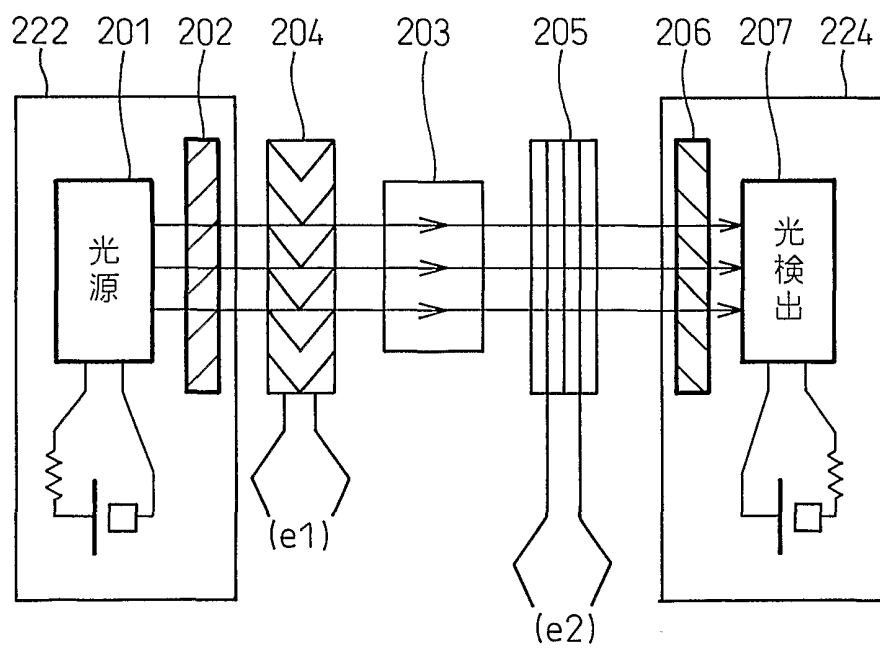


Fig.9

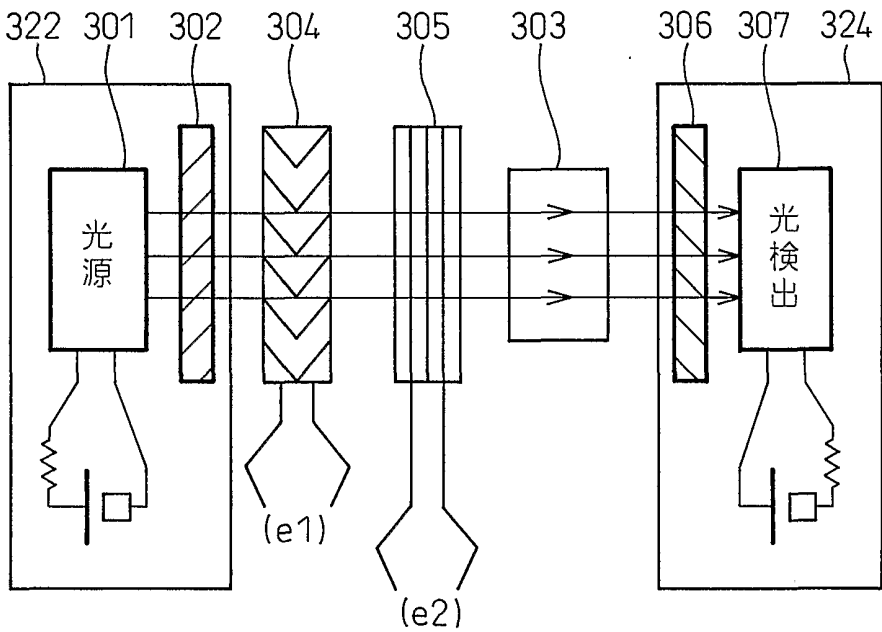


Fig.10A

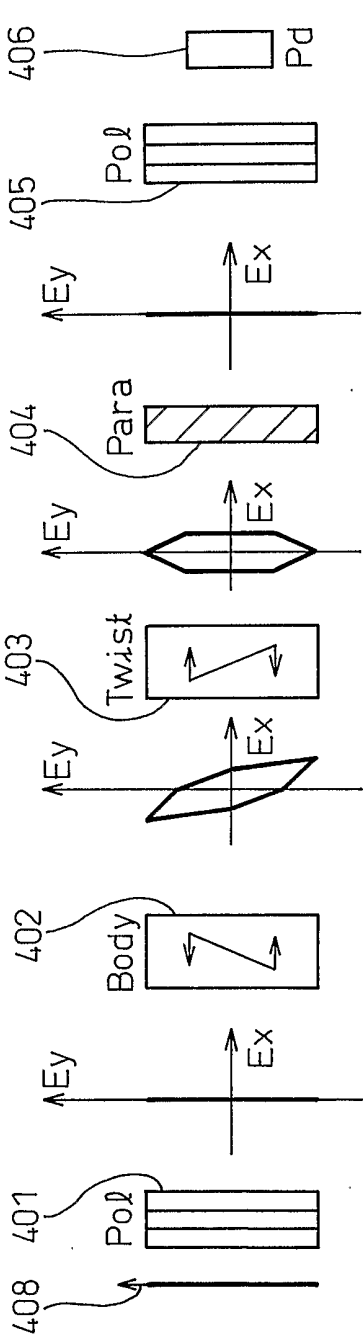


Fig.10B

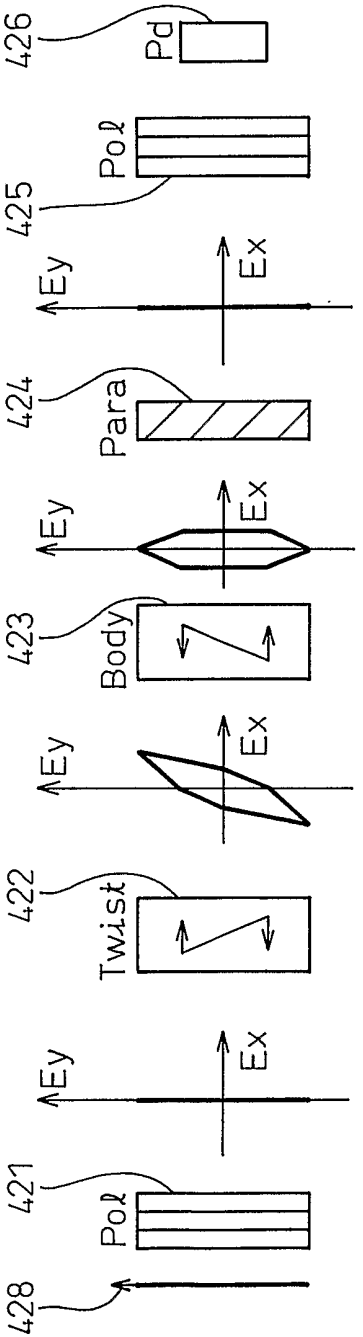


Fig.11

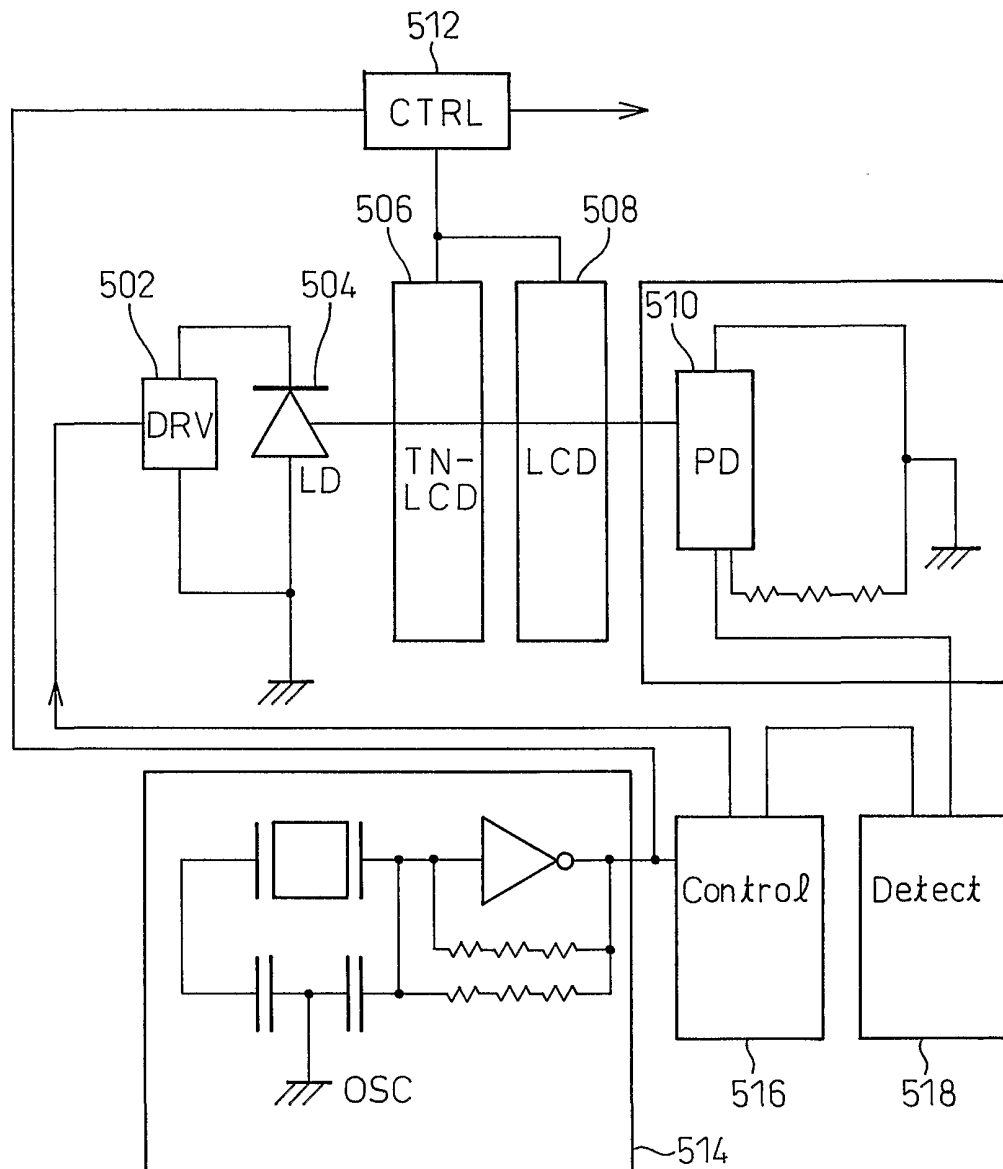


Fig.12

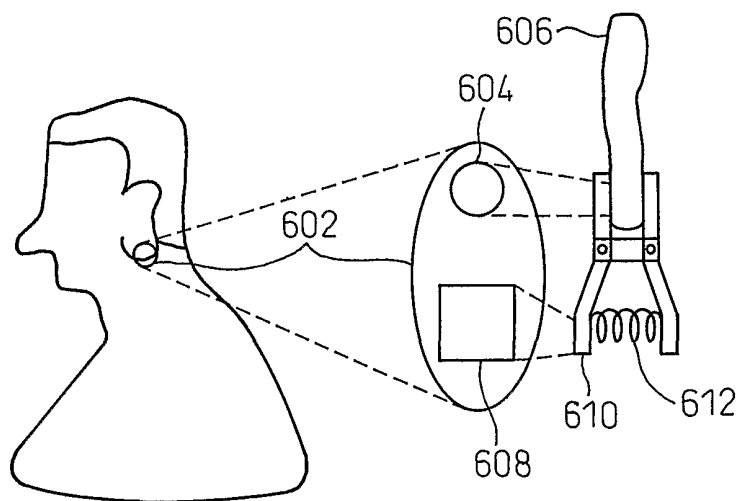


Fig.13

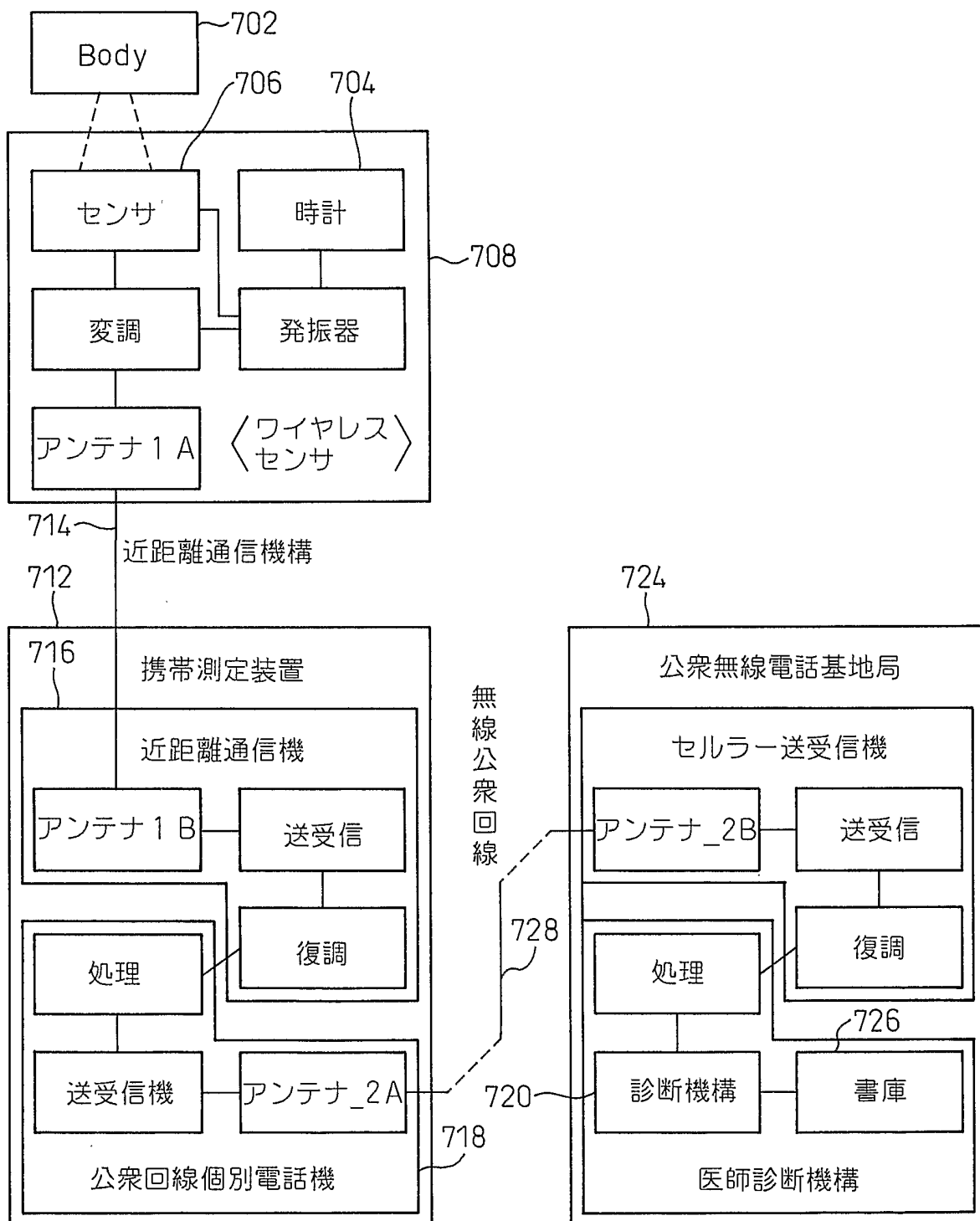


Fig.14

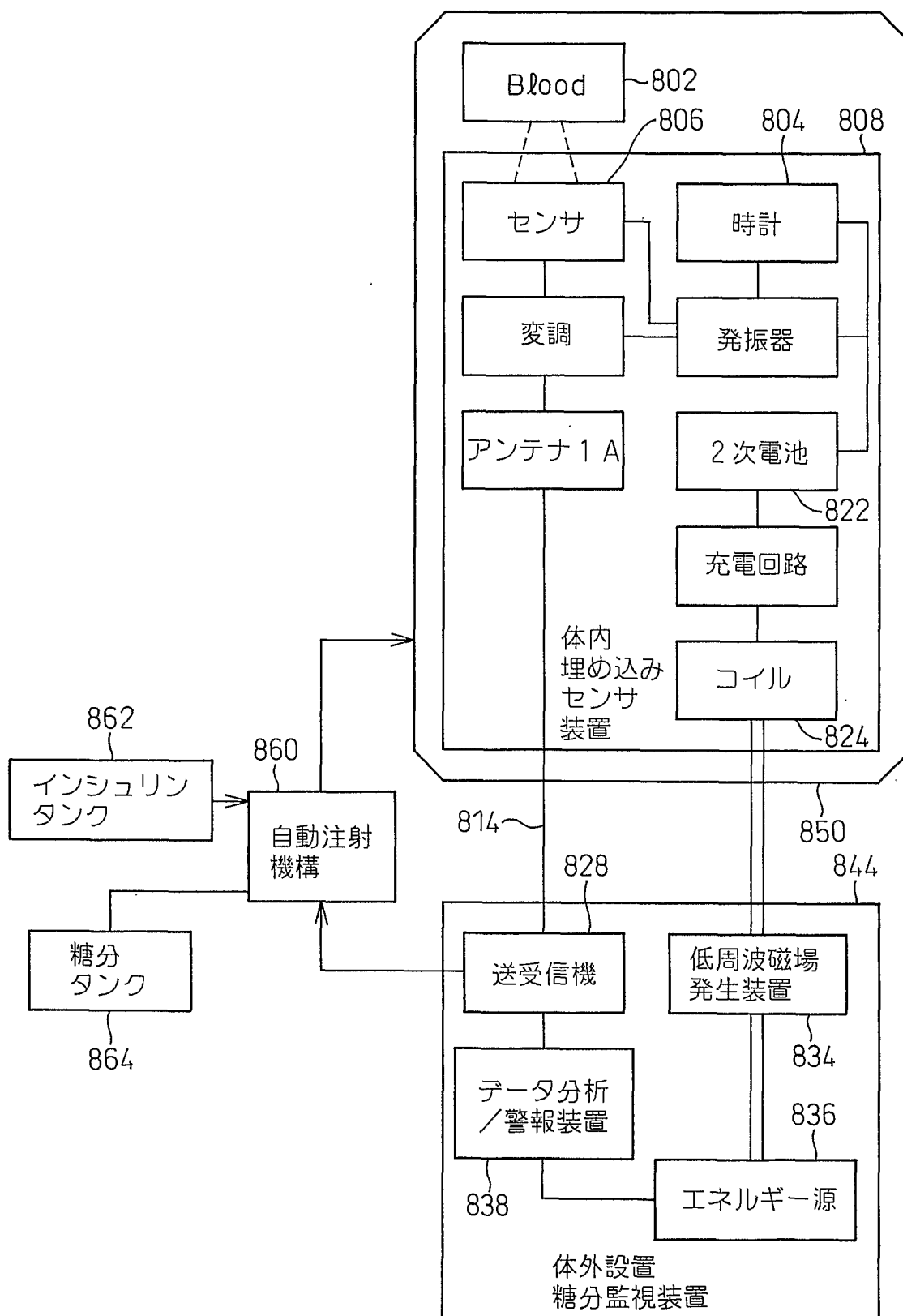


Fig.15

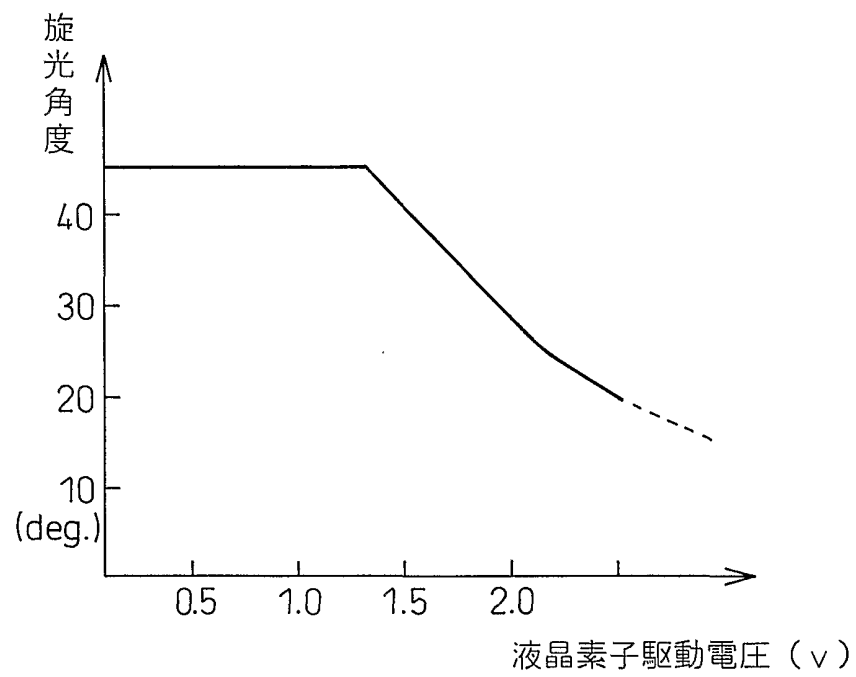


Fig.16A

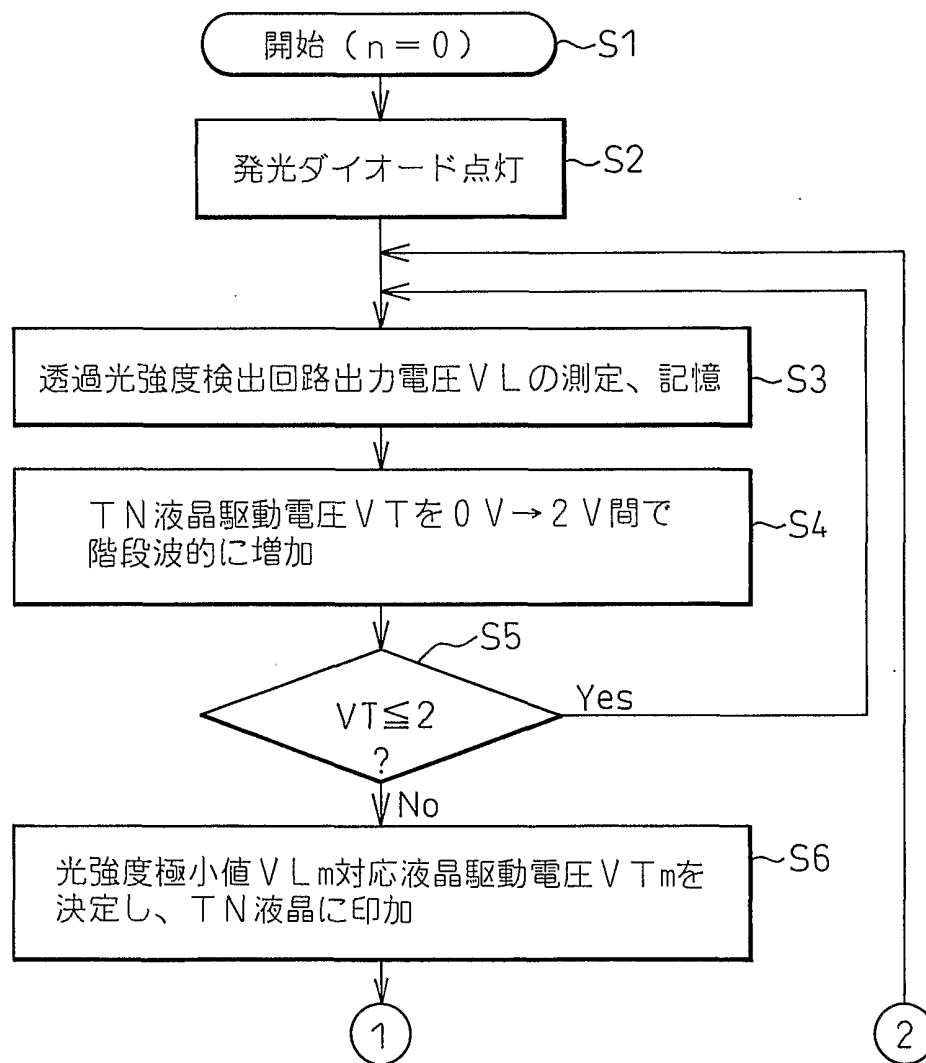
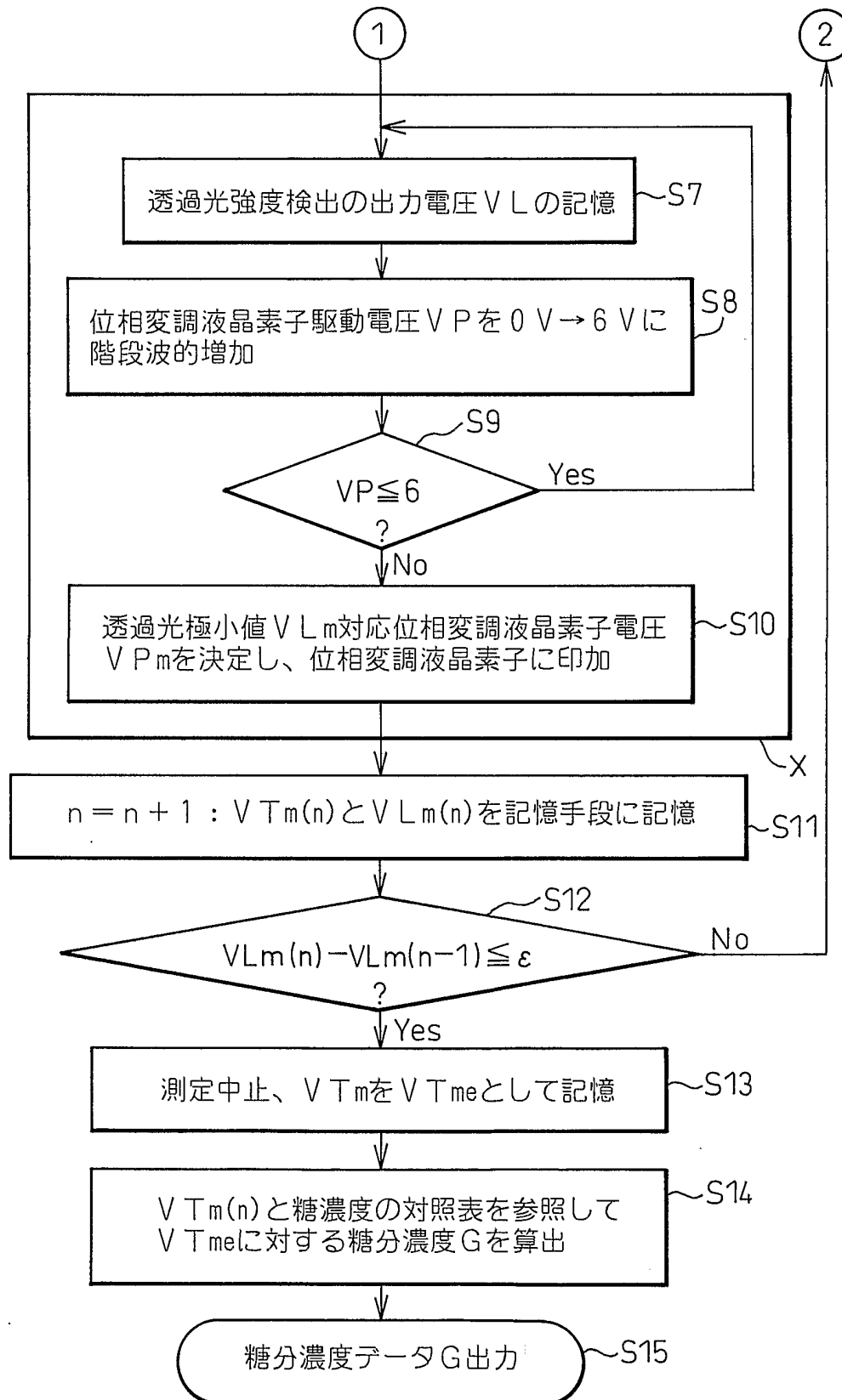


Fig.16B



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/08589

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ A61B 5/145, G01N 21/21

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)

Int.Cl.⁷ A61B 5/145, G01N 21/21

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

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.
Y	JP 58-17342 A (Horiba Ltd.), 01 February, 1983 (01.02.83), Full text; Figs. 1 to 2	1-2, 6-7
A	Full text; Figs. 1 to 2 (Family: none)	3-5, 8-11
Y	JP 7-218889 A (AT & T Corporation), 18 August, 1995 (18.08.95), Full text; Figs. 2 to 3	1-2, 6-7
A	Full text; Figs. 2 to 3 & EP 663604 A	3-5, 8-11
Y	JP 10-108857 A (Hitachi, Ltd.), 28 April, 1998 (28.04.98), Full text; Figs. 1 to 10 (Family: none)	7

☐ 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 document 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
13 November, 2001 (13.11.01)

Date of mailing of the international search report
20 November, 2001 (20.11.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ A61B 5/145, G01N 21/21		
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 ⁷ A61B 5/145, G01N 21/21		
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 1971-2001年 日本国登録実用新案公報 1994-2001年 日本国実用新案登録公報 1996-2001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
Y	JP 58-17342 A (株式会社堀場製作所) 1. 2月. 1983 (01. 02. 83) 全文, 第1-2図	1-2 6-7
A	全文, 第1-2図 (ファミリーなし)	3-5 8-11
	JP 7-218889 A (エイ・ティ・アンド・ティ・コーポレーション) 18. 8月. 1995 (18. 08. 95)	
☒ 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	
13. 11. 01	20.11.01	
国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官 (権限のある職員)	
日本国特許庁 (ISA/JP)	藤原 伸二	
郵便番号100-8915	2W 9013	
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	電話番号 03-3581-1101 内線 3290	

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
Y	全文, 第2-3図	1-2 6-7
A	全文, 第2-3図 & EP 663604 A	3-5 8-11
Y	JP 10-108857 A (株式会社日立製作所) 28. 4月. 1998 (28. 04. 98) 全文, 第1-10図 (ファミリーなし)	7