

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6059457号
(P6059457)

(45) 発行日 平成29年1月11日(2017. 1. 11)

(24) 登録日 平成28年12月16日(2016. 12. 16)

(51) Int. Cl.

F 1

G O 1 N 33/52 (2006. 01)

G O 1 N 33/52 A

G O 1 N 33/49 (2006. 01)

G O 1 N 33/52 C

G O 1 N 21/78 (2006. 01)

G O 1 N 33/49 K

C 1 2 Q 1/26 (2006. 01)

G O 1 N 21/78 Z

C 1 2 Q 1/28 (2006. 01)

C 1 2 Q 1/26

請求項の数 6 (全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2012-153787 (P2012-153787)
 (22) 出願日 平成24年7月9日(2012. 7. 9)
 (65) 公開番号 特開2013-117516 (P2013-117516A)
 (43) 公開日 平成25年6月13日(2013. 6. 13)
 審査請求日 平成27年1月15日(2015. 1. 15)
 (31) 優先権主張番号 特願2011-239659 (P2011-239659)
 (32) 優先日 平成23年10月31日(2011. 10. 31)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

(73) 特許権者 000141897
 アークレイ株式会社
 京都府京都市南区東九条西明田町57
 (74) 代理人 100079049
 弁理士 中島 淳
 (74) 代理人 100084995
 弁理士 加藤 和詳
 (74) 代理人 100099025
 弁理士 福田 浩志
 (72) 発明者 今井 敏博
 京都府京都市上京区岩栖院町59番地 擁
 翠園内 アークレイ株式会社 京都研究所
 内
 審査官 赤坂 祐樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析用具および分析方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

密閉されたセル容器内に流入される検体が含有する対象物を、酸化系発色剤および酸化系酵素反応を利用して分析するための分析用具であって、

対面して配置されている上面の基板および／または下面の基板の少なくとも一部が、前記分析に用いる光を透過し、かつ、酸素透過性を有する材料から構成されており、

前記分析用具は、前記上面の基板および／または前記下面の基板の対面する面の少なくとも一部に塗布およびドライ化され、流入される前記検体によって溶解し、酸化系酵素を含むドライ試薬層と、

前記セル容器が密閉状態となるよう、前記上面の基板と前記下面の基板との間に設置されている止水部と、

前記検体を流動させる通気孔と、

を備え、

前記分析に用いる光を透過し、かつ、酸素透過性を有する材料から構成されている、前記上面の基板および／または前記下面の基板の少なくとも一部の厚みは、0.05mm～0.30mmであることを特徴とする、分析用具。

【請求項2】

前記分析に用いる光を透過し、かつ、酸素透過性を有する材料は、延伸性のポリスチレン、ポリエチレンまたはポリプロピレンのいずれかであることを特徴とする、請求項1に記載の分析用具。

10

20

【請求項 3】

前記酸化系発色剤は、前記ドライ試薬層に含まれることを特徴とする、請求項 2 に記載の分析用具。

【請求項 4】

前記酸素透過性を有する材料は、酸素透過度が $100 \text{ cc} / \text{m}^2 / \text{hr} / \text{atm}$ またはそれ以上であることを特徴とする、請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の分析用具。

【請求項 5】

前記上面の基板および／または前記下面の基板は、全面が前記分析に用いる光を透過し、かつ、酸素透過性を有する材料から構成されていることを特徴とする、請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項に記載の分析用具。

10

【請求項 6】

請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の分析用具を使用する分析方法であって、

前記セル容器内が密閉状態となるよう、前記検体を流入する工程と、

前記検体によって溶解し、酸化系酵素を含むドライ試薬層を前記セル容器内の前記検体に溶解させ、前記対象物との反応に応じた前記酸化系発色剤の色素の発色を測光する工程と、

を含むことを特徴とする、分析方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

本発明は、検体中の対象物を酸化系酵素反応を用いて分析する技術に関する。

【背景技術】

【0002】

溶液中には酸素が溶け込んでいる。血液を例として挙げると、血液中にはヘモグロビンと結合した酸素の他、溶存酸素としての酸素も存在する。例えば、血液中（特に、血清または血漿中）の対象物を検出、分析するために、酸化系酵素を用いた測定系が利用される。当該測定系は、反応溶液中の酸素を利用して酵素反応が進む。この場合、外気との接触がない密閉空間内においては、反応に利用できる酸素は、試料および反応溶液中にすでに存在しているもののみであり、追加での酸素の供給はほとんど無いものと考えられる。

【0003】

30

しかしこのような酸素の無供給状態では、対象物を分析するための試薬がドライ試薬であり、かつ反応空間が密閉空間内であり、さらには検体が無希釈のまま流入されるとなると、問題が生じる。つまり、溶存酸素のみでは目的とする濃度範囲を補足することができない可能性が高いということである。例えば、血液中の溶存酸素は、概ね $0.6 \sim 0.7 \text{ mmol} / \text{L}$ ほどである。しかしながら、血液検体中の測定対象物として尿酸、クレアチニンを例にした場合、濃度に換算すると、それぞれ約 $10 \text{ mg} / \text{dL}$ または $7 \text{ mg} / \text{dL}$ である。すなわち、一般的に要求される測定範囲は、尿酸およびクレアチニンのいずれも $0 \sim 20 \text{ mg} / \text{dL}$ であり、前述したような測定系においては市場で要求される仕様を満足させることができない。そこで、このような場合には、無希釈のままの使用でなく、対象物を分析する反応に至る前に、酸化系酵素が利用可能な酸素濃度にまで検体を希釈することで酸素供給を補う手段が考えられる。

40

【0004】

一方、密閉空間内でなく開放系で同様に酸化系酵素反応が利用される分析用具について特許文献 1 に記載されている。当該分析用具は、ドライ試薬層を用いており、支持体と試薬層との間に酸素供給層を備えている。また、当該酸素供給層は、発色むらの抑制のために多孔質疎水性構造を用いている。例えば、不織布、疎水性の織布・紙、金属およびナイロンメッシュ、メンブランフィルタ、表面を疎水処理したガラスフィルタ・セラミック等の多孔質疎水性構造が用いられると記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

50

【0005】

【特許文献1】特公平4-76679号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、前述したような、酸化系酵素が利用可能な酸素濃度にまで検体を試料等で希釈することで酸素供給を補う技術は、希釈液（水、生理食塩水等）を要し、さらに希釈が手技操作の場合煩雑な操作が増え、分注に精密さを要し、定量誤差を招く可能性も生じる。また、希釈が自動操作の場合であっても、同様に希釈液は必要であり、さらに相應の機能を有する高価な装置（例えば、自動分析装置）が必要となる。

10

【0007】

一方、酸化系酵素が利用され、多孔質疎水性構造の酸素供給層を備えている、特許文献1に記載の開放系の分析用具の場合でも、検体を密閉空間にて分析することができないため、精密さを欠く場合を生じる。

【0008】

本発明は上記事情に鑑みてなされたものであり、密閉空間のセル容器内において、透過測光により、無希釈の検体内の対象物を直接分析することができる、分析用具および分析方法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】

【0009】

20

本発明者は、密閉空間でのセル容器内の毛管力による送液、さらには分析に用いる光を透過し酸素透過性を有する基板を利用した分析システムを見出し、本発明を完成させるに至った。

【0010】

本発明の第1の観点に係る分析用具は、密閉されたセル容器内に流入される検体が含有する対象物を、酸化系発色剤および酸化系酵素反応を利用して分析するための分析用具であって、

対面して配置されている上面の基板および／または下面の基板の少なくとも一部が、前記分析に用いる光を透過し、かつ、酸素透過性を有する材料から構成されていることを特徴とする。

30

【0011】

好ましくは、前記分析用具は、前記上面の基板および／または前記下面の基板の対面する面の少なくとも一部に塗布およびドライ化され、流入される前記検体によって溶解し、酸化系酵素を含むドライ試薬層と、

前記セル容器が密閉状態となるよう、前記上面の基板と前記下面の基板との間に設置されている止水部と、

前記検体を流動させる通気孔と、

を備えることを特徴とする。

【0012】

より好ましくは、前記分析に用いる光を透過し、かつ、酸素透過性を有する材料は、延伸性のポリスチレン、ポリエチレンまたはポリプロピレンのいずれかであることを特徴とする。

40

【0013】

さらに好ましくは、前記酸化系発色剤は、前記ドライ試薬層に含まれることを特徴とする。

【0014】

また、好ましくは、前記酸素透過性を有する材料は、酸素透過度が $100\text{ cc/m}^2/\text{hr/atm}$ またはそれ以上であることを特徴とする。

【0015】

より好ましくは、前記上面の基板および／または前記下面の基板は、全面が前記分析に

50

用いる光を透過し、かつ、酸素透過性を有する材料から構成されていることを特徴とする。

【0016】

さらに好ましくは、前記分析に用いる光を透過し、かつ、酸素透過性を有する材料から構成されている、前記上面の基板および／または前記下面の基板の少なくとも一部の厚みは、0.05mm～0.30mmであることを特徴とする。

【0017】

本発明の第2の観点に係る分析方法は、第1の観点に係る分析用具を使用する分析方法であって、

前記セル容器内が密閉状態となるよう、前記検体を流入する工程と、

前記検体によって溶解し、酸化系酵素を含むドライ試薬層を前記セル容器内の前記検体に溶解させ、前記対象物との反応に応じた前記酸化系発色剤の色素の発色を測光する工程と、

を含むことを特徴とする。

【発明の効果】

【0018】

本発明の分析用具および分析方法によれば、密閉空間のセル容器内において、透過測光により、無希釈の検体内の対象物を直接分析することができる。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】実施の形態1に係る分析用具の断面図を示す図である。

【図2】実施例1および比較例1に係る分析用具の断面図を示す図である。

【図3】実施例1（OPS）および比較例1（PET）に係る透過測光による吸光度の反応タイムコースを示す図である。

【図4】実施例2に係る透過測光による吸光度の反応タイムコースを示す図である。

【図5】実施例3に係る透過測光による吸光度の反応タイムコースを示す図である。

【図6】実施例4に係る基板の厚みおよびセル光路長に関するエンドポイント到達時間の結果を示す図である。

【図7】実施例5に係る透過測光による吸光度の反応タイムコースを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

本発明において、「含む」、「含有する」および「有する」は、「からなる」および「から構成される」との意も含むものとする。

【0021】

〈分析用具〉

本発明の実施の形態1は、酸化系発色剤と、酸化系酵素反応と、分析に用いる光を透過し酸素透過性を有する材料から構成される基板とを利用する分析用具に関する。具体的には、セル容器内に酸素を供給し、検体が含有する対象物を分析（検出、濃度または量の測定等）する用具である。図1は、実施の形態1に係る分析用具の断面図を示す図である。図1に示すように、分析用具1は、対面して配置されている上面の基板2および下面の基板3と、上面の基板2と下面の基板3とが対面する側に塗布およびドライ化され、かつ酸化系酵素を含むドライ試薬層4と、セル容器に検体と酸化系発色剤とが流入された際に密閉状態となるよう、上面の基板2と下面の基板3との間に設置されている止水部5と、検体と酸化系発色剤とを流動させる通気孔6とを備える。

【0022】

本実施の形態1では、上面の基板2および下面の基板3の全体が、分析に用いる光を透過し酸素透過性を有する材料から作られており、密閉されたセル内部中、すなわち流入された検体および酸化系発色剤中に酸素を効率よく供給する。また、後述する実施例の結果から、上面の基板2および下面の基板3の厚みは、例えば、0.05mm～0.30mm程度を挙げることができる。分析に用いる光を透過し酸素透過性を有する材料、特に、酸

10

20

30

40

50

素透過性が高い材料には、例えば、延伸性のポリスチレン、ポリエチレンまたはポリプロピレン等を挙げることができる。なお、変形例としては、上面の基板2および／または下面の基板3の少なくとも一部が、分析に用いる光を透過し酸素透過性を有する材料から作られていても構わない。また、セル容器内には検体のみが流入され、酸化系発色剤は、酸化系酵素のようにドライ試薬層4として、予め塗布およびドライ化しておいても構わない。このような分析用具1の変形構成は、当業者であれば容易に想到可能である。

【0023】

分析に用いる光については、セル容器内に流入された検体および酸化系発色剤が、ドライ試薬層4を溶解し、酸化系酵素による対象物の化学反応に応じた酸化系発色剤の色素の発色を測光できればよい。具体的には、上面の基板2または下面の基板3のいずれか一面の一部のみ分析に用いる光を透過する材料から構成されていればよい。また、両方の基板のいずれもが一部のみ分析に用いる光を透過する材料から構成されていても構わない。また、後述の実施例の結果から、セル光路長（測光の際のセル容器内における光路長）は、例えば、100 μm ～300 μm 程度を挙げることができる。

【0024】

酸素透過性については、透過測光と同様に、やはり、上面の基板2および下面の基板3の全体が酸素透過性が高い材料から構成されている分析用具1が最も好ましい。しかし、検体が含有する対象物を補足可能な程度に酸化系酵素反応が実施できるのであれば、上面の基板2および／または下面の基板3の一部のみが酸素透過性を有する材料から構成されていてもよい。酸素透過性を有するとは、後述する実施例のように、効率よくセル容器内に酸素を供給できることをいう。基板の酸素透過性（酸素透過度）の程度は、流入する検体および酸化系発色剤、ならびに対象物にとって、好ましいものを選択すればよい。例えば、100 $\text{cc}/\text{m}^2/\text{hr}/\text{atm}$ またはそれ以上の酸素透過度を挙げることができる。好ましくは、200 $\text{cc}/\text{m}^2/\text{hr}/\text{atm}$ またはそれ以上の酸素透過度を挙げることができる。

【0025】

ドライ試薬層4も、それぞれの検体および酸化系発色剤、ならびに対象物にとって、好ましいものを選択すればよい。または、前述したとおり、酸化系発色剤自体をドライ試薬層の一部としてもよい。当業者であれば、これらによる酸化系酵素反応を考慮し、ドライ試薬層4の酸化系酵素等の成分を容易に想到することが可能である。また、本実施の形態1では、上面の基板2および下面の基板3の対向する側の面の両面に塗布されドライ化（乾化）されているが、いずれかの対向している面のみでも構わない。また、分析に用いる光を透過し酸素透過性を有する材料から構成されている上面の基板2および／または下面の基板3の部分的箇所の上に、ドライ試薬層4を塗布しても構わない。

【0026】

止水部5は、セル内部の溶解した液体等が流出しなければ、どのような材料で、どのように形成しても構わない。通気孔6は、毛管力によって液状の検体、または試料を送液するためには必要なものである。また、バルブ操作等の機械的な動作により吸引せずに、自然送液により送液できる周知の手段である。

【0027】

本発明において、「検体」とは、分析される対象物を含む可能性を有する溶液状のものならば任意である。例えば、血液、眼水晶体液、脳脊髄液、乳、腹水液、滑液、腹膜液、羊水または細胞培養液等の任意の生物学的に由来する、または由来し得るものを挙げることができる。検体は、これらから得られたままの状態において直接的に希釈せず使用することが可能である。本発明において、「対象物」とは、検体が含有し、酸化系酵素反応の分析対象となるものならば任意である。すなわち、溶解したドライ試薬層4に含まれる酸化系酵素により化学反応を起こし、その後、酸化系発色剤の発色での測光によってその量または濃度等が検出、分析できるものであればどのようなものでも構わない。例えば、前述した尿酸（UA）またはクレアチニン（CRE）等を挙げることができる。

【0028】

〈分析方法〉

本発明の実施の形態 2 は、前述した形状の本発明に係る分析用具 1 を使用する分析方法に関する。具体的には、分析用具 1 のセル容器内が密閉状態となるよう、検体を流入する工程と、上面の基板 2 および／または下面の基板 3 の対面する少なくとも一部に塗布およびドライ化されているドライ試薬層 4 を、セル容器内に溶解させ、酸化系酵素による対象物の反応に応じた酸化系発色剤の色素の発色を、透過測光により検出する工程とを含む。

【0029】

前述したように、本実施の形態 2 の分析方法で用いる分析用具 1 の上面の基板 2 および／または下面の基板 3 の少なくとも一部は、酸素透過性を有する材料から作られている。好ましくは、酸素透過性が高い材料から作られている。そのため、密閉されたセル内部の検体、ならびに溶解されたドライ試薬層 4 の中には酸素が効率よく供給される。供給された酸素は、酸化系酵素により検体中の対象物と反応し、当該反応物により、酸化系発色剤の色素の発色に至る。さらには、前述したように、分析用具 1 の上面の基板 2 および／または下面の基板 3 の少なくとも一部は、分析に用いる光を透過する材料で構成されている。そのため、当該色素の発色での検体内の対象物の透過測光での分析（検出、濃度または量の測定等）が可能となる。また、密閉されたセル内部には効率よく酸素が供給され、検体中の対象物の濃度範囲の限度をつくることは無い。すなわち、検体を無希釈で分析することが可能である。

【0030】

次に、本発明の実施例について説明する。ただし、本発明は下記の実施例により制限されない。

【実施例】

【0031】

本実施例および比較例では、図 1 または図 2 に示す分析用具 1 を作成し、種々の状況にて酸素供給に関する実験を行った。

【0032】

（実施例 1 および比較例 1）

図 2 は、実施例 1 および比較例 1 に係る分析用具の断面図を示す図である。実施例 1 および比較例 1 では、図 2 の上面の基板 2 を、酸素透過度の異なる 2 種類の基材を用いて作成し、酸化系酵素反応の反応速度について検証した。

【0033】

まず、共通する部分について簡単に説明する。図 2 において、いずれも下面の基板 3 はポリエステルのうち、ポリエチレンテレフタレート（PET）である。セル光路長（測光の際のセル容器内における光路長）は、0.288mm となるように作成した。測光部径（測光の際のセル容器内の直径）は 0.25mm である。ドライ試薬層 4 は、下面の基板 3 のみに塗布、ドライ化した。ドライ試薬層 4 の主たる反応成分を挙げると、MOPS（pH7.5）Buffer と、ウリカーゼと、4-アミノアンチピリンとを混合したものである。検体の対象物としては尿酸を使用し、ペルオキシダーゼと酸化系発色剤の HDAOS と混合して流入した。すなわち、利用した酸化系酵素反応は、尿酸測定系反応スキームである。当該反応スキームでは、まず、尿酸 + $O_2 + H_2O$ が、ウリカーゼにより、アラントイン + $H_2O_2 + CO_2$ となる。さらに、酸化系発色剤 + H_2O_2 が、ペルオキシダーゼにより、酸化発色体となり、当該発色に係る吸光度により尿酸の濃度の経時変化を測定した。

【0034】

実施例 1 の上面の基板 2 は、延伸性ポリスチレン（OPS、メーカー：旭化成ケミカルズ製）から構成され厚みは 0.05mm であるものを使用した。延伸性ポリスチレンは酸素透過度が高く、約 $200cc/m^2/hr/atm$ である。比較例 1 の上面の基板 2 には、下面の基板 3 と同様のポリエチレンテレフタレート（PET）から構成され、厚みは 0.15mm であるものを使用した。ポリエチレンテレフタレート（PET）の酸素透過度は低く、約 $3cc/m^2/hr/atm$ である。

【0035】

これらのそれぞれの上面の基板2で作成された図2の分析用具1に、前述した検体および酸化系発色剤等を適宜混合した溶液を流入した。これにより、分析用具1のセル内部ではドライ試薬層4が溶解され、前述したような尿酸測定系反応スキームが起こる。その後、反応に応じた色素の発色を透過測光によって分析した。

【0036】

図3は、実施例1（OPS）および比較例1（PET）に係る透過測光による吸光度の反応タイムコースを示す図である。図3において、UA18.1mg/dL、UA11.0mg/dLまたはUA0mg/dLは、流入される溶液中の尿酸（UA）の濃度である。また、横軸は時間、縦軸は波長570nmにおける吸光度である。図3に示すように、比較例1のポリエチレンテレフタレート（PET）の場合、検体等を適宜混合した溶液中の溶存酸素を消費した後は、酸素供給はほとんどされず、ウリカーゼによる反応は頭打ちとなる。すなわち、流入された溶液中の尿酸（UA）の全てが反応し、補足されている結果とは限らない。一方、実施例1の延伸性ポリスチレン（OPS）の場合、酸素が外部より一定速度において分析用具1のセル内部の溶液中に供給されるため、流入された溶液中の尿酸（UA）の全てが反応した状態においてエンドポイントに達した。このように、酸素の供給は基板の材料の酸素透過度に依存するため、酸素透過性を有する、つまり酸素透過度が高い材料から構成された基板を用いた方が、検体中の対象物の正確な分析ができることが確認された。

【0037】

（実施例2）

実施例2では、前述の実施例1と同様に、図2の上面の基板2を延伸性ポリスチレン（OPS、メーカー：旭化成ケミカルズ製）としたが、基板の厚みおよびセル光路長を変更し、同様の実験を行い、エンドポイントに到達する時間について比較した。

【0038】

本実施例2でも、図2に示す分析用具1を作成した。下面の基板3、ドライ試薬層4、検体、酸化系発色剤および反応スキームについては前述の実施例1と同様である。上面の基板2の延伸性ポリスチレン（OPS）の厚みは、0.21mmおよび実施例1と同様の0.05mmであるものを使用し、セル光路長はそれぞれ0.463mmおよび0.288mmである。

【0039】

これらのそれぞれの上面の基板2で作成された分析用具1に、前述した検体と酸化系発色剤等を適宜混合した溶液を流入した。なお、コントロールとして、尿酸（UA）を含まない検体と酸化系発色剤等を適宜混合した溶液についても実施した。これにより、分析用具1のセル内部ではドライ試薬層4が溶解され、前述したように尿酸測定系反応スキームが起こる。その後、反応に応じた色素の発色を透過測光によって分析した。

【0040】

図4は、実施例2に係る透過測光による吸光度の反応タイムコースを示す図である。横軸は時間、縦軸は波長583nmにおける吸光度である。図4に示すように、上面の基板2の延伸性ポリスチレン（OPS）の厚みが0.05mmの場合の方が、0.21mmの場合よりも速くエンドポイントに到達した。このように、酸素透過性を有する材料から構成された基板の部分の厚みが薄い方が、速くエンドポイントに達する。

【0041】

（実施例3）

実施例3では、図1に示す分析用具1を作成し、上面の基板2および下面の基板3のいずれもを、0.13mmの厚みの延伸性ポリスチレン（OPS、メーカー：旭化成ケミカルズ製）で構成した。下面の基板3に塗布、ドライ化されるドライ試薬層4については実施の形態1と同様であるが、上面の基板2には、酸化系発色剤のHDAOSとペルオキシダーゼを塗布し、ドライ試薬層4とした。すなわち、検体の対象物である尿酸のみをセル容器中に流入した。

【0042】

その他の反応スキーム等は前述の実施例1と同様であるが、種々のセル光路長（0.200mm、0.275mm、0.536mm）で同様の実験を行い、エンドポイントに到達する時間について検証した。

【0043】

図5は、実施例3に係る透過測光による吸光度の反応タイムコースを示す図である。横軸は時間、縦軸は波長583nmにおける吸光度である。図5に示すように、セル光路長（セル内部の深さ）が浅いほど、エンドポイントに到達する時間が短くなっていた。これは、セル光路長が浅いほど、酸素供給量および溶解酸素濃度が高くなり、酸化系酵素反応が速くなるためと考えられる。

10

【0044】

（実施例4）

実施例4では、前述の実施例1と同様に、図2の上面の基板2を延伸性ポリスチレン（OPS、メーカー：旭化成ケミカルズ製）としたが、種々の基板の厚みおよびセル光路長でもって、同様の実験を行い、基板の厚みおよびセル光路長とエンドポイントに到達する時間との関連性について検証した。

【0045】

本実施例4でも、図2に示す分析用具1を作成した。下面の基板3、ドライ試薬層4、検体、酸化系発色剤および反応スキームについては前述の実施例1と同様である。上面の基板2の延伸性ポリスチレン（OPS）の厚みは、0.05、0.13、0.21または0.30mmのものを使用し、検証した。また、測光部径は全て0.25mmであるが、セル光路長は、0.10mm（セル内部容積：0.49 μ L）、0.20mm（セル内部容積：0.98 μ L）、0.275mm（セル内部容積：1.35 μ L）、0.388mm（セル内部容積：1.90 μ L）または0.538mm（セル内部容積：2.64 μ L）のものを使用した。

20

【0046】

これらの分析用具1のセル容器内に、実施例1と同様、検体と酸化系発色剤とを適宜混合した溶液を流入し、波長583nmでの吸光度を測定した。ここで、それぞれの上面の基板2の厚み、およびセル光路長の違いによる酸素供給有効性を比較するため、尿酸（UA）濃度36.2mg/dLにおける溶液での、それぞれのエンドポイント到達時間を測定した。以下に、測定したエンドポイント到達時間（sec）の結果の表を示す。なお、セル光路長0.388mmおよび0.538mmのエンドポイント到達時間は、UA18.1mg/dLの溶液流入にて測定したときのエンドポイント到達時間を二倍にしたときの時間をエンドポイント到達時間としている。

30

【表1】

セル光路長 [mm]	エンドポイント到達時間(単位:sec)			
	セル基材厚み [mm]			
	0.05	0.13	0.21	0.3
0.1	180	180	220	240
0.2	230	240	390	450
0.275	320	360	560	690
0.388	590	700	1200	1540
0.538	930	1260	1720	1980

40

【0047】

また、図6は、実施例4に係る基板の厚みおよびセル光路長に関するエンドポイント到達時間の結果を示す図である。すなわち、表1をグラフ化したものである。このように、やはり、基板の厚みが厚くなるほど酸素供給の効率が悪くなると予想され、エンドポイント到達の時間が長くなる。また、セル光路長についても深くなるほどセル内部の溶液に酸素が広がる効率が悪くなると考えられるため、エンドポイント到達の時間が長くなる。

【0048】

50

これらの結果を考慮すると、例えば、ある対象物の特定の測定範囲が判明しており、かつ、ある特定の測定時間内に測定できる分析用具1を作成する際に利用できる。例えば、尿酸（U A）やクレアチニン（C R E）の対象物において、測定範囲上限を20mg/dLとした場合、かつ測定時間が5分間以内の仕様の分析用具1を作成するには、以下の表2（尿酸（U A））および表3（クレアチニン（C R E））のようなパターンの仕様の分析用具1を選択すればよい。表中○印は、測定範囲上限および測定時間以内に測定可能である組合せを示す。また、これらのパターンは仕様によって取捨選択すればよく、当業者であればその他の対象物等についても容易に適切な選択をすることが可能である。

【表2】

セル光路長 [mm]	セル基材厚み [mm]			
	0.05	0.13	0.21	0.3
0.1	○	○	○	○
0.2	○	○	○	○
0.275	○	○	○	
0.388				
0.538				

10

【表3】

セル光路長 [mm]	セル基材厚み [mm]			
	0.05	0.13	0.21	0.3
0.1	○	○	○	○
0.2	○	○		
0.275	○	○		
0.388				
0.538				

20

【0049】

（実施例5）

実施例5では、図1に示す分析用具1を2つ作成し、いずれも上面の基板2を0.13mmの厚みの延伸性ポリスチレン（O P S）で構成した。しかし、それぞれの延伸性ポリスチレン（O P S）の製造メーカーを、1つの分析用具1では旭化成ケミカルズ製とし、もう1つの分析用具1では三菱樹脂製とすることにより、延伸性ポリスチレン（O P S）の製造メーカーの差異による酸素供給能について確認した。

30

【0050】

2つの分析用具1のその他の構成およびその成分等については同様である。下面の基板3は厚み0.15mmのポリエチレンテレフタレート（P E T）であり、セル光路長は0.288mmであり、測光部径は0.25mmである。上面の基板2に塗布、ドライ化されるドライ試薬層4の主たる成分は、M O P S（p H 7.5）B u f f e rと、ウリカーゼと、ペルオキシダーゼとを混合したものである。下面の基板3に塗布、ドライ化されるドライ試薬層4の主たる成分は、酸化系発色剤D A 6 7である。

40

【0051】

反応スキームについては実施例1と同様であり、検体（血清試料）の対象物の尿酸濃度24.2mg/dLにおける発色に係る波長610nmでの吸光度測定を行った。図7は、実施例5に係る透過測光による吸光度の反応タイムコースを示す図である。図7におけるエンドポイント到達時間によって、それぞれの分析用具1（No. 1；旭化成ケミカルズ製、No. 2；三菱樹脂製）による酸素供給有効性を比較すると、延伸性ポリスチレン（O P S）の製造メーカーが異なっても、その酸素供給能に差がないことがわかった。従って、当該分析用具1に係る酸素供給能は、基本的に延伸性ポリスチレン（O P S）の厚みに依存し、それに伴う酸素透過性に依存するということがわかった。

【0052】

50

本発明は、上記発明の実施の形態および実施例の説明に何ら限定されるものではない。特許請求の範囲の記載を逸脱せず、当業者が容易に想到できる範囲で種々の変形態様もこの発明に含まれる。

【0053】

本明細書の中で明示した公開特許公報の内容は、その全ての内容を援用によって引用することとする。

【産業上の利用可能性】

【0054】

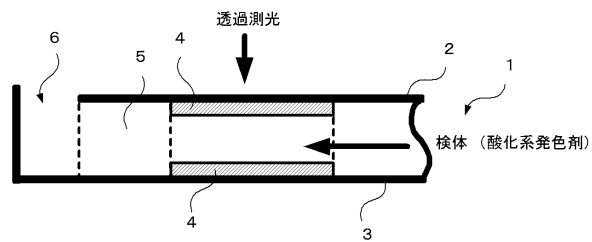
本発明に係る分析用具および分析方法によれば、密閉空間のセル容器内において、透過測光により、無希釈の検体内における対象物を直接分析することが可能となる。

【符号の説明】

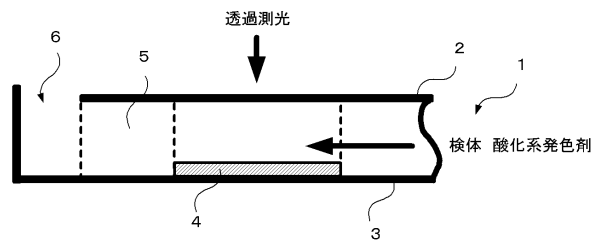
【0055】

- 1 分析用具
- 2 上面の基板
- 3 下面の基板
- 4 ドライ試薬層
- 5 止水部
- 6 通気孔

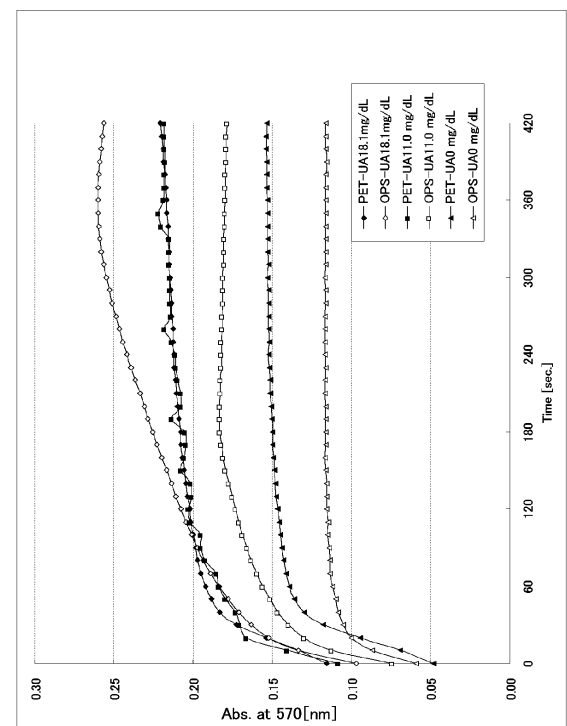
【図1】



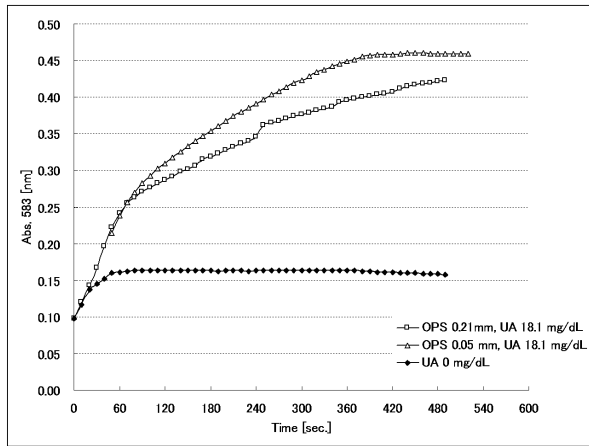
【図2】



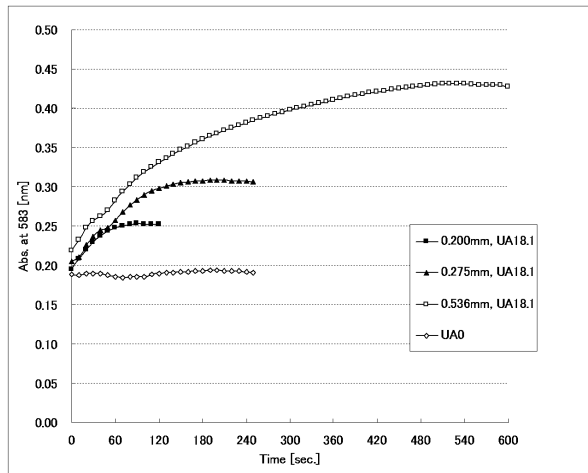
【図3】



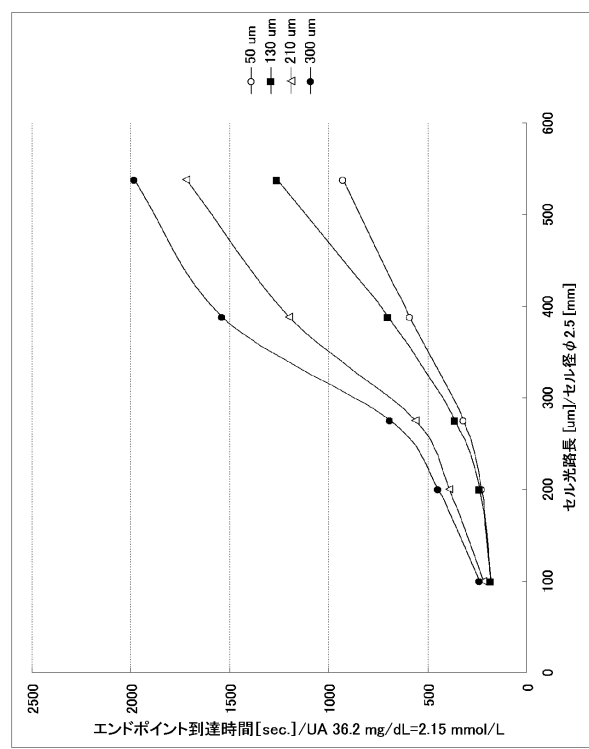
【図 4】



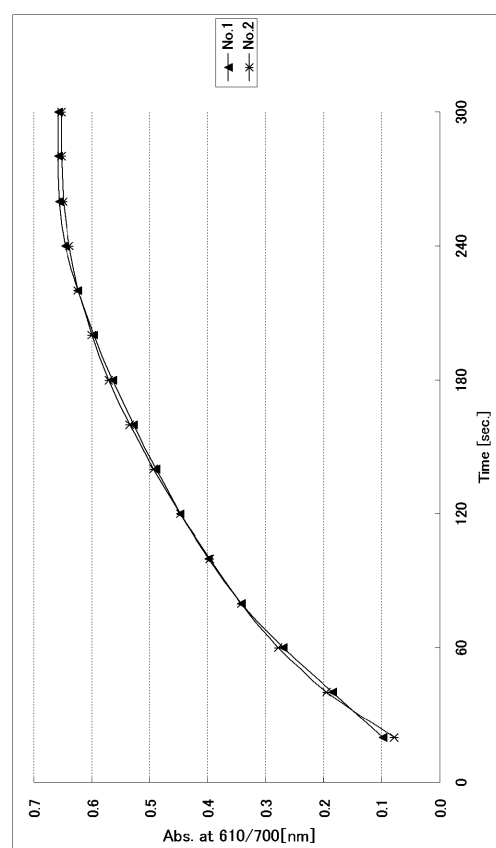
【図 5】



【図 6】



【図 7】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
C 1 2 M 1/34 (2006.01) C 1 2 Q 1/28
C 1 2 M 1/34 E

(56)参考文献 特開平 1 0－1 3 2 7 1 2 (J P, A)
特開 2 0 0 8－2 0 9 1 3 0 (J P, A)
特開 2 0 0 8－1 1 1 7 0 2 (J P, A)
特開 2 0 0 9－2 4 3 9 6 5 (J P, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., D B名)
G 0 1 N 3 3／4 8－3 3／9 8