



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 120051681 A

(43) 申请公布日 2025. 05. 27

(21) 申请号 202480004425.1

(22) 申请日 2024.01.16

(30) 优先权数据

2023-026711 2023.02.22 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2025.04.16

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2024/000993 2024.01.16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02024/176657 JA 2024.08.29

(71) 申请人 泰尔茂株式会社

地址 日本

(72) 发明人 相川亮桂 池田朋弘 高木骏

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

专利代理师 张青

(51) Int.Cl.

G01N 21/78 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

G01N 33/52 (2006.01)

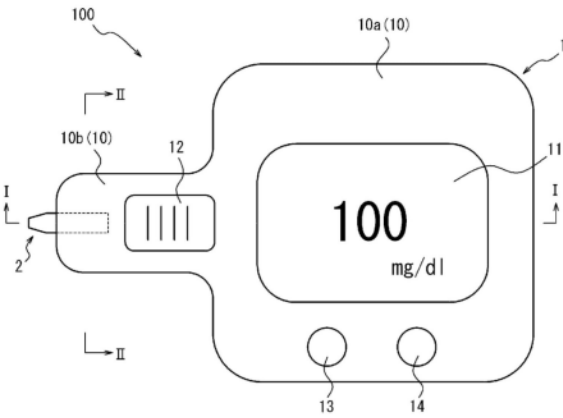
权利要求书2页 说明书26页 附图17页

(54) 发明名称

成分测定装置以及成分测定方法

(57) 摘要

本公开的成分测定装置基于通过血液中的被测定成分与试剂的反应而生成的呈色成分的光学特性,来测定所述血液中的所述被测定成分,该成分测定装置构成为基于所述血液的氧饱和度,来修正所述被测定成分的测定值。



1. 一种成分测定装置,使用与血液中的被测定成分进行反应的试剂,并基于通过所述被测定成分与所述试剂的呈色反应而生成的呈色成分的光学特性,来测定所述血液中的所述被测定成分,其特征在于,

所述成分测定装置构成为:基于所述血液的氧饱和度,来修正所述被测定成分的测定值。

2. 根据权利要求1所述的成分测定装置,其特征在于,具备:

两个修正用光源,它们包括发出还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数相等的波长的照射光的第一修正用光源、和发出还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数不同的波长的照射光的第二修正用光源;和

受光部,其接收来自所述两个修正用光源的照射光中的透过所述血液后的透过光,

所述成分测定装置构成为:基于由所述受光部接收的来自所述两个修正用光源的所述透过光,来推定所述血液的所述氧饱和度。

3. 根据权利要求2所述的成分测定装置,其特征在于,

基于由所述受光部接收的来自所述两个修正用光源中的至少一方的所述透过光的时间序列变化,判断是否为所述被测定成分与所述试剂的反应开始前,

所述成分测定装置构成为:基于在所述反应开始前由所述受光部接收的来自所述两个修正用光源的所述透过光,来推定所述血液的所述氧饱和度。

4. 根据权利要求2或3所述的成分测定装置,其特征在于,具备:

发出属于与所述呈色成分的吸收光谱中的峰值波长区域的半值全宽区域对应的波长范围的测定波长的照射光的第一光源;

发出与所述测定波长相比属于长波长区域的第二波长以及第三波长中的所述第二波长的照射光的第二光源、和发出所述第三波长的照射光的第三光源;以及

发出与属于和所述半值全宽区域对应的所述波长范围的所述测定波长相比属于短波长区域的第四波长以及第五波长中的所述第四波长的照射光的第四光源、和发出所述第五波长的照射光的第五光源,

通过所述受光部,接收来自所述第一光源至所述第五光源的照射光中的透过所述血液后的透过光,

所述成分测定装置构成为:使用所述测定波长下的包含所述血液、所述试剂以及所述呈色成分在内的混合物的吸光度的实测值,并使用所述第二波长至所述第五波长下的所述混合物的吸光度的实测值,来测定所述血液中的所述被测定成分,

所述第一修正用光源为所述第四光源,所述第二修正用光源为所述第一光源。

5. 根据权利要求1~3中的任一项所述的成分测定装置,其特征在于,

所述试剂包含:与所述被测定成分进行特异性反应的氧化还原酶、和根据所述被测定成分与所述氧化还原酶进行反应的量而呈色的显色试剂,除此之外还包含:使所述血液溶血的溶血试剂、和使所述血液中的血红蛋白氧化的氧化试剂。

6. 一种成分测定方法,使用与血液中的被测定成分进行反应的试剂,并基于通过所述被测定成分与所述试剂的呈色反应而生成的呈色成分的光学特性,来测定所述血液中的所述被测定成分,其特征在于,

包括基于所述血液的氧饱和度,来修正所述被测定成分的测定值,

所述血液的所述氧饱和度基于透过所述血液和所述试剂后的透过光来推定。

成分测定装置以及成分测定方法

技术领域

[0001] 本公开涉及成分测定装置以及成分测定方法。

背景技术

[0002] 以往,在生物化学领域或医疗领域中,作为测定作为标本的血液(全血)中所含的被测定成分的方法,已知将血液分离为包含被测定成分的部分和不包含被测定成分的部分,并测定被测定成分的量或浓度的方法。例如,为了测定血浆中的葡萄糖浓度(mg/dL、mmol/L),存在一种使用过滤器等进行从血液分离血浆成分的工序来测定血浆中的葡萄糖浓度的方法。

[0003] 然而,由于难以在短时间将血液中的血浆成分完全地分离,进而为了进行分离而使用的过滤器等的性能存在偏差,因此导致有可能在分离出的血浆成分中包含一部分血球成分,从而难以高精度地测定葡萄糖浓度。

[0004] 与此相对,作为不将被测定成分从血液分离而测定血液中的被测定成分的方法,已知使用了吸光光度法的全血测定。根据该方法,与进行上述的被测定成分的分离工序的方法相比较,能够缩短被测定成分的测定所需的时间。但是,在血液中含有大量与被测定成分不同的其他成分的情况下,其他成分引起光吸收、光散射等光学现象,其结果有时作为测定上的干扰因素(噪声)起作用。因此,为了维持被测定成分的测定精度,需要去除该干扰因素的影响,因而提出各种去除干扰因素的影响的方法。

[0005] 例如,在专利文献1中公开了使用多个种类的光源,并根据与测定波长相比长波长侧的长波长区域的实测值来推定测定波长的干扰因素的影响量,并在推定出的干扰因素的影响量来修正测定波长下的实测值后,使用预测出的血细胞比容值来进一步修正测定波长下的实测值,由此测定血浆成分中的葡萄糖浓度的成分测定装置以及成分测定方法。

[0006] 专利文献1:国际公开2018/173609号

[0007] 然而,在使用了吸光光度法的全血测定中,要求去除更多的干扰因素的影响,进一步提高成分测定的精度。

发明内容

[0008] 本公开是鉴于上述情况所做出的,目的在于提供提高使用了吸光光度法的全血测定的测定精度的成分测定装置以及成分测定方法。

[0009] (1)本公开的一个实施方式的成分测定装置,使用与血液中的被测定成分进行反应的试剂,并基于通过所述被测定成分与所述试剂的呈色反应而生成的呈色成分的光学特性,来测定所述血液中的所述被测定成分,其中,所述成分测定装置构成为:基于所述血液的氧饱和度,来修正所述被测定成分的测定值。

[0010] (2)本公开的一个实施方式的成分测定装置,在上述(1)所述的成分测定装置的基础上,优选为具备:两个修正用光源,它们包括发出还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数相等的波长的照射光的第一修正用光源、和发出还原血红蛋白的吸收系数与

氧化血红蛋白的吸收系数不同的波长的照射光的第二修正用光源;和受光部,其接收来自所述两个修正用光源的照射光中的透过所述血液后的透过光,所述成分测定装置构成为:基于由所述受光部接收的来自所述两个修正用光源的所述透过光,来推定所述血液的所述氧饱和度。

[0011] (3)本公开的一个实施方式的成分测定装置,在上述(2)所述的成分测定装置的基础上,优选为基于由所述受光部接收的来自所述两个修正用光源中的至少一方的所述透过光的时间序列变化,判断是否为所述被测定成分与所述试剂的反应开始前,所述成分测定装置构成为:基于在所述反应开始前由所述受光部接收的来自所述两个修正用光源的所述透过光,来推定所述血液的所述氧饱和度。

[0012] (4)本公开的一个实施方式的成分测定装置,在上述(2)或(3)所述的成分测定装置的基础上,优选为具备:发出属于与所述呈色成分的吸收光谱中的峰值波长区域的半值全宽区域对应的波长范围的测定波长的照射光的第一光源;发出与所述测定波长相比属于长波长区域的第二波长以及第三波长中的所述第二波长的照射光的第二光源、和发出所述第三波长的照射光的第三光源;以及发出与属于和所述半值全宽区域对应的所述波长范围的所述测定波长相比属于短波长区域的第四波长以及第五波长中的所述第四波长的照射光的第四光源、和发出所述第五波长的照射光的第五光源,通过所述受光部,接收来自所述第一光源至所述第五光源的照射光中的透过所述血液后的透过光,所述成分测定装置构成为:使用所述测定波长下的包含所述血液、所述试剂以及所述呈色成分在内的混合物的吸光度的实测值,并使用所述第二波长至所述第五波长下的所述混合物的吸光度的实测值,来测定所述血液中的所述被测定成分,所述第一修正用光源为所述第四光源,所述第二修正用光源为所述第一光源。

[0013] (5)本公开的一个实施方式的成分测定装置,在上述(1)~(4)中的任一项所述的成分测定装置的基础上,优选为所述试剂包含:与所述被测定成分进行特异性反应的氧化还原酶、和根据所述被测定成分与所述氧化还原酶进行反应的量而呈色的显色试剂,除此之外还包含:使所述血液溶血的溶血试剂、和使所述血液中的血红蛋白(Fe^{2+})氧化的氧化试剂。

[0014] (6)本公开的一个实施方式的成分测定方法,是在血液中的被测定成分与试剂的混合物中,基于通过所述被测定成分与所述试剂的呈色反应而生成的呈色成分的光学特性,来测定所述血液中的所述被测定成分的成分测定方法,其中,包括基于所述血液的氧饱和度,来修正所述被测定成分的测定值。

[0015] 根据本公开,能够提供提高使用了吸光光度法的全血测定的测定精度的成分测定装置以及成分测定方法。

附图说明

[0016] 图1是在本公开的一个实施方式的成分测定装置安装有成分测定芯片的成分测定装置组的俯视图。

[0017] 图2是表示沿着图1的I-I的截面的图。

[0018] 图3是表示沿着图1的II-II的截面的图。

[0019] 图4是表示图1所示的成分测定芯片的俯视图。

- [0020] 图5是沿着图4的III-III的剖视图。
- [0021] 图6是图1所示的成分测定装置的电气框图。
- [0022] 图7是图6所示的运算部的功能框图。
- [0023] 图8是表示图1所示的成分测定装置中的多个光源的位置关系的图。
- [0024] 图9是表示图8所示的多个光源对混合物照射的照射位置的图。
- [0025] 图10是表示通过使六种血液标本分别与测定试剂进行呈色反应而得到的六种混合物的吸收光谱的图。
- [0026] 图11是表示七种血液标本各自的吸收光谱的图。
- [0027] 图12是表示还原血红蛋白的吸收系数以及氧化血红蛋白的吸收系数的图。
- [0028] 图13是表示氧化血红蛋白的吸收系数相对于还原血红蛋白的吸收系数的比率的图。
- [0029] 图14是表示在通过回归分析推定的测定波长下的呈色成分以外的干扰因素(噪声)引起的吸光度中,长波长区域的占有率和短波长区域的占有率的曲线图。
- [0030] 图15是示意地表示血液在成分测定芯片展开的阶段的简略图。
- [0031] 图16是示意地表示吸光度随着血液在成分测定芯片的展开而变化的简略图。
- [0032] 图17是表示本公开的一个实施方式的被测定成分修正方法的流程图。
- [0033] 图18是表示作为本公开的一个实施方式的成分测定方法的流程图。

具体实施方式

[0034] 以下,参照附图对本公开的一个实施方式的成分测定装置1进行说明。在各图中对相同或相当的部分标注相同的附图标记。但是应注意附图是示意性的,并且各尺寸的比率等有时与实际情况不同。

[0035] 首先,对本实施方式的成分测定装置1进行说明。图1是表示在本实施方式的成分测定装置1安装有成分测定芯片2的成分测定装置组100的俯视图。图2是表示沿着图1的I-I的截面的剖视图。图3是表示沿着图1的II-II的截面的剖视图。另外,图2以及图3放大表示安装有成分测定芯片2的部位附近。

[0036] 如图1~图3所示,成分测定装置组100具备成分测定装置1和成分测定芯片2。本实施方式的成分测定装置1是能够测定血液中的作为被测定成分的血浆成分中的葡萄糖的浓度的血糖值测定装置。另外,本实施方式的成分测定芯片2是能够安装于作为成分测定装置1的血糖值测定装置的前端部的血糖值测定芯片。另外,在此所说的“血液”意味着不按成分进行分离,而是包含全部成分的全血。

[0037] 成分测定装置1具备:显示部11,其由通过树脂材料构成的壳体10、设置于该壳体10的上表面的按钮、以及设置于壳体10的上表面的液晶或LED(Light Emitting Diode:发光二极管)等构成;和取下杆12,其供将安装于成分测定装置1的状态的成分测定芯片2取下时操作。另外,本实施方式的按钮也可以由电源按钮13和操作按钮14构成。

[0038] 如图1所示,壳体10具备:在上表面设置有上述的按钮以及显示部11的俯视的外形为大致矩形的主体部10a、和从主体部10a向外侧突出设置并在上表面设置有取下杆12的芯片安装部10b。如图2所示,在芯片安装部10b的内部划分出将形成于芯片安装部10b的前端面的前端开口作为一端的芯片安装空间S。成分测定芯片2从芯片安装部10b的外侧通过前

端开口插入芯片安装空间S内,并被压入到规定位置,从而成为卡止于成分测定装置1的芯片安装部10b的状态。由此,成分测定芯片2安装于成分测定装置1。另外,成分测定装置1对成分测定芯片2的卡止,例如能够通过芯片安装部10b内设置能够与成分测定芯片2的一部分卡合的爪部等各种结构来实现。

[0039] 另一方面,在成分测定装置1安装有成分测定芯片2的状态下,通过从壳体10的外部操作上述的取下杆12,由此解除成分测定装置1的芯片安装部10b对成分测定芯片2的卡止状态。然后,伴随成分测定芯片2的卡止状态的解除,壳体10内的弹出销26(参照图2)联动地移动,能够从成分测定装置1取下成分测定芯片2。

[0040] 另外,如图1所示,虽然本实施方式的壳体10是具备在俯视时大致矩形的主体部10a和从主体部10a向外侧突出设置的芯片安装部10b的结构,但只要具备能够安装成分测定芯片2的芯片安装部即可,并不限于本实施方式的壳体10的形状。因此,成分测定装置1除了本实施方式的壳体10的形状之外,还可以采用对于用户来说容易用单手把持的任意的形状。

[0041] 显示部11构成为显示由成分测定装置1测定的被测定成分的信息。在本实施方式中,显示部11能够显示由作为血糖值测定装置的成分测定装置1测定出的葡萄糖浓度。另外,显示部11也可以构成为除了被测定成分的信息之外,还可以显示成分测定装置1的测定条件或向用户指示规定的操作的指示信息等各种信息。用户能够一边确认显示于显示部11的内容、一边操作电源按钮13或操作按钮14。

[0042] 另外,如图2以及图3所示,成分测定装置1具备发光部66以及受光部72。发光部66以及受光部72隔着芯片安装空间S对置配置。如图2以及图3所示,在成分测定装置1的芯片安装空间S安装有成分测定芯片2的状态下,发光部66发出的照射光照射到成分测定芯片2。受光部72接收从发光部66照射到成分测定芯片2的照射光中透过成分测定芯片2后的透过光。受光部72在未安装成分测定芯片2的状态下,计测从发光部66照射的照射光量并作为初始值,从而也能够修正发光部的光量变化。

[0043] 另外,如图2、图3以及图6所示,发光部66具备五个光源。具体而言,发光部66具备第一光源67、第二光源68a、第三光源68b、第四光源68c以及第五光源68d。在此,如图3所示,第一光源67、第二光源68a以及第三光源68b在后述的成分测定芯片2的流路23中,在与血液流动的流动方向A(在图2中为朝向右的方向)正交的流路宽度方向B(在图3中为左右方向)上配置于不同的位置。关于第一光源67~第五光源68d的配置详见后述(参照图8)。

[0044] 接下来,对本实施方式的成分测定芯片2进行说明。图4是表示成分测定芯片2的俯视图。另外,图5是沿着图4的III-III的剖视图。如图4以及图5所示,成分测定芯片2具备:具有大致矩形板状的外形的基底部件21、被该基底部件21保持的测定试剂22、以及覆盖基底部件21的罩部件25。

[0045] 在基底部件21的厚度方向(在本实施方式中是与图2以及图3所示的成分测定芯片2的厚度方向C相同的方向,因此以下记载为厚度方向C)的一侧的外表面形成有槽。基底部件21的槽被罩部件25覆盖,由此成为沿与厚度方向C正交的方向延伸的中空部。该中空部构成成分测定芯片2的流路23。在流路23的一端形成有能够从外侧供给血液的供给部24。另外,在流路23的内壁中基底部件21的槽的槽底部保持测定试剂22。本实施方式的测定试剂22涂覆于作为流路23的槽的槽底部,但并不局限于此。从外侧供给到供给部24的血液例如

利用毛细管现象沿流路23在流动方向A上移动,到达保持测定试剂22的保持位置,并与测定试剂22接触。在测定试剂22中包含与血液进行呈色反应而显色的显色试剂。因此,当测定试剂22与血液接触时,发生测定试剂22所包含的显色试剂显色的呈色反应,而生成包含呈色成分的混合物X(参照图2等)。但是,虽然对详细情况进行后述,但在测定试剂22中也可以包含显色试剂以外的试剂。

[0046] 另外,在罩部件25与测定试剂22之间形成有空隙23a。从供给部24在流路23中沿流动方向A移动的血液通过空隙23a到达流路23的另一端。因此,使血液与测定试剂22的流动方向A整个区域接触,能够产生呈色反应。

[0047] 在图2中为了便于说明,将测定试剂22的保持位置表示为“混合物X”,但混合物X不仅位于测定试剂22的保持位置,还位于空隙23a等测定试剂22的保持位置附近。更具体而言,从供给部24进入流路23的血液,一边在保持位置与测定试剂22接触、一边通过空隙23a到达流路23的下游端,成为流路23内被血液充满的状态。之后,进行测定试剂22与血液的呈色反应,成为混合物X位于保持位置以及其附近的状态。

[0048] 虽然本实施方式的流路23由通过基底部件21和罩部件25划分的中空部构成,但流路并不限于该结构。流路也可以仅由在基底部件21的厚度方向的一侧的外表面形成的槽来形成。

[0049] 基底部件21以及罩部件25为了足以测定照射光透过后的透过光量的信号而优选由透明性的材料构成。作为基底部件21以及罩部件25的材料,例如,可列举聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚苯乙烯(PS)、环状聚烯烃(COP)、环状烯烃聚合物(COC)、聚碳酸酯(PC)等透明的有机树脂材料;玻璃、石英等透明性的无机材料。

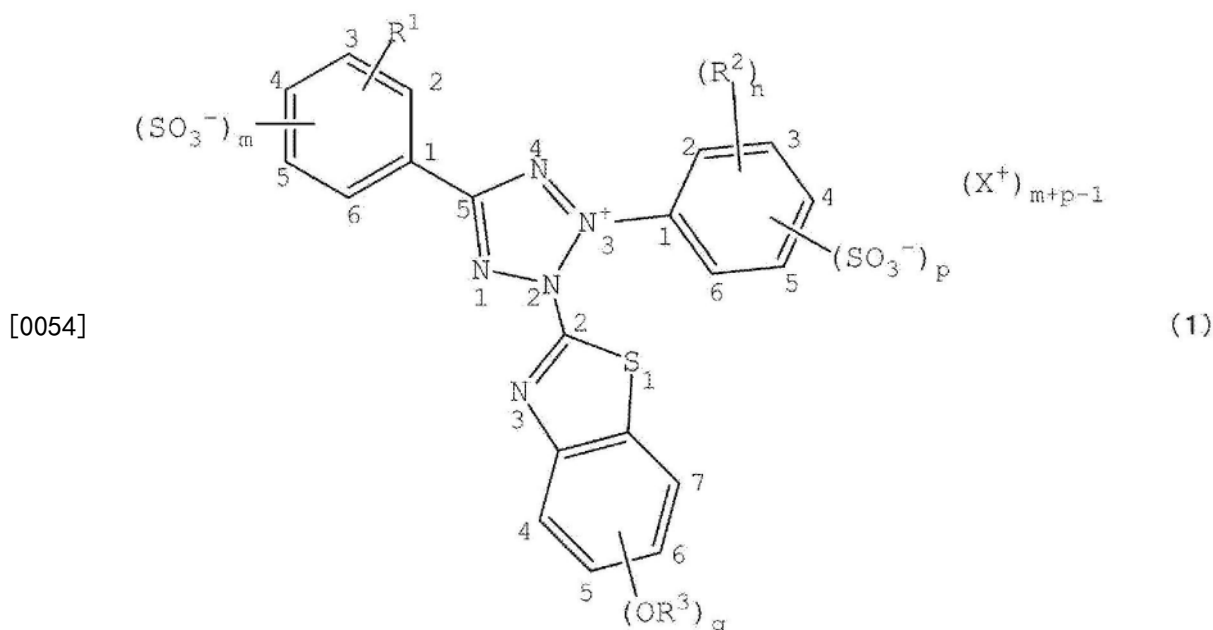
[0050] 测定试剂22包含:与血液中的被测定成分进行反应的酶、和根据被测定成分的血中浓度而呈色的显色试剂。本实施方式的测定试剂22包含:与作为血液中的被测定成分的葡萄糖进行特异性反应的酶、和通过酶与葡萄糖进行反应而产生的电子而定量地呈色的显色试剂。作为本实施方式的测定试剂22,例如可列举(i)葡萄糖氧化酶(GOD)、(ii)过氧化物酶(POD)、(iii)1-(4-磺苯基)-2,3-二甲基-4-氨基-5-吡唑啉酮、以及(iv)N-乙基-N-(2-羟基-3-磺丙基)-3,5-二甲基苯胺、钠盐、一水合物(MAOS)的混合试剂、或者葡萄糖脱氢酶(GDH)与四唑鎓盐的混合试剂等。测定试剂22也可以根据需要包含电子介体等。

[0051] 作为本实施方式的酶,可列举氧化还原酶。氧化还原酶没有特别限制,可以根据作为测定的对象的生物体成分的种类来适当地选择。具体而言,可列举葡萄糖脱氢酶(GDH)、以吡咯喹啉醌(PQQ)为辅酶的葡萄糖脱氢酶(PQQ-GDH)、以黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)为辅酶的葡萄糖脱氢酶(FAD-GDH)、以烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)为辅酶的葡萄糖脱氢酶(NAD-GDH)以及以烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADP)为辅酶的(NADP-GDH)等葡萄糖脱氢酶(GDH)、葡萄糖氧化酶(GOD)、乳酸脱氢酶(LDH)、胆固醇脱氢酶、胆固醇氧化酶、以及尿酸脱氢酶等。在此,氧化还原酶可以单独使用一种、或者也可以组合两种以上。例如,在测定对象为葡萄糖的情况下,氧化还原酶优选为葡萄糖脱氢酶或葡萄糖氧化酶。另外,在测定胆固醇的情况下,氧化还原酶优选为胆固醇脱氢酶或胆固醇氧化酶。包含氧化还原酶的情况下的测定试剂22中的氧化还原酶的含量没有特别限制,可以根据显色试剂的量来适当地选择。作为本实施方式的酶,优选为葡萄糖脱氢酶。

[0052] 作为本实施方式的显色试剂,使用通过与血液中的葡萄糖的呈色反应而生成的呈

色成分的吸收光谱中的峰值波长成为与由血球中的血红蛋白的光吸收特性引起的峰值波长不同的波长的色素化合物。虽然本实施方式的显色试剂通过与血液中的葡萄糖的呈色反应而生成的呈色成分的吸收光谱在650nm附近具有峰值波长,但并不局限于此。对其详细情况进行后述。

[0053] 本实施方式的显色色素优选为四唑𬀿盐,且优选为2-苯并噻唑基-3-(4-羧基-2-甲氧基苯基)-5-[4-(2-磺乙基氨基甲酰基)苯基]-2H-四唑𬀿(2-Benzothiazolyl-3-(4-carboxy-2-methoxyphenyl)-5-[4-(2-sulfoethylcarbamoyl)phenyl]-2H-tetrazolium)、国际公开第2018/051822号专利申请所记载的四唑𬀿盐。根据本公开的更优选的方式,显色色素是选自2-苯并噻唑基-3-(4-羧基-2-甲氧基苯基)-5-[4-(2-磺乙基氨基甲酰基)苯基]-2H-四唑𬀿以及由下述式(1)所示的四唑𬀿盐构成的组中的至少一种。根据本公开的特别优选的方式,显色色素是由下述式(1)所示的四唑𬀿盐。



[0055] 在上述式(1)中, R^1 是选自由氢原子、羟基、甲氧基、以及乙氧基构成的组中的任一个, R^2 是选自由硝基、 $-OR^4$ 、以及羧基构成的组中的任一个, R^3 是氢原子、甲基或乙基,且至少一个是甲基或乙基, R^4 是甲基或乙基, m 是磺基($-SO_3^-$)与四唑骨架的5号位的苯基键合的数量,且为1或2, n 是 R^2 与四唑骨架的3号位的苯基键合的数量,且为0~2的整数, p 是磺基($-SO_3^-$)与四唑骨架的3号位的苯基键合的数量,且为0或1, $n+p$ 为1以上, q 为1或2,在 q 为2的情况下,各 OR^3 相邻配置,此时,各 OR^3 也可以彼此形成环, X 表示氢原子或碱金属。

[0056] 测定试剂22除了用于与被测定成分进行特异性反应的酶和显色试剂之外,还可以包含使血液溶血的溶血试剂、和使血液中的血红蛋白(Fe^{2+})氧化成高铁血红蛋白(Fe^{3+})的氧化试剂。

[0057] 作为本实施方式的溶血试剂,例如可以使用非离子性表面活性剂、两性表面活性剂、阴离子性表面活性剂等。从不阻碍酶活性的观点出发,优选为非离子性表面活性剂。作为非离子性表面活性剂,从红细胞膜的破坏性或在水中的溶解性等观点出发,优选具有11以上且15以下(更优选为,12以上且14以下)的HLB值。作为这样的非离子性表面活性剂,可

列举氧乙烯基的平均加成摩尔数为1以上且150以下,并且烷基的碳数为1以上且18以下的聚氧乙烯烷基醚、壬基苯基聚乙二醇等。这样的非离子性表面活性剂可以合成,或者也可以使用市售品。作为市售品,可以使用聚氧乙烯(9)辛基苯基醚(辛基苯氧基聚(乙烯氧基)乙醇或辛基苯基-聚乙二醇)(Sigma-Aldrich公司制,Nonidet™ P-40)、Triton(注册商标)X-100(聚氧乙烯(10)辛基苯基醚)、Triton(注册商标)X-114(聚氧乙烯(8)辛基苯基醚)等聚氧乙烯对叔辛基苯基醚(Triton系表面活性剂);Tween(注册商标)85等聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯;十二烷基- β -D-麦芽糖;辛基- β -D-葡萄糖苷;Nonidet(注册商标)P-40(辛基苯氧基聚(乙烯氧基)乙醇)和Nonidet(注册商标)P-40代替品;Tergitol(注册商标)NP-10 Surfactant(壬基酚乙氧基化物);IGEPAL(注册商标)CA-630(辛基苯氧基聚(乙烯氧基)乙醇);Emulgen(注册商标)108(聚氧乙烯月桂基醚)、Emulgen(注册商标)109P;Brij(注册商标)96聚乙二醇单油基醚(n =约2)等。另外,两性表面活性剂也可以合成,或者也可以使用市售品。作为市售品,可以使用CHAPS(3-(3-胆酰胺丙基)二甲基铵-1-丙烷磺酸盐)、氯化烷基聚氨基乙基甘氨酸;十二烷基硫酸钠等。测定试剂22包含溶血试剂,由此溶血试剂使血液溶血以消除血球影响,能够提高血液中的被测定成分的测定精度(在本实施方式中为葡萄糖的浓度测定精度)。

[0058] 测定试剂22中的溶血试剂的组成(含量)可以根据样本量(全血量)来适当地选择。测定试剂22中的溶血剂的组成(含量)(固体成分换算),例如相对于1.0 μ L的全血样品为1~10容积%。另外,在成为成分测定芯片2形状的情况下的溶血试剂的含量相对于测定试剂总量(固体成分)为10~50质量%,优选为20~40质量%。若为这样的量,则例如能够成为可以使血细胞比容20~70%的全血样品充分溶血的传感器。另外,在测定试剂22包含两种以上的溶血剂的情况下,上述溶血剂的含量是指所配合的溶血试剂的合计量。

[0059] 作为本实施方式的氧化试剂,例如可列举亚硝酸盐等。由于测定试剂22包含氧化试剂,因此氧化试剂使还原血红蛋白(特别是通过溶血而从红细胞渗出的还原血红蛋白)氧化,由此能够防止由于血红蛋白与显色试剂进行反应而产生的假显色。作为亚硝酸盐,例如可使用亚硝酸钠、亚硝酸钾、亚硝酸钙、亚硝酸铵等。从稳定性、通用性的高度的观点出发,优选为亚硝酸钠、亚硝酸钾,更优选为亚硝酸钠。亚硝酸盐可以单独使用一种、或者也可以组合两种以上。

[0060] 测定试剂22中的亚硝酸盐的含量,例如相对于试剂总量(固体成分)100质量份为0.8~10.0质量份,优选为1.5~7.5质量份,更优选为2.0质量份以上且小于5.0质量份。另外,在测定试剂22包含两种以上的亚硝酸盐的情况下,上述亚硝酸盐的含量是指配合的亚硝酸盐的合计量。

[0061] 另外,亚硝酸盐的含量相对于显色试剂1摩尔,优选为50摩尔以下。

[0062] 此外,测定试剂22也可以包含磷酸缓冲液那样的缓冲剂或各种稳定化剂。但是也可以在测定试剂22中不包含溶血试剂、氧化试剂、或缓冲剂。另外,测定试剂22所包含的试剂的种类、成分并不限定于这些。

[0063] 如图2所示,在通过成分测定装置1测定被测定成分时,成分测定芯片2安装于芯片安装部10b内。而且,当向设置于成分测定芯片2的一端的供给部24供给血液时,血液例如由于毛细管现象而在流路23内移动,到达流路23的保持测定试剂22的保持位置,并在该保持位置处血液中的葡萄糖与测定试剂22进行反应。然后,在流路23的上述保持位置处,生成包

含呈色成分的混合物X。所谓的比色式的成分测定装置1将照射光朝向包含呈色成分的混合物X照射,并检测其透过光量(或反射光量),获得与血中浓度对应的显色的强度相关的检测信号。然后,成分测定装置1能够通过参照预先制成的校准线来测定被测定成分。另外,本实施方式的成分测定装置1如上述那样测定血液中的血浆成分中的葡萄糖浓度。

[0064] 图6是图1~图3所示的成分测定装置1的电气框图。为了便于说明,在图6一并示出安装于成分测定装置1的状态的成分测定芯片2的截面(与图5相同的截面)。另外,在图6中在左上另外示出对成分测定芯片2的附近进行放大的放大部。以下,对成分测定装置1进行更详细的说明。

[0065] 如图6所示,成分测定装置1除了上述的构成要素之外,还具备运算部60、存储器62、电源电路63、以及测定光学系统64。

[0066] 运算部60由MPU(Micro-Processing Unit:微处理器)或CPU(Central Processing Unit:中央处理器)构成,通过读出储存于存储器62等的程序并执行,能够实现各部的控制动作。存储器62由易失性或非易失性的非瞬时性的存储介质构成,构成为能够读出或写入为了执行在此所示的成分测定方法所需的各种数据(包含程序)。电源电路63根据电源按钮13的操作,向包含运算部60的成分测定装置1内的各部供给电力、或者停止该供给。

[0067] 测定光学系统64是能够取得包含通过血液中的葡萄糖与测定试剂22中所包含的显色试剂的呈色反应而生成的呈色成分在内的混合物X的光学特性的光学系统。具体而言,测定光学系统64具备发光部66、发光控制电路70、受光部72、以及受光控制电路74。

[0068] 发光部66具备多个光源。具体而言,本实施方式的发光部66具备放射分光放射特性不同的光(例如,可见光、红外光)的五个光源。更具体而言,本实施方式的发光部66具备第一光源67、第二光源68a、第三光源68b、第四光源68c以及第五光源68d。在图6中,为了便于说明,示出将五个光源排列成一系列的位置关系以图示第一光源67~第五光源68d的五个光源,但这与第一光源67~第五光源68d的实际的位置关系不同。第一光源67~第五光源68d的实际的位置关系是图2以及图3所示的位置关系。对第一光源67~第五光源68d的实际的位置关系的详细情况进行后述(参照图8)。

[0069] 从第一光源67~第五光源68d发出的光的峰值波长分别为 $\lambda_1 \sim \lambda_5$ 。作为第一光源67~第五光源68d,能够应用发光二极管(LED)元件、有机电致发光(EL(Electro-Luminescence))元件、无机EL元件、激光二极管(LD(Laser Diode))元件等各种发光元件。作为第一光源67~第五光源68d,若考虑通用性等,则容易利用上述的LED元件。以下,将上述的“峰值波长”设为从各光源发出的光的波长来进行说明,为了便于说明,将第一光源67的峰值波长 λ_1 记载为“第一规定波长 λ_1 ”,将第二光源68a的峰值波长 λ_2 记载为“第二规定波长 λ_2 ”,将第三光源68b的峰值波长 λ_3 记载为“第三规定波长 λ_3 ”,将第四光源68c的峰值波长 λ_4 记载为“第四规定波长 λ_4 ”,然后,将第五光源68d的峰值波长 λ_5 记载为“第五规定波长 λ_5 ”。

[0070] 如图2、图6所示,本实施方式的受光部72由各种成分测定芯片2与发光部66对置配置的一个受光元件构成。受光部72接收从发光部66的第一光源67~第五光源68d照射到在成分测定芯片2的测定试剂22的保持位置处生成的混合物X并透过成分测定芯片2的透过光。作为受光部72,能够应用包括PD(Photo Diode:光电二极管)元件、光电导体(光敏元件)、光电晶体管的各种光电转换元件。

[0071] 发光控制电路70通过向第一光源67~第五光源68d分别供给驱动电力信号,而使第一光源67~第五光源68d以规定的间隔点亮、或熄灭。受光控制电路74通过对从受光部72输出的模拟信号实施对数转换以及A/D转换来取得数字信号(以下,称为检测信号)。

[0072] 图7是图6所示的运算部60的功能框图。运算部60实现指示基于测定光学系统64的测定动作的测定指示部76、以及使用各种数据来测定被测定成分的浓度的浓度测定部77的各功能。

[0073] 浓度测定部77具备吸光度取得部78、吸光度修正部83、以及被测定成分计算部84。

[0074] 在图7中,在存储器62中储存有实测值数据85、修正系数数据86、以及校准线数据90。实测值数据85包含由测定光学系统64测定出的第一规定波长 λ_1 ~第五规定波长 λ_5 各自的混合物X的吸光度亦即第一实测值D1~第五实测值D5。修正系数数据86包含与第二规定波长 λ_2 ~第五规定波长 λ_5 各自中的混合物X的吸光度相关的一组修正系数。校准线数据90包含表示利用修正系数数据86对通过第一规定波长 λ_1 实测出的混合物X的吸光度进行修正而得到的混合物X中的呈色成分的吸光度与各种物理量(例如,葡萄糖浓度)的关系的校准线、或者表示混合物X中的血红蛋白的吸光度与血细胞比容值的关系的校准线等。“血细胞比容值”是指以百分率表示血液中的血球成分相对于血液(全血)的容积比的值。

[0075] 对详细情况进行后述,但成分测定装置1基于包含通过血液中的被测定成分与试剂的呈色反应而生成的呈色成分的混合物X的光学特性,来测定血液中的被测定成分。具体而言,成分测定装置1利用第二规定波长 λ_2 ~第五规定波长 λ_5 的照射光来推定向混合物X照射作为测定波长的第一规定波长 λ_1 的照射光而测定的混合物X的吸光度的第一实测值D1所包含的呈色成分以外的噪声量。更具体而言,成分测定装置1利用向混合物X照射第二规定波长 λ_2 ~第五规定波长 λ_5 的照射光而测定的混合物X的吸光度的第二实测值D2~第五实测值D5来推定上述的噪声量,并测定呈色成分的吸光度,进而测定被测定成分。

[0076] 在此,图8是表示发出向混合物X照射的第一规定波长 λ_1 的照射光的第一光源67、发出向混合物X照射的第二规定波长 λ_2 的照射光的第二光源68a、发出向混合物X照射的第三规定波长 λ_3 的照射光的第三光源68b、发出向混合物X照射的第四规定波长 λ_4 的照射光的第四光源68c、以及发出向混合物X照射的第五规定波长 λ_5 的照射光的第五光源68d的位置关系的图。此外,图8表示从成分测定装置1的上表面(参照图1)侧观察的情况下的第一光源67~第五光源68d的位置关系。另外,在图8中,为了便于说明,利用双点划线表示成分测定芯片2的流路23中的受光部72的位置,在本实施方式中,在流路23内的上述保持位置以及其附近生成混合物X。

[0077] 如图2、图3、图8所示,第一光源67~第五光源68d与位于血液的流路23的混合物X对置配置。更具体而言,本实施方式的第一光源67~第五光源68d在血液的流路23的测定试剂22的保持位置处在与流动方向A以及流路宽度方向B这两者正交的方向(在本实施方式中,与成分测定芯片2的厚度方向C相同的方向)上对置配置。

[0078] 另外,如图3、图8所示,第一光源67以及第二光源68a沿着与血液的流路23中的混合物X的位置处的血液的流动方向A正交的流路宽度方向B排列配置。通过成为这样的结构,容易将来自第一光源67的照射光在混合物X中的后述的第一照射位置SL1(参照图9)、和来自第二光源68a的照射光在混合物X中的后述的第二照射位置SL2(参照图9)设定在流路宽度方向B上至少一部分重叠的位置。

[0079] 在此,图9是表示从成分测定装置1的上表面(参照图1)侧观察的情况下的第一光源67~第五光源68d对混合物X的第一照射位置SL1~第五照射位置SL5的图。如图9所示,在本实施方式中,来自第一光源67的照射光在混合物X中的第一照射位置SL1与来自第二光源68a的照射光在混合物X中的第二照射位置SL2在流路宽度方向B上重叠。当成为这样的结构时,即使由于流路23中的血液的流动的影响并根据试剂在流动方向A上的位置而在与血液的呈色反应中产生反应不均,也能够抑制由该反应不均造成的测定结果的偏差。上述的反应不均是由于可能在流动方向A上产生的血球量的梯度的原因。在流动方向A上产生的血球量的梯度可能是由于从流路23的一端供给的血液沿流动方向A移动,并与测定试剂22接触而发生呈色反应时的测定试剂22的溶解的原因而产生的。在测定试剂22的溶解时,血液成分中主要是血浆成分被摄入到测定试剂22内,生成混合物X。由此,在混合物X的周边,变成血球成分的比率高的状态。血液朝向流动方向A进入。因此,在空隙23a内,与流动方向A的上游侧相比,在下游侧血球量较多。即,在空隙23a内产生血球量的梯度。由于该血球量的梯度,可能会产生上述的反应不均。在流路宽度方向B上难以产生血球量的梯度。

[0080] 如图9所示,在本实施方式中,对于第一照射位置SL1以及第二照射位置SL2在流路宽度方向B上其区域重叠。即,在本实施方式中,第一照射位置SL1以及第二照射位置SL2是在流动方向A上大致相等的位置。然而,第一照射位置SL1以及第二照射位置SL2并不局限于上述的位置关系,只要是至少一部分在流路宽度方向B上重叠的位置关系即可。但是,如本实施方式那样,若设为两者的照射位置的区域在流路宽度方向B上重叠的结构,则与仅一部分在流路宽度方向B上重叠的结构相比较,能够进一步抑制由上述的反应不均造成的测定结果的偏差。

[0081] 并且,在本实施方式中,第一照射位置SL1以及第二照射位置SL2不仅在流路宽度方向B上重叠,而且一部分在流动方向A上重叠。这样,能够使第一照射位置SL1以及第二照射位置SL2更一致,能够抑制测定结果基于混合物X中的测定位置的不同而产生偏差。更优选第一照射位置SL1以及第二照射位置SL2在流动方向A上区域重叠,即,第一照射位置SL1以及第二照射位置SL2是在流路宽度方向B上大致相等的位置。

[0082] 另外,在本实施方式中,如图3、图8所示,第一光源67、第二光源68a以及第三光源68b以第一光源67为中央沿着流路宽度方向B排列配置。若设为这样的配置,则不仅第一光源67的第一照射位置SL1以及第二光源68a的第二照射位置SL2这两个照射位置,对于第一照射位置SL1以及第三光源68b的第三照射位置SL3这两个照射位置而言,也容易设定在流路宽度方向B上至少一部分重叠的位置。

[0083] 而且,如图9所示,在本实施方式中,来自第一光源67的照射光在混合物X中的第一照射位置SL1与来自第三光源68b的照射光在混合物X中的第三照射位置SL3在流路宽度方向B上重叠。当成为这样的结构时,与上述的第一照射位置SL1以及第二照射位置SL2的关系同样地,即使由于流路23中的血液的流动的影响并根据试剂在流动方向A上的位置而在与血液的呈色反应中产生反应不均,也能够抑制由该反应不均造成的测定结果的偏差。

[0084] 如图9所示,在本实施方式中,第一照射位置SL1以及第三照射位置SL3在流路宽度方向B上其区域重叠。即,在本实施方式中,第一照射位置SL1以及第三照射位置SL3是在流动方向A上大致相等的位置。然而,第一照射位置SL1以及第三照射位置SL3并不局限于上述的位置关系,只要是至少一部分在流路宽度方向B上重叠的位置关系即可。但是,如本实施

方式那样,若设为两者的照射位置的区域在流路宽度方向B上重叠的结构,则与仅一部分在流路宽度方向B上重叠的结构相比较,能够进一步抑制由上述的反应不均造成的测定结果的偏差。

[0085] 另外,在本实施方式中,第一照射位置SL1以及第三照射位置SL3不仅在流路宽度方向B上重叠,而且一部分在流动方向A上重叠。这样,能够使第一照射位置SL1以及第三照射位置SL3更一致,能够抑制测定结果基于混合物X中的测定位置的不同而产生偏差。更优选第一照射位置SL1以及第三照射位置SL3在流动方向A上区域重叠,即,第一照射位置SL1以及第三照射位置SL3是在流路宽度方向B上大致相等的位置。

[0086] 在此,如图9所示,本实施方式的第二照射位置SL2以及第三照射位置SL3在流路宽度方向B上重叠。更具体而言,本实施方式的第二照射位置SL2以及第三照射位置SL3在流路宽度方向B上其区域重叠。或者,只要是至少一部分在流路宽度方向B上重叠的结构即可。但是,如本实施方式那样,若设为两者的照射位置的区域在流路宽度方向B上重叠的结构,则与仅一部分在流路宽度方向B上重叠的结构相比较,能够进一步抑制由上述的反应不均造成的测定结果的偏差。

[0087] 另外,在本实施方式中,第二照射位置SL2以及第三照射位置SL3的区域不仅在流路宽度方向B上重叠,而且一部分也在流动方向A上重叠。这样,能够使第二照射位置SL2以及第三照射位置SL3更一致,能够抑制测定结果基于混合物X中的测定位置的不同而产生偏差。更优选第二照射位置SL2以及第三照射位置SL3的区域在流动方向A上重叠,即,第二照射位置SL2以及第三照射位置SL3是在流路宽度方向B上大致相等的位置。

[0088] 如以上那样,优选第一光源67~第三光源68b沿着流路宽度方向B排列配置,并且第一照射位置SL1~第三照射位置SL3的区域在流路宽度方向B上重叠,更优选第一照射位置SL1~第三照射位置SL3的区域也在流动方向A上重叠。

[0089] 在本实施方式中,第一光源67和第二光源68a在流路宽度方向B上相邻配置,在第一光源67与第二光源68a之间没有能够配置其他光源的空隙。另外,第一光源67和第三光源68b在流路宽度方向B上相邻配置,在第一光源67与第三光源68b之间也没有能够配置其他光源的空隙。这样,第一光源67、第二光源68a以及第三光源68b在流路宽度方向B上相邻配置,而不在之间夹装其他光源。因此,容易实现将第一照射位置SL1、第二照射位置SL2以及第三照射位置SL3在流动方向A上区域重叠的结构。

[0090] 接下来,对第一光源67与第四光源68c以及第五光源68d的位置关系进行说明。如图2、图8所示,本实施方式的第一光源67以及第四光源68c沿着流动方向A排列配置。另外,如图2、图8所示,本实施方式的第一光源67以及第五光源68d沿着流动方向A排列配置。更具体而言,第一光源67、第四光源68c、以及第五光源68d以第一光源67为中央沿着流动方向A排列配置。

[0091] 如上述那样,第二光源68a以及第三光源68b与第一光源67在流路宽度方向B上相邻配置。为了抑制流路23中的血液的流动所造成的测定结果的偏差,对于第四光源68c以及第五光源68d,也优选与第一光源67沿着流路宽度方向B排列配置。然而,在将第四光源68c以及第五光源68d设为与第一光源67沿着流路宽度方向B排列配置的结构的情况下,由于第二光源68a以及第三光源68b的存在,不能使第一光源67与第四光源68c以及第五光源68d分别相邻配置。因此,第一光源67与第四光源68c以及第五光源68d分别在流路宽度方向B上的

距离大于第一光源67与第二光源68a以及第三光源68b分别在流路宽度方向B上的距离。若该距离变大,则难以使第一光源67的第一照射位置SL1、第四光源68c的第四照射位置SL4以及第五光源68d的第五照射位置SL5分别在流动方向A上重叠区域。即,容易成为第一照射位置SL1与第四照射位置SL4以及第五照射位置SL5分别完全不重叠区域的结构。在第一照射位置SL1与第四照射位置SL4以及第五照射位置SL5分别不重叠区域的情况下,吸光度的测定部位不同,因此被测定成分的测定结果的精度能够会降低。也可以使第四光源68c以及第五光源68d倾斜等,而使第一光源67的第一照射位置SL1与第四光源68c的第四照射位置SL4以及第五光源68d的第五照射位置SL5分别重叠区域,但在该情况下,来自第一光源67的照射光向混合物X的入射角度与分别来自第四光源68c以及第五光源68d的照射光向混合物X的入射角度之差变大。当入射角度之差变大时,来自第一光源67的照射光在混合物X中的光路长度与分别来自第四光源68c以及第五光源68d的照射光在混合物X中的光路长度的差异变大。并且,来自第一光源67的照射光的界面反射与分别来自第四光源68c以及第五光源68d的照射光的界面反射也不同。光路长度之差以及界面反射的差异影响吸光度的实测值。即,基于第一光源67的照射光的吸光度的实测值中的噪声量的推定精度有可能降低。

[0092] 因此,在本实施方式中,沿着流动方向A排列配置第一光源67以及第四光源68c,使得第一照射位置SL1和第四照射位置SL4在向混合物X的入射角度之差为规定值以下时区域重叠。更具体而言,在流动方向A上在第一光源67与第四光源68c之间没有能够配置其他光源的空隙,第一光源67以及第四光源68c在流动方向A上相邻。根据该结构,与沿着流路宽度方向B配置的结构相比较,容易受到血液的流动所带来的影响,但通过减小入射角度之差来使照射位置重叠,反而可以提高噪声量的推定精度。

[0093] 第一光源67以及第五光源68d也沿着流动方向A排列配置,使得第一照射位置SL1和第五照射位置SL5能够在向混合物X的入射角度之差为规定值以下时使区域重叠。更具体而言,在流动方向A上在第一光源67与第五光源68d之间没有能够配置其他光源的空隙,第一光源67以及第五光源68d在流动方向A上相邻。

[0094] 如上述那样,第一光源67与第二光源68a以及第三光源68b分别在流路宽度方向B上相邻。因此,能够使第一照射位置SL1与第二照射位置SL2以及第三照射位置SL3的分别向混合物X的入射角度之差为规定值以下时使区域重叠。即,本实施方式的第二光源68a以及第三光源68b在与第一光源67的关系上难以受到血液的流动所带来的影响,并且能够与第一光源67之间减小入射角度之差而使照射位置的区域重叠。

[0095] 在此,在本实施方式中,第二光源68a以及第三光源68b相对于第一光源67沿着流路宽度方向B排列配置,该第二光源68a以及第三光源68b发出对通过第一光源67的第一规定波长 λ_1 的照射光而测定的吸光度的实测值所包含的噪声量的推定影响度大的第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 的照射光。而且,第四光源68c以及第五光源68d相对于第一光源67沿着流动方向A排列配置,该第四光源68c以及第五光源68d发出与第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 相比较,对上述的噪声量的推定影响度较小的第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 的照射光。通过设为这样的配置,能够提高上述噪声量的推定精度。对噪声量的推定的“影响度”的详细情况将后述(参照图14)。另外,对详细情况进行后述,但上述的第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 是属于红外区域的波长,上述的第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 是属于可视区域的波长。

[0096] 另外,如图2、图3所示,受光部72与第一光源67~第五光源68d隔着位于所安装的成分测定芯片2的流路23的混合物X在厚度方向C上对置,如上述那样,接收来自第一光源67~第五光源68d的照射光透过混合物X的透过光。而且,如图2、图3所示,成分测定装置1具备第一光圈部69a,该第一光圈部69a位于混合物X与受光部72之间,对透过混合物X的透过光中到达受光部72的光量进行调整。如上述那样,来自第一光源67的照射光向混合物X的入射角度与分别来自第二光源68a~第五光源68d的照射光向混合物X的入射角度之差影响噪声量的推定精度。因此,优选减小来自第一光源67的照射光向混合物X的入射角度与分别来自第二光源68a~第五光源68d的照射光向混合物X的入射角度之差。即,由于第一光源67~第五光源68d与第一光圈部69a之间的对置方向(在图2、图3中,与成分测定芯片2的厚度方向C相同的方向)的距离T1变长使噪声量的推定精度提高,因此而优选。另一方面,通过减小第一光源67~第五光源68d与受光部72之间的对置方向的距离T2,能够实现光效率的提高、和成分测定装置1的小型化。

[0097] 另外,若第一光源67的第一照射位置SL1和第二光源68a~第五光源68d的第二照射位置SL2~第五照射位置SL5各自的区域的偏移(以下,记载为“测定视场差”)大,则测定部位不一致,因此被测定成分的结果的精度可能会降低。因此,优选减小该测定视场差。因此,优选缩短混合物X与第一光圈部69a之间的对置方向(在图2、图3中,与成分测定芯片2的厚度方向C相同的方向)的距离T3。

[0098] 此外,如图2、图3所示,成分测定装置1具备第二光圈部69b,该第二光圈部69b位于第一光源67~第五光源68d与混合物X之间,对从第一光源67~第五光源68d到达混合物X的光量进行调整。特别优选第二光圈部69b被设计成从第一光源67~第五光源68d发出的光中在第二光圈部69b的内壁反射的光(以下,记载为“杂光”)不入射于第一光圈部69a。能够视为从第一光源67~第五光源68d发出的光通过一次壁面反射而光衰减到5%,通过三次以上的多重反射而消失。因此,在本实施方式中,如果在第二光圈部69b的内壁反射的杂光未到达第一光圈部69b,而被某处的壁面反射,则由于多重反射,不会入射到第一光圈部69a。此外,在本实施方式中,设计为各光源的光轴被第二光圈部69b的内壁镜面反射,但在实际上,在第二光圈部69b的内壁中漫反射,杂光也存在规定的分布。因此,在本实施方式中,优选即使在杂光的一部分入射到第一光圈部69a的情况下,设定上述的距离T4等也使得其入射角度与第一光源67的入射角度为规定值以下的差。

[0099] 这样,通过调整第一光圈部69a以及第二光圈部69b的位置等,从而能够使照射光的入射角度之差以及测定视场差处于规定范围内。然而,在成分测定装置1的光学系统中未利用聚光透镜等透镜。在使用透镜的情况下,能够使透镜接近光源来提高聚光效率,但需要高精度地保持光源与透镜的位置关系,要求高的组装精度、或者需要调整光源与透镜的位置关系的偏差的追加工序。因此,在成分测定装置1中,通过在不使用透镜的情况下设定第一光圈部69a以及第二光圈部69b的位置等,来实现在不要求高的组装精度的情况下提高测定精度的结构。但是,在成分测定装置1的光学系统中,也可以利用聚光透镜等透镜。

[0100] 如以上那样,在成分测定装置1中,通过将第一光源67~第五光源68d设为规定的配置,从而在减少血液的流路23中的血液的流动方向A的影响的同时,实现噪声量的推定精度的提高。

[0101] 本实施方式的成分测定装置1能够安装成分测定芯片2,该成分测定芯片2划分供

血液流动的流路23,并配置有包含在流路23中与血液中的被测定成分进行呈色反应的显色试剂的测定试剂22。而且,本实施方式的成分测定装置1安装成分测定芯片2,并基于包含在流路23中通过与被测定成分的反应而生成的呈色成分的混合物的光学特性来测定血液中的被测定成分。另外,成分测定装置1具备第一光源67、和发出第二规定波长 $\lambda_2 \sim$ 第五规定波长 λ_5 的照射光的第二光源68a $\sim$ 第五光源68d。第一光源67发出向被安装的状态的成分测定芯片2的流路23中的混合物X照射的第一规定波长 λ_1 的照射光出。第二光源68a $\sim$ 第五光源68d发出第二规定波长 $\lambda_2 \sim$ 第五规定波长 λ_5 的照射光,该第二规定波长 $\lambda_2 \sim$ 第五规定波长 λ_5 的照射光向被安装的状态的成分测定芯片2的流路23中的混合物X照射,并用于通过第一光源67的照射光的透过光量来测定的混合物X的吸光度的实测值所包含的呈色成分以外的干扰因素引起的噪声量的推定。而且,第一光源67 $\sim$ 第三光源68b沿着被安装的状态的成分测定芯片2的流路23中的与混合物X的位置处的血液的流动方向A正交的流路宽度方向B排列配置。

[0102] 这样,本实施方式的成分测定装置1测定能够装卸的成分测定芯片2内的混合物X的吸光度,但也可以为不需要成分测定芯片2的装卸的结构。但是,若考虑到用户的便利性或环境性等,则优选设为在可再利用的成分测定装置1能够装卸一次性的成分测定芯片2的结构。

[0103] 如图8所示,本实施方式的第一光源67 $\sim$ 第五光源68d被薄板状的支架部件80保持。本实施方式的支架部件80在俯视时具有十字状的外形,在俯视时在支架部件80的中央部(十字的交叉部分)保持第一光源67。而且,在支架部件80中,相对于保持第一光源67的中央部在流路宽度方向B的一侧的位置保持第二光源68a,在流路宽度方向B的另一侧的位置保持第三光源68b。另外,在支架部件80中,相对于保持第一光源67的中央部在流动方向A的位置保持第五光源68d,在与流动方向A相反侧的位置保持第四光源68c。

[0104] 以下,对如下成分测定方法进行说明:不从血液分离包含葡萄糖的血浆成分,而是通过血液(全血)和显色试剂进行血液中的作为被测定成分的葡萄糖与测定试剂22中的显色试剂的呈色反应,并基于通过该呈色反应而得到的混合物X整体的各种波长下的吸光度,来推定通过葡萄糖与显色试剂的呈色反应而生成的呈色成分的规定的测定波长下的吸光度,并测定被测定成分。

[0105] 首先,参照图10以及图11,并且提及欲基于使用了血液(全血)的吸光度测定来推定血液中的被测定成分时的问题点。在以下的实施例,作为显色试剂,使用了包含四唑鎓盐(WST-4)并与葡萄糖脱氢酶(GDH)以及电子介体混合的试剂作为测定试剂22。

[0106] 图10示出通过使血细胞比容值以及葡萄糖浓度已知的六种血液标本分别与测定试剂22反应而得到的六种混合物X的吸收光谱。将该六种血液标本设为第一 $\sim$ 第6标本。第一标本的血细胞比容值为20%,葡萄糖浓度为0mg/dL(在图10中记为“Ht20 bg0”)。第二标本的血细胞比容值为20%,葡萄糖浓度为100mg/dL(在图10中记为“Ht20 bg100”)。第三标本的血细胞比容值为20%,葡萄糖浓度为400mg/dL(在图10中记为“Ht20 bg400”)。第四标本的血细胞比容值为40%,葡萄糖浓度为0mg/dL(在图10中记为“Ht40 bg0”)。第五标本的血细胞比容值为40%,葡萄糖浓度为100mg/dL(在图10中记为“Ht40 bg100”)。第六标本的血细胞比容值为40%,葡萄糖浓度为400mg/dL(在图10中记为“Ht40bg400”)。

[0107] 另外,图11示出血细胞比容值以及葡萄糖浓度已知的七种血液标本各自的吸收光

谱。将该七种血液标本设为第一～第7标本。第一～第6标本与图10所示的第一～第6标本相同。第7标本的血细胞比容值为70%，葡萄糖浓度为100mg/dL。另外，由于血细胞比容值相等的血液标本的吸收光谱大致一致，因此在图11中仅示出血细胞比容值不同的三个曲线。具体而言，仅示出血细胞比容值为20%（在图11中记为“Ht20”）、40%（在图11中记为“Ht40”）、70%（在图11中记为“Ht70”）这三个曲线。

[0108] 一般来说，在样品中包含成为吸光度的测定对象的呈色成分以外的成分时，存在由于光学现象的产生而作为干扰因素（噪声）影响基于呈色成分的吸光度的被测定成分的浓度的测定结果。例如，由于产生血液中的血球成分、成分测定芯片表面、或附着于成分测定芯片的尘埃之类的微粒子等所引起的“光散射”、或者与成为测定对象的呈色成分不同的色素成分（具体而言，血红蛋白）所引起的“光吸收”，而存在测定比真正的值大的吸光度的趋势。

[0109] 具体而言，图11所示的血液标本的吸收光谱具有以540nm附近以及570nm附近为中心的两个峰值。这两个峰值主要是由红细胞中的氧化血红蛋白的光吸收引起的。另外，在图11所示的血液标本的吸收光谱中，在600nm以上的波长区域中，随着波长变长，吸光度呈大致直线状平缓地减少。该大致直线状的部分主要是由血球成分的光散射引起的。

[0110] 换言之，对于与600nm附近相比长波长侧的波长区域中的血液标本的吸光度而言，由血球成分等引起的光散射的影响占主导。对于与600nm附近相比短波长侧的波长区域中的血液标本的吸光度而言，由血红蛋白引起的光吸收的影响大于由血球成分等引起的光散射的影响。

[0111] 另一方面，在图10所示的混合物X的吸收光谱中，与图11所示的血液的吸收光谱同样地，具有随着波长变长，吸光度逐渐变小的趋势曲线。但是，图10所示的混合物X的吸收光谱，与图11所示的曲线相比较，遍及作为可见光的波长区域的600nm～700nm周围，吸光度增加。遍及该600nm～700nm周围增加的吸光度主要是由通过血液中的葡萄糖与测定试剂22中的显色试剂的呈色反应而生成的呈色成分的吸光特性引起的。

[0112] 这样，在除了成为测定对象的呈色成分之外，还使用包含具有图11所示的吸光特性的血液的混合物X，在准确地测定出自呈色成分的吸光度的情况下，需要从规定的测定波长（例如650nm）中的吸光度的实测值去除由血球成分等引起的光散射或由血红蛋白引起的光吸收等干扰因素（噪声）。

[0113] 更具体而言，需要推定成为测定对象的呈色成分的光吸收率高的规定的测定波长（例如650nm）下的由血球成分等引起的光散射或由血红蛋白引起的光吸收等干扰因素（噪声）量，并修正该测定波长下的吸光度的实测值。

[0114] 以下，对由成分测定装置1执行的成分测定方法的详细情况进行说明。

[0115] 成分测定装置1能够基于包含通过血液与测定试剂22的呈色反应而生成的呈色成分的混合物X的光学特性，来测定血液中的被测定成分。具体而言，在本实施方式中，测定血液中的血浆成分所包含的葡萄糖的浓度。

[0116] 而且，成分测定装置1基于血液中的血球成分、成分测定芯片2的表面、或附着于成分测定芯片2的尘埃之类的微粒子所引起的光学特性、以及红细胞中的还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率，来修正测定波长下的混合物X的吸光度的实测值，由此计算血液中的葡萄糖浓度。换言之，由成分测定装置1进行的成分测定方法包括基于血液中的血球成分、成

分测定芯片2的表面、或附着于成分测定芯片2的尘埃之类的微粒子所引起的散射光的信息、以及红细胞中的还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率,来修正测定波长下的混合物X的吸光度的实测值的工序。

[0117] 并且,成分测定装置1除了上述修正之外,构成为基于血液的氧饱和度来修正血液中的葡萄糖浓度。由此,成分测定装置1能够考虑到根据每个成为标本的血液而不同的氧饱和度和,来修正被测定成分的测定值,其结果,能够提高血液中的被测定成分的测定精度。

[0118] 图12示出还原血红蛋白(在图12中记为“Hb”)的吸收系数以及氧化血红蛋白(在图12中记为“HbO₂”)的吸收系数。红细胞中的血红蛋白主要包含与氧键合的氧化血红蛋白和在氧分压小的场所将氧解离后的还原血红蛋白。氧化血红蛋白起到还原血红蛋白通过肺而与氧键合,并通过动脉将氧输送到身体中的作用,能够多在动脉血中确认。例如,在从指腹采集血液时,由于成为毛细血管的血液,因此该氧化血红蛋白的量比较多。相反,还原血红蛋白能够多在静脉血中确认。

[0119] 作为现有的技术,一般不考虑还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率是多少,而是例如利用血细胞比容值,修正在与成为测定对象的呈色成分对应的测定波长下得到的吸光度。然而,如图12所示,还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数不一致,还原血红蛋白的吸收量与氧化血红蛋白的吸收量根据波长而不同。在图13示出氧化血红蛋白吸收系数相对于还原血红蛋白的吸收系数的比率。例如,在测定成为测定对象的呈色成分的吸光度的测定波长为650nm时,还原血红蛋白的吸收系数约为0.9,氧化血红蛋白的吸收系数约为0.09。即,氧化血红蛋白的吸收系数相当于总血红蛋白的吸收系数的约10%。为了更准确地推定出自于成为测定对象的呈色成分的吸光度,考虑还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率是重要的。

[0120] 因此,在成分测定装置1中,将用于测定混合物X所包含的呈色成分的吸光度的测定波长设为650nm,进行从在该测定波长下测定出的混合物X的吸光度的实测值,将血球成分等的光散射所带来的影响、或者进一步考虑还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率后的血红蛋白的光吸收所带来的影响作为干扰因素(噪声)去除的修正。由此,推定混合物X所包含的呈色成分的吸光度,并使用表示该推定出的吸光度与葡萄糖浓度的关系的校准线来计算葡萄糖浓度。

[0121] 以下,对由成分测定装置1执行的成分测定方法进行更详细的说明。

[0122] 首先,虽然本实施方式中使用的测定试剂22中的显色试剂通过与血液中的葡萄糖进行呈色反应而生成的呈色成分的吸光度在600nm附近具有峰值,但在本实施方式中测定呈色成分的吸光度的测定波长设为605nm。

[0123] 用于测定成为测定对象的呈色成分的吸光度的测定波长使用呈色成分的光吸收率相对较大的波长,且血红蛋白的光吸收所带来的影响比较小的波长即可。具体而言,设为与成为测定对象的呈色成分的吸收光谱中的峰值波长区域的半值全宽区域对应,且属于基于血红蛋白的光吸收的吸光度相对于总吸光度的比例比较小的波长范围W3(参照图10、图11)的波长即可。“与峰值波长区域的半值全宽区域对应”波长范围意味着在确定吸收光谱中的峰值波长区域的半值全宽区域时,从表示短波长侧的半值的波长到表示长波长侧的半值的波长的范围。成为本实施方式的测定对象的呈色成分的吸收光谱在600nm附近成为峰值波长,约500nm~约700nm成为和半值全宽区域对应的波长范围。另外,总吸光度中的血红

蛋白的光吸收所带来的影响在600nm以上的波长区域中比较小。因此,在本实施方式中,与成为测定对象的呈色成分的吸收光谱中的峰值波长区域的半值全宽区域对应,且基于血红蛋白的光吸收的吸光度相对于总吸光度的比例比较小的波长范围W3为600nm以上且700nm以下。因此,作为测定波长,并不局限于本实施方式的605nm,也可以将属于600nm~700nm的范围的其他波长设为测定波长。由于在表示呈色成分的吸光度的信号强,并且能够尽可能地减少基于血红蛋白的光吸收的吸光度相对于总吸光度的比例的波长范围能够更准确地测定出自于呈色成分的吸光度,因此优选将比呈色成分的吸收光谱中的成为峰值波长的600nm附近稍微长的波长的650nm附近设为测定波长。更具体而言,优选将测定波长设为属于600nm~680nm的范围的波长,更优选设为属于600nm~670nm的范围的波长,如本实施方式那样,特别优选设为605nm。

[0124] 并且,在本实施方式中,使用呈色成分的吸收光谱中的峰值波长区域的半值全宽区域为约500nm~约700nm的显色试剂,但也可以使用峰值波长区域的半值全宽区域与该范围不同的显色试剂。但是,如上述那样,优选考虑血红蛋白的吸光特性,使基于血红蛋白的光吸收的吸光度大的波长区域(600nm以下)和呈色成分的吸收光谱中的测定波长不重叠。

[0125] 以下,对用于推定作为本实施方式的测定波长的605nm下的呈色成分的吸光度的方法进行说明。成分测定装置1分别实测与测定波长(605nm)不同的四个第二规定波长 λ_2 ~第五规定波长 λ_5 下的混合物X的吸光度,并使用该四个第二实测值D2~第五实测值D5和修正系数数据86,来修正测定波长下的混合物X的吸光度的第一实测值D1,并推定测定波长下的呈色成分的吸光度。本实施方式的测定波长是指上述的第一规定波长 λ_1 。

[0126] 具体而言,成分测定装置1利用与作为测定波长的第一规定波长 λ_1 相比长波长侧的两个第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 各自的混合物X的吸光度的两个第二实测值D2以及第三实测值D3、和与作为测定波长的第一规定波长 λ_1 相比短波长侧的两个第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 各自的混合物X的吸光度的两个第四实测值D4以及第五实测值D5,作为上述的四个第二实测值D2~第五实测值D5。

[0127] 更具体而言,作为上述的四个第二实测值D2~第五实测值D5,利用与作为测定波长的第一规定波长 λ_1 相比长波长侧,且属于总吸光度中血球成分等的光散射所带来的影响占主导的波长区域的两个第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 各自的混合物X的吸光度的两个第二实测值D2以及第三实测值D3、和与作为测定波长的第一规定波长 λ_1 相比短波长侧,且属于总吸光度中血红蛋白的光吸收所带来的影响大的波长区域的两个第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 各自的混合物X的吸光度的两个第四实测值D4以及第五实测值D5。

[0128] 换言之,成分测定装置1利用与属于和作为测定对象的呈色成分的吸收光谱中的峰值波长区域的半值全宽区域对应的波长范围(在本实施方式中为500~700nm)的测定波长相比属于长波长区域的,例如,与波长范围W3相比属于长波长侧的长波长区域W1的第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 各自的混合物X的吸光度,作为上述的第二实测值D2以及第三实测值D3。

[0129] 另外,成分测定装置1利用与属于和作为测定对象的呈色成分的吸收光谱中的峰值波长区域的半值全宽区域对应的波长范围(500~700nm)的测定波长相比属于短波长区域的,例如,与波长范围W3相比属于短波长侧的短波长区域W2的第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 各自的混合物X的吸光度亦即第四实测值D4以及第五实测值D5,作为上述的第

四实测值D4以及第五实测值D5。

[0130] 成分测定装置1的吸光度取得部78取得上述的第一实测值D1~第五实测值D5。具体而言,从发光部66的第一光源67~第五光源68d对混合物X照射包含第一规定波长 λ_1 ~第五规定波长 λ_5 各自的发光波长的照射光。而且,受光部72接收每一个的照射光中透过混合物X的透过光。而且,运算部60根据照射光与透过光的关系来计算各波长下的混合物X的吸光度,并将各波长下的混合物X的吸光度亦即第一实测值D1~第五实测值D5作为实测值数据85储存于存储器62。运算部60除了各波长下的混合物X的吸光度之外,还将各波长下的照射光量和透过光量的计测值也作为实测值数据85储存于存储器62。用于这些实测值数据85的生成的一系列的处理也可以以规定的时间间隔反复实施。规定的时间间隔例如为5毫秒间隔,但并不局限于此。成分测定装置1的吸光度取得部78能够从存储器62取得实测值数据85。吸光度取得部78取得第一实测值D1~第五实测值D5的方式并不局限于上述的方式,可以通过各种公知的方式来取得,以代替上述的方式。

[0131] 而且,成分测定装置1的吸光度修正部83使用第二实测值D2~第五实测值D5来修正第一实测值D1,推定作为测定波长的第一规定波长 λ_1 (在本例中为605nm)下的呈色成分的吸光度。

[0132] 特别是,由图10以及图11可知,在血球成分等的光散射占主导的长波长区域W1中,混合物X的吸收光谱呈大致直线状,因此若能够取得第二规定波长 λ_2 下的吸光度亦即第二实测值D2和第三规定波长 λ_3 下的吸光度亦即第三实测值D3,则通过求出第二实测值D2与第三实测值D3之间的斜率,从而可以在某种程度上推定作为测定波长的第一规定波长 λ_1 下的,由呈色成分引起的吸光度以外的由干扰因素(噪声)引起的吸光度。成分测定装置1除了基于血液中的血球成分等的光学特性之外,还考虑红细胞中的还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率来计算血液中的葡萄糖浓度。因此,在成分测定装置1中,能够通过利用根据还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率而选择的两个波长(第四规定波长以及第五规定波长),来进行精度高的修正。

[0133] 具体而言,作为第四规定波长 λ_4 ,使用还原血红蛋白与氧化血红蛋白的吸收系数的差成为第一规定值以下的波长,并且作为第五规定波长 λ_5 ,使用还原血红蛋白与氧化血红蛋白的吸收系数的差大于上述的第一规定值的波长。更具体而言,作为第四规定波长 λ_4 ,使用氧化血红蛋白的吸收系数相对于还原血红蛋白的吸收系数的比率(参照图13)是作为规定的阈值的第一阈值以上的波长,并且作为第五规定波长 λ_5 ,使用氧化血红蛋白的吸收系数相对于还原血红蛋白的吸收系数的比率小于上述的第一阈值的波长。换言之,作为第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 ,利用氧化血红蛋白的吸收系数相对于还原血红蛋白的吸收系数的比率为第一阈值以上的波长以及小于第一阈值的波长这两个波长。由此,在上述的吸光度修正部83使用第二实测值D2~第五实测值D5来修正第一实测值D1时,能够进行考虑到还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率的精度更高的修正。

[0134] 作为根据还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率而选择的两个波长,优选为基于还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率的血红蛋白的光吸收的差大的两个波长。因此,在本实施方式中,作为第四规定波长 λ_4 ,利用氧化血红蛋白的吸收系数相对于还原血红蛋白的吸收系数的比率为0.8以上的波长,即,属于520nm~550nm的范围、或者属于565nm~585nm的范围的波长。另外,作为第五规定波长 λ_5 ,优选利用氧化血红蛋白的吸收系数相对于还原血

红蛋白的吸收系数的比率小于0.8的波长,即,属于大于550nm且小于565nm的范围的波长、或者属于大于585nm且小于600nm的范围的波长。在本实施方式中,作为第四规定波长 λ_4 ,为了能够同时推定血红蛋白整体的量或血细胞比容值,而优选使用还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数相等的波长,即,在本实施方式中使用520nm附近、545nm附近、570nm附近或580nm附近的波长。另外,作为第五规定波长 λ_5 ,更优选为即使在大于550nm且小于565nm的范围内吸收系数的差也最大的560nm附近、或者即使在585nm且600nm以下的范围内,吸收系数的差也最大的585~590nm。

[0135] 这样,在根据还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率而血红蛋白整体的光吸收变动大的短波长区域W2中,通过利用血红蛋白整体的光吸收的差大的第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 ,从而能够还考虑到还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率,高精度地推定作为测定波长的第一规定波长 λ_1 (在本实施方式中605nm)下的噪声的吸光度。因此,根据成分测定装置1,能够高精度地进行作为测定波长的第一规定波长 λ_1 下的呈色成分的吸光度的测定,还能够高精度地进行被测定成分的测定(在本实施方式中为葡萄糖的浓度测定)。

[0136] 在本实施方式中,仅将第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 设为考虑到还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率的影响的波长,但并不局限于此。除了第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 之外,第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 也可以设为考虑到还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率的影响的波长。

[0137] 具体而言,作为血球成分等的光散射占主导的长波长区域W1中的第三规定波长 λ_3 ,使用还原血红蛋白与氧化血红蛋白的吸收系数的差为第二规定值以下的波长,并且,相同地,作为长波长区域W1中的第二规定波长 λ_2 ,使用大于第二规定值的波长。更具体而言,作为第三规定波长 λ_3 ,使用氧化血红蛋白的吸收系数相对于还原血红蛋白的吸收系数的比率为上述的第一阈值以上且第二阈值以下的波长,并且,相同地,作为长波长区域W1中的第二规定波长 λ_2 ,优选使用氧化血红蛋白的吸收系数相对于还原血红蛋白的吸收系数的比率小于上述的第一阈值的波长、或者大于第二阈值的波长。在此,第二阈值是指大于第一阈值的其他规定的阈值。即,作为第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 ,优选利用处于氧化血红蛋白的吸收系数相对于还原血红蛋白的吸收系数的比率不同的范围的两个波长。由此,上述的吸光度修正部83在使用第二实测值D2~第五实测值D5来修正第一实测值D1时,能够进行更进一步考虑到还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率的精度高的修正。

[0138] 特别是在长波长区域W1中,血球成分等的光散射所带来的影响占主导,但也与被测定成分的测定波长相同程度地包含血红蛋白的光吸收所带来的影响,因此作为第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 ,优选利用血红蛋白的光吸收根据还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率而变化比较大的两个波长。

[0139] 因此,在本实施方式中,作为第三规定波长 λ_3 ,优选利用还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数成为相对相等的比率的属于0.8以上且1.56以下的范围的波长,优选利用属于790nm~860nm的范围的波长。并且,作为第三规定波长 λ_3 ,还优选将在长波长区域W1中,且第三规定波长 λ_3 下的总吸光度所包含的呈色成分的吸光度为测定波长下的总吸光度所包含的呈色成分的吸光度的3%以下,更优选为1%以下的725~790nm设为第三规定波长 λ_3 。换言之,特别优选利用成为呈色成分的吸收光谱的峰值波长区域的长波长侧的末端的波长以上的波长。由此,能够消除呈色成分的光吸收的影响,更准确地推定长波

长区域W1中的血球成分等的光散射所带来的影响占主导的噪声。此外,上述的“总吸光度所包含的呈色成分的吸光度”的“总吸光度”意味着混合物整体的吸光度。另外,上述的“总吸光度所包含的呈色成分的吸光度”的“呈色成分的吸光度”意味着通过血液中的被测定成分与试剂中的显色试剂进行呈色反应而产生的反应物的吸光度,即,出自于混合物中的呈色成分的吸光度。

[0140] 并且,作为第二规定波长 λ_2 ,优选利用在长波长区域W1中,且第二规定波长 λ_2 下的总吸光度所包含的呈色成分的吸光度为测定波长下的总吸光度所包含的呈色成分的吸光度的10%以下,优选为6%以下的属于725nm以上且小于790nm的范围的波长,更优选为1%以下,进一步优选为实质上0%的波长。即,作为第二规定波长 λ_2 ,更优选利用属于比860nm长且小于950nm的范围的波长,即使在该范围之内,也特别优选将比第三规定波长下的还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率大的940nm~950nm设为第二规定波长 λ_2 。

[0141] 如以上那样,成分测定装置1能够使用第二规定波长 λ_2 ~第五规定波长 λ_5 各自的混合物X的吸光度的实测值亦即第二实测值D2~第五实测值D5来修正测定波长下的混合物X的吸光度的实测值亦即第一实测值D1,能够推定测定波长下的呈色成分的吸光度。

[0142] 以下,对成分测定装置1的吸光度修正部83的修正方法进行说明。

[0143] 如上述那样,在成分测定装置1的存储器62中储存由测定光学系统64测定出的第一规定波长 λ_1 ~第五规定波长 λ_5 各自的混合物X的吸光度亦即第一实测值D1~第五实测值D5的实测值数据85、与第二规定波长 λ_2 ~第五规定波长 λ_5 各自的混合物X的吸光度相关的一组修正系数数据86、以及表示利用修正系数数据86对通过第一规定波长 λ_1 实测出的混合物X的吸光度进行修正而得到的混合物X中的呈色成分的吸光度与各种物理量的关系的校准线数据90。

[0144] 吸光度修正部83基于储存于存储器62的实测值数据85以及修正系数数据86,计算作为测定波长的第一规定波长 λ_1 下的呈色成分的吸光度。

[0145] 在此,修正系数数据86使用以下的式(2)并通过预先实施的回归分析来导出。

$$[0146] \quad B(\lambda_1) = b_0 + b_1 \cdot B(\lambda_2) + b_2 \cdot B(\lambda_3) + b_3 \cdot B(\lambda_4) + b_4 \cdot B(\lambda_5) \quad (2)$$

[0147] $B(\lambda)$ 意味着波长 λ 下的由呈色成分的吸光度以外的干扰因素(噪声)引起的吸光度,使用多种血液标本并通过上述式(2)进行回归计算,导出系数 b_0 、 b_1 、 b_2 、 b_3 以及 b_4 。具体而言,在本实施方式中,基于上述的第二规定波长 λ_2 ~第五规定波长 λ_5 的选定基准,使用940nm作为第二规定波长 λ_2 ,使用855nm作为第三规定波长 λ_3 ,使用520nm作为第四规定波长 λ_4 ,使用589nm作为第五规定波长 λ_5 。此外,该波长为所使用的光源的中央值,作为实际的波长宽度,相对于中央值包含约 $\pm 5 \sim 10$ nm的个体差。另外,多种血液标本以成分组成不同的六个血液标本为基础,准备血细胞比容值分别被调整为10%~70%的范围的血液标本,进行调整后的血液标本的吸收光谱测定,并使用回归分析,导出系数 b_0 、 b_1 、 b_2 、 b_3 以及 b_4 。另外,本次进行的观测数总共为766次。而且,基于所导出的这些系数 $b_0 \sim b_4$,导出与第二规定波长 λ_2 ~第五规定波长 λ_5 各自的混合物X的吸光度相关的一组修正系数。通过使用包含该修正系数的修正系数数据86,能够根据520nm、589nm、855nm、940nm的混合物X的吸光度的实测值,来修正作为测定波长的605nm的混合物X的吸光度的实测值,并推定605nm下的呈色成分的吸光度。

[0148] 在此,通过上述回归计算所得到的系数 $b_0 \sim b_4$ 分别能够被决定为测定系统所固有

的值,并非是根据血细胞比容值而不同的值。因此,用于回归计算的 $B(\lambda_2) \sim B(\lambda_5)$ 的数值(实测值)根据血细胞比容值而变动。

[0149] 图14是表示在上述的回归计算中,测定波长下的呈色成分以外的干扰因素(噪声)所引起的吸光度亦即噪声量(以下,也仅记载为“噪声吸光度”)中的,长波长区域W1的实测值的影响度(在图14中记为“W1”)和短波长区域W2的实测值的影响度(在图14中记为“W2”)。此外,在此所说的“影响度”意味着数据的占有率。如图14所示,若考察通过上述的回归计算所得到的实测数据的结果,则在使用第二实测值D2~第五实测值D5来推定作为测定波长的第一规定波长 λ_1 下的噪声吸光度时,长波长区域W1的第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 下的第二实测值D2以及第三实测值D3随着血细胞比容值从10%增大到70%,其影响度从92%减少到90%(参照图14的“W1”)。另一方面,短波长区域W2的第四规定波长 λ_4 以及第五规定波长 λ_5 下的第四实测值D4以及第五实测值D5随着血细胞比容值从10%增大到70%,其影响度从8%增加到10%(参照图14的“W2”)。这样,根据血细胞比容值所使用的长波长区域W1和短波长区域W2的影响度发生变化,由此能够更准确地推定测定波长下的噪声吸光度,其结果,能够更准确地推定测定波长下的呈色成分的吸光度。另外,在第二实测值D2~第五实测值D5包含呈色成分的吸收的情况下,需要对第二实测值D2~第五实测值D5进行修正计算,计算作为噪声吸光度的 $B(\lambda)$ 。

[0150] 此外,在成分测定装置1中,在使用血红蛋白的光吸收所带来的影响压倒性地大的短波长区域W2,且还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数相等的波长(在图12中,为520nm、545nm、570nm或580nm),作为第四规定波长 λ_4 的情况下,可以根据该第四实测值D4、或者利用该第四实测值D4和使用血球成分等的光散射所带来的影响大的长波长区域W1且还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数相等的波长(在图12中为800nm)的第二实测值D2,来计算血细胞比容值。此外,血细胞比容值可以根据储存于存储器62的血红蛋白的吸光度和血细胞比容值的校准线来计算。

[0151] 参照图7,成分测定装置1的被测定成分计算部84基于由吸光度取得部78取得的第一实测值D1~第五实测值D5、和由吸光度修正部83推定出的作为测定波长的第一规定波长 λ_1 下的呈色成分的吸光度,计算血液中的被测定成分(在本实施方式中为葡萄糖浓度)。

[0152] 具体而言,被测定成分计算部84利用由吸光度取得部78取得的第一实测值D1~第五实测值D5中的至少一个来计算血细胞比容值。在本实施方式中,被测定成分计算部84根据第四实测值D4、或者根据第四实测值D4以及第二实测值D2,推定血红蛋白的吸光度,并使用表示储存于存储器62的混合物X中的血红蛋白的吸光度与血细胞比容值的关系的校准线,来计算血细胞比容值。在此,被测定成分计算部84在第四实测值D4或第四实测值D4以及第二实测值D2包含呈色成分的吸收的情况下,也可以分别进行对第四实测值D4或者第四实测值D4以及第二实测值D2减去呈色成分的吸收分的修正计算,并根据所取得的修正值,来计算血细胞比容值。

[0153] 而且,被测定成分计算部84根据作为测定波长的第一规定波长 λ_1 下的呈色成分的吸光度和计算出的血细胞比容值,并使用表示与储存于存储器62的被测定成分的关系的校准线,来计算葡萄糖浓度作为被测定成分。

[0154] 并且,在本实施方式中,被测定成分计算部84构成为基于血液的中所包含的血红蛋白的吸收信息,修正如上述那样计算出的被测定成分的测定值。

[0155] 以下,对基于成分测定装置1的被测定成分计算部84进行的被测定成分的修正方法进行说明。

[0156] 如上述那样,在出自于成为测定对象的呈色成分的吸光度的推定精度的提高中,成为标本的血液的中所包含的血红蛋白的吸收信息是重要的。然而,对于血红蛋白的吸收信息而言,根据每个标本的血液,氧饱和度,即,还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率是不同的。例如,若为动脉血,则氧饱和度高,若为静脉血,则氧饱和度低。当氧饱和度变动时,还原血红蛋白与氧化血红蛋白的比率改变,基于血红蛋白的吸收的修正可能会受到其影响。因此,在本实施方式中,在被测定成分计算部84中,考虑到由作为标本的血液中的氧饱和度的差异引起的影响,来修正被测定成分的测定值。这样,通过进行考虑到每个成为标本的血液的氧饱和度的差异的修正,能够进一步提高血液中的被测定成分的测定精度(在本实施方式中为葡萄糖的浓度测定精度)。

[0157] 参照图12,如上述那样,利用还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数根据波长而不同的情况,在本实施方式中,被测定成分计算部84构成基于对血液照射还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数相等的波长的照射光、和还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数不同的波长的照射光时的透过光,来推定氧饱和度。在以下的说明中,还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数相等的波长也被称为“等效波长”,还原血红蛋白的吸收系数与氧化血红蛋白的吸收系数不同的波长也被称为“不等效波长”。等效波长是在图12中还原血红蛋白(Hb)的吸收系数与氧化血红蛋白(HbO₂)的吸收系数交叉的波长,例如可列举520nm、545nm、570nm或580nm等。若是以这些波长为中央值而处于 $\pm 10\text{nm}$,优选为 $\pm 5\text{nm}$ 的范围,则能够视为等效波长。

[0158] 在本实施方式中,作为发出上述的等效波长的照射光的第一修正用光源,使用第四光源68c,作为发出不等效波长的照射光的第二修正用光源,使用第一光源67。由此,与在成分测定装置1除了第一光源67~第五光源68d而另外设置第一修正用光源以及第二修正用光源的情况相比,能够减少成分测定装置1的部件数量,能够实现低成本化、小型化。例如,也可以将第四光源68c的第四规定波长 λ_4 设为520nm,将第一光源67的第一规定波长 λ_1 设为605nm。或者,也可以将第四光源68c的第四规定波长 λ_4 设为545nm,将第一光源67的第一规定波长 λ_1 设为560nm。由此,作为第四光源68c以及第一光源67,能够使用通用性高的绿色的LED或橙色的LED,能够廉价地构建系统。但是,第四规定波长 λ_4 以及第一规定波长 λ_1 也可以是它们与满足本公开中上述的条件的任意的波长的组合。另外,作为第一修正用光源以及第二修正用光源,也可以使用第二光源68a以及第三光源68b、或第四光源68c以及第五光源68d、或者也可以在成分测定装置1设置与第一光源67~第五光源68d不同的光源。

[0159] 参照图15、图16以及图17,对本实施方式中的基于被测定成分计算部84的被测定成分的修正方法进行更详细地说明。图15是示意地表示血液在成分测定芯片2展开的阶段的简略图。图16是示意地表示吸光度随着血液在成分测定芯片2的展开而变化的简略图。图17是表示本公开的一个实施方式中的被测定成分修正方法的流程图。

[0160] 如图15所示,当作为标本的血液从成分测定芯片2的供给部24供给到流路23时,供给到成分测定芯片2的流路23的血液在成分测定芯片2的流路23内朝向测定试剂22进入,其后,血液与测定试剂22所包含的酶、显色试剂、溶血试剂、以及氧化试剂进行反应。此时,优选血液的氧饱和度的计测在血液流入成分测定芯片2的流路23内后,在足够量的血液到达

测定试剂22上之后,在血液与测定试剂22的反应开始之前的状态下实施(图中的(B)血液展开刚结束后)。因此,在本实施方式中,被测定成分计算部84利用在血液流入成分测定芯片2的流路23内之后在测定试剂22开始反应之前存在时滞的情况,判定是否是血液中的被测定成分与测定试剂22的反应开始前,其后,在反应开始前取得氧饱和度的推定所需的吸光度。此时,对于由受光部接收的光而言,是透过未反应的测定试剂22以及未反应的血液的透过光。

[0161] 具体而言,如图17所示,在步骤S101中,成分测定装置1的被测定成分计算部84实施血液展开开始判定。

[0162] 对血液展开开始判定可采用任意的的方法。如图16所示,随着血液注入到流路23,由受光部72接收的透过光量变化,并且吸光度变化。因此,例如,被测定成分计算部84使用以规定的时间间隔生成的实测值数据85,在来自第一光源67~第五光源68d中的至少任一个(例如,作为第一修正用光源的第四光源68c)的透过光存在规定的时间序列变化(第一时间序列变化)的情况下,也可以判定为血液的展开开始。具体而言,被测定成分计算部84将通过光量相对于第四规定波长 λ_4 的照射光量的比例设为光量变化率(%), (1) 在光量变化率连续两次增加/减少超过5%的情况下,将在该期间以前最近的 (2) 光量变化率连续两次小于1.2%的期间的下一个时间点判定为血液展开开始时间点。由此,如图16所示,被测定成分计算部84能够确定血液展开的开始时间点。

[0163] 再次参照图17,在步骤S101中判定为血液展开开始的情况下,被测定成分计算部84进入步骤S102,实施血液展开结束判定。

[0164] 对血液展开结束判定可以采用任意的的方法。例如,被测定成分计算部84在实测值数据85所包含的第一规定波长 λ_1 ~第五规定波长 λ_5 中的至少任一个(例如,作为第一修正用光源的第四光源68c)的吸光度存在规定的时间序列变化(第二时间序列变化)的情况下,也可以判定为血液的展开结束。具体而言,被测定成分计算部84也可以将 (1) 属于可视区域的第四规定波长 λ_4 的吸光度与属于红外区域的第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 的吸光度的平均值之差为0.1以上后, (2) 第四规定波长 λ_4 的吸光度的时间序列变化量(例如,移动平均三次)小于0.005的时间点判定为血液展开结束时间点。由此,如图16所示,被测定成分计算部84能够确定血液展开的结束时间点。

[0165] 再次参照图17,在步骤S103中,被测定成分计算部84计算血液展开刚结束后的补充吸光度比率。

[0166] 补充吸光度比率为等效波长下的吸光度与不等效波长下的吸光度的比率,且是与成为标本的血液的氧饱和度具有强相关性的信息。因此,在本实施方式中,作为基于氧饱和度的修正,使用补充吸光度比率来进行被测定成分的修正。补充吸光度比率根据血液展开刚结束后的属于红外区域的第二规定波长 λ_2 以及第三规定波长 λ_3 的吸光度和属于可视区域的第四规定波长 λ_4 以及第一规定波长 λ_1 的吸光度,并使用以下的式(3)来计算。

[0167]
$$R = (\lambda_1 \text{的吸光度} - \lambda_2 \text{的吸光度以及} \lambda_3 \text{的吸光度的平均值}) \div (\lambda_4 \text{的吸光度} - \lambda_2 \text{的吸光度以及} \lambda_3 \text{的吸光度的平均值}) \quad (3)$$

[0168] 在此,R为补充吸光度比率,第四规定波长 λ_4 为等效波长,第一规定波长 λ_1 为不等效波长。

[0169] 对血液展开刚结束后的补充吸光度比率的计算可以采用任意的的方法。例如,被测

定成分计算部84基于实测值数据85所包含的从在步骤S102中判定出的血液展开结束时间点起规定的期间内的一个以上的实测值,计算补充吸光度比率。规定的期间例如是从血液在成分测定芯片2的流路23内展开后,到血液与测定试剂22的反应开始为止的期间,也可以为150毫秒左右。作为一个例子,被测定成分计算部84可以根据从血液展开结束时间点起以5毫秒间隔连续的五个时间点的实测值中的每一个来计算补充吸光度比率,也可以将这些平均值设为成为标本的血液的补充吸光度比率。被测定成分计算部84在平均值的计算中,在以平均值为基准存在不包含在规定范围内(例如平均值的 ± 0.05)的值的值的情况下,也可以将该值作为特异点而排除,从而计算成为标本的血液的补充吸光度比率。由此,成为标本的血液的补充吸光度比率的计算精度提高,进而,血液中的被测定成分的测定精度提高。此外,被测定成分计算部84在平均值的计算中,在以平均值为基准不包含在规定范围内(例如平均值的 ± 0.05)的值为规定量以上的情况下,也可以不实施基于后续的处理的使用补充吸光度比率的被测定成分的修正。由此,通过进行使用补充吸光度比率的修正,反而能够将被测定成分的测定精度的降低防患于未然。

[0170] 步骤S104,被测定成分计算部84使用补充吸光度比率来修正被测定成分。

[0171] 对血液展开刚结束后的补充吸光度比率的计算可以采用任意的办法。例如,作为第一方法,被测定成分计算部84也可以通过将在步骤S103中计算出的补充吸光度比率应用于以下的式(4),来修正作为被测定成分的葡萄糖浓度。

$$[0172] \quad Bg = Bg' - f(R) \quad (4)$$

[0173] 在此,Bg为修正后的葡萄糖浓度,Bg'为修正前的葡萄糖浓度,R为补充吸光度比率,f(R)为修正值,且是以补充吸光度比率R为参数的函数。

[0174] 这样,通过使用第一方法,能够提高由成分测定装置1测定的血液中的被测定成分的测定精度(在本实施方式中为葡萄糖的浓度测定精度),而不论成为标本的血液的氧饱和度如何。

[0175] 作为第二方法,利用等效波长下的吸光度(在本实施方式中,为第四规定波长 λ_4 的吸光度)具有与血球量强相关性的情况,被测定成分计算部84也可以使用基于补充吸光度比率和与等效波长下的吸光度相关的信息(上述式(3)中的“ λ_4 的吸光度- λ_2 的吸光度以及 λ_3 的吸光度的平均值”)的补充吸光度x,来修正作为被测定成分的葡萄糖浓度。具体而言,也可以使用以下的式(5)以及式(6)来修正作为被测定成分的葡萄糖浓度。

$$[0176] \quad x = R \times (\lambda_4 \text{的吸光度} - \lambda_2 \text{的吸光度以及} \lambda_3 \text{的吸光度的平均值}) = \lambda_1 \text{的吸光度} - \lambda_2 \text{的吸光度以及} \lambda_3 \text{的吸光度的平均值} \quad (5)$$

$$[0177] \quad Bg = Bg' - F(x) \quad (6)$$

[0178] 在此,R为补充吸光度比率,x为补充吸光度,第四规定波长 λ_4 为等效波长,第一规定波长 λ_1 为不等效波长,Bg为修正后的葡萄糖浓度,Bg'为修正前的葡萄糖浓度,F(x)为修正值,且是以x为参数的函数。

[0179] 这样,通过使用第二方法,能够提高由成分测定装置1测定的血液中的被测定成分的测定精度(在本实施方式中为葡萄糖的浓度测定精度),而无论成为标本的血液的氧饱和度以及血球量如何。此外,如式(5)所示,与氧饱和度以及血球量具有相关性的补充吸光度x是与血液展开刚结束后的不等效波长下的吸光度相关的信息(λ_1 的吸光度- λ_2 的吸光度以及 λ_3 的吸光度的平均值)。因此,根据第二方法,与使用与等效波长以及不等效波长下的吸

光度相关的信息这两者的第一方法相比,能够以较少的计算量来进行修正。

[0180] 此外,在本实施方式中,函数 $f(R)$ 、 $f(x)$ 也可以通过机器学习或深度学习等统计方法来构建。例如,函数 $f(R)$ 、 $f(x)$ 也可以将以各种血液为对象的实验中的吸光度以及葡萄糖浓度的实测值作为教师数据,并通过统计方法来构建。由此,通过教师数据的积累,能够提高葡萄糖浓度的修正精度。但是,函数 $f(R)$ 、 $f(x)$ 也可以包含不依赖于统计方法的规定的运算式。

[0181] 如以上那样,被测定成分计算部84能够通过进行步骤S101~S104的处理,从而基于来自受光部72接收的两个修正用光源(作为第一修正用光源的第四光源68c以及作为第二修正用光源的第五光源68d)中的至少一方的透过光的时间序列变化,判定是否是被测定成分与试剂的反应开始前,基于在反应开始前由受光部72接收的来自两个修正用光源的透过光,推定血液的氧饱和度,并基于该氧饱和度,来修正被测定成分的测定值。

[0182] 最后,参照图18,对上述的成分测定装置1的成分测定方法进行总结说明。图18是表示由成分测定装置1执行的成分测定方法的流程图。

[0183] 如图18所示,本公开的成分测定方法包括:取得作为测定波长的第一规定波长 λ_1 下的混合物X的吸光度亦即第一实测值D1、第二规定波长 λ_2 下的混合物X的吸光度亦即第二实测值D2、第三规定波长 λ_3 下的混合物X的吸光度亦即第三实测值D3、第四规定波长 λ_4 下的混合物X的吸光度亦即第四实测值D4、以及第五规定波长 λ_5 下的混合物X的吸光度亦即第五实测值D5的步骤S1;使用第二实测值D2~第五实测值D5以及回归计算所得到的被测定成分的修正来修正第一实测值D1,并取得作为测定波长的第一规定波长 λ_1 下的呈色成分的吸光度的步骤S2;利用第一实测值D1~第五实测值D5中的至少一个来计算血细胞比容值的步骤S3;以及根据作为测定波长的第一规定波长 λ_1 下的呈色成分的吸光度和计算出的血细胞比容值来计算血液中的被测定成分的步骤S4。

[0184] 具体而言,在步骤S1中,吸光度取得部78使用测定光学系统64的发光部66以及受光部72,取得第一实测值D1~第五实测值D5。在步骤S2中,吸光度修正部83使用第二实测值D2~第五实测值D5以及通过回归计算所得到的被测定成分的修正来修正第一实测值D1,推定并取得测定波长下的呈色成分的吸光度。在步骤S3中,被测定成分计算部84基于第四实测值D4、或者基于第四实测值D4以及第二实测值D2,计算血细胞比容值。然后,在步骤S4中,被测定成分计算部84使用表示作为所取得的测定波长的第一规定波长 λ_1 下的呈色成分的吸光度和计算出的血细胞比容值与葡萄糖浓度的关系的校准线,来计算葡萄糖浓度。此时,被测定成分计算部84基于血液的氧饱和度来修正葡萄糖浓度,该血液的氧饱和度是基于第一实测值D1~第四实测值D4而计算出的。

[0185] 如上所述,本实施方式的成分测定装置1是使用与血液中的被测定成分进行反应的试剂,并基于通过被测定成分与试剂的呈色反应而生成的呈色成分的光学特性来测定血液中的被测定成分的成分测定装置。成分测定装置1构成为基于血液的氧饱和度来修正被测定成分的测定值。

[0186] 根据该结构,成分测定装置1能够考虑氧饱和度根据每个成为标本的血液而不同,来修正被测定成分的测定值,其结果,能够提高血液中的被测定成分的测定精度。因此,根据本公开的成分测定装置1,能够进一步提高使用了吸光光度法的全血测定的测定精度。

[0187] 虽然基于各附图以及实施方式对本公开进行了说明,但应注意,本领域技术人员

可以基于本公开进行各种变形以及修正。因此,应注意,这些变形以及修正包含在本公开的范围。例如,为了在逻辑上不矛盾,可以重新配置各实施方式所包含的结构或功能等。另外,各实施方式所包含的结构或功能等能够与其他实施方式组合使用,可以将多个结果或功能等组合成一个、或进行分割、或者省略一部分。

[0188] 另外,例如,虽然在上述的实施方式中,作为被测定成分的葡萄糖的测定,测定了葡萄糖浓度,但并不局限于浓度,也可以测定其他物理量。另外,虽然在上述的实施方式中,作为血液中的被测定成分,例示了血浆成分中的葡萄糖,但并不局限于此,例如可以将血液中的胆固醇、糖类、酮体、尿酸、荷尔蒙、核酸、抗体抗原等设为被测定成分。因此,成分测定装置并不局限于血糖值测定装置。

[0189] 另外,例如,虽然在上述的实施方式中,对基于在被测定成分与试剂的反应开始前由受光部72接收的来自两个修正用光源的透过光,推定血液的氧饱和度的方法进行了说明,但并不局限于此。也可以基于在被测定成分与试剂的反应至少部分地开始之后由受光部72接收的来自两个修正用光源的透过光,来推定血液的氧饱和度。

[0190] 另外,例如,在上述的实施方式中,构成为接收透过成分测定芯片2的透过光的受光部72,但也可以构成为接收从成分测定芯片2反射的反射光的受光部。

[0191] 另外,例如,虽然在上述的实施方式中,不具有将血液分离的工序,而是测定全血中的血糖值,但也可以过滤血液,以将血球成分或尘埃等一部分去除之后的血液为测定对象。在分离血液的工序中,不过滤血液而采用全血,将其分成与测定试剂22反应的测定用区域和进行修正的修正区域来分别进行计算。

[0192] 工业上的可利用性

[0193] 本公开涉及成分测定装置以及成分测定方法。

[0194] 附图标记说明

[0195] 1...成分测定装置;2...成分测定芯片;10...壳体;10a...主体部;10b...芯片安装部;11...显示部;12...取下杆;13...电源按钮;14...操作按钮;21...基底部件;22...测定试剂(试剂);23...流路;23a...空隙;24...供给部;25...罩部件;26...弹出销;60...运算部;62...存储器;63...电源电路;64...测定光学系统;66...发光部;67...第一光源(第二修正用光源);68a...第二光源;68b...第三光源;68c...第四光源(第一修正用光源);68d...第五光源;69a...第一光圈部;69b...第二光圈部;70...发光控制电路;72...受光部;74...受光控制电路;76...测定指示部;77...浓度测定部;78...吸光度取得部;80...支架部件;83...吸光度修正部;84...被测定成分计算部;85...实测值数据;86...修正系数数据;90...校准线数据;100...成分测定装置组;A...流动方向;B...流路宽度方向;C...厚度方向;D1...第一实测值;D2...第二实测值;D3...第三实测值;D4...第四实测值;D5...第五实测值;S...芯片安装空间;SL1~SL5...光源的照射位置;T1...光源与第一光圈部之间的距离;T2...光源与受光部之间的距离;T3...混合物与第一光圈部之间的距离;T4...光源与第二光圈部之间的距离;W1...长波长区域;W2...短波长区域;W3...与半值全宽区域对应的波长范围;X...混合物; λ_1 ...第一规定波长; λ_2 ...第二规定波长; λ_3 ...第三规定波长; λ_4 ...第四规定波长; λ_5 ...第五规定波长;R...补充吸光度比率;Bg、Bg'...葡萄糖浓度;x...补充吸光度。

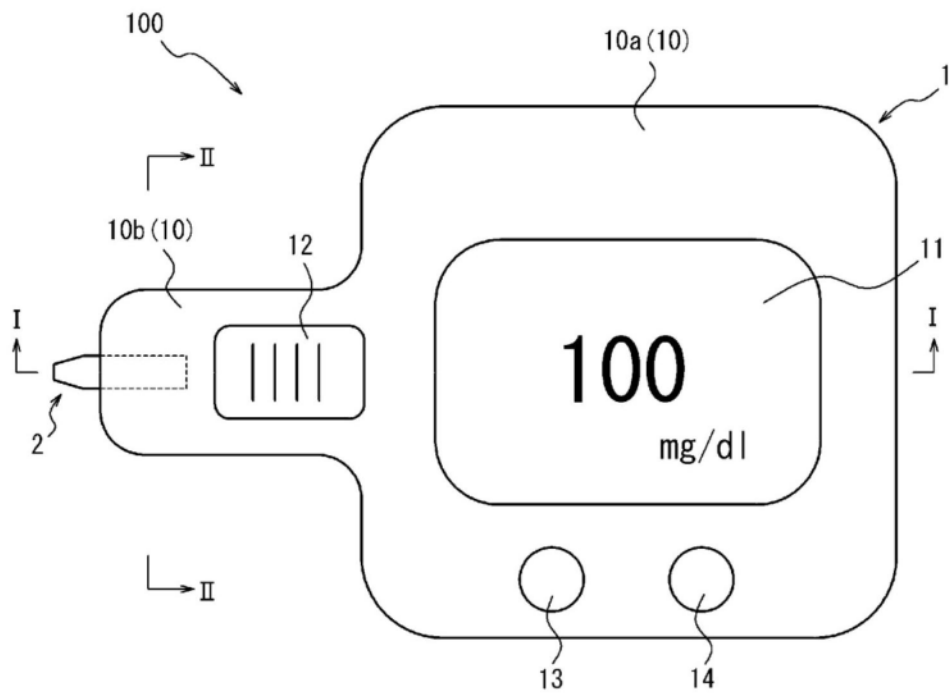


图1

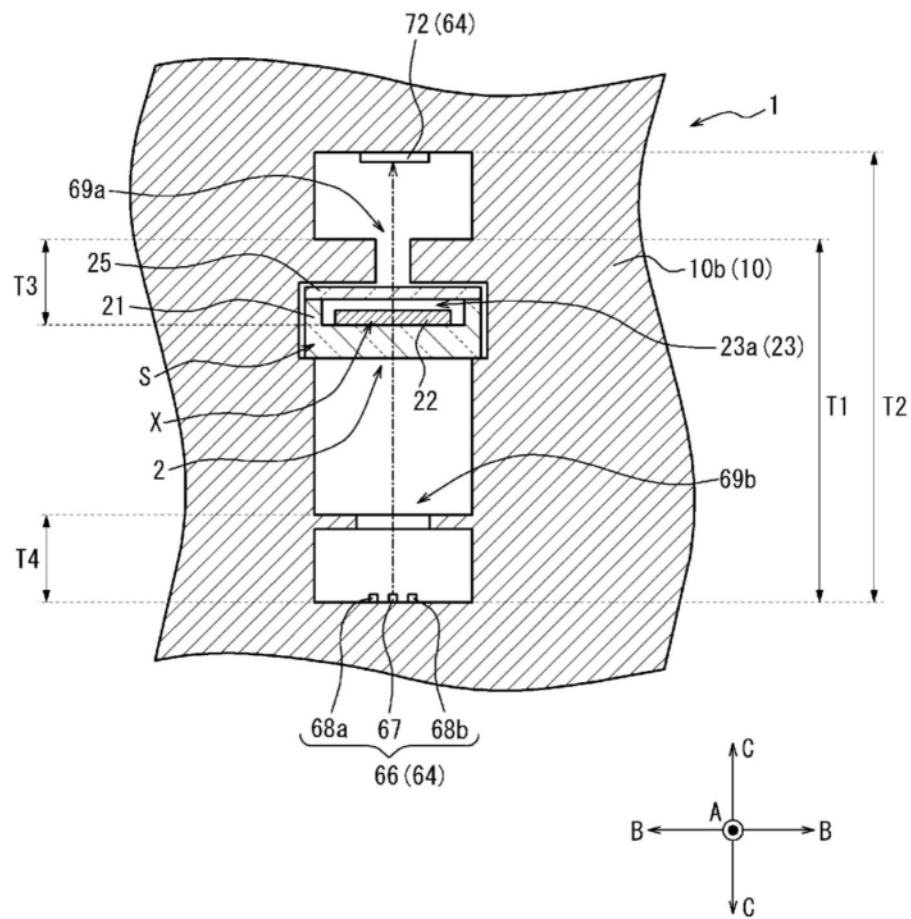


图3

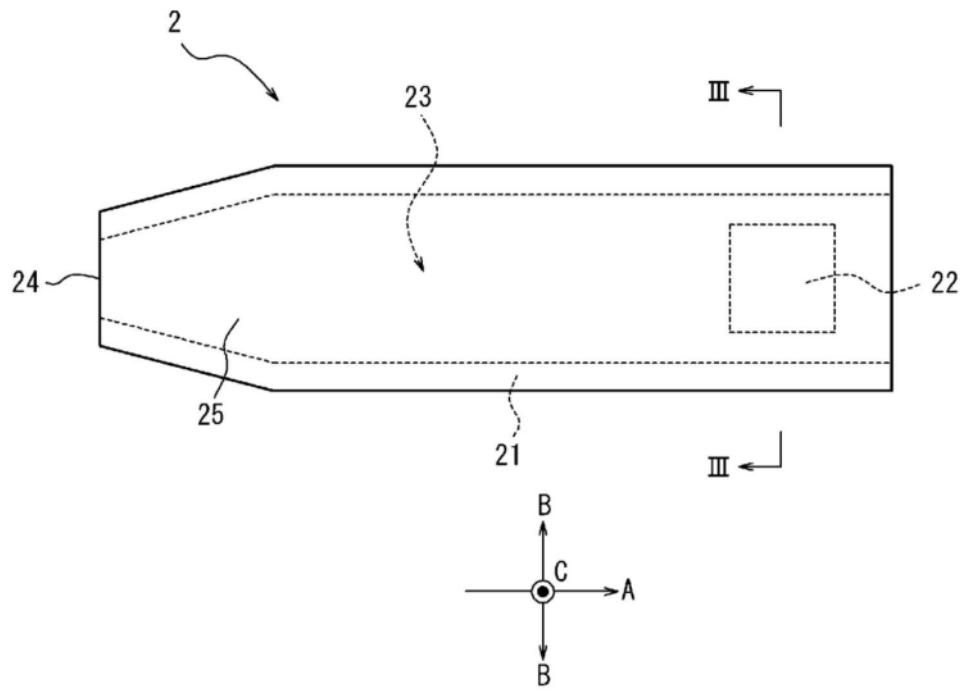


图4

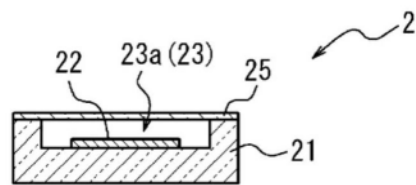


图5

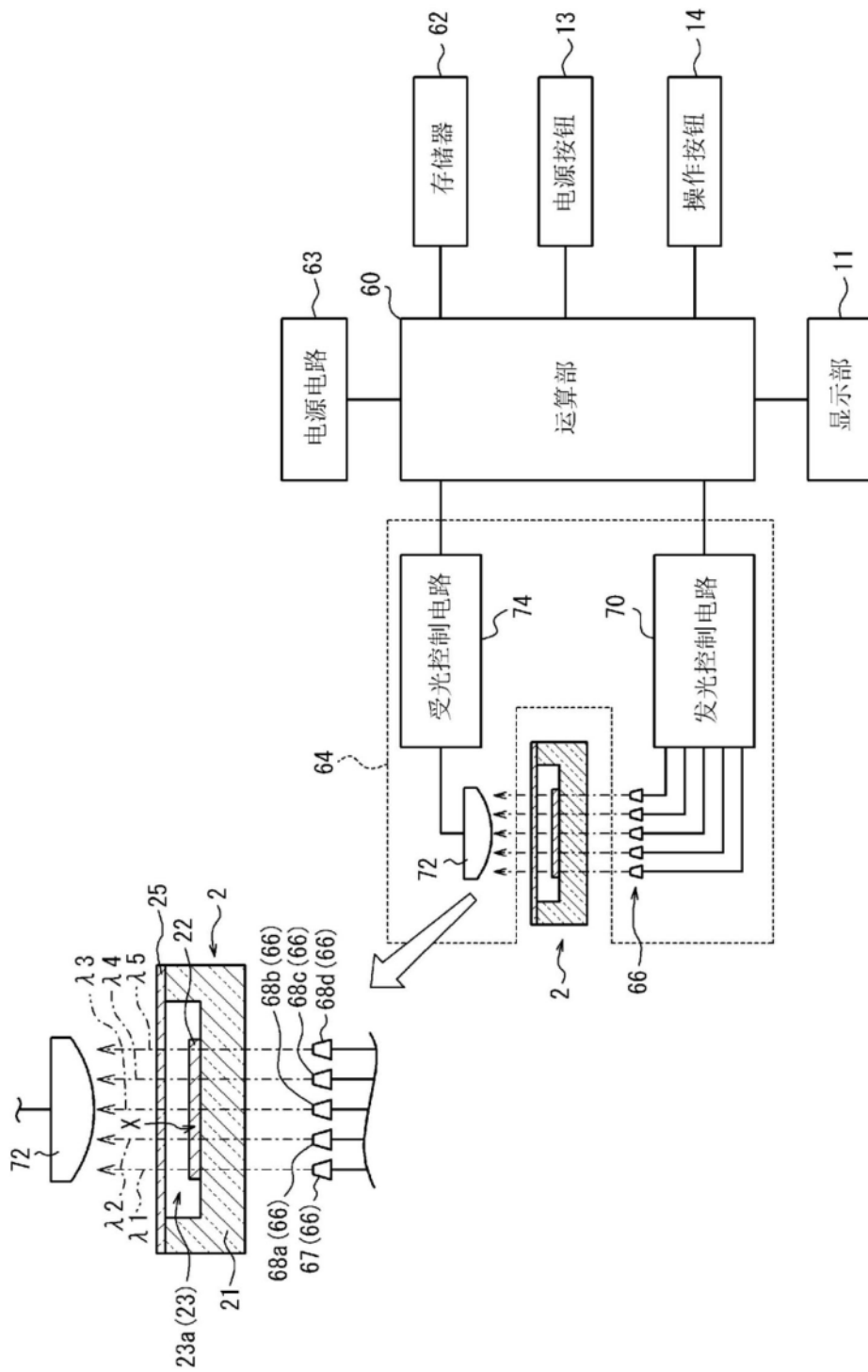


图6

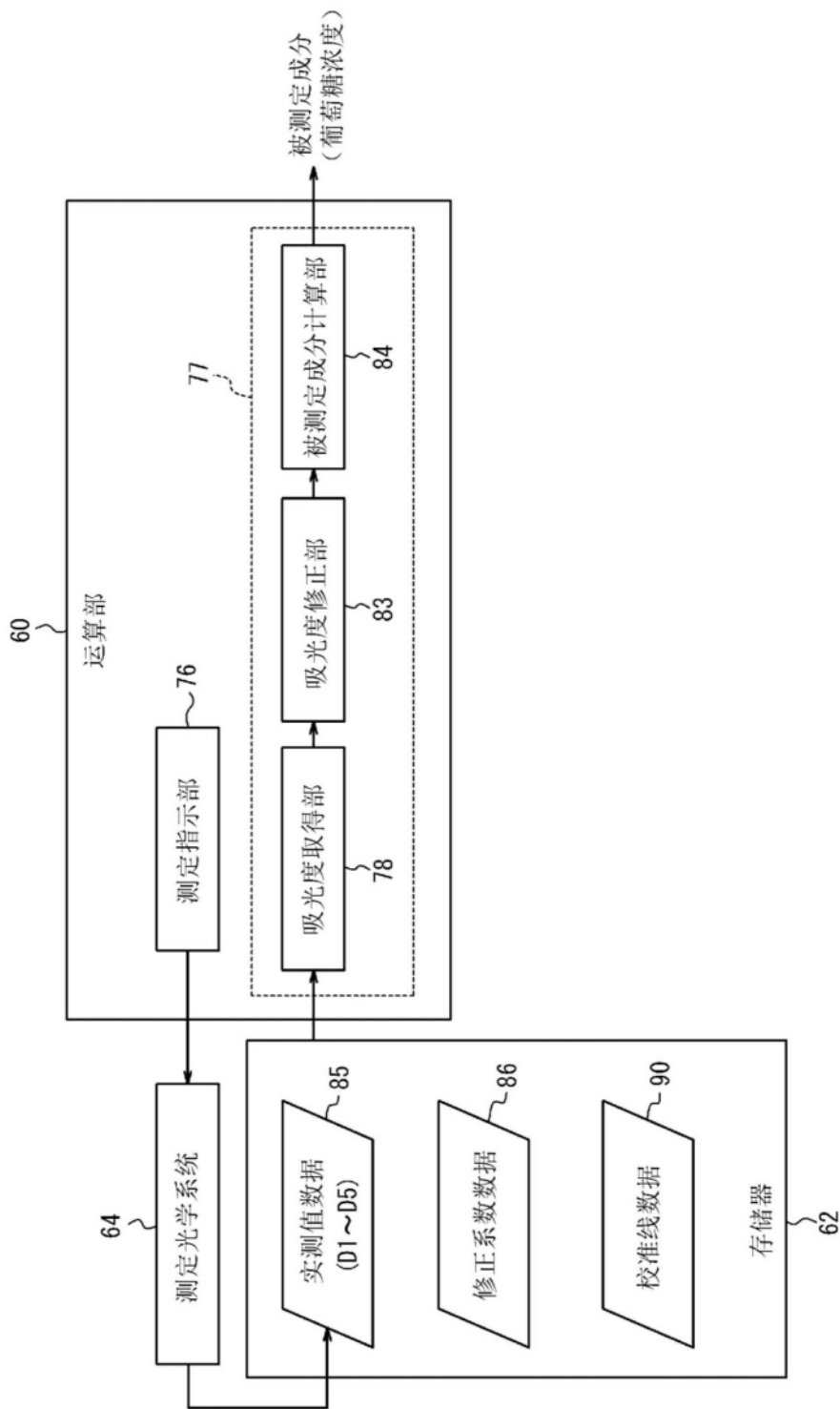


图7

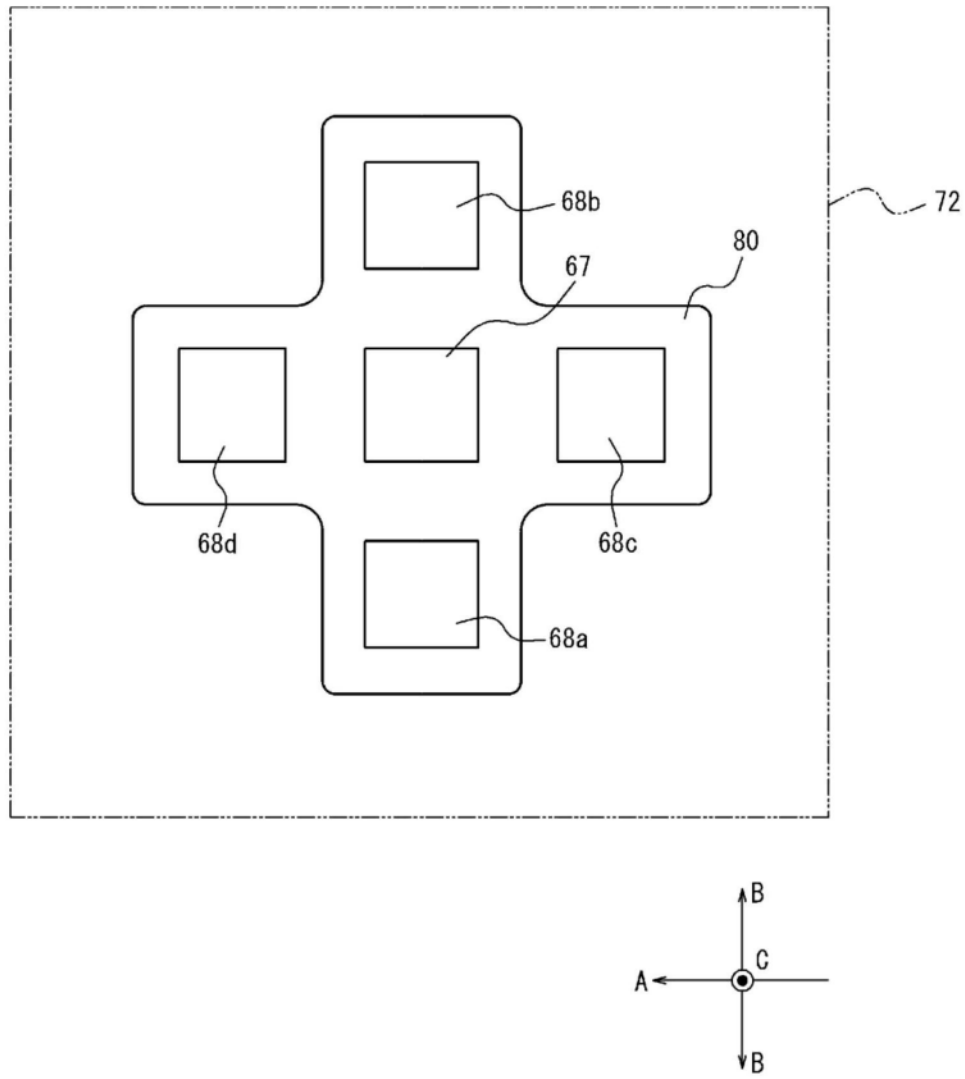


图8

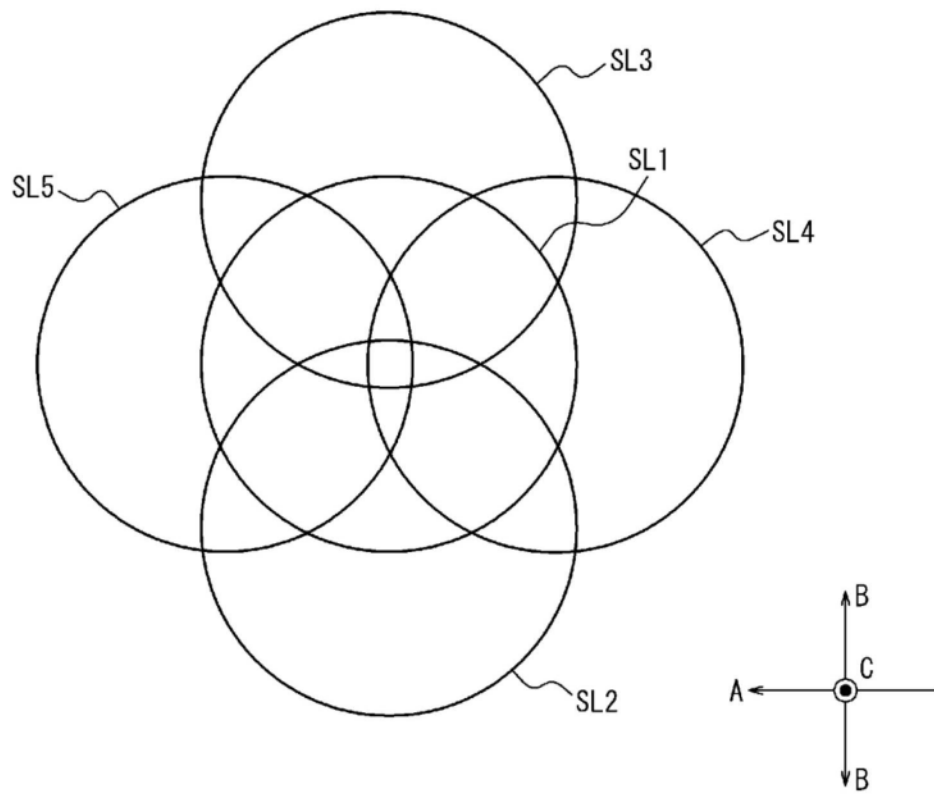


图9

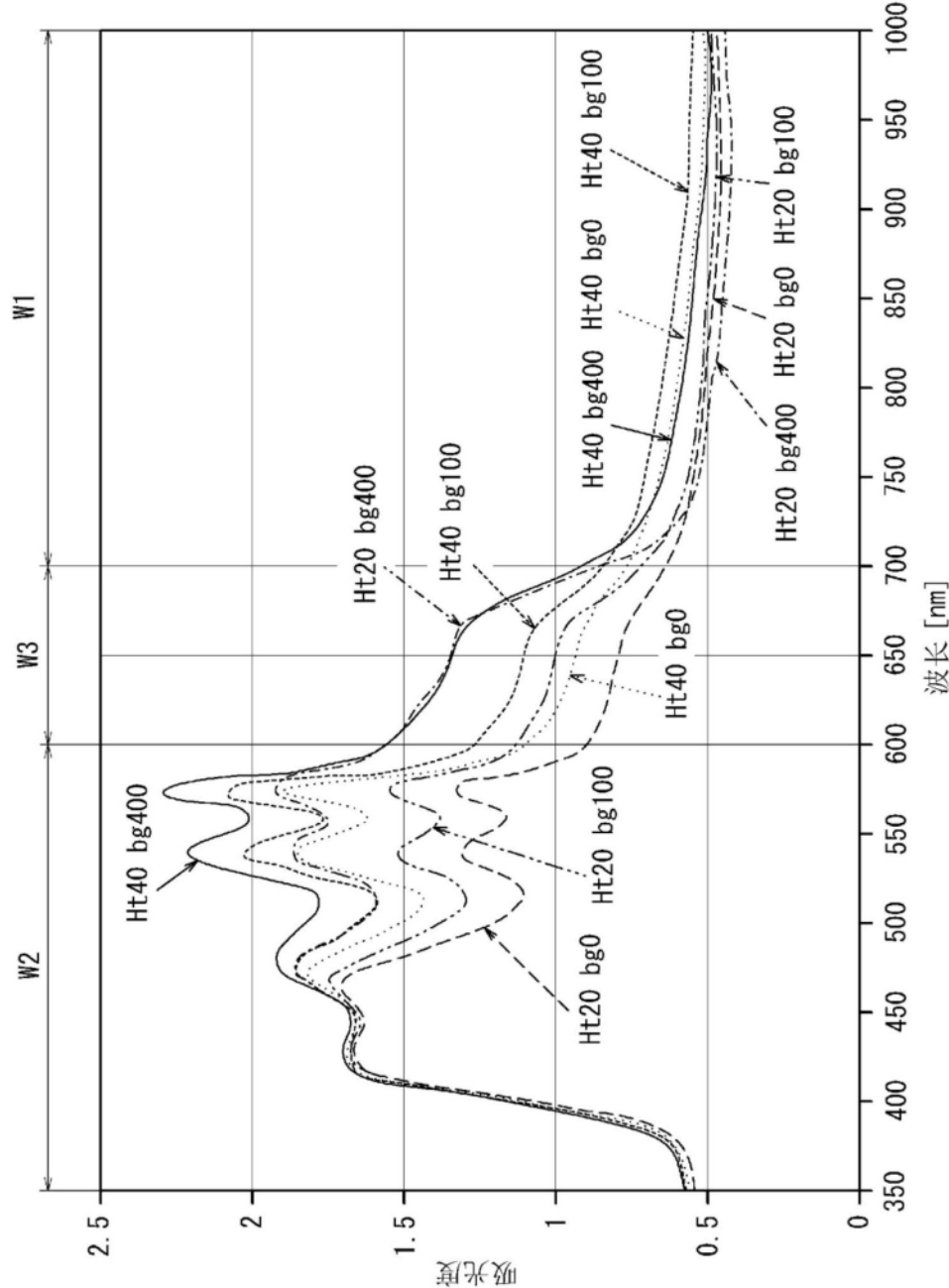


图10

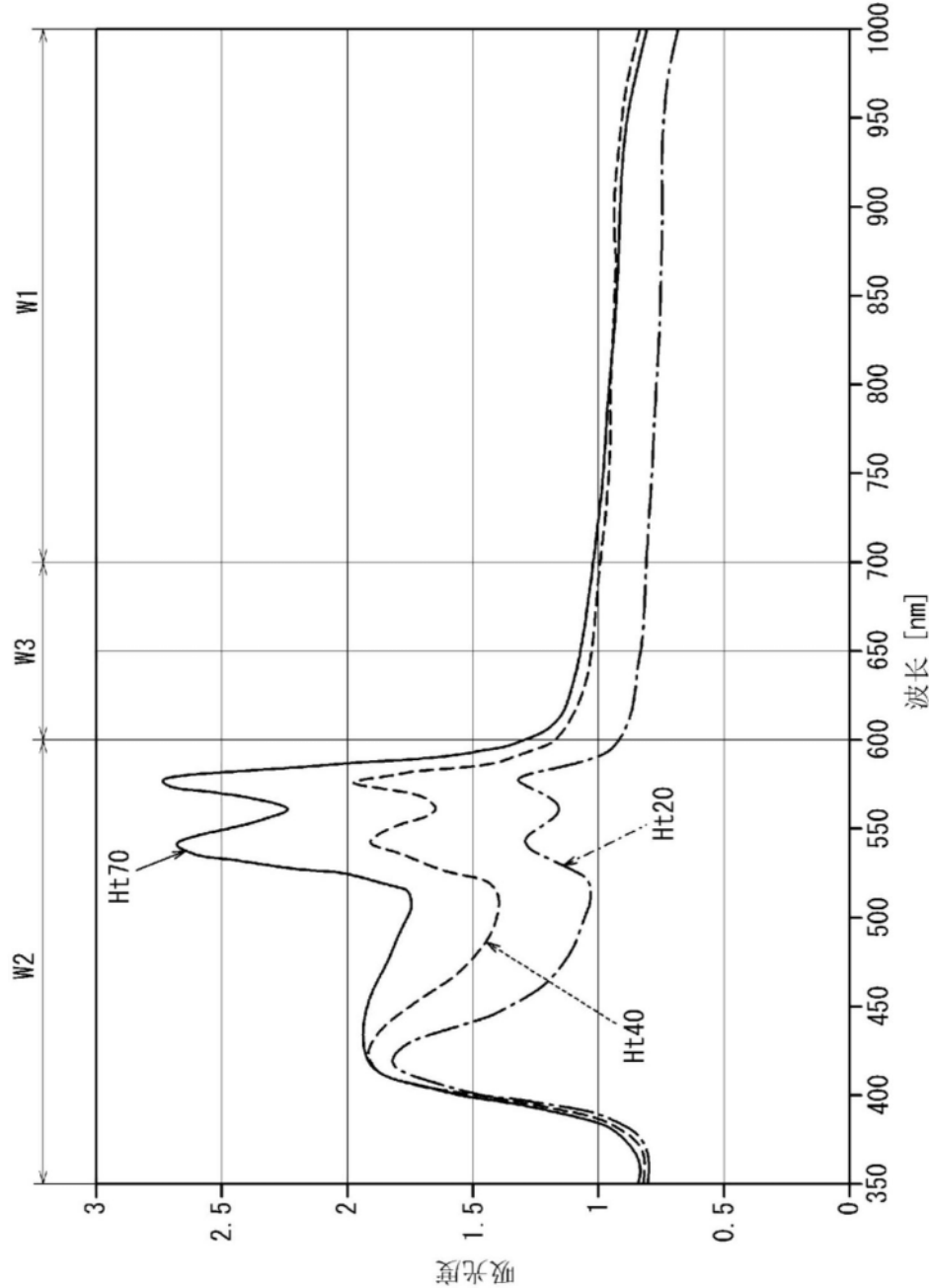


图11

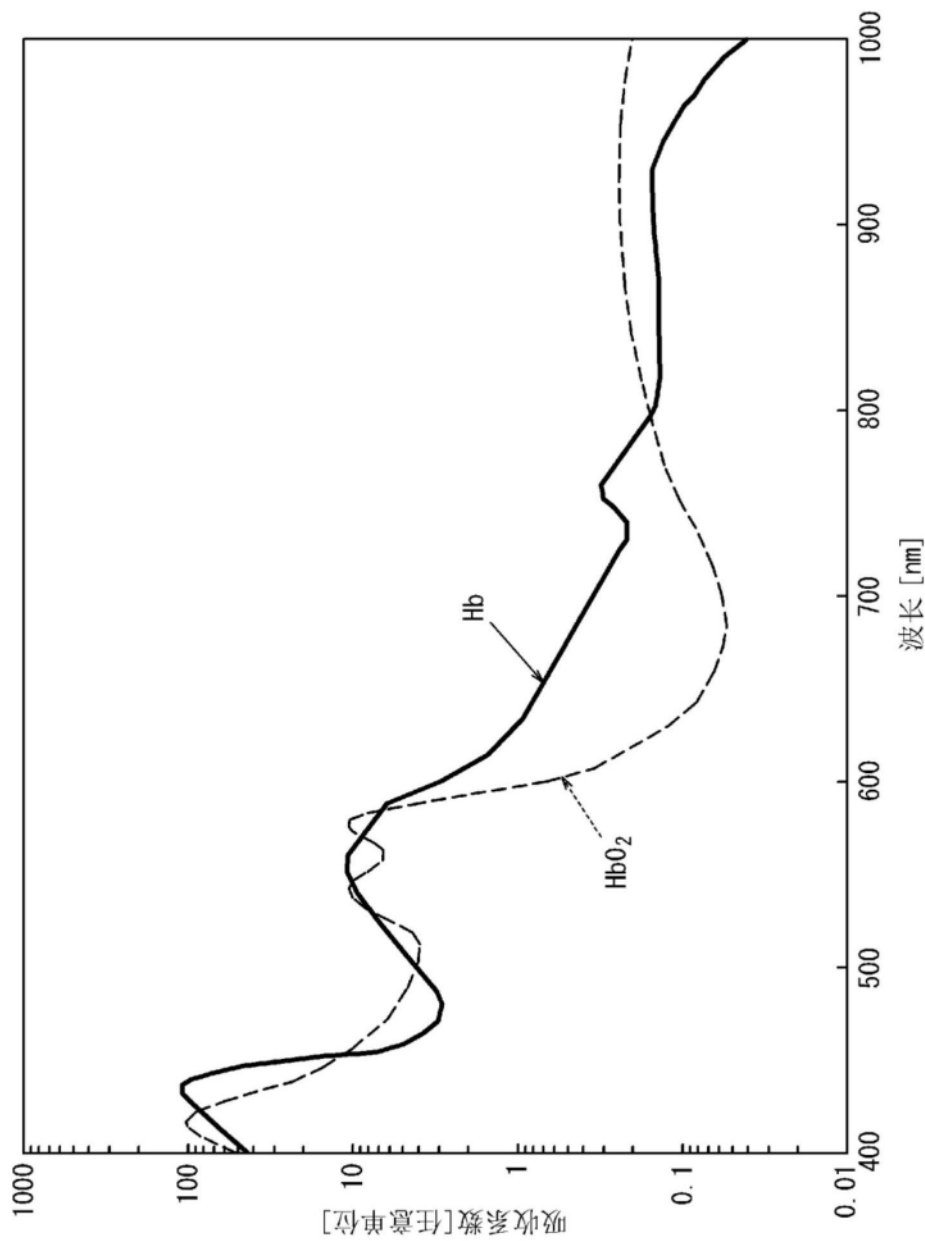


图12

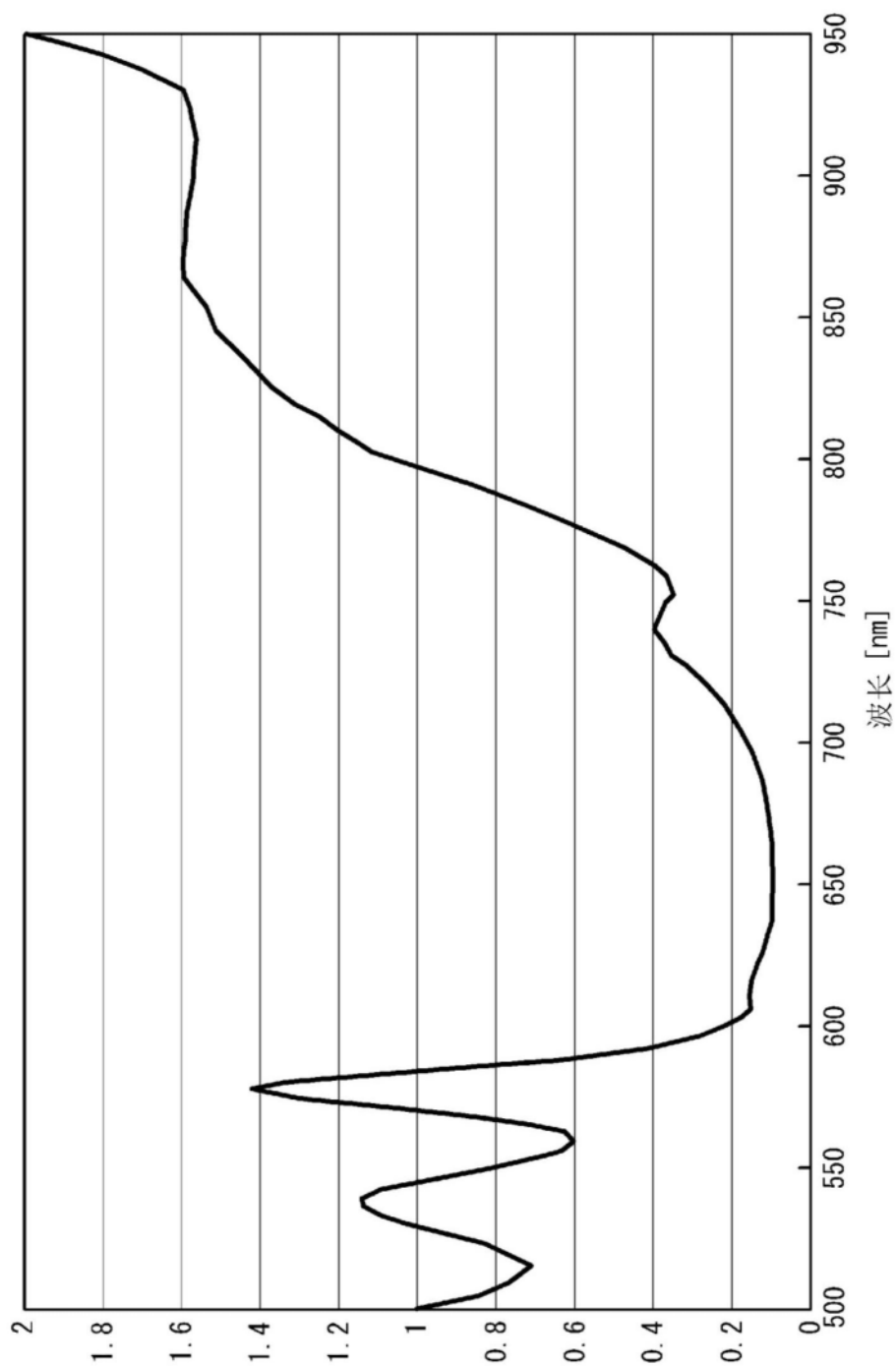


图13

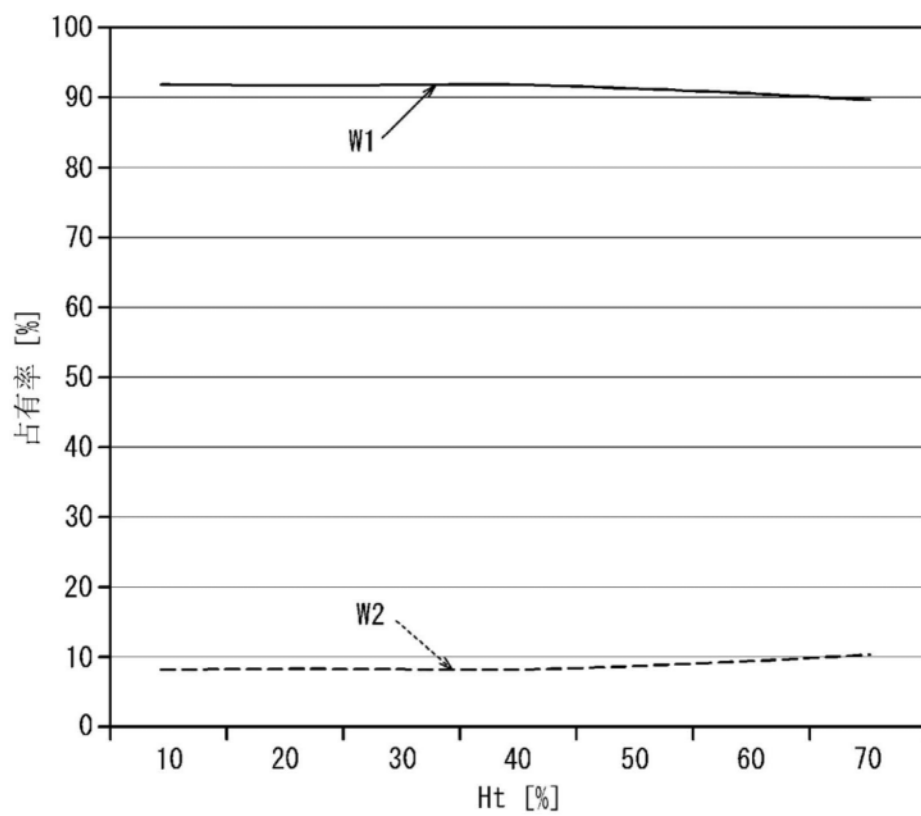


图14

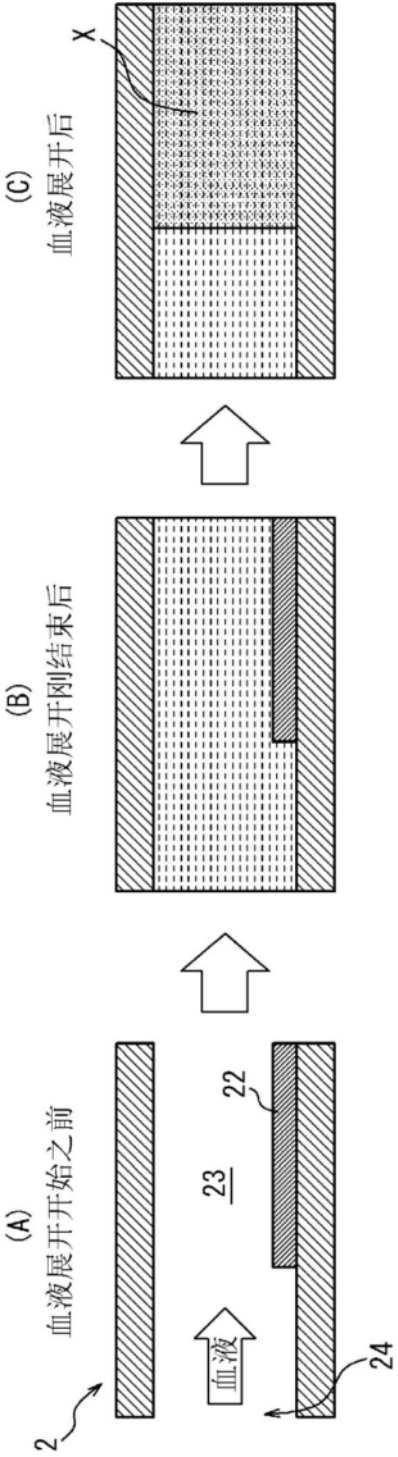


图15

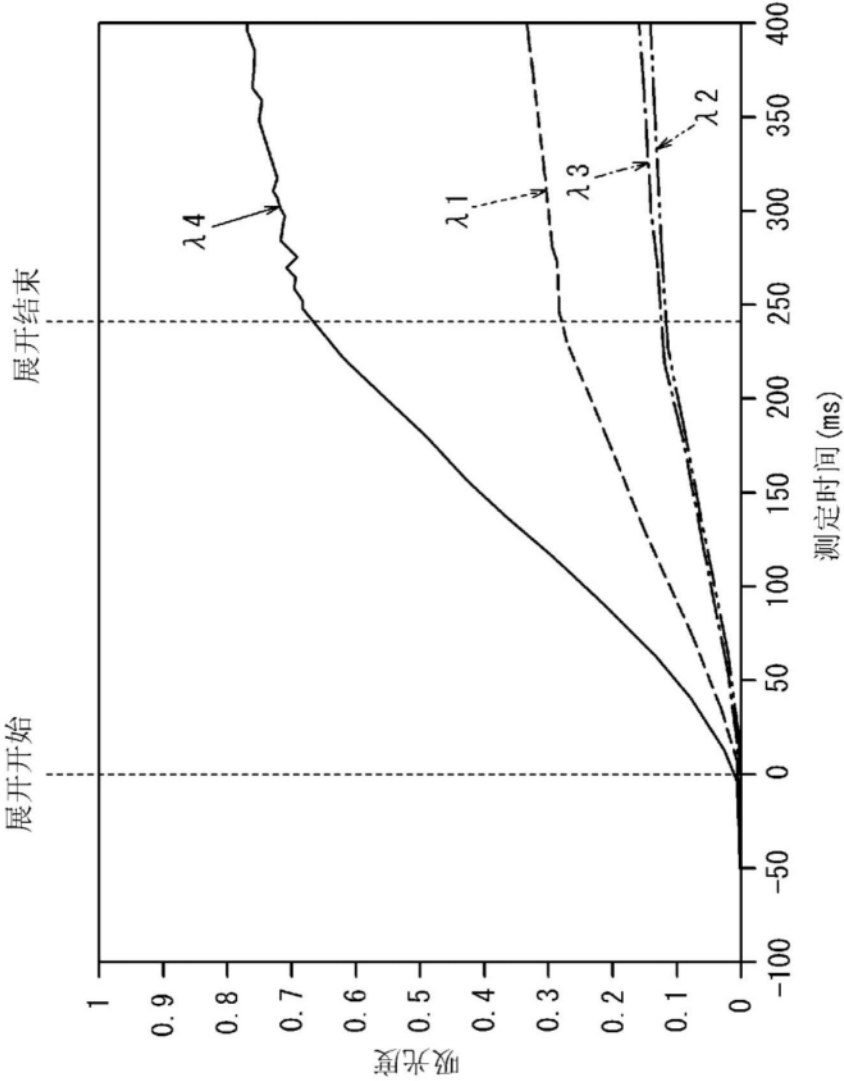


图16

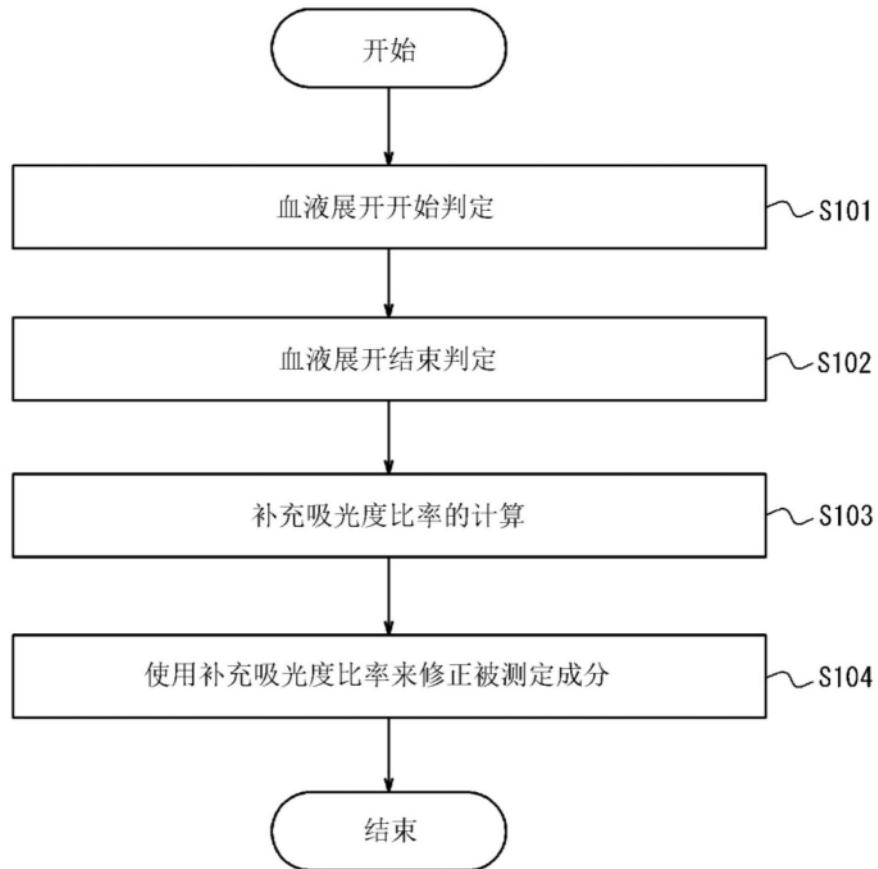


图17

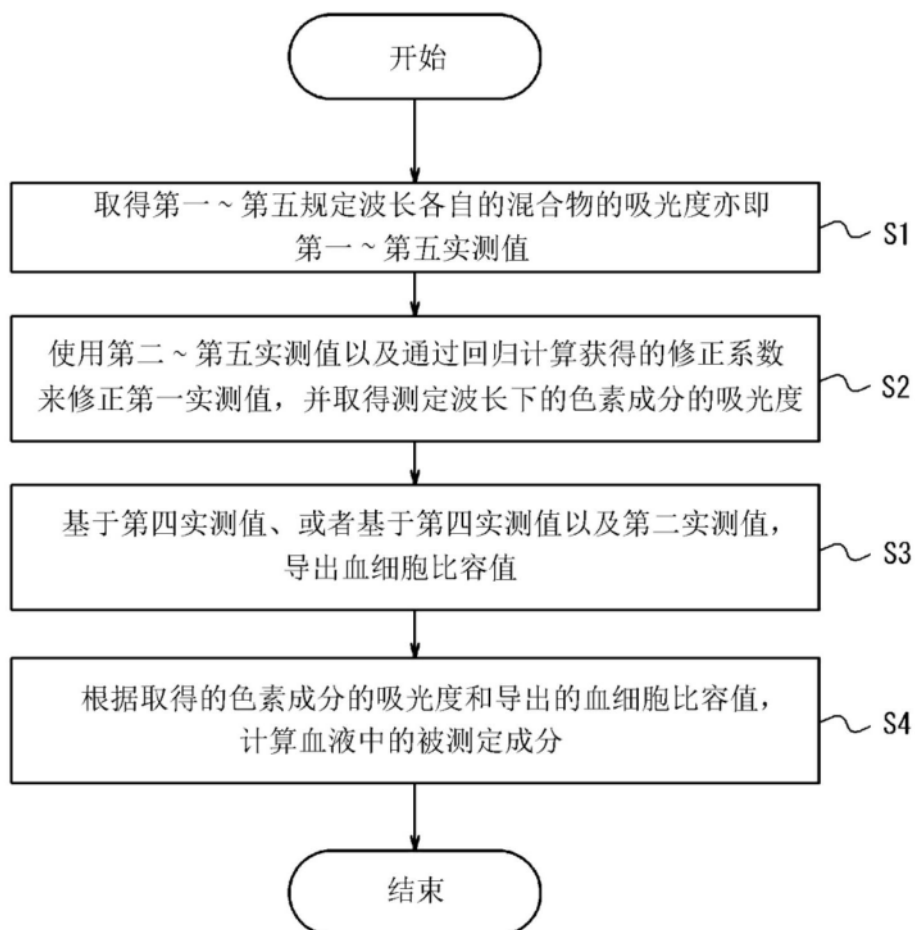


图18