

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年8月29日(29.08.2024)



(10) 国際公開番号

WO 2024/176657 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/78 (2006.01) G01N 33/52 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2024/000993
- (22) 国際出願日: 2024年1月16日(16.01.2024)
- (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 2023-026711 2023年2月22日(22.02.2023) JP
- (71) 出願人: テルモ株式会社(TERUMO KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 相川 亮桂(AIKAWA Ryokei); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

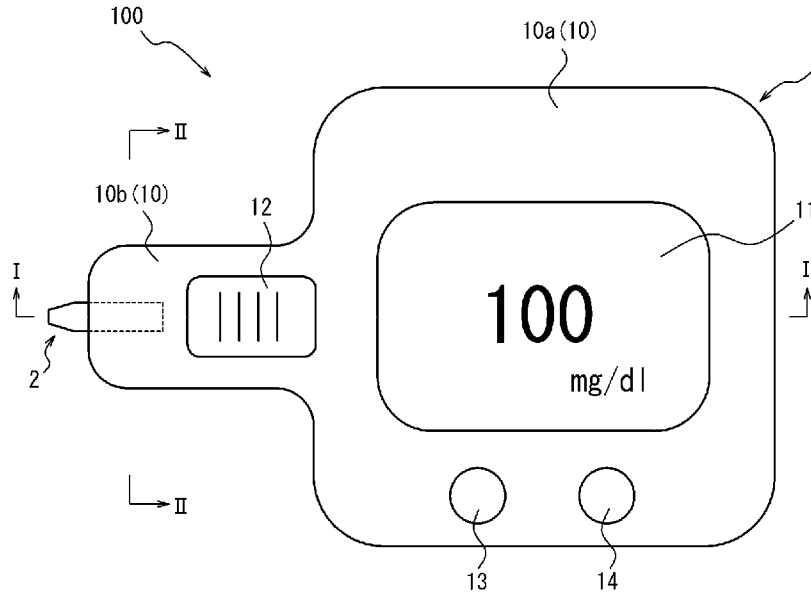
テルモ株式会社内 Kanagawa (JP). 池田 朋弘 (IKEDA Tomohiro); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 Kanagawa (JP). 高木 駿(TAKAGI Shun); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 杉 村 憲 司 (SUGIMURA Kenji); 〒1000013 東京都千代田区霞が関三丁目2番1号 霞が関コモンゲート西館36階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU,

(54) Title: COMPONENT MEASUREMENT DEVICE AND COMPONENT MEASUREMENT METHOD

(54) 発明の名称: 成分測定装置及び成分測定方法



(57) Abstract: A component measurement device according to the present disclosure is for measuring a measurement target component in blood on the basis of the optical characteristics of a color component produced by a reaction between a reagent and the measurement target component in blood, and is configured to correct a measured value of the measurement target component on the basis of the degree of oxygen saturation in the blood.

(57) 要約: 本開示に係る成分測定装置は、血液中の被測定成分と試薬との反応により生成された呈色成分の光学的特性に基づいて前記血液中の前記被測定成分を測定する成分測定装置であって、前記血液の酸素飽和度に基づいて、前記被測定成分の測定値を補正するように構成されている。

[続葉有]

LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY,
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：成分測定装置及び成分測定方法

技術分野

[0001] 本開示は、成分測定装置及び成分測定方法に関する。

背景技術

[0002] 従来から、生化学分野又は医療分野において、検体としての血液（全血）中に含まれる被測定成分を測定する手法として、血液を被測定成分が含まれる部分と、被測定成分が含まれない部分とに分離し、被測定成分の量又は濃度を測定する方法が知られている。例えば、血漿中のグルコース濃度（ mg/dL 、 mmol/L ）を測定するため、フィルタ等を用いて、血液から血漿成分を分離する工程を行い、血漿中のグルコース濃度を測定する方法がある。

[0003] しかしながら、短時間で血液中の血漿成分を完全に分離することは難しく、更には分離するために用いられるフィルタ等の性能のばらつきもあるため、分離した血漿成分中に血球成分が一部含まれてしまう可能性があり、精度よくグルコース濃度を測定することが難しい。

[0004] これに対して、血液から被測定成分を分離することなく、血液中の被測定成分を測定する一手法として、吸光光度法を用いた全血測定が知られている。この手法によれば、上述した被測定成分の分離工程を行う手法と比較して、被測定成分の測定に要する時間を短縮することができる。ただし、被測定成分と異なる別の成分が血液中に多く含まれる場合、別の成分が光吸収・光散乱等の光学的現象を引き起こし、その結果、測定上の外乱因子（ノイズ）として作用することがある。そこで、被測定成分の測定精度を維持すべく、この外乱因子の影響を除去することが必要であり、外乱因子の影響を除去する手法が種々提案されている。

[0005] 例えば、特許文献1には、複数種類の光源を用いて、測定波長よりも長波長側の長波長域の実測値から、測定波長における外乱因子の影響量を推定し

、測定波長における実測値を、推定した外乱因子の影響量を用いて補正した後、予測したヘマトクリット値を用いて測定波長における実測値を更に補正することにより、血漿成分におけるグルコース濃度を測定する成分測定装置及び成分測定方法が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：国際公開2018／173609号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] しかしながら、吸光光度法を用いた全血測定において、より多くの外乱因子の影響を除去し、更なる成分測定の精度向上が求められている。

[0008] かかる事情に鑑みてなされた本開示の目的は、吸光光度法を用いた全血測定の測定精度を向上させる、成分測定装置及び成分測定方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0009] 〔1〕本開示の一実施形態に係る成分測定装置は、血液中の被測定成分と反応する試薬を用いて、前記被測定成分と前記試薬との呈色反応により生成された呈色成分の光学的特性に基づいて前記血液中の前記被測定成分を測定する成分測定装置であって、前記血液の酸素飽和度に基づいて、前記被測定成分の測定値を補正するように構成されている。

[0010] 〔2〕本開示の一実施形態に係る成分測定装置は、上記〔1〕に記載の成分測定装置であって、2つの補正用光源であって、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘモグロビンの吸収係数とが等しくなる波長の照射光を発する第1補正用光源と、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘモグロビンの吸収係数とが異なる波長の照射光を発する第2補正用光源とを含む、前記2つの補正用光源と、前記2つの補正用光源からの照射光のうち前記血液を透過した透過光を受光する受光部と、を備え、前記受光部で受光された前記2つの補

正用光源からの前記透過光に基づいて、前記血液の前記酸素飽和度を推定するように構成されていることが好ましい。

[0011] 〔3〕本開示の一実施形態に係る成分測定装置は、上記〔2〕に記載の成分測定装置であって、前記受光部で受光された前記2つの補正用光源の少なくとも一方からの前記透過光の時系列変化に基づいて、前記被測定成分と前記試薬との反応開始前であるか否かを判定し、前記反応開始前において前記受光部で受光された前記2つの補正用光源からの前記透過光に基づいて、前記血液の前記酸素飽和度を推定するように構成されていることが好ましい。

[0012] 〔4〕本開示の一実施形態に係る成分測定装置は、上記〔2〕又は〔3〕に記載の成分測定装置であって、前記呈色成分の吸光度スペクトルにおけるピーク波長域の半値全幅域に対応する波長範囲に属する測定波長の照射光を発する第1光源と、前記測定波長よりも長波長域に属する第2波長及び第3波長のうち、前記第2波長の照射光を発する第2光源と、前記第3波長の照射光を発する第3光源と、前記半値全幅域に対応する前記波長範囲に属する前記測定波長よりも短波長域に属する第4波長及び第5波長のうち、前記第4波長の照射光を発する第4光源と、前記第5波長の照射光を発する第5光源と、を備え、前記受光部により、前記第1光源から前記第5光源からの照射光のうち前記血液を透過した透過光を受信し、前記測定波長における前記血液と前記試薬と前記呈色成分とを含む混合物の吸光度の実測値を、前記第2波長から前記第5波長における前記混合物の吸光度の実測値を用いて前記血液中の前記被測定成分を測定するように構成され、前記第1補正用光源が前記第4光源であり、前記第2補正用光源が前記第1光源であることが好ましい。

[0013] 〔5〕本開示の一実施形態に係る成分測定装置は、上記〔1〕から〔4〕のいずれか一項に記載の成分測定装置であって、前記試薬は、前記被測定成分と特異的に反応する酸化還元酵素と、前記被測定成分と前記酸化還元酵素とが反応した量に応じて呈色する発色試薬とに加えて、前記血液を溶血させる溶血試薬と、前記血液中のヘモグロビン (Fe^{2+}) を酸化させる酸化試薬

とを含むことが好ましい。

- [0014] [6] 本開示の一実施形態に係る成分測定方法は、血液中の被測定成分と試薬との混合物において、前記被測定成分と前記試薬と呈色反応により生成された呈色成分の光学的特性に基づいて前記血液中の前記被測定成分を測定する成分測定方法であって、前記血液の酸素飽和度に基づいて、前記被測定成分の測定値を補正することを含む。

発明の効果

- [0015] 本開示によれば、吸光光度法を用いた全血測定の測定精度を向上させる、成分測定装置及び成分測定方法を提供することができる。

図面の簡単な説明

- [0016] [図1]本開示の一実施形態に係る成分測定装置に成分測定チップが装着された成分測定装置セットの上面図である。
- [図2]図1のⅠ－Ⅰに沿う断面を示す図である。
- [図3]図1のⅡ－Ⅱに沿う断面を示す図である。
- [図4]図1に示す成分測定チップを示す上面図である。
- [図5]図4のⅢ－Ⅲに沿う断面図である。
- [図6]図1に示す成分測定装置の電気ブロック図である。
- [図7]図6に示す演算部の機能ブロック図である。
- [図8]図1に示す成分測定装置における複数の光源の位置関係を示す図である。
- [図9]図8に示す複数の光源の混合物への照射位置を示す図である。
- [図10]6種の血液検体それぞれを測定試薬と呈色反応させることにより得られる6種の混合物の吸光度スペクトルを示す図である。
- [図11]7種の血液検体それぞれの吸光度スペクトルを示す図である。
- [図12]還元ヘモグロビンの吸収係数及び酸化ヘモグロビンの吸収係数を示す図である。
- [図13]還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビンの吸収係数の比率を示す図である。

[図14]回帰分析により推定される測定波長における呈色成分以外の外乱因子（ノイズ）起因の吸光度において、長波長域の占有率と短波長域の占有率とを示すグラフである。

[図15]成分測定チップに血液が展開される段階を概略的に示す概略図である。

[図16]成分測定チップへの血液の展開に伴う吸光度の変化を概略的に示す概略図である。

[図17]本開示の一実施形態における被測定成分補正方法を示すフローチャートである。

[図18]本開示の一実施形態としての成分測定方法を示すフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0017] 以下、本開示の一実施形態に係る成分測定装置1について、図面を参照して説明する。各図中、同一又は相当する部分には、同一符号を付している。但し、図面は模式的なものであり、各寸法の比率などは現実のものとは異なる場合があることに留意されたい。

[0018] はじめに、本実施形態に係る成分測定装置1について説明する。図1は、本実施形態に係る成分測定装置1に成分測定チップ2が装着された成分測定装置セット100を示す上面図である。図2は、図1のⅠ-Ⅰに沿う断面を示す断面図である。図3は、図1のⅡ-Ⅱに沿う断面を示す断面図である。なお、図2及び図3は、成分測定チップ2が装着されている箇所近傍を拡大して示している。

[0019] 図1～図3に示されるように、成分測定装置セット100は、成分測定装置1と、成分測定チップ2と、を備えている。本実施形態の成分測定装置1は、血液中の被測定成分としての血漿成分中のグルコースの濃度を測定可能な血糖値測定装置である。また、本実施形態の成分測定チップ2は、成分測定装置1としての血糖値測定装置の先端部に装着可能な血糖値測定チップである。なお、ここで言う「血液」とは、成分毎に分離されておらず、すべて

の成分を含む全血を意味するものである。

[0020] 成分測定装置 1 は、樹脂材料からなるハウジング 10 と、このハウジング 10 の上面に設けられたボタンと、ハウジング 10 の上面に設けられた液晶又は L E D (Light Emitting Diode) 等で構成される表示部 11 と、成分測定装置 1 に装着された状態の成分測定チップ 2 を取り外す際に操作される取り外しレバー 12 と、を備えている。なお、本実施形態のボタンは、電源ボタン 13 と、操作ボタン 14 とにより構成されていてもよい。

[0021] 図 1 に示されるように、ハウジング 10 は、上述したボタン及び表示部 11 が上面に設けられている、上面視の外形が略矩形の本体部 10a と、本体部 10a から外方に突設され、上面に取り外しレバー 12 が設けられたチップ装着部 10b と、を備えている。図 2 に示されるように、チップ装着部 10b の内部には、チップ装着部 10b の先端面に形成された先端開口を一端とするチップ装着空間 S が区画されている。成分測定チップ 2 は、チップ装着部 10b の外方から先端開口を通じてチップ装着空間 S 内に挿入され、所定位置まで押し込まれることにより、成分測定装置 1 のチップ装着部 10b に係止された状態となる。これにより、成分測定チップ 2 が成分測定装置 1 に装着される。なお、成分測定装置 1 による成分測定チップ 2 の係止は、例えば、チップ装着部 10b 内に成分測定チップ 2 の一部と係合可能な爪部を設ける等、各種構成により実現可能である。

[0022] 一方で、成分測定装置 1 に成分測定チップ 2 が装着されている状態において、ハウジング 10 の外部から上述した取り外しレバー 12 を操作することにより、成分測定装置 1 のチップ装着部 10b による成分測定チップ 2 の係止状態が解除される。そして、成分測定チップ 2 の係止状態の解除とともに、ハウジング 10 内のイジェクトピン 26 (図 2 参照) が連動して移動し、成分測定チップ 2 が成分測定装置 1 から取り外し可能になる。

[0023] なお、図 1 に示されるように、本実施形態のハウジング 10 は、上面視で略矩形の本体部 10a と、本体部 10a から外方に突設されているチップ装着部 10b と、を備える構成であるが、成分測定チップ 2 を装着可能なチッ

プ装着部を備えるものであればよく、本実施形態のハウジング10の形状に限られない。したがって、成分測定装置1には、本実施形態のハウジング10の形状の他に、ユーザにとって片手で把持し易くするための任意の形状が採用可能である。

[0024] 表示部11は、成分測定装置1により測定された被測定成分の情報を表示するように構成されている。本実施形態では、表示部11は、血糖値測定装置としての成分測定装置1により測定されたグルコース濃度を表示することができる。なお、表示部11は、被測定成分の情報に加えて、成分測定装置1の測定条件又はユーザに所定の操作を指示する指示情報等、各種情報を表示可能に構成されていてもよい。ユーザは、表示部11に表示された内容を確認しながら、電源ボタン13又は操作ボタン14を操作することができる。

[0025] また、図2及び図3に示されるように、成分測定装置1は、発光部66及び受光部72を備える。発光部66及び受光部72は、チップ装着空間Sを挟んで対向して配置されている。図2及び図3に示されるように、成分測定装置1のチップ装着空間Sに成分測定チップ2が装着されている状態において、発光部66が発する照射光は、成分測定チップ2に照射される。受光部72は、発光部66から成分測定チップ2に照射される照射光のうち成分測定チップ2を透過した透過光を受光する。受光部72は、成分測定チップ2が装着されていない状態にて、発光部66から照射される照射光量を計測し、初期値とすることで、発光部の光量変化を補正することもできる。

[0026] また、図2、図3及び図6に示されるように、発光部66は5つの光源を備えている。具体的に、発光部66は、第1光源67、第2光源68a、第3光源68b、第4光源68c及び第5光源68dを備えている。ここで、図3に示されるように、第1光源67、第2光源68a及び第3光源68bは、後述する成分測定チップ2の流路23において血液が流れる流れ方向A（図2では右へ向かう方向）と直交する流路幅方向B（図3では左右方向）において、異なる位置に配置されている。第1光源67～第5光源68dの

配置の詳細については後述する（図 8 参照）。

[0027] 次に、本実施形態に係る成分測定チップ 2 について説明する。図 4 は、成分測定チップ 2 を示す上面図である。また、図 5 は、図 4 の $111-111$ に沿う断面図である。図 4 及び図 5 に示されるように、成分測定チップ 2 は、略矩形板状の外形を有するベース部材 21 と、このベース部材 21 に保持されている測定試薬 22 と、ベース部材 21 を覆うカバー部材 25 と、を備えている。

[0028] ベース部材 21 の厚み方向（本実施形態では図 2 及び図 3 に示す成分測定チップ 2 の厚み方向 C と同じ方向のため、以降厚み方向 C と記載）の一方側の外面には溝が形成されている。ベース部材 21 の溝は、カバー部材 25 に覆われることにより、厚み方向 C と直交する方向に延在する中空部となる。この中空部が、成分測定チップ 2 の流路 23 を構成している。流路 23 の一端には、血液を外方から供給可能な供給部 24 が形成されている。また、流路 23 の内壁のうちベース部材 21 の溝の溝底部には、測定試薬 22 が保持されている。本実施形態の測定試薬 22 は、流路 23 としての溝の溝底部に塗布されているが、この限りではない。外方から供給部 24 に供給された血液は、例えば毛細管現象を利用して流路 23 に沿って流れ方向 A に移動し、測定試薬 22 が保持されている保持位置まで到達し、測定試薬 22 と接触する。測定試薬 22 には血液と呈色反応して発色する発色試薬が含まれている。そのため、測定試薬 22 と血液が接触すると、測定試薬 22 に含まれる発色試薬が発色する呈色反応がおこり、呈色成分を含む混合物 X（図 2 等参照）が生成される。ただし、詳細は後述するが、測定試薬 22 には、発色試薬以外の試薬が含まれていてもよい。

[0029] また、カバー部材 25 と測定試薬 22 との間には空隙 23a が形成されている。供給部 24 から流路 23 を流れ方向 A に移動する血液は、空隙 23a を通じて、流路 23 の他端まで到達する。そのため、血液が、測定試薬 22 の流れ方向 A 全域に接触し、呈色反応を発生させることができる。

[0030] 図 2 では、説明の便宜上、測定試薬 22 の保持位置を「混合物 X」として

示しているが、混合物Xは、測定試薬22の保持位置のみならず、空隙23aなどの、測定試薬22の保持位置近傍にも位置している。より具体的に、供給部24から流路23に進入する血液は、保持位置で測定試薬22と接触しつつ、空隙23aを通じて流路23の下流端まで到達し、流路23内が血液で満たされた状態となる。その後、測定試薬22と血液との呈色反応が進み、保持位置及びその近傍に混合物Xが位置する状態となる。

[0031] 本実施形態の流路23は、ベース部材21とカバー部材25とにより区画される中空部により構成されているが、流路はこの構成に限られない。流路は、ベース部材21の厚み方向の一方側の外面に形成された溝のみにより形成されてもよい。

[0032] ベース部材21およびカバー部材25は、照射光が透過した後の透過光量が測定に十分なシグナルとなるために透明性の素材で構成されていることが好ましい。ベース部材21およびカバー部材25の材料としては、例えば、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリメチルメタクリレート（PMMA）、ポリスチレン（PS）、環状ポリオレフィン（COP）、環状オレフィンコポリマー（COC）、ポリカーボネード（PC）等の透明な有機樹脂材料；ガラス、石英等の透明性な無機材料；が挙げられる。

[0033] 測定試薬22は、血液中の被測定成分と反応する酵素と、被測定成分の血中濃度に応じて呈色する発色試薬とを含む。本実施形態の測定試薬22は、血液中の被測定成分としてのグルコースと特異的に反応する酵素と、酵素とグルコースとが反応して生じた電子により定量的に呈色する発色試薬とを含む。本実施形態の測定試薬22としては、例えば、（i）グルコースオキシダーゼ（GOD）と（ii）ペルオキシダーゼ（POD）と（iii）1-（4-スルホフェニル）-2,3-ジメチル-4-アミノ-5-ピラゾロンと（iv）N-エチル-N-（2-ヒドロキシ-3-スルホプロピル）-3,5-ジメチルアニリン、ナトリウム塩、1水和物（MAOS）との混合試薬、或いはグルコースデヒドロゲナーゼ（GDH）とテトラゾリウム塩との混合試薬などが挙げられる。測定試薬22は、必要に応じて電子メディエー

ター等を含んでもよい。

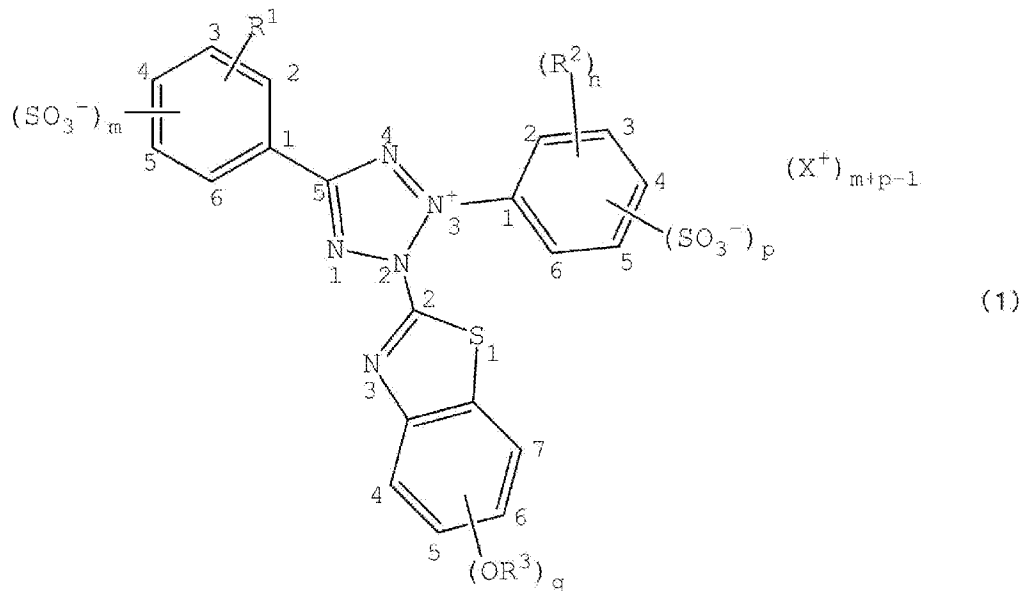
[0034] 本実施形態の酵素としては、酸化還元酵素が挙げられる。酸化還元酵素は、特に制限されず、測定される対象である生体成分の種類によって適切に選択されうる。具体的には、グルコースデヒドロゲナーゼ（GDH）、ピロロキノリンキノン（PQQ）を補酵素とするグルコースデヒドロゲナーゼ（PQQ-GDH）、フラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）を補酵素とするグルコースデヒドロゲナーゼ（FAD-GDH）、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）を補酵素とするグルコースデヒドロゲナーゼ（NAD-GDH）およびニコチンアデニンジヌクレオチドリニン酸（NADP）を補酵素とするもの（NADP-GDH）等のグルコースデヒドロゲナーゼ（GDH）、グルコースオキシダーゼ（GOD）、乳酸脱水素酵素（LDH）、コレステロールデヒドロゲナーゼ、コレステロールオキシダーゼ、尿酸デヒドロゲナーゼなどが挙げられる。ここで、酸化還元酵素は、1種を単独で使用しても、または2種以上を組み合わせてもよい。例えば、測定対象がグルコースである場合には、酸化還元酵素がグルコースデヒドロゲナーゼ又はグルコースオキシダーゼであることが好ましい。また、コレステロールを測定する場合には、酸化還元酵素がコレステロールデヒドロゲナーゼ又はコレステロールオキシダーゼであることが好ましい。酸化還元酵素を含む場合の、測定試薬22における酸化還元酵素の含有量は、特に制限されず、発色試薬の量に応じて適宜選択できる。本実施形態の酵素としては、グルコースデヒドロゲナーゼが好ましい。

[0035] 本実施形態の発色試薬としては、血液中のグルコースとの呈色反応により生成した呈色成分の吸光度スペクトルにおけるピーク波長が、血球中のヘモグロビンの光吸収特性に起因するピーク波長とは異なる波長となる色素化合物が使用される。本実施形態の発色試薬は、血液中のグルコースとの呈色反応により生成した呈色成分の吸光度スペクトルが650nm付近にピーク波長を有するが、これに限られない。この詳細は、後述する。

[0036] 本実施形態の発色色素は、テトラゾリウム塩であることが好ましく、2-

ベンゾチアゾリル-3-(4-カルボキシ-2-メトキシフェニル)-5-[4-(2-スルホエチルカルバモイル)フェニル]-2H-テトラゾリウム(2-Benzothiazolyl-3-(4-carboxy-2-methoxyphenyl)-5-[4-(2-sulfoethyl carbamoyl)phenyl]-2H-tetrazolium)、国際公開第2018/051822号パンフレットに記載されるテトラゾリウム塩であることが好ましい。本開示のより好ましい形態によると、発色色素は、2-ベンゾチアゾリル-3-(4-カルボキシ-2-メトキシフェニル)-5-[4-(2-スルホエチルカルバモイル)フェニル]-2H-テトラゾリウムおよび下記式(1)で示されるテトラゾリウム塩からなる群より選択される少なくとも一種である。本開示の特に好ましい形態によると、発色色素は、下記式(1)で示されるテトラゾリウム塩である。

[0037] [化1]



[0038] 上記式(1)において、 R^1 は、水素原子、水酸基、メトキシ基、およびエトキシ基からなる群から選択されるいずれか一つであり、 R^2 は、ニトロ基、 $-OR^4$ 、およびカルボキシル基からなる群から選択されるいずれか一つであり、 R^3 は、水素原子、メチル基またはエチル基であり、少なくとも1はメチル基またはエチル基であり、 R^4 は、メチル基またはエチル基であり、 m は、スルホ基($-SO_3^-$)がテトラゾール骨格の5位のフェニル基に結合する数

であり、1または2であり、 n は、 R^2 がテトラゾール骨格の3位のフェニル基に結合する数であり、0～2の整数であり、 p は、スルホ基 ($-SO_3^-$) がテトラゾール骨格の3位のフェニル基に結合する数であり、0または1であり、 $n+p$ は1以上であり、 q は1または2であり、 q が2の場合、各 OR^3 は隣接して配置され、この際、各 OR^3 が互いに環を形成してもよく、 X は、水素原子またはアルカリ金属を表わす。

[0039] 測定試薬22は、被測定成分と特異的に反応する酵素と発色試薬に加えて、血液を溶血させる溶血試薬と、血液中のヘモグロビン (Fe^{2+}) をメトヘモグロビン (Fe^{3+}) へと酸化させる酸化試薬とを含んでいてもよい。

[0040] 本実施形態の溶血試薬としては、例えば、非イオン性界面活性剤、両性界面活性剤、アニオン性界面活性剤などが使用できる。酵素活性を阻害しないとの観点から、非イオン性界面活性剤が好ましい。非イオン性界面活性剤としては、赤血球膜の破壊性または水への溶解性などの観点から11以上15以下（より好ましくは、12以上14以下）のHLB値を有することが好ましい。このような非イオン性界面活性剤としては、オキシエチレン基の平均付加モル数が1以上150以下であり、かつアルキル基の炭素数が1以上18以下であるポリオキシエチレンアルキルエーテル、ノニルフェニルポリエチレングリコールなどが挙げられる。このような非イオン性界面活性剤は、合成しても、または市販品を使用してもよい。市販品としては、ポリオキシエチレン(9)オクチルフェニルエーテル（オクチルフェノキシポリ（エチレンオキシ）エタノールまたはオクチルフェニルポリエチレングリコール）（Sigma-Aldrich社製、Nonidet™ P-40）、Triton（登録商標）X-100（ポリオキシエチレン(10)オクチルフェニルエーテル）、Triton（登録商標）X-114（ポリオキシエチレン(8)オクチルフェニルエーテル）等のポリオキシエチレン p - t -オクチルフェニルエーテル（Triton系界面活性剤）；Tween（登録商標）85等のポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル；Dodecyl- β -D-maltose；Octyl- β -D-gluc

oxide; Nonidet (登録商標) P-40 (オクチルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノール、) 及び Nonidet (登録商標) P-40 代替品; Tergitol (登録商標) NP-10 Surfactant (Nonylphenol Ethoxylate); IGEPAL (登録商標) CA-630 (オクチルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノール); エマルゲン (登録商標) 108 (ポリオキシエチレンラウリルエーテル)、エマルゲン (登録商標) 109P; Brij (登録商標) 96 ポリエチレングリコールモノオレイルエーテル (n=約2) などが使用できる。また、両性界面活性剤もまた、合成しても、または市販品を使用してもよい。市販品としては、CHAPS (3-(3-cholamidopropyl)dimethylammonio-1-propanesulphonate)、塩化アルキルポリアミノエチルグリシン; ドデシル硫酸ナトリウムなどが使用できる。測定試薬22が溶血試薬を含むことにより、溶血試薬が、血液を溶血させて血球影響を排除し、血液中の被測定成分の測定精度 (本実施形態ではグルコースの濃度測定精度) を向上させることができる。

[0041] 測定試薬22における溶血試薬の組成 (含有量) は、サンプル量 (全血量) に応じて適切に選択できる。測定試薬22における溶血剤の組成 (含有量) (固形分換算) は、例えば、1.0 μ L の全血試料に対して1~10容積%である。また、成分測定チップ2形状にした場合の溶血試薬の含有量は、測定試薬全量 (固形分) に対して、10~50質量%であり、好ましくは20~40質量%である。このような量であれば、例えば、ヘマトクリット20~70%の全血試料を十分溶血できるセンサとすることができる。また、測定試薬22が2種以上の溶血剤を含む場合には、上記溶血剤の含有量は配合する溶血試薬の合計量を意図する。

[0042] 本実施形態の酸化試薬としては、例えば、亜硝酸塩などが挙げられる。測定試薬22が酸化試薬を含むことにより、酸化試薬が、還元ヘモグロビン (特に、溶血により赤血球から漏出した還元ヘモグロビン) を酸化させることで、ヘモグロビンが発色試薬と反応することにより生じる偽発色を防ぐこと

ができる。亜硝酸塩としては、例えば、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム、亜硝酸カルシウム、亜硝酸アンモニウムなどが使用できる。安定性、汎用性の高さの点から、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウムが好ましく、亜硝酸ナトリウムがより好ましい。亜硝酸塩は、1種を単独で使用しても、または2種以上を組み合わせ使用してもよい。

[0043] 測定試薬22における亜硝酸塩の含有量は、例えば、試薬全量（固形分）100質量部に対して、0.8～10.0質量部であり、好ましくは1.5～7.5質量部であり、より好ましくは2.0質量部以上5.0質量部未満である。また、測定試薬22が2種以上の亜硝酸塩を含む場合には、上記亜硝酸塩の含有量は配合する亜硝酸塩の合計量を意図する。

[0044] なお、亜硝酸塩の含有量は、発色試薬1モルに対して、50モル以下であることが好ましい。

[0045] さらに、測定試薬22は、リン酸緩衝液のような緩衝剤又は種々の安定化剤を含んでいてもよい。ただし、測定試薬22には、溶血試薬、酸化試薬、又は緩衝剤が含まれていなくてもよい。なお、測定試薬22に含まれる試薬の種類、成分については、これらに限定されるものではない。

[0046] 図2に示されるように、成分測定装置1により被測定成分を測定する際には、成分測定チップ2がチップ装着部10b内に装着される。そして、成分測定チップ2の一端に設けられている供給部24に血液が供給されると、血液は、例えば毛細管現象により流路23内を移動し、流路23の測定試薬22が保持されている保持位置まで到達し、この保持位置において血液中のグルコースと測定試薬22とが反応する。そして、流路23の上記保持位置において、呈色成分を含む混合物Xが生成される。いわゆる比色式の成分測定装置1は、呈色成分を含む混合物Xに向かって照射光を照射し、その透過光量（又は反射光量）を検出し、血中濃度に応じた発色の強度に相関する検出信号を得る。そして、成分測定装置1は、予め作成された検量線を参照することにより、被測定成分を測定することができる。なお、本実施形態の成分測定装置1は、上述したように、血液中の血漿成分におけるグルコース濃度

を測定する。

[0047] 図6は、図1～図3に示される成分測定装置1の電気ブロック図である。図6には、説明の便宜上、成分測定装置1に装着された状態の成分測定チップ2の断面（図5と同じ断面）が併せて示されている。また、図6では、成分測定チップ2の近傍を拡大した拡大部が左上に別途示されている。以下、成分測定装置1の更なる詳細について説明する。

[0048] 図6に示されるように、成分測定装置1は、上述した構成要素の他に、演算部60と、メモリ62と、電源回路63と、測定光学系64と、を更に備えている。

[0049] 演算部60は、MPU（Micro-Processing Unit）又はCPU（Central Processing Unit）で構成されており、メモリ62等に格納されたプログラムを読み出し実行することで、各部の制御動作を実現可能である。メモリ62は、揮発性又は不揮発性である非一過性の記憶媒体で構成され、ここで示される成分測定方法を実行するために必要な各種データ（プログラムを含む）を読み出し又は書込み可能に構成されている。電源回路63は、電源ボタン13の操作に応じて、演算部60を含む成分測定装置1内の各部に電力を供給し、又はその供給を停止する。

[0050] 測定光学系64は、血液中のグルコースと、測定試薬22中に含まれる発色試薬との呈色反応により生成された呈色成分を含む混合物Xの光学的特性を取得可能な光学システムである。測定光学系64は、具体的には、発光部66と、発光制御回路70と、受光部72と、受光制御回路74と、を備えている。

[0051] 発光部66は複数の光源を備えている。具体的に、本実施形態の発光部66は、分光放射特性が異なる光（例えば、可視光、赤外光）を放射する5つの光源を備えている。より具体的に、本実施形態の発光部66は、第1光源67、第2光源68a、第3光源68b、第4光源68c及び第5光源68dを備えている。図6では、説明の便宜上、第1光源67～第5光源68dの5つの光源を図示すべく5つの光源を一行に並べる位置関係が示されてい

るが、これは第1光源67～第5光源68dの実際の位置関係とは異なる。第1光源67～第5光源68dの実際の位置関係は、図2及び図3に示す位置関係である。第1光源67～第5光源68dの実際の位置関係の詳細については後述する（図8参照）。

[0052] 第1光源67～第5光源68dから発せられる光のピーク波長はそれぞれ $\lambda_1 \sim \lambda_5$ である。第1光源67～第5光源68dとしては、発光ダイオード（LED）素子、有機エレクトロルミネッセンス（EL（Electro-Luminescence））素子、無機EL素子、レーザーダイオード（LD（Laser Diode））素子等の種々の発光素子を適用することができる。第1光源67～第5光源68dとしては、汎用性等を考慮すると上述のLED素子が利用し易い。以下、上述の「ピーク波長」を各光源から発せられる光の波長として説明し、説明の便宜上、第1光源67のピーク波長 λ_1 を「第1所定波長 λ_1 」、第2光源68aのピーク波長 λ_2 を「第2所定波長 λ_2 」、第3光源68bのピーク波長 λ_3 を「第3所定波長 λ_3 」、第4光源68cのピーク波長 λ_4 を「第4所定波長 λ_4 」、そして、第5光源68dのピーク波長 λ_5 を「第5所定波長 λ_5 」と記載する。

[0053] 図2、図6に示されるように、本実施形態の受光部72は、発光部66と成分測定チップ2を挟んで対向して配置された1個の受光素子により構成されている。受光部72は、発光部66の第1光源67～第5光源68dから成分測定チップ2の測定試薬22の保持位置に生成される混合物Xに照射され、成分測定チップ2を透過した透過光を受光する。受光部72としては、PD（Photo Diode）素子、フォトコンダクタ（光導電体）、フォトトランジスタを含む種々の光電変換素子を適用することができる。

[0054] 発光制御回路70は、第1光源67～第5光源68dのそれぞれに駆動電力信号を供給することで、第1光源67～第5光源68dを所定の間隔で点灯させ、又は消灯させる。受光制御回路74は、受光部72から出力されたアナログ信号に対して、対数変換及びA/D変換を施すことでデジタル信号（以下、検出信号という）を取得する。

- [0055] 図7は、図6に示される演算部60の機能ブロック図である。演算部60は、測定光学系64による測定動作を指示する測定指示部76、及び、各種データを用いて被測定成分の濃度を測定する濃度測定部77の各機能を実現する。
- [0056] 濃度測定部77は、吸光度取得部78と、吸光度補正部83と、被測定成分算出部84と、を備えている。
- [0057] 図7では、メモリ62には、実測値データ85と、補正係数データ86と、検量線データ90と、が格納されている。実測値データ85は、測定光学系64により測定された第1所定波長 λ_1 ～第5所定波長 λ_5 のそれぞれにおける混合物Xの吸光度である第1実測値D1～第5実測値D5を含む。補正係数データ86は、第2所定波長 λ_2 ～第5所定波長 λ_5 のそれぞれでの混合物Xの吸光度に相関する一群の補正係数を含む。検量線データ90は、第1所定波長 λ_1 で実測された混合物Xの吸光度を補正係数データ86により補正して得られる混合物X中の呈色成分の吸光度と各種物理量（例えば、グルコース濃度）との関係を示す検量線、又は、混合物X中のヘモグロビンの吸光度とヘマトクリット値との関係を示す検量線などを含む。「ヘマトクリット値」とは、血液中の血球成分の血液（全血）に対する容積比を百分率で示した値である。
- [0058] 詳細は後述するが、成分測定装置1は、血液中の被測定成分と試薬との呈色反応により生成された呈色成分を含む混合物Xの光学的特性に基づいて、血液中の被測定成分を測定する。具体的に、成分測定装置1は、測定波長としての第1所定波長 λ_1 の照射光を混合物Xに照射して測定される混合物Xの吸光度の第1実測値D1に含まれる呈色成分以外のノイズ量を、第2所定波長 λ_2 ～第5所定波長 λ_5 の照射光を利用して推定する。より具体的に、成分測定装置1は、上述のノイズ量を、第2所定波長 λ_2 ～第5所定波長 λ_5 の照射光を混合物Xに照射して測定される混合物Xの吸光度の第2実測値D2～第5実測値D5を利用して推定し、呈色成分の吸光度、更には被測定成分を測定する。

[0059] ここで、図8は、混合物Xへ照射される第1所定波長 λ_1 の照射光を発する第1光源67、混合物Xへ照射される第2所定波長 λ_2 の照射光を発する第2光源68a、混合物Xへ照射される第3所定波長 λ_3 の照射光を発する第3光源68b、混合物Xへ照射される第4所定波長 λ_4 の照射光を発する第4光源68c、及び、混合物Xへ照射される第5所定波長 λ_5 の照射光を発する第5光源68d、の位置関係を示す図である。なお、図8は、成分測定装置1の上面（図1参照）側から見た場合の第1光源67～第5光源68dの位置関係を示している。また、図8では、説明の便宜上、成分測定チップ2の流路23における受光部72の位置を二点鎖線により示しており、本実施形態では、流路23内の上記保持位置及びその近傍で混合物Xが生成される。

[0060] 図2、図3、図8に示されるように、第1光源67～第5光源68dは、血液の流路23に位置する混合物Xに対向して配置されている。より具体的に、本実施形態の第1光源67～第5光源68dは、血液の流路23の測定試薬22の保持位置に、流れ方向A及び流路幅方向Bの両方に直交する方向（本実施形態では成分測定チップ2の厚み方向Cと同じ方向）において、対向して配置されている。

[0061] また、図3、図8に示されるように、第1光源67及び第2光源68aは、血液の流路23における混合物Xの位置での血液の流れ方向Aと直交する流路幅方向Bに沿って並んで配置されている。このような構成とすることにより、第1光源67からの照射光の混合物Xにおける後述する第1照射位置SL1（図9参照）と、第2光源68aからの照射光の混合物Xにおける後述する第2照射位置SL2（図9参照）と、を流路幅方向Bにおいて少なくとも一部が重なる位置に設定し易くなる。

[0062] ここで、図9は、成分測定装置1の上面（図1参照）側から見た場合の第1光源67～第5光源68dによる混合物Xの第1照射位置SL1～第5照射位置SL5を示す図である。図9に示されるように、本実施形態では、第1光源67からの照射光の混合物Xにおける第1照射位置SL1と、第2光

源 6 8 a からの照射光の混合物 X における第 2 照射位置 S L 2 とは、流路幅方向 B において重なっている。このような構成とすれば、流路 2 3 における血液の流れの影響により試薬の流れ方向 A における位置によって血液との呈色反応に反応ムラが生じたとしても、この反応ムラによる測定結果のばらつきを抑制することができる。上述の反応ムラは、流れ方向 A で生じ得る血球量の勾配に起因する。流れ方向 A で生じる血球量の勾配とは、流路 2 3 の一端から供給された血液が、流れ方向 A に移動し、測定試薬 2 2 と接触して呈色反応が起こる際の、測定試薬 2 2 の溶解を原因として発生し得る。測定試薬 2 2 の溶解時は、血液成分のうち、主に血漿成分が測定試薬 2 2 内へ取り込まれ、混合物 X が生成される。これにより、混合物 X の周辺においては、血球成分の比率が高い状態になる。血液は流れ方向 A に向かって進む。そのため、空隙 2 3 a 内では、流れ方向 A の上流側よりも下流側で血球量が多くなる。つまり、空隙 2 3 a 内に血球量の勾配が発生する。この血球量の勾配により、上述の反応ムラが発生し得る。流路幅方向 B では血球量の勾配は発生し難い。

[0063] 図 9 に示されるように、本実施形態において、第 1 照射位置 S L 1 及び第 2 照射位置 S L 2 は、その領域が流路幅方向 B において重なっている。すなわち、本実施形態において、第 1 照射位置 S L 1 及び第 2 照射位置 S L 2 は、流れ方向 A において略等しい位置である。しかしながら、第 1 照射位置 S L 1 及び第 2 照射位置 S L 2 は、上述の位置関係に限られず、少なくとも一部が流路幅方向 B において重なっている位置関係であればよい。但し、本実施形態のように、両方の照射位置の領域が流路幅方向 B において重なっている構成とすれば、一部のみが流路幅方向 B において重なっている構成と比較して、上述の反応ムラによる測定結果のばらつきをより一層抑制することができる。

[0064] 更に、本実施形態では、第 1 照射位置 S L 1 及び第 2 照射位置 S L 2 は、流路幅方向 B において重なるのみならず、流れ方向 A に一部が重なっている。このようにすれば、第 1 照射位置 S L 1 及び第 2 照射位置 S L 2 を、より

一致させることができ、混合物Xにおける測定位置の違いに基づき測定結果がばらつくことを抑制することができる。第1照射位置SL1及び第2照射位置SL2は、流れ方向Aにおいて領域が重なっていること、すなわち、第1照射位置SL1及び第2照射位置SL2が流路幅方向Bにおいて略等しい位置であること、がより好ましい。

[0065] また、本実施形態では、図3、図8に示されるように、第1光源67、第2光源68a、及び、第3光源68bは、第1光源67を中央として流路幅方向Bに沿って並んで配置されている。このような配置とすれば、第1光源67の第1照射位置SL1及び第2光源68aの第2照射位置SL2の2つの照射位置だけではなく、第1照射位置SL1及び第3光源68bの第3照射位置SL3の2つの照射位置についても、流路幅方向Bにおいて少なくとも一部が重なる位置に設定し易くなる。

[0066] そして、図9に示されるように、本実施形態では、第1光源67からの照射光の混合物Xにおける第1照射位置SL1と、第3光源68bからの照射光の混合物Xにおける第3照射位置SL3とは、流路幅方向Bに重なっている。このような構成とすれば、上述の第1照射位置SL1及び第2照射位置SL2の関係と同様、流路23における血液の流れの影響により試薬の流れ方向Aにおける位置によって血液との呈色反応に反応ムラが生じたとしても、この反応ムラによる測定結果のばらつきを抑制することができる。

[0067] 図9に示されるように、本実施形態において、第1照射位置SL1及び第3照射位置SL3は、その領域が流路幅方向Bにおいて重なっている。すなわち、本実施形態において、第1照射位置SL1及び第3照射位置SL3は、流れ方向Aにおいて略等しい位置である。しかしながら、第1照射位置SL1及び第3照射位置SL3は、上述の位置関係に限られず、少なくとも一部が流路幅方向Bにおいて重なっている位置関係であればよい。但し、本実施形態のように、両方の照射位置の領域が流路幅方向Bにおいて重なっている構成とすれば、一部のみが流路幅方向Bにおいて重なっている構成と比較して、上述の反応ムラによる測定結果のばらつきをより一層抑制することが

できる。

[0068] また、本実施形態では、第1照射位置SL1及び第3照射位置SL3は、流路幅方向Bにおいて重なるのみならず、流れ方向Aに一部が重なっている。このようにすれば、第1照射位置SL1及び第3照射位置SL3を、より一致させることができ、混合物Xにおける測定位置の違いに基づき測定結果がばらつくことを抑制することができる。第1照射位置SL1及び第3照射位置SL3は、流れ方向Aにおいて領域が重なっていること、すなわち、第1照射位置SL1及び第3照射位置SL3が流路幅方向Bにおいて略等しい位置であること、がより好ましい。

[0069] ここで、図9に示されるように、本実施形態の第2照射位置SL2及び第3照射位置SL3は、流路幅方向Bにおいて重なっている。より具体的に、本実施形態の第2照射位置SL2及び第3照射位置SL3は、その領域が流路幅方向Bにおいて重なっている。または、少なくとも一部が流路幅方向Bにおいて重なっている構成であればよい。但し、本実施形態のように、両方の照射位置の領域が流路幅方向Bにおいて重なっている構成とすれば、一部のみが流路幅方向Bにおいて重なっている構成と比較して、上述の反応ムラによる測定結果のばらつきをより一層抑制することができる。

[0070] また、本実施形態では、第2照射位置SL2及び第3照射位置SL3の領域は、流路幅方向Bにおいて重なるのみならず、流れ方向Aにも一部が重なっている。このようにすれば、第2照射位置SL2及び第3照射位置SL3を、より一致させることができ、混合物Xにおける測定位置の違いに基づき測定結果がばらつくことを抑制することができる。第2照射位置SL2及び第3照射位置SL3の領域は、流れ方向Aにおいて重なっていること、すなわち、第2照射位置SL2及び第3照射位置SL3が流路幅方向Bにおいて略等しい位置であること、がより好ましい。

[0071] 以上のように、第1光源67～第3光源68bは、流路幅方向Bに沿って並んで配置され、第1照射位置SL1～第3照射位置SL3の領域が流路幅方向Bにおいて重なることが好ましく、第1照射位置SL1～第3照射位置

S L 3 の領域が流れ方向 A においても重なることがより好ましい。

[0072] 本実施形態において、第 1 光源 6 7 と第 2 光源 6 8 a とは、流路幅方向 B において隣接して配置されており、第 1 光源 6 7 と第 2 光源 6 8 a との間に別の光源を配置可能な空隙はない。また、第 1 光源 6 7 と第 3 光源 6 8 b とは、流路幅方向 B において隣接して配置されており、第 1 光源 6 7 と第 3 光源 6 8 b との間においても別の光源を配置可能な空隙はない。このように、第 1 光源 6 7、第 2 光源 6 8 a 及び第 3 光源 6 8 b は、流路幅方向 B において、別の光源を間に介在させることなく隣接して配置されている。そのため、第 1 照射位置 S L 1、第 2 照射位置 S L 2 及び第 3 照射位置 S L 3 を、流れ方向 A において領域が重なる構成を実現し易い。

[0073] 次に、第 1 光源 6 7 と、第 4 光源 6 8 c 及び第 5 光源 6 8 d と、の位置関係について説明する。図 2、図 8 に示されるように、本実施形態の第 1 光源 6 7 及び第 4 光源 6 8 c は、流れ方向 A に沿って並んで配置されている。また、図 2、図 8 に示されるように、本実施形態の第 1 光源 6 7 及び第 5 光源 6 8 d は、流れ方向 A に沿って並んで配置されている。より具体的に、第 1 光源 6 7、第 4 光源 6 8 c、及び、第 5 光源 6 8 d は、第 1 光源 6 7 を中央として流れ方向 A に沿って並んで配置されている。

[0074] 上述したように、第 2 光源 6 8 a 及び第 3 光源 6 8 b が、第 1 光源 6 7 と流路幅方向 B において隣接して配置されている。流路 2 3 での血液の流れによる測定結果のばらつきを抑制するためには、第 4 光源 6 8 c 及び第 5 光源 6 8 d についても、第 1 光源 6 7 と流路幅方向 B に沿って並んで配置することが好ましい。しかしながら、第 4 光源 6 8 c 及び第 5 光源 6 8 d を、第 1 光源 6 7 と流路幅方向 B に沿って並んで配置する構成とする場合には、第 2 光源 6 8 a 及び第 3 光源 6 8 b の存在により、第 1 光源 6 7 と、第 4 光源 6 8 c 及び第 5 光源 6 8 d それぞれと、を隣接させて配置することができない。そのため、第 1 光源 6 7 と、第 4 光源 6 8 c 及び第 5 光源 6 8 d それぞれと、の流路幅方向 B における距離は、第 1 光源 6 7 と、第 2 光源 6 8 a 及び第 3 光源 6 8 b それぞれと、の流路幅方向 B における距離よりも大きくなる

。この距離が大きくなると、第1光源67の第1照射位置SL1と、第4光源68cの第4照射位置SL4及び第5光源68dの第5照射位置SL5それぞれと、領域を流れ方向Aに重ねることは難しくなる。つまり、第1照射位置SL1と、第4照射位置SL4及び第5照射位置SL5それぞれと、領域が全く重ならない構成になり易い。第1照射位置SL1と、第4照射位置SL4及び第5照射位置SL5それぞれと、領域が重ならない場合、吸光度の測定箇所が異なるため、被測定成分の測定結果の精度が低下しかねない。第4光源68c及び第5光源68dを傾斜させるなどして、第1光源67の第1照射位置SL1と、第4光源68cの第4照射位置SL4及び第5光源68dの第5照射位置SL5それぞれと、領域を重ねるようにすることも可能であるが、かかる場合には、第1光源67からの照射光の混合物Xへの入射角度と、第4光源68c及び第5光源68dそれぞれからの照射光の混合物Xへの入射角度と、の差が大きくなる。入射角度の差が大きくなると、第1光源67からの照射光の混合物Xにおける光路長さと、第4光源68c及び第5光源68dそれぞれからの照射光の混合物Xにおける光路長さと、の相違が大きくなる。更に、第1光源67からの照射光の界面反射と、第4光源68c及び第5光源68dそれぞれからの照射光の界面反射と、も相違するようになる。光路長さの差及び界面反射の相違は、吸光度の実測値に影響を与える。つまり、第1光源67の照射光による吸光度の実測値におけるノイズ量の推定精度が低下するおそれがある。

[0075] そのため、本実施形態では、第1光源67及び第4光源68cが、第1照射位置SL1と第4照射位置SL4とが、混合物Xへの入射角度の差が所定値以下とした上で領域が重なるように、流れ方向Aに沿って並んで配置されている。より具体的に、流れ方向Aにおいて第1光源67と第4光源68cとの間には、別の光源を配置できる空隙はなく、第1光源67及び第4光源68cは、流れ方向Aにおいて隣接している。かかる構成によれば、流路幅方向Bに沿って配置する構成と比較して、血液の流れによる影響は受け易いが、入射角度の差を小さくして照射位置を重ねることで、ノイズ量の推定精

度を却って向上させ得る。

[0076] 第1光源67及び第5光源68dも、第1照射位置SL1と第5照射位置SL5とを、混合物Xへの入射角度の差が所定値以下とした上で領域を重ねることができるように、流れ方向Aに沿って並んで配置されている。より具体的に、流れ方向Aにおいて第1光源67と第5光源68dとの間には、別の光源を配置できる空隙はなく、第1光源67及び第5光源68dは、流れ方向Aにおいて隣接している。

[0077] 上述のとおり、第1光源67と、第2光源68a及び第3光源68bのそれぞれとは、流路幅方向Bにおいて隣接している。そのため、第1照射位置SL1と第2照射位置SL2及び第3照射位置SL3のそれぞれと、を混合物Xへの入射角度の差が所定値以下とした上で領域を重ねることができる。つまり、本実施形態の第2光源68a及び第3光源68bは、第1光源67との関係で血液の流れによる影響を受け難く、かつ、第1光源67との間で入射角度の差を小さくして照射位置の領域を重ねることができる。

[0078] ここで、本実施形態では、第1光源67の第1所定波長 λ_1 の照射光により測定される吸光度の実測値に含まれるノイズ量の推定に対して影響度の大きい第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 の照射光を発する第2光源68a及び第3光源68bが、第1光源67に対して流路幅方向Bに沿って並んで配置されている。そして、第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 と比較して、上述のノイズ量の推定に対して影響度の小さい第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 の照射光を発する第4光源68c及び第5光源68dが、第1光源67に対して流れ方向Aに沿って並んで配置されている。このような配置とすることで、上述のノイズ量の推定精度を向上させることができる。ノイズ量の推定に対する「影響度」の詳細については後述する（図14参照）。また、詳細は後述するが、上述の第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 は、赤外領域に属する波長であり、上述の第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 は、可視領域に属する波長である。

[0079] また、図2、図3に示されるように、受光部72は、第1光源67～第5

光源 6 8 d と、装着されている成分測定チップ 2 の流路 2 3 に位置する混合物 X を挟んで厚み方向 C に対向しており、上述したように、第 1 光源 6 7 ～第 5 光源 6 8 d からの照射光が混合物 X を透過した透過光を受光する。そして、図 2、図 3 に示されるように、成分測定装置 1 は、混合物 X と受光部 7 2 との間に位置し、混合物 X を透過した透過光のうち受光部 7 2 に到達する光量を調整する第 1 絞り部 6 9 a を備えている。上述したように、第 1 光源 6 7 からの照射光の混合物 X への入射角度と、第 2 光源 6 8 a ～第 5 光源 6 8 d それぞれからの照射光の混合物 X への入射角度と、の差はノイズ量の推定精度に影響を与える。そのため、第 1 光源 6 7 からの照射光の混合物 X への入射角度と、第 2 光源 6 8 a ～第 5 光源 6 8 d それぞれからの照射光の混合物 X への入射角度と、の差は小さくすることが好ましい。つまり、第 1 光源 6 7 ～第 5 光源 6 8 d と第 1 絞り部 6 9 a との間の対向方向（図 2、図 3 では成分測定チップ 2 の厚み方向 C と同じ方向）の距離 T 1 は長くすることがノイズ量の推定精度を向上させる為に好ましい。その一方で、第 1 光源 6 7 ～第 5 光源 6 8 d と受光部 7 2 との間の対向方向の距離 T 2 を小さくすることで、光効率の向上と、成分測定装置 1 の小型化とを実現できる。

[0080] また、第 1 光源 6 7 の第 1 照射位置 S L 1 と、第 2 光源 6 8 a ～第 5 光源 6 8 d の第 2 照射位置 S L 2 ～第 5 照射位置 S L 5 のそれぞれと、領域のずれ（以下、「測定視野差」と記載）が大きいと、測定箇所が一致していないため、被測定成分の測定結果の精度が低下しかねない。そのため、この測定視野差は小さくすることが好ましい。したがって、混合物 X と第 1 絞り部 6 9 a との間の対向方向（図 2、図 3 では成分測定チップ 2 の厚み方向 C と同じ方向）の距離 T 3 は短くすることが好ましい。

[0081] 更に、図 2、図 3 に示されるように、成分測定装置 1 は、第 1 光源 6 7 ～第 5 光源 6 8 d と混合物 X との間に位置し、第 1 光源 6 7 ～第 5 光源 6 8 d から混合物 X に到達する光量を調整する第 2 絞り部 6 9 b を備えている。特に、第 2 絞り部 6 9 b は、第 1 光源 6 7 ～第 5 光源 6 8 d から発せられた光のうち、第 2 絞り部 6 9 b の内壁に反射した光（以下、「迷光」と記載）が

、第1絞り部69aに入光しないように設計することが好ましい。第1光源67～第5光源68dから発せられた光は、1回の壁面反射により5%まで光減衰し、3回以上の多重反射で消滅する、とみなすことができる。したがって、本実施形態では、第2絞り部69bの内壁に反射した迷光が、第1絞り部69bに到達せず、どこかの壁面に反射されれば、多重反射により、第1絞り部69aに入光することはない。なお、本実施形態では、各光源の光軸が第2絞り部69bの内壁で鏡面反射する、として設計しているが、実際は、第2絞り部69bの内壁では乱反射し、迷光にも所定の分布がある。そのため、本実施形態では、仮に迷光の一部が第1絞り部69aに入光した場合であっても、その入射角度が、第1光源67の入射角度と所定値以下の差となるように、上述の距離T4等を設定することが好ましい。

[0082] このように、第1絞り部69a及び第2絞り部69bの位置等を調整することにより、照射光の入射角度の差及び測定視野差を所定範囲内にすることができる。ところで、成分測定装置1の光学系では集光レンズ等のレンズを利用していない。レンズを用いる場合、レンズを光源に近づけて集光効率を向上させることができるが、光源とレンズとの位置関係を精度良く保つ必要があり、高い組み立て精度が要求される、又は、光源とレンズとの位置関係のばらつきを調整する追加工程が必要となる。そのため、成分測定装置1では、レンズを用いずに、第1絞り部69a及び第2絞り部69bの位置等を設定することにより、高い組み立て精度を要求することなく測定精度を高めた構成を実現している。ただし、成分測定装置1の光学系において、集光レンズ等のレンズが利用されてもよい。

[0083] 以上のように、成分測定装置1では、第1光源67～第5光源68dを所定の配置とすることにより、血液の流路23における血液の流れ方向Aの影響を低減させつつ、ノイズ量の推定精度の向上を実現している。

[0084] 本実施形態の成分測定装置1は、血液が流れる流路23を区画し、流路23に血液中の被測定成分と呈色反応する発色試薬を含む測定試薬22が配置されている成分測定チップ2を装着可能である。そして、本実施形態の成分

測定装置 1 は、成分測定チップ 2 が装着され、流路 23 において被測定成分との反応により生成された呈色成分を含む混合物の光学的特性に基づいて血液中の被測定成分を測定する。また、成分測定装置 1 は、第 1 光源 67 と、第 2 所定波長 λ_2 ～第 5 所定波長 λ_5 の照射光を発する第 2 光源 68a ～第 5 光源 68d と、を備える。第 1 光源 67 は、装着されている状態の成分測定チップ 2 の流路 23 における混合物 X へ照射される第 1 所定波長 λ_1 の照射光を発する。第 2 光源 68a ～第 5 光源 68d は、装着されている状態の成分測定チップ 2 の流路 23 における混合物 X へ照射され、第 1 光源 67 の照射光の透過光量によって測定される混合物 X の吸光度の実測値に含まれる呈色成分以外の外乱因子起因のノイズ量の推定に利用される第 2 所定波長 λ_2 ～第 5 所定波長 λ_5 の照射光を発する。そして、第 1 光源 67 ～第 3 光源 68b は、装着されている状態の成分測定チップ 2 の流路 23 における混合物 X の位置での血液の流れ方向 A と直交する流路幅方向 B に沿って並んで配置されている。

[0085] このように、本実施形態の成分測定装置 1 は、着脱可能な成分測定チップ 2 内の混合物 X の吸光度を測定するが、成分測定チップ 2 の着脱を要しない構成とされてもよい。但し、ユーザの利便性又は環境性等を考慮すると、リユース可能な成分測定装置 1 に、使い捨ての成分測定チップ 2 を着脱可能な構成とされることが好ましい。

[0086] 図 8 に示されるように、本実施形態の第 1 光源 67 ～第 5 光源 68d は、薄板状のホルダ部材 80 に保持されている。本実施形態のホルダ部材 80 は、上面視で十文字状の外形を有しており、上面視でホルダ部材 80 の中央部（十文字の交差部分）に第 1 光源 67 が保持されている。そして、ホルダ部材 80 において、第 1 光源 67 が保持されている中央部に対して流路幅方向 B の一方側の位置に第 2 光源 68a が保持され、流路幅方向 B の他方側の位置に第 3 光源 68b が保持されている。また、ホルダ部材 80 において、第 1 光源 67 が保持されている中央部に対して流れ方向 A の位置に第 5 光源 68d が保持され、流れ方向 A と反対側の位置に第 4 光源 68c が保持されて

いる。

[0087] 以下、血液中の被測定成分としてのグルコースと測定試薬 22 中の発色試薬との呈色反応を、グルコースを含む血漿成分を血液から分離することなく、血液（全血）と発色試薬とにより行い、この呈色反応により得られた混合物 X 全体の各種波長における吸光度に基づき、グルコースと発色試薬との呈色反応により生成した呈色成分の所定の測定波長における吸光度を推定し、被測定成分を測定する成分測定方法について説明する。

[0088] まず、図 10 及び図 11 を参照しつつ、血液中の被測定成分を、血液（全血）を用いた吸光度測定に基づいて推定しようとする際の問題点について言及する。以降の実施例では、発色試薬としてテトラゾリウム塩（WST-4）を含み、グルコースデヒドロゲナーゼ（GDH）及び電子メディエーターと混合した試薬を測定試薬 22 として用いた。

[0089] 図 10 は、ヘマトクリット値及びグルコース濃度が既知である 6 種の血液検体それぞれを測定試薬 22 と反応させることにより得られる 6 種の混合物 X の吸光度スペクトルを示している。この 6 種の血液検体を第 1 ～第 6 検体とする。第 1 検体は、ヘマトクリット値が 20% で、グルコース濃度が 0 mg/dL（図 10 中では「Ht 20 bg 0」と表記）である。第 2 検体は、ヘマトクリット値が 20% で、グルコース濃度が 100 mg/dL（図 10 中では「Ht 20 bg 100」と表記）である。第 3 検体は、ヘマトクリット値が 20% で、グルコース濃度が 400 mg/dL（図 10 中では「Ht 20 bg 400」と表記）である。第 4 検体は、ヘマトクリット値が 40% で、グルコース濃度が 0 mg/dL（図 10 中では「Ht 40 bg 0」と表記）である。第 5 検体は、ヘマトクリット値が 40% で、グルコース濃度が 100 mg/dL（図 10 中では「Ht 40 bg 100」と表記）である。第 6 検体は、ヘマトクリット値が 40% で、グルコース濃度が 400 mg/dL（図 10 中では「Ht 40 bg 400」と表記）である。

[0090] また、図 11 は、ヘマトクリット値及びグルコース濃度が既知である 7 種の血液検体それぞれの吸光度スペクトルを示している。この 7 種の血液検体

を第1～第7検体とする。第1～第6検体は、図10に示される第1～第6検体と同じである。第7検体は、ヘマトクリット値が70%で、グルコース濃度が100mg/dLである。また、ヘマトクリット値が等しい血液検体の吸光度スペクトルは略一致するため、図11ではヘマトクリット値の異なる3つの曲線のみを示している。具体的には、ヘマトクリット値が20%（図11では「Ht20」と表記）、40%（図11では「Ht40」と表記）、70%（図11では「Ht70」と表記）の3つの曲線のみを示している。

[0091] 一般的に、吸光度の測定対象となる呈色成分以外の成分が試料の中に含まれるとき、光学的現象の発生によって呈色成分の吸光度に基づく被測定成分の濃度の測定結果に外乱因子（ノイズ）として影響を与えることがある。例えば、血液中の血球成分、成分測定チップ表面、又は成分測定チップに付着した塵埃といった微粒子等による「光散乱」、或いは、測定対象となる呈色成分とは別の色素成分（具体的には、ヘモグロビン）による「光吸収」が発生することで、真の値よりも大きい吸光度が測定される傾向がある。

[0092] 具体的に、図11に示される血液検体の吸光度スペクトルは、540nm付近及び570nm付近を中心とする2つのピークを有する。この2つのピークは、主に、赤血球中の酸化ヘモグロビンの光吸収に起因する。また、図11に示される血液検体の吸光度スペクトルでは、600nm以上の波長域において、波長が長くなるにつれて、吸光度が略直線状になだらかに減少している。この略直線状の部分は、主に、血球成分の光散乱に起因する。

[0093] 換言すれば、600nm付近より長波長側の波長域における血液検体の吸光度は、血球成分等による光散乱の影響が支配的である。600nm付近より短波長側の波長域における血液検体の吸光度は、血球成分等による光散乱の影響よりも、ヘモグロビンによる光吸収の影響が大きい。

[0094] 一方で、図10に示される混合物Xの吸光度スペクトルでは、図11に示される血液の吸光度スペクトルと同様、波長が長くなるにつれて吸光度が次第に小さくなるトレンド曲線を有している。しかし、図10に示される混合

物Xの吸光度スペクトルは、図11に示される曲線と比較して、可視光の波長域である600nm～700nm辺りにわたって吸光度が増加している。この600nm～700nm辺りにわたって増加している吸光度は、主に、血液中のグルコースと測定試薬22中の発色試薬との呈色反応により生成する呈色成分の吸光特性に起因する。

[0095] このように、測定対象となる呈色成分の他に、図11に示される吸光特性を有する血液を含む混合物Xを用いて、呈色成分由来の吸光度を正確に測定する場合には、所定の測定波長（例えば650nm）における吸光度の実測値から、血球成分等による光散乱又はヘモグロビンによる光吸収などの外乱因子（ノイズ）を除去する必要がある。

[0096] より具体的には、測定対象となる呈色成分の光吸収率が高い所定の測定波長（例えば650nm）における、血球成分等による光散乱又はヘモグロビンによる光吸収などの外乱因子（ノイズ）量を推定し、同測定波長における吸光度の実測値を補正することが必要となる。

[0097] 以下、成分測定装置1により実行される成分測定方法の詳細について説明する。

[0098] 成分測定装置1は、血液と測定試薬22との呈色反応により生成した呈色成分を含む混合物Xの光学的特性に基づいて、血液中の被測定成分を測定する。具体的には、本実施形態では、血液中の血漿成分に含まれるグルコースの濃度を測定する。

[0099] そして、成分測定装置1は、血液中の血球成分、成分測定チップ2の表面、又は成分測定チップ2に付着した塵埃といった微粒子による光学的特性と、赤血球中の還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率と、に基づいて、測定波長における混合物Xの吸光度の実測値を補正することにより、血液中のグルコース濃度を算出する。換言すれば、成分測定装置1による成分測定方法は、血液中の血球成分、成分測定チップ2の表面、又は成分測定チップ2に付着した塵埃といった微粒子、による散乱光の情報と、赤血球中の還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率に基づいて、測定波長における

混合物Xの吸光度の実測値を補正する工程を含む。

[0100] さらに、成分測定装置1は、上記補正に加えて、血液の酸素飽和度に基づいて、血液中のグルコース濃度を補正するように構成されている。これにより、成分測定装置1は、検体となる血液ごとに異なる酸素飽和度を考慮して、被測定成分の測定値を補正することができ、その結果、血液中の被測定成分の測定精度を向上させることができる。

[0101] 図12は、還元ヘモグロビン（図12では「Hb」と表記）の吸収係数及び酸化ヘモグロビン（図12では「HbO₂」と表記）の吸収係数を示している。赤血球中のヘモグロビンは、主に、酸素と結合した酸化ヘモグロビンと、酸素分圧が小さい場所で酸素が解離した還元ヘモグロビンと、を含んでいる。酸化ヘモグロビンは、還元ヘモグロビンが肺を通過して酸素と結合し、動脈をって体中に酸素を運搬する役割を果たしており、動脈血中に多く確認できる。例えば、指の腹から血液を採取する際は、毛細血管の血液となるためこの酸化ヘモグロビンの量が比較的多い。逆に、還元ヘモグロビンは、静脈血中に多く確認できる。

[0102] 既存の技術としては、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率は何ら考慮することなく、例えばヘマトクリット値を利用して、測定対象となる呈色成分に対応する測定波長で得られた吸光度を補正することが一般的である。しかしながら、図12に示されるように、還元ヘモグロビンの吸収係数と、酸化ヘモグロビンの吸収係数とは一致しておらず、還元ヘモグロビンによる吸収量と酸化ヘモグロビンによる吸収量とは波長により異なる。図13に還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビン吸収係数の比率を示される。例えば、測定対象となる呈色成分の吸光度を測定する測定波長が650nmのとき、還元ヘモグロビンの吸収係数は約0.9であり、酸化ヘモグロビンの吸収係数は約0.09である。すなわち、酸化ヘモグロビンの吸収係数は、全ヘモグロビンの吸収係数の約10%に相当する。測定対象となる呈色成分に由来する吸光度をより正確に推定するためには、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率を考慮することが重要である。

- [0103] そのため、成分測定装置 1 では、混合物 X に含まれる呈色成分の吸光度を測定するための測定波長を 650 nm とし、この測定波長で測定された混合物 X の吸光度の実測値から、血球成分等の光散乱による影響、或いは、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率を加味したヘモグロビンの光吸収による影響を外乱因子（ノイズ）として除去する補正を行う。これにより、混合物 X に含まれる呈色成分の吸光度を推定し、この推定された吸光度とグルコース濃度との関係を示す検量線を用いてグルコース濃度を算出する。
- [0104] 以下、成分測定装置 1 により実行される成分測定方法の更なる詳細について説明する。
- [0105] まず、本実施形態で用いる測定試薬 22 中の発色試薬は、血液中のグルコースと呈色反応することにより生成される呈色成分の吸光度が 600 nm 付近にピークを有するが、本実施形態において呈色成分の吸光度を測定する測定波長は 605 nm としている。
- [0106] 測定対象となる呈色成分の吸光度を測定するための測定波長は、呈色成分の光吸収率が相対的に大きくなる波長であって、かつ、ヘモグロビンの光吸収による影響が比較的小さい波長を用いればよい。具体的には、測定対象となる呈色成分の吸光度スペクトルにおけるピーク波長域の半値全幅域に対応し、かつ、全吸光度に対するヘモグロビンの光吸収による吸光度の割合が比較的小さい波長範囲 W3（図 10、図 11 参照）に属する波長とすればよい。「ピーク波長域の半値全幅域に対応する」波長範囲とは、吸光度スペクトルにおけるピーク波長域の半値全幅域を特定した際に、短波長側の半値を示す波長から、長波長側の半値を示す波長までの範囲を意味している。本実施形態の測定対象となる呈色成分の吸光度スペクトルは、600 nm 付近がピーク波長となり、約 500 nm～約 700 nm が半値全幅域に対応する波長範囲となる。また、全吸光度におけるヘモグロビンの光吸収による影響は、600 nm 以上の波長域で比較的小さくなる。したがって、本実施形態において、測定対象となる呈色成分の吸光度スペクトルにおけるピーク波長域の半値全幅域に対応し、かつ、全吸光度に対するヘモグロビンの光吸収による

吸光度の割合が比較的小さい波長範囲W3は、600nm以上、かつ、700nm以下である。そのため、測定波長としては、本実施形態の605nmに限られず、600nm～700nmの範囲に属する別の波長を測定波長としてもよい。呈色成分の吸光度を表すシグナルが強く、全吸光度に対するヘモグロビンの光吸収による吸光度の割合をできる限り低減させた波長範囲である方が、呈色成分由来の吸光度をより正確に測定できるため、呈色成分の吸光度スペクトルにおけるピーク波長となる600nm付近よりやや長波長となる650nm付近までを測定波長とすることが好ましい。より具体的には、測定波長を600nm～680nmの範囲に属する波長とすることが好ましく、600nm～670nmの範囲に属する波長とすることがより好ましく、本実施形態のように605nmとすることが特に好ましい。

[0107] 更に、本実施形態では、呈色成分の吸光度スペクトルにおけるピーク波長域の半値全幅域が約500nm～約700nmとなるような発色試薬を使用しているが、ピーク波長域の半値全幅域がこの範囲と異なるような発色試薬を使用してもよい。但し、上述したとおり、ヘモグロビンの吸光特性を考慮し、ヘモグロビンの光吸収による吸光度が大きくなる波長域（600nm以下）と、呈色成分の吸光度スペクトルにおける測定波長とが重ならないようにすることが望ましい。

[0108] 以下、本実施形態の測定波長である605nmにおける呈色成分の吸光度を推定するための方法について説明する。成分測定装置1は、測定波長（605nm）とは異なる4つの第2所定波長 λ_2 ～第5所定波長 λ_5 における混合物Xの吸光度をそれぞれ実測し、この4つの第2実測値D2～第5実測値D5と、補正係数データ86とを用いて、測定波長における混合物Xの吸光度の第1実測値D1を補正し、測定波長における呈色成分の吸光度を推定する。本実施形態の測定波長とは、上述の第1所定波長 λ_1 である。

[0109] 具体的に、成分測定装置1は、上述した4つの第2実測値D2～第5実測値D5として、測定波長である第1所定波長 λ_1 よりも長波長側の2つの第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 それぞれにおける混合物Xの吸光度の

2つの第2実測値D2及び第3実測値D3と、測定波長である第1所定波長 λ_1 よりも短波長側の2つの第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 それぞれにおける混合物Xの吸光度の2つの第4実測値D4及び第5実測値D5と、を利用する。

[0110] より具体的には、上述した4つの第2実測値D2～第5実測値D5として、測定波長である第1所定波長 λ_1 よりも長波長側で、全吸光度において血球成分等の光散乱による影響が支配的な波長域に属する2つの第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 それぞれにおける混合物Xの吸光度の2つの第2実測値D2及び第3実測値D3と、測定波長である第1所定波長 λ_1 よりも短波長側で、全吸光度においてヘモグロビンの光吸収による影響が大きい波長域に属する2つの第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 それぞれにおける混合物Xの吸光度の2つの第4実測値D4及び第5実測値D5と、を利用する。

[0111] 換言すれば、成分測定装置1は、上述した第2実測値D2及び第3実測値D3として、測定対象である呈色成分の吸光度スペクトルにおけるピーク波長域の半値全幅域に対応する波長範囲（本実施形態では500～700nm）に属する測定波長よりも長波長域に属する、例えば、波長範囲W3よりも長波長側の長波長域W1に属する第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 それぞれにおける混合物Xの吸光度を利用する。

[0112] また、成分測定装置1は、上述した第4実測値D4及び第5実測値D5として、測定対象である呈色成分の吸光度スペクトルにおけるピーク波長域の半値全幅域に対応する波長範囲（500～700nm）に属する測定波長よりも短波長域に属する、例えば、波長範囲W3よりも短波長側の短波長域W2に属する第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 それぞれにおける混合物Xの吸光度である第4実測値D4及び第5実測値D5を利用する。

[0113] 成分測定装置1の吸光度取得部78は、上述した第1実測値D1～第5実測値D5を取得する。具体的には、発光部66の第1光源67～第5光源68dから、第1所定波長 λ_1 ～第5所定波長 λ_5 それぞれの発光波長を含む

照射光が混合物Xに対して照射される。そして、受光部72は、それぞれの照射光のうち混合物Xを透過する透過光を受光する。そして、演算部60は、照射光と透過光との関係から各波長における混合物Xの吸光度を算出し、各波長における混合物Xの吸光度である第1実測値D1～第5実測値D5を、実測値データ85としてメモリ62に格納する。演算部60は、各波長における混合物Xの吸光度に加えて、各波長における照射光量と透過光量の計測値も、実測値データ85としてメモリ62に格納する。これらの、実測値データ85の生成のための一連の処理は、所定の時間間隔で繰り返し実施されてもよい。所定の時間間隔は、例えば、5ミリ秒間隔であるが、これに限られない。成分測定装置1の吸光度取得部78は、メモリ62から実測値データ85を取得することができる。吸光度取得部78が第1実測値D1～第5実測値D5を取得する手段は、上述した手段に限られず、上述した手段に代えて、各種公知の手段により取得することが可能である。

[0114] そして、成分測定装置1の吸光度補正部83は、第2実測値D2～第5実測値D5を用いて第1実測値D1を補正し、測定波長である第1所定波長 λ_1 （本例では605nm）における呈色成分の吸光度を推定する。

[0115] 特に、図10及び図11から分かるように、血球成分等の光散乱が支配的な長波長域W1では、混合物Xの吸光度スペクトルが略直線状になることから、第2所定波長 λ_2 における吸光度である第2実測値D2と、第3所定波長 λ_3 における吸光度である第3実測値D3と、が取得できれば、第2実測値D2と第3実測値D3との間の傾きを求めることにより、測定波長である第1所定波長 λ_1 における、呈色成分起因の吸光度以外の、外乱因子（ノイズ）を起因とする吸光度をある程度推定することは可能である。成分測定装置1は、血液中の血球成分等による光学的特性に加えて、赤血球中の還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率を考慮して、血液中のグルコース濃度を算出する。そのため、成分測定装置1では、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率により選択される2つの波長（第4所定波長及び第5所定波長）を利用することでより精度の高い補正を行うことができる。

[0116] 具体的には、第4所定波長 λ_4 として、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの吸収係数の差が、第1の所定値以下となる波長を用いると共に、第5所定波長 λ_5 として、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの吸収係数の差が、上述の第1の所定値より大きくなる波長を用いる。より具体的には、第4所定波長 λ_4 として、還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビンの吸収係数の比率（図13参照）が、所定の閾値としての第1閾値以上となる波長を用いると共に、第5所定波長 λ_5 として、還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビンの吸収係数の比率が上述した第1閾値未満となる波長を用いている。換言すれば、第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 として、還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビンの吸収係数の比率が、第1閾値以上となる波長及び第1閾値未満となる波長の2つの波長を利用する。これにより、上述した吸光度補正部83が、第1実測値D1を、第2実測値D2～第5実測値D5を用いて補正する際に、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率を考慮した、より精度の高い補正を行うことができる。

[0117] 還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率により選択される2つの波長としては、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率によるヘモグロビンの光吸収の差が大きい2つの波長とすることが好ましい。したがって、本実施形態では、第4所定波長 λ_4 として、還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビンの吸収係数の比率が0.8以上となる波長、すなわち、520nm～550nmの範囲に属する波長、又は、565nm～585nmの範囲に属する波長を利用する。また、第5所定波長 λ_5 として、還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビンの吸収係数の比率が0.8未満となる波長、すなわち、550nmより大きく、かつ、565nm未満の範囲に属する波長、又は、585nmより大きく、かつ、600nm未満の範囲に属する波長、を利用することが好ましい。本実施形態では、第4所定波長 λ_4 として、ヘモグロビン全体の量又はヘマトクリット値を同時に推定することが可能となるように、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘ

モグロビンの吸収係数とが等しい波長、すなわち、本実施形態では520 nm付近、545 nm付近、570 nm付近又は580 nm付近の波長を用いることが好ましい。また、第5所定波長 λ_5 として、550 nmより大きく、かつ、565 nm未満の範囲内でも吸収係数の差が最も大きくなる560 nm付近、又は、585 nmより大きく、かつ、600 nm以下の範囲内でも吸収係数の差が最も大きくなる585～590 nm、とすることがより好ましい。

[0118] このように、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率によってヘモグロビン全体の光吸収が大きく変動する短波長域W2において、ヘモグロビン全体の光吸収の差が大きくなる第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 を利用することにより、測定波長である第1所定波長 λ_1 （本実施形態では605 nm）におけるノイズの吸光度を、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率をも加味して精度よく推定することができる。そのため、成分測定装置1によれば、測定波長である第1所定波長 λ_1 における呈色成分の吸光度、更には、被測定成分の測定（本実施形態ではグルコースの濃度測定）を精度よく行うことができる。

[0119] 本実施形態では、第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 のみが、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率の影響を考慮した波長とされたが、この限りではない。第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 に加えて、第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 も、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率の影響を考慮した波長とされてもよい。

[0120] 具体的には、血球成分等の光散乱が支配的な長波長域W1における第3所定波長 λ_3 として、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの吸収係数の差が、第2の所定値以下となる波長を用いると共に、同じく長波長域W1における第2所定波長 λ_2 として、第2の所定値より大きくなる波長を用いる。より具体的に、第3所定波長 λ_3 として、還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビンの吸収係数の比率が、上述の第1閾値以上で、かつ、第2閾値以下となる波長を用いると共に、同じく長波長域W1における第2

所定波長 λ_2 として、還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビンの吸収係数の比率が上述の第1閾値未満となる波長、又は、第2閾値より大きくなる波長を用いることが好ましい。ここで、第2閾値とは、第1閾値よりも大きい別の所定の閾値である。つまり、第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 として、還元ヘモグロビンの吸収係数に対する酸化ヘモグロビンの吸収係数の比率が異なる範囲にある2つの波長を利用することが好ましい。これにより、上述した吸光度補正部83が、第1実測値D1を、第2実測値D2～第5実測値D5を用いて補正する際に、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率をより一層考慮した精度の高い補正を行うことができる。

[0121] 特に、長波長域W1では血球成分等の光散乱による影響が支配的ではあるが、ヘモグロビンの光吸収による影響も被測定成分の測定波長と同程度含まれるため、第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 として、ヘモグロビンの光吸収が、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率により比較的大きく変化する2つの波長を利用することが好ましい。

[0122] したがって、本実施形態では、第3所定波長 λ_3 として、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘモグロビンの吸収係数とが比較的等しい比率となる0.8以上かつ1.56以下となる範囲に属する波長を利用することが好ましく、790nm～860nmの範囲に属する波長を利用することが好ましい。さらに、第3所定波長 λ_3 としては、長波長域W1であって、第3所定波長 λ_3 における全吸光度に含まれる呈色成分の吸光度が、測定波長における全吸光度に含まれる呈色成分の吸光度の3%以下、より好ましくは1%以下となる725～790nmを第3所定波長 λ_3 とすることも好ましい。換言すれば、呈色成分の吸光度スペクトルのピーク波長域の長波長側の裾となる波長以上の波長を利用することが特に好ましい。これにより、呈色成分の光吸収の影響を排除し、長波長域W1における血球成分等の光散乱による影響が支配的なノイズをより正確に推定することができる。なお、上述した「全吸光度に含まれる呈色成分の吸光度」の「全吸光度」とは、混合物全体の吸

光度を意味する。また、上述した「全吸光度に含まれる呈色成分の吸光度」の「呈色成分の吸光度」とは、血液中の被測定成分と試薬中の発色試薬とが呈色反応することにより生じる反応物の吸光度、すなわち、混合物における呈色成分由来の吸光度を意味する。

[0123] 更に、第2所定波長 λ_2 として、長波長域W1であって、第2所定波長 λ_2 における全吸光度に含まれる呈色成分の吸光度が、測定波長における全吸光度に含まれる呈色成分の吸光度の10%以下、好ましくは6%以下となる725nm以上、かつ790nm未満の範囲に属する波長を利用し、より好ましくは1%以下、さらに好ましくは実質的に0%となる波長を利用する。すなわち、第2所定波長 λ_2 として、860nmよりも長く、かつ950nm未満の範囲に属する波長を利用することがより好ましく、この範囲の中でも、第3所定波長における還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率と比べて大きくなる940nm～950nmを第2所定波長 λ_2 とすることが特に好ましい。

[0124] 以上のとおり、成分測定装置1は、測定波長における混合物Xの吸光度の実測値である第1実測値D1を、第2所定波長 λ_2 ～第5所定波長 λ_5 それぞれにおける混合物Xの吸光度の実測値である第2実測値D2～第5実測値D5を用いて補正し、測定波長における呈色成分の吸光度を推定することができる。

[0125] 以下、成分測定装置1の吸光度補正部83による補正手法について説明する。

[0126] 上述したように、成分測定装置1のメモリ62には、測定光学系64により測定された第1所定波長 λ_1 ～第5所定波長 λ_5 それぞれにおける混合物Xの吸光度である第1実測値D1～第5実測値D5の実測値データ85と、第2所定波長 λ_2 ～第5所定波長 λ_5 それぞれでの混合物Xの吸光度に相関する一群の補正係数データ86と、第1所定波長 λ_1 で実測された混合物Xの吸光度を補正係数データ86により補正して得られる混合物X中の呈色成分の吸光度と各種物理量との関係を示す検量線データ90と、が格納されて

いる。

[0127] 吸光度補正部 83 は、メモリ 62 に格納されている実測値データ 85 及び補正係数データ 86 に基づき、測定波長である第 1 所定波長 λ_1 における呈色成分の吸光度を算出する。

[0128] ここで、補正係数データ 86 とは、以下の式 (2) を用いて予め実施された回帰分析によって導出されたものである。

[0129] [数1]

$$B(\lambda_1) = b_0 + b_1 * B(\lambda_2) + b_2 * B(\lambda_3) + b_3 * B(\lambda_4) + b_4 * B(\lambda_5) \quad (2)$$

[0130] $B(\lambda)$ とは、波長 λ における、呈色成分の吸光度以外の、外乱因子（ノイズ）を起因とする吸光度を意味しており、多種の血液検体を用いて上記式 (2) によって回帰計算を行い、係数 b_0 、 b_1 、 b_2 、 b_3 及び b_4 を導出する。具体的に、本実施形態では、上述した第 2 所定波長 λ_2 ～第 5 所定波長 λ_5 の選定基準に基づき、第 2 所定波長 λ_2 として 940 nm、第 3 所定波長 λ_3 として 855 nm、第 4 所定波長 λ_4 として 520 nm、第 5 所定波長 λ_5 として 589 nm を用いている。なお、この波長は使用する光源の中央値であり、実際の波長幅としては中央値に対して凡そ $\pm 5 \sim 10$ nm の個体差を含む。また、多種の血液検体は、成分組成が異なる 6 つの血液検体を基礎とし、それぞれヘマトクリット値が 10% ～ 70% の範囲に調整された血液検体を準備し、調整した血液検体の吸光度スペクトル測定を行い、回帰分析を使用して、係数 b_0 、 b_1 、 b_2 、 b_3 及び b_4 を導出している。また、今回行った観測数は全部で 766 回である。そして、導出されたこれらの係数 $b_0 \sim b_4$ に基づき、第 2 所定波長 λ_2 ～第 5 所定波長 λ_5 それぞれでの混合物 X の吸光度に相関する一群の補正係数を導出する。この補正係数を含む補正係数データ 86 を用いることにより、520 nm、589 nm、855 nm、940 nm の混合物 X の吸光度の実測値から、測定波長である 605 nm の混合物 X の吸光度の実測値を補正し、605 nm における呈色成分の吸光度を推定することができる。

[0131] ここで、上記回帰計算によって得られる係数 $b_0 \sim b_4$ それぞれは、測定

系に固有の値として定めることが可能であり、ヘマトクリット値によって異なるものではない。したがって、ヘマトクリット値に応じては、回帰計算に使用する $B(\lambda_2) \sim B(\lambda_5)$ の数値（実測値）が変動する。

[0132] 図14は、上述の回帰計算において、測定波長における呈色成分以外の、外乱因子（ノイズ）を起因とする吸光度であるノイズ量（以下、単に「ノイズ吸光度」とも記載）における、長波長域W1の実測値による影響度（図14では「W1」と表記）と、短波長域W2の実測値による影響度（図14では「W2」と表記）と、を示すグラフである。なお、ここで言う「影響度」とは、データの占有率を意味している。図14に示されるように、上述の回帰計算により得られた実測データの結果を考察すると、測定波長である第1所定波長 λ_1 におけるノイズ吸光度を、第2実測値D2～第5実測値D5を用いて推定する際に、長波長域W1の第2所定波長 λ_2 及び第3所定波長 λ_3 での第2実測値D2及び第3実測値D3は、ヘマトクリット値が10%から70%へと大きくなるにつれて、92%から90%へと影響度が減少する（図14の「W1」参照）。その一方で、短波長域W2の第4所定波長 λ_4 及び第5所定波長 λ_5 での第4実測値D4及び第5実測値D5は、ヘマトクリット値が10%から70%へと大きくなるにつれて、8%から10%へと影響度が増加する（図14の「W2」参照）。このように、ヘマトクリット値に応じて使用する長波長域W1と短波長域W2の影響度が変化することにより、測定波長におけるノイズ吸光度をより正確に推定することができ、結果として測定波長における呈色成分の吸光度をより正確に推定することができる。また、第2実測値D2～第5実測値D5に呈色成分の吸収が含まれる場合は、第2実測値D2～第5実測値D5に補正計算を行い、ノイズ吸光度である $B(\lambda)$ を算出する必要がある。

[0133] なお、成分測定装置1では、第4所定波長 λ_4 として、ヘモグロビンの光吸収による影響が圧倒的に大きい短波長域W2で、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘモグロビンの吸収係数とが等しい波長（図12では520nm、545nm、570nm又は580nm）を用いる場合、この第4実測値

D4から、又は、この第4実測値D4と血球成分等の光散乱による影響が大きい長波長域W1で、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘモグロビンの吸収係数とが等しい波長（図12では800nm）を用いた第2実測値D2を利用して、ヘマトクリット値を算出することが可能である。なお、ヘマトクリット値は、メモリ62に格納されたヘモグロビンの吸光度とヘマトクリット値との検量線から算出可能である。

[0134] 図7を参照すると、成分測定装置1の被測定成分算出部84は、吸光度取得部78により取得された第1実測値D1～第5実測値D5と、吸光度補正部83により推定された測定波長としての第1所定波長 λ_1 における呈色成分の吸光度とに基づいて、血液中の被測定成分（本実施形態ではグルコース濃度）を算出する。

[0135] 具体的には、被測定成分算出部84は、吸光度取得部78により取得された第1実測値D1～第5実測値D5の少なくとも1つを利用してヘマトクリット値を算出する。本実施形態では、被測定成分算出部84は、第4実測値D4から、又は、第4実測値D4及び第2実測値D2から、ヘモグロビンの吸光度を推定し、メモリ62に格納されている混合物X中のヘモグロビンの吸光度とヘマトクリット値との関係を示す検量線を用いて、ヘマトクリット値を算出する。ここで、被測定成分算出部84は、第4実測値D4に、又は、第4実測値D4及び第2実測値D2に、呈色成分の吸収が含まれる場合は、それぞれ、第4実測値D4に、又は、第4実測値D4及び第2実測値D2に、呈色成分の吸収分を差し引く補正計算を行い取得した補正值から、ヘマトクリット値を算出してもよい。

[0136] そして、被測定成分算出部84は、測定波長である第1所定波長 λ_1 における呈色成分の吸光度と、算出したヘマトクリット値とから、メモリ62に格納されている被測定成分との関係を示す検量線を用いて、被測定成分としてグルコース濃度を算出する。

[0137] さらに、本実施形態では、被測定成分算出部84は、血液の中に含まれるヘモグロビンの吸収情報に基づき、上述のとおり算出された被測定成分の測

定値を補正するように構成されている。

[0138] 以下、成分測定装置 1 の被測定成分算出部 84 による被測定成分の補正手法について説明する。

[0139] 上述したように、測定対象となる呈色成分に由来する吸光度の推定精度の向上において、検体となる血液の中に含まれるヘモグロビンの吸収情報が重要である。しかしながら、ヘモグロビンの吸収情報は、検体となる血液ごとに酸素飽和度、すなわち、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンとの比率が異なる。例えば、動脈血であれば酸素飽和度は高く、静脈血であれば酸素飽和度は低い。酸素飽和度が変動すると、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンの比率が変わるため、ヘモグロビンの吸収に基づく補正はこの影響を受け得る。そこで、本実施形態では、被測定成分算出部 84 において、検体としての血液における酸素飽和度の差異に起因した影響を考慮して、被測定成分の測定値を補正する。このように、検体となる血液ごとの酸素飽和度の差異を考慮した補正を行うことで、血液中の被測定成分の測定精度（本実施形態ではグルコースの濃度測定精度）を更に向上させることができる。

[0140] 図 12 を参照して上述したように、還元ヘモグロビンによる吸収係数と酸化ヘモグロビンによる吸収係数とが波長によって異なることを利用して、本実施形態では、被測定成分算出部 84 は、血液に対して、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘモグロビンの吸収係数とが等しくなる波長の照射光と、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘモグロビンの吸収係数とが異なる波長の照射光を照射した際の透過光に基づいて、酸素飽和度を推定するように構成されている。以下の説明において、還元ヘモグロビンによる吸収係数と酸化ヘモグロビンによる吸収係数とが等しくなる波長は「等価波長」とも称され、還元ヘモグロビンによる吸収係数と酸化ヘモグロビンによる吸収係数とが異なる波長は「不等価波長」とも称される。等価波長は、図 12 において還元ヘモグロビン (Hb) の吸収係数と酸化ヘモグロビン (HbO₂) の吸収係数とが交差する波長であり、例えば、520 nm、545 nm、570 nm 又は 580 nm 等が挙げられる。これらの波長を中央値として ±10 nm

、好ましくは±5 nmの範囲であれば、等価波長とみなすことができる。

[0141] 本実施形態では、上述した等価波長の照射光を発する第1補正用光源として、第4光源68cが用いられ、不等価波長の照射光を発する第2補正用光源として、第1光源67が用いられる。これにより、成分測定装置1に、第1光源67～第5光源68dとは別に、第1補正用光源及び第2補正用光源を設ける場合と比べて、成分測定装置1の部品点数を減らすことができ、低コスト化、小型化を実現することができる。例えば、第4光源68cの第4所定波長 λ_4 が520 nmとされ、第1光源67の第1所定波長 λ_1 が605 nmとされてもよい。或いは、第4光源68cの第4所定波長 λ_4 が545 nmとされ、第1光源67の第1所定波長 λ_1 が560 nmとされてもよい。これにより、第4光源68c及び第1光源67として、汎用性が高い緑色のLED又はオレンジ色のLEDを使用することができ、安価にシステムを構築することができる。ただし、第4所定波長 λ_4 及び第1所定波長 λ_1 は、これらに、本開示において上述された条件を満たす任意の波長の組み合わせとされてもよい。また、第1補正用光源及び第2補正用光源として、第2光源68a及び第3光源68b、或いは、第4光源68c及び第5光源68dが用いられてもよく、或いは、第1光源67～第5光源68dとは別の光源が成分測定装置1に設けられていてもよい。

[0142] 図15、図16及び図17を参照して、本実施形態における、被測定成分算出部84による被測定成分の補正手法について、より詳細に説明する。図15は、成分測定チップ2に血液が展開される段階を概略的に示す概略図である。図16は、成分測定チップ2への血液の展開に伴う吸光度の変化を概略的に示す概略図である。図17は、本開示の一実施形態における被測定成分補正方法を示すフローチャートである。

[0143] 図15に示されるように、検体としての血液が、成分測定チップ2の供給部24から流路23に供給されると、成分測定チップ2の流路23に供給された血液が、成分測定チップ2の流路23内を測定試薬22に向かって進入し、その後、血液が測定試薬22に含まれる酵素、発色試薬、溶血試薬、及

び酸化試薬と反応する。その際、血液の酸素飽和度の計測は、血液が成分測定チップ2の流路23内に流入したのち、十分量の血液が測定試薬22上に到達してから血液と測定試薬22との反応が開始する前の状態で実施されることが好ましい（図中における（B）血液展開終了直後）。そのため、本実施形態では、被測定成分算出部84は、血液が成分測定チップ2の流路23内に流入してから、測定試薬22が反応開始するまでにタイムラグがあることを利用して、血液中の被測定成分と測定試薬22との反応開始前であるか否かを判定したうえで、反応開始前に、酸素飽和度の推定に必要な吸光度を取得する。このとき、受光部で受光される光については、未反応の測定試薬22及び未反応の血液を透過する透過光である。

[0144] 具体的には、図17に示されるように、ステップS101において、成分測定装置1の被測定成分算出部84は、血液展開開始判定を実施する。

[0145] 血液展開開始判定には、任意の手法が採用可能である。図16に示されるように、血液が流路23に注入されることに伴い、受光部72で受光される透過光量が増加し、吸光度が増加する。そのため、例えば、被測定成分算出部84は、所定の時間間隔で生成された実測値データ85を用いて、第1光源67～第5光源68dの少なくともいずれか1つ（例えば、第1補正用光源である第4光源68c）からの透過光に所定の時系列変化（第1の時系列変化）があった場合に、血液の展開が開始されたと判定してもよい。具体的には、被測定成分算出部84は、第4所定波長 λ_4 の照射光量に対する透過光量の割合を光量変化率（％）として、（1）光量変化率が2回連続5％を超えて増加／減少した場合に、その期間以前で直近の（2）光量変化率が2回連続1．2％未満である期間の次の時点を血液展開開始時点と判定してもよい。これにより、被測定成分算出部84は、図16に示されるように血液展開の開始時点を特定することができる。

[0146] 再び図17を参照して、ステップS101において血液展開が開始したと判定された場合に、被測定成分算出部84は、ステップS102に進み、血液展開終了判定を実施する。

[0147] 血液展開終了判定には、任意の手法が採用可能である。例えば、被測定成分算出部 84 は、実測値データ 85 に含まれる、第 1 所定波長 λ_1 ～第 5 所定波長 λ_5 の少なくともいずれか 1 つ（例えば、第 1 補正用光源である第 4 光源 68c）における吸光度に所定の時系列変化（第 2 の時系列変化）があった場合に、血液の展開が終了したと判定してもよい。具体的には、被測定成分算出部 84 は、（1）可視領域に属する第 4 所定波長 λ_4 の吸光度と、赤外領域に属する第 2 所定波長 λ_2 及び第 3 所定波長 λ_3 の吸光度の平均値と、の差が 0.1 以上となったのち、（2）第 4 所定波長 λ_4 の吸光度の時系列変化量（例えば、3 回移動平均）が 0.005 未満となった時点を血液展開終了時点と判定してもよい。これにより、被測定成分算出部 84 は、図 16 に示されるように血液展開の終了時点を特定することができる。

[0148] 再び図 17 を参照して、ステップ S103 において、被測定成分算出部 84 は、血液展開終了直後における補足吸光度比率を算出する。

[0149] 補足吸光度比率は、等価波長における吸光度と不等価波長における吸光度との比率であり、検体となる血液の酸素飽和度と強い相関を有する情報である。そのため、本実施形態では、酸素飽和度に基づく補正として、補足吸光度比率を用いて被測定成分の補正を行うものとする。補足吸光度比率は、血液展開終了直後における、赤外領域に属する第 2 所定波長 λ_2 及び第 3 所定波長 λ_3 の吸光度と、可視領域に属する第 4 所定波長 λ_4 及び第 1 所定波長 λ_1 の吸光度とから、以下の式（3）を用いて算出される。

$$R = (\lambda_1 \text{ の吸光度} - \lambda_2 \text{ の吸光度及び} \lambda_3 \text{ の吸光度の平均値}) \div (\lambda_4 \text{ の吸光度} - \lambda_2 \text{ の吸光度及び} \lambda_3 \text{ の吸光度の平均値}) \quad (3)$$

ここで、R は補足吸光度比率であり、第 4 所定波長 λ_4 が等価波長であり、第 1 所定波長 λ_1 が不等価波長であるものとする。

[0150] 血液展開終了直後における補足吸光度比率の算出には、任意の手法が採用可能である。例えば、被測定成分算出部 84 は、実測値データ 85 に含まれ

る、ステップS 1 0 2で判定された血液展開終了時点から所定の期間内における1以上の実測値に基づいて、補足吸光度比率を算出する。所定の期間は、例えば、血液が成分測定チップ2の流路23内に展開されたのち、血液と測定試薬22との反応が開始するまでの期間であり、150ミリ秒程度であってもよい。一例として、被測定成分算出部84は、血液展開終了時点から5ミリ秒間隔で連続する5つの時点における実測値のそれぞれから補足吸光度比率を算出し、それらの平均値を、検体となる血液の補足吸光度比率としてもよい。被測定成分算出部84は、平均値の算出において、平均値を基準として所定範囲内（例えば平均値の±0.05）に含まれない値がある場合には、特異点としてその値を排除して、検体となる血液の補足吸光度比率を算出してもよい。これにより、検体となる血液の補足吸光度比率の算出精度が向上し、ひいては、血液中の被測定成分の測定精度が向上する。なお、被測定成分算出部84は、平均値の算出において、平均値を基準として所定範囲内（例えば平均値の±0.05）に含まれない値が所定数以上ある場合には、後続の処理による補足吸光度比率を用いた被測定成分の補正を実施しなくてもよい。これにより、補足吸光度比率を用いた補正を行うことでかえって被測定成分の測定精度を低下させることを未然に防ぐことができる。

[0151] ステップS 1 0 4において、被測定成分算出部84は、補足吸光度比率を用いて被測定成分を補正する。

[0152] 血液展開終了直後における補足吸光度比率の算出には、任意の手法が採用可能である。例えば、第1の手法として、被測定成分算出部84は、ステップS 1 0 3において算出された補足吸光度比率を以下の式（4）に適用することで、被測定成分としてのグルコース濃度を補正してもよい。

$$B_g = B_{g'} - f(R) \quad (4)$$

ここで、 B_g は補正後のグルコース濃度であり、 $B_{g'}$ は補正前のグルコース濃度であり、 R は補足吸光度比率であり、 $f(R)$ は補正值であり、補

足吸光度比率 R を引数とする関数であるものとする。

[0153] このように、第 1 の手法を用いることで、検体となる血液の酸素飽和度によらず、成分測定装置 1 により測定される、血液中の被測定成分の測定精度（本実施形態ではグルコースの濃度測定精度）を向上させることができる。

[0154] 第 2 の手法として、等価波長における吸光度（本実施形態では、第 4 所定波長 λ_4 の吸光度）が血球量と強い相関を有することを利用して、被測定成分算出部 84 は、補足吸光度比率と、等価波長における吸光度に関する情報（上記式（3）における「 λ_4 の吸光度－ λ_2 の吸光度及び λ_3 の吸光度の平均値」）と、に基づく補足吸光度 x を用いて、被測定成分としてのグルコース濃度を補正してもよい。具体的には、以下の式（5）及び式（6）を用いて被測定成分としてのグルコース濃度を補正してもよい。

$$x = R \times (\lambda_4 \text{ の吸光度} - \lambda_2 \text{ の吸光度及び } \lambda_3 \text{ の吸光度の平均値}) = \lambda_1 \text{ の吸光度} - \lambda_2 \text{ の吸光度及び } \lambda_3 \text{ の吸光度の平均値} \quad (5)$$

$$B_g = B_g' - F(x) \quad (6)$$

ここで、 R は補足吸光度比率であり、 x は補足吸光度であり、第 4 所定波長 λ_4 が等価波長であり、第 1 所定波長 λ_1 が不等価波長であり、 B_g は補正後のグルコース濃度であり、 B_g' は補正前のグルコース濃度であり、 $F(x)$ は補正值であり、 x を引数とする関数であるものとする。

[0155] このように、第 2 の手法を用いることで、検体となる血液の酸素飽和度及び血球量によらず、成分測定装置 1 により測定される、血液中の被測定成分の測定精度（本実施形態ではグルコースの濃度測定精度）を向上させることができる。なお、式（5）で示されるように、酸素飽和度及び血球量に相関を有する補足吸光度 x は、血液展開終了直後における不等価波長における吸光度に関する情報（ λ_1 の吸光度－ λ_2 の吸光度及び λ_3 の吸光度の平均値）である。このため、第 2 の手法によれば、等価波長及び不等価波長における吸光度に関する情報の両方を用いる第 1 の手法に比べて、少ない計算量で

補正を行うことができる。

[0156] なお、本実施形態では、関数 $f(R)$ 、 $f(x)$ は、機械学習又はディープラーニング等の統計的手法により構築されていてもよい。例えば、関数 $f(R)$ 、 $f(x)$ は、様々な血液を対象とした実験における吸光度及びグルコース濃度の実測値を教師データとして、統計的手法により構築されてもよい。これにより、教師データの蓄積により、グルコース濃度の補正精度を向上させることができる。ただし、関数 $f(R)$ 、 $f(x)$ は、統計的手法によらない、所定の演算式を含んでいてもよい。

[0157] 以上のように、被測定成分算出部 84 は、ステップ S101～S104 の処理を行うことで、受光部 72 で受光された 2 つの補正用光源（第 1 補正用光源である第 4 光源 68c 及び第 2 補正用光源である第 5 光源 68d）の少なくとも一方からの透過光の時系列変化に基づいて、被測定成分と試薬との反応開始前であるか否かを判定し、反応開始前において受光部 72 で受光された 2 つの補正用光源からの透過光に基づいて、血液の酸素飽和度を推定し、当該酸素飽和度に基づいて、被測定成分の測定値を補正することができる。

[0158] 最後に、図 18 を参照して、上述した成分測定装置 1 の成分測定方法について、まとめて説明する。図 18 は、成分測定装置 1 により実行される成分測定方法を示すフローチャートである。

[0159] 図 18 に示されるように、本開示に係る成分測定方法は、測定波長としての第 1 所定波長 λ_1 における混合物 X の吸光度である第 1 実測値 D1、第 2 所定波長 λ_2 における混合物 X の吸光度である第 2 実測値 D2、第 3 所定波長 λ_3 における混合物 X の吸光度である第 3 実測値 D3、第 4 所定波長 λ_4 における混合物 X の吸光度である第 4 実測値 D4、及び、第 5 所定波長 λ_5 における混合物 X の吸光度である第 5 実測値 D5、を取得するステップ S1 と、第 1 実測値 D1 を、第 2 実測値 D2～第 5 実測値 D5 及び、回帰計算によって得られた被測定成分の補正を用いて補正し、測定波長としての第 1 所定波長 λ_1 における呈色成分の吸光度を取得するステップ S2 と、第 1 実測

値D 1～第5実測値D 5の少なくとも1つを利用してヘマトクリット値を算出するステップS 3と、測定波長としての第1所定波長 λ 1における呈色成分の吸光度と算出されたヘマトクリット値とから血液中の被測定成分を算出するステップS 4と、を含む。

[0160] 具体的には、ステップS 1において、吸光度取得部7 8が、測定光学系6 4の発光部6 6及び受光部7 2を用いて、第1実測値D 1～第5実測値D 5を取得する。ステップS 2において、吸光度補正部8 3が、第1実測値D 1を、第2実測値D 2～第5実測値D 5及び回帰計算によって得られた被測定成分の補正を用いて補正し、測定波長における呈色成分の吸光度を推定し、取得する。ステップS 3において、被測定成分算出部8 4が、第4実測値D 4に基づいて、又は、第4実測値D 4及び第2実測値D 2に基づいて、ヘマトクリット値を算出する。そして、ステップS 4において、被測定成分算出部8 4が、取得した測定波長である第1所定波長 λ 1における呈色成分の吸光度と、算出したヘマトクリット値と、からグルコース濃度との関係を示す検量線を用いて、グルコース濃度を算出する。このとき、被測定成分算出部8 4は、第1実測値D 1～第4実測値D 4に基づいて算出した血液の酸素飽和度に基づいて、グルコース濃度を補正する。

[0161] 以上述べたように、本実施形態に係る成分測定装置1は、血液中の被測定成分と反応する試薬を用いて、被測定成分と試薬との呈色反応により生成された呈色成分の光学的特性に基づいて血液中の被測定成分を測定する成分測定装置である。成分測定装置1は、血液の酸素飽和度に基づいて、被測定成分の測定値を補正するように構成されている。

[0162] かかる構成によれば、成分測定装置1は、検体となる血液ごとに酸素飽和度が異なることを考慮して、被測定成分の測定値を補正することができ、その結果、血液中の被測定成分の測定精度を向上させることができる。したがって、本開示に係る成分測定装置1によれば、吸光光度法を用いた全血測定の測定精度を更に向上させることができる。

[0163] 本開示を諸図面及び実施形態に基づき説明してきたが、当業者であれば本

開示に基づき種々の変形及び修正を行うことが可能であることに注意されたい。したがって、これらの変形及び修正は本開示の範囲に含まれることに留意されたい。例えば、各実施形態に含まれる構成又は機能等は論理的に矛盾しないように再配置可能である。また、各実施形態に含まれる構成又は機能等は、他の実施形態に組み合わせて用いることができ、複数の構成又は機能等を1つに組み合わせたり、分割したり、或いは一部を省略したりすることが可能である。

[0164] また例えば、上述の実施形態では、被測定成分としてのグルコースの測定として、グルコース濃度を測定しているが、濃度に限られるものではなく、別の物理量を測定するものであってもよい。また、上述の実施形態では、血液中の被測定成分として、血漿成分中のグルコースを例示しているが、これに限られるものではなく、例えば血液中のコレステロール、糖類、ケトン体、尿酸、ホルモン、核酸、抗体、抗原等を被測定成分とすることも可能である。したがって、成分測定装置は、血糖値測定装置に限られるものではない。

[0165] また例えば、上述の実施形態では、被測定成分と試薬との反応開始前において受光部72で受光された2つの補正用光源からの透過光に基づいて、血液の酸素飽和度を推定するものとして説明されたが、この限りではない。被測定成分と試薬との反応が少なくとも部分的に開始された後に受光部72で受光された2つの補正用光源からの透過光に基づいて、血液の酸素飽和度が推定されてもよい。

[0166] また例えば、上述の実施形態では、成分測定チップ2を透過する透過光を受光する受光部72としているが、成分測定チップ2から反射する反射光を受光する受光部としてもよい。

[0167] また例えば、上述の実施形態では、血液を分離する工程を持たず、全血中の血糖値を測定しているが、血液を濾過し、血球成分もしくは塵埃等を一部除去した後の血液を測定対象としてもよい。血液を分離する工程においては、血液を濾過せず、全血として、測定試薬22と反応させる測定用エリアと

補正を行う補正エリアに分け、各々計算してもよい。

産業上の利用可能性

[0168] 本開示は、成分測定装置及び成分測定方法に関する。

符号の説明

[0169] 1 : 成分測定装置
2 : 成分測定チップ
10 :ハウジング
10a : 本体部
10b : チップ装着部
11 : 表示部
12 : 取り外しレバー
13 : 電源ボタン
14 : 操作ボタン
21 : ベース部材
22 : 測定試薬（試薬）
23 : 流路
23a : 空隙
24 : 供給部
25 : カバー部材
26 : イジェクトピン
60 : 演算部
62 : メモリ
63 : 電源回路
64 : 測定光学系
66 : 発光部
67 : 第1光源（第2補正用光源）
68a : 第2光源
68b : 第3光源

68c : 第4光源 (第1補正用光源)

68d : 第5光源

69a : 第1絞り部

69b : 第2絞り部

70 : 発光制御回路

72 : 受光部

74 : 受光制御回路

76 : 測定指示部

77 : 濃度測定部

78 : 吸光度取得部

80 : ホルダ部材

83 : 吸光度補正部

84 : 被測定成分補正部

85 : 実測値データ

86 : 補正係数データ

90 : 検量線データ

100 : 成分測定装置セット

A : 流れ方向

B : 流路幅方向

C : 厚み方向

D1 : 第1実測値

D2 : 第2実測値

D3 : 第3実測値

D4 : 第4実測値

D5 : 第5実測値

S : チップ装着空間

SL1 ~ SL5 : 光源の照射位置

T1 : 光源と第1絞り部との間の距離

- T 2 : 光源と受光部との間の距離
- T 3 : 混合物と第 1 絞り部との間の距離
- T 4 : 光源と第 2 絞り部との間の距離
- W 1 : 長波長域
- W 2 : 短波長域
- W 3 : 半値全幅域に対応する波長範囲
- X : 混合物
- λ 1 : 第 1 所定波長
- λ 2 : 第 2 所定波長
- λ 3 : 第 3 所定波長
- λ 4 : 第 4 所定波長
- λ 5 : 第 5 所定波長
- R : 補足吸光度比率
- B g、B g' : グルコース濃度
- x : 補足吸光度

請求の範囲

- [請求項1] 血液中の被測定成分と反応する試薬を用いて、前記被測定成分と前記試薬との呈色反応により生成された呈色成分の光学的特性に基づいて前記血液中の前記被測定成分を測定する成分測定装置であって、
前記血液の酸素飽和度に基づいて、前記被測定成分の測定値を補正するように構成された、成分測定装置。
- [請求項2] 2つの補正用光源であって、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘモグロビンの吸収係数とが等しくなる波長の照射光を発する第1補正用光源と、還元ヘモグロビンの吸収係数と酸化ヘモグロビンの吸収係数とが異なる波長の照射光を発する第2補正用光源とを含む、前記2つの補正用光源と、
前記2つの補正用光源からの照射光のうち前記血液を透過した透過光を受光する受光部と、を備え、
前記受光部で受光された前記2つの補正用光源からの前記透過光に基づいて、前記血液の前記酸素飽和度を推定するように構成された、請求項1に記載の成分測定装置。
- [請求項3] 前記受光部で受光された前記2つの補正用光源の少なくとも一方からの前記透過光の時系列変化に基づいて、前記被測定成分と前記試薬との反応開始前であるか否かを判定し、
前記反応開始前において前記受光部で受光された前記2つの補正用光源からの前記透過光に基づいて、前記血液の前記酸素飽和度を推定するように構成された、請求項2に記載の成分測定装置。
- [請求項4] 前記呈色成分の吸光度スペクトルにおけるピーク波長域の半値全幅域に対応する波長範囲に属する測定波長の照射光を発する第1光源と、
前記測定波長よりも長波長域に属する第2波長及び第3波長のうち、前記第2波長の照射光を発する第2光源と、前記第3波長の照射光を発する第3光源と、

前記半値全幅域に対応する前記波長範囲に属する前記測定波長よりも短波長域に属する第4波長及び第5波長のうち、前記第4波長の照射光を発する第4光源と、前記第5波長の照射光を発する第5光源と、を備え、

前記受光部により、前記第1光源から前記第5光源からの照射光のうち前記血液を透過した透過光を受信し、

前記測定波長における前記血液と前記試薬と前記呈色成分とを含む混合物の吸光度の実測値を、前記第2波長から前記第5波長における前記混合物の吸光度の実測値を用いて前記血液中の前記被測定成分を測定するように構成され、

前記第1補正用光源が前記第4光源であり、前記第2補正用光源が前記第1光源である、請求項2又は3に記載の成分測定装置。

[請求項5]

前記試薬は、前記被測定成分と特異的に反応する酸化還元酵素と、前記被測定成分と前記酸化還元酵素とが反応した量に応じて呈色する発色試薬とに加えて、前記血液を溶血させる溶血試薬と、前記血液中のヘモグロビンを酸化させる酸化試薬とを含む、請求項1から3のいずれか一項に記載の成分測定装置。

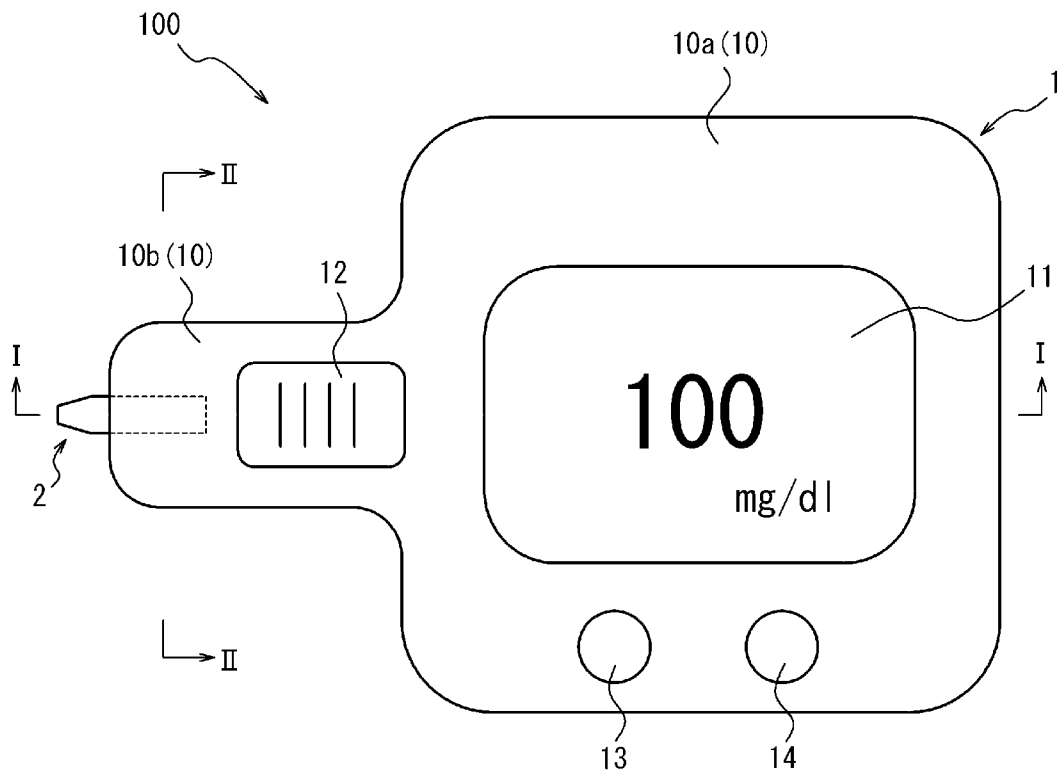
[請求項6]

血液中の被測定成分と反応する試薬を用いて、前記被測定成分と前記試薬と呈色反応により生成された呈色成分の光学的特性に基づいて前記血液中の前記被測定成分を測定する成分測定方法であって、

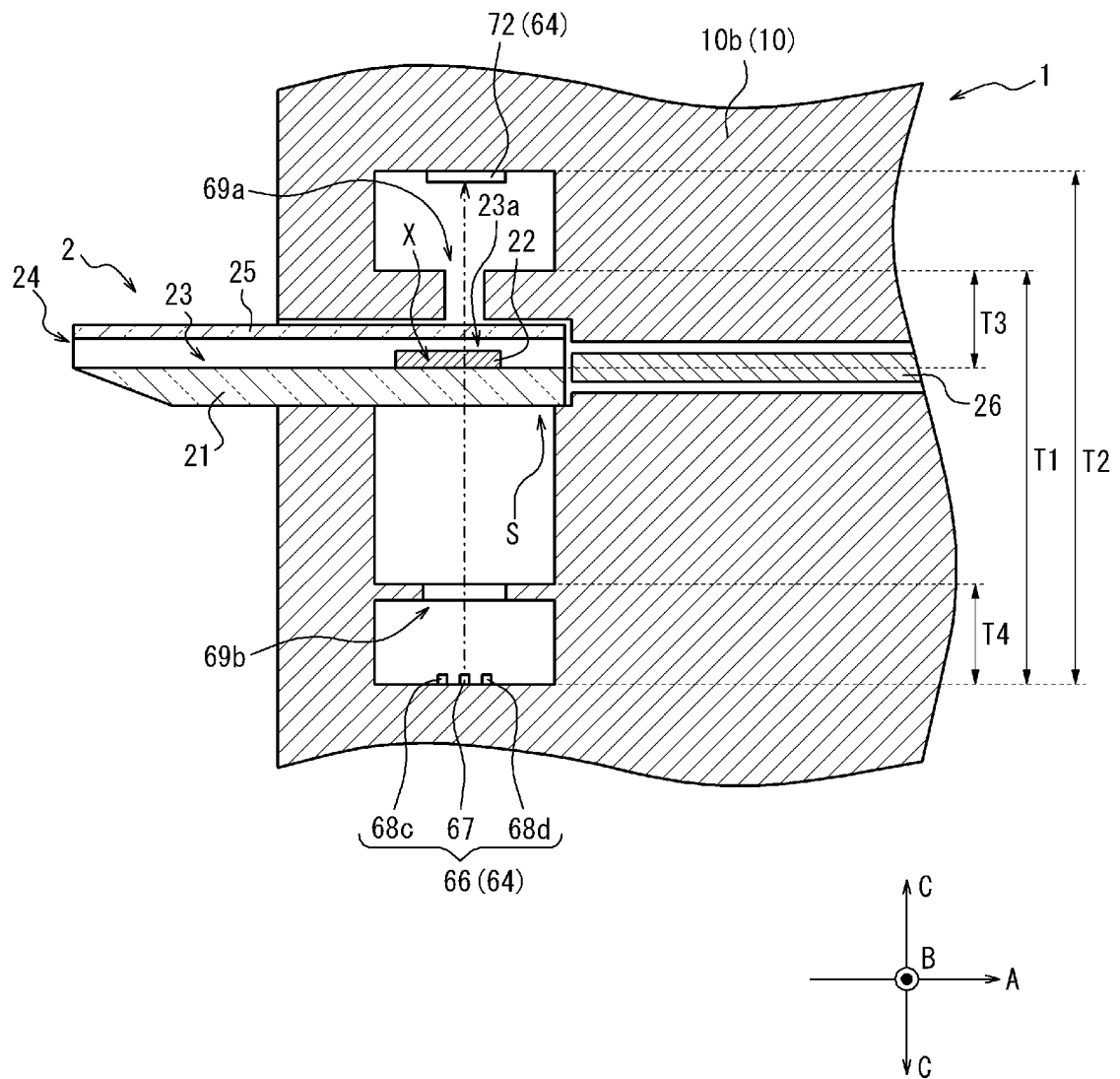
前記血液の酸素飽和度に基づいて、前記被測定成分の測定値を補正することを含み、

前記血液の前記酸素飽和度は、前記血液と前記試薬とを透過した透過光に基づいて推定される、成分測定方法。

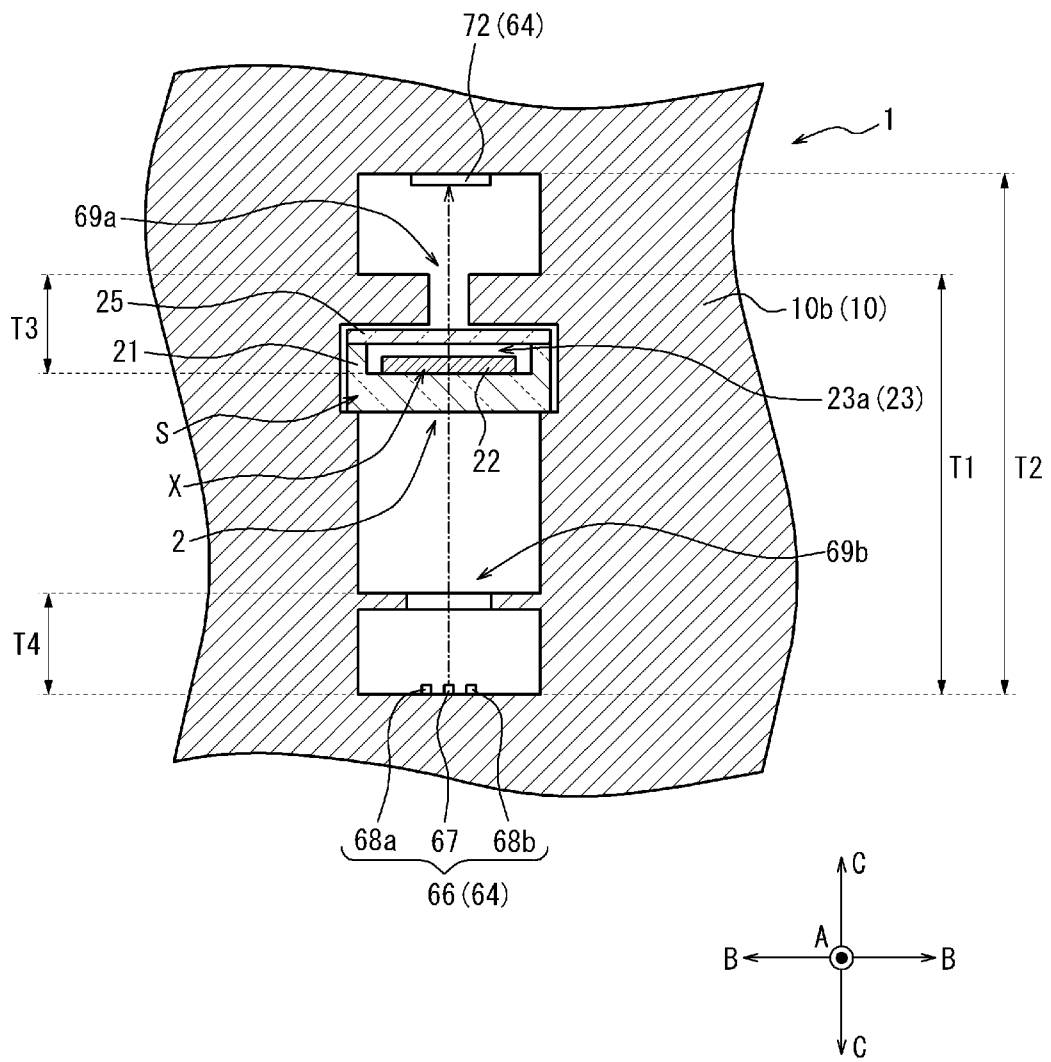
[図1]



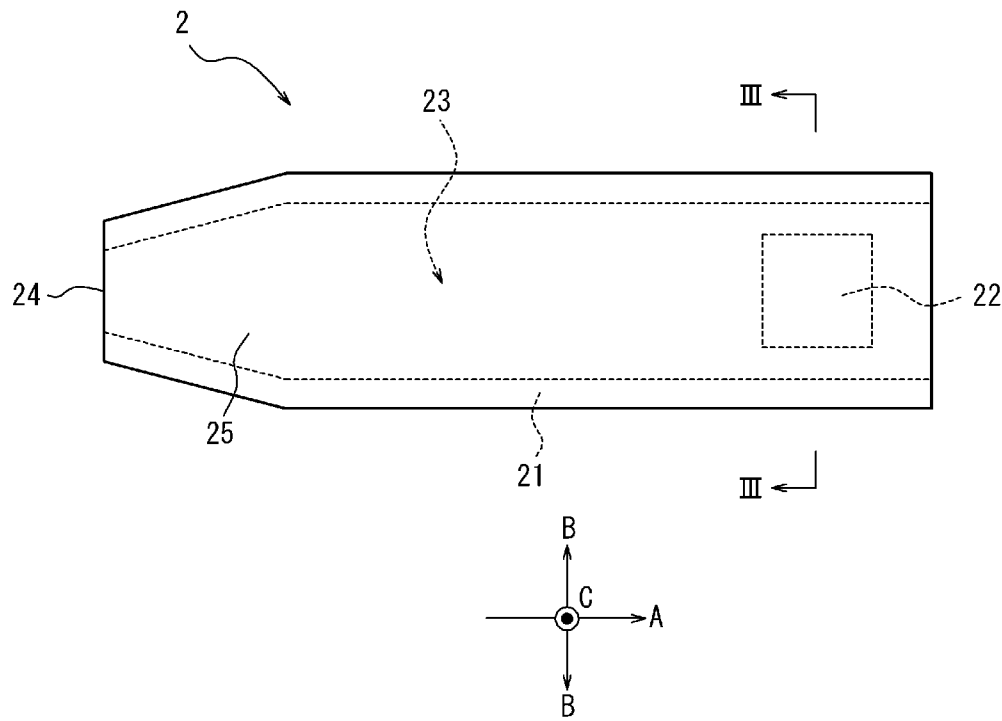
[図2]



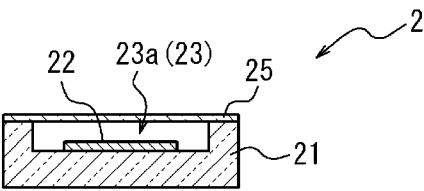
[図3]



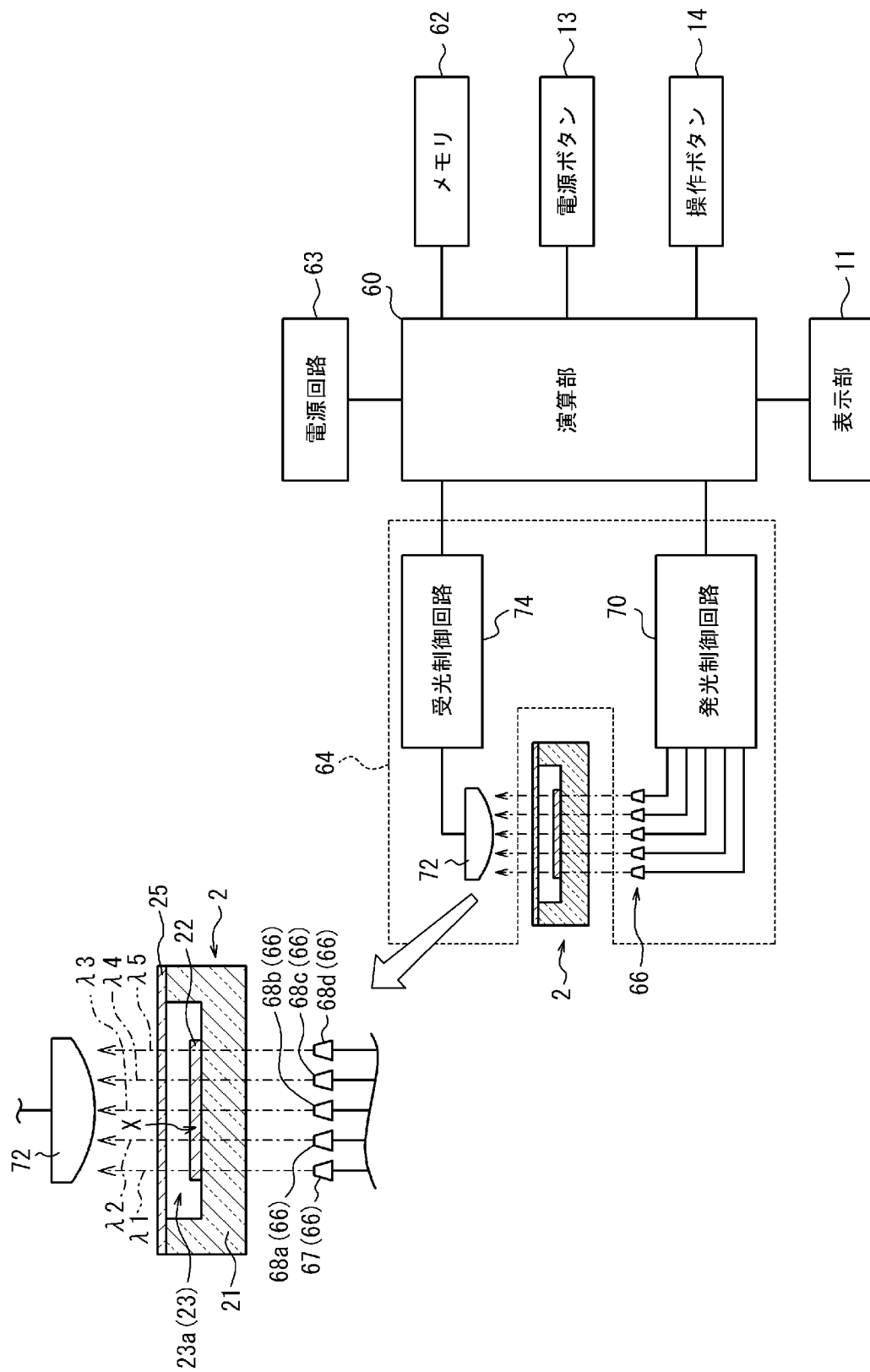
[図4]



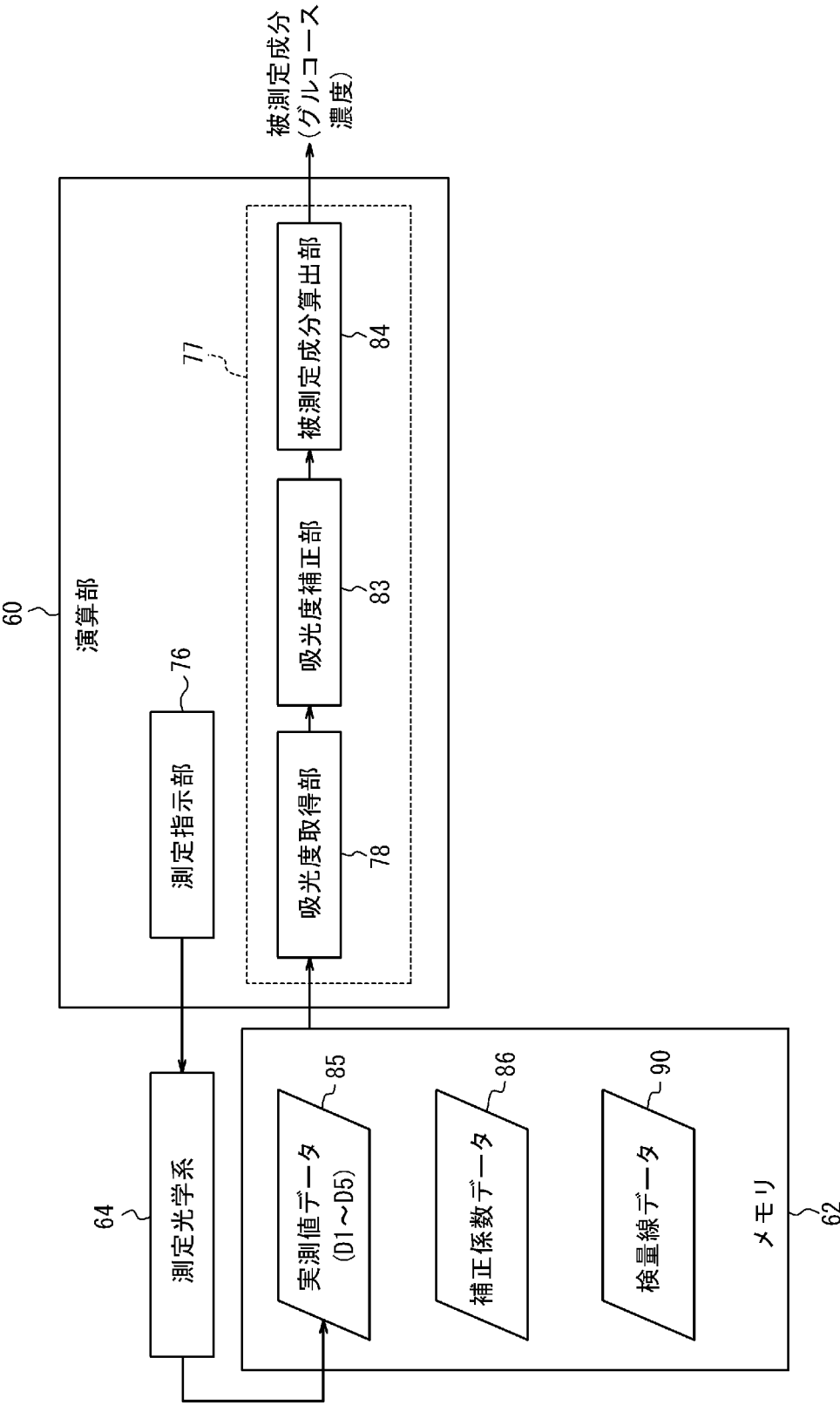
[図5]



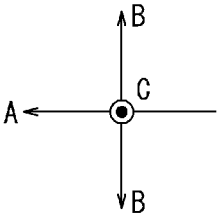
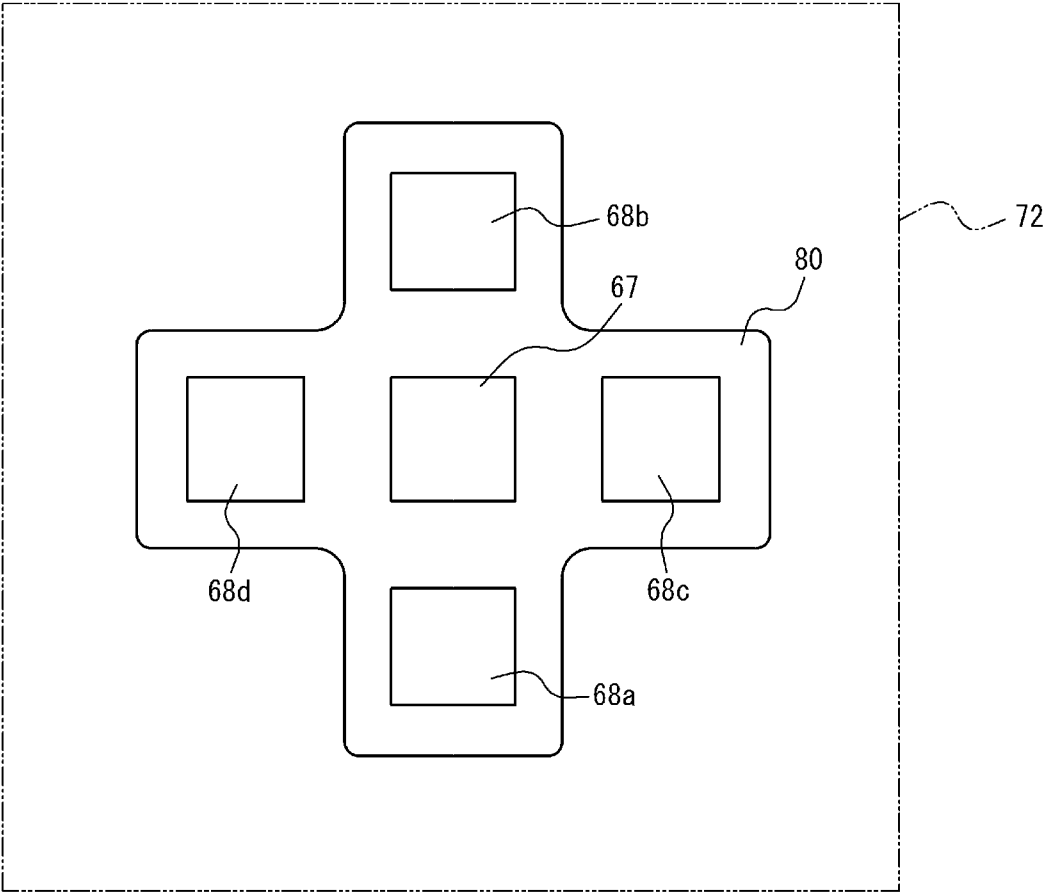
【図6】



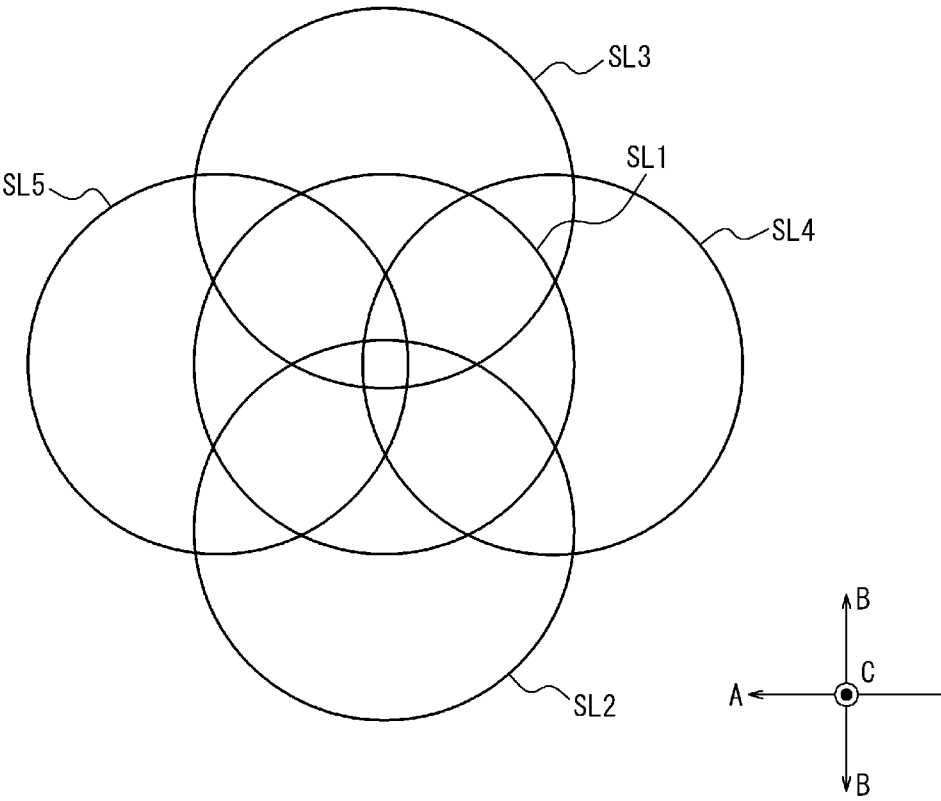
[図7]



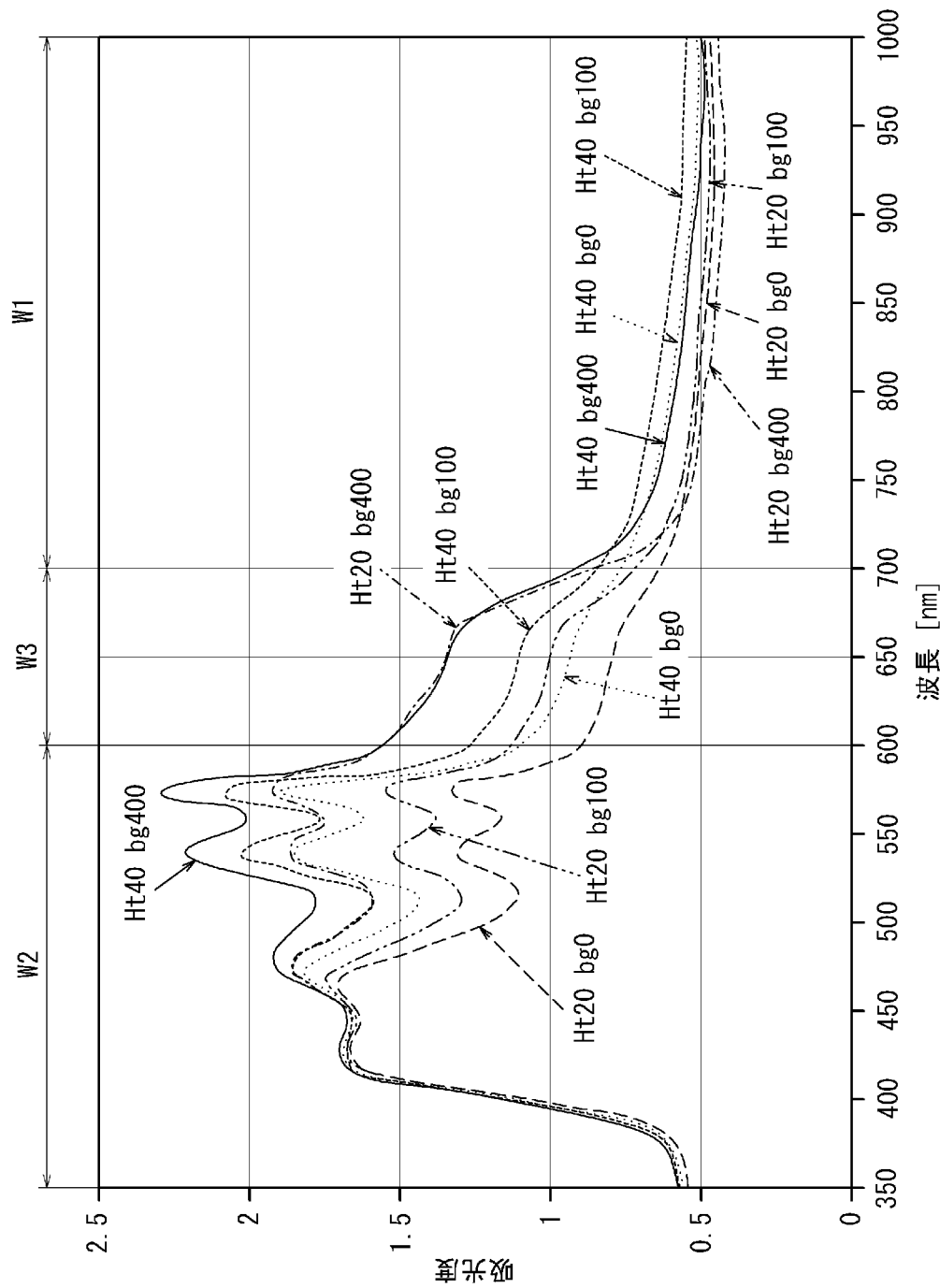
[図8]



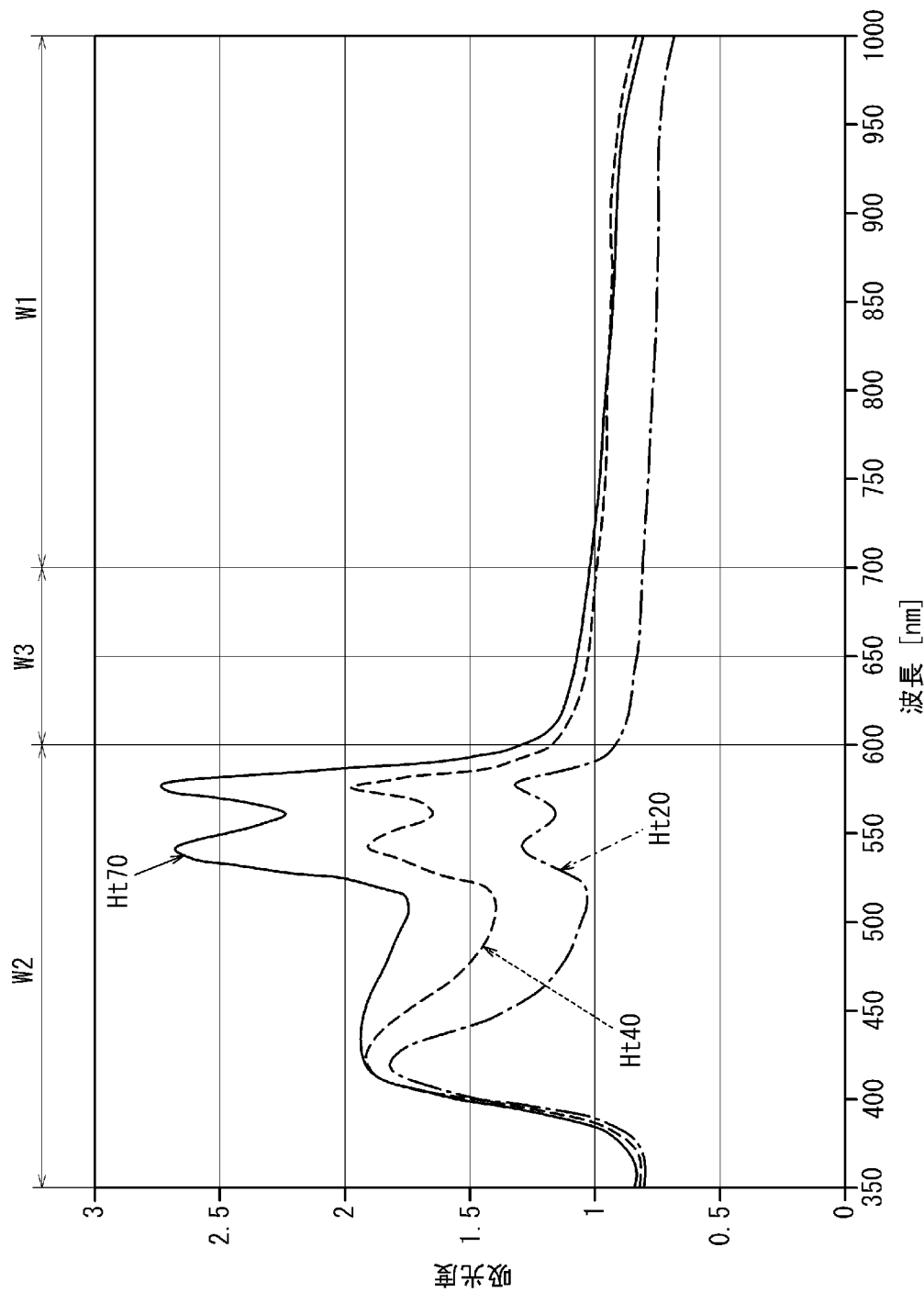
[図9]



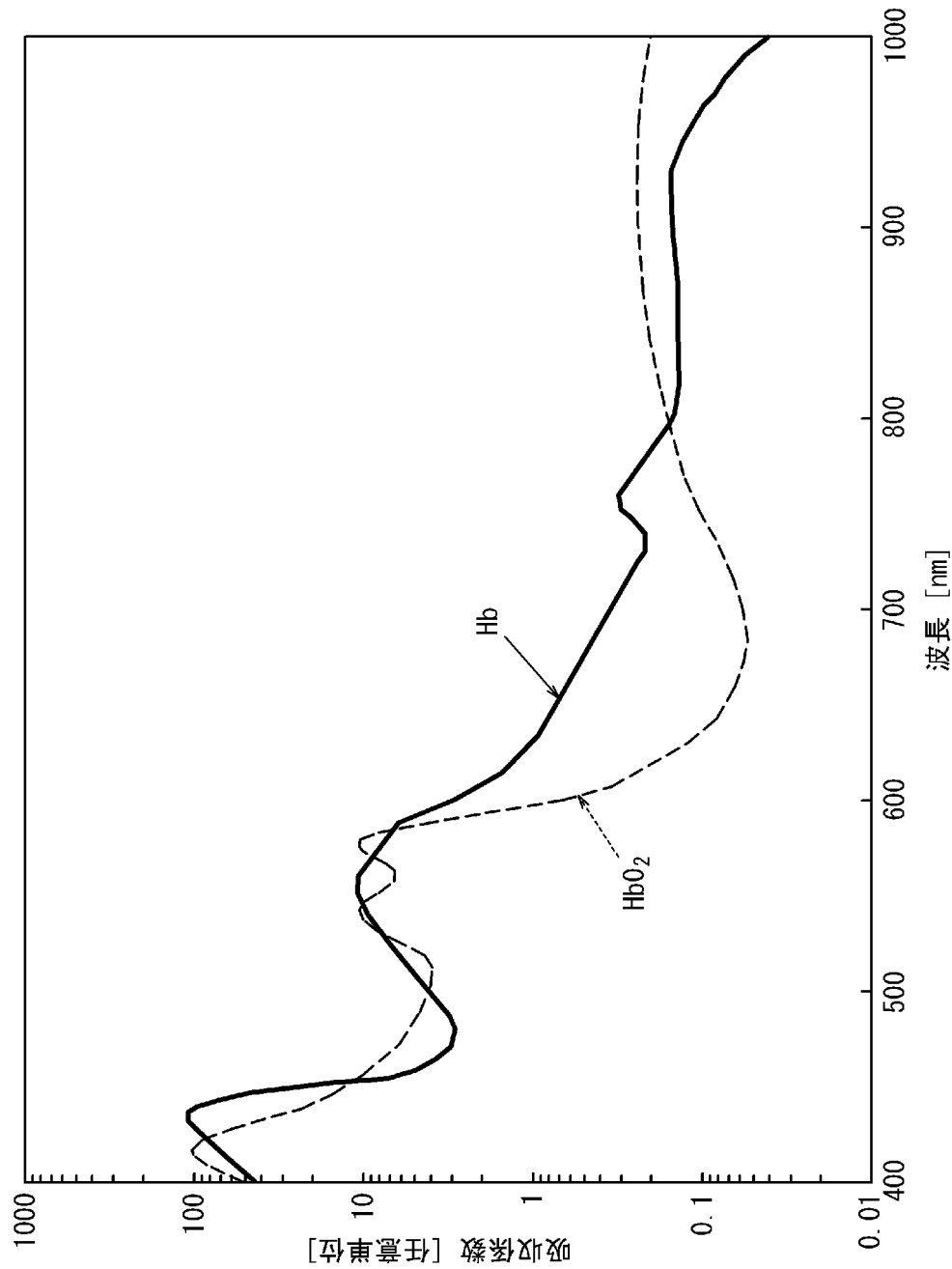
[図10]



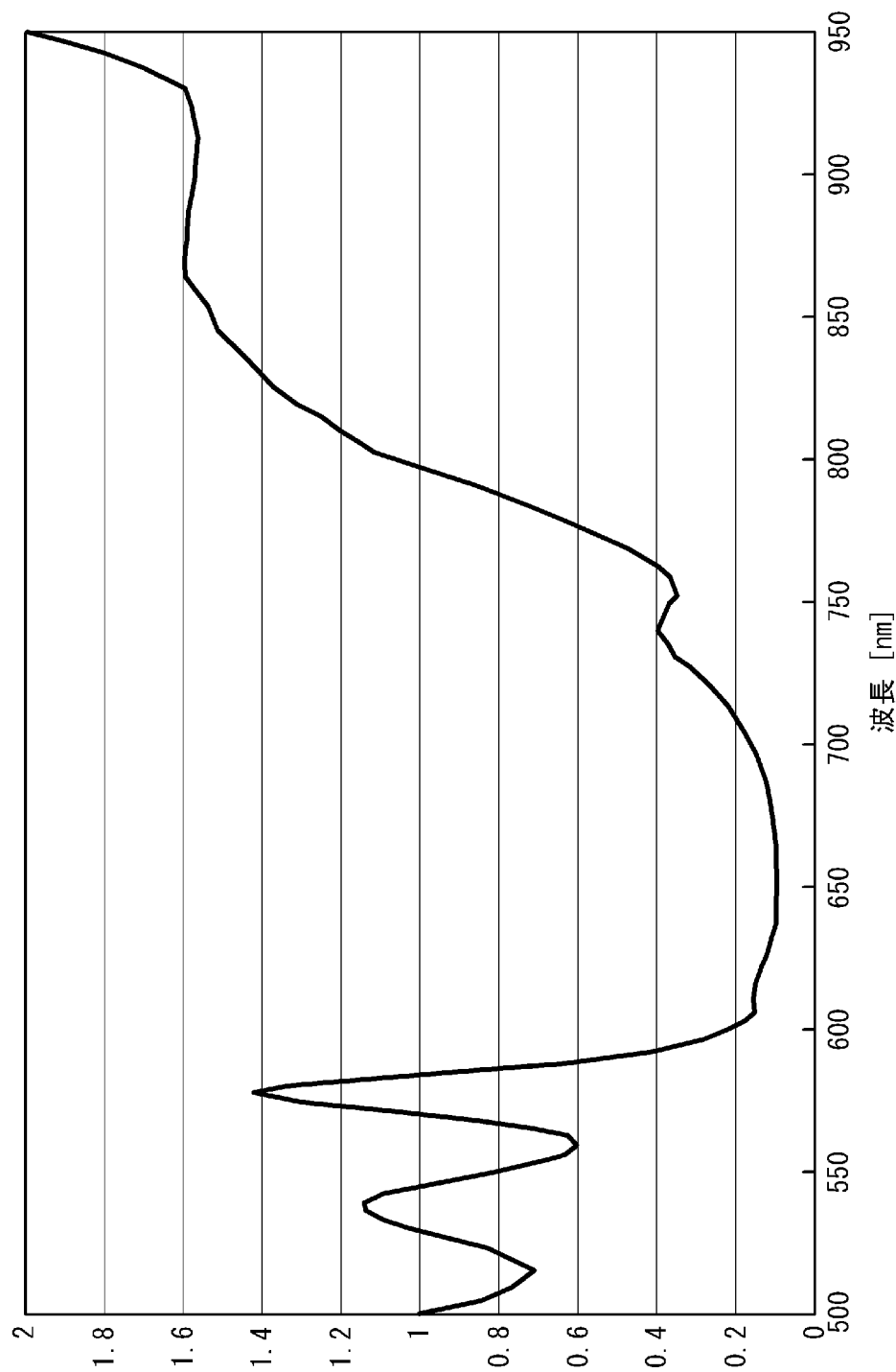
[図11]



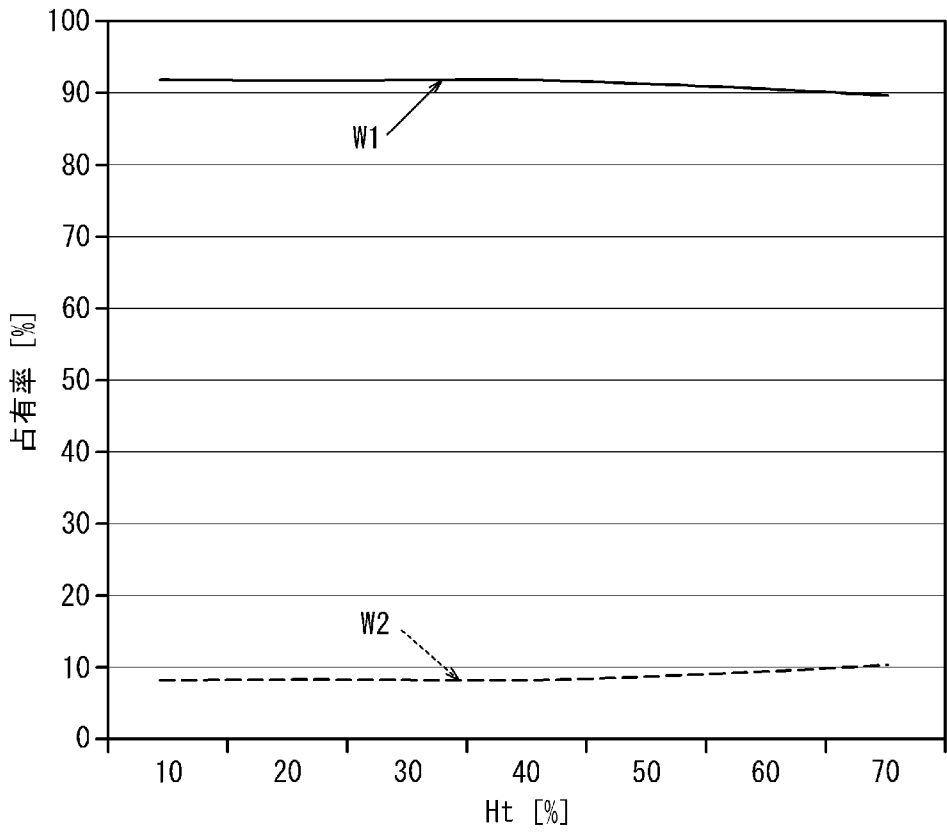
[図12]



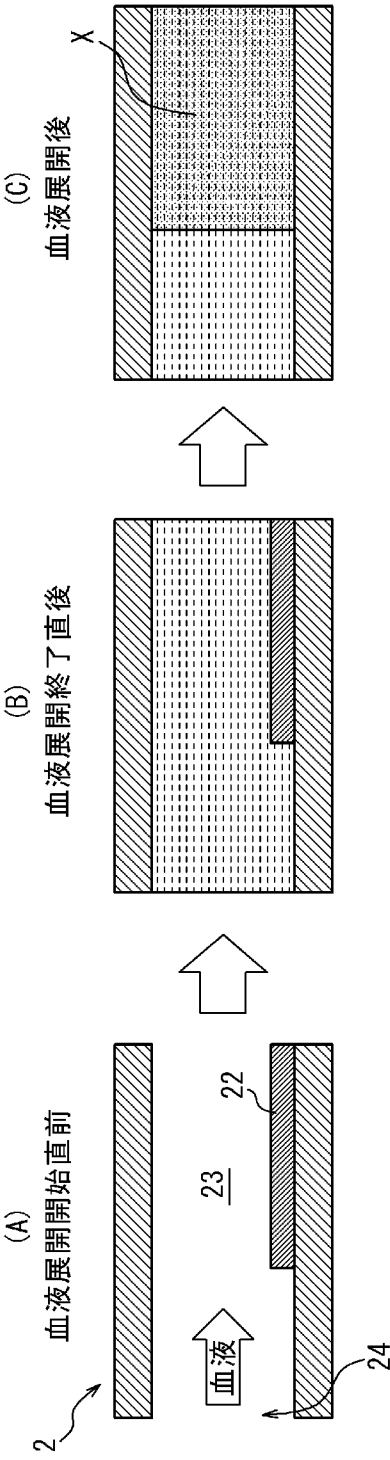
[図13]



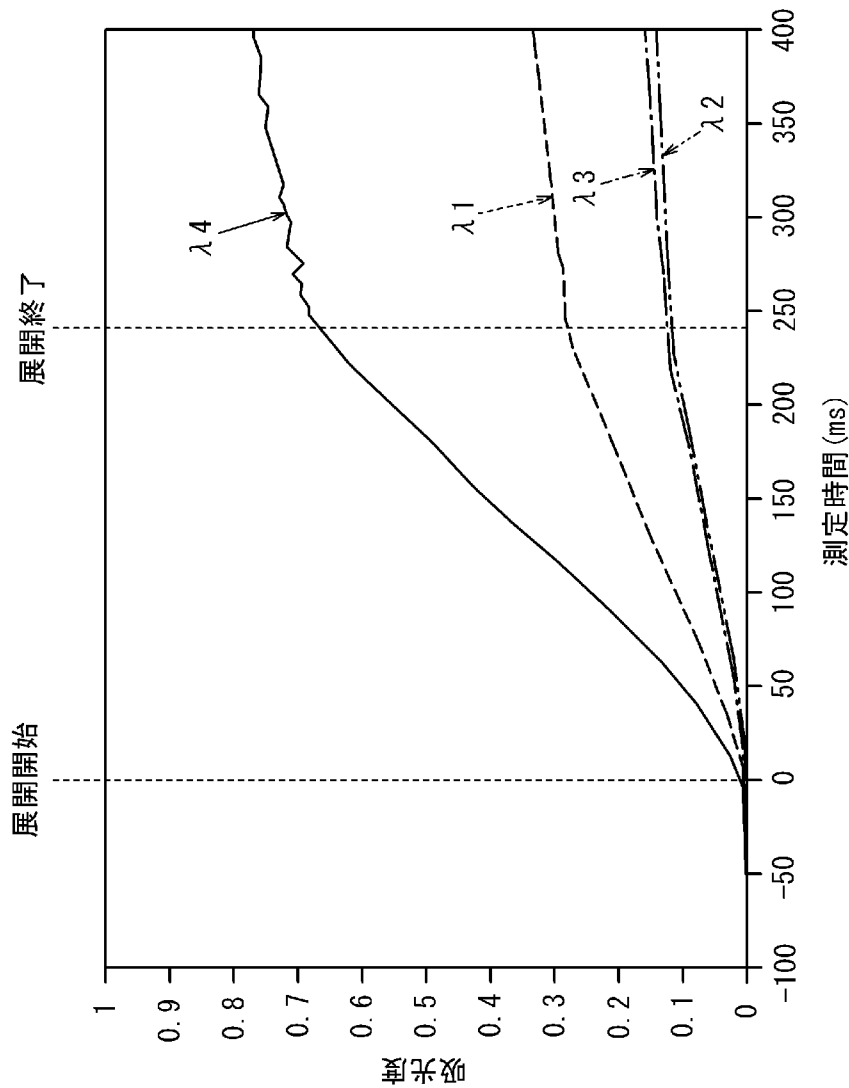
[図14]



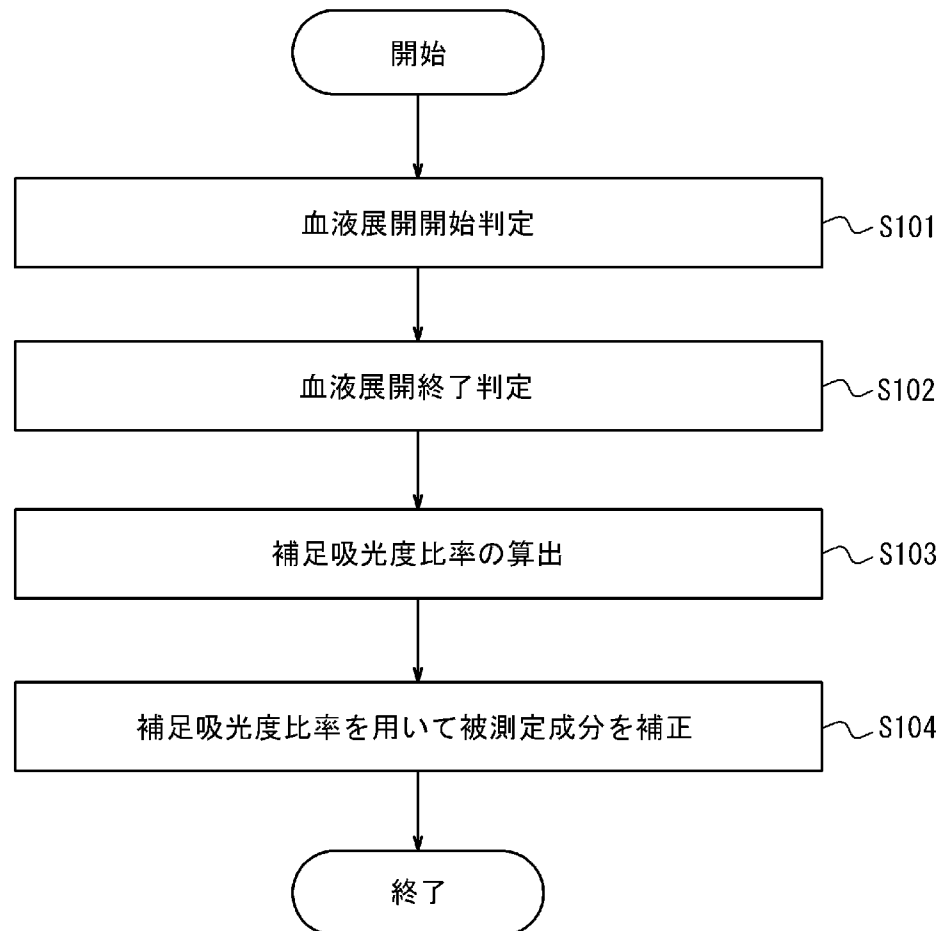
[図15]



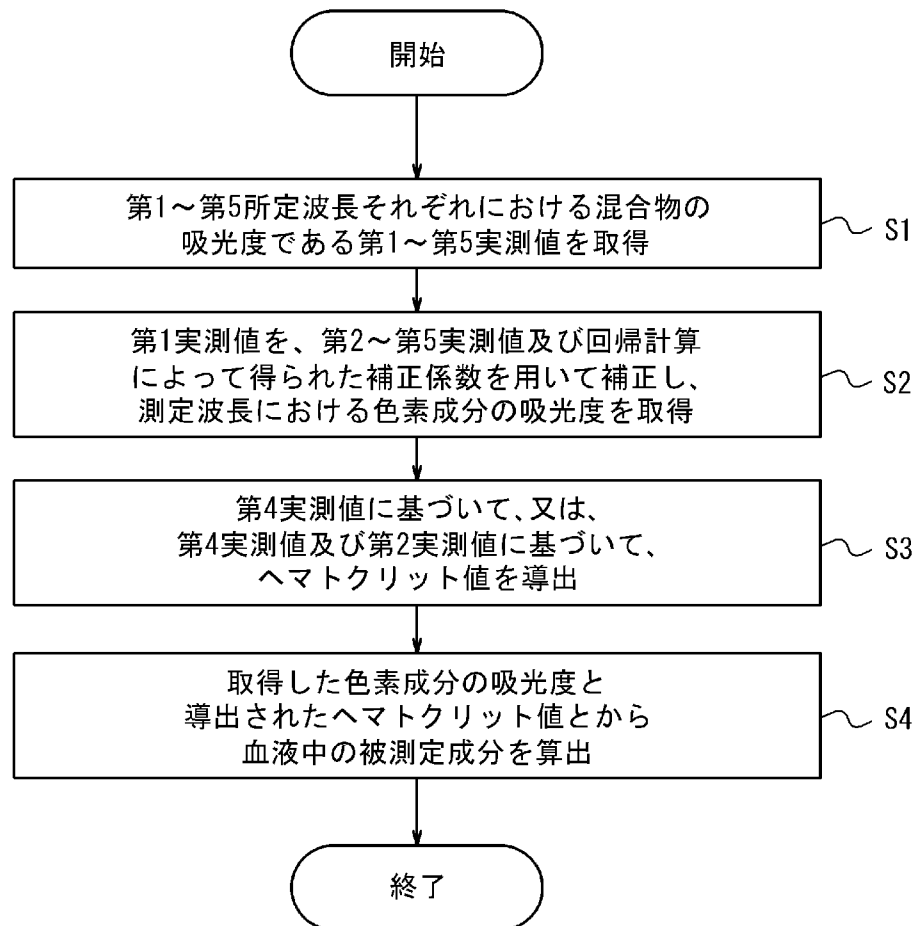
[図16]



[図17]



[図18]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/000993

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**G01N 21/78**(2006.01)i; **G01N 33/49**(2006.01)i; **G01N 33/52**(2006.01)i

FI: G01N21/78 Z; G01N33/49 K; G01N33/52 A

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)

G01N21/00-G01N21/83, G01N33/48-G01N33/98, G01N15/00-G01N15/1492, A61B5/00, A61K35/14, G01N7/00-G01N7/22, G01N31/00-G01N31/22

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2024

Registered utility model specifications of Japan 1996-2024

Published registered utility model applications of Japan 1994-2024

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), JSTChina (JDreamIII), PubMed, Science Direct, ACS PUBLICATIONS, Nature, SCIENCE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2017/122485 A1 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 20 July 2017 (2017-07-20) paragraphs [0028]-[0081], fig. 1-5	1-6
Y	WO 2019/138681 A1 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 18 July 2019 (2019-07-18) paragraphs [0022]-[0091], fig. 1-9	1-6
Y	US 2016/0157733 A1 (HUINNO, CO., LTD.) 09 January 2016 (2016-01-09) paragraphs [0008]-[0023], [0033]-[0064], fig. 1-8	1-6
Y	WO 2018/173609 A1 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 27 September 2018 (2018-09-27) paragraphs [0023]-[0146], fig. 1-19	2-5
A	WO 2015/137074 A1 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 17 September 2015 (2015-09-17)	1-6
A	JP 2009-233253 A (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 15 October 2009 (2009-10-15)	1-6



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

“D” document cited by the applicant in the international application

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 March 2024

Date of mailing of the international search report

26 March 2024

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)
3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/000993

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 05-095939 A (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 20 April 1993 (1993-04-20)	1-6
A	WO 2005/015181 A1 (GENPHARMTOX BIOTECH AG) 17 February 2005 (2005-02-17)	1-6
A	JP 56-098652 A (HERIGE GMBH) 08 August 1981 (1981-08-08)	1-6
A	JP 09-503866 A (MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING COMPANY) 15 April 1997 (1997-04-15)	1-6
A	JP 07-191020 A (FUJI PHOTO FILM CO., LTD.) 28 July 1995 (1995-07-28)	1-6
A	JP 2002-543397 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 17 December 2002 (2002-12-17)	1-6
A	JP 2005-501256 A (3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY) 13 January 2005 (2005-01-13)	1-6
A	How to measure pO ₂ of tissue sealed in a transparent chamber? Development and construction of the first optrodes/optodes. SENSORS AND ACTUATORS B. 1998, vol. 51, pp. 5-11 fig. 1-8	1-6
A	FLIM of luminescent oxygen sensors: clinical applications and results. SENSORS AND ACTUATORS B. 1998, vol. 51, pp. 171-175 fig. 1-4	1-6
A	ラップトップ型 血液分析システム OPTI CCA. 05 March 2008, non-official translation (Laptop-Type Blood Analysis System OPTI CCA.) Shape, Structure, Principles, etc.	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2024/000993

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2017/122485	A1	20 July 2017	CN	108474794	A	
WO	2019/138681	A1	18 July 2019	US	2020/0340888	A1	
				paragraphs [0036]-[0105], fig. 1-9			
				EP	3722790	A1	
				CN	111630375	A	
US	2016/0157733	A1	09 January 2016	WO	2015/167251	A1	
				EP	3138493	A1	
				AU	2015253957	A1	
				CN	106255461	A	
				KR	10-1512076	B1	
WO	2018/173609	A1	27 September 2018	US	2020/0011806	A1	
				paragraphs [0007]-[0019], [0040]-[0163], fig. 1-19			
				EP	3605069	A1	
				CN	110476055	A	
WO	2015/137074	A1	17 September 2015	US	2016/0377634	A1	
				CN	106104259	A	
JP	2009-233253	A	15 October 2009	(Family: none)			
JP	05-095939	A	20 April 1993	(Family: none)			
WO	2005/015181	A1	17 February 2005	DE	10335114	A1	
JP	56-098652	A	08 August 1981	US	4336031	A	
				EP	31149	A1	
JP	09-503866	A	15 April 1997	US	5518694	A	
				US	5462879	A	
				WO	1995/010766	A1	
				EP	760093	A1	
				CA	2171189	A1	
				CN	1133088	A	
JP	07-191020	A	28 July 1995	(Family: none)			
JP	2002-543397	A	17 December 2002	JP	2002-542843	A	
				JP	2002-542845	A	
				JP	2002-542846	A	
				JP	2003-517584	A	
				JP	2003-520615	A	
				JP	2002-519107	A	
				JP	2002-519109	A	
				JP	2010-207595	A	
				US	6713660	B1	
				US	6093869	A	
				US	2004/0172000	A1	
				US	6432097	B1	
				WO	2000/065084	A2	
				WO	2000/000233	A1	
				WO	2000/065083	A2	
				WO	2000/065096	A1	
				WO	2000/065347	A2	
				WO	2000/065348	A2	
				WO	2000/000145	A2	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2024/000993

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
				WO 2000/000150	A1
				EP 1091773	A1
				EP 1173605	A1
				EP 1173606	A1
				EP 1173618	A1
				EP 1173758	A1
				EP 1173759	A1
				EP 1091716	A1
				EP 1091719	A1
				AU 4842199	A1
				AU 4492400	A1
				AU 4665800	A1
				AU 4665900	A1
				AU 4802900	A1
				AU 4803000	A1
				CA 2367588	A1
				CA 2370502	A1
				KR 10-2002-0000877	A
				KR 10-2002-0007389	A
				AU 4850299	A1
				AU 4962299	A1
				CA 2333767	A1
				CA 2336068	A1
				CN 1313743	A
				KR 10-2001-0053233	A
				CA 2370509	A1
				CA 2370739	A1
				CA 2370936	A1
				CN 1328476	A
				CN 1348501	A
				CN 1349562	A
				KR 10-2001-0053327	A
JP 2005-501256			A 13 January 2005	US 2003/0099574	A1
				WO 2003/019179	A1
				EP 1423691	A1

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

G01N 21/78(2006.01)i; G01N 33/49(2006.01)i; G01N 33/52(2006.01)i
FI: G01N21/78 Z; G01N33/49 K; G01N33/52 A

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））

G01N21/00-G01N21/83, G01N33/48-G01N33/98, G01N15/00-G01N15/1492, A61B5/00, A61K35/14, G01N7/00-G01N7/22, G01N31/00-G01N31/22

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 1971-2024年
日本国実用新案登録公報 1996-2024年
日本国登録実用新案公報 1994-2024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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), JSTChina (JDreamIII), PubMed, Science Direct, ACS PUBLICATIONS, Nature, SCIENCE

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 請求項の番号
Y	WO 2017/122485 A1 (テルモ株式会社) 20.07.2017 (2017-07-20) [0028] — [0081]、図1—5	1-6
Y	WO 2019/138681 A1 (テルモ株式会社) 18.07.2019 (2019-07-18) [0022] — [0091]、図1—9	1-6
Y	US 2016/0157733 A1 (HUINNO, CO., LTD.) 09.01.2016 (2016-01-09) [0008]-[0023], [0033]-[0064], FIGs. 1-8	1-6
Y	WO 2018/173609 A1 (テルモ株式会社) 27.09.2018 (2018-09-27) [0023] — [0146]、図1—19	2-5
A	WO 2015/137074 A1 (テルモ株式会社) 17.09.2015 (2015-09-17)	1-6
A	JP 2009-233253 A (テルモ株式会社) 15.10.2009 (2009-10-15)	1-6
A	JP 05-095939 A (テルモ株式会社) 20.04.1993 (1993-04-20)	1-6

☒ 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、一般的技术水準を示すもの
“D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献
“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抵触するものではなく、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 11.03.2024

国際調査報告の発送日 26.03.2024

名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

権限のある職員（特許庁審査官）

嶋田 行志 2W 8353

電話番号 03-3581-1101 内線 3257

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 請求項の番号
A	WO 2005/015181 A1 (GENPHARMTOX BIOTECH AG) 17.02.2005 (2005 - 02 - 17)	1-6
A	JP 56-098652 A (ヘリゲ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクタ・ハフトウン グ) 08.08.1981 (1981 - 08 - 08)	1-6
A	JP 09-503866 A (ミネソタ マイニング アンド マニュファクチャリング カンパ ニー) 15.04.1997 (1997 - 04 - 15)	1-6
A	JP 07-191020 A (富士写真フイルム株式会社) 28.07.1995 (1995 - 07 - 28)	1-6
A	JP 2002-543397 A (ザ、プロクター、エンド、ギャンブル、カンパニー) 17.12.2002 (2002 - 12 - 17)	1-6
A	JP 2005-501256 A (スリーエム イノベイティブ プロパティズ カンパニー) 13.01.2005 (2005 - 01 - 13)	1-6
A	How to measure pO ₂ of tissue sealed in a transparent chamber? Development and construction of the first optrodes/optodes, SENSORS AND ACTUATORS B, 1998, Vol. 51, pp. 5-11 Figs. 1-8	1-6
A	FLIM of luminescent oxygen sensors: clinical applications and results, SENSORS AND ACTUATORS B, 1998, Vol. 51, pp. 171-175 Figs. 1-4	1-6
A	ラップトップ型 血液分析システム OPTI CCA, 2008.03.05 (形状・構造及び原理等)	1-6

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2024/000993

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
WO	2017/122485	A1	20.07.2017	CN	108474794	A	
WO	2019/138681	A1	18.07.2019	US	2020/0340888	A1	
				[0036]-[0105], FIGs. 1-9			
				EP	3722790	A1	
				CN	111630375	A	
US	2016/0157733	A1	09.01.2016	WO	2015/167251	A1	
				EP	3138493	A1	
				AU	2015253957	A1	
				CN	106255461	A	
				KR	10-1512076	B1	
WO	2018/173609	A1	27.09.2018	US	2020/0011806	A1	
				[0007]-[0019], [0040]-			
				[0163], FIGs. 1-19			
				EP	3605069	A1	
				CN	110476055	A	
WO	2015/137074	A1	17.09.2015	US	2016/0377634	A1	
				CN	106104259	A	
JP	2009-233253	A	15.10.2009	(ファミリーなし)			
JP	05-095939	A	20.04.1993	(ファミリーなし)			
WO	2005/015181	A1	17.02.2005	DE	10335114	A1	
JP	56-098652	A	08.08.1981	US	4336031	A	
				EP	31149	A1	
JP	09-503866	A	15.04.1997	US	5518694	A	
				US	5462879	A	
				WO	1995/010766	A1	
				EP	760093	A1	
				CA	2171189	A1	
				CN	1133088	A	
JP	07-191020	A	28.07.1995	(ファミリーなし)			
JP	2002-543397	A	17.12.2002	JP	2002-542843	A	
				JP	2002-542845	A	
				JP	2002-542846	A	
				JP	2003-517584	A	
				JP	2003-520615	A	
				JP	2002-519107	A	
				JP	2002-519109	A	
				JP	2010-207595	A	
				US	6713660	B1	
				US	6093869	A	
				US	2004/0172000	A1	
				US	6432097	B1	
				WO	2000/065084	A2	
				WO	2000/000233	A1	
				WO	2000/065083	A2	
				WO	2000/065096	A1	
				WO	2000/065347	A2	
				WO	2000/065348	A2	
				WO	2000/000145	A2	
				WO	2000/000150	A1	

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2024/000993

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
				EP	1091773	A1	
				EP	1173605	A1	
				EP	1173606	A1	
				EP	1173618	A1	
				EP	1173758	A1	
				EP	1173759	A1	
				EP	1091716	A1	
				EP	1091719	A1	
				AU	4842199	A1	
				AU	4492400	A1	
				AU	4665800	A1	
				AU	4665900	A1	
				AU	4802900	A1	
				AU	4803000	A1	
				CA	2367588	A1	
				CA	2370502	A1	
				KR	10-2002-0000877	A	
				KR	10-2002-0007389	A	
				AU	4850299	A1	
				AU	4962299	A1	
				CA	2333767	A1	
				CA	2336068	A1	
				CN	1313743	A	
				KR	10-2001-0053233	A	
				CA	2370509	A1	
				CA	2370739	A1	
				CA	2370936	A1	
				CN	1328476	A	
				CN	1348501	A	
				CN	1349562	A	
				KR	10-2001-0053327	A	
JP			2005-501256	A			
			13. 01. 2005	US	2003/0099574	A1	
				WO	2003/019179	A1	
				EP	1423691	A1	