

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載
 【部門区分】第 6 部門第 1 区分
 【発行日】平成 17 年 7 月 14 日 (2005.7.14)

【公開番号】特開 2002-131223 (P2002-131223A)
 【公開日】平成 14 年 5 月 9 日 (2002.5.9)
 【出願番号】特願 2000-323885 (P2000-323885)
 【国際特許分類第 7 版】

G 0 1 N 21/21

G 0 1 N 33/493

【F I】

G 0 1 N 21/21 A

G 0 1 N 33/493 A

【手続補正書】

【提出日】平成 16 年 11 月 12 日 (2004.11.12)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【書類名】明細書

【発明の名称】旋光度計測方法およびそれを用いた尿検査方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】被検試料に偏光方向が既知の光を入射させ、前記被検試料から出射した光の偏光方向を検知し、入射光と出射光の偏光方向の差より、前記被検試料中での偏光方向の回転角度を計測する旋光度計測方法であって、

前記入射光の偏光方向 X を変化および変調させ、

前記被検試料を透過した光のうち特定方向の偏光成分のみを光センサーで検知して出力信号を得、前記変調の信号を参照信号として前記出力信号を位相敏感検波して復調信号 Y を得、

前記偏光方向 X から離散的に選択した n 個の偏光信号 X_i (i は $2 \sim n$ の整数。)および前記偏光信号 X_i に対応する n 個の復調信号 Y_i (i は $2 \sim n$ の整数。)から得られる n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ より旋光度を算出することを特徴とする旋光度計測方法。

【請求項 2】入射光の偏光方向 X を離散的に n 個の偏光信号 X_i に変化させることを特徴とする請求項 1 記載の旋光度計測方法。

【請求項 3】自然旋光性物質および磁気旋光性物質を含む被検試料に磁場を印加するとともに偏光方向が既知の光を入射させ、前記被検試料から出射した光の偏光方向を変化および変調させ、前記自然旋光性物質に起因した旋光方向の変化量と磁場の印加により発現した旋光方向の変化量とが所定の関係になるときの前記磁場の大きさに基づいて、前記被検試料の旋光度を算出する旋光度計測方法であって、

前記磁場を印加することによって入射光の偏光方向 X を変化および変調し、

前記被検試料を透過した光のうち特定方向の偏光成分のみを光センサーで検知して出力信号を得、

前記変調の信号を参照信号として前記出力信号を位相敏感検波して復調信号 Y を得、

前記偏光方向 X から離散的に選択した n 個の偏光信号に対応する磁場強度 X_i (i は $2 \sim n$ の整数。)および前記偏光信号 X_i に対応する n 個の復調信号 Y_i (X_i は $2 \sim n$ の整数。)から得られる n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ より旋光度を算出することを特徴とする旋光度計測方法。

【請求項 4】前記磁場強度を離散的に n 個の磁場強度に変化させることを特徴とす

る請求項 3 記載の旋光度計測方法。

【請求項 5】 前記 n が 3 以上で、前記 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ を、 X_i を基準変数、 Y_i を従属変数として最小 2 乗計法の原理に基づいて直線回帰処理し、式 (1) :

$$Y = A + B \times X \quad (1)$$

(式中、 Y は復調信号を示す変数、 A は算出された定数、 B は算出された定数、 X は偏光方向を示す変数である。) に示す回帰直線を算出し、前記回帰直線の A 、 B および所定の Y から X を算出し、前記 X より前記被検試料の旋光度を算出することを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の旋光度計測方法。

【請求項 6】 前記 B が所定の最小値以上または所定の最大値以下である場合に計測結果が有効であると判定することを特徴とする請求項 5 記載の旋光度計測方法。

【請求項 7】 前記 B の所定の最大値が、計測対象になり得る被検溶液のうち最大透過率を有する被検溶液を計測した場合に算出される B であることを特徴とする請求項 6 記載の旋光度計測方法。

【請求項 8】 前記計測点 P_i と前記回帰直線との適合具合から、計測結果の信頼性を評価することを特徴とする請求項 6 記載の旋光度計測方法。

【請求項 9】 前記計測点 P_i と前記回帰直線との適合具合を、式 (2) :

$$C = \sum_{i=1}^n (Y_i - A - B \times X_i)^2 \quad (2)$$

(式中、 $i = Y_i - A - B \times X_i$)、 i は 1 ~ n の整数、 \sum は i が 1 ~ n までの総和である。) で示される偏差平方和 C を指標として判断することを特徴とする請求項 8 記載の旋光度計測方法。

【請求項 10】 前記計測点 P_i と前記回帰直線との適合具合を、式 (3) :

$$D = C / \sum_{i=1}^n (A + B \times X_i)^2 \quad (3)$$

で示される D を指標として判断することを特徴とする請求項 8 記載の旋光度計測方法。

【請求項 11】 前記計測点 P_i と前記回帰直線との適合具合を、式 (4) :

$$R = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x}) \times (Y_i - \bar{y})}{\left\{ \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x})^2 \times \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{y})^2 \right\}^{1/2}} \quad (4)$$

(式中、 $\bar{x} = (\sum X_i) / n$ 、 $\bar{y} = (\sum Y_i) / n$) で示される相関係数 R を指標として判断することを特徴とする請求項 8 記載の旋光度計測方法。

【請求項 12】 前記指標が所定の最大値以下および / または最小値以下の場合に、計測結果が有効であると評価することを特徴とする請求項 9 ~ 11 のいずれかに記載の旋光度計測方法。

【請求項 13】 前記 n が 2 で、前記 2 個の計測点 $P_1(X_1, Y_1)$ および $P_2(X_2, Y_2)$ を結ぶ直線を、式 (5) :

$$Y = E + F \times X \quad (5)$$

(式中、 Y は復調信号を示す変数、 E は算出された定数、 F は算出された定数、 X は偏光方向を示す変数である。) に基づいて算出し、前記直線の E 、 F および所定の Y より X を算出し、前記 X より前記被検試料の旋光度を算出することを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の旋光度計測方法。

【請求項 14】 前記 F が所定の最小値以上または所定の最大値以下である場合に計測結果が有効であると判定することを特徴とする請求項 13 記載の旋光度計測方法。

【請求項 15】 前記 F の所定の最大値が、計測対象になり得る被検溶液のうち最大透過率を有する被検溶液を計測した場合に算出される F であることを特徴とする請求項 14 記載の旋光度計測方法。

【請求項 16】 計測結果が有効でないと評価された場合に、前記 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ のうち少なくとも 1 個の計測点 P_i を再度計測し、再度計測した計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ に基づいて旋光度を計測し、再度の計測結果が有効と評価されるまで前記計測を繰り返すことを特徴とする請求項 6 ~ 12、14 または 15 記載の旋光度計測方法。

【請求項 17】 再度計測の回数が所定の回数を超えた場合は、計測行為を停止して前記被検溶液の旋光度計測を停止することを特徴とする請求項 16 記載の旋光度計測方法。

【請求項 18】 計測結果が有効でないと評価された場合に、前記 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ のうち少なくとも 1 個の計測点 P_i を再度計測し、前記再度の計測において、前記 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ 以外の少なくとも 1 個の計測点 $P_j(X_j, Y_j)$ (ただし、 $(X_j, Y_j) \neq (X_i, Y_i)$) を計測することを特徴とする請求項 13 ~ 15 のいずれかに記載の旋光度計測方法。

【請求項 19】 前記被検溶液が尿であって、請求項 1 ~ 18 のいずれかに記載の旋光度計測方法を用いて前記尿の旋光度を計測し、前記尿の自然旋光性物質の濃度を計測することを特徴とする尿検査方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、溶液の溶質の同定、純度検定、濃度決定等に用いる旋光度計測方法および尿検査方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

旋光計は、果糖、ショ糖およびグルコースなどの水溶液濃度を検知する旋光検知型糖度計として用いられている。また、特に尿中のグルコースおよび蛋白質などの自然旋光性物質の濃度を検査することもできることから、試験紙などの消耗品が不要な尿検査装置としての普及が期待されている。

ここで、従来の旋光計の一例の構成を図 7 に示す。この旋光計は、被検試料中の自然旋光性物質により発現する旋光が、光ファラデー効果、すなわち磁気旋光によりうち消される（補償される）ときの当該磁気旋光の旋光角（いわゆる補償値）に基づいて、自然旋光の大きさ、すなわち旋光角を求めるものである。

【0003】

前記旋光計において、ナトリウムランプ、バンドパスフィルタ、レンズおよびスリットなどによって構成される略平行光を投射する光源 14 は、例えば波長 589 nm のナトリウムの D 線からなる略平行光を投射する。偏光子 15 は、光源 14 の投射光のうち特定の振動面を有する成分のみを透過させる。

被検試料を保持するサンプルセル 16 は、互いに対向した一对の透明な透過面を有し、光源 14 が投射した光が内部を透過するような構造を有している。検光子 17 は、サンプルセル 16 を透過した光のうち特定の振動面を有する成分のみを透過させる。偏光子 15 の透過軸および検光子 17 の透過軸のなす相対角度 θ は、 $\theta = 45^\circ$ に固定される。

【0004】

光センサー 18 は、光源 14 の投射光のうち検光子 17 を透過した成分を検出する。ファラデーセル 19 は、信号発生器 23 が出力した変調信号およびコンピュータ 22 が出力した制御信号に基づいて、光源 14 の投射した光の振動面を変調しかつ制御する光変調器の役割を果たす。ファラデーセル 19 は、ファラデーセルドライバ 20 により駆動する。

また、ロックインアンプ 21 は、信号発生器 23 が出力した変調信号を参照信号として、光センサー 18 の出力信号を位相敏感検波する。コンピュータ 22 は、制御信号とロックインアンプ 21 の出力信号に基づいて、サンプルセル 16 に収容された被検溶液による旋光角を算出する。

以上のように、ファラデーセルにより振動面の角度を掃引することで、他の振動面変調手段を用いた装置に比べて簡素化および小型化が可能になる。

【0005】

以下に、この従来の旋光計の原理を説明する。

まず、ファラデーセル 19 によって、偏光方向が振幅 A 、角周波数 ω で変調される。このとき、光センサー 18 に到達する光の強度 I は式 (6) :

$$I = T \times I_0 \times (\cos(\theta - \alpha + \beta \sin(\omega t)))^2 \quad (6)$$

(式中、 T は被検試料の透過率、 I_0 は被検試料への入射光強度、 θ は偏光子 15 と検光子 17 の光軸の相対角度、 α は被検試料の旋光度、 β はファラデーセル 19 によって回転

された角度、 t は時間である。) で示される。なお、サンプルセルおよび検光子の透過および参照損失は無視している。

【0006】

式(6)においては、 $\theta = \theta_0 / 2$ に固定されているので、次の式(7)：

$$I = T \times I_0 \times (\sin(\theta_0 - \theta) + \sin(\theta_0 + \theta) \times \sin(\theta_0 \times t))^2 \quad (7)$$

が導出される。

ここで、 $\theta_0 = 0$ の場合、即ち旋光による偏光方向の回転角度をファラデーセル19による回転角度が補償したとき、式(7)は式(8)：

$$\begin{aligned} I &= (1/2) \times T \times I_0 \times (1 - \cos(2 \times \theta_0 \times \sin(\theta_0 \times t))) \\ &= (1/2) \times T \times I_0 \times (1 - (J_0(2 \times \theta_0) \\ &\quad + 2 \times J_2(2 \times \theta_0) \times \cos(2 \times \theta_0 \times t) \\ &\quad + \dots)) \end{aligned} \quad (8)$$

(ただし、 $J_n(x)$ は n 次のベッセル関数である。) が得られる。

【0007】

この式(8)から、この場合、 I には変調周波数成分が含まれないことがわかる。これを、近似的に考えると、即ち、被検試料の旋光度および変調の振幅を小さく $|\theta_0| \ll 1$ 、 $|\theta_0 \times t| \ll 1$ とすると、式(7)は次の式(9)：

$$\begin{aligned} I &= T \times I_0 \times (\sin(\theta_0 - \theta) + \sin(\theta_0 + \theta) \times \sin(\theta_0 \times t))^2 \\ &= T \times I_0 \times ((\sin(\theta_0 - \theta))^2 + 2 \times (\sin(\theta_0 - \theta) \times \sin(\theta_0 + \theta) \times \sin(\theta_0 \times t)) \\ &\quad + (\sin(\theta_0 + \theta) \times \sin(\theta_0 \times t))^2) \\ &= T \times I_0 \times ((\sin(\theta_0 - \theta))^2 + 2 \times (\sin(\theta_0 - \theta) \times \sin(\theta_0 + \theta) \times \sin(\theta_0 \times t)) \\ &\quad + (\sin(\theta_0 + \theta))^2 / 2 \times (1 - \cos(2 \times \theta_0 \times t))) \end{aligned} \quad (9)$$

【0008】

これより、光センサーの出力信号 I には、角周波数 0 (直流)、 θ_0 、および $2 \times \theta_0$ の各信号成分が存在することがわかる。この I を変調信号を参照信号として用いてロックインアンプで位相敏感検波すると、角周波数 θ_0 成分、すなわち式(10)：

$$S = T \times I_0 \times 2 \times \theta_0 \times \sin(\theta_0 \times t) \quad (10)$$

に示す S を取り出すことができる。

この S は $\theta_0 = 0$ の場合にのみゼロになり、ゼロのときの S が消光点を示している。ファラデーセル19によって偏光を回転、すなわち θ_0 を制御して、 S がゼロになるときの θ_0 が旋光度である。式(8)で考えた場合も同様で、 $\theta_0 = 0$ のとき、 I を位相敏感検波したときの出力信号はゼロになる。したがって、 S がゼロになるように、 θ_0 を制御して、このときの θ_0 から旋光度 θ_0 を求める。

【0009】

以上のように、光の振動面の角度を変調することによって、この変調周波数成分の信号 S のみを光源強度、電源の揺らぎおよび輻射などのノイズから分離して、選択的に取り出すことができ、 S/N 比が高い信号を得ることができる。この信号 S から、正確に消光点を見出すことができ、旋光角 θ_0 を高精度で求めることができる。同時に、偏光方向を制御することで、大規模な機械的機構は不要になる。

【0010】

一方、尿中のグルコースおよび蛋白質などの従来の検査方法としては、試薬などを尿に浸し、これの呈色反応を分光測定機などによって観測する方法があった。ただし、この方法では、試験紙等の消耗品が必要であった。しかし、上記の高精度旋光計で尿の旋光度を測定すると、尿中の旋光性物質であるグルコースおよび蛋白質などの低濃度で存在している物質の旋光度を検知することができ、これからそれらの濃度を算出できる。これによって、消耗品無しで尿のグルコース、蛋白質濃度の検査が可能になる。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】

しかし、上記のような方式においては、 S がゼロになるように θ_0 を制御する際に、サンプルセル中の略平行光の光路中に泡およびほこりなどの微小粒子が存在していると、フィ

ードバックループが安定せず、計測結果が得られるまで時間を有することがあり、計測時間が安定しない。

さらに、 S がゼロになるように を制御するためにフィードバックループを構築するので、 を連続的に変化させることが望ましかった。

そこで、本発明は、このような従来の技術の問題点を考慮して、泡およびほこりなどの微小粒子の影響を受けにくく、計測時間が一定で、信頼性が高い旋光度計測方法を提供することを目的とする。

【 0 0 1 2 】

【課題を解決するための手段】

本発明は、被検試料に偏光方向が既知の光を入射させ、前記被検試料から出射した光の偏光方向を検知し、入射光と出射光の偏光方向の差より、前記被検試料中での偏光方向の回転角度を計測する旋光度計測方法であって、前記入射光の偏光方向 X を変化および変調させ、前記被検試料を透過した光のうち特定方向の偏光成分のみを光センサーで検知して出力信号を得、前記変調の信号を参照信号として前記出力信号を位相敏感検波して復調信号 Y を得、前記偏光方向 X から離散的に選択した n 個の偏光信号 X_i (i は $2 \sim n$ の整数。)および前記偏光信号 X_i に対応する n 個の復調信号 Y_i (i は $2 \sim n$ の整数。)から得られる n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ より旋光度を算出することを特徴とする旋光度計測方法に関する。

この場合、入射光の偏光方向 X を離散的に n 個の偏光信号 X_i に変化させることも好ましい。

【 0 0 1 3 】

また、本発明は、自然旋光性物質および磁気旋光性物質を含む被検試料に磁場を印加するとともに偏光方向が既知の光を入射させ、前記被検試料から出射した光の偏光方向を変化および変調させ、前記自然旋光性物質に起因した旋光方向の変化量と磁場の印加により発現した旋光方向の変化量とが所定の関係になるときの前記磁場の大きさに基づいて、前記被検試料の旋光度を算出する旋光度計測方法にも応用できる。

【 0 0 1 4 】

この場合、前記磁場を印加することによって入射光の偏光方向 X を変化および変調し、前記被検試料を透過した光のうち特定方向の偏光成分のみを光センサーで検知して出力信号を得、前記変調の信号を参照信号として前記出力信号を位相敏感検波して復調信号 Y を得、前記偏光方向 X から離散的に選択した n 個の偏光信号に対応する磁場強度 X_i (i は $2 \sim n$ の整数。)および前記偏光信号 X_i に対応する n 個の復調信号 Y_i (X_i は $2 \sim n$ の整数。)から得られる n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ より旋光度を算出する。

また、前記磁場強度を離散的に n 個の磁場強度に変化させることも好ましい。

【 0 0 1 5 】

前記 n が 3 以上の場合は、前記 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ を、 X_i を基準変数、 Y_i を従属変数として最小 2 乗計法の原理に基づいて直線回帰処理し、式 (1) :

$$Y = A + B \times X \quad (1)$$

(式中、 Y は復調信号を示す変数、 A は算出された定数、 B は算出された定数、 X は偏光方向を示す変数である。) に示す回帰直線を算出し、前記回帰直線の A 、 B および所定の Y から X を算出し、前記 X より前記被検試料の旋光度を算出するのが好ましい。

また、前記 B が所定の最小値以上または所定の最大値以下である場合に計測結果が有効であると判定するのが好ましい。

前記 B の所定の最大値は、計測対象になり得る被検溶液のうち最大透過率を有する被検溶液を計測した場合に算出される B であるのが好ましい。

【 0 0 1 6 】

また、前記計測点 P_i と前記回帰直線との適合具合から、計測結果の信頼性を評価するのが好ましい。

前記計測点 P_i と前記回帰直線との適合具合は、式 (2) :

$$C = (\quad i \quad)^2 \quad (2)$$

(式中、 $y_i = Y_i - A - B \times X_i$)、 i は 1 ~ n の整数、 $\sum y_i^2$ は i が 1 ~ n までの総和である。) で示される偏差平方和 C 、式 (3) :

$$D = C / \sum (A + B \times X_i)^2 \quad (3)$$

で示される D 、および / または式 (4) :

$$R = \{ \sum (X_i - x) \times (Y_i - y) \} / \{ \sum (X_i - x)^2 \times \sum (Y_i - y)^2 \}^{1/2} \quad (4)$$

(式中、 $x = (\sum X_i) / n$ 、 $y = (\sum Y_i) / n$) で示される相関係数 R を指標として判断することが好ましい。

【0017】

前記指標が所定の最大値以下および / または最小値以下の場合に、計測結果が有効であると評価するのが好ましい。

具体的には、前記 C および / もしくは D が所定の最大値以下である場合、ならびに / または前記 R が所定の最小値以上である場合に、計測結果が有効であると評価するのが好ましい。

【0018】

一方、前記 n が 2 の場合は、前記 2 個の計測点 $P_1(X_1, Y_1)$ および $P_2(X_2, Y_2)$ を結ぶ直線を、式 (5) :

$$Y = E + F \times X \quad (5)$$

(式中、 Y は復調信号を示す変数、 E は算出された定数、 F は算出された定数、 X は偏光方向を示す変数である。) に基づいて算出し、前記直線の E 、 F および所定の Y より X を算出し、前記 X より前記被検試料の旋光度を算出するのが好ましい。

【0019】

この場合も、前記 F が所定の最小値以上または所定の最大値以下である場合に計測結果が有効であると評価するのが好ましい。

前記 F の所定の最大値は、計測対象になり得る被検溶液のうち最大透過率を有する被検溶液を計測した場合に算出される F であるのが有効である。

【0020】

上記方法においては、計測結果の有効性が低いと評価された場合および / または計測結果が有効でないと評価された場合に、前記 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ のうち少なくとも 1 個の計測点 P_i を再度計測し、再度計測した計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ に基づいて旋光度を計測し、再度の計測結果が有効と評価されるまで前記計測を繰り返すのが好ましい。

【0021】

例えば、再度計測した結果に基づき、式 (1) または式 (5) で示される回帰直線または直線を算出し、同時に前記 B 、 F 、 C 、 D および / または R を算出して、前記 B もしくは F が所定の最小値以上、前記 B もしくは F が所定の最大値以下、前記 C および D が所定の最大値以下、ならびに / または前記 R が所定の最小値以上である場合に、計測結果が有効であると評価するのが好ましい。

また、再度計測の回数が所定の回数を超えた場合は、計測行為を停止して前記被検溶液の旋光度計測を停止するのが好ましい。

【0022】

より具体的には、再度の計測を行う場合、(1) 前記 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ のうち少なくとも 1 個の計測点 P_i を再度計測する工程、(2) 再度計測した結果に基づき、式 (1) または式 (5) で表される回帰直線または直線を算出する工程、(3) 前記 B 、 F 、 C 、 D および / または R を算出する工程、(4) 計測の有効性を判定する工程、ならびに (5) 工程 (4) により計測結果が有効でないと判定された場合に、計測結果が有効と判断されるまで工程 (1) ~ (4) を繰り返す工程を行い、工程 (4) での有効と評価された計測結果をもって、前記被検溶液の旋光度を得、工程 (4) での繰り返し数が所定の回数を超えた場合は、計測行為を停止して前記被検溶液の旋光度計測を停止するのが好ましい。

【0023】

また、計測結果の有効性が低いと評価された場合および／または計測結果が有効でないと評価された場合に、前記 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ のうち少なくとも 1 個の計測点 P_i を再度計測し、前記再度の計測において、前記 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ 以外の少なくとも 1 個の計測点 $P_j(X_j, Y_j)$ (ただし、 $(X_j \neq X_i)$) を計測するのも好ましい。

【0024】

また、本発明は、前記被検溶液として尿を用いれば、上記旋光度測定方法を用いて前記尿の旋光度を計測し、前記尿の自然旋光性物質の濃度を計測することを特徴とする尿検査方法とすることができる。

【0025】

【発明の実施の形態】

本発明は、被検試料に偏光方向が既知の光を入射させ、前記被検試料から出射した前記光の偏光方向を検知し、入射光の偏光方向と出射光の偏光方向との差より、前記被検試料中の偏光方向の回転角度を計測する旋光度計測方法に関する。

そして、この方法において、前記被検試料に入射する光の偏光方向 X を連続的または離散的に変化させ、同時に前記被検試料に入射する光の偏光方向を変調し、前記被検試料を透過した光のうち特定方向の偏光成分のみを光センサーで検知し、得られる出力信号を、偏光方向の変調信号を参照信号として位相敏感検波して復調信号 Y を得て、前記 X と前記 Y の関係から旋光度を算出する。

【0026】

具体的には、前記偏光方向 X から離散的に n 個を選択した X_1, X_2, \dots, X_n (X_i と表現) と、各 X_i に対する復調信号 Y を Y_i として、 n 個の計測点 $P_i(X_i, Y_i)$ から旋光度を算出する旋光度計測方法である。

さらに、上記旋光度測定方法において被検溶液として尿を用いれば、尿中の自然旋光性物質の濃度を有効に検出する尿検査方法を提供することができる。

【0027】

ここで、本発明を実施するために用いることのできる計測装置について説明する。図 1 は本発明を実施するために用いる計測装置の一例の構成図である。図 1 に示す装置においては、半導体レーザモジュール 1 が、例えば波長 780 nm、強度 3.0 mW の略平行光 2 を投射する。

偏光子 3 は、紙面に平行な偏光成分の光のみを透過する。ファラデーセル 4 は、光ファラデー効果によって略平行光 2 の偏光方向を変調しながら掃引する。

【0028】

また、被検試料を収容するサンプルセル 5 において、実質光路長は例えば 50 mm に設定する。検光子 6 は、紙面にほぼ垂直な偏光成分の光のみを透過するに設定されている。光センサー 7 は、検光子 6 を透過した略平行光 2 を検出する。

また、前記装置は、光センサー 7 の出力を増幅するプリアンプ 8、変調信号電流及び掃引電流をファラデーセル 4 に注入することができるファラデーセルドライバー 9、ファラデーセルドライバー 9 に変調信号を供給する信号発生器 10、ファラデーセルの変調信号を参照信号としてプリアンプ 8 の出力を位相敏感検波するロックインアンプ 11 を具備する。

【0029】

このロックインアンプ 11 の出力信号が復調信号であり、式 (9) の S に相当する。したがって、ロックインアンプ 11 の出力信号は、ファラデーセルドライバーの掃引電流に対して、原理的には 1 次直線を示す。

また、コンピューター 12 は、ファラデーセルドライバー 9 に掃引電流信号を供給しつつ、ロックインアンプ 11 の出力、すなわち復調信号を記録解析して、旋光度を算出する。

以下に、図面を参照しながら本発明の実施例についてより具体的に説明するが、本発明はこれらのみに限定されるものではない。

【0030】

【実施例】

《実施例 1》

図 1 に示す計測装置において、波長 780 nm、強度 3.0 mW の略平行光 2 を投射し、サンプルセル 5 の実質光路長を 50 mm に設定し、以下のように純水および濃度が 1000 mg/dl のグルコース水溶液の旋光度を計測した。

なお、本実施例において、純水の場合は、ファラデーセルへの注入電流が 0.0 A のとき、濃度が 1000 mg/dl のグルコース水溶液の場合は、ファラデーセルへの注入電流が 0.051 A のとき、それぞれロックインアンプ 11 の出力信号、すなわち復調信号がゼロになるように設定した。これらの注入電流を基準とした。

【0031】

まず、ファラデーセル 4 に、振幅 0.001 A、周波数 1.3 KHz の変調電流を注入しつつ、電流を -0.06 A から 0.06 A まで 60 秒間で掃引した。このときの、注入電流とロックインアンプ 11 の出力、すなわち復調信号との関係を図 2 の実線に示す。は純水の場合、はグルコース水溶液の場合の結果である。図 2 は、実施例 1 における注入電流と復調信号との関係を示すグラフである。

なお、ロックインアンプの時定数は、以下のように設定した。まず、掃引時間に比べて十分に短く、変調周期よりも大きい 3 ms 程度にして、注入電流を掃引して復調信号との関係、すなわち図 2 の実線を得た。そして、時定数を次第に大きくして、図 2 の実線を得ながら、この実線が先に得られた実線から外れる直前の時定数を確認する。

【0032】

ここで、外れるとは、傾きが小さくなることを意味する。これらの工程を経ることで、掃引に要した時間に対して最も高い S/N 比を達成することができる。ここでは、時定数を 100 ms に設定した。

図 2 の実線は、原理的には式 (10) で示されるように直線であるはずだが、実際は各種ノイズが重畳され、直線からは外れる。この実線より、復調信号がゼロになる注入電流 X_0 を読み取ると、純水およびグルコース水溶液に対して、それぞれ、 $X_0 = 0.002$ (A)、 $X_0 = 0.05$ (A) となる。

また、注入電流が -0.04 A、0 A および 0.04 A のときの 3 点を選択点とし、これらの注入電流と復調信号を表 1 に示す。

【0033】

【表 1】

注入電流 X_i (A)	純水の復調信号 Y_i (V)	グルコース水溶液の 復調信号 Y_i (V)
$X_1 = -0.04$	$Y_1 = -0.82$	$Y_1 = -1.85$
$X_2 = 0$	$Y_2 = 0.05$	$Y_2 = -0.92$
$X_3 = 0.04$	$Y_3 = 0.78$	$Y_3 = -0.26$

【0034】

ここで、注入電流を基準変数 X_i 、復調信号を従属変数 Y_i として最小 2 乗法の原理に基づいて直線回帰処理し、純水およびグルコース水溶液に対してそれぞれ式 (11)：

$$Y = 0.00333 + 20 \times X \quad (11)$$

および式 (12)：

$$Y = -1.01 + 19.9 \times X \quad (12)$$

で示される回帰直線を得た。これらを破線で図 2 に示す。

これらの回帰直線より、復調信号 Y がゼロになる注入電流 X_0 を算出すると、純水およびグルコース水溶液に対して、それぞれ $X_0 = 0.000167$ (A)、 $X_0 = 0.05$

0.8 (A) であった。これらの値が旋光度を示し、実線を読み取った数値よりも設定した真の数値に近く、図 2 の実線を読み取るよりも計測精度が向上する。

【0035】

つぎに、表 1 に示すデータに基づき、式 (2)、式 (11) および式 (12) を用いて偏差平方和 C を求めたところ、純水およびグルコース水溶液に対して、それぞれ $C = 3.27 \times 10^{-3}$ 、 $C = 1.22 \times 10^{-2}$ であった。

これらの値がそれぞれ式 (11) および式 (12) で示される回帰直線との適合具合の指標になる。すなわち、この C が小さいほど回帰直線への適応具合が大きいことを意味する。

【0036】

つぎに、グルコース水溶液を計測している際に、略平行光 2 の光路中に泡およびほこりなどの微小粒子が水溶液中に侵入して、復調信号に大きなノイズが混入した場合のデータを表 2 に示す。

【0037】

【表 2】

注入電流 X_i (A)	グルコース水溶液の 復調信号 Y_i (V)
$X_1 = -0.04$	$Y_1 = -2.05$
$X_2 = 0$	$Y_2 = -0.92$
$X_3 = 0.04$	$Y_3 = -0.26$

【0038】

表 2 は、注入電流が -0.04 A 付近でノイズが混入して、 $X_1 = -0.04$ のときの復調信号 Y_1 のみにノイズが重畳した場合のデータである。このとき、回帰直線は式 (13) :

$$Y = -1.08 + 22.4 \times X \quad (13)$$

のようになる。式 (13) で示される回帰直線より、復調信号 Y がゼロになる注入電流 X_0 を算出すると、グルコース水溶液に対して $X_0 = 0.0482$ (A) となった。この値が、旋光度を示すことになるが、式 (12) より算出した値と異なり、ノイズ混入による誤差が増大する悪影響が表れている。

【0039】

このとき、表 2 に示すデータに基づき、式 (2) および式 (13) を用いて偏差平方和 C を求めたところ、 $C = 8.62 \times 10^{-2}$ であった。この C は、表 1 に示すデータに基づいて式 (12) より求めた C よりも大きく、回帰直線への適応具合が小さいことを意味している。

この偏差平方和 C が所定の数値より大きい場合、例えば所定の最大値を 2.0×10^{-2} とすると、 $C = 2.0 \times 10^{-2}$ の場合に計測を有効と評価することができる。言い換えると $C > 2.0 \times 10^{-2}$ の場合は、計測結果を無効と判定することで、ノイズの混入を検知することができ、精度が低い計測結果を見つけることができる。

【0040】

多くの泡を混入させて計測を無効と判定したとき、つぎのように再度グルコース水溶液を計測した。注入電流の選択点を、 -0.04 A、 0 A および 0.04 A とすると、表 1 に示すものと同じ Y_1 、 Y_2 および Y_3 が得られた。これらから当然に式 (12) が得られ、 $C = 1.22 \times 10^{-2}$ となった。

これは、所定の最大値 $= 2.0 \times 10^{-2}$ 以下のため、計測を有効と判定できた。

【0041】

なお、本実施例においては、1回再度計測することで、有効な計測結果が得られたが、有効な結果が得られるまで、再計測することができる。この際、この再計測を繰り返す回数の、最大回数を所定値として設定して、これを超える時は、計測行為を停止するように設定しておくことで、無限ループを防止できて実用的である。

上述のように、注入電流のうち最低3点を選択して基準変数 X_i とし、これに対応する復調信号を従属変数 Y_i として最小2乗法の原理に基づいて直線回帰処理して回帰直線が得て、これより復調信号 Y がゼロになる注入電流 X_0 を算出でき、これにより旋光度をより高精度に計測することができる。

【0042】

また、式(2)を用いて偏差平方和 C を算出し、この偏差平方和 C が所定の最大値以下である場合、計測結果が有効であると判定することにより、泡およびほこりなどの微小粒子の影響やノイズによる誤差が大きな計測結果を見つけることができる。

ここで、この無効と判定された場合、有効と判定される計測結果が得られるまで、再度計測することで、信頼性を確保できた計測結果をえられる確実性が増し、効率的である。泡およびほこりなどの微小粒子が浮遊している場合は、このように計測を繰り返すことで、信頼性が高い有効と判定される結果がいずれ得られる。

【0043】

ただし、泡およびほこりなどの微小粒子が非常に多い場合は、この再計測を繰り返す回数の、最大回数を所定値として設定して、これを超えるときは、計測行為を停止するように設定しておくことで、計測時間を限定でき実用的である。さらに、万が一の無限ループを防止できて実用的である。

以上のように、本実施例によれば、旋光度を高精度に計測することができ、かつ信頼性が高い計測結果が得られる確実性が増し、その実用的効果は極めて大きい。

【0044】

《実施例2》

本発明の実施例2を、図3および図4を用いて説明する。図3は本実施例において用いた計測装置の構成図であり、符号1～3および6～12は、図1に示す計測装置におけるものと同じである。

被検試料を収容するサンプルセル13には、被検試料に略平行光2の伝搬方向に磁場を印加できるようにソレノイドコイルを巻き、実質光路長を50mmとした。これは、被検試料の光ファラデー効果を用いて、ソレノイドコイル流す電流を変調しながら制御することによって、略平行光2の偏光方向を変調しながら制御するためである。なお、このように被検試料自身のファラデー効果によって、旋光度を計測する方式の基本原理は、特願平07-310759号明細書に記載されている。

【0045】

このサンプルセル13に、ファラデーセルドライバー9によって、変調信号電流および制御電流を注入した。

図3に示す計測装置においても、図1に示す計測装置と同様に、ロックインアンプ11の出力信号が復調信号であり、式(10)の S に相当する。したがって、ロックインアンプ11の出力信号は、ファラデーセルドライバー9の制御電流に対して、原理的には1次直線を示す。

【0046】

図3に示す計測装置を用いて、以下のように純水、ならびに濃度が1000mg/dlおよび2000mg/dlのグルコース水溶液の旋光度を計測した。

なお、本実施例においては、純水の場合はサンプルセルのソレノイドコイルへの注入電流が0.02Aのとき、濃度が1000mg/dlのグルコース水溶液の場合はサンプルセルのソレノイドコイルへの注入電流が1.01Aのとき、濃度が2000mg/dlのグルコース水溶液の場合はサンプルセルのソレノイドコイルへの注入電流が2.00Aのとき、それぞれロックインアンプ11の出力信号、すなわち復調信号がゼロになるように設定した。これらを基準とした。

【 0 0 4 7 】

まず、ソレノイドコイル 1 3 に、振幅 0 . 0 0 1 A、周波数 1 . 3 K H z の変調電流を注入しつつ、電流を 1 . 5 A 間隔で 1 秒ごとに離散的に、- 1 . 5 A、0 . 0 A、および 1 . 5 A と変化させた。この際、ロックインアンプの時定数は 1 0 0 m S に設定した。

これら各注入電流に設定直後から、復調信号がある値に漸近して変化しなくなるまでの時間、すなわち時定数の 7 ~ 8 倍以上の時間経過後である 1 秒経過時のロックインアンプ 1 1 の出力信号を、この注入電流に対する復調信号として図 4 および表 3 に示す。

図 4 において、 は純水、 は濃度が 1 0 0 0 m g / d l のグルコース水溶液、 は濃度が 2 0 0 0 m g / d l のグルコース水溶液の復調信号を示す。

【 0 0 4 8 】

【表 3】

注入電流 X_i (A)	純水の 復調信号 Y_i (V)	グルコース水溶液の 復調信号 Y_i (V) 濃度 1 0 0 0 (m g / d l)	グルコース水溶液の 復調信号 Y_i (V) 濃度 2 0 0 0 (m g / d l)
- 1 . 5	- 0 . 3 0 4	- 0 . 4 8 0	- 0 . 7 0 0
0 . 0	0 . 0 4 0	- 0 . 2 0 5	- 0 . 3 2 0
1 . 5	0 . 2 9 0	0 . 1 0 7	- 0 . 0 8 5

【 0 0 4 9 】

ここで、注入電流を基準変数 X_i 、復調信号を従属変数 Y_i として最小 2 乗法の原理に基づいて直線回帰処理すると、純水、濃度が 1 0 0 0 m g / d l および 2 0 0 0 m g / d l のグルコース水溶液に対して、それぞれ式 (1 4) :

$$Y = 0 . 0 0 8 6 7 + 0 . 1 9 8 \times X \quad (1 4)$$

、式 (1 5) :

$$Y = - 0 . 1 9 3 + 0 . 1 9 6 \times X \quad (1 5)$$

および式 (1 6) :

$$Y = - 0 . 3 6 8 + 0 . 2 0 5 \times X \quad (1 6)$$

で示される回帰直線が得られた。

【 0 0 5 0 】

これらの回帰直線を用いて、復調信号 Y がゼロになる注入電流 X_0 を算出すると、純水、濃度が 1 0 0 0 m g / d l および 2 0 0 0 m g / d l のグルコース水溶液に対して、それぞれ $X_0 = - 0 . 0 4 3 8$ (A)、 $X_0 = 0 . 9 8 5$ (A)、 $X_0 = 1 . 8 0$ (A) となった。これらが、旋光度を示す。

つぎに、表 3 に示すデータに基づき、式 (4)、式 (1 4)、式 (1 5) および式 (1 6) を用いて相関係数 R を求めると、純水、濃度が 1 0 0 0 m g / d l および 2 0 0 0 m g / d l のグルコース水溶液に対して、それぞれ $R = 0 . 9 9 6$ 、 $R = 0 . 9 9 9$ および $R = 0 . 9 9 1$ であった。

これらが、式 (1 4)、式 (1 5) および式 (1 6) で表される回帰直線との適合具合の指標になる。すなわち、この R が 1 に近いほど回帰直線への適応具合が大きいことを意味する。

【 0 0 5 1 】

ここで、設定された復調信号がゼロになるときの注入電流と、式 (1 4)、式 (1 5) および式 (1 6) で表される回帰直線から算出された注入電流との差 X_0 を求めた。純水、濃度が 1 0 0 0 m g / d l および 2 0 0 0 m g / d l のグルコース水溶液に対して、それぞれ $X_0 = - 0 . 0 6 3 8$ (A)、 $X_0 = - 0 . 0 2 5$ (A)、 $X_0 = - 0 . 2$

(A)であった。したがって、Rが1に近いほど、 X_0 が0に近く、計測の精度が高いことがわかる。

【0052】

この相関係数Rが所定の最小値以上のとき、例えばR 0.995のとき、計測を有効と評価する。言い換えると<0.995の場合は、計測結果を無効と判定することで、精度が低い計測結果を見つけることができ、計測結果の精度を確保することができる。

ここで、無効と判定された濃度が2000mg/dlのグルコース水溶液に対して再度計測した。このとき、簡単のため、注入電流 $X_i = 0.0$ (A)のときを計測した。これは、計測を停止している状態においては、ソレノイドコイルへの注入電流はゼロのため、このインダクタンスを考慮すると、最も短時間に所定の注入電流の到達させれるからである。上記と同様に計測すると、復調信号 $Y_i = -0.35$ (V)であった。

【0053】

表3に示すデータに基づき、 $X_i = -1.5$ および 1.5 とこれらに対する Y_i より回帰直線を算出すると、式(17)：

$$Y = -0.378 + 0.205 \times X \quad (17)$$

が得られた。これらを用いて、相関係数Rを算出すると、R 0.997となった。これで、R 0.995となり、計測を有効と判定できた。

また、復調信号Yがゼロになる注入電流 X_0 を算出すると、この濃度1000mg/dlのグルコース水溶液に対して $X_0 = 1.84$ (A)となった。これらが、旋光度を示す。これより、 $X_0 = -0.16$ (A)となり、最初の計測よりも精度が向上したことがわかる。このように、再度計測して、Rが1に近づくほど、 X_0 が0に近づき、精度が向上する。

【0054】

上述のように、注入電流を離散的に最低3点に変化させ、これらを基準変数 X_i とし、これに対応する復調信号を従属変数 Y_i として最小2乗法の原理に基づいて直線回帰処理して回帰直線が得て、これより復調信号Yがゼロになる注入電流 X_0 を算出でき、これにより旋光度をより高精度に計測することができる。

さらに、式(4)を用いて相関係数Rを算出し、この相関係数Rが所定の最小値以上であるとき、計測結果が有効であると判定することにより、ノイズによる誤差が大きな計測結果を見つけることができる。

【0055】

ここで、相関係数Rが所定の最小値以下である計測結果に対しては、少なくとも1個の注入電流に対する復調信号を再度計測して、これと前回の計測値と組み合わせて再度回帰直線を算出して、相関係数Rも再度算出する。

この相関係数Rが所定の最小値以上であれば、有効な計測結果とする。このように、再度計測することで、効率的に有効な計測結果を得ることができる。

【0056】

また、従来の技術のようにSがゼロになるように、(注入電流に相当)を制御するために(注入電流に相当)を連続的に変化する必要がなく、回路の構成が容易になる。

さらに、本実施例の場合は、回帰直線から外挿することで復調信号Yがゼロになる注入電流 X_0 を算出するので、復調信号が0になるような電流を実際に注入する必要はなく、計測できる被検試料の濃度範囲を大きく設定できる。

【0057】

なお、実施例1の場合は、ロックインアンプの時定数に比べて、注入電流を掃引する全体の時間を充分大きくする必要がある。このため、本実施例と同程度のS/N比を確保するためには本実施の形態よりも大きな計測時間を要する。

本実施例は、計測する離散点に対する電流を注入し始めてから復調信号を確定するまでの時間をロックインアンプの時定数よりも大きく(7~8倍)設定すればよく、計測時間を短縮できる。

【0058】

以上のように、本実施例によれば、旋光度を広い濃度範囲において高精度に、かつ短時間に計測することができる。

さらに、誤差の大きな計測結果を検出することにより精度を確保することができ、また、再度計測することで、有効な計測結果を効率的に得ることができ、その実用的効果は極めて大きい。

【0059】

《実施例3》

本実施例においては、計測時間の短縮のため、注入電流を離散的に2点を設定して、これらを X_1 、 X_2 とし、これに対応する復調信号をそれぞれ Y_1 、 Y_2 として直線を算出した。この直線より復調信号 Y がゼロになる注入電流 X_0 を算出でき、これにより旋光度をより高精度に計測することができた。なお、本実施例においては、図3に示す計測装置を用いた。

さらに、実施例2と同様に、純水の場合はサンプルセルのソレノイドコイルへの注入電流が $0.02(A)$ のとき、濃度が 1000 mg/dl のグルコース水溶液の場合は $1.01(A)$ のとき、濃度が 2000 mg/dl のグルコース水溶液の場合は $2.00(A)$ のとき、ロックインアンプ11の出力信号、すなわち復調信号がゼロになるように設定した。これらを基準とした。

【0060】

実施例2と同様に、ソレノイドコイル13に、振幅 $=0.001(A)$ 、周波数 1.3 KHz の変調電流を注入した。ここで、注入電流を $-1.5(A)$ に設定して1秒経過した時点で、離散的に $1.5(A)$ まで変化させて1秒経過させた。各注入電流($X_1=-1.5$ 、 $X_2=1.5$)に設定したときから、1秒経過した時点のロックインアンプの出力信号を復調信号(Y_1 、 Y_2)とした。

ここで、ロックインアンプの時定数は 100 ms に設定した。濃度が 1000 mg/dl のグルコース水溶液を計測したときの計測値を表4に示す。

【0061】

【表4】

注入電流 (A)	グルコース水溶液の 復調信号 (V)
	濃度 1000 (mg/dl)
$X_1=-1.5$	$Y_1=-0.490$
$X_2=1.5$	$Y_2=0.105$

【0062】

表4より、式(18)：

$$Y = 0.193 + 0.198 \times X \quad (18)$$

で表される直線が得られる。

この直線より、復調信号 Y がゼロになる注入電流 X_0 を算出すると、この濃度 1000 mg/dl のグルコース水溶液に対して、 $X_0 = 0.975(A)$ となった。これらが、旋光度を示す。

ここで、設定された復調信号がゼロになるときの注入電流と式(18)に示す直線から算出された注入電流との差を X_0 とすると、 $X_0 = -0.035(A)$ となった。

このように、2計測点で計測しても、この程度の精度で計測できることもある。このときの、注入電流と復調信号の関係を図5の に示す。

【0063】

ただし、2計測点の場合、式(4)を用いて相関係数 R を算出しても、この相関係数 R はすべて1になるため、計測結果の判定には使用できない。

例えば、サンプルセルへ濃度が 1000 mg/dl グルコース水溶液を入れ替えて計測した場合のデータを表 5 に示す。ここでは泡が混入しており、注入電流が 1.5 A のとき、この泡が光路に侵入して妨害した例である。このときの注入電流と復調信号との関係を図 5 の に示す。

【0064】

【表 5】

注入電流 (A)	グルコース水溶液の 復調信号 (V) 濃度 $1000 (\text{mg/dl})$
$X1 = -1.5$	$Y1 = -0.480$
$X2 = 1.5$	$Y2 = 0.01$

【0065】

表 5 から、式 (19) :

$$Y = 0.235 + 0.163 \times X \quad (19)$$

で表される直線が得られる。

この直線より、復調信号 Y がゼロになる注入電流 X_0 を算出すると、この濃度 1000 mg/dl のグルコース水溶液に対して、 $X_0 = 1.44 (\text{A})$ となった。これが、旋光度を示す。

ここで、設定された復調信号がゼロになるときの注入電流と式 (18) に示す直線から算出された注入電流との差を X_0 とすると、 $X_0 = -0.43 (\text{A})$ となった。

【0066】

上述のように、表 4 に示すデータを用いた場合よりも誤差が大きくなったが、 R では検出することはできない。式 (19) において、注入電流が 1.5 A のとき、泡が光路に侵入することで透過率が低下しているので、これが X の係数 ($= 0.163$) に反映している。実際、式 (18) では、 X の係数が 0.198 であり、この違いは明白である。ここで、 X の係数の所定の最小値が 0.18 として、この最小値以上であるときに有効とすると、式 (18) は有効であるが、式 (19) は有効でないことになる。

【0067】

このように、 X の係数が所定の最小値以上の場合を有効であるとするすることで、泡が光路に侵入することなどによって発生したノイズによる誤差が大きな計測結果を見つけることができる。そして、計測の信頼性を確保することができる。

ここで、 X の係数が所定の最小値以上でない場合は、実施例 2 と同様に再度少なくとも 1 点を計測して、この計測値より直線を再度算出する。そして、この直線の X の係数より再度有効性を判定する。これを有効な計測結果が得られるまで繰り返す。

【0068】

ここで、上述の実施例においては、再度計測する際には、最初に計測した際と、同じ注入電流での復調信号を計測値とした。すなわち、最初の X_i の内の少なくとも 1 つの X_i (注入電流) を再度計測した。

しかし、再度計測する際には、必ずしも最初の X_i 内から注入電流を選択する必要はなく、再度計測する際には、別途 X_i (注入電流) を設定してもよい。

例えば、再度計測する際には、注入電流 $X_i = 0.0 (\text{A})$ のときを計測する。これは、計測を停止している状態においては、ソレノイドコイルへの注入電流はゼロのため、これのインダクタンスを考慮すると、最も短時間に所定の注入電流の到達させることができ、計測時間の短縮に有利だからである。また、同じ注入電流に対して定常的に発生する動作不良などがノイズの原因である場合は、このように、最初とは異なった注入電流で計測することで、無効な計測を回避できることがあるからである。

【0069】

このように、再度計測する際には、最初に計測する際とは、異なる注入電流で計測して、この計測値と最初の計測値とから、直線または回帰直線を算出して、これらのXの係数などから有効性を評価することができる。これより有効な計測結果を効率的に得ることができる。

【0070】

以上のように本実施の形態によれば、2点で計測することで、計測時間の短縮が可能になった。例えば、本実施例では、約2秒間で計測できる。さらに、誤差の大きな計測結果を検出することにより精度を確保することができ、また、再度計測することで、有効な計測結果を効率的に得ることができ、その実用的効果は極めて大きい。

なお、本実施の形態では、2点で計測して得られた直線のXに対する係数で、有効性を判定する例を示したが、実施例2のように3点以上を計測して、回帰直線を作成して、これのXに対する係数で判定しても同様の効果が得られる。

【0071】

《実施例4》

本実施例においては、実施例2において用いた図3に示す計測装置を用い、被検溶液として尿の旋光度を計測し、グルコース濃度、すなわち尿糖を検査した。

これらの尿は、あらかじめ尿分析装置によって、グルコース濃度が450mg/dlと計測された尿1、およびグルコース濃度が655mg/dlと計測された尿2であった。また、いずれも尿中蛋白質であるアルブミンの濃度が10mg/dl以下と判定された。

【0072】

これら尿1および2の旋光度を計測した結果を図6および表6に示す。図6には、実施例2で示した純水および濃度が1000mg/dlのグルコース水溶液の結果も同時に示した。

ここで、実施例2と同様に、注入電流を基準変数 X_i 、復調信号を従属変数 Y_i として最小2乗法の原理に基づいて直線回帰処理し、尿1に対して式(20)：

$$Y = 0.0924 + 0.185 \times X \quad (20)$$

および式(21)：

$$Y = 0.0485 + 0.0803 \times X \quad (21)$$

で表される回帰直線が得られた。

【0073】

【表6】

注入電流 X_i (A)	純水の 復調信号 Y_i (V)	グルコース水溶液の 復調信号 Y_i (V) 濃度1000(mg/dl)	尿1の 復調信号 Y_i (V)	尿2の 復調信号 Y_i (V)
-1.5	-0.304	-0.480	-0.380	-0.175
0.0	0.040	-0.205	-0.0722	-0.0365
1.5	0.290	0.107	0.175	0.0660

【0074】

これらの回帰直線より、復調信号Yがゼロになる注入電流 X_0 を算出すると、尿1および2に対してそれぞれ、 $X_0 = 0.499$ (A)、 $X_0 = 0.604$ (A)となった。これらが、旋光度を示し、これから式(22)：

$$\begin{aligned} C_0 &= (X_0 - X_0(GL0)) \times 1000 / (X_0(GL1000) - X_0(GL0)) \\ &= (X_0 - 0.02) \times 1000 / 0.99 \text{ (mg/dl)} \end{aligned} \quad (22)$$

(式中、 X_0 (GL0)は純水に対する復調信号が0になるように設定された注入電流、 X_0 (GL1000)は濃度が1000mg/dlのグルコース水溶液に対する復調信号が0になるように設定された注入電流である。)によってグルコース濃度 C_0 を算出すると、尿1のグルコース濃度、すなわち尿糖値UG1 484(mg/dl)、尿2の尿糖値UG2 590(mg/dl)となった。これから、尿1の方が高い精度で計測できたことがわかる。

【0075】

この計測精度と偏差平方和CおよびD、相関係数Rとの関係を示すために、式(2)、式(3)および式(4)を用いて、純水、濃度が1000(mg/dl)のグルコース水溶液、尿1および2の偏差平方和CおよびD、相関係数Rを、表6に示されたデータ、式(14)、式(15)、式(20)および式(21)より求めた。結果を表7に示す。

【0076】

【表7】

	純水	濃度1000 (mg/dl)の グルコース水溶液	尿1	尿2
C	1.47×10^{-3}	2.28×10^{-4}	6.12×10^{-4}	2.16×10^{-4}
D	8.32×10^{-3}	8.03×10^{-4}	3.46×10^{-3}	5.98×10^{-3}
R	0.996	0.999	0.998	0.996

【0077】

表7から、尿1の方が尿2よりRが1に近く、精度が高いことを示していることがわかる。Cは小さいほど精度が高いことを示すが、各復調信号の絶対値が小さいほど、Cは小さくなってしまいう傾向があり、復調信号の絶対値が大きく異なる被検試料間の計測結果の精度を比較するには不向きである。

したがって、本実施例のように復調信号の絶対値が大きく違う場合は、Dのように復調信号の絶対値で補正した数値を用いたほうが、復調信号の絶対値に関係ないので好都合である。実際、表7に示すように、尿2のCのほうが尿1のCよりも小さいが、尿1のほうが精度がよい。これは、尿2のほうが透過率が低く、復調信号の絶対値が小さかったためである。

【0078】

この場合でも、DおよびRは精度の指標となる。本実施例でも同様に、C、D、Rおよび/またはXの係数であるBまたはFを用いて判定し、有効でないと判定された場合は、再度少なくとも1点を再度計測するとことで、計測の信頼性を確保しつつ、効率的に、有効な計測値を得ることができる。

以上のように本実施例によれば、DまたはRを用いることで、透過率の影響などによる復調信号の絶対値の違いが大きい被検試料間の計測結果も精度の判定も行えることがわかる。また、誤差の大きな計測結果を無効とすることができ、その実用的効果は極めて大きい。

また、試験紙などの消耗品を使用することなく、アルブミン濃度が正常値の尿のグルコース濃度を検査することができ、効果が大きい。

【0079】

《実施例5》

本実施例においては、図3で示される計測装置を用い、実施例2と同じ設定で、濃度が2000mg/dlのグルコース水溶液を計測した。本実施例は、注入電流が1.5Aの

ときに、大きな浮遊粒子が光路中に侵入し、透過光が実質的にゼロになり、復調信号もゼロになった例である。この結果を表 8 に示す。

【 0 0 8 0 】

【表 8】

注入電流 X_i (A)	グルコース水溶液の 復調信号 Y_i (V) 濃度 2 0 0 0 (mg/d l)
- 1 . 5	- 0 . 7 0 0
0 . 0	- 0 . 3 2 0
1 . 5	- 0 . 0 0

【 0 0 8 1 】

この表 8 に示すデータに基づいて、実施例 2 と同様に回帰直線を算出すると、式 (2 3) :

$$Y = - 0 . 3 4 0 + 0 . 2 3 3 \times X \quad (2 3)$$

が得られる。式 (2 3) で示される回帰直線より、復調信号 Y がゼロになる注入電流 X_0 を算出すると、 $X_0 = 1 . 4 6$ (A) となった。これらが、旋光度を示す。

式 (4) を用いて、式 (2 3) から相関係数 R を求めると、 $R = 0 . 9 9 9$ となった。これらが回帰直線との適合具合の指標になる。すなわち、この R が 1 に近いほど回帰直線への適合具合が大きいことを意味する。

【 0 0 8 2 】

つぎに、設定された復調信号がゼロになるときの注入電流と式 (2 3) に示す回帰直線から算出された注入電流との差を X_0 とすると、 $X_0 = - 0 . 5 4$ となった。

ここで、実施例 2 の式 (1 6) より算出された $R = 0 . 9 9 1$ 、 $X_0 = - 0 . 2$ (A) と比べると、式 (2 3) の方が R がより 1 に近いが、誤差、すなわち X_0 の絶対値が大きいことがわかる。この現象は、浮遊粒子が光路に侵入するタイミングと、注入電流の相対位置の関係で発生する。

このように、浮遊粒子が光路に侵入する場合でも、タイミングと注入電流の相対位置が異なれば、この誤差が相関係数 R に反映することがある。例えば、注入電流が 0 (A) のときに、浮遊粒子が光路に侵入した場合は、ここでの復調信号がほぼ 0 になり、 R が 1 から離れるため、誤差の増大を検知することができる。

【 0 0 8 3 】

浮遊粒子によるノイズなどによる誤差の増大は、相関係数 R 、 C 、 D に反映されない場合がある。したがって、有効性の判定を C 、 D および / または R のみで行うと、誤差が大きい計測結果を有効と判定してしまう不具合が起こり得る。

そこで、 X の係数の所定の最大値を設定して、この最大値以下のときに、有効と判定するという条件を追加することで、不具合を回避することができる。

この所定の最大値として、計測対象となりうる被検溶液のうち、透過率が最大な被検溶液に対して得られる、 X の係数 B 、 F を用いると合理的である。なぜなら、原理上、透過率が最大な被検溶液に対する X の係数よりも、大きな係数が得られることは、あり得ないからである。すなわち、式 (1 0) から明らかなように、被検溶液への入射光強度 (I_0) および変調振幅 () が一定の場合、 X の係数は、被検溶液の透過率 (T) で、一意的に決定されるからである。

【 0 0 8 4 】

したがって、大きな浮遊粒子による妨害が観測されなかった式 (1 4)、式 (1 5) お

よび式(16)などから、所定の最大値を0.21と設定すると、式(23)は有効と判定されず、妨害を検知できる。言い換えると、B、FなどのXの係数が0.21より大きい場合は、計測結果を無効と判定することで、精度が低い計測結果を見つけることができる、計測結果の精度を確保することができる。

なお、計測点が2点の場合も、直線を算出してこのXの係数F(傾きに相当)に対する所定の最大値を設定しても同様に動作させることができる。

【0085】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明によれば、回路の構成が容易で、計測時間が一定で、計測結果の精度がわかりこれにより結果の有効が無効かを判定でき、さらに有効な計測結果を効率的に得ることができる。これにより、高信頼性、小型、低価格の尿検査方法を実現でき、その実用的効果は極めて大きい。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明を実施するために用いる計測装置の一例の構成図である。

【図2】

実施例1における注入電流と復調信号との関係を示すグラフである。

【図3】

本発明を実施するために用いる他の計測装置の構成図である。

【図4】

実施例2におけるドライブ電流と復調信号との関係を示すグラフである。

【図5】

実施例3におけるドライブ電流と復調信号との関係を示すグラフである。

【図6】

実施例4におけるドライブ電流と復調信号との関係を示すグラフである。

【図7】

従来の旋光計の一例の構成図である。

【符号の説明】

- 1 半導体レーザ
- 2 略平行光
- 3 偏光子
- 4 ファラデーセル
- 5 サンプルセル
- 6 検光子
- 7 光センサー
- 8 プリアンプ
- 9 ファラデーセルドライバー
- 10 信号発生器
- 11 ロックインアンプ
- 12 コンピューター