

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

G01N 27/327 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02820150.7

[45] 授权公告日 2008年2月6日

[11] 授权公告号 CN 100367030C

[22] 申请日 2002.10.9 [21] 申请号 02820150.7

[30] 优先权

[32] 2001.10.12 [33] JP [31] 315552/2001

[32] 2001.10.12 [33] JP [31] 315553/2001

[86] 国际申请 PCT/JP2002/010505 2002.10.9

[87] 国际公布 WO2003/034055 日 2003.4.24

[85] 进入国家阶段日期 2004.4.12

[73] 专利权人 爱科来株式会社

地址 日本京都府京都市

[72] 发明人 奥田久 大浦佳实 门孝太郎

[56] 参考文献

US5582697A 1996.12.10

EP732406A 1996.9.18

EP1074832A 2001.2.7

审查员 罗倩

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

代理人 龙淳

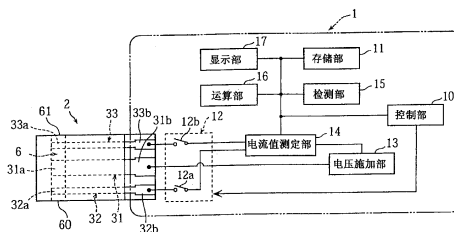
权利要求书4页 说明书14页 附图9页

[54] 发明名称

浓度测定方法和浓度测定装置

[57] 摘要

本发明涉及一种使用测定用具(2)来测定试样液中的特定成分的浓度的技术。作为测定用具(2)，使用用于测定电物理量的第一~第三检测元件(31a~33a)、以该顺序、沿着试样液的移动方向排列的测定用具。在本发明中，提供了一种浓度测定方法，包括：检测第一、第二检测元件(31a、32a)之间是否液体联结的第一检测步骤；检测第二、第三检测元件(31a、33a)之间是否液体联结的第二检测步骤；利用第一~第三检测元件(31a~33a)来测定电物理量的测定步骤；基于电物理量来运算特定成分的浓度的运算步骤。在本发明中，还提供了一种用于实现前述的浓度测定方法的浓度测定装置(1)。



1.一种浓度测定方法，使用测定用具来测定试样液中的特定成分的浓度，其特征在于，

作为所述测定用具，具有用于移动试样液的毛细管和为了测定电物理量所使用的第一、第二和第三检测元件，并且，所述第一、第二和第三检测元件，以该顺序，从试样液的移动方向的上游侧朝向下游侧地排列，在使用该测定用具的情况下，

包括：检测所述第一和第二检测元件之间是否液体联结的第一检测步骤；

检测所述第二和第三检测元件之间是否液体联结的第二检测步骤；

利用所述第一至第三检测元件之中的至少二个检测元件来测定运算用电物理量的测定步骤；和

基于所述运算用电物理量来运算所述特定成分的浓度的运算步骤，

还包括运算从在所述第一检测步骤中检测到液体联结开始到到所述第二检测步骤中检测到液体联结的所需时间的所需时间运算步骤，

在所述运算步骤中，考虑所述所需时间来运算所述特定成分的浓度。

2.根据权利要求1所述的浓度测定方法，其特征在于，

所述运算步骤包括：根据用于修正所述运算用电物理量或者基于所述运算用电物理量而得到的运算值的修正值、来修正所述运算用电物理量或者所述运算值的数据处理动作，

作为所述修正值，使用基于表示所述所需时间和修正值的关系的对应数据来运算的修正值。

3.根据权利要求1所述的浓度测定方法，其特征在于，

在所述第二检测步骤中，利用所述第一至第三检测元件的全体来测定电物理量，并且基于所述电物理量的时间过程，判断所述第二和

第三检测元件之间是否液体联结。

4.根据权利要求3所述的浓度测定方法，其特征在于，

在所述第二检测步骤中，在每特定时间在所设定的多个测定点测定电物理量，并且，运算在每个测定点的每单位时间的电流值变化量，在该电流值变化量比预先设定的阈值大的情况下，判断为第二和第三检测元件之间是液体联结。

5.根据权利要求3所述的浓度测定方法，其特征在于，

在所述第二检测步骤中，运算在某测定点测定的电物理量和在该测定点之前设定的测定点所测定的电物理量的差分，在该差分比预先设定的阈值大的情况下，判断为所述第二和第三检测元件之间是液体联结。

6.根据权利要求3所述的浓度测定方法，其特征在于，

作为所述测定用具，使用所述第三检测元件的表面积比所述第一检测元件的表面积大的测定用具。

7.根据权利要求3所述的浓度测定方法，其特征在于，

在所述运算步骤中，基于从在所述第二检测步骤中判断为所述第二和第三检测元件之间是液体联结开始经过一定时间后所测定的电物理量、和在所述第二检测步骤中判断为所述第二和第三检测元件之间是液体联结时所测定的电物理量的差分，来运算所述特定成分的浓度。

8.根据权利要求3所述的浓度测定方法，其特征在于，

还包括运算从在所述第一检测步骤中检测到液体联结开始到所述第二步骤中检测到液体联结的所需时间的所需时间运算步骤，

在所述运算步骤中，考虑所述所需时间，运算所述特定成分的浓度。

9.根据权利要求1所述的浓度测定方法，其特征在于，

所述试样液包含在特定成分的浓度测定中产生误差的共存物质，

并且，

所述所需时间作为反映所述共存物质的影响来把握。

10.根据权利要求 9 所述的浓度测定方法，其特征在于，  
所述试样液是包含作为所述共存物质的血球成分的血液。

11.根据权利要求 10 所述的浓度测定方法，其特征在于，  
所述特定成分是葡萄糖。

12.一种浓度测定装置，用于使用测定用具来测定试样液中的特定成分的浓度，其特征在于，

作为所述测定用具，具有用于移动试样液的毛细管和为了测定电物理量所使用的第一、第二和第三检测元件，并且，所述第一、第二和第三检测元件，以该顺序，从试样液的移动方向的上游侧朝向下游侧地排列，在使用该测定用具的浓度测定装置中，

包括：检测所述第一和第二检测元件之间、及所述第二和第三检测元件之间是否液体联结的检测部件；

利用所述第一至第三检测元件之中的至少二个检测元件来测定运算用电物理量的电物理量测定部件；和

基于所述运算用电物理量来运算所述特定成分的浓度的运算部件，

所述运算部件构成为，运算从所述第一和第二检测元件之间是液体联结开始到所述第二和所述第三检测元件之间是液体联结所需时间，并且，考虑所述所需时间来运算特定成分的浓度。

13.根据权利要求 12 所述的浓度测定装置，其特征在于，

还具有用于在选自所述第一至第三检测元件中的至少二个检测元件之间施加电压的电压施加部件，并且，

所述电物理量测定部件构成为，在由所述电压施加部件来施加电压时，以电流值的形式测定电物理量。

14.根据权利要求 12 所述的浓度测定装置，其特征在于，  
所述电物理量测定部件构成为，在每特定时间、在所设定的多个测定点测定电物理量，

所述检测部件构成为，基于所述电物理量的时间过程，判断所述第二和第三检测元件之间是否液体联结。

15.根据权利要求 14 所述的浓度测定装置，其特征在于，

所述检测部件构成为，运算在所述每个测定点每单位时间的电流值变化量，在该电流值变化量比预先设定的阈值大的情况下，判断为所述第二和所述第三检测元件之间是液体联结。

16.根据权利要求 14 所述的浓度测定装置，其特征在于，

所述检测部件构成为，运算在某测定点所测定的电物理量和在该测定点之前设定的测定点所测定的电物理量的差分，在该差分比预先设定的阈值大的情况下，判断为所述第二和第三检测元件之间是液体联结。

17.根据权利要求 14 所述的浓度测定装置，其特征在于，

所述运算部件构成为，基于从在所述检测部件中检测为所述第二和第三检测元件之间是液体联结开始经过一定时间后所测定的电物理量、和在所述检测部件中检测为所述第二和第三检测元件之间是液体联结时所测定的电物理量的差分，来运算所述特定成分的浓度。

## 浓度测定方法和浓度测定装置

### 技术领域

本发明涉及一种用于测定试样液（例如血液或者尿）中的特定成分（例如葡萄糖或者胆固醇）的浓度的技术。

### 背景技术

作为测定体液中的特定成分（例如血液中的葡萄糖）的浓度的一般方法，具有利用氧化还原反应的方法。另一方面，为了在家中或者出差等情况下能简易地进行血糖值的测定，广泛使用拿在手上那样尺寸的简易血糖值测定装置。在这种简易血糖值测定装置中，安装了例如提供酶反应场并且作为一次性构成的生物传感器，然后通过对该生物传感器供给血液来进行血糖值的测定（例如参照日本国特公平8-10208号公报）。

作为生物传感器来说，各种形式的生物传感器已经实用化，例如具有本申请的图11和图12所示那样的生物传感器。这些图中所示的生物传感器9具有基板92、隔板93、盖94和由它们构成的毛细管95。在基板92上，形成作用极90和对极91。作用极90和对极91的位于毛细管95中的部分90a、91a通过试药部96连接。试药部96包含例如氧化还原酶和电子传导物质。盖94具有排气口94a，使隔板93介于中间而层压到基板92上。毛细管95的内部通过缝隙93A的前端开放部93a和排气口94a与外部连通。

在实际的浓度测定中，例如在将生物传感器9安装到浓度测定装置中的状态下，将血液供给至毛细管95中。该血液由于毛细管现象经由毛细管95朝着排气口94a行进。在该过程中，溶解试药部96，在毛细管95内构建液相反应体系。另一方面，在浓度测定装置中，根据利用作用极90和对极91所得到的响应电流值（或者变换响应电流值得到的响应电压值），判断是否将试样液供给至毛细管95内。更具体地说，如果响应电流值（或者响应电压值）为预先设定的阈值以上，则

判断为供给了血液。

在毛细管 95 内的液相反应体系中，由于氧化还原酶的催化作用，例如血液中的葡萄糖被氧化，另一方面，电子传导物质被还原。在对液相反应体系施加电压的情况下，电子传导物质被氧化（放出电子），电子传导物质放出的电子供给至作用极 90。在血糖值测定装置中，对作用极 90 的电子供给量以氧化电流的形式来测定，基于该氧化电流值来运算葡萄糖浓度。

响应电流值反应对作用极 90 的电子供给量，对作用极 90 的电子供给量，反映被氧化的葡萄糖的量，即反映葡萄糖浓度。但是，血液中包含红血球等血球成分，因该血球成分的量，使得所测定的响应电流值受到影响。另一方面，血液中的血球成分的量（血细胞比容值）具有个体差异，并且，血细胞比容值，即使是同一个人，也根据身体状态而变化。因此，不仅测定对象者不同的情况，即使是同一个人测定的情况，有时受到血细胞比容值的影响，不能进行适当的测定。不仅血细胞比容值，血液的乳化程度或者血球成分的溶血程度等对所测定的响应电流值也具有影响。

关于血细胞比容值的影响，例如具有如下这样的对应方法，即，通过预先测定血液的血细胞比容值，考虑到该血细胞比容值来运算血糖值（例如参照日本国特开平 11-194108 号公报）。

在这种方法中，由于需要向血糖值测定装置中输入血细胞比容值，所以测定操作烦杂。特别是，如医疗设备那样，对多个患者使用同一血糖值测定装置，而且血糖值测定装置的使用频率高的情况下，输入血细胞比容值的操作是烦杂的。另外，在使用血糖值测定装置之前，需要使用血糖值测定装置以外的其它装置来测定测定者的血细胞比容值，这使得该操作更加烦杂。

## 发明内容

本发明的目的在于进行不会加重使用者的负担、考虑到试样液中的共存成分的影响的合适的浓度测定。

本发明第一方面提供的浓度测定方法，是使用测定用具来测定试样液中的特定成分的浓度的方法，其特征在于，作为上述测定用具，

具有用于移动试样液的毛细管和为了测定电物理量所使用的第一、第二和第三检测元件，并且，上述第一、第二和第三检测元件，以该顺序，从试样液的移动方向的上游侧朝向下流侧地排列，在使用该测定用具的情况下，包括：检测上述第一和第二检测元件之间是否液体联结的第一检测步骤；检测上述第二和第三检测元件之间是否液体联结的第二检测步骤；利用上述第一至第三检测元件之中的至少二个检测元件来测定运算用电物理量的测定步骤；和，基于上述运算用电物理量来运算上述特定成分的浓度的运算步骤。

作为电物理量，例如可举出例如电流、电压或者电阻。

本发明的浓度测定方法，优选还包括运算从在第一检测步骤中检测到液体联结开始到第二检测步骤中检测到液体联结的所需时间的所需时间运算步骤。这种情况下，优选为，在运算步骤中，考虑上述所需时间来运算特定成分的浓度。

运算步骤包括：根据用于修正例如运算用电物理量或者基于上述运算用电物理量而得到的运算值的修正值、来修正上述运算用电物理量或者上述运算值的数据处理操作。

运算值中包含：例如在以响应电流值的形式测定电物理量的情况下将响应电流值换算为电压值的、不进行修正而通过运算所得到的浓度的运算值。作为修正值来说，优选使用基于表示上述所需时间和修正值的关系的对应数据来运算的修正值。

优选为，在第二检测步骤中，利用第一到第三检测元件的全体来测定电物理量，并且基于上述电物理量的时间过程，判断上述第二和第三检测元件之间是否液体联结。

具体地说，例如在第二检测步骤中，在每特定时间在所设定的多个测定点测定电物理量，并且，运算在每个测定点的每单位时间的电流值变化量，在该电流值变化量比预先设定的阈值大的情况下，判断为第二和第三检测元件之间是液体联结。也可以这样，在第二检测步骤中，运算在某测定点测定的电物理量和在该测定点之前设定的测定点所测定的电物理量的差分，在该差分比预先设定的阈值大的情况下，判断为第二和第三检测元件之间是液体联结。

作为测定用具，优选为，使用第三检测元件的表面积比上述第一



检测元件的表面积大的测定用具。

优选为，在运算步骤中，基于从在第二检测步骤中判断为第二和第三检测元件之间是液体联结开始经过一定时间后所测定的电物理量、和在第二检测步骤中判断为第二和第三检测元件之间是液体联结时所测定的电物理量的差分，来运算特定成分的浓度。

作为试样液，使用包含例如在特定成分的浓度测定中产生误差的共存物质的试样液。这种情况下，把握为，所需时间反映了上述共存物质的影响。例如，在试样液是血液的情况下，可举出作为产生测定误差的共存物质的血球成分，作为特定成分来说，可举出葡萄糖。作为试样液来说，可举出尿、唾液等其它生物化学试样，不言而喻，也可以使用生物化学试样以外的试样。

本发明的第二方面提供一种浓度测定装置，用于使用测定用具来测定试样液中的特定成分的浓度，其特征在于：作为上述测定用具，具有用于移动试样液的毛细管和为了测定电物理量所使用的第一、第二和第三检测元件，并且，上述第一、第二和第三检测元件，以该顺序，从试样液的移动方向的上游侧朝向下游侧地排列，在使用该测定用具的浓度测定装置中，包括：检测上述第一和第二检测元件之间、及上述第二和第三检测元件之间是否液体联结的检测部件；利用上述第一至第三检测元件之中的至少二个检测元件来测定运算用电物理量的电物理量测定部件；和，基于上述运算用电物理量来运算上述特定成分的浓度的运算部件。

优选为，本发明的浓度测定装置构成为，还具有用于在选自第一至第三检测元件中的至少二个检测元件之间施加电压的电压施加部件。这种情况下，电物理量测定部件构成为，例如在由电压施加部件来施加电压时，以电流值的形式测定电物理量。不言而喻，电物理量测定部件也可构成为，测定作为电物理量的电阻值等。

优选为，运算部件构成为，运算从第一和第二检测元件之间是液体联结开始到第二和第三检测元件之间是液体联结的所需时间，并且，考虑上述所需时间来运算特定成分的浓度。

电物理量测定部件构成为，例如在每特定时间、在所设定的多个测定点测定电物理量。与此相对，检测部件优选为构成为，基于电物

理量的时间过程，判断第二和第三检测元件之间是否液体联结。

具体地说，检测部件构成为，例如运算在每个测定点每单位时间的电流值变化量，在该电流值变化量比预先设定的阈值大的情况下，判断为第二和第三检测元件之间是液体联结。检测部件也可以构成为，在第二检测步骤中，运算在某测定点测定的电物理量和在该测定点之前设定的测定点所测定的电物理量的差分，在该差分比预先设定的阈值大的情况下，判断为第二和第三检测元件之间是液体联结。

运算部件构成为，例如基于从在检测部件中检测为第二和第三检测元件之间是液体联结开始经过一定时间后所测定的电物理量、和在检测部件中检测为第二和第三检测元件之间是液体联结时所测定的电物理量的差分，来运算特定成分的浓度。

## 附图说明

图 1 是用于说明本发明的第一实施方式的图，是表示将生物传感器安装到浓度测定装置上的状态的示意图。

图 2 是图 1 所示的生物传感器的整体立体图。

图 3 是图 2 所示的生物传感器的分解立体图。

图 4A~图 4E 是用于说明毛细管中血液的移动状态的图，是相当于沿着图 2 的 IV-IV 线的剖面的剖面图。

图 5 是用于说明浓度测定处理动作的流程图。

图 6 是用于说明本发明的第二实施方式的图，是将生物传感器安装到浓度测定装置上的状态的示意图。

图 7 是图 6 所示的生物传感器的整体立体图。

图 8 是图 7 所示的生物传感器的分解立体图。

图 9 是用于说明浓度测定处理动作的流程图。

图 10 是用于说明浓度测定处理动作中的液体联结检测处理的流程图。

图 11 是表示现有的生物传感器的一个例子的分解立体图。

图 12 是图 11 所示的生物传感器的剖面图。

## 具体实施方式

下面，参照附图来具体说明用于实施本发明的最佳方式。

图 1 到图 5 是用于说明本发明的第一实施方式的图。

如图 1 所示，浓度测定装置 1 用于利用生物传感器 2 来测定试样液中的特定成分的浓度，具有：控制部 10、存储部 11、切换部 12、电压施加部 13、电流值测定部 14、检测部 15、运算部 16 和显示部 17。

如图 2 和图 3 所示，生物传感器 2 具有基板 3、第一和第二隔板 40、41、和盖 5，由它们构成毛细管 6。

在基板 3 的上面 30 上，形成沿着基板 3 的长方向延伸的作用极 31、以及第一和第二对极 32、33。这些电极 31~33，在基板 3 的短方向排列配置，且由绝缘膜 34 来覆盖，两端部 31a~33a、31b~33b 露出。作用极 31、及第一和第二对极 32、33 的端部 31a~33a 之间，通过试药部 35 来连接。试药部 35 形成为例如包含氧化还原酶和电子传导物质的固体形状。氧化还原酶或者电子传导物质的种类，根据测定对象成分的种类等来选择，例如在测定葡萄糖浓度的情况下，作为氧化还原酶，使用葡萄糖脱氢酶或者葡萄糖氧化酶，作为电子传导物质，使用铁氰化钾。

盖 5 使第一和第二隔板 40、41 介于中间而层压到基板 3 上。第一和第二隔板 40、41 具有一定厚度，同时，一连串地覆盖基板 3 的短方向，并且在长方向并列地配置。由此，第一和第二隔板 40、41 规定了毛细管 6 内部的高度尺寸和宽度尺寸，进而规定了毛细管 6 的内部形状。更具体地说，毛细管 6 形成为，具有沿着基板 3 的短方向延伸的内部空间，而且，上述内部空间通过开口部 60、61 与毛细管 6 的外部连通。

在生物传感器 2 中，如果从开口部 60 导入试样液，如图 4A~图 4D 所示，由于毛细管现象，试样液 B 经由毛细管 6 的内部朝着开口部 61 移动，最终，如图 4E 所示，毛细管 6 的内部被试样液 B 填充。在试样液 B 的移动过程中，试药部 35 被试样液溶解。由此，在毛细管 6 的内部构建液相反应体系。

在该液相反应体系中，发生氧化还原反应，得到与测定对象成分的量相关的反应生成物。在测定对象成分是葡萄糖的情况下，例如葡萄糖被氧化，另一方面，电子传导物质被还原。被还原的电子传导物

质，例如通过借助作用极 31 和至少一个对极 32、33 对液相反应体系施加电压，而放出电子。由电子传导物质放出的电子，供给至作用极 31。

图 1 所示的控制部 10 控制各部件 12~17 的动作。

存储部 11 存储用于使各部件 12~17 动作所需要的程序和数据。作为存储部 11 存储的数据来说，例如可举出：有关表示响应电流值（或者换算它而得到的电压值）和血糖值的关系的标准曲线；有关运算部 16 中的进行浓度运算所使用的修正值。与修正值有关的数据，例如以表示从作用极 31 和第一对极 32 的端部 31a、32a 之间液体联结开始、到作用极 31 和第二对极 33 的端部 31a、33a 之间液体联结所需要的时间的关系的表或者数学式的方式来存储。

切换部 12 具有第一和第二切换开关 12a、12b。这些切换开关 12a、12b 由控制部 10 单独接通、断开。因此，通过接通、断开第一和第二切换开关 12a、12b，能够选择第一对极 32 或者第二对极 33 是否与电压施加部 13 或者电流值测定部 14 导通连接。

电压施加部 13 用于对作用极 31 和对极 32、33 之间施加电压。该电压施加部 13 具有干电池或者充电电池等的直流电源。

电流值测定部 14 用于测定对作用极 31 和至少一个对极 32、33 之间施加电压时的响应电流值。

检测部 15 用于判断在向毛细管 6 内部导入试样液时，作用极 31 和第一对极 32 的端部 31a、32a 之间是否液体联结，或者作用极 31 和第二对极 33 的端部 31a、33a 之间是否液体联结。

运算部 16 用于运算从作用极 31 和第一对极 32 的端部 31a、32a 之间液体联结开始、直到作用极 31 和第二对极 33 的端部 31a、33a 之间液体联结所需要的时间，根据该所需要的时间运算浓度运算所需要的修正值，或者，基于该修正值和电流值测定部 14 所测定的电流值，运算试样液中的特定成分的浓度。

显示部 17 用于进行运算部 16 的浓度运算结果，除此之外还进行出错显示等。显示部 17 例如由液晶显示器构成。

控制部 10、存储部 11、检测部 15 和运算部 16 的每个能够单独由例如 CPU、ROM、RAM 构成，或者组合它们来构成，但上述各个部

件 10、11、15、16 的全部，也能够通过在一个 CPU 上连接多个存储器来构成。

下面，除了图 1 到图 4 以外，还参照图 5 所示的流程图来说明浓度测定装置 1 和使用生物传感器 2 的血糖值测定方法。其中，在浓度测定装置 1 中，在安装生物传感器 2 之前，将第一切换和第二切换开关 11a、11b 设为接通状态。

在血糖值测定中，首先在浓度测定装置 1 上安装生物传感器 2，通过生物传感器 2 的开口部 60 或开口部 61，将血液导入到毛细管 6 内。

另一方面，在浓度测定装置 1 中，由电压施加部 13，对生物传感器 2 的作用极 31 和第一对极 32 之间、和作用极 31 和第二对极 33 之间施加电压 (S1)。此时，在电流值测定部 14，测定响应电流值 (S2)。

在检测部 15，判断作用极 31 和第一对极 32 的端部 31a、32a 之间是否由血液进行液体联结，或者，作用极 31 和第二对极 33 的端部 31a、33a 之间是否由血液进行液体联结 (S3)。这种判断，是在检测部 15 中，监视由电流值测定部 14 所测定的响应电流值，同时判断响应电流值是否比预先设定的阈值大来进行的。在检测部 15，在响应电流值比阈值大的情况下，例如为图 4C 所示的状态，判断为液体联结产生 (S3: 是)，在不是那样的情况下，例如为图 4A 或者图 4B 所示的状态，判断为液体联结不产生 (S3: 否)。

在检测部 15 没有检测到液体联结的情况下 (S3: 否)，重复进行 S2 的电流值测定和 S3 的判断，直到检测部 15 检测到液体联结 (S3: 是)。这种情况下，在 S2 中的响应电流值的测定，例如每 0.05~0.2sec 进行一次。但是，在结束规定次数的判断，或者，经过一定时间也没有检测到液体联结的情况下，也可以进行出错处理。

另一方面，在检测部 15 检测到液体联结的情况下 (S3: 是)，判断为开始向毛细管 6 的内部导入血液，控制部 10 将第一和第二切换开关 12a、12b 之中的单个切换开关 12a (12b) 设为断开状态 (S4)。例如，在检测到作用极 31 和第一对极 32 的端部 31a、32a 之间液体联结的情况下，判断为从开口部 61 向毛细管 6 的内部导入血液，将第一切换开关 12a 设为断开状态。由此，使用作用极 31 和第二对极 33 来进行电压施加和电流值测定为可行状态。另一方面，在检测到作用极 31

和第二对极 33 的端部 31a、33a 之间液体联结的情况下，判断为从开口部 60 向毛细管 6 的内部导入血液，将第二切换开关 12b 设为断开状态。由此，使用作用极 31 和第一对极 32 来进行电压施加和电流值测定为可行状态。

在将单个切换开关 12a (12b) 设为断开的状态后，通过电流值测定部 14 来测定响应电流值 (S5)，在检测部 15 再次进行液体联结的检测 (S6)。在 S6，例如在 S3 检测到作用极 31 和第一对极 32 的端部 31a、32a 间液体联结的情况下，检测作用极 31 和第二对极 32 的端部 31a、33a 之间是否液体联结。另一方面，在 S3 检测到作用极 31 和第二对极 33 的端部 31a、33a 间液体联结的情况下，检测作用极 31 和第一对极 32 的端部 31a、32a 之间是否液体联结。S6 中是否产生液体联结的判断，以及没有检测到液体联结的情况 (S6: 否) 的处理，与 S3 的情况同样地进行。

在 S6 检测到液体联结的情况下 (S6: 是)，利用运算部 16，运算从 S3 中检测到液体联结 (参照图 4C) 开始到 S6 中检测到液体联结 (参照图 4D) 的所需时间 (S7)，并根据该所需时间来运算修正值 (S8)。修正值是基于表示存储在存储部 11 中的所需时间和修正值的关系的对应表来进行运算的。修正值也可以作为用于修正运算用响应电流值 (或者通过换算它而得到的电压值) 的修正值来获得，也可以作为用于修正使用标准曲线所运算的运算值的修正值来获得。

另一方面，在检测部 15，判断从 S6 中检测到液体联结开始是否经过了一定时间 (S9)。该判断重复进行，直到检测部 15 判断为经过了一定时间 (S9: 是)。在检测部 15 判断为经过一定时间的情况下 (S9: 是)，控制部 10 将 S4 中设为断开状态的切换开关 12a (12b) 设为接通状态 (S10)，在电流值测定部 14 测定运算用响应电流值 (S11)。但是，在 S11 的电流值测定中，不一定需要将 S4 中设为断开状态的切换开关 12a (12b) 设为接通状态。另外，也可以采用如下这种形式，即，从 S6 中检测到液体联结开始在每特定时间测定响应电流值，对从 S6 中检测到液体联结经过一定时间后的响应电流值进行采样，将该采样的响应电流值作为运算用响应电流值来使用。在 S11 中响应电流值的取得，也可以从 S3 中检测到液体联结开始经过一定时间后来进行。

接着，在运算部 16，基于运算用响应电流值和修正值来运算血糖值（S12）。血糖值的运算，例如是使用表示响应电流值（或者换算它而得到的电压值）和血糖值的关系的标准曲线来进行的。S12 中的运算结果显示在显示部 17（S13）。

在作为试样液使用全血的情况下，在试样液中包含除了测定对象成分以外的血球成分。血液中的血球成分的比例，以血细胞比容值的形式来表示，该血细胞比容值的大小对测定值有影响。另一方面，血细胞比容值大的血液，其粘度也越高，在毛细管 6 的内部的移动速度也越小。因此，如果考虑毛细管 6 的内部的血液移动速度来进行血糖值的运算，则可以得到考虑了血细胞比容值的影响的更合适的运算值。

在本实施方式中，例如通过测定从作用极 31 和第一对极 32 的端部 31a、32a 之间液体联结开始、直到作用极 31 和第二对极 33 的端部 31a、33a 之间液体联结的时间，在浓度测定装置 1 中可掌握血液的移动速度。为此，不需要预先测定血液的血细胞比容值、或者对浓度测定装置 1 输入血细胞比容值。由此，可减轻进行血糖值的测定时测定者或者使用者的负担，而且，可得到考虑了血细胞比容值的更合适的测定结果。

图 6 到图 10 是用于说明本发明的第二实施方式的图。在这些图中，对与先前实施方式中说明的部件或者元件等相同的部件或者元件赋予相同的符号，在下面省略了对它们的重复说明。

如图 7 和图 8 所示，生物传感器 2' 具有基板 3'、隔板 4' 和盖 5'，由它们构成毛细管 6'。

在基板 3' 的上面 30' 上，形成作用极 31' 和对极 32'。作用极 31' 的大部分沿着基板 3' 的长方向延伸，而且端部 31a' 沿着基板 3' 的短方向延伸。对极 32' 的大部分沿着基板 3' 的长方向延伸。在对极 32' 的端部 32A，设置沿着短方向延伸的两个伸出部 32Aa、32Ab。第二伸出部 32Ab 与第一伸出部 32Aa 相比，其表面积较大。不言而喻，第一和第二伸出部 32Aa、32Ab 也可以形成为同等大小。

作用极 31' 的端部 31a' 位于第一和第二伸出部 32Aa、32Ab 之间。第一伸出部 32Aa、端部 31a' 和第二伸出部 32Ab 在基板 3 的长方向并列，连接这些部分 31a'、32Aa、32Ab 地设置试药部 35。

隔板 4' 用于规定毛细管 6' 内部的高度尺寸。在该隔板 4' 上形成前端部开放的缝隙 40'。缝隙 40' 用于规定毛细管 6' 内部的宽度尺寸，缝隙 40' 前端的开放部构成用于向毛细管 6' 的内部导入试样液的供给口 60'。

盖 5' 具有排出口 50'。排出口 50' 用于将毛细管 6' 内部的气体排出至外部，与毛细管 6' 的内部连通。

与此相对，图 6 所示的浓度测定装置 1'，与图 1 所示的本发明的第一实施方式的浓度测定装置 1 相同，具有控制部 10、存储部 11、电压施加部 13、电流值测定部 14、检测部 15、运算部 16 和显示部 17。但是，如图 7 和图 8 所示，由于生物传感器 2' 的对极 32' 是一个，所以在图 6 所示的浓度测定装置 1' 中，省略了切换部。另外，在浓度测定装置 1' 的存储部 11 中所存储的程序和数据与先前所说明的浓度测定装置 1（参照图 1）中的程序和数据，有一部分是不同的。

下面，除了图 6 到图 8 以外，还参照图 9 和图 10 所示的流程图，来说明使用浓度测定装置 1' 和使用生物传感器 2' 的血糖值测定方法。

在血糖值测定中，首先将生物传感器 2' 安装在浓度测定装置 1' 上，通过生物传感器 2' 的供给口 60'，向毛细管 6' 内导入血液。

另一方面，在浓度测定装置 1' 中，由电压施加部 13 对生物传感器 2' 的作用极 31' 和对极 32' 之间施加电压 (S21)。此时，在电流值测定部 14，测定响应电流值 (S22)，基于该响应电流值，判断作用极 31' 的端部 31a' 和对极 32' 的第一伸出部 32Aa 之间是否由血液进行液体联结 (S23)。该判断是在检测部 15 中监视由电流值测定部 12 测定的响应电流值的同时、判断响应电流值是否比预先设定的阈值大来进行的。在响应电流值比阈值大的情况下，检测部 15 判断为作用极 31' 的端部 31a' 和对极 32' 的第一伸出部 32Aa 之间产生液体联结 (S23: 是)，在不是那样的情况下，判断为没有产生液体联结 (S23: 否)。

在检测部 15 没有检测到液体联结的情况下 (S23: 否)，重复进行 S22 的响应电流值的测定和 S23 的判断，直到利用检测部 15 检测到液体联结 (S23: 是)。这种情况下，在 S22 的响应电流值的测定，例如



每 0.05~0.2sec 进行一次。但是，在 S23 结束规定次数的判断、或者即使经过一定时间也没有检测到液体联结的情况下（S23：否），也可以进行出错处理。

另一方面，在检测部 15 检测到液体联结的情况下（S23：是），检测部 15 判断为开始向毛细管 6' 的内部导入血液，并判断作用极 31' 的端部 31a' 和对极 32' 的第二伸出部 32Ab 之间是否由血液进行液体联结（S24）。通过 S24，判断是否向毛细管 6' 的内部供给测定所需要量的血液。S24 的液体联结检测处理是例如按照图 10 所示的流程图来进行的。

在液体联结检测处理中，在电流值测定部 14 中每经过一定时间就进行响应电流值的测定，而通过最初的测定获得响应电流值 A（S31），通过下次的采样，得到响应电流值 B（S32）。接着，从响应电流值 B 中减去响应电流值 A，运算增加量  $\alpha$ （S33）。接着，通过下次的采样，得到响应电流值 C 的同时（S34），从该响应电流值 C 中减去上次的响应电流值 B，运算增加量  $\beta$ （S35）。

接着，判断该增加量  $\beta$  和上次的增加量  $\alpha$  的差分是否比预先设定的阈值  $\gamma$  大（S36），如果这次的增加量  $\beta$  和上次的增加量  $\alpha$  的差分比阈值  $\gamma$  大（S36：是），检测部 15 判断为作用极 31' 的端部 31a' 和对极 32' 的第二伸出部 32Ab 之间由血液进行液体联结（S37）。另一方面，如果这次的增加量  $\beta$  和上次的增加量  $\alpha$  的差分比阈值  $\gamma$  小（S36：否），检测部 15 判断为不产生液体联结，将这次的测定电流值 C 设为电流值 B（S38），将这次的增加量  $\beta$  设为上次的增加量  $\alpha$ （S39），得到下次的测定电流值，由此，重复 S31~S36 的步骤。

在毛细管 6' 的内部构建的液相反应体系中进行氧化还原反应，在生物传感器 2' 中，第二伸出部 32Ab 的表面积比第一伸出部 32Aa 的面积大。因此，在血液到达第二伸出部 32Ab 的表面的情况下，所测定的响应电流值能够产生大的变化。因此，在 S24 的液体联结检测处理中，能够基于响应电流值的急剧变化容易且确实地检测到作用极 31' 的端部 31a' 和对极 32' 的第二伸出部 32Ab 之间液体联结。

另一方面，在检测部 15，获得在 S24（S37）检测到液体联结时的响应电流值。该响应电流值存储在例如存储部 11 中。在检测部 15，还

判断从 S24 (S37) 中检测到液体联结开始是否经过一定时间 (S26)。该判断重复进行, 直到检测部 15 判断为经过一定时间 (S26: 是)。在检测部 15 判断为经过一定时间的情况下 (S26: 是), 在电流值测定部 14 测定运算用响应电流值 (S27)。但是, 也可采用如下这种方式, 即, 从 S24 (S37) 检测到液体联结开始在每特定时间测定响应电流值, 对从 S24 (S37) 的液体联结检测开始经过一定时间后的响应电流值进行采样, 将该采样的响应电流值作为运算用响应电流值来采用。S27 的响应电流值的获得, 也可以从 S23 检测到液体联结开始经过一定时间后来进行。

接着, 在运算部 16, 运算血糖值 (S28)。血糖值的运算是如下这样进行的, 即, 例如运算 S27 中测定的运算用响应电流值和 S25 中测定的响应电流值的差分, 通过该差分和存储于存储部 11 中的标准曲线来进行的。血糖值的运算结果显示在显示部 17 上 (S29)。

如上所述, 在现有技术中, 例如对预先设定的阈值和所测定的响应电流值进行比较, 判断对毛细管是否供给了用于测定的充分量的血液。与此相对, 在本实施方式中, 基于响应电流值的增加量来检测作用极 31' 的端部 31a' 和对极 32' 的第二伸出部 32Ab 之间的液体联结 (S36)。即, 利用这种方法, 不是象现有技术那样比较阈值和响应电流值这样的绝对比较, 而是通过所测定的响应电流值相互间的相对比较来进行液体联结的检测。因此, 即使血细胞比容值的大小对测定的响应电流值有影响, 也能够不受到该影响地来进行液体联结的检测。因此, 能够确实地检测是否对毛细管 6' 供给了测定所需要量的血液。

在本实施方式中, S28 中血糖值的运算是基于 S27 中所测定的响应电流值和 S25 中所测定的响应电流值的差分来进行的。由于该差分也是相对的比较量, 所以能够进行排除血细胞比容值的大小的影响来进行浓度运算, 可进行更合适的浓度测定。

在本实施方式中, 可以进行与先前说明的第一实施方式相同的修正。即, 可以运算从 S23 中作用极 31' 的端部 31a' 和对极 32' 的第一伸出部 32Aa 之间检测到液体联结开始、直到 S24 (S37) 中作用极 31' 的端部 31a' 和对极 32' 的第二伸出部 32Ab 之间检测到液体联结

所需要的时间，基于该所需时间来进行修正。

本发明不限于上述第一和第二实施方式中所说明的例子。本发明能够适用于例如作为试样液使用血液之外的例如尿的情况、测定对象成分是葡萄糖之外的例如胆固醇的情况等。不仅血细胞比容值，本发明也可以适用于考虑了对响应电流值有影响的其它因素例如试样液的乳化程度或者溶血程度的浓度测定中。

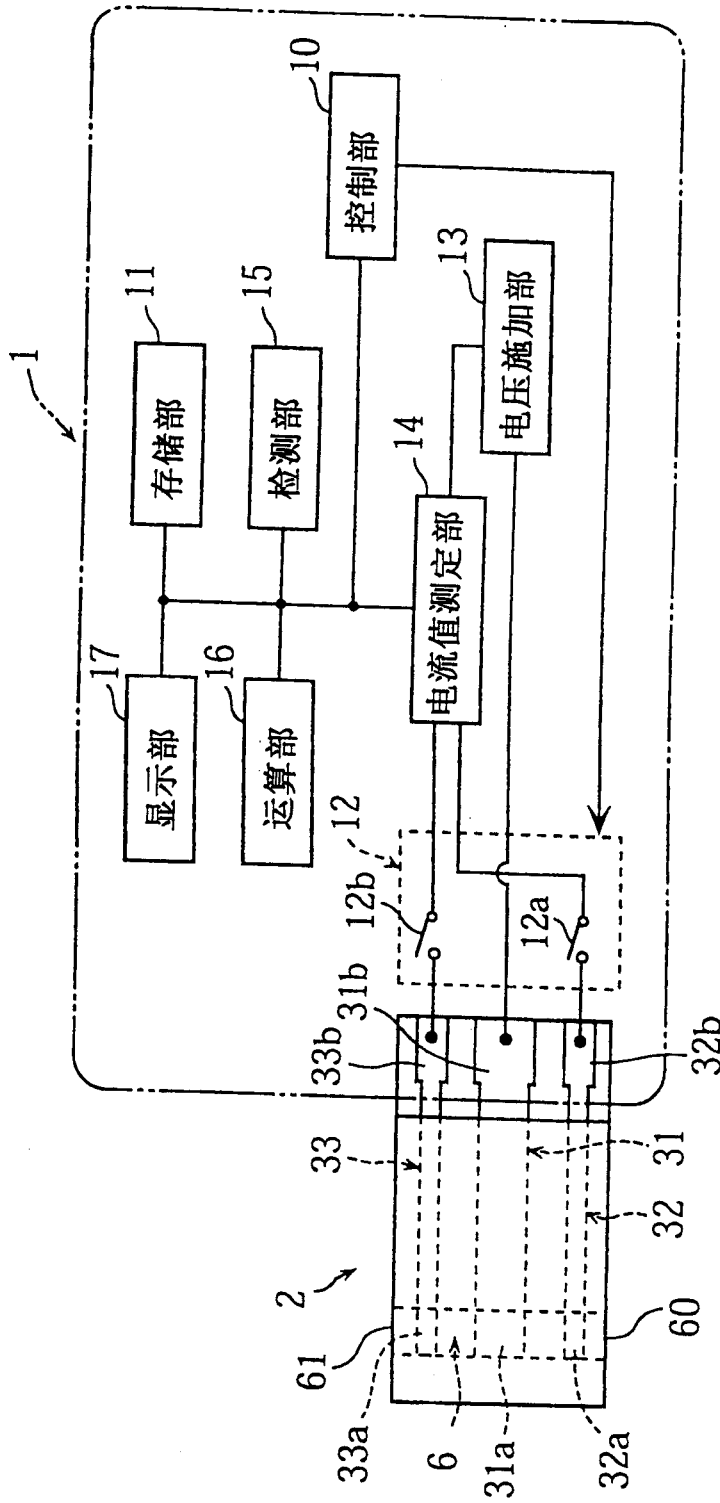


图1

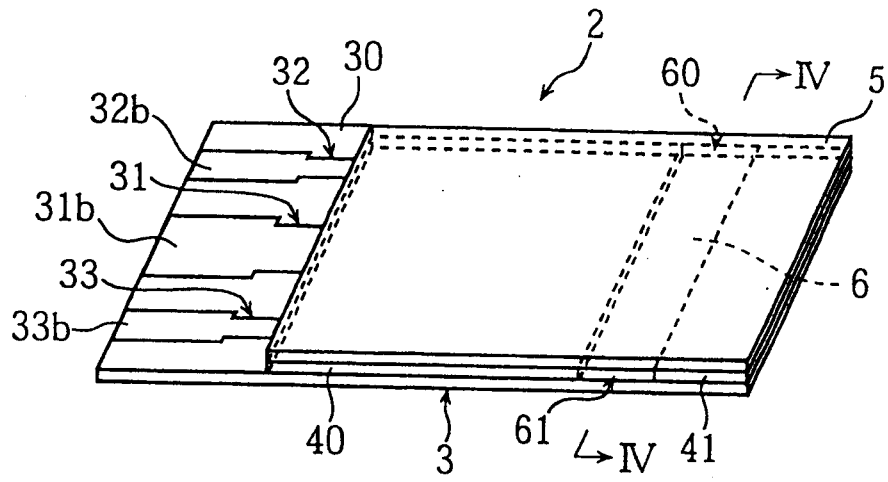


图2

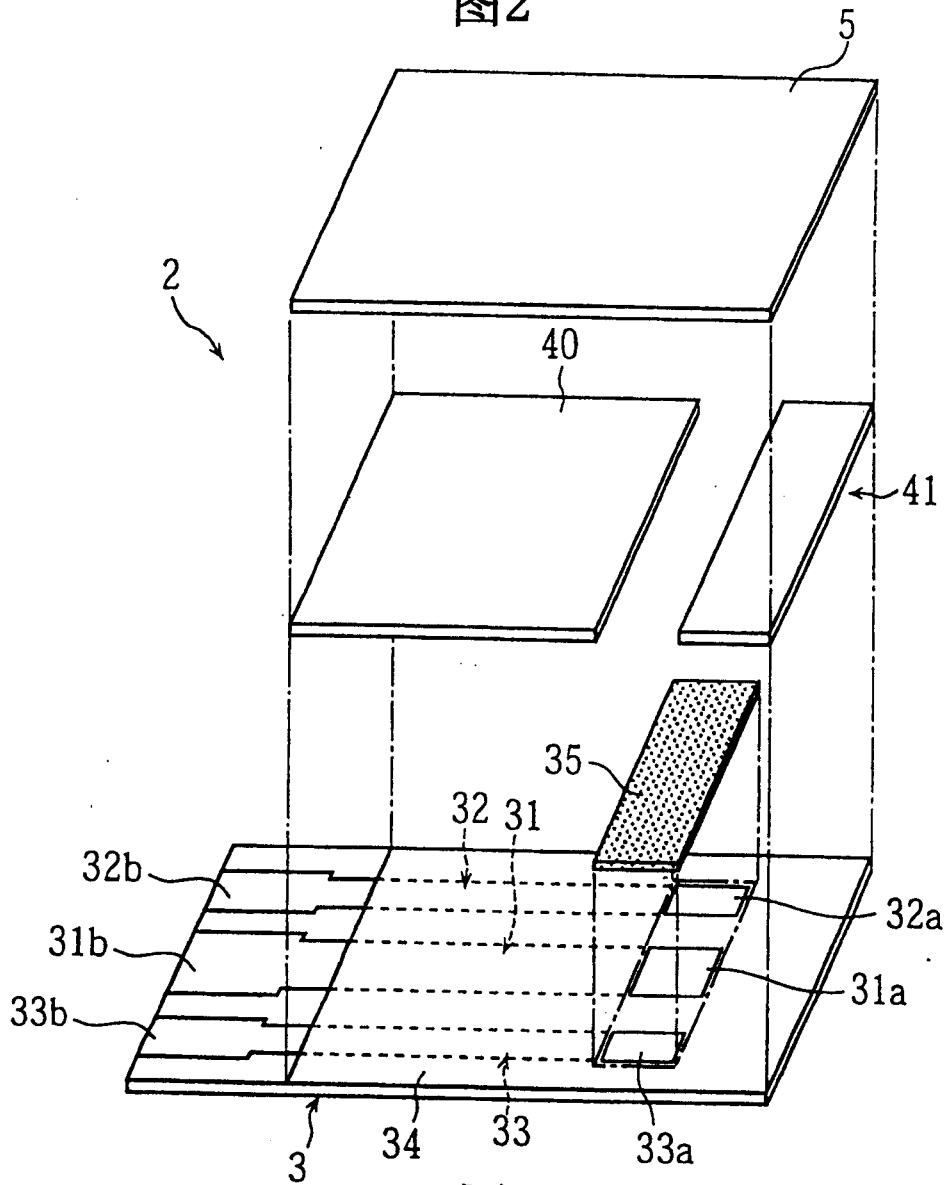
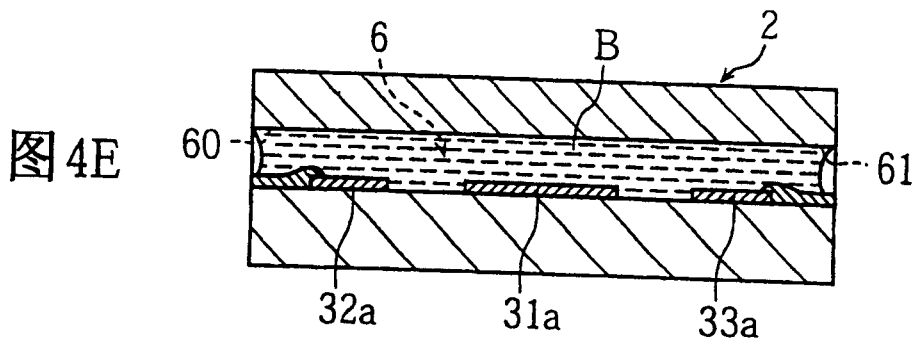
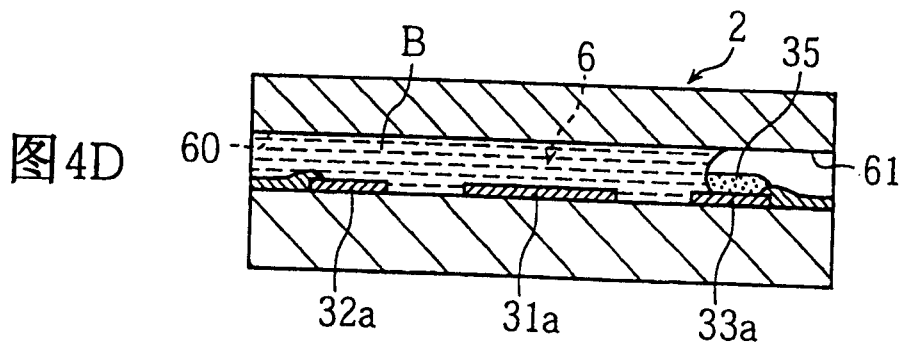
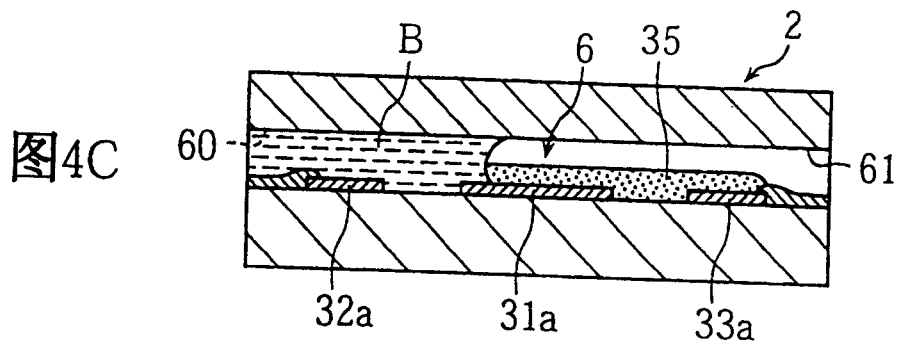
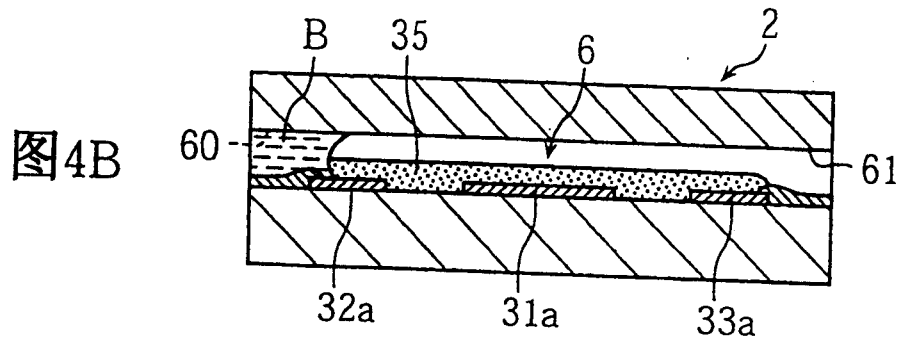
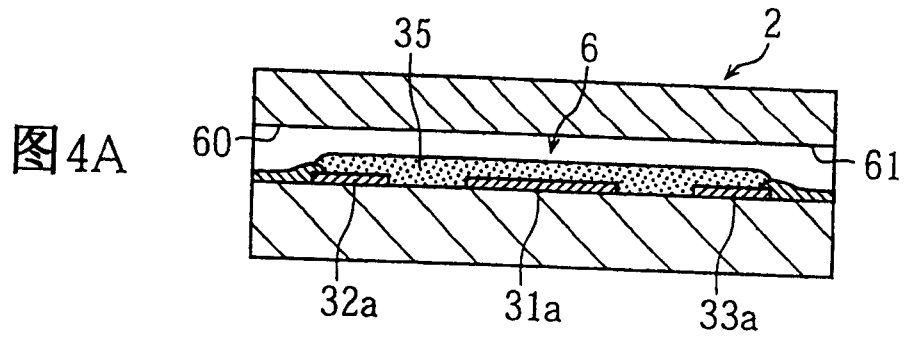


图3



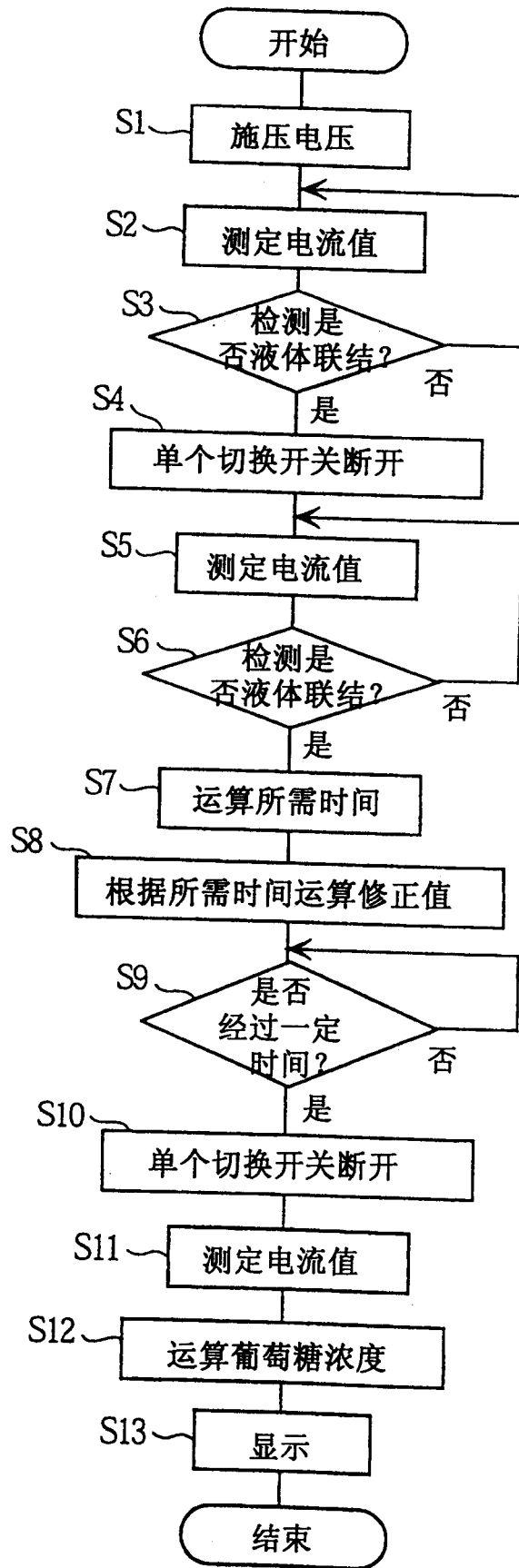


图5

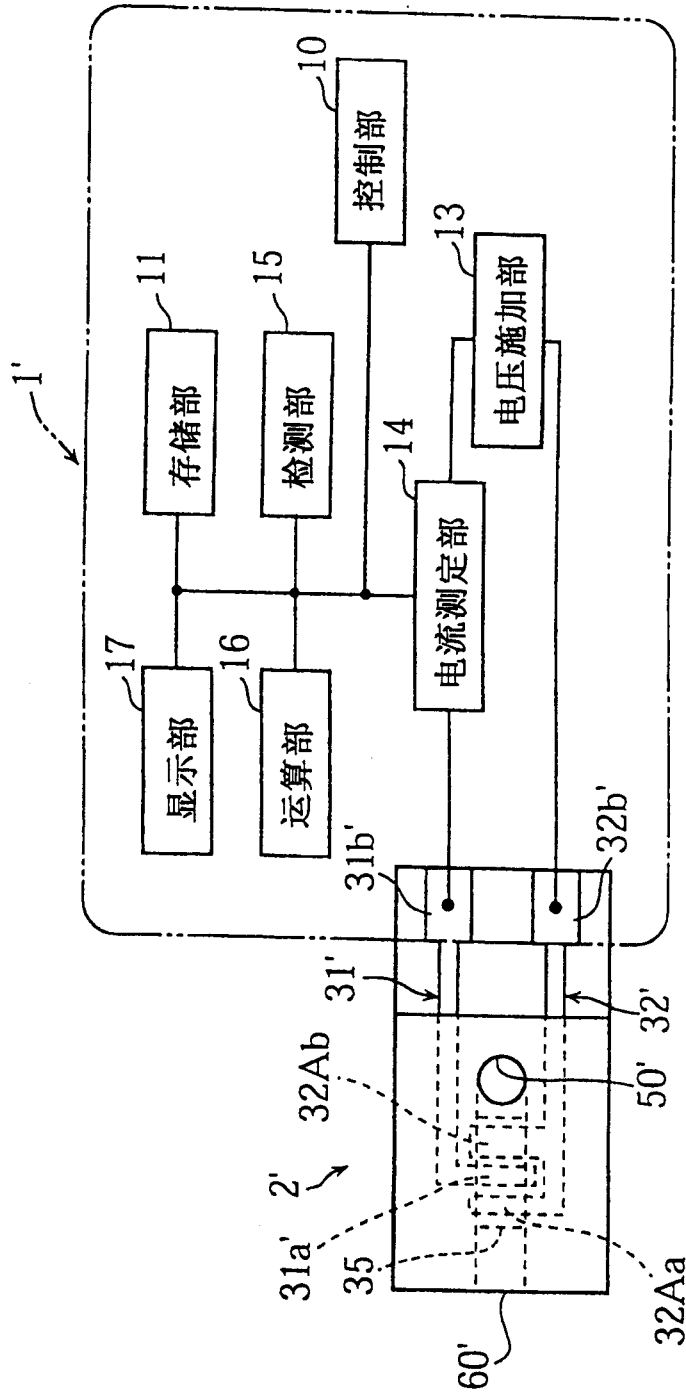


图6



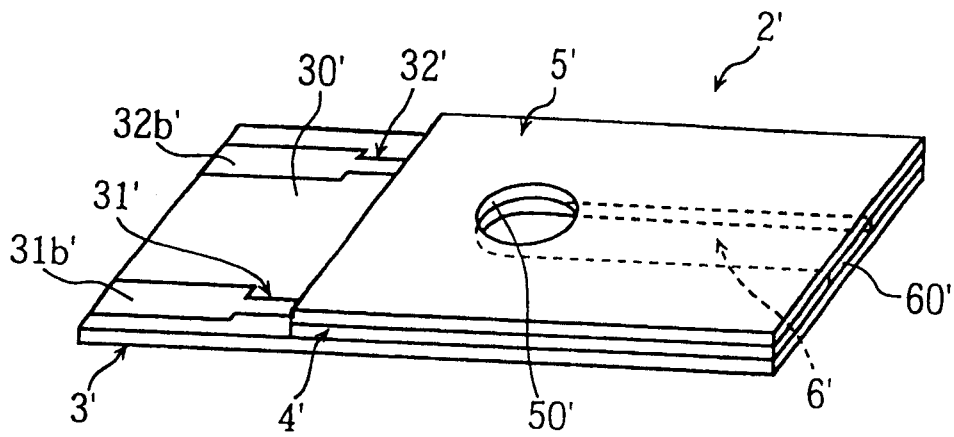


图7

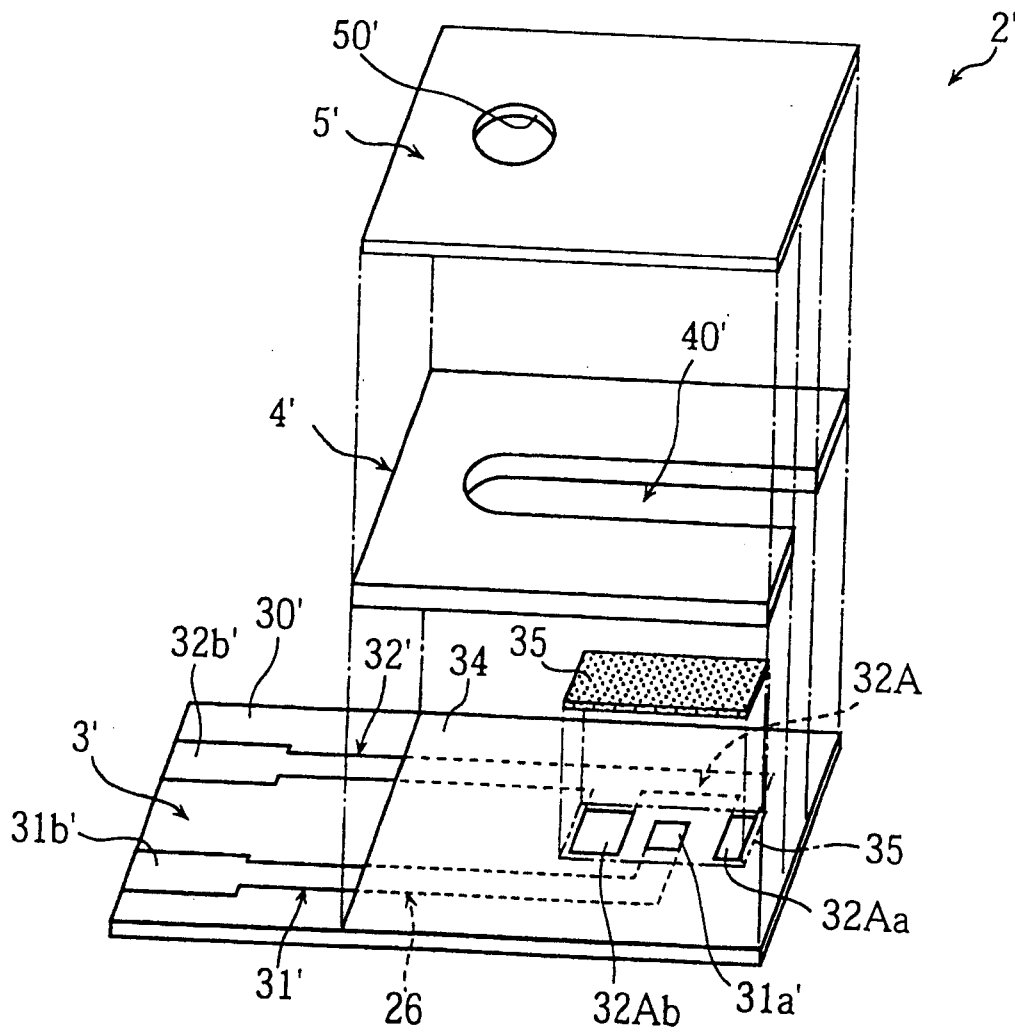


图8

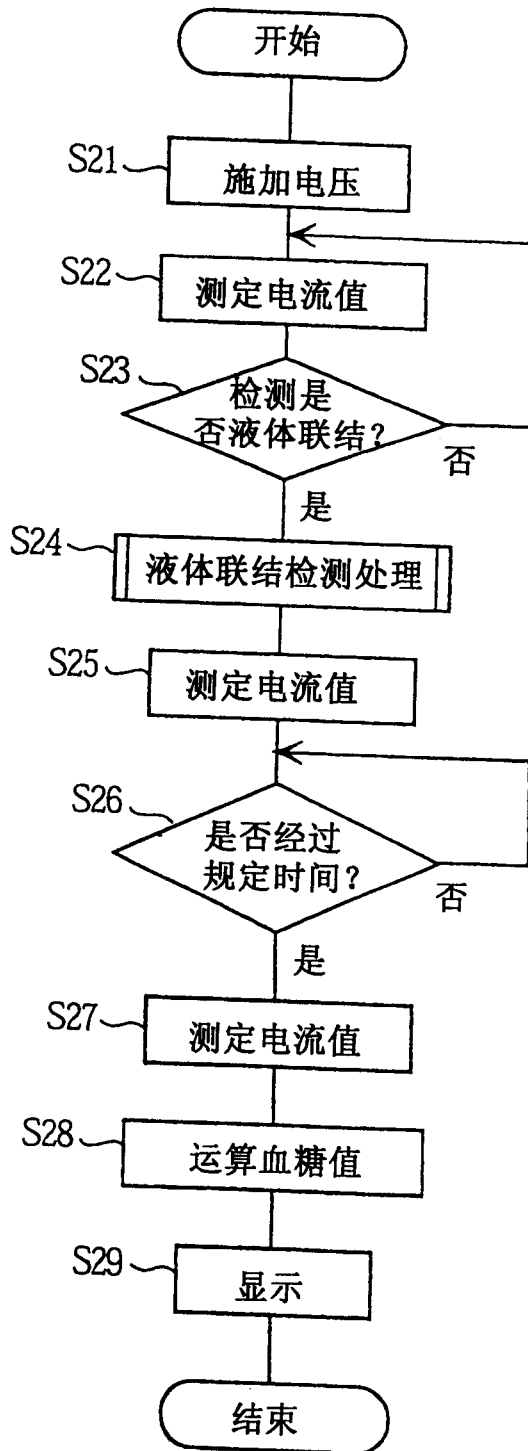


图9

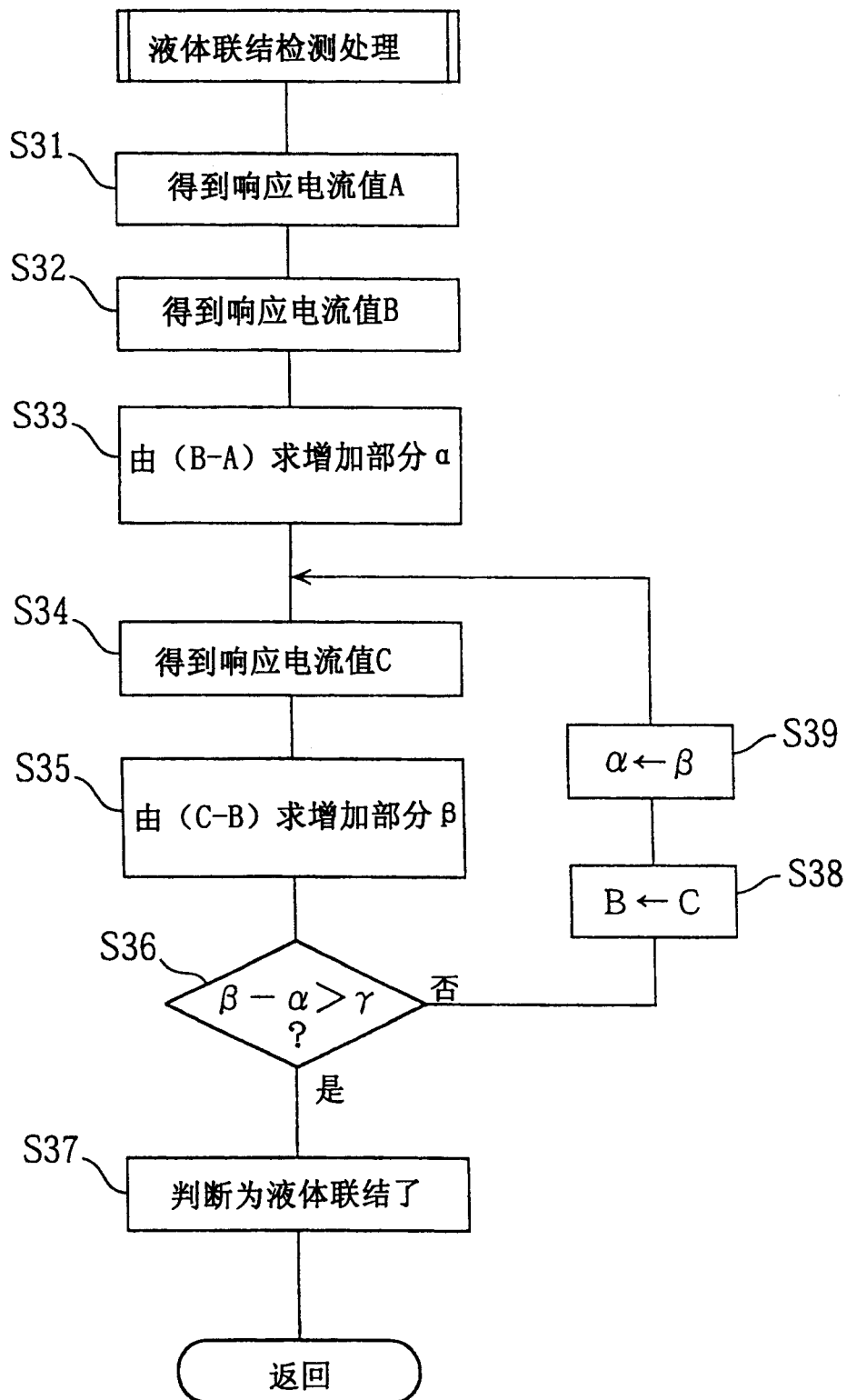


图10

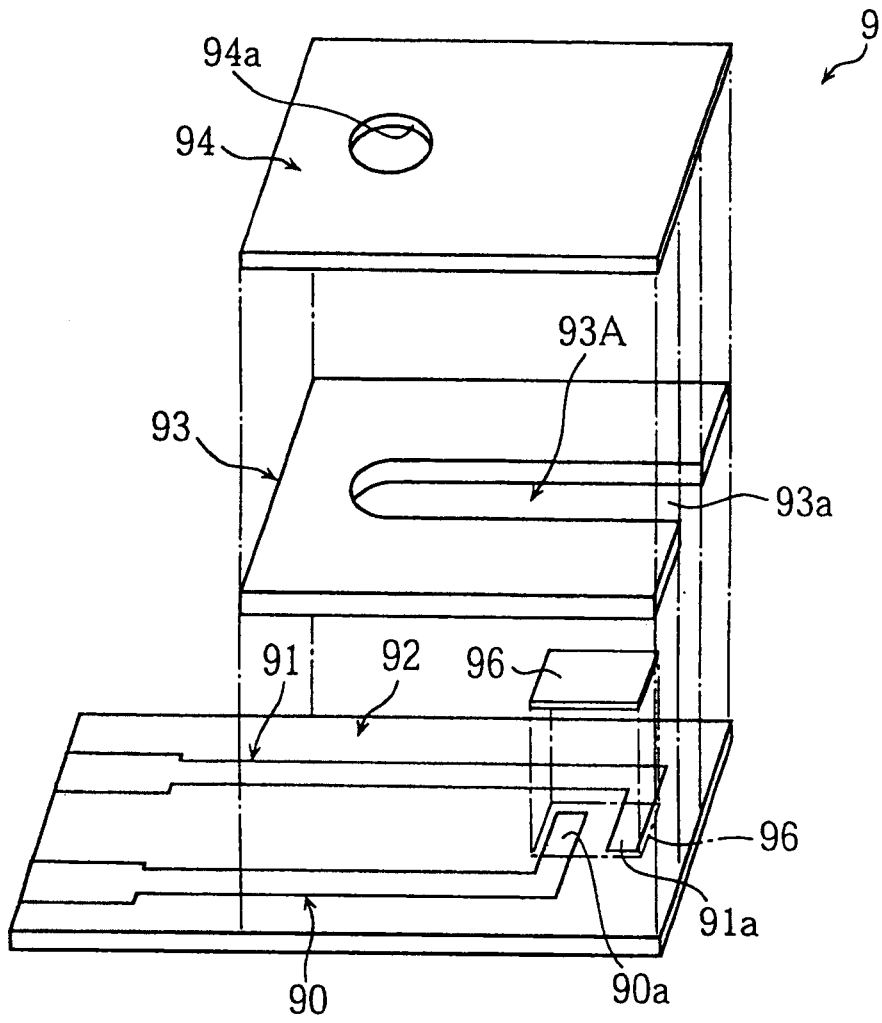


图11

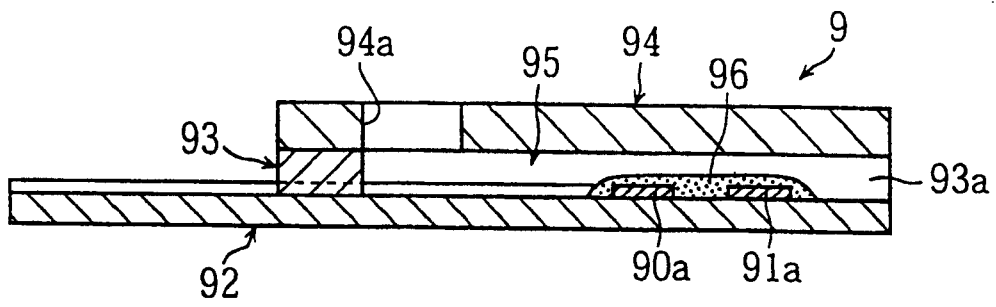


图12