

(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
2020年7月2日(02.07.2020)



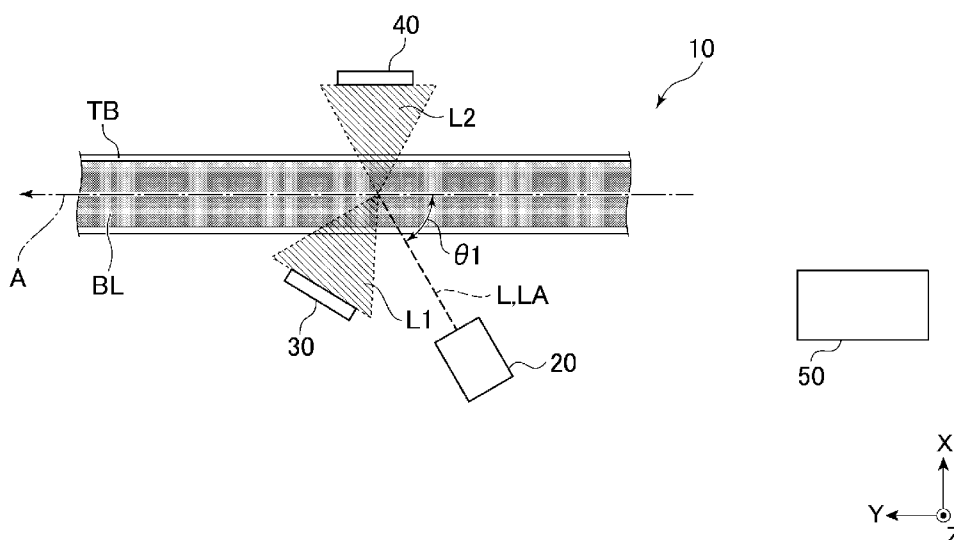
(10) 国際公開番号

WO 2020/136833 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/27 (2006.01) *G01N 33/483* (2006.01)
G01N 21/49 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2018/048266
- (22) 国際出願日: 2018年12月27日(27.12.2018)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人: パイオニア株式会社 (PIONEER CORPORATION) [JP/JP]; 〒1130021 東京都文京区本駒込二丁目2番8号 Tokyo (JP). 日機装株式会社(NIKKISO COMPANY LIMITED) [JP/JP]; 〒1506022 東京都渋谷区恵比寿四丁目2番3号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 加川 良平 (KAGAWA Ryohei); 〒3508555 埼玉県川越市山田2番地1 パイオニア株式会社 川越事業所内 Saitama (JP). 伊藤 敦也(ITO Atsuya); 〒3508555 埼玉県川越市山田2番地1 パイオニア株式会社 川越事業所内 Saitama (JP). 菊池 育也(KIKUCHI Ikuya); 〒3508555 埼玉県川越市山田2番地1 パイオニア株式会社 川越事業所内 Saitama (JP).
- (74) 代理人: 速水 進治, 外 (HAYAMI Shinji et al.); 〒1410031 東京都品川区西五反田7丁目9番2号 KDX五反田ビル9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,

(54) Title: TOTAL PROTEIN AMOUNT MEASUREMENT DEVICE AND TOTAL PROTEIN AMOUNT MEASUREMENT METHOD

(54) 発明の名称: 総蛋白質量測定装置及び総蛋白質量測定方法



(57) Abstract: The total protein amount measurement device (10) according to the present invention is provided with: an irradiation unit (20) that irradiates a flow path (TB), through which blood (BL) flows, with light (L) in a diagonal direction with respect to the flow path (TB); a first detection unit (30) that detects light (L1) which has been emitted by the irradiation unit (20) and reflected by the blood (BL) flowing through the flow path (TB); a second detection unit (40) that detects light (L2) which has been emitted by the irradiation unit (20) and which transmits through the blood (BL)

CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH,
KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,
MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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,
SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, 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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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, 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))

flowing through the flow path (TB); and a determination unit (50) that determines the total amount of protein contained in the blood (BL) using the detection results of the first detection unit (30) and the second detection unit (40).

(57) 要約: 本発明の総蛋白質量測定装置 (10) は、血液 (BL) を流すための流路 (TB) に対し斜め方向から光 (L) を照射する照射部 (20) と、照射部 (20) が照射し流路 (TB) を流れる血液 (BL) に反射された光 (L1) を検出する第1検出部 (30) と、照射部 (20) が照射し流路 (TB) を流れる血液 (BL) を透過した光 (L2) を検出する第2検出部 (40) と、第1検出部 (30) 及び第2検出部 (40) の検出結果を用いて血液 (BL) に含まれる総蛋白質の量を特定する特定部 (50) と、を備える。

明 細 書

発明の名称： 総蛋白質量測定装置及び総蛋白質量測定方法

技術分野

[0001] 本発明は、総蛋白質量測定装置及び総蛋白質量測定方法に関する。

背景技術

[0002] 特許文献1には、血液に光を照射するとともに血液により散乱された散乱光を受光して、赤血球の濃度を計測する装置が開示されている。この装置は、血液により複数の方向に散乱された散乱光を別々に検出することで、それぞれの散乱光の特性を利用して赤血球の濃度を計測している。

また、特許文献2には、ビウレット法により試料中の総蛋白質の量を測定する装置（血液情報測定装置）が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特許第4451567号

特許文献2：特開2004-258025号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] ところで、特許文献1の装置は、総蛋白質の量を特定するものではない。

また、特許文献2の血液情報測定装置は、ビウレット法による測定方法を用いるものであるから、血液から取り出した血清又は血漿を試薬と反応させてから総蛋白質の量を特定する必要がある。そのため、この血液情報測定装置の場合、測定にある程度の時間（血液から取り出した血清又は血漿を試薬と反応させるための時間）を必要とする。さらに、この血液情報測定装置の場合、400nm～750nmの波長の光を照射光として用いているため、全血においてヘモグロビン等の血清中に含有されない物質による光の吸収、反射、散乱等が生じると考えられる。そのため、この血液情報測定装置の場合、全血中の蛋白質のみの吸光度を測定することは困難と考えられる。

[0005] 本発明が解決しようとする課題としては、流路を流れる血液に反射された光及び流路を流れる血液を透過した光の検出結果を用いて、血液に含まれる総蛋白質の量を特定することができる総蛋白質量測定装置を提供することが一例として挙げられる。

課題を解決するための手段

[0006] 請求項 1 に記載の発明は、
血液を流すための流路に対し斜め方向から光を照射する照射部と、
前記照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を検出する第 1 検出部と、
前記照射部が照射し前記流路を流れる血液を透過した光を検出する第 2 検出部と、
前記第 1 検出部及び前記第 2 検出部の検出結果を用いて血液に含まれる総蛋白質の量を特定する特定部と、
を備える総蛋白質量測定装置である。

[0007] 上述した目的及びその他の目的、特徴並びに利点は、以下に述べる好適な実施の形態及びそれに付随する以下の図面によって更に明らかになる。

図面の簡単な説明

[0008] [図1]第 1 実施形態の総蛋白質量測定装置及びチューブの概略図である。
[図2]第 1 実施形態の総蛋白質量測定装置を構成する照射部、第 1 検出部及び第 2 検出部と、チューブとの位置関係を説明するための図（横断面図）である。
[図3]第 1 実施形態の総蛋白質量測定装置を構成する照射部と、チューブとの位置関係を説明するための図（斜視図）である。
[図4]第 1 実施形態の総蛋白質量測定装置を用いて測定した側方散乱光（の検出量）と、総蛋白質（ g/dl ）との関係を示すグラフである。
[図5]第 1 実施形態の総蛋白質量測定装置を用いて測定したヘマトクリット値（ Ht 値）の検量線（等 Ht 線）のグラフである。
[図6]第 1 実施形態の場合の、各ヘマトクリット値（各 Ht 値）の総蛋白質の

量と、補正反射光量との関係を示す表である。

[図7]第1実施形態のテーブルを2次元化したグラフである。

[図8]第1実施形態のテーブルからH t 値<25%未満を除いた場合のグラフである。

[図9]第2実施形態の総蛋白質量測定装置及びチューブの概略図である。

[図10]第2実施形態の総蛋白質量測定装置を用いて測定した側方散乱光（の検出量）及び後方散乱光（の検出量）と、総蛋白質（g/dl）との関係を示すグラフである。

[図11]第2実施形態の総蛋白質量測定装置における、補正反射光量（縦軸）と底を2とする対数をとった前方散乱光（横軸）との関係から求めた等H t 線を示すグラフである。

[図12]第2実施形態の場合の、各ヘトマクリット値（各H t 値）の総蛋白質の量と、補正反射光量との関係を示す表である。

[図13]第2実施形態のテーブルを2次元化したグラフである。

[図14]第2実施形態のテーブルからH t 値<25%未満を除いた場合のグラフである。

[図15]第3実施形態の総蛋白質量測定装置及びチューブの概略図である。

発明を実施するための形態

[0009] 《概要》

以下、本実施形態（本発明の一例）について第1～第3実施形態に分けて、これらの記載順で図面を参照しながら説明する。なお、本明細書において参照するすべての図面では同様の機能を有する構成要素に同様の符号を付し、適宜説明を省略する。

[0010] 《第1実施形態》

以下、第1実施形態の総蛋白質量測定装置10（以下、測定装置10という。）について図1～図8を参照しながら説明する。まず、本実施形態の測定装置10の機能及び構成について説明する。次いで、本実施形態の測定装置10の測定動作について説明する。次いで、本実施形態の効果について説

明する。

[0011] <第1実施形態の機能及び構成>

図1は、本実施形態の測定装置10及びチューブTB（流路の一例）の概略図である。本実施形態の測定装置10は、チューブTBに向けて斜め方向から光Lが照射された後に、チューブTBを流れる血液BLに反射された光L1及びチューブTBを流れる血液BLを透過した光L2の検出結果を用いて、血液BLに含まれる総蛋白質の量を特定する機能を有する。ここで、本明細書では、「蛋白質の量」とは、血清（血漿）1dL中の総蛋白質の量（g/dL）を意味する。

本実施形態の測定装置10は、照射部20と、第1検出部30と、第2検出部40と、制御部50（特定部の一例）とを備えている。

なお、チューブTBは、本実施形態の測定装置10の構成要素ではないが測定装置10と大きく関わる構成要素である。チューブTBは、一例として、横断面が真円の筒状体とされ（図1～図3参照）、後述する照射部20が照射する光Lを透過させる透過材で形成されている。そして、チューブTBは血液BLを流すための流路とされており、後述する本実施形態の測定装置10による測定動作はチューブTB内にチューブTBの一端側から他端側に向けて血液BLを流した状態で行われるようになっている。

[0012] [照射部]

照射部20は、一例としてレーザー光源とされ、図1に示されるように、チューブTB内を流れる血液BLに対して光Lを照射する機能を有する。照射部20は、自身が出射する光LがチューブTB、すなわち、チューブTBを流れる血液BLの流れる方向（血流方向A）に対して斜め方向に光軸LAを有するように配置されている。ここで、本実施形態では、チューブTBに対する光軸LAの角度を角度 $\theta 1$ とすると、角度 $\theta 1$ は一例として90°近傍（90°±5°）及び45°近傍（45°±5°）以外の角度とされている。なお、角度 $\theta 1$ をこのような角度にする理由は以下のとおりである。角度 $\theta 1$ が90°近傍となることを避ける理由は第1検出部30の配置を容易

とするためであり、角度 θ_1 が 45° 近傍となることを避ける理由は第1検出部30に後方散乱成分を含む強い散乱光が入射してしまうことを防止するため（又は入射し難くするため）である。

[0013] 〔第1検出部〕

第1検出部30は、照射部20が照射した光LのうちチューブTBを流れる血液BLに反射された光L1を検出する機能を有する（図1参照）。具体的には、第1検出部30は、チューブTBを流れる血液BLの赤血球で散乱された光Lのうち、照射部20が位置する方向とは異なる方向に散乱された成分（側方散乱成分）を検出している。

なお、第1検出部30は、検出した検出信号を制御部50に出力している。

[0014] 〔第2検出部〕

第2検出部40は、照射部20が照射した光LのうちチューブTBを流れる血液BLを透過した光L2を検出する機能を有する（図1参照）。具体的には、第2検出部40は、チューブTBを流れる血液BLの赤血球で散乱された光Lのうち、血液BLを透過した成分（前方散乱成分）を検出している。

なお、第2検出部40は、検出した検出信号を制御部50に出力している。

[0015] 〔照射部、第1検出部及び第2検出部の位置関係〕

次に、照射部20、第1検出部30及び第2検出部40の位置関係について、図1～図3を参照しながら説明する。ここで、図2は、照射部20、第1検出部30及び第2検出部40と、チューブTBとの位置関係を説明するための横断面図である。図3は、照射部20と、チューブTBとの位置関係を説明するための斜視図である。

図2における2点鎖線は、チューブTBにおける照射部20からの光Lの照射位置（照射点）を含み、かつ、光軸LAに垂直な仮想線M1を示す。仮想線M1により分けられる2つの領域を、それぞれA領域及びB領域とする

。ここで、照射部20がB領域に配置されているとすると、第1検出部30はB領域に配置され、第2検出部40はA領域に配置される。

[0016] 前述のとおり、第1検出部30は、照射部20が照射した光LのうちチューブTBを流れる血液BLに反射された光L1を検出するようになっている（図1参照）。そして、図2及び図3に示されるように、第1検出部30がB領域に配置されていることで、第1検出部30は血液BLに反射された光L1を検出可能な位置に配置されているといえる。なお、第1検出部30は、前述のとおり、反射された光L1のうち側方散乱成分を検出するためのものである。そのため、第1検出部30は、図2及び図3におけるB領域であって、照射部20よりも血流方向Aの下流側に配置される（図1参照）。

また、前述のとおり、第2検出部40は、照射部20が照射した光LのうちチューブTBを流れる血液BLを透過した光L2を検出するようになっている（図1参照）。そして、図2及び図3に示されるように、第2検出部40がA領域に配置されていることで、第2検出部40は血液BLを透過した光L2を検出可能な位置に配置されているといえる。

なお、図3における2点鎖線で囲まれた仮想平面M2は、図2の仮想線M1により形成される面を意味する。

[0017] [制御部]

次に、本実施形態の制御部50について説明する。制御部50は、照射部20、第1検出部30及び第2検出部40を制御する機能を有する。また、制御部50は、後述する測定動作時に、第1検出部30及び第2検出部40がそれぞれ検出して出力する検出信号から、すなわち、第1検出部30及び第2検出部40の検出結果を用いて血液BLに含まれる総蛋白質の量を特定する機能を有する。

なお、本実施形態の制御部50の具体的な機能については、後述する本実施形態の測定動作の説明の中で説明する。

[0018] 以上が、本実施形態の測定装置10についての説明である。

[0019] <第1実施形態の測定動作>

次に、第1実施形態の測定装置10を用いた測定動作について、主に図4～図8を参照しながら説明する。以下、まず測定動作の概要について説明し、次いで測定動作における総蛋白質の量の特定のメカニズムについて説明する。

[0020] 〔測定動作の概要〕

まず、測定者が測定装置10の測定開始スイッチ（図示省略）をオンにすると、制御部50による制御が開始される。これに伴い、制御部50は、チューブTBに取り付けられているチューブポンプ（図示省略）を作動させて血液BLをチューブTBに流す。

[0021] 次いで、制御部50は、照射部20、第1検出部30及び第2検出部40を作動させる。これに伴い、照射部20は、チューブTBを流れる血液BLに向けて光Lを照射する（図1参照）。血液BLに照射された光Lの一部（光L1）は、血液BLにより反射されて第1検出部30により検出される。すなわち、第1検出部30は、照射部20が照射して血液BLに散乱された光Lのうち側方散乱成分を検出する。そして、第1検出部30は、検出した検出信号を制御部50に出力する。

また、血液BLに照射された光の残りの一部（光L2）は、血液BLを透過して第2検出部40に検出される。すなわち、第2検出部40は、照射部20が照射して血液BLに散乱された光Lのうち前方散乱成分を検出する。そして、第2検出部40は、検出した検出信号を制御部50に出力する。

[0022] そして、第1検出部30及び第2検出部40がそれぞれ出力した検出信号が入力された制御部50は、図7に示されるグラフ又は図8に示されるグラフを用いて、血液BLに含まれる総蛋白質の量を特定する。

ここで、図7のグラフは、第1検出部30及び第2検出部40の検出結果と血液BLに含まれる総蛋白質の量との関係を示すテーブル（データ）を2次元化したグラフである。図7のグラフは、上記検出結果、すなわち、と第2検出部40の検出結果である前方散乱成分についての出力と、第1検出部30の検出結果である側方散乱成分についての出力で構成される複数の折れ

線 A～H で構成されている。このグラフでは、各折れ線（折れ線 A～H）上の総蛋白質の量は各折れ線で同じとされる。すなわち、制御部 50 は、第 1 検出部 30 及び第 2 検出部 40 の検出結果と、図 7 のグラフ（テーブル）とを用いて、血液 BL に含まれる総蛋白質の量を特定する。図 8 のグラフは、図 7 のグラフからヘマトクリット値（Ht 値）が 25% 未満である部分を除いた場合のグラフである。

なお、図 7 及び図 8 のグラフで表されるテーブルは、データとして制御部 50 が有する記憶装置（図示省略）に記憶されている。

[0023] 以上が、測定動作の概要についての説明である。

[0024] 〔測定動作における総蛋白質の量の特定のメカニズム〕

次に、測定動作における総蛋白質の量の特定のメカニズムについて説明する。

[0025] 図 4 は、本実施形態の測定装置 10 を用いて測定した側方散乱光（の検出量）と、総蛋白質の量（ g/dl ）との関係を示すグラフであって、Ht 値別にプロットした値の Ht 値別の 4 本の近似線である。本願の発明者らは、図 4 のグラフから、各近似線がそれぞれ一定の傾きを有すると仮定すれば（すなわち、総蛋白質と側方散乱光とは 1 次関数の関係を有すると仮定すれば）、所定の総蛋白質の量と側方散乱光とがそれぞれ対応する関係を有することを導き出した。別言すると、本願の発明者らは、血液 BL に含まれる総蛋白質の量が所定の量の場合、側方散乱光は所定の検出量で検出されることを導き出した。さらに別言すると、本願の発明者らは、側方散乱光が所定の検出量で検出される場合、血液 BL に含まれる総蛋白質の量は所定の量で検出されることを導き出した。

なお、図 4 のグラフにおける横軸は、2 を底とする総蛋白質（ g/dl ）の対数の値である。

[0026] 図 5 のグラフは、本実施形態の測定装置 10 を用いて測定したヘマトクリット値（Ht 値）の検量線（等 Ht 線）のグラフである。図 5 の線 I、線 II、線 III 及び線 IV は、それぞれ Ht 値が 55%、40%、25% 及び 1

0%の場合のものである。また、図6の表は、各ヘトマクリット値（各Ht値）の総蛋白質の量（TP）に対応する補正側方散乱光（反射光）の関係を示す表である。図6の表は、図4の結果により導いたものである。

[0027] 本実施形態の各ヘトマクリット値（各Ht値）の総蛋白質の量（TP）は、以下の（式1）で導出される。

$$\text{(式1)} \quad TP = \{ (Y - a \times X - Y_{ref}) / Y_{dif} \} + TP_{ref}$$

ここで、（式1）の各パラメータは以下のとおりである。

X：測定により求められるlog2（第2検出部40の検出出力）

Y：測定により求められる第1検出部30の検出出力

a：検出量の傾き

TP_{ref}：基準総蛋白質

Y_{ref}：基準総蛋白質の検量線の切片

Y_{dif}：総蛋白質が1増えるときのY値の差分

[0028] 図7のグラフは、図5のグラフに、図6の表の補正側方散乱光（反射光）の値をプロットし、点を総蛋白質ごとに線で結んでできた折れ線A～Hである。折れ線A～Hは、総蛋白質ごとの検量線を示している。

そして、本実施形態の測定動作では、第1検出部30及び第2検出部40がそれぞれ出力した検出信号が入力された制御部50は、上記メカニズムに基づき、総蛋白質の量を特定する。

[0029] 以上が、測定動作における総蛋白質の量の特定のメカニズムについての説明である。また、以上が、本実施形態の測定動作についての説明である。

[0030] <第1実施形態の効果>

次に、本実施形態の効果について説明する。

本実施形態の測定動作の説明のとおり、本実施形態の測定装置10は、チューブTBを流れる血液BLに反射された光L1及びチューブTBを流れる血液BLを透過した光L2の検出結果を用いて、血液BLに含まれる総蛋白質の量を特定することができる。

また、本実施形態の測定装置10は、第1検出部30及び第2検出部40

の検出結果と、予め用意したデータ（図7又は図8のグラフのもととなるテーブル）とを用いることで、血液BLに含まれる総蛋白質の量を特定することができる。

[0031] なお、前述のとおり、図8のグラフは、図7のグラフからヘマトクリット値（Ht値）が25%未満である部分を除いた場合のグラフである。Ht値が25%未満は、人間の血液BLの場合には稀な値である。そのため、本実施形態の測定装置10による検査対象が人間の血液BLの場合には、図8のグラフ（図8のグラフのもととなるテーブル）を用いてもよい。この場合、すなわち、図8のグラフを用いる場合、図7のグラフを用いる場合に比べて、総蛋白質の量を特定するための計算が容易になる点で有利といえる。また、図7及び図8から、Ht値が25%未満の部分は、前方散乱光に対する側方散乱光の変化率が大きい（急勾配である）。そのため、この部分は測定誤差等により大きく影響を受けるといえる。そのため、図8のグラフを用いる場合は、この点からも有利といえる。

[0032] 以上が本実施形態の効果についての説明である。また、以上が第1実施形態についての説明である。

[0033] <第2実施形態>

次に、第2実施形態の総蛋白質量測定装置10A（以下、測定装置10Aという。図9参照）について説明する。以下、本実施形態における第1実施形態（図1参照）と異なる部分についてのみ説明する。また、以下の説明では、本実施形態において第1実施形態の構成要素と同じ構成要素を用いる場合、第1実施形態の構成要素と同じ符号を用いることとする。

[0034] <第2実施形態の機能及び構成>

図9は、本実施形態の測定装置10A及びチューブTB（流路の一例）の概略図である。本実施形態の測定装置10Aは、第1実施形態の測定装置10の構成に対し、更に、第3検出部60を備えている。

ここで、第3検出部60は、B領域（図2及び図3参照）における、第1検出部30と異なる位置に配置され、照射部20が照射した光Lのうち血液

ＢＬにより反射された光Ｌ３を検出する機能を有する。具体的には、第３検出部６０は、チューブＴＢを流れる血液ＢＬの赤血球で散乱された光Ｌのうち、照射部２０が位置する方向に散乱された成分（後方散乱成分）を検出するようにになっている。ここで、照射部２０が位置する方向とは、図９における、１点鎖線Ｂ（光軸ＬＡとチューブＴＢの中心との交点から径方向に引いた仮想直線Ｂ）よりも照射部２０側を意味する。

なお、第３検出部６０は、検出した検出信号を制御部５０に出力するようになっている。

また、本実施形態の制御部５０は、第１検出部３０、第２検出部４０及び第３検出部６０の検出結果を用いて、血液ＢＬに含まれる総蛋白質の量を特定するようになっている。

以上が、本実施形態の測定装置１０Ａの機能及び構成についての説明である。

[0035] <第２実施形態の測定動作>

次に、本実施形態の測定装置１０Ａを用いて総蛋白質の量の特定動作について主に図１０～図１４を参照しながら説明する。

[0036] 本実施形態の場合、制御部５０は、第１検出部３０、第２検出部４０及び第３検出部６０の検出出力と、図１３に示されるグラフ又は図１４に示されるグラフを用いて、血液ＢＬに含まれる総蛋白質の量を特定する。

ここで、図１３のグラフは、第１検出部３０、第２検出部４０及び第３検出部６０の検出結果と血液ＢＬに含まれる総蛋白質の量との関係を示すテーブルを２次元化したグラフである。図１３のグラフは、上記検出結果とされる、第２検出部４０の検出結果である前方散乱成分についての出力と、第１検出部３０の検出結果である側方散乱成分についての出力及び第３検出部６０の検出結果である後方散乱光成分についての出力から得られる値（以下、特定値という。）とで構成される複数の折れ線Ａ～Ｈで構成されている。このグラフでは、各折れ線（折れ線Ａ～Ｈ）上の総蛋白質の量は各折れ線で同じとされる。すなわち、制御部５０は、第１検出部３０、第２検出部４０及

び第3検出部60の検出結果と、図13のグラフ（テーブル）とを用いて、血液BLに含まれる総蛋白質の量を特定する。図14のグラフは、図13のグラフからヘマトクリット値（Ht値）が25%未満である部分を除いた場合のグラフである。

なお、図13及び図14のグラフで表されるテーブルは、データとして制御部50が有する記憶装置（図示省略）に記憶されている。

[0037] 次に、本実施形態の測定動作における総蛋白質の量の特定のメカニズムについて説明する。

図10は、本実施形態の測定装置10Aを用いて測定した側方散乱光（の検出量）及び後方散乱光（の検出量）から得られる特定値並びに総蛋白質の量（ g/dl ）との関係を示すグラフであって、Ht値別にプロットした値のHt値別の4本の近似線である。本願の発明者らは、図10のグラフから、各近似線がそれぞれ一定の傾きを有すると仮定すれば（すなわち、総蛋白質と特定値とは1次関数の関係を有すると仮定すれば）、所定の総蛋白質の量と特定値とがそれぞれ対応する関係を有することを導き出した。別言すると、本願の発明者らは、血液BLに含まれる総蛋白質の量が所定の量の場合、所定の特定値が得られることを導き出した。さらに別言すると、本願の発明者らは、側方散乱光及び後方散乱光がそれぞれ所定の検出量で検出される場合、血液BLに含まれる総蛋白質の量は所定の量で検出されることを導き出した。

なお、図10のグラフにおける横軸は、2を底とする総蛋白質（ g/dl ）の対数の値である。

[0038] 図11のグラフは、本実施形態の測定装置10Aを用いて測定したヘマトクリット値（Ht値）の検量線（等Ht線）のグラフである。図11の線I、線II、線III及び線IVは、それぞれHt値が55%、40%、25%及び10%の場合のものである。また、図12の表は、各ヘマトクリット値（各Ht値）の総蛋白質の量（TP）に対応する補正側方散乱光（反射光）の関係を示す表である。図12の表は、図10の結果により導いたものであ

る。

[0039] ここで、本実施形態の各ヘトマクリット値（各Ht値）の総蛋白質の量（TP）は、第1実施形態の（式1）で導出される。ただし、本実施形態の場合、各パラメータは以下のとおりである。

X：測定により求められるlog2（第2検出部40の検出出力）

Y：A×（測定により求められる第1検出部30の検出出力）+B×（測定により求められる第3検出部60の検出出力）

A：乗算する係数

B：乗算する係数

a：検出量の傾き

TP_{ref}：基準総蛋白質

Y_{ref}：基準総蛋白質の検量線の切片

Y_{dif}：総蛋白質が1増えるときのY値の差分

[0040] 図13のグラフは、図11のグラフに、図12の表の補正側方散乱光（反射光）の値をプロットし、点を総蛋白質ごとに線で結んでできた折れ線A～Hである。折れ線A～Hは、総蛋白質ごとの検量線を示している。

そして、本実施形態の測定動作では、第1検出部30、第2検出部40及び第3検出部60がそれぞれ出力した検出信号が入力された制御部50は、上記メカニズムに基づき、総蛋白質の量を特定する。

[0041] 以上が、本実施形態の測定動作における総蛋白質の量の特定のメカニズムについての説明である。また、以上が、本実施形態の測定動作についての説明である。

[0042] <第2実施形態の効果>

次に、本実施形態の効果について説明する。

本実施形態の測定動作の説明のとおり、本実施形態の測定装置10は、チューブTBを流れる血液BLに反射された光L1、L3及びチューブTBを流れる血液BLを透過した光L2の検出結果を用いて、血液BLに含まれる総蛋白質の量を特定することができる。

また、本実施形態の測定装置 10 は、第 1 検出部 30、第 2 検出部 40 及び第 3 検出部 60 の検出結果と、予め用意したデータ（図 13 又は図 14 のグラフのもととなるテーブル）とを用いることで、血液 BL に含まれる総蛋白質の量を特定することができる。

なお、図 13 のグラフに対する図 14 のグラフについての効果は、第 1 実施形態の場合の図 7 のグラフに対する図 8 のグラフの場合と同様である。

[0043] また、本実施形態の場合（図 13 及び図 14 参照）、複数の折れ線 A～H は線 I と線 II との間においてフラットになる点で、第 1 実施形態の場合（図 7 及び図 8 参照）と異なる。そのため、本実施形態の場合、第 1 実施形態に比べて、総蛋白質の量の特定の処理に要する処理を簡素化できる点、高精度に総蛋白質の量を特定できるといえる。

[0044] 以上が本実施形態の効果についての説明である。また、以上が第 2 実施形態についての説明である。

[0045] <第 3 実施形態>

次に、第 3 実施形態の総蛋白質量測定装置 10B（以下、測定装置 10B という。図 15 参照）について説明する。以下、本実施形態における第 1 実施形態（図 1 参照）及び第 2 実施形態（図 9 参照）と異なる部分についてのみ説明する。また、以下の説明では、本実施形態において第 1 及び第 2 実施形態の構成要素と同じ構成要素を用いる場合、第 1 及び第 2 実施形態の構成要素と同じ符号を用いることとする。

[0046] <第 3 実施形態の機能及び構成>

図 15 は、本実施形態の測定装置 10B 及びチューブ TB の概略図である。本実施形態の測定装置 10B は、第 2 実施形態の測定装置 10A と比べると、以下のような構成とされている。すなわち、照射部 20（第 1 照射部の一例）及び第 1 検出部 30 に対し、第 2 検出部 40 及び第 3 検出部 60 が血流方向 A の上流側の位置に配置されている。さらに、本実施形態の場合、第 2 検出部 40 及び第 3 検出部 60 が検出する光 L2、L3 のもととなる光は、新たに設けられた照射部 22（第 2 照射部の一例）により照射された光 L

Bとされる。ここで、照射部22は、チューブTBにおける照射部20が照射する光Lの入射位置と異なる入射位置に、チューブTBに対し斜め方向から光LBを照射するようになっている。

また、本実施形態の場合、照射部20と照射部22とは、一例として、それぞれが照射する光L、LBの波長が異なる。例えば、照射部20は822nmの波長の光を照射し、照射部22は795nmの波長の光を照射するようになっている。

以上が、本実施形態の測定装置10Bの機能及び構成についての説明である。

[0047] <第3実施形態の測定動作>

本実施形態の測定動作は、第2実施形態の場合と同様である。

[0048] <第3実施形態の効果>

本実施形態の測定装置10Bは、第2実施形態の効果と同様の効果を奏する。

また、本実施形態の場合、図15に示されるように、第1検出部30と第3検出部60とはそれぞれ異なる位置で散乱した光L1、L3を検出する。また、本実施形態の場合、第1検出部30が検出する光L1のもととなる光Lの波長と、第3検出部60が検出する光L3のもととなる光LBの波長とが異なる。そのため、本実施形態の場合、第2実施形態の場合と異なり、血液BLの酵素飽和度の測定も可能となる点で、第2実施形態の場合にない効果を奏する。これに伴い、本実施形態の場合、酵素飽和度の違いによる赤血球の容積変化などによる散乱、吸収の補正も可能となる。また、本実施形態の場合、酵素飽和度が測定可能となることで、血液成分を測定する際に酵素飽和度による散乱の影響を排除（又は受け難くする）ことができる。

さらに、本実施形態の場合、流速を帯びた全血中の血液成分の測定を可能とし、リアルタイムでの測定結果（経時変化する測定結果）を得ることができる。

[0049] 以上が本実施形態の効果についての説明である。また、以上が第3実施形

態についての説明である。

[0050] 以上のとおり、本発明について第1～第3実施形態を一例として説明したが、本発明はこれらの実施形態に限定されるものではない。本発明の技術的範囲には、例えば、下記のような形態（変形例）も含まれる。

[0051] 例えば、各実施形態の説明では、チューブTBは、一例として、横断面が真円の筒状体とされているとした（図1～図3等参照）。しかしながら、チューブTBの形状は横断面が真円の筒状体でなくてもよい。例えば、光の照射位置に対して面が形成されるようにすればよい。

[0052] また、照射部20、22は、レーザー光源であるとして説明した。しかしながら、例えば、レーザー光源に換えてLED光源であってもよい。

[0053] また、制御部50が総蛋白質の量を特定するために、テーブルを用いるとしたが、テーブルは各検出部30、40、60の検出結果に対して、所定の係数を乗算することの概念に換えてもよい。すなわち、データであればよい。

[0054] また、第3実施形態では、照射部20は822nmの波長の光を照射し、照射部22は795nmの波長の光を照射するとしたが、この場合と異なる波長の光であってもよい。また、例えば、照射部20及び照射部22が照射する光の波長の一方を赤色光、他方を赤外光としてもよい。

[0055] また、第3実施形態では、照射部20と照射部22とは、一例として、それぞれが照射する光L、LBの波長が異なるとしたが、波長が同じでもよい。

[0056] また、第3実施形態では、第2実施形態を基準として第2検出部40を第1検出部30よりも血流方向Aの上流側に移動させているが、第2検出部40を移動させなくてもよい。

請求の範囲

- [請求項1] 血液を流すための流路に対し斜め方向から光を照射する照射部と、
前記照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を検出する第1検出部と、
前記照射部が照射し前記流路を流れる血液を透過した光を検出する第2検出部と、
前記第1検出部及び前記第2検出部の検出結果を用いて血液に含まれる総蛋白質の量を特定する特定部と、
を備える総蛋白質量測定装置。
- [請求項2] 前記特定部は、前記検出結果と血液に含まれる総蛋白質の量との関係を示すデータを用いて、血液に含まれる総蛋白質の量を特定する、請求項1に記載の総蛋白質量測定装置。
- [請求項3] 血液を流すための流路に対し斜め方向から光を照射する照射部と、
前記照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を検出する第1検出部と、
前記照射部が照射し前記流路を流れる血液を透過した光を検出する第2検出部と、
前記第1検出部と異なる位置に配置され、前記照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を検出する第3検出部と、
前記第1検出部、前記第2検出部及び前記第3検出部の検出結果を用いて血液に含まれる総蛋白質の量を特定する特定部と、
を備える総蛋白質量測定装置。
- [請求項4] 血液を流すための流路に対し斜め方向から光を照射する第1照射部と、
前記第1照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を検出する第1検出部と、
前記流路における前記第1照射部が照射する光の入射位置と異なる入射位置に、前記流路に対し斜め方向から光を照射する第2照射部と

、

前記第2照射部が照射し前記流路を流れる血液を透過した光を検出する第2検出部と、

前記第2照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を検出する第3検出部と、

前記第1検出部、前記第2検出部及び前記第3検出部の検出結果を用いて血液に含まれる総蛋白質の量を特定する特定部と、

を備える総蛋白質量測定装置。

[請求項5] 前記第2照射部が照射する光の波長は、前記第1照射部が照射する光の波長と異なる波長とされる、

請求項4に記載の総蛋白質量測定装置。

[請求項6] 前記特定部は、前記検出結果と血液に含まれる総蛋白質の量との関係を示すデータを用いて、血液に含まれる総蛋白質の量を特定する、

請求項3～5のいずれか1項に記載の総蛋白質量測定装置。

[請求項7] 血液を流すための流路に対し斜め方向から照射部により光を照射し

、

前記照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を第1検出部により検出し、

前記照射部が照射し前記流路を流れる血液を透過した光を第2検出部により検出し、

前記第1検出部及び前記第2検出部の検出結果を用いて血液に含まれる総蛋白質の量を特定部により特定する、

総蛋白質量測定方法。

[請求項8] 血液を流すための流路に対し斜め方向から照射部により光を照射し

、

前記照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を第1検出部により検出し、

前記照射部が照射し前記流路を流れる血液を透過した光を第2検出

部により検出し、

前記第 1 検出部と異なる位置に配置され、前記照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を第 3 検出部により検出し、

前記第 1 検出部、前記第 2 検出部及び前記第 3 検出部の検出結果を用いて血液に含まれる総蛋白質の量を特定部により特定する、

総蛋白質量測定方法。

[請求項9]

血液を流すための流路に対し斜め方向から第 1 照射部により光を照射し、

前記第 1 照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を第 1 検出部により検出し、

前記流路における前記第 1 照射部が照射する光の入射位置と異なる入射位置に、前記流路に対し斜め方向から光を第 2 照射部により照射し、

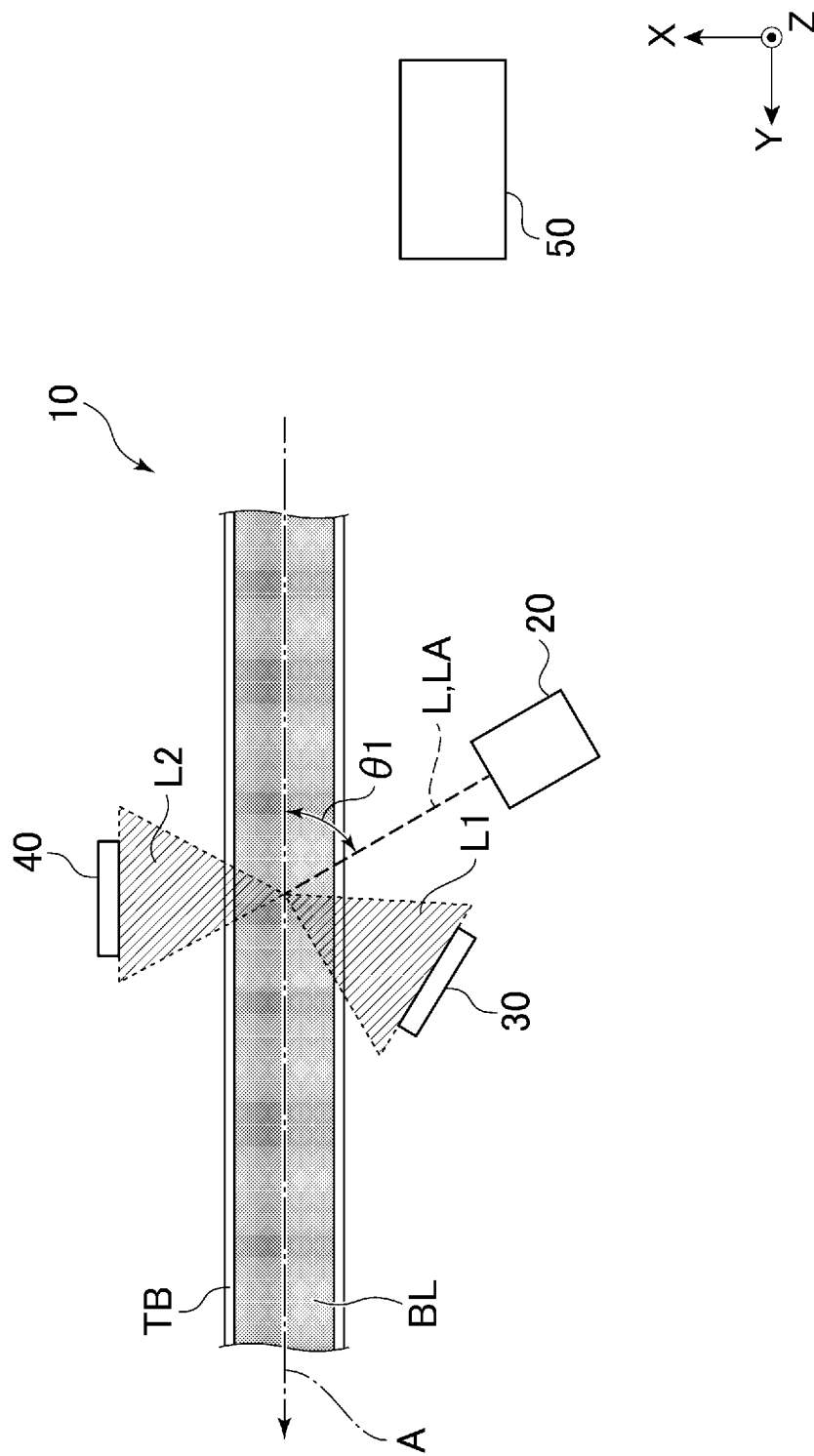
前記第 2 照射部が照射し前記流路を流れる血液を透過した光を第 2 検出部により検出し、

前記第 2 照射部が照射し前記流路を流れる血液に反射された光を第 3 検出部により検出し、

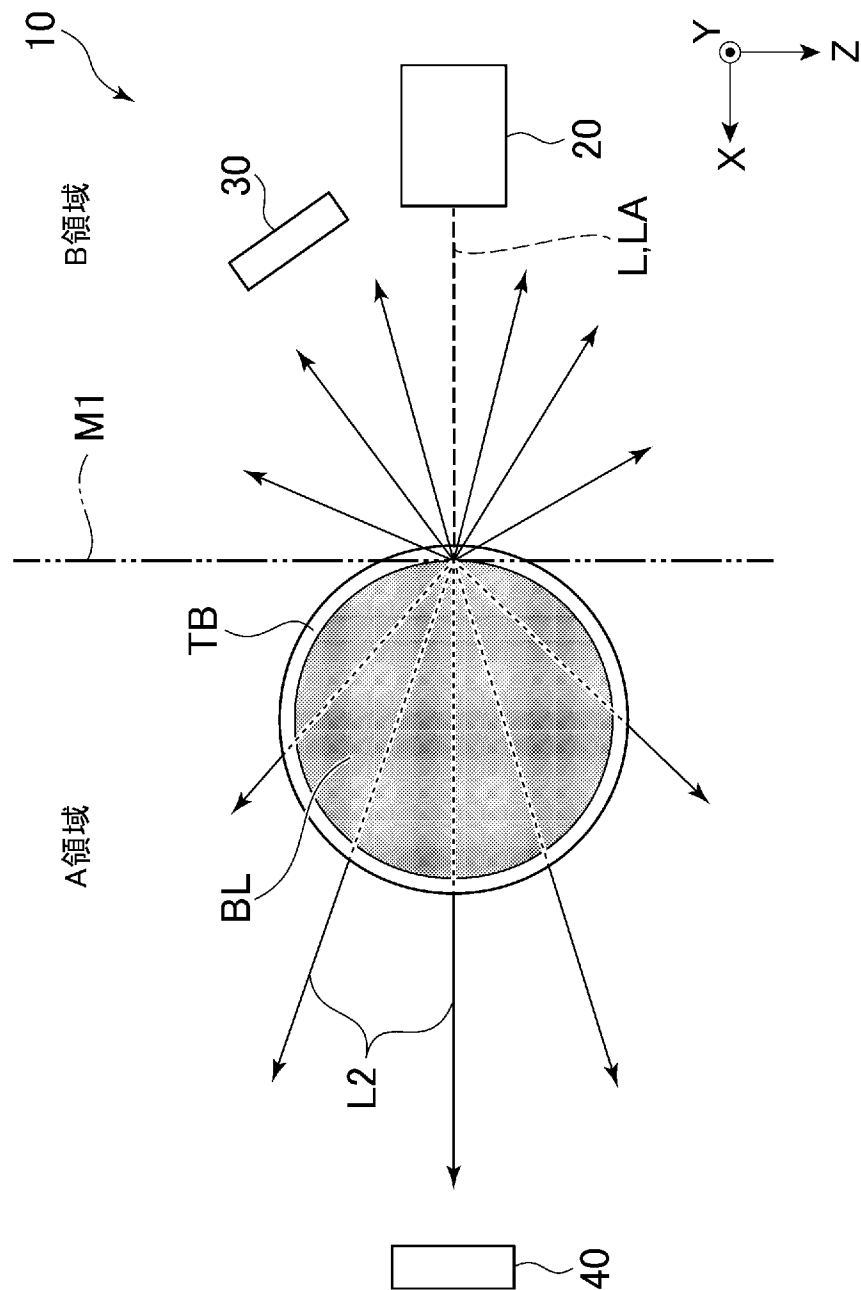
前記第 1 検出部、前記第 2 検出部及び前記第 3 検出部の検出結果を用いて血液に含まれる総蛋白質の量を特定部により特定する、

総蛋白質量測定方法。

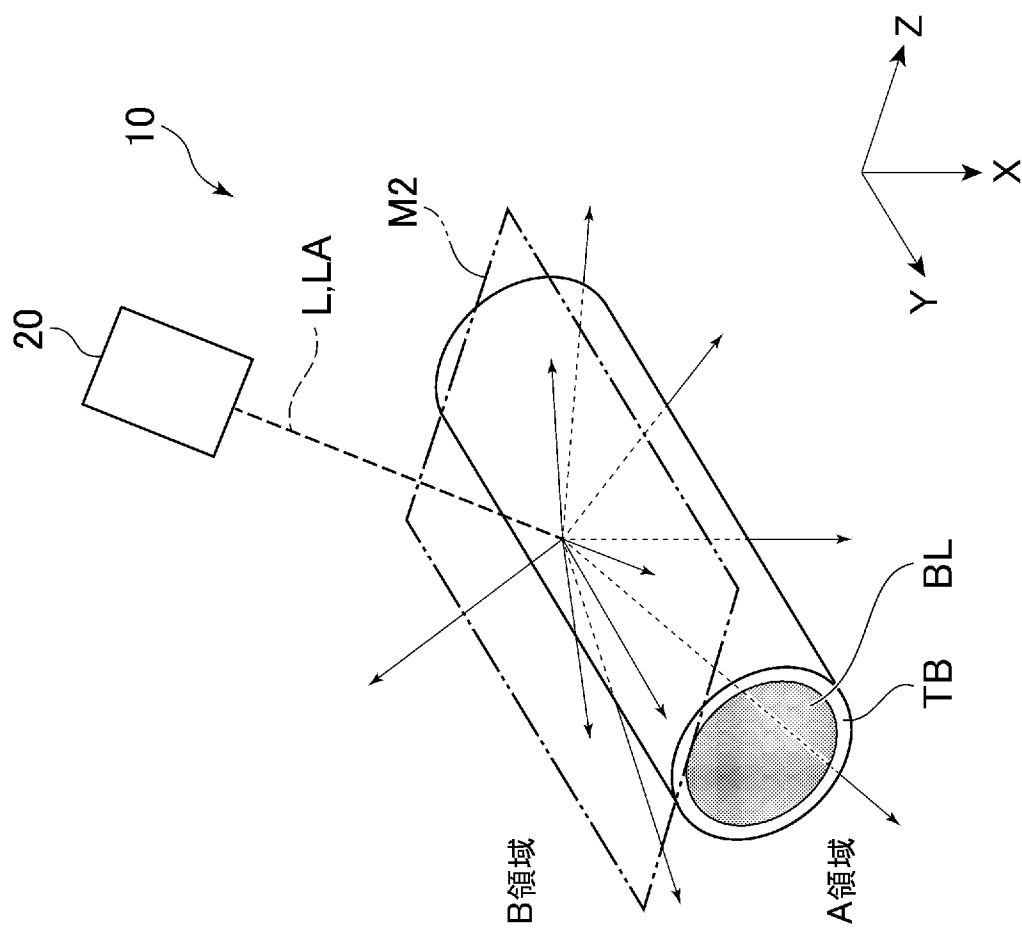
[図1]



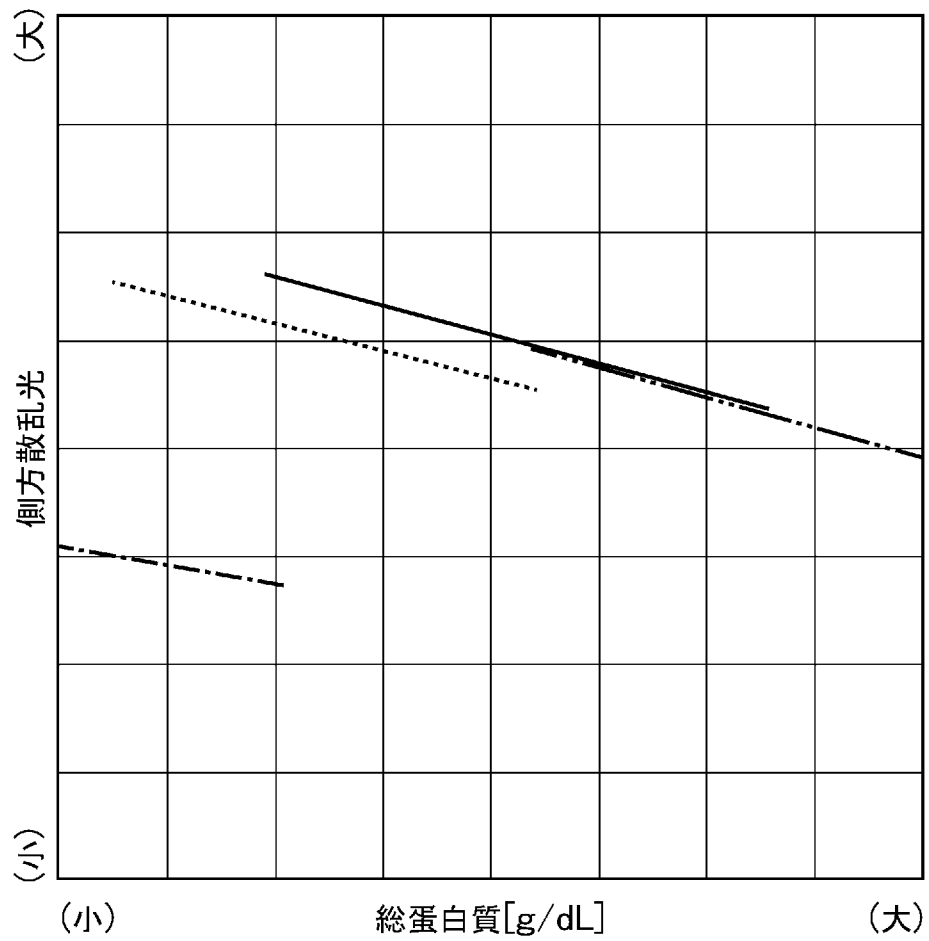
[図2]



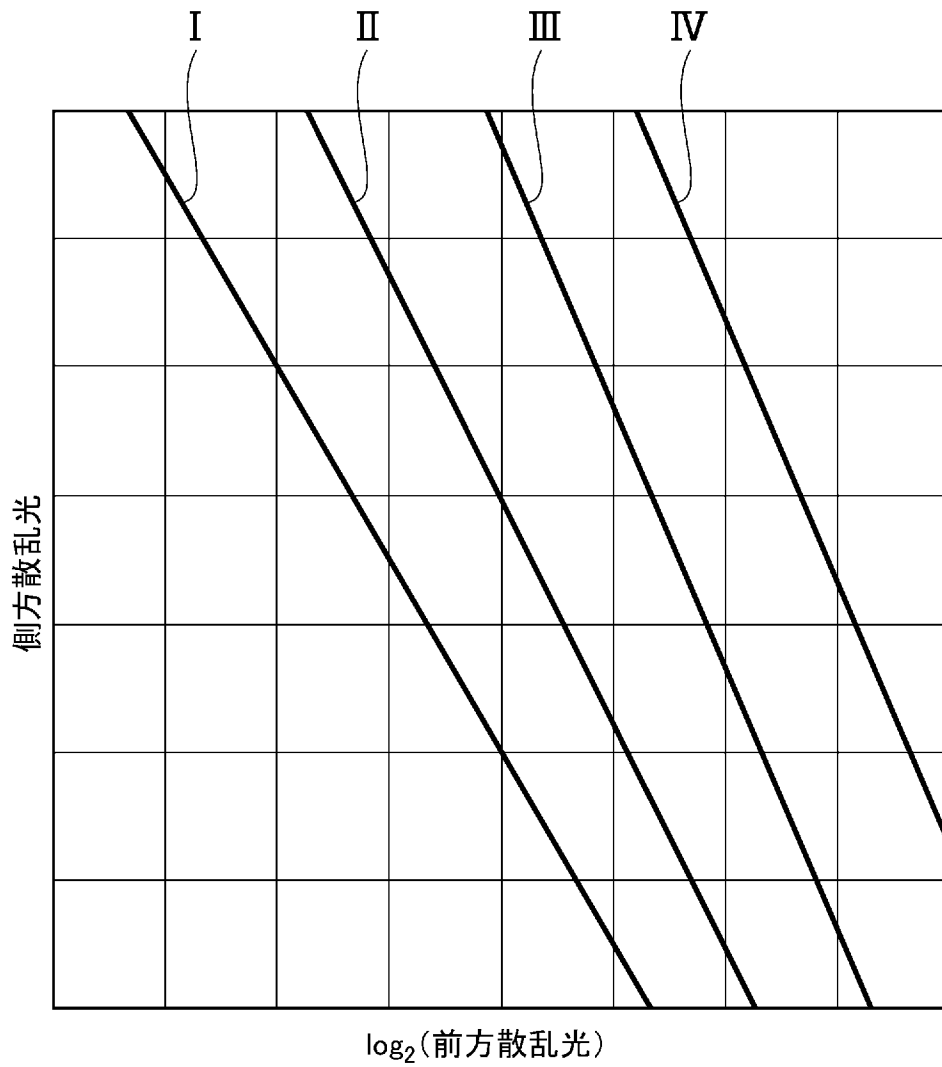
[図3]



[図4]



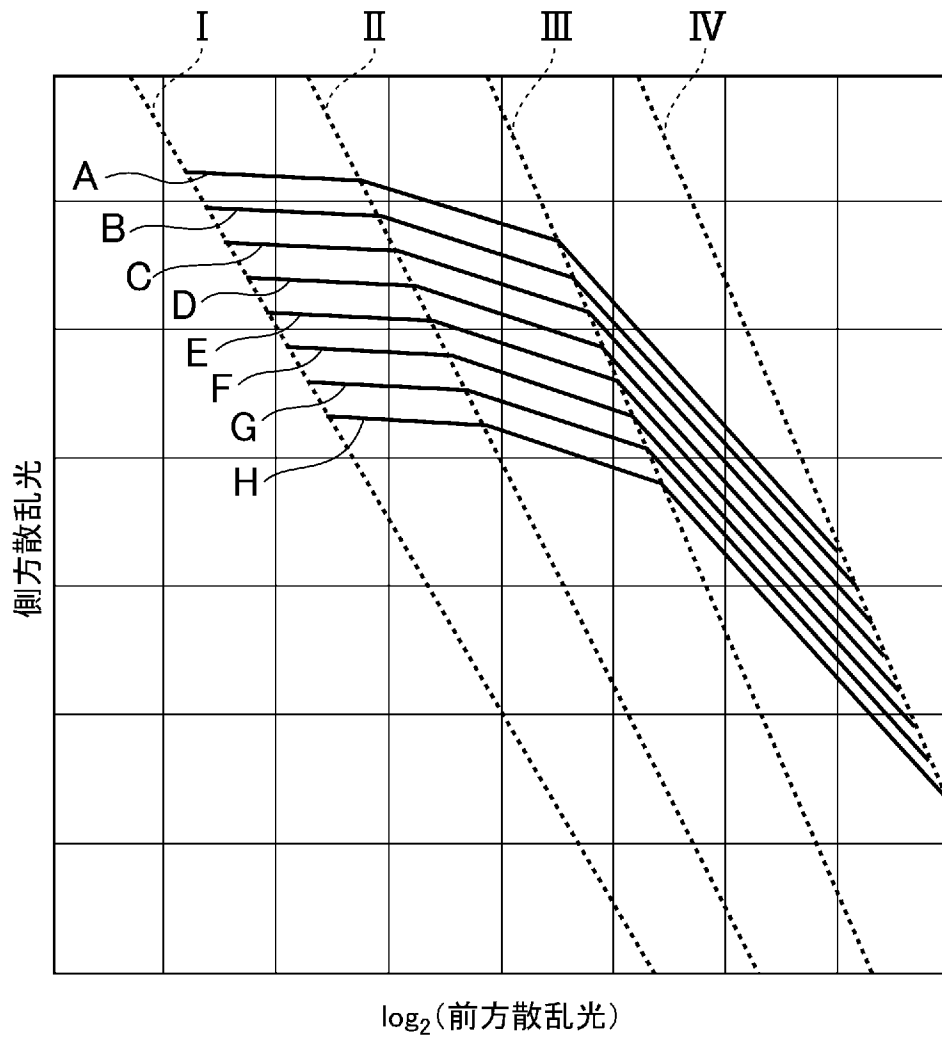
[図5]



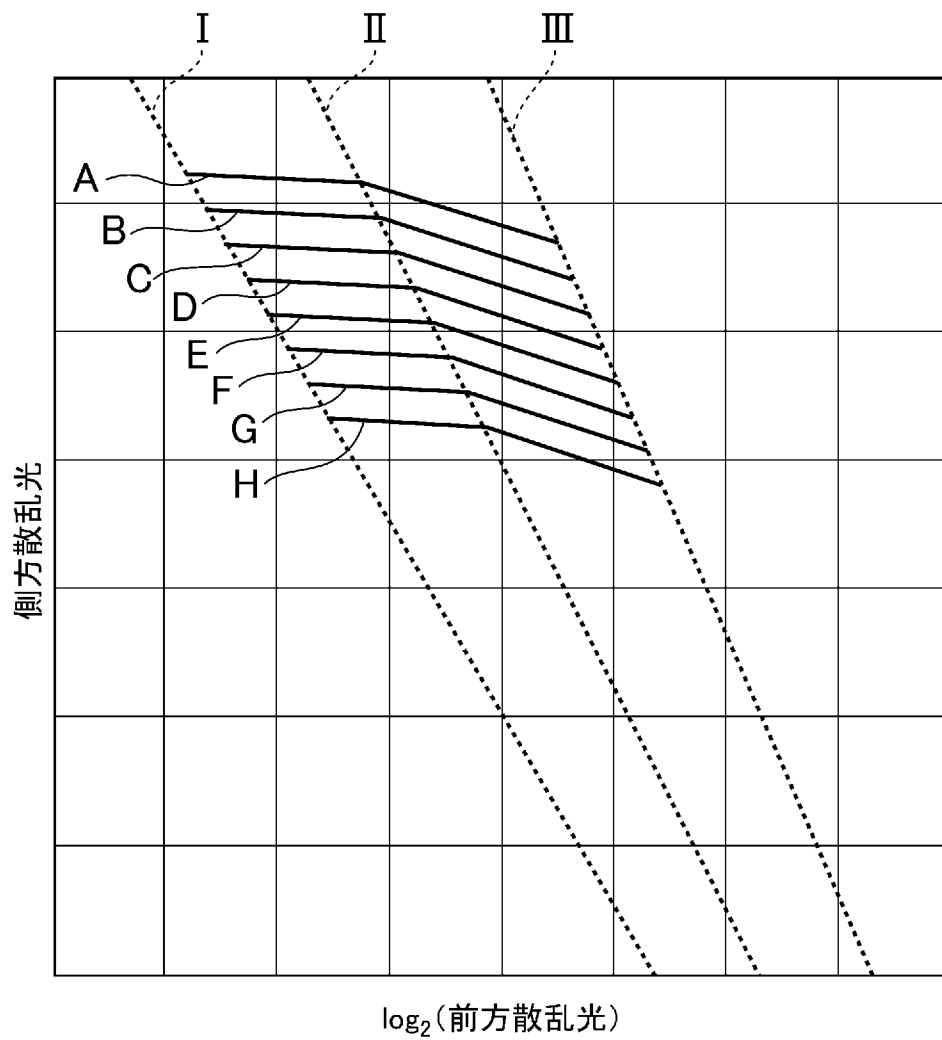
[図6]

TP \ Ht	55	40	25	10
4	12432	12299	11382	6522
5	11892	11759	10842	5982
6	11352	11219	10302	5442
7	10812	10679	9762	4902
8	10272	10139	9222	4362
9	9732	9599	8682	3822
10	9192	9095	8142	3282
11	8652	8519	7602	2742

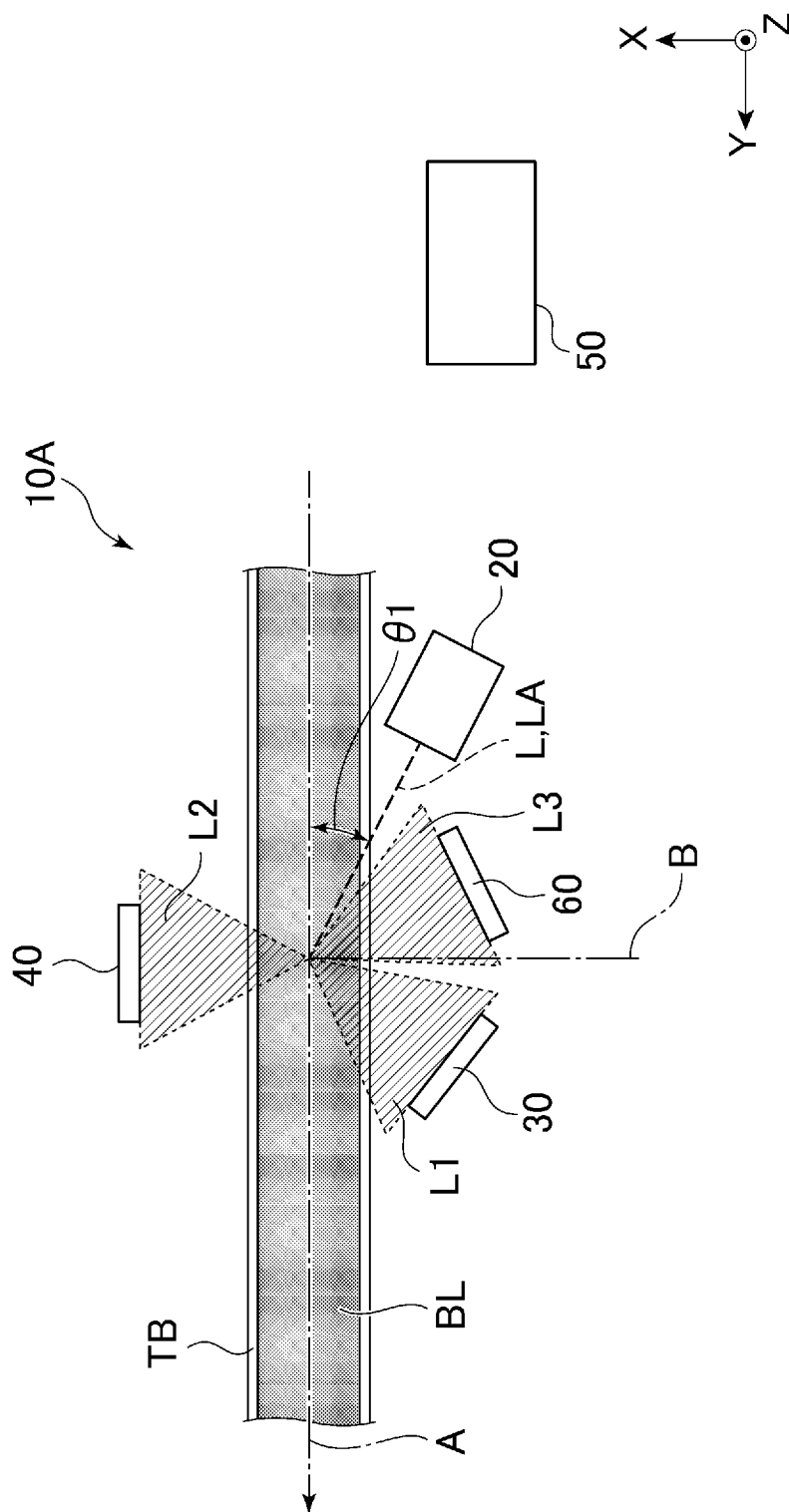
[図7]



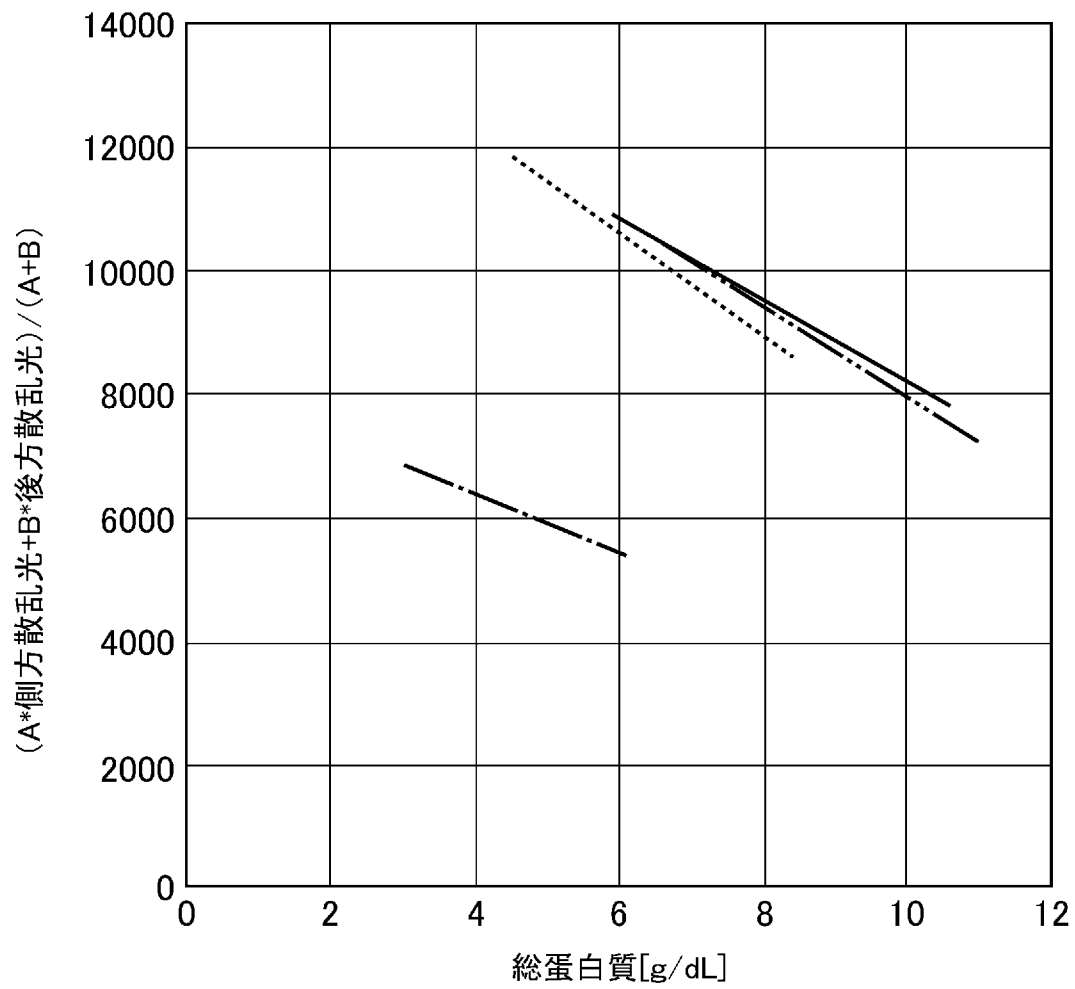
[図8]



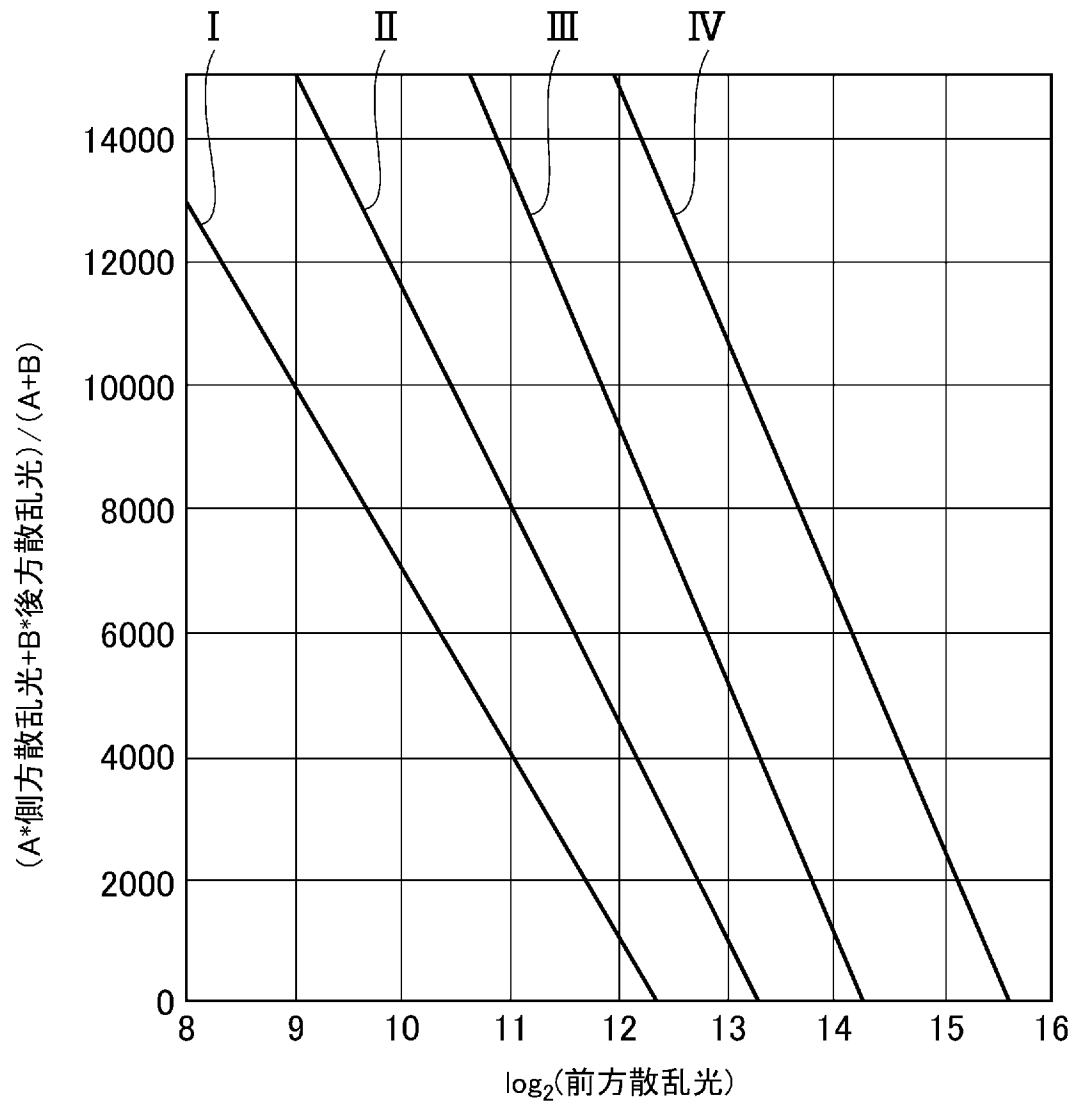
[図9]



[図10]



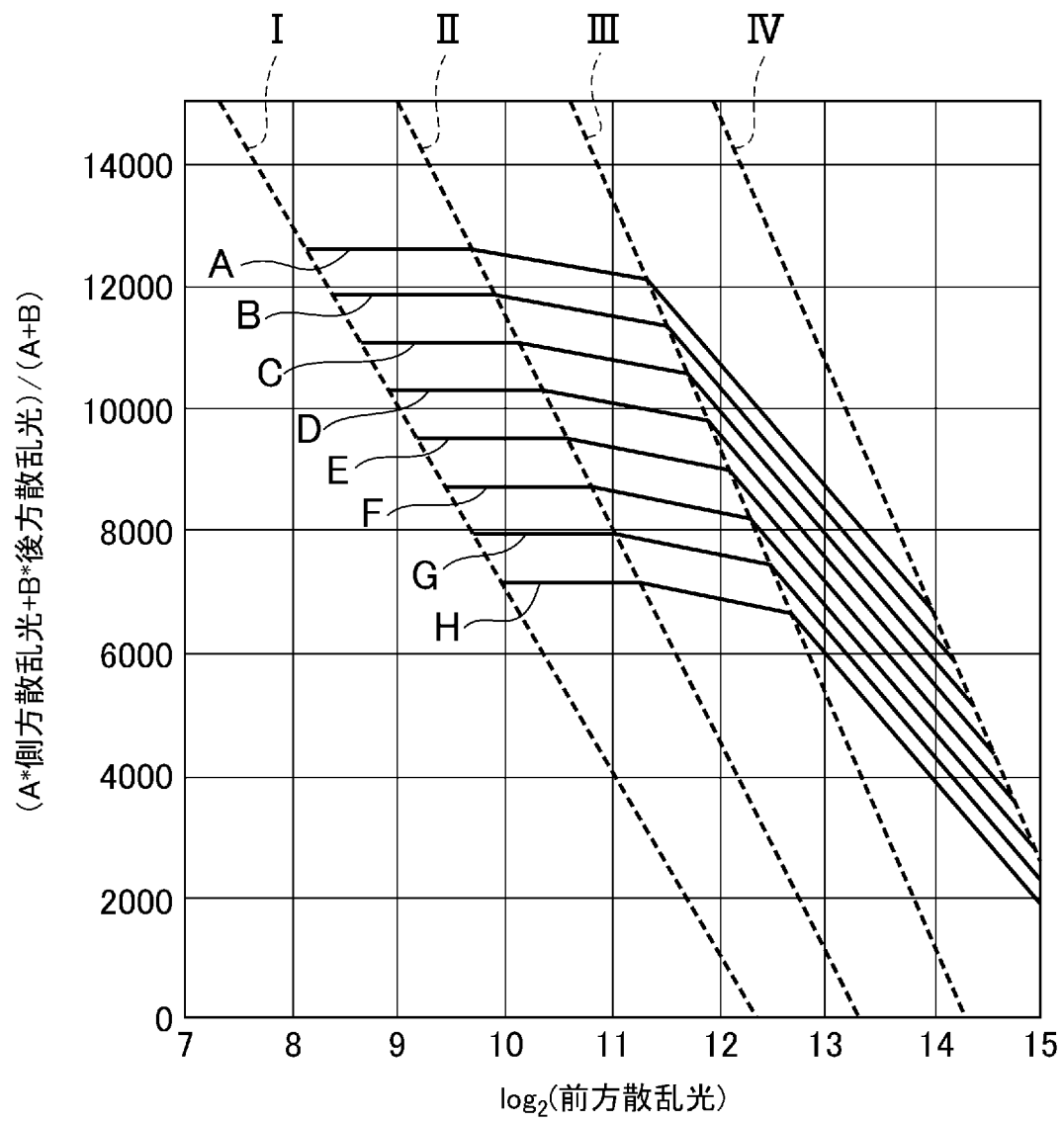
[図11]



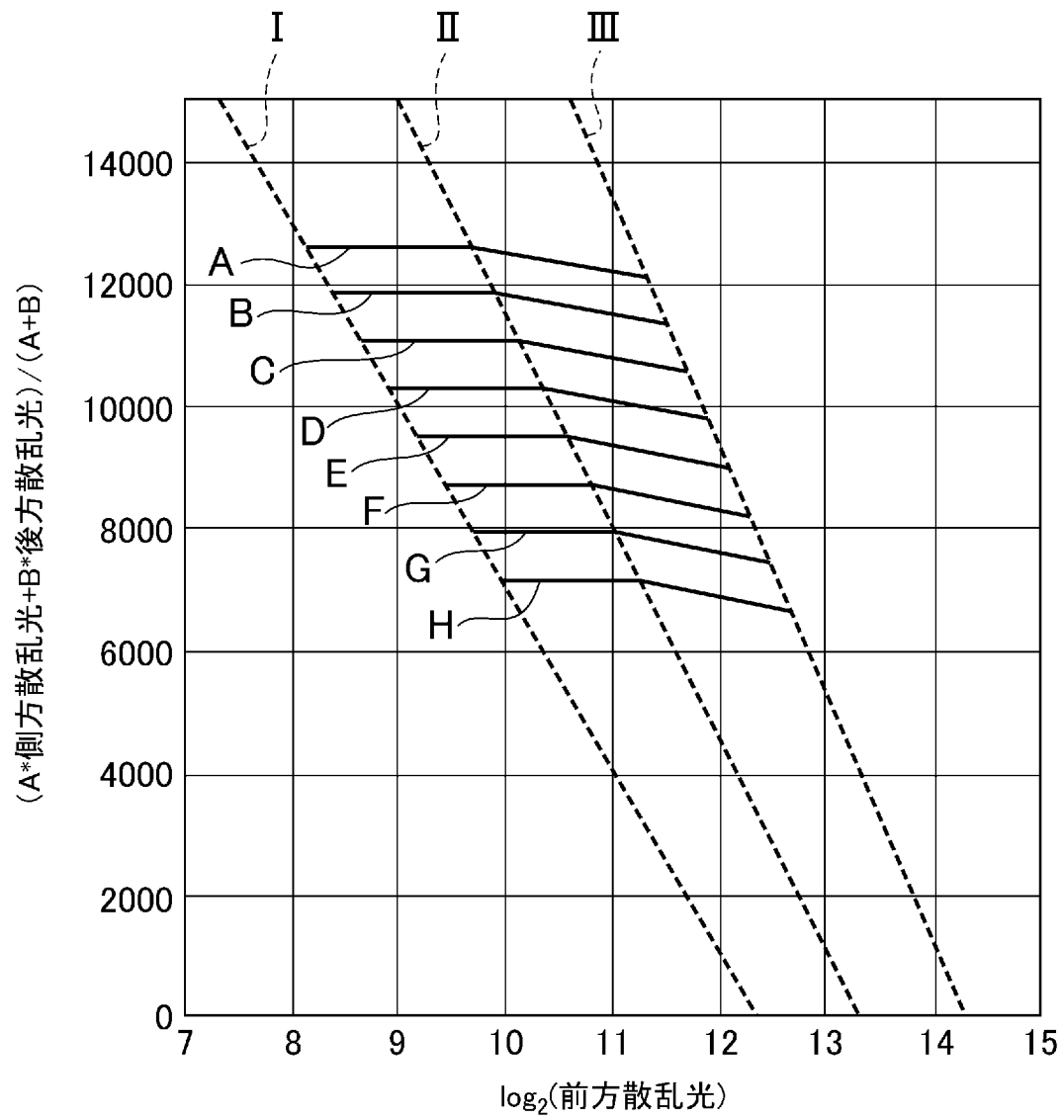
[図12]

TP \ Ht	55	40	25	10
4	12654	12654	12154	6654
5	11868	11868	11368	5868
6	11081	11081	10581	5081
7	10295	10295	9795	4295
8	9509	9509	9009	3509
9	8722	8722	8222	2722
10	7936	7936	7436	1936
11	7149	7149	6649	1149

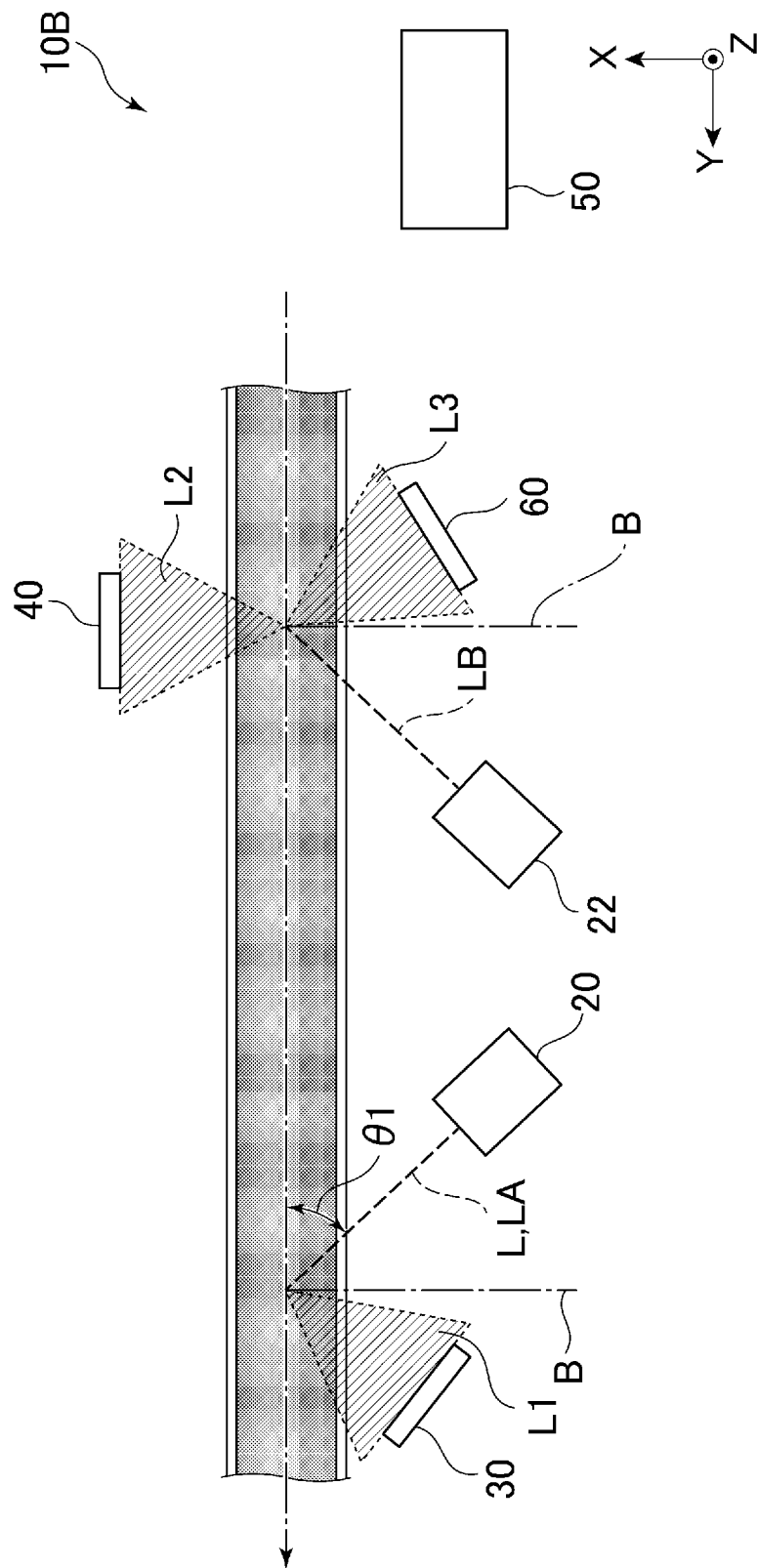
[図13]



[図14]



[図15]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/048266

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. G01N21/27 (2006.01) i, G01N21/49 (2006.01) i, G01N33/483 (2006.01) i

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)

Int.Cl. G01N21/00-21/61, A61B5/1455, G01N33/483

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 1971-2019

Registered utility model specifications of Japan 1996-2019

Published registered utility model applications of Japan 1994-2019

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 9-215679 A (MATSUSHITA ELECTRIC WORKS, LTD.) 19 August 1997, paragraphs [0010]-[0040], fig. 1-8 (Family: none)	1-9
A	JP 7-286953 A (TOA MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.) 31 October 1995 & US 5644388 A	1-9

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.	☐ See patent family annex.
--	---

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 19.03.2019	Date of mailing of the international search report 02.04.2019
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/048266

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2002-531824 A (GAMBRO AB) 24 September 2002 & US 6510330 B1 & WO 2000/033053 A1 & EP 1147399 A1 & SE 9804142 A & AU 1701800 A & AT 421688 T & ES 2321569 T	1-9
A	JP 2002-122537 A (NATIONAL FOOD RESEARCH INSTITUTE) 26 April 2002 & US 2002/0067476 A1 & EP 1199554 A2	1-9
A	JP 2013-164372 A (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY) 22 August 2013 & US 2015/0025341 A1 & WO 2013/122072 A1 & EP 2793015 A1 & TW 201341779 A & CA 2863012 A & CN 104136911 A & KR 10-2014-0119033 A	1-9
A	US 2009/0124964 A1 (DEXCOM, INC.) 14 May 2009 (Family: none)	1-9

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N21/27(2006.01)i, G01N21/49(2006.01)i, G01N33/483(2006.01)i

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))

Int.Cl. G01N21/00-21/61, A61B5/1455, G01N33/483

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	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019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)

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
X	JP 9-215679 A (松下電工株式会社) 1997.08.19, 段落 [0010] — [0040]、第1図—第8図 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 7-286953 A (東亜医用電子株式会社) 1995.10.31, & US 5644388 A	1-9

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、一般的技術水準を示すもの

「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矛盾するものではなく、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

19.03.2019

国際調査報告の発送日

02.04.2019

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

横尾 雅一

2W

1763

電話番号 03-3581-1101 内線 3258

C (続き) . 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	JP 2002-531824 A (ガンプロ アクチポラグ) 2002. 09. 24, & US 6510330 B1 & WO 2000/033053 A1 & EP 1147399 A1 & SE 9804142 A & AU 1701800 A & AT 421688 T & ES 2321569 T	1-9
A	JP 2002-122537 A (独立行政法人 食品総合研究所) 2002. 04. 26, & US 2002/0067476 A1 & EP 1199554 A2	1-9
A	JP 2013-164372 A (国立大学法人 東京医科歯科大学) 2013. 08. 22, & US 2015/0025341 A1 & WO 2013/122072 A1 & EP 2793015 A1 & TW 201341779 A & CA 2863012 A & CN 104136911 A & KR 10-2014-0119033 A	1-9
A	US 2009/0124964 A1 (DEXCOM, INC.) 2009. 05. 14, (ファミリーなし)	1-9