(19)日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11)国際公開番号
WO2013/073074

発行日　平成27年4月2日(2015.4.2)

(43)国際公開日　平成25年5月23日(2013.5.23)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
G01N 27/327	(2006.01)	G01N	27/30	353Z	
G01N 27/38	(2006.01)	G01N	27/38		

審査請求 有　予備審査請求 未請求　（全 19 頁）

出願番号	特願2013-544086 (P2013-544086)
(21)国際出願番号	PCT/JP2012/004442
(22)国際出願日	平成24年7月10日(2012.7.10)
(31)優先権主張番号	特願2011-252765 (P2011-252765)
(32)優先日	平成23年11月18日(2011.11.18)
(33)優先権主張国	日本国(JP)

(71)出願人　000006231
株式会社村田製作所
京都府長岡京市東神足１丁目１０番１号
(74)代理人　110001195
特許業務法人深見特許事務所
(72)発明者　大江　秀明
京都府長岡京市東神足１丁目１０番１号
株式会社村田製作所内
(72)発明者　▲高▼木　純
京都府長岡京市東神足１丁目１０番１号
株式会社村田製作所内
(72)発明者　横山　憲二
東京都千代田区霞が関１丁目３番１号　独立行政法人産業技術総合研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】物質の測定方法

(57)【要約】
作用極に対極を基準とする測定電位を印加することにより得られる応答電流に含まれる電流成分のうち、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより生成される還元物質が酸化されることによる酸化電流と異なる電流成分による影響を低減することにより、検体に含まれる測定対象物質を定量するときの測定精度を向上することができる技術を提供する。
測定電位よりも高電位の調整電位が作用極にパルス状に印加されるので、作用極に対極を基準とする測定電位を印加することにより得られる応答電流に含まれる電流成分のうち、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより生成される還元物質が酸化されることによる酸化電流と異なる電流成分による影響を低減することができるので、応答電流を安定して計測することができ、検体に含まれる測定対象物質を定量するときの測定精度を向上することができる。

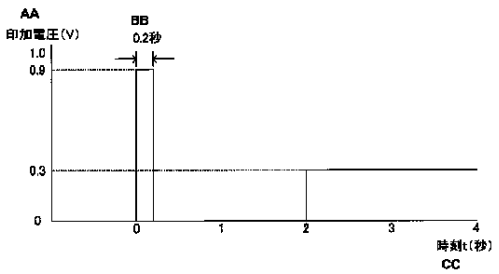


FIG. 4:
AA Applied voltage
BB 0.2 seconds
CC Time t (seconds)

【特許請求の範囲】
【請求項１】
検体が供給されるキャビティと、作用極および対極を含む電極系と、測定対象物質と特異的に反応する酵素を含む反応層とを有するバイオセンサを用いて、前記キャビティに供給された検体に含まれる前記測定対象物質と前記反応層とが反応することで生成される還元物質を、前記対極を基準とする測定電位を前記作用極に印加して酸化することにより得られる酸化電流を計測し、前記測定対象物質の定量を行う物質の測定方法において、
前記キャビティに前記検体が供給された後、前記測定電位が前記作用極に印加される前に、前記対極を基準にして前記測定電位よりも高電位の調整電位を、少なくとも１回、パルス状に前記作用極に印加する
ことを特徴とする物質の測定方法。
【請求項２】
前記測定電位は、前記還元物質が酸化される酸化電位以上の大きさであることを特徴とする請求項１に記載の物質の測定方法。
【請求項３】
前記調整電位は、水の分解電圧よりも低電位であることを特徴とする請求項１または２に記載の物質の測定方法。
【請求項４】
前記調整電位が前記作用極に印加されるときのパルス幅が３０～７５０ミリ秒であることを特徴とする請求項１ないし３のいずれかに記載の物質の測定方法。
【請求項５】
前記調整電位は、前記キャビティへの前記検体の供給が検知されてから１秒経過する前に印加されることを特徴とする請求項１ないし４のいずれかに記載の物質の測定方法。
【請求項６】
前記測定電位は、前記キャビティへの前記検体の供給が検知されてから１秒以上経過した後に印加されることを特徴とする請求項１ないし５のいずれかに記載の物質の測定方法。
【請求項７】
前記キャビティの容量が０．６μｌよりも小さいことを特徴とする請求項１ないし６のいずれかに記載の物質の測定方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、バイオセンサを用いて、検体に含まれる測定対象物質の定量を行う物質の測定方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
従来、検体が供給されるキャビティと、作用極および対極を含む電極系と、測定対象物質と特異的に反応する酵素を含む反応層とを有するバイオセンサを用いて、キャビティに供給された検体に含まれる測定対象物質と反応層とが反応することで生成される還元物質を、作用極に対極を基準とする測定電位を印加して酸化することにより得られる酸化電流を計測することで測定対象物質の定量を行う物質の測定方法が知られている。
【０００３】
バイオセンサは、ポリエチレンテレフタレートからなる絶縁性の基板に電極が設けられることによる電極層と、カバー層と、電極層とカバー層とに挟まれて配置されるスペーサ層とが積層されて形成される。また、スペーサ層には、検体が供給されるキャビティを形成するためのスリットが設けられており、電極層にスペーサ層を介してカバー層が積層されて接着されることで、電極層およびカバー層と、スペーサ層のスリットの部分とにより血液試料などの検体が供給されるキャビティが形成され、バイオセンサの側面に検体導入口が形成される。また、検体導入口からキャビティに検体が供給されるが、毛細管現象に

よりキャビティへ検体が供給されるため、カバー層には、形成されたキャビティの終端部分に連通する空気穴が形成されている。

【０００４】

また、作用極および対極と、作用極および対極にそれぞれ電気接続される電極パターンとが電極層に設けられることにより、電極系が電極層に形成される。また、作用極および対極は、それぞれバイオセンサに形成されたキャビティにその一部が露出するように電極層に設けられており、作用極および対極のキャビティに露出する部分に反応層が設けられている。したがって、検体が検体導入口からキャビティに供給されると、キャビティに露出する各電極および反応層に検体が接触すると共に、反応層が検体に溶解する。

【０００５】

また、作用極および対極上に設けられた反応層には、検体に含まれる、例えばグルコースに特異的に反応するグルコースオキシダーゼと、メディエータ（電子受容体）としてのフェリシアン化カリウムとが含まれている。そして、フェリシアン化カリウムが検体に溶解することによるフェリシアン化イオンは、グルコースがグルコースオキシダーゼと反応してグルコノラクトンに酸化される際に放出される電子により還元体であるフェロシアン化イオンに還元される。したがって、バイオセンサに形成されたキャビティにグルコースを含む検体が検体導入口から供給されると、フェリシアン化イオンはグルコースが酸化されることにより放出される電子により還元されるため、検体に含まれて酵素反応により酸化されるグルコースの濃度に応じた量だけフェリシアン化イオンの還元体であるフェロシアン化イオンが生成される。

【０００６】

このよう構成されたバイオセンサでは、酵素反応の結果生じたメディエータの還元体を作用極上で酸化することにより得られる酸化電流が検体のグルコース濃度に依存した大きさとなる。したがって、この酸化電流を計測することにより検体に含まれるグルコースの定量を行うことができる。

【０００７】

ところで、前記酸化電流の測定精度の向上を図るために、バイオセンサのキャビティに露出する作用極および対極に付着したゴミや埃などの不純物を除去することを目的として、作用極に対極を基準とする測定電位が印加される前に、調整電位が作用極に対極を基準として印加される。例えば、特許文献１に記載の物質の測定方法では、図１２の従来の物質の測定方法の一例を説明するための図に示すように、作用極に対極を基準とする測定電位Ｅ２が印加される前に、作用極に測定電位Ｅ２よりも低電位の調整電位Ｅ１が印加される。

【０００８】

したがって、前記酸化電流の計測に先立ち作用極に調整電位Ｅ１が印加されることで、作用極および対極に付着した不純物が電気化学的に反応して除去されるので、作用極に対極を基準とする測定電位を印加することにより得られる応答電流に含まれる電流成分のうち、作用極および対極に付着した不純物が電気化学反応することによる電流成分を低減することができ、応答電流に含まれる前記酸化電流の割合を大きくすることができるため、計測対象である酸化電流の計測精度の向上が望める。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００９】

【特許文献１】特表２００９－５３３６９０号公報（段落０００８～００１２、要約書など）

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【００１０】

上記した従来の物質の計測方法では、測定電位よりも低電位の調整電位が作用極に印加されるため、調整電位よりも高電位の測定電位が作用極に印加されたときに電気化学反応

する不純物を作用極および対極から除去することができないため、技術の改善が求められていた。

【００１１】

本発明は、上記課題に鑑みてなされたものであり、作用極に対極を基準とする測定電位を印加することにより得られる応答電流に含まれる電流成分のうち、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより生成される還元物質が酸化されることによる酸化電流と異なる電流成分による影響を低減することにより、検体に含まれる測定対象物質を定量するときの測定精度を向上することができる技術を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【００１２】

上記した目的を達成するために、本発明の物質の測定方法は、検体が供給されるキャビティと、作用極および対極を含む電極系と、測定対象物質と特異的に反応する酵素を含む反応層とを有するバイオセンサを用いて、前記キャビティに供給された検体に含まれる前記測定対象物質と前記反応層とが反応することで生成される還元物質を、前記対極を基準とする測定電位を前記作用極に印加して酸化することにより得られる酸化電流を計測し、前記測定対象物質の定量を行う物質の測定方法において、前記キャビティに前記検体が供給された後、前記測定電位が前記作用極に印加される前に、前記対極を基準にして前記測定電位よりも高電位の調整電位を、少なくとも１回、パルス状に前記作用極に印加することを特徴としている（請求項１）。

【００１３】

また、前記測定電位は、前記還元物質が酸化される酸化電位以上の大きさであることを特徴としている（請求項２）。

【００１４】

また、前記調整電位は、水の分解電圧よりも低電位であることを特徴としている（請求項３）。

【００１５】

また、前記調整電位が前記作用極に印加されるときのパルス幅が３０～７５０ミリ秒であることを特徴としている（請求項４）。

【００１６】

また、前記調整電位は、前記キャビティへの前記検体の供給が検知されてから１秒経過する前に印加されることを特徴としている（請求項５）。

【００１７】

また、前記測定電位は、前記キャビティへの前記検体の供給が検知されてから１秒以上経過した後に印加されることを特徴としている（請求項６）。

【００１８】

また、前記キャビティの容量が０．６μｌよりも小さいことを特徴としている（請求項７）。

【発明の効果】

【００１９】

請求項１の発明によれば、バイオセンサのキャビティに検体が供給された後、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより生成される還元物質が酸化されることによる酸化電流を計測するための測定電位が作用極に印加される前に、対極を基準にして測定電位よりも高電位の調整電位が、少なくとも１回、パルス状に作用極に印加されるため、作用極に測定電位が印加されたときに電気化学反応する作用極および対極に付着した不純物は、調整電位が作用極に対極を基準にして印加されることにより電気化学的に反応して作用極および対極から除去される。したがって、作用極に対極を基準とする測定電位を印加することにより得られる応答電流に含まれる電流成分のうち、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより生成される還元物質が酸化されることによる酸化電流と異なる電流成分による影響を低減することができるので、検体に含まれる測定対象物質を定量するときの測定精度を向上することができる。

【００２０】
請求項２の発明によれば、測定電位は、測定対象物質の酵素反応による還元物質が酸化される酸化電位以上の大きさであるため、作用極に測定電位が印加されることによる還元反応により検体に含まれる還元物質の量が増大することがなく、検体中の還元物質の濃度の変動を抑制することができ、還元物質が酸化されることによる酸化電流を安定させることができるので、測定対象物質を定量するときの測定精度の向上を図ることができる。
【００２１】
請求項３の発明によれば、調整電位は、水の分解電圧よりも低電位であるため、調整電位が作用極に印加されたときに水が電気分解することにより検体のイオン濃度が増大することを防止することができるので、測定電位が作用極に印加されたときに計測される応答電流に含まれる、水が電気分解されることによるイオン物質による電流成分を低減することができ、酸化電流の計測精度が劣化するのを防止することができる。
【００２２】
請求項４の発明によれば、調整電位が作用極に印加されるときのパルス幅が３０～７５０ミリ秒であるため、調整電位が作用極に印加されたときに酸化反応する還元物質の量を抑制することができるため、作用極に測定電位が印加されたときに還元物質が酸化されて計測される酸化電流の変動を抑制することができる。
【００２３】
請求項５の発明によれば、キャビティに検体が供給されると、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより還元物質が生成されるが、キャビティへの検体の供給が検知されてから１秒経過する前、すなわち、測定対象物質と酵素との酸化還元反応が進むことにより検体中の還元物質の量が増大する前に作用極に調整電位が印加される。したがって、作用極に調整電位が印加されることにより酸化反応する還元物質の量を抑制することができると共に、作用極への調整電位印加後に、測定対象物質と酵素との酸化還元反応がさらに進むことにより検体中の還元物質の量が増大するため、調整電位が印加されることで、作用極に測定電位が印加されたときに還元物質が酸化されて計測される酸化電流が変動するのを抑制することができる。
【００２４】
請求項６の発明によれば、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより還元物質が生成されるが、キャビティへの検体の供給が検知されてから１秒以上経過した後、すなわち、測定対象物質と酵素との酸化還元反応が進むことにより検体中の還元物質の量が十分に増大した後に作用極に測定電位が印加される。したがって、作用極に測定電位が印加されて還元物質が酸化されることによる酸化電流を確実に計測することができる。
【００２５】
請求項７の発明によれば、キャビティの容量が０．６μｌよりも小さく、キャビティに供給される少量の検体により測定対象物質の定量を行うことができる。
【図面の簡単な説明】
【００２６】
【図１】本発明の物質の測定方法において使用されるバイオセンサシステムの一例を示す図である。
【図２】バイオセンサの一例を示す図である。
【図３】計測処理の一例を示すフローチャートである。
【図４】作用極に対極を基準として印加される電位の一例を示す図である。
【図５】作用極に測定電位を印加することにより得られる応答電流の一例を示す図である。
【図６】作用極に測定電位を印加することにより得られる応答電流の比較例を示す図である。
【図７】作用極に印加される調整電位の大きさと計測される応答電流の変動係数との関係を示す図である。
【図８】作用極に印加される調整電位のパルス幅と計測される応答電流の変動係数との関

係を示す図である。
【図９】作用極に対極を基準として印加される電位の他の例を示す図である。
【図１０】作用極に対極を基準として印加される電位の他の例を示す図である。
【図１１】作用極に対極を基準として印加される電位の他の例を示す図である。
【図１２】従来の物質の測定方法の一例を説明するための図である。
【発明を実施するための形態】
【００２７】
本発明の物質の測定方法の一実施形態について、図１～図８を参照して説明する。
【００２８】
図１は本発明の物質の測定方法において使用されるバイオセンサシステムの一例を示す図である。図２はバイオセンサの一例を示す図であって、（ａ）は分解斜視図、（ｂ）は斜視図である。図３は計測処理の一例を示すフローチャートである。図４は作用極に対極を基準として印加される電位の一例を示す図である。図５は作用極に測定電位を印加することにより得られる応答電流の一例を示す図である。図６は作用極に測定電位を印加することにより得られる応答電流の比較例を示す図である。図７は作用極に印加される調整電位の大きさと計測される応答電流の変動係数との関係を示す図である。図８は作用極に印加される調整電位のパルス幅と計測される応答電流の変動係数との関係を示す図である。
【００２９】
＜バイオセンサシステム＞
バイオセンサシステム１は、図１に示すように、検体が供給されるキャビティ１０３と、作用極１０１および対極１０２を含む電極系と、測定対象物質と特異的に反応する酵素を含む反応層（図示省略）とを有するバイオセンサ１００と、バイオセンサ１００が着脱自在に装着される測定器２とを備えている。そして、バイオセンサシステム１は、測定器２に装着されたバイオセンサ１００の先端側に設けられたキャビティ１０３に供給された血液などの検体に含まれるグルコースなどの測定対象物質と、バイオセンサ１００に設けられた反応層とが反応することで生成される還元物質を、作用極１０１に対極１０２を基準とする測定電位を印加して酸化することにより得られる酸化電流を計測することで、検体に含まれる測定対象物質の定量を行う。
【００３０】
測定器２は、バイオセンサ１００の装着が検出されると自動的に電源が投入されて、バイオセンサ１００に血液などの検体が供給されると、検体中のグルコースなどの測定対象物質の測定を開始する。そして、検体中の測定対象物質の定量が完了すれば、測定結果がＬＣＤなどの表示手段により形成される表示部３に表示されると共に、計測終了を合図するアラームがスピーカ４から出力されて、測定結果がメモリなどの記憶媒体により形成される記憶部５に記憶される。
【００３１】
また、測定器２は、操作スイッチなどにより形成された操作部６を備えており、操作部６が操作されることにより各種初期設定が実行されたり、記憶部５に記憶されている過去の計測結果などが表示部３に表示される。
【００３２】
また、測定器２は、シリアルインターフェース７（Ｉ／Ｆ）を備え、Ｉ／Ｆ７を介して接続された外部のパーソナルコンピュータとの間で、測定結果などのデータの送受信を行うことができる。なお、記憶部５には、過去の測定結果や、バイオセンサ１００の作用極１０１に所定の測定電位を印加することにより計測される応答電流に基づいて検体に含まれる測定対象物質の定量を行うための換算式、ＣＰＵ８により実行されることにより各種機能が実現されるプログラムなどが格納されている。
【００３３】
また、測定器２は、電圧出力部９と、電流電圧変換部１０と、Ａ／Ｄ変換部１１とを備えている。電圧出力部９は、デジタル－アナログ変換機能（Ｄ／Ａ変換機能）を有し、ＣＰＵ８からの制御指令に基づいて、測定器２に装着されたバイオセンサ１００の対極１０

２に一定の参照電位を出力するとともに、対極１０２に印加されている参照電位を基準とする所定電位を作用極１０１に出力する。

【００３４】

電流電圧変換部１０は、オペアンプや抵抗素子により形成される一般的な電流電圧変換回路を有し、電圧出力部９によりバイオセンサ１００の作用極１０１に所定の測定電位が印加されることで作用極１０１と対極１０２との間に流れる応答電流をＣＰＵ８に取込むことができるように電圧信号に変換する。Ａ／Ｄ変換部１１は、電流電圧変換部１０により変換された電圧信号をデジタル信号に変換する。そして、Ａ／Ｄ変換部１１により変換されたデジタル信号はＣＰＵ８に取り込まれ、ＣＰＵ８において所定の演算が施されることにより、電圧信号から電流信号に変換される。

【００３５】

ＣＰＵ８は、記憶部５に記憶された、検体に含まれる測定対象物質を定量するための各種プログラムを実行することにより以下の機能を備えている。

【００３６】

検出部８ａは、Ａ／Ｄ変換部１１を介してＣＰＵ８に入力された作用極１０１と対極１０２との間に流れる電流値を監視することにより、作用極１０１および対極１０２間が液体から成る検体により短絡することよる抵抗値の変化を検出して、これにより、バイオセンサ１００に設けられたキャビティ１０３に検体が供給されたことを検出する。計時部８ｂは、図示省略されたクロック回路から出力されるクロック信号に基づいて、例えば、検出部８ａにより検体のキャビティ１０３への供給が検出されてからの経過時間や、電圧出力部９による作用極１０１への所定電位の印加時間などを計時する。

【００３７】

計測部８ｃは、電圧出力部９により、作用極１０１に対極１０２を基準とする所定の測定電位が印加されたときに作用極１０１と対極１０２との間に流れる応答電流を計測する。

【００３８】

定量部８ｄは、計測部８ｃにより計測された応答電流に基づいて測定対象物質の定量を行う。具体的には、作用極１０１に対極１０２を基準とする所定の測定電圧が印加されたときに計測される応答電流と、検体に含まれる測定対象物質の濃度との関係が予め計測されることにより、応答電流から測定対象物質の濃度を換算するための換算式が導出されて予め記憶部５に格納されている。そして、記憶部５に格納された換算式と、実際に計測された応答電流とに基づいて測定対象物質の定量が行われる。

【００３９】

報知部８ｅは、定量部８ｄによる定量結果を表示部３に表示したり、測定が終了したことを示すアラームをスピーカ４から出力することによる報知を行う。

【００４０】

＜バイオセンサ＞

バイオセンサ１００は、図２に示すように、それぞれ、セラミック、ガラス、プラスチック、紙、生分解性材料、ポリエチレンテレフタレートなどの絶縁性材料により形成され、作用極１０１および対極１０２が設けられた電極層１１０と、空気穴１０５が形成されたカバー層１３０と、キャビティ１０３を形成するためのスリット１０４が形成され、電極層１１０およびカバー層１３０に挟まれて配置されるスペーサ層１２０とが、図２（ａ）に示すように、先端側が揃った状態で積層されて接着されることにより形成されている。そして、後端側から測定器２の所定の挿入口に挿入されて装着されることで、バイオセンサ１００は測定器２に装着される。

【００４１】

この実施形態では、電極層１１０は、ポリエチレンテレフタレートから成る基板により形成されている。また、電極層１１０の基板上にスクリーン印刷やスパッタリング蒸着法により形成された、白金、金、パラジウムなどの貴金属やカーボン、銅、アルミニウム、チタン、ＩＴＯ、ＺｎＯなどの導電性物質から成る電極膜にレーザ加工やフォトリソグラ

フィによるパターン形成が施されることにより、作用極１０１および対極１０２と、バイオセンサ１００が測定器２に装着されたときに、作用極１０１および対極１０２のそれぞれと測定器２とを電気的に接続する電極パターン１０１ａ，１０２ａとが設けられている。

【００４２】

また、スペーサ層１２０は、ポリエチレンテレフタレートから成る基板により形成されており、基板の先端縁部のほぼ中央にキャビティ１０３を形成するためのスリット１０４が形成されて、図２（ａ）に示すように電極層１１０と先端が揃った状態で積層されて接着される。

【００４３】

反応層は、電極層１１０にスペーサ層１２０が積層されて形成されるキャビティ１０３にその一部が露出する作用極１０１および対極１０２に、カバー層１３０が積層される前に、カルボキシメチルセルロースやゼラチンなどの増粘剤、酵素、メディエータ、アミノ酸や有機酸などの添加物を含有する試薬を滴下することにより形成される。また、キャビティへ１０３に血液などの検体の供給を円滑にするために、界面活性剤やリン脂質などの親水化剤がキャビティ１０３の内壁に塗布される。

【００４４】

酵素としては、グルコースオキシダーゼ、乳酸オキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ、アルコールオキシダーゼ、ザルコシンオキシダーゼ、フルクトシルアミンオキシダーゼ、ピルビン酸オキシダーゼ、グルコースデヒドロゲナーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼ、ヒドロキシ酪酸デヒドロゲナーゼ、コレステロールエステラーゼ、クレアチニナーゼ、クレアチナーゼ、DNAポリメラーゼなどを用いることができ、これらの酵素を検出したい測定対象物質に応じて選択することで種々のセンサを形成することができる。

【００４５】

例えば、グルコースオキシダーゼまたはグルコースデヒドロゲナーゼを用いれば検体中のグルコースを検出するグルコースセンサを形成でき、アルコールオキシダーゼまたはアルコールデヒドロゲナーゼを用いれば検体中のエタノールを検出するアルコールセンサを形成でき、乳酸オキシダーゼを用いれば検体中の乳酸を検出する乳酸センサを形成でき、コレステロールエステラーゼとコレステロールオキシダーゼとの混合物を用いれば総コレステロールセンサを形成できる。

【００４６】

メディエータとしては、フェリシアン化カリウム、フェロセン、フェロセン誘導体、ベンゾキノン、キノン誘導体、オスミウム錯体、ルテニウム錯体などを用いることができる。

【００４７】

増粘剤としては、カルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、ポリエチレンイミン DEAEセルロース ジメチルアミノエチルデキストラン カラギーナン アルギン酸ナトリウム
デキストランなどを用いることができる。親水化剤としては、ＴｒｉｔｏｎＸ１００、Ｔｗｅｅｎ２０、ビス（２－エチルヘキシル）スルホコハク酸ナトリウムなどの界面活性剤、レシチンなどのリン脂質を用いることができる。また、血液などの検体に含まれるイオン濃度のばらつきを低減するために、リン酸などの緩衝剤を設けてもよい。

【００４８】

カバー層１３０は、ポリエチレンテレフタレートから成る基板により形成されており、基板にはスペーサ層１２０に積層されたときにキャビティ１０３と連通する空気穴１０５が形成されている。そして、反応層がキャビティ１０３に露出する作用極１０１および対極１０２上に形成された後に、カバー層１３０がスペーサ層１２０に積層されて接着されることにより、血液などの検体をキャビティ１０３に供給するためにキャビティ１０３に連通する検体導入口１０３ａが先端に形成されたバイオセンサ１００が形成される。また

、バイオセンサ１０３のキャビティ１０３の容量が、約０．６μｌよりも小さくなるように、スペーサ層１２０にスリット１０４が形成されている。

【００４９】

この実施形態では、バイオセンサシステム１は、血液中のグルコースの定量を行うことを目的に形成されており、測定対象物質としてのグルコースと特異的に反応する酵素としてグルコースデヒドロゲナーゼを含み、測定対象物であるグルコースとグルコースデヒドロゲナーゼとの反応により生成される電子により還元されて還元物質と成るメディエータとしてフェリシアン化カリウムを含む反応層がキャビティ１０３に露出する作用極１０１および対極１０２に設けられている。

【００５０】

このように構成されたバイオセンサ１００では、先端の検体導入口１０３ａに検体を接触させることにより、毛細管現象により検体が空気穴１０５に向かって吸引されてキャビティ１０３に検体が供給される。そして、キャビティ１０３に供給された検体に反応層が溶解することにより、検体中の測定対象物質であるグルコースとグルコースデヒドロゲナーゼとの酵素反応により電子が放出され、放出された電子によりフェリシアン化イオンが還元されて還元物質であるフェロシアン化イオンが生成される。

【００５１】

測定器２は、検体がキャビティ１０３に供給されると、前記酸化電流を計測するための測定電位を印加する前に、対極１０２を基準にして測定電位よりも高電位の調整電位を、少なくとも１回、パルス状に作用極１０１に印加することにより、作用極１０１および対極１０２に付着するゴミや埃などの不純物を除去する。また、測定器２は、作用極１０１に調整電位を印加した後、反応層が検体に溶解することによる酸化還元反応により生成された還元物質が酸化される酸化電位以上の大きさの測定電位をバイオセンサ１００の作用極１０１に対極１０２を基準として印加して、還元物質を電気化学的に酸化することにより、作用極１０１と対極１０２との間に流れる酸化電流を計測することで検体中のグルコースの定量を行う。

【００５２】

なお、この実施形態では、バイオセンサ１００は、作用極１０１および対極１０２を有する二極電極構造に形成されているが、参照極をさらに設けることによりバイオセンサ１００を三極電極構造に形成してもよい。この場合、対極１０２を接地して電圧出力部９により参照極に参照電位を印加した状態で、作用極１０１に対極１０２を基準とする所定の測定電位を印加すればよい。

【００５３】

また、この実施形態では、作用極１０１と対極１０２との間に所定電圧を印加することにより作用極１０１と対極１０２との間に流れる電流を監視することで、キャビティ１０３に検体が供給されたことを検出するように構成されているが、検体検知用電極をさらに設け、対極１０２と検体検知用電極との間に所定電圧を印加することにより、対極１０２と検体検知用電極との間に流れる電流を監視することで、キャビティ１０３に検体が供給されたことを検出するようにしてもよい。また、バイオセンサ１００を形成する電極層１１０、スペーサ層１２０およびカバー層１３０のうち、少なくともカバー層１３０は、キャビティ１０３に検体が供給されたことを視認できるように透明な部材で形成するのが望ましい。

【００５４】

＜計測処理＞

次に、バイオセンサシステム１において実行される計測処理の一例について説明する。バイオセンサ１００が測定器２に装着されたことが図示省略された検出回路により検出されると、作用極１０１と対極１０２と間にバイオセンサ１００のキャビティ１０３に血液から成る検体が供給されたことを検出するための検体検知用電圧が印加される（ステップＳ１）。そして、キャビティ１０３に検体が供給されて作用極１０１および対極１０２が検体により液絡すると、作用極１０１と対極１０２との間に流れる電流が増大することか

ら抵抗値の変化が検知されるので、これにより、キャビティ１０３に検体が供給されたことが検出部８ａにより検出される（ステップＳ２）。

【００５５】

キャビティ１０３に検体が供給されたことが検出部８ａにより検出されると、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから１秒、望ましくは０．５秒経過する前に、電圧出力部９により、作用極１０１に対極１０２を基準として調整電位が印加される（ステップＳ３）。この実施形態では、図４に示すように、キャビティ１０３に検体が供給されたことが検出部８ａにより検出された時刻ｔ＝０から、対極１０２を基準として約０．９Ｖの調整電位が約０．２秒のパルス幅で作用極１０１に印加される。

【００５６】

そして、作用極１０１に調整電位が印加された後、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから１秒以上経過した後に、電圧出力部９により、作用極１０１に対極１０２を基準として測定電位が印加される（ステップＳ４）。この実施形態では、キャビティ１０３に検体が供給されたことが検出部８ａにより検出されてから２秒経過した時刻ｔ＝２から、対極１０２を基準として約０．３Ｖの測定電位が作用極１０１に印加される。

【００５７】

続いて、作用極１０１に測定電位が印加された後、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから約３～５秒後の応答電流（酸化電流）が計測部８ｃにより計測される（ステップＳ５）。そして、計測された応答電流の電流値と、記憶部５に記憶された換算式とに基づいて検体に含まれるグルコースの定量が行われて、測定結果が報知部８ｅにより報知されることにより処理を終了する（ステップＳ６）。

【００５８】

なお、この実施形態では、測定電位は、グルコースの酵素反応の結果生じた還元物質であるフェロシアン化イオンが酸化される酸化電位以上の大きさに設定されており、約０．３Ｖに設定されている。また、調整電位は、測定電位よりも高電位で、水の分解電圧（約１Ｖ）よりも低電位の約０．９Ｖに設定されている。

【００５９】

＜応答電流の比較＞

図５は、上記した「計測処理」における条件と同一の条件で応答電流を３回計測したときの計測結果を示す。また、図６は、調整電位を作用極１０１に印加しないことの他は、上記した「計測処理」における条件と同一の条件で応答電流を３回計測したときの計測結果を示す。

【００６０】

図５に示すように、上記した「計測処理」のように、作用極１０１に測定電位が印加される前に、調整電位が作用極１０１に印加された場合には、ほぼ同様の応答電流が安定して計測される。一方、図６に示すように、作用極１０１に測定電位が印加される前に、調整電位が作用極１０１に印加されない場合には、計測される応答電流が不安定となる。

【００６１】

以上のように、この実施形態によれば、バイオセンサ１００のキャビティ１０３に検体が供給された後、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより生成される還元物質が酸化されることによる酸化電流を計測するための測定電位が作用極１０１に印加される前に、対極１０２を基準にして測定電位よりも高電位の調整電位が、少なくとも１回、パルス状に作用極１０１に印加されるため、作用極１０１に測定電位が印加されたときに電気化学反応する作用極１０１および対極１０２に付着した不純物は、調整電位が作用極１０１に対極１０２を基準にして印加されることにより電気化学的に反応して作用極１０１および対極１０２から除去される。

【００６２】

したがって、作用極１０１に対極１０２を基準とする測定電位を印加することにより得られる応答電流に含まれる電流成分のうち、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより生成される還元物質が酸化されることによる酸化電流と異なる電流成分による影

響を低減することができるので、応答電流を安定して計測することができ、検体に含まれる測定対象物質を定量するときの測定精度を向上することができる。

【００６３】

また、測定電位は、測定対象物質の酵素反応による還元物質が酸化される酸化電位以上の大きさであるため、作用極１０１に測定電位が印加されることによる還元反応により検体に含まれる還元物質の量が増大することがなく、検体中の還元物質の濃度の変動を抑制することができ、還元物質が酸化されることによる酸化電流を安定させることができるので、測定対象物質を定量するときの測定精度の向上を図ることができる。

【００６４】

また、調整電位は、水の分解電圧よりも低電位であるため、調整電位が作用極１０１に印加されたときに水が電気分解することにより検体のイオン濃度が増大することを防止することができるので、測定電位が作用極１０１に印加されたときに応答電流が計測され、この応答電流に含まれる水が電気分解されることによるイオン物質による電流成分を低減することができ、酸化電流の計測精度が劣化するのを防止することができる。

【００６５】

作用極１０１に印加される調整電位の大きさと、作用極１０１に測定電位が印加されたときに計測される応答電流（酸化電流）の変動係数（ＣＶ：Coefficient of variation）との関係を計測したところ、次のような結果を得た。すなわち、図７に示すように、調整電位の大きさが、酸化電位よりも大きく、水の分解電圧よりも小さい、約０．５Ｖ～約０．９Ｖのときに、作用極１０１に測定電位が印加されたときに計測される応答電流のＣＶを３％以下に抑制することができる。

【００６６】

また、調整電位が作用極１０１に印加されるときのパルス幅が０．２秒であるため、調整電位が作用極１０１に印加されたときに酸化反応する還元物質の量を抑制することができるため、作用極１０１に測定電位が印加されたときに還元物質が酸化されて計測される酸化電流の変動を抑制することができる。

【００６７】

パルス状に作用極１０１に印加される調整電位のパルス幅は０．２秒に限定されるものではない。作用極１０１に印加される調整電位のパルス幅と、作用極１０１に測定電位が印加されたときに計測される応答電流（酸化電流）の変動係数（ＣＶ：Coefficient of variation）との関係を計測したところ、次のような結果を得た。すなわち、図８に示すように、調整電位のパルス幅が、約３０ミリ秒～約７５０ミリ秒のときに、作用極１０１に測定電位が印加されたときに計測される応答電流のＣＶを３％以下に抑制することができる。

【００６８】

また、キャビティ１０３に検体が供給されると、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより還元物質が生成されるが、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから１秒経過する前、すなわち、測定対象物質と酵素との酸化還元反応が進むことにより検体中の還元物質の量が増大する前に作用極１０１に調整電位が印加される。したがって、作用極１０１に調整電位が印加されることにより酸化反応する還元物質の量を抑制することができると共に、作用極１０１への調整電位印加後に、測定対象物質と酵素との酸化還元反応がさらに進むことにより検体中の還元物質の量が増大するため、調整電位が印加されることで、作用極１０１に測定電位が印加されたときに還元物質が酸化されて計測される酸化電流が変動するのを抑制することができる。

【００６９】

また、検体中の測定対象物質と酵素とが反応することにより還元物質が生成されるが、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから１秒以上経過した後、すなわち、測定対象物質と酵素との酸化還元反応が進むことにより検体中の還元物質の量が十分に増大した後に作用極１０１に測定電位が印加される。したがって、作用極１０１に測定電位が印加されて還元物質が酸化されることによる酸化電流を確実に安定して計測することができ

る。

【００７０】

また、キャビティの容量が０．６μｌよりも小さく、キャビティ１０３に供給される検体が少量である場合であっても、上記したように、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから１秒経過する前に、還元物質の酸化電位よりも高電位の調整電位が印加されることで、測定対象物質と酵素との酸化還元反応による還元物質が酸化されるのが防止されるため、少量の検体により測定対象物質の定量を行うことができる。

【００７１】

なお、本発明は上記した実施形態に限定されるものではなく、その趣旨を逸脱しない限りにおいて、上記したもの以外に種々の変更を行なうことが可能であり、例えば、上記したバイオセンサ１００の反応層に含まれる酵素およびメディエータの組合せを変更することによりエタノールセンサや乳酸センサなどを形成してもよい。また、反応層にはメディエータを必ずしも含まなくともよく、この場合、グルコースなどの測定対象物質の酵素反応により生じる過酸化水素や酵素の還元体などの還元物質が酸化されることによる酸化電流を計測すればよい。

【００７２】

また、測定電位は、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから１秒以上経過する前に作用極１０１に印加されてもよく、例えば、図９に示すように、電圧出力部９により、作用極１０１に対極１０２を基準として約０．９Ｖの調整電位が約０．２秒のパルス幅で印加された直後から、作用極１０１に約０．３Ｖの測定電位が印加されてもよい。

【００７３】

また、調整電位は、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてからパルス状に、複数回、作用極１０１に印加されてもよく、例えば、図１０に示すように、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから１秒、望ましくは０．５秒経過する前に、電圧出力部９により、対極１０２を基準として０．９Ｖのパルス状の調整電位が、複数回、作用極１０１に印加されてもよい。

【００７４】

また、調整電位は、一定の電位でなくてもよく、例えば、図１１に示すように、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから１秒、望ましくは０．５秒経過する前に、電圧出力部９により、対極１０２を基準として電位の異なるパルス状の調整電位が、複数回、作用極１０１に印加されてもよい。なお、図９～図１１は、作用極に対極を基準として印加される電位の他の例を示す図である。

【００７５】

また、調整電位は、必ずしも、キャビティ１０３への検体の供給が検知された直後に作用極１０１に印加しなくともよく、また、調整電位は、キャビティ１０３への検体の供給が検知されてから１秒を越えて作用極１０１に印加してもよい。また、パルス幅および電位の異なるパルス状の調整電位が、複数回、作用極１０１に印加されてもよい。また、水の分解電圧以上の調整電位が作用極１０１に印加されてもよい。

【００７６】

また、上記した実施形態では、対極１０２を基準とする調整電位が作用極１０１に印加された後、作用極１０１および対極１０２間の電圧が０Ｖに設定されているが、測定対象物質と酵素との酸化還元反応を促進するために、調整電位が作用極１０１に印加された後、回路を開放してもよい。

【００７７】

また、バイオセンサ１００のキャビティ１０３の容量は、より小さく形成するのが望ましい。

【産業上の利用可能性】

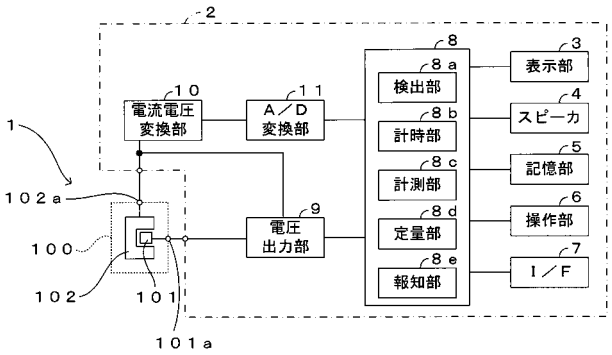
【００７８】

本発明は、種々のバイオセンサを用いた物質の測定方法に適用することができる。

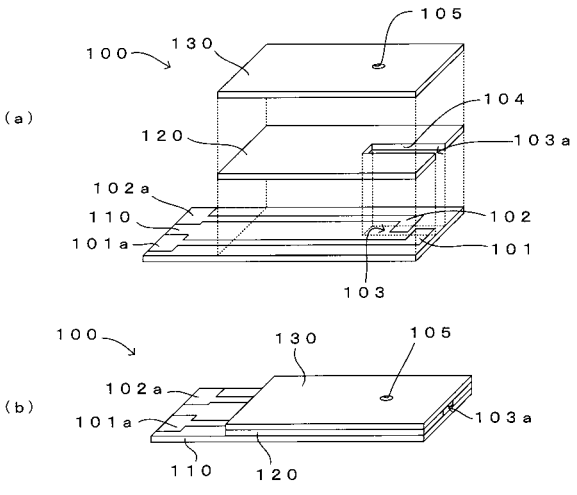
【符号の説明】

【００７９】
１００　バイオセンサ
１０１　作用極
１０２　対極
１０３　キャビティ

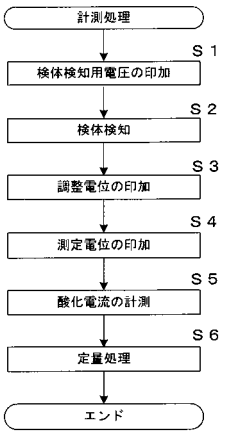
【図１】



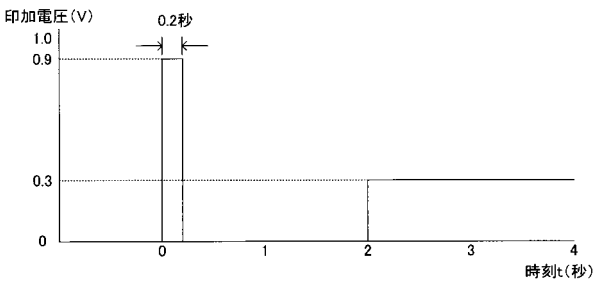
【図２】



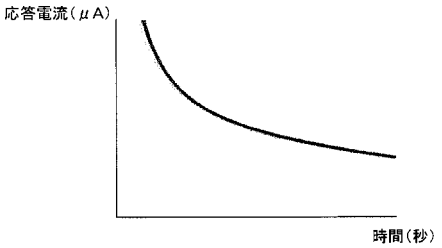
【図３】



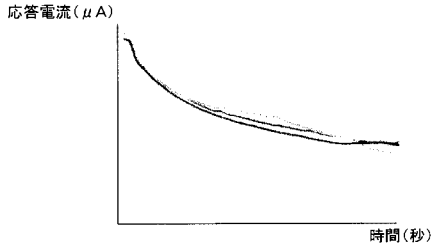
【図４】



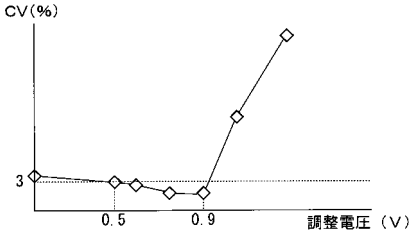
【図５】



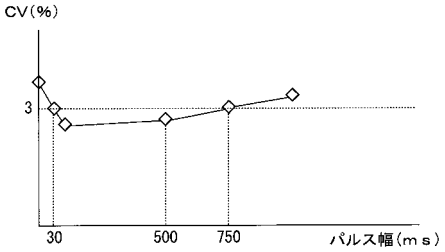
【図６】



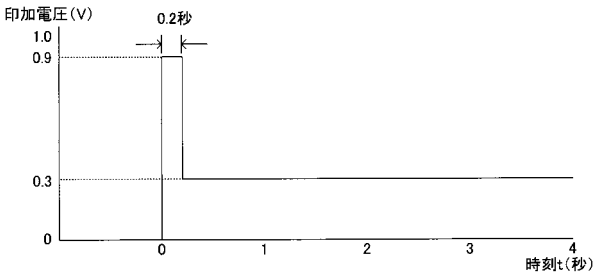
【図７】



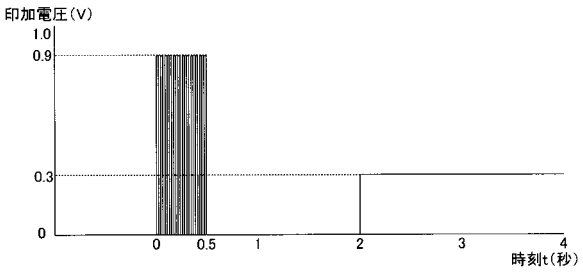
【図８】



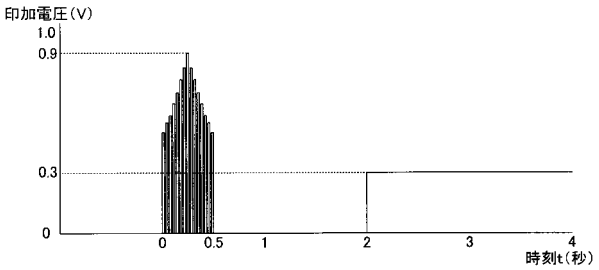
【図９】



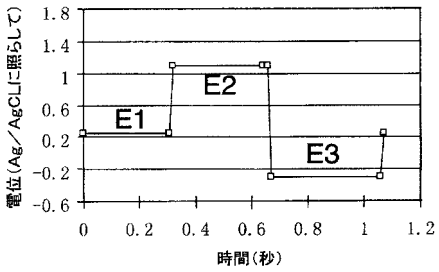
【図１０】



【図１１】



【図１２】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2012/004442

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N27/416(2006.01)i, *G01N27/327*(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)
G01N27/416, G01N27/327

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2012 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2012

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2009/119118 A1 (Panasonic Corp.), 01 October 2009 (01.10.2009), paragraphs [0063] to [0065]; fig. 2 & US 2010/0283488 A1	1-7
X	JP 2007-33459 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 08 February 2007 (08.02.2007), claims; paragraphs [0082] to [0091]; fig. 2, 9 (Family: none)	1-7

☒ 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
"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	Date of mailing of the international search report
09 October, 2012 (09.10.12)	23 October, 2012 (23.10.12)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2012/004442

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2010-504524 A (Bayer Healthcare, L.L.C.), 12 February 2010 (12.02.2010), claims 25 to 40; paragraphs [0041], [0068] to [0075]; fig. 1, 2, 4C & US 2008/0156662 A1 & US 2011/0115504 A1 & EP 2089531 A & WO 2008/036516 A1 & CA 2664186 A & NO 20091572 A & CN 101517093 A & RU 2009115202 A & TW 200829214 A & MX 2009002830 A	1-7
A	JP 2009-533690 A (Dionex Corp.), 17 September 2009 (17.09.2009), entire text; all drawings & US 2007/0240998 A1 & EP 2008086 A & WO 2007/121267 A2	1-7
A	JP 2000-162176 A (Omron Corp.), 16 June 2000 (16.06.2000), entire text; all drawings (Family: none)	1-7
A	JP 2011-158483 A (Panasonic Corp.), 18 August 2011 (18.08.2011), entire text; all drawings & JP 2011-33637 A & JP 2011-33638 A & JP 2011-137839 A & US 2007/0138026 A1 & EP 1742045 A1 & WO 2005/103669 A1 & CA 2559297 A & KR 10-2006-0134101 A & CN 1938590 A & KR 10-1108381 B	1-7
A	Shigeru YAMAUCHI et al., "Hakkinkoku o Mochiita Micro Bio Sensor", Kagaku Kogyo, 01 October 1993 (01.10.1993), vol.44, no.10, pages 796 to 800	1-7

国際調査報告	国際出願番号 ＰＣＴ／ＪＰ２０１２／００４４４２

A． 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl. G01N27/416(2006.01)i, G01N27/327(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. G01N27/416, G01N27/327

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	１９７１－２０１２年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１２年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１２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(JDreamII)

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	WO 2009/119118 A1（パナソニック株式会社）2009.10.01, ［００６３］－［００６５］、第２図 & US 2010/0283488 A1	１－７
X	JP 2007-33459 A（松下電器産業株式会社）2007.02.08, 請求の範囲、【００８２】－【００９１】、第２，９図（ファミリーなし）	１－７

☑ 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	国際調査報告の発送日
０９．１０．２０１２	２３．１０．２０１２

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）	２Ｊ	９２１８
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	黒田 浩一 電話番号 ０３－３５８１－１１０１ 内線 ３２５２		

様式ＰＣＴ／ＩＳＡ／２１０（第２ページ）（２００９年７月）

国際調査報告 国際出願番号 ＰＣＴ／ＪＰ２０１２／００４４４２

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
X	JP 2010-504524 A (バイエル・ヘルスケア・エルエルシー) 2010.02.12, 請求項２５－４０、【００４１】、【００６８】－【００７５】、第１，２図、Ｆｉｇ．４Ｃ & US 2008/0156662 A1 & US 2011/0115504 A1 & EP 2089531 A & WO 2008/036516 A1 & CA 2664186 A & NO 20091572 A & CN 101517093 A & RU 2009115202 A & TW 200829214 A & MX 2009002830 A	１－７
A	JP 2009-533690 A (ダイオネックス コーポレイション) 2009.09.17, 全文、全図 & US 2007/0240998 A1 & EP 2008086 A & WO 2007/121267 A2	１－７
A	JP 2000-162176 A (オムロン株式会社) 2000.06.16, 全文、全図 (ファミリーなし)	１－７
A	JP 2011-158483 A (パナソニック株式会社) 2011.08.18, 全文、全図 & JP 2011-33637 A & JP 2011-33638 A & JP 2011-137839 A & US 2007/0138026 A1 & EP 1742045 A1 & WO 2005/103669 A1 & CA 2559297 A & KR 10-2006-0134101 A & CN 1938590 A & KR 10-1108381 B	１－７
A	山内繁 他，白金黒を用いたミクロバイオセンサ，化学工業，1993.10.01，第４４巻第１０号，p.796-800	１－７

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(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),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA

(72)発明者 平塚 淳典
東京都千代田区霞が関１丁目３番１号 独立行政法人産業技術総合研究所内
(72)発明者 吉田 信行
東京都千代田区霞が関１丁目３番１号 独立行政法人産業技術総合研究所内
(72)発明者 佐々木 典子
東京都千代田区霞が関１丁目３番１号 独立行政法人産業技術総合研究所内

（注）この公表は、国際事務局（ＷＩＰＯ）により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願（日本語実用新案登録出願）の国際公開の効果は、特許法第１８４条の１０第１項(実用新案法第４８条の１３第２項）により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。