

(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
2014 年 7 月 3 日(03.07.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/103736 A1

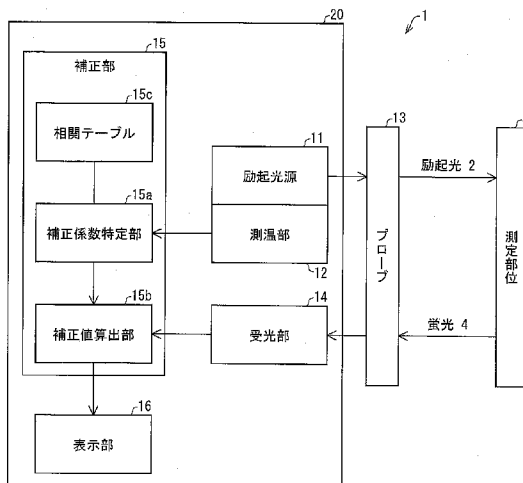
- (51) 国際特許分類:
G01N 21/64 (2006.01) **A61B 10/00** (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/083321
- (22) 国際出願日: 2013 年 12 月 12 日(12.12.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-281728 2012 年 12 月 25 日(25.12.2012) JP
- (71) 出願人: シャープ株式会社(SHARP KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒5458522 大阪府大阪市阿倍野区長池町 2 2 番 2 2 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 山崎 幸生(YAMASAKI, Yukio). 福本 章平(FUKUMOTO, Shohei). 高見 星司(TAKAMI, Seiji). 山中 幹宏(YAMANAKA, Mikihiro).
- (74) 代理人: 特許業務法人原謙三国際特許事務所(HARAKENZO WORLD PATENT & TRADEMARK); 〒5300041 大阪府大阪市北区天神橋 2 丁目北 2 番 6 号 大和南森町ビル Osaka (JP).

- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, 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, 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, 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).

[続葉有]

(54) Title: MEASURING APPARATUS

(54) 発明の名称: 測定装置



(57) Abstract: Disclosed is a measuring apparatus wherein fluctuation of fluorescence intensity due to a temperature of an excitation light source is suppressed. A measuring apparatus (1) is provided with a correcting section (15) that corrects, on the basis of a temperature of an excitation light source (11), intensity of fluorescence (4) received by means of a light receiving section (14), said temperature having been measured by means of a temperature measuring section (12).

(57) 要約: 励起光源の温度に起因する蛍光の強度のばらつきを抑える。測定装置(1)は、測温部(12)により測定された励起光源(11)の温度に基づいて、受光部(14)により受光された蛍光(4)の強度を補正する補正部(15)を備える。

- 2 Excitation light
3 Part to be measured
4 Fluorescence
11 Excitation light source
12 Temperature measuring section
13 Probe
14 Light receiving section
15 Correcting section
15a Correction coefficient specifying section
15b Correction value calculating section
15c Correlation table
16 Display section

WO 2014/103736 A1



添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：測定装置

技術分野

[0001] 本発明は、生体内に存在する測定対象物質を測定する測定装置に関する。

背景技術

[0002] 従来、抗糖化（抗加齢）化粧品として、肌に蓄積したAGEs（Advanced Glycation Endproducts；後期糖化反応生成物）の低減を目的としたものが商品化されている。

[0003] このAGEsは、タンパク質と、糖質および脂質との非酵素的糖付加反応（メイラード反応）によって形成される最終生成物である。AGEsは、黄褐色を呈し、その一部は蛍光を発する物質である。また、AGEsは、近くに存在する構造蛋白質と結合して架橋を形成する性質を有している。特にAGEsと真皮を構成しているコラーゲンとの架橋は、皮膚の弾力性を低下させ、また、しわやくすみの原因としても問題となっている。そのため、AGEsをモニタリングすることで、肌の健康状態および老化を評価することができる。

[0004] したがって、皮膚中に蓄積したAGEsの量を正確に評価できる測定装置を用いて、ユーザは肌の状態を知ることができ、これにより、AGEsを減少させる市販のクリームなどによる皮膚のケアの必要性を認識することができる。

[0005] 皮膚状態を評価する測定装置としては、例えば、特許文献1において、少なくとも一つ以上の励起光源からの励起光を皮膚に照射し、皮膚から発生した蛍光の強度をパラメータとすることによって、皮膚状態を評価する測定装置が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：米国特許第2007／0004972（2007年1月4日公開）

)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] しかしながら、前述のような従来技術では、励起光源における環境温度および自発温度が皮膚から検出される蛍光の強度に影響を及ぼすという問題がある。

[0008] 例えば、A G E s の蛍光を得るために必要な励起光は紫外光であり、励起光源は発光ダイオード（L E D）、半導体レーザ（L D）、キセノンランプ、水銀ランプなどから選択される。ここで、これら各種の励起光源では、発光強度および／または発光スペクトル（中心波長及び半値全幅）が励起光源の温度によって変化する。例えば、励起光源が発光ダイオードや半導体レーザ、キセノンランプである場合、発光強度および発光スペクトルが励起光源の温度によって変化する。また、励起光源が水銀ランプである場合、発光強度が励起光源の温度によって変化する。

[0009] このように、励起光源の発光強度や発光スペクトルが変化すると、励起光が照射された皮膚における蛍光物質が発する蛍光強度が変化する。したがって、皮膚状態が一定であるにもかかわらず、励起光源の温度によって異なる強度の蛍光が検出される。検出される蛍光強度が励起光源の温度によって影響を受けることは、皮膚状態を評価する測定装置として実用上望ましくない。

[0010] 本発明は、上記の問題点を解決するためになされたものであって、その目的は、励起光源の温度に起因する蛍光の強度のばらつきを抑えて皮膚状態を適切に評価することができる測定装置および補正方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0011] 上記の課題を解決するために、本発明の一態様に係る測定装置は、生体の測定部位に照射する励起光を発生させる励起光源と、前記励起光の照射により前記測定部位から生じる蛍光を受光する受光部と、前記励起光源の温度を

測定する測温部と、前記測温部により測定された前記励起光源の温度に基づいて、前記受光部により受光された前記蛍光の強度を補正する補正部と、を備えることを特徴とする。

[0012] また、上記の課題を解決するために、本発明の一態様に係る補正方法は、励起光源で発生させた励起光を生体の測定部位に照射する照射ステップと、前記励起光の照射により前記測定部位から生じる蛍光を受光する受光ステップと、前記励起光源の温度を測定する測温ステップと、前記測温ステップにて測定された前記励起光源の温度に基づいて、前記受光ステップにて受光された前記蛍光の強度を補正する補正ステップと、を含むことを特徴とする。

発明の効果

[0013] 本発明の一態様によれば、測温部によって測定された励起光源の温度に基づいて、受光部によって受光された蛍光の強度を補正することが可能となるため、励起光源の温度に起因する蛍光の強度のばらつきを抑えて皮膚状態を適切に評価することができる測定装置および補正方法を提供できるという効果を奏する。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明の実施形態に係る測定装置の構成の一例を示すブロック図である。

[図2]実施形態に係る測定装置の外観の一例を示す図である。

[図3]実施形態に係る測定装置の一部を拡大して示す断面図である。

[図4] (a) は、励起光源の温度と励起光の強度との相関関係を示すグラフであり、(b) は、励起光源の温度と蛍光の強度との相関関係を示すグラフである。

[図5]励起光源の温度を変化させたときの、励起光のスペクトル変化を示すグラフである。

[図6]励起光のピーク波長と蛍光の強度との相関関係を示すグラフである。

[図7]補正部における補正の処理を説明するためのグラフである。

[図8]励起光源および測温部の変形例を示す断面図である。

[図9]励起光源および測温部の他の変形例を示す正面図である。

[図10]励起光源および測温部の別の変形例を示す断面図である。

[図11]励起光源および測温部のさらに別の変形例を示す断面図である。

発明を実施するための形態

[0015] 本発明の実施の一形態について、図1～図11に基づいて説明すれば以下のとおりである。本実施形態に係る測定装置は、プローブからヒトの皮膚に励起光を照射し、照射された励起光によって発生した蛍光を検出することで、皮膚中に存在している後期糖化反応性生物（以下AGEs）を測定するものである。

[0016] なお、本発明に係る測定装置は、AGEsに限らず他の物質を測定するものでもよい。すなわち、皮膚に励起光を照射し、対象物質から発せられる蛍光の強度を検出することにより、対象物質の量を評価するものであれば、本発明に係る測定装置に該当する。

[0017] [測定装置1の構成]

まず、図1～図3を参照して、本実施形態における測定装置1の構成について説明する。

[0018] 図2は、測定装置1の外観の一例を示す模式図である。図2に示すように、測定装置1は、本体部20、バンドルファイバー部19およびプローブ13を備えている。

[0019] 本体部20は、バンドルファイバー部19を介してプローブ13に接続されている。また、本体部20は、表示部16および電源スイッチ18を備えている。

[0020] バンドルファイバー部19は、1本以上の励起光導光ファイバーと、1本以上の蛍光導光ファイバーとの束（バンドル）で構成されている。バンドルファイバー部19の先端部にはプローブ13が設けられており、プローブ13から測定部位3に向けて励起光2が照射される。また、励起光の照射によって測定部位3から発生した蛍光は、プローブ13からバンドルファイバー部19に導入されて、本体部20に導かれる。

[0021] 図1は、図2に示す測定装置1の構成の一例を示すブロック図である。図1に示すように、測定装置1の本体部には、励起光源11、測温部12、受光部14、補正部15、および表示部16を備えている。

[0022] (励起光源11)

励起光源11は、測定部位3に照射する励起光2を発生させるものである。励起光源11が発生させた励起光2は、バンドルファイバー部19を介して、プローブ13から測定部位3に照射される(照射ステップ)。励起光源11には、図示しない電源から電力が供給される。この電源は、例えば、電圧10V以下、電流500mA以下程度の定電流源などで構成される。

[0023] 励起光源11としては、発光ダイオード(LED)、レーザダイオード(LD)などの半導体発光素子を利用することができる。ただし、励起光源11は半導体発光素子に限られず、例えば、水銀ランプ、キセノンランプなどを利用することも可能である。

[0024] また、励起光源11は、分光器や光学フィルタを備える構成であってもよい。分光器や光学フィルタを備えることにより、測定部位3に特定の波長の励起光2のみを照射することができる。

[0025] 励起光2が測定部位3に照射されると測定部位3における皮膚に含まれるAGEsは励起され、蛍光4を生じる。AGEsから生じた蛍光4はバンドルファイバー部19を介して受光部14によって受光される。

[0026] 励起光源11によってAGEsを励起することで生じた蛍光を測定する場合は、AGEsを励起するのに適した波長範囲の励起光2を用いることが好ましい。すなわち、励起光源11が発生させる励起光2は、紫外線A波(UVA)の領域である300nm以上420nm以下の波長を含むことが好ましい。該波長領域の励起光2を照射することによって、AGEsを確実に励起し、AGEsから生じる蛍光を適切に測定することができる。よって、紫外線A波(UVA)の領域である300nm以上420nm以下の波長を含む励起光2を照射することにより、皮膚中に含まれるAGEsの測定を確実に行うことができる。

[0027] (測温部 1 2)

測温部 1 2 は、励起光源 1 1 の温度を測定するための温度センサであり、励起光源 1 1 の温度を電気信号に変換するものである（測温ステップ）。測温部 1 2 は、熱電対、抵抗温度計、放射温度計などによって構成される。

[0028] 測温部 1 2 は、励起光源 1 1 に対して、直接、または、 $0.1 \text{ W/m} \cdot \text{K}$ 以上の熱伝導率を有する熱伝導物質を介して励起光源 1 1 に接するように配置されている。このような $0.1 \text{ W/m} \cdot \text{K}$ 以上の熱伝導率を有する熱伝導物質としては、例えば、放熱グリスや金属が考えられる。ただし、金属を介して測温部 1 2 と励起光源 1 1 とを接続した場合、金属は導電性が高いため、測温部 1 2 と励起光源 1 1 とが電氣的に接続されてしまい、寄生容量増加によって励起光源 1 1 の発光強度の雑音の原因となりうる。よって、測温部 1 2 は、絶縁性の高い放熱グリスを介して励起光源 1 1 に接することが好ましい。

[0029] 測温部 1 2 により生成された電気信号は、図示しない温度信号変換回路によって、励起光源 1 1 の温度を示す温度信号に変換された後、補正部 1 5 に出力される。この温度信号変換回路は、特に測温部 1 2 として熱電対を用いた場合、熱電対発生電圧—温度テーブルに基づき、熱電対発生電圧に対応した温度信号を生成する回路であってもよい。

[0030] (受光部 1 4)

受光部 1 4 は、励起光 2 の照射により測定部位 3 から生じる蛍光 4 を受光する受光センサである。受光部 1 4 は、受光した蛍光 4 を、該蛍光 4 の強度に応じた電気信号に変換する（受光ステップ）。

[0031] 受光部 1 4 は、分光器、フォトダイオード (PD)、フォトリジスタ、フォトレジスタ、太陽電池、光電子増倍管、CCD (charge coupled device) イメージセンサ、CMOS (complementary metal oxide semiconductor) イメージセンサなどによって構成される。また、受光部 1 4 は、必要に応じて光学フィルタなどを通して特定波長のみの光を受光するように構成されてもよい。

[0032] 受光部 1 4 により生成された電気信号は、図示しない受光信号変換回路によって、蛍光の強度を示す強度信号に変換された後、補正部 1 5 に出力される。この受光信号変換回路は、ピコアンペアオーダーの微小電流検出回路を備えていてもよく、受光部 1 4 が生成した電気信号を増幅する増幅回路を備えていてもよい。

[0033] (補正部 1 5)

補正部 1 5 は、測温部 1 2 により測定された励起光源 1 1 の温度に基づいて、蛍光の強度を補正するものである（補正ステップ）。補正部 1 5 は、補正係数特定部（特定部） 1 5 a、補正值算出部（算出部） 1 5 b および相関テーブル 1 5 c を備える。

[0034] 補正係数特定部 1 5 a は、測温部 1 2 により測定された励起光源 1 1 の温度に基づいて、受光部 1 4 によって受光された蛍光 4 の強度を補正するための補正係数を特定するものである。具体的には、補正係数特定部 1 5 a は、測温部 1 2 によって測定された励起光源 1 1 の温度を示す温度信号が入力されたとき、相関テーブル 1 5 c を参照することによって、温度信号に示される励起光源 1 1 の温度に対応した補正係数を特定し、補正值算出部 1 5 b に出力する。

[0035] 補正值算出部 1 5 b は、補正係数特定部 1 5 a によって特定された補正係数を用いて、受光部 1 4 によって受光された蛍光 4 の強度の補正值を算出するものである。具体的には、補正值算出部 1 5 b は、補正係数特定部 1 5 a によって特定された補正係数を用いて、受光部 1 4 によって受光された蛍光 4 の強度（実測値）を補正して補正值を算出する。補正值算出部 1 5 b は、算出した補正值を表示部 1 6 に出力して、表示部 1 6 に表示させる。

[0036] 相関テーブル 1 5 c は、蛍光 4 の強度を補正するための補正係数を管理するテーブルである。相関テーブル 1 5 c には、励起光源 1 1 の温度に応じた補正係数が予め登録されている。なお、補正部 1 5 における蛍光 4 の強度の補正についての詳細は後述する。

[0037] (表示部 1 6)

表示部 16 は、補正部によって補正された蛍光 4 の強度の補正值を含む測定解析結果を表示するものである。表示部 16 は、映像や情報を表示できるものであり、例えば、パソコン、テレビ、液晶ディスプレイ、有機 EL ディスプレイ、プラズマディスプレイ、LED ディスプレイ、7 セグメントディスプレイ、その他各種ディスプレイ装置などから構成される。

[0038] 図 3 は、図 1 および図 2 に示す測定装置 1 の一部を拡大して示す断面図である。図 3 に示すように、励起光源 11 には、励起光導光ファイバー 19a が接続されている。また、受光部 14 には、蛍光導光ファイバー 19b が接続されている。さらに、励起光源 11 に直接または熱伝導物質を介して接するように、測温部 12 が配置されている。

[0039] このような構成において、励起光源 11 が発生させた励起光 2 は、励起光導光ファイバー 19a に導入されプローブ 13 から測定部位 3 に照射される。また、測定部位 3 から発生した蛍光 4 は蛍光導光ファイバー 19b に導入され受光部 14 によって受光される。

[0040] また、目的に応じて、励起光源 11 と励起光導光ファイバー 19a との間に、レンズ、光学フィルタ、分光器などが挿入されていてもよい。同様に、受光部 14 と蛍光導光ファイバー 19b との間に、レンズ、光学フィルタ、分光器などが挿入されていてもよい。

[0041] なお、測定装置 1 は、バンドルファイバー部 19 を介することなく、測定部位 3 に励起光源 11 からの励起光 2 を直接照射し、測定部位 3 から発生した蛍光 4 を受光部 14 によって直接受光する構成であってもよい。

[0042] [励起光源 11 の温度と蛍光 4 の強度との相関関係]

次に、図 4 ～図 6 を参照して、励起光源 11 の温度と蛍光 4 の強度との相関関係について説明する。

[0043] 図 4 の (a) は、励起光源 11 の温度と励起光 2 の強度との相関関係を示すグラフであり、図 4 の (b) は、励起光源 11 の温度と蛍光 4 の強度との相関関係を示すグラフである。

[0044] 図 4 の (a) では、横軸が励起光源 11 の温度、縦軸が励起光 2 の強度を

示しており、励起光源 11 の温度が 20℃ のときに励起光源 11 から照射される励起光 2 の強度を 1 としたときの相対値で各温度における励起光 2 の強度を示している。

[0045] また、図 4 の (b) では、横軸が励起光源 11 の温度、縦軸が蛍光 4 の強度を示しており、励起光源 11 の温度が 20℃ のときに受光部 14 によって受光される蛍光 4 の強度を 1 としたときの相対値で各温度における蛍光 4 の強度を示している。なお、図 4 (b) に示す蛍光 4 の強度は、アガロースゲルに牛血清アルブミン (BSA) と AGE との結合物を混入させ固化した真皮モデルを白板上に配置し、上方から励起光 2 を照射したときに検出された蛍光 4 の強度を示している。このときの、アガロースゲルの濃度は、1.5 wt %、BSA-AGE 濃度は 0.3125 ~ 5 mg/mL であった。

[0046] 図 4 の (a) に示すように、励起光源 11 から照射される励起光 2 の強度は、励起光源 11 の温度の上昇とともに徐々に減少する。同様に、図 4 の (b) に示すように、受光部 14 によって受光される蛍光 4 の強度も励起光源 11 の温度の上昇とともに減少するが、その減少率は、励起光 2 の減少率に比べて大きくなっている。また、図 4 の (a) および図 4 の (b) に示す励起光源 11 の温度と蛍光 4 の強度との相関関係は、励起光 2 の強度やアガロースゲル濃度および BSA-AGE 結合物の濃度を変更した場合であってもほぼ同様の結果が得られた。

[0047] このように、励起光源 11 の温度の上昇に伴う励起光 2 の減少率は、励起光 2 の減少率よりも大きくなることを本願の発明者は見出した。これは、励起光源 11 の温度の変化に伴い、励起光 2 の強度自体が減少することに加えて、励起光 2 のピーク波長がシフトしたことによるものである。

[0048] 図 5 は、励起光源 11 の温度を変化させたときの励起光 2 のスペクトル変化を示すグラフである。図 5 では、横軸が励起光 2 の波長、縦軸が励起光 2 の強度を示している。また、S20、S40、S60 および S80 は、励起光源 11 の温度が、20℃、40℃、60℃ および 80℃ における励起光 2 のスペクトルをそれぞれ示している。

[0049] 図5に示すように、励起光源11の温度の上昇とともに、励起光2の中心波長は長波長側にシフトする。例えば、励起光源11として紫外光を照射する窒化ガリウム系LEDを用いた場合、窒化ガリウム系LEDの温度が20℃上昇すると、励起光2のピーク波長は長波長側に約1.8nmシフトする傾向がある。また、実際に皮膚から生じた蛍光を測定する場合、LEDなどの励起光源11の温度は80℃以上に達するため、励起光2のピーク波長のシフト量は、20℃のときのピーク波長から6nm以上、長波長側にシフトすることになる。

[0050] 図6は、励起光2のピーク波長と蛍光4の強度との相関関係を示すグラフである。図6は、励起光2の強度を一定に保った状態で励起光2のピーク波長を変化させたときに受光部14によって受光される蛍光4の強度を示しており、横軸が励起光2のピーク波長、縦軸が蛍光4の強度（励起光2のピーク波長が365nmの蛍光4の強度を1としたときの相対値）を示している。

[0051] 図6に示すように、励起光2のピーク波長が365nmから405nmに40nmシフトした場合、蛍光4の強度は、44.4%減少する。したがって、励起光源11の温度が20℃から80℃に変化すると、励起光2のピーク波長は長波長側に5.4nmシフトすることになり、このときの蛍光4の強度の減少率は、 $44.4\% \times (5.4\text{nm} \div 40\text{nm}) = 6\%$ になる。

[0052] このように、励起光2の強度が一定であっても、励起光源11の温度の変化によって、励起光2のピーク波長がシフトすることにより、蛍光4の強度に変化が生じる。

[0053] 特に、受光部14が励起光2または迷光をカットするための光学フィルタを備える場合、励起光源11の温度は、蛍光4の強度にさらに大きな影響を与える。なぜなら、励起光2の波長がシフトすることにより、蛍光4のピーク波長がシフトするからである。例えば、励起光2のピーク波長が長波長側に40nmシフトすると、蛍光4のピーク波長は長波長側に約20nmシフトする。受光部14が光学フィルタを備える場合、蛍光4の光学フィルタに

対する透過率は波長依存性を有する。そのため、蛍光４のピーク波長がシフトすると蛍光４の光学フィルタに対する透過率が低下するので、受光部１４が受光する蛍光４の強度に大きな影響を与えることになる。

[0054] 〔補正部１５における補正の処理〕

次に、図７を参照して、補正部１５における補正の処理について説明する。前述のとおり、励起光源１１の温度によって蛍光４の強度が大きく変化するため、皮膚状態が一定であるにもかかわらず、励起光源１１の温度によって異なる強度の蛍光４が検出され、測定結果にばらつきが生じていた。

[0055] そこで、補正部１５は、励起光源１１の温度に起因する蛍光４の強度のばらつきを抑えるように、励起光源１１の温度に基づいて蛍光４の強度を補正する。具体的には、補正部１５は、測温部１２によって測定された励起光源１１の温度と、励起光源１１がとり得る温度範囲から選択された所定の基準温度における蛍光４の強度に対する、該基準温度以外の温度における蛍光４の強度の相対値（補正係数）とを用いて、受光部１４によって受光された蛍光４の強度を補正する。

[0056] 図７は、補正部１５における補正の処理を説明するためのグラフである。なお、図７に示すグラフは、図４の（ｂ）に示す励起光源１１の温度と受光部１４によって受光される蛍光４の強度との相関関係を示すグラフに対応するものである。

[0057] 図７に示すように、励起光源１１の温度２０℃を基準温度として選択した場合、励起光源１１の温度が２０℃のときに受光部１４によって受光される蛍光４の強度を１として、Ｙ切片が１を通る指数関数を用いて最小二乗法により近似式を求める（図７の実線部）。この近似式を用いて各温度における値を算出することにより、励起光源１１が２０℃にあるときの蛍光４の強度に対する各温度の相対値が求められる。この相対値は、励起光源１１の温度と関連付けられて、相関テーブル１５ｃに予め登録されていればよい。

[0058] 測定時において、補正係数特定部１５ａは、測温部１２によって測定された励起光源１１の温度を示す温度信号が入力されたとき、相関テーブル１５

cを参照する。そして、補正係数特定部15aは、温度信号に示される励起光源11の温度に対応した相対値を補正係数として特定し、補正值算出部15bに出力する。

[0059] また、補正值算出部15bは、受光部14によって受光された蛍光4の強度を示す強度信号に示す強度信号が入力されたとき、補正係数特定部15aによって特定された相対値を用いて、受光部14によって受光された蛍光4の強度を補正して補正值を算出する。

[0060] 具体的には、補正值算出部15bは、蛍光4の強度の実測値を相対値で除することによって補正值を算出する。これにより、励起光源11の温度にかかわらず、蛍光4の強度を基準温度（20℃）における値に補正することができる（図7の破線部）。したがって、同一の測定部位3に対する測定において、皮膚状態が一定であれば、励起光源11の温度にかかわらず一定の蛍光4の強度を得ることが可能となるので、励起光源11の温度に起因する蛍光4の強度のばらつきを抑えて皮膚状態を適切に評価することができる。

[0061] なお、相関テーブル15cは、AGEsの種類ごとに作成されていてもよい。これにより、AGEsの種類に応じた相対値を用いて、補正值を算出することが可能となるため、皮膚状態をより適切に評価することができる。

[0062] （測定装置1の効果）

以上のように、本実施形態に係る測定装置1は、測定部位3に照射される励起光2を発生する励起光源11と、励起光2の照射により測定部位3から生じる蛍光4を受光する受光部と、励起光源11の温度を測定する測温部12と、測温部12により測定された励起光源11の温度に基づいて、受光部14により受光された蛍光4の強度を補正する補正部15とを備える。

[0063] したがって、測定装置1によれば、測温部12によって測定された励起光源11の温度に基づいて、受光部14によって受光された蛍光4の強度を補正することが可能となるため、励起光源11の温度に起因する蛍光4の強度のばらつきを抑えて皮膚状態を適切に評価することができる。

[0064] また、測定装置1のように、励起光源11の温度に基づいて蛍光4の強度

を補正する構成によれば、測定装置 1 を安価に小型化することができる。例えば、励起光源 11 の温度に基づいて、励起光源 11 への印加電流を変化させることや、励起光源 11 の温度が所定の温度となるように定温制御することは可能である。しかし、このような手法では、励起光源 11 の電流コントローラや定温コントローラを付設しなければならない。そのため、製品コストがアップして安価な測定装置を提供することが困難となる。

[0065] これに対して、本実施形態に係る測定装置 1 では、検出した蛍光 4 の強度を補正するので、励起光源 11 の電流コントローラや定温コントローラを付設することなく、より簡単な構成で、測定装置を実現することが可能となる。

[0066] したがって、測定装置 1 によれば、安価で小型の装置を提供することができる。

[0067] (励起光源 11 および測温部 12 の変形例)

次に、図 8～図 11 を参照して、励起光源 11 および測温部 12 の変形例について説明する。

[0068] (変形例 1)

図 8 は、励起光源 11 および測温部 12 の変形例を示す断面図である。図 8 に示すように、励起光源 11 は、ステム（基台）32 上に C A N 型の L E D チップ 11 a がボンディングされており、透光板 31 a を有するキャップ 31 によってシーリングされている。L E D チップ 11 a は、半田または銀ペーストでボンディングされてもよい。ステム 32 は、通常、導電性の良い金属で形成されており、その側面には孔 33 が形成されている。

[0069] このような構成の励起光源 11 に対して、測温部 12 は、その先端部が、熱伝導性を有するステム 32 に形成された孔 33 に埋め込まれるように配置されていてもよい。孔 33 の深さは、L E D チップ a の配置位置の直下まで達することが好ましいが、これに限定されるものではない。

[0070] このように、測温部 12 の少なくとも一部がステム 32 に埋め込まれた構成とすることにより、測温部 12 によって L E D チップ 11 a の熱を効率よ

く測定できるとともに、省スペース化による装置の小型化が可能となる。

[0071] なお、孔 3 3 の内部を放熱グリス 4 1 で満たしてもよい。放熱グリス 4 1 は粘性があり、自重で流れることによって消失することはない。孔 3 3 の内部を放熱グリス 4 1 で満たすことにより、振動などによって測温部 1 2 が孔 3 3 から外れ、測温部 1 2 が正常に励起光源 1 1 の温度を測定できなくなるというリスクを低減し、また、励起光源 1 1 の温度を安定的に測定することができる。

[0072] (変形例 2)

図 9 は、励起光源 1 1 および測温部 1 2 の他の変形例を示す正面図である。図 9 に示すように、励起光源 1 1 は、LED チップ 1 1 a が表面に実装された表面実装型の LED パッケージである。このような構成の励起光源 1 1 に対して、測温部 1 2 は、励起光源 1 1 の側面にネジ 4 2 によって固定されている。

[0073] なお、測温部 1 2 の先端部に放熱グリス 4 1 が塗布されていてもよい。前述のとおり、放熱グリス 4 1 は粘性があり、自重で流れて消失することなく、また、放熱グリス 4 1 を塗布することにより、励起光源 1 1 の温度を安定的に測定することができる。

[0074] (変形例 3)

図 10 は、励起光源 1 1 および測温部 1 2 の別の変形例を示す断面図である。図 10 に示すように、励起光源 1 1 は、基板 5 0 に LED チップ 1 1 a が実装されたものである。

[0075] 基板 5 0 には、陽極配線パターン 5 3 と、陰極配線パターン 5 4 と、放熱配線パターン 5 5 とが形成されている。この放熱配線パターン 5 5 は、 $0.1 \text{ W/m} \cdot \text{K}$ 以上の熱伝導率を有する熱伝導物質から構成されている。

[0076] さらに、基板 5 0 には、バイアホール 5 6 が形成されており、放熱配線パターン 5 5 は、バイアホール 5 6 を通して基板 5 0 の裏面まで配線されている。

[0077] LED チップ 1 1 a は、基板 5 0 の表面側の放熱配線パターン 5 5 上に半

田 5 8 で実装されている。また、励起光源 1 1 の正電極は、陽極ワイヤー 5 1 を介して陽極配線パターン 5 3 に接続されており、励起光源 1 1 の負電極は、陰極ワイヤー 5 2 を介して陰極配線パターン 5 4 に接続されている。

[0078] このような構成の励起光源 1 1 に対して、測温部 1 2 は、基板 5 0 の裏面の放熱配線パターン 5 5 に接するように、ネジ 4 2 および押さえ板 5 7 で固定されていてもよい。なお、測温部 1 2 の先端部に放熱グリスを塗布することで、測温部 1 2 が基板 5 0 の表面に実装された励起光源 1 1 の温度を安定的に測定することができる。

[0079] また、本変形例では、励起光源 1 1 から測温部 1 2 までの熱のフローは、励起光源 1 1 →半田 5 8 →放熱配線パターン 5 5 (→放熱グリス) →測温部 1 2 となり、これらの構成は、いずれも $0.1 \text{ W/m} \cdot \text{K}$ 以上の高い熱伝導率を有することが好ましい。

[0080] 本変形例によれば、LEDチップ 1 1 a と測温部 1 2 とに空間的な隔たりがあっても、測温部 1 2 がLEDチップ 1 1 a の温度を正しく測定することができる。このように高い熱伝導率を有する熱伝導物質を介して励起光源 1 1 (LEDチップ 1 1 a) と測温部 1 2 とを熱的に接続することによって、設計の自由度を向上させることができる。

[0081] (変形例 4)

図 1 1 は、励起光源 1 1 および測温部 1 2 のさらに別の変形例を示す断面図である。本変形例は、測温部 1 2 として放射温度計 7 0 を用いている点において変形例 3 と主に異なっている。

[0082] 本変形例では、基板 5 0 の裏面の放熱配線パターン 5 5 に接するように放射板 6 0 がネジ 4 2 で固定されている。放射板 6 0 と放熱配線パターン 5 5 との間には放熱グリスが塗布されていてもよい。

[0083] 放射板 6 0 の放線方向の延長上には、放射板 6 0 から発生した赤外線を検知するための放射温度計 (測温部) 7 0 が配置されている。本変形例における放射温度計 7 0 は、レンズ 7 1、フィルタ 7 2、PDチップ 7 3 を備えているが、他の構成の放射温度計を用いてもよい。

[0084] 本変形例のように、測温部 1 2 として放射温度計 7 0 を用いることにより、励起光源 1 1 と測温部 1 2 との間に、空間的な隔たりを設けることが可能になり、測定装置 1 の設計の自由度を向上させることができる。

[0085] [ソフトウェアによる実現例]

測定装置 1 の補正部 1 5（特に補正係数特定部 1 5 a および補正值算出部 1 5 b）は、集積回路（ＩＣチップ）などに形成された論理回路（ハードウェア）によって実現してもよいし、ＣＰＵ（Central Processing Unit）を用いてソフトウェアによって実現してもよい。

[0086] 後者の場合、測定装置 1 は、各機能を実現するソフトウェアであるプログラムの命令を実行するＣＰＵ、上記プログラムおよび各種データがコンピュータ（またはＣＰＵ）で読み取り可能に記録されたＲＯＭ（Read Only Memory）または記憶装置（これらを「記録媒体」と称する）、上記プログラムを展開するＲＡＭ（Random Access Memory）などを備えている。そして、コンピュータ（またはＣＰＵ）が上記プログラムを上記記録媒体から読み取って実行することにより、本発明の目的が達成される。上記記録媒体としては、「一時的でない有形の媒体」、例えば、テープ、ディスク、カード、半導体メモリ、プログラマブルな論理回路などを用いることができる。また、上記プログラムは、該プログラムを伝送可能な任意の伝送媒体（通信ネットワークや放送波など）を介して上記コンピュータに供給されてもよい。なお、本発明は、上記プログラムが電子的な伝送によって具現化された、搬送波に埋め込まれたデータ信号の形態でも実現され得る。

[0087] [まとめ]

本発明の態様 1 に係る測定装置は、生体の測定部位に照射する励起光を発生させる励起光源と、前記励起光の照射により前記測定部位から生じる蛍光を受光する受光部と、前記励起光源の温度を測定する測温部（放射温度計 7 0）と、前記測温部により測定された前記励起光源の温度に基づいて、前記受光部により受光された前記蛍光の強度を補正する補正部と、を備えている。

[0088] また、本発明の態様2に係る補正方法は、励起光源で発生させた励起光を生体の測定部位に照射する照射ステップと、前記励起光の照射により前記測定部位から生じる蛍光を受光する受光ステップと、前記励起光源の温度を測定する測温ステップと、前記測温ステップにて測定された前記励起光源の温度に基づいて、前記受光ステップにて受光された前記蛍光の強度を補正する補正ステップと、を含んでいる。

[0089] 上記の構成によれば、測温部によって測定された励起光源の温度に基づいて、受光部によって受光された蛍光の強度を補正することが可能となるため、励起光源の温度に起因する蛍光の強度のばらつきを抑えて皮膚状態を適切に評価することができる測定装置を提供することができる。

[0090] また、上記の構成のように、励起光源の温度に基づいて蛍光の強度を補正する構成によれば、測定装置を安価に小型化することができる。例えば、励起光源の温度に基づいて、励起光源への印加電流を変化させることや、励起光源の温度が所定の温度となるように定温制御することは可能である。しかし、このような構成では、励起光源の電流コントローラや定温コントローラを付設しなければならない。そのため、製品コストがアップして安価な測定装置を提供することが困難となる。

[0091] これに対して、上記の構成では、受光した蛍光の強度を補正するので、励起光源の電流コントローラや定温コントローラを付設することなく、より簡単な構成で、測定装置を実現することが可能となる。

[0092] したがって、上記の構成によれば、安価で小型の測定装置を提供することができる。

[0093] 本発明の態様3に係る測定装置は、上記態様1において、前記補正部は、前記測温部により測定された前記励起光源の温度に基づいて、前記受光部により受光された前記蛍光の強度を補正するための補正係数を特定する特定部と、前記特定部により特定された前記補正係数を用いて前記蛍光の強度の補正值を算出する算出部と、を有していてもよい。

[0094] 上記の構成によれば、算出部は、特定部により特定された相対係数を用い

て蛍光の強度の補正値を算出することができる。

[0095] 本発明の態様4に係る測定装置は、上記態様3において、前記補正係数は、前記励起光源がとり得る温度範囲から選択された所定の基準温度における前記蛍光の強度に対する、該基準温度以外の温度における前記蛍光の強度の相対値であってもよい。

[0096] 上記の構成では、算出部は、励起光源が所定の基準温度にあるときに受光部によって受光される前記蛍光の強度に対する相対値を用いて蛍光の強度の補正値を算出する。

[0097] したがって、上記の構成によれば、算出部は、励起光源の温度にかかわらず、蛍光の強度を基準温度における値に補正して、励起光源の温度に起因する蛍光の強度のばらつきを抑えることができる。

[0098] 本発明の態様5に係る測定装置は、上記態様3または4において、前記補正部は、前記励起光源の温度に応じた複数の前記相対値が予め登録された相関テーブルをさらに有し、前記特定部は、前記測温部により測定された前記励起光源の温度に応じた前記相対値を、前記相関テーブルから特定してもよい。

[0099] 上記の構成によれば、特定部は、相対値が予め登録された相関テーブルを用いて相対値を特定するため、測温部により測定された励起光源の温度に基づいて、受光部により受光された蛍光の強度を補正するための相対値を容易に特定することができる。

[0100] 本発明の態様6に係る測定装置は、上記態様1、3、4または5において、前記測温部は、熱伝導物質（放熱グリス41・放熱配線パターン55）を介して、前記励起光源に接していてもよい。

[0101] 上記の構成では、励起光源と測温部との間に空間的な隔たりがあっても、励起光源の温度を、熱伝導物質を介して測温部に効率よく伝えることができる。

[0102] したがって、上記の構成によれば、励起光源と測温部との配置の自由度を向上させることができる。

- [0103] 本発明の態様 7 に係る測定装置は、上記態様 1、3、4 または 5 において、前記励起光源は、前記励起光を発する発光素子（LEDチップ 11a）と、前記発光素子を実装された、熱伝導性を有する基台（ステム 32）とを有し、前記測温部は、前記基台に埋め込まれていてもよい。
- [0104] 上記の構成によれば、測温部の少なくとも一部が基台に埋め込まれているので、測温部によって発光素子の熱を効率よく測定できるとともに、省スペース化による装置の小型化が可能となる。
- [0105] 本発明の態様 8 に係る測定装置は、上記態様 1、3、4、5、6 または 7 において、前記励起光の波長は、300nm 以上 420nm 以下であってもよい。
- [0106] 上記の構成では、上記領域の波長を有する励起光を測定部位に照射することによって、AGEs を確実に励起し、AGEs から生じる蛍光を適切に測定することができる。
- [0107] したがって、上記の構成によれば、皮膚中に含まれる AGEs を適切に測定することができる。
- [0108] 本発明は、上述した各実施形態に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能であり、異なる実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。さらに、各実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を組み合わせることにより、新しい技術的特徴を形成することができる。

〔補足〕

なお、本発明は、以下のように表現することもできる。すなわち、本発明に係る測定装置は、励起光源から導光される励起光を生体に照射する励起光照射部と、前記励起光の照射によって生じる蛍光を受光する蛍光受光部とを備える肌状態測定装置において、前記励起光源を測温する測温部と、前記励起光源の温度から前記蛍光の強度（電気信号）相対値を算出できる算出部と、前記蛍光の強度（電気信号）を強度（電気信号）相対値により補正する補正部と、を備えることを特徴とする。

[0109] また、本発明に係る測定装置では、前記算出部は、前記励起光源の温度と前記蛍光の強度（電気信号）の相関値を予め得た相関テーブルであってもよい。

[0110] また、本発明に係る測定装置では、前記測温部は高い熱伝導率を有する物質を介して励起光源に接していてもよい。

[0111] また、本発明に係る測定装置では、前記測温部は、励起光源に加工して埋没していてもよい。

[0112] また、本発明に係る測定装置では、前記励起光は、波長300～420nmを中心波長として有する光であってもよい。

産業上の利用可能性

[0113] 本発明は、皮膚内の蛍光物質をモニタリングする測定装置に利用することができる。特に肌の健康状態および老化を評価するための、AGESをモニタリングする測定装置に好適に利用することができる。

符号の説明

- [0114]
- 1 測定装置
 - 2 励起光
 - 3 測定部位
 - 4 蛍光
 - 11 励起光源
 - 11a LEDチップ
 - 12 測温部
 - 14 受光部
 - 15 補正部
 - 15a 補正係数特定部（特定部）
 - 15b 補正值算出部（算出部）
 - 15c 相関テーブル
 - 32 ステム（基台）
 - 41 放熱グリス（熱伝導物質）

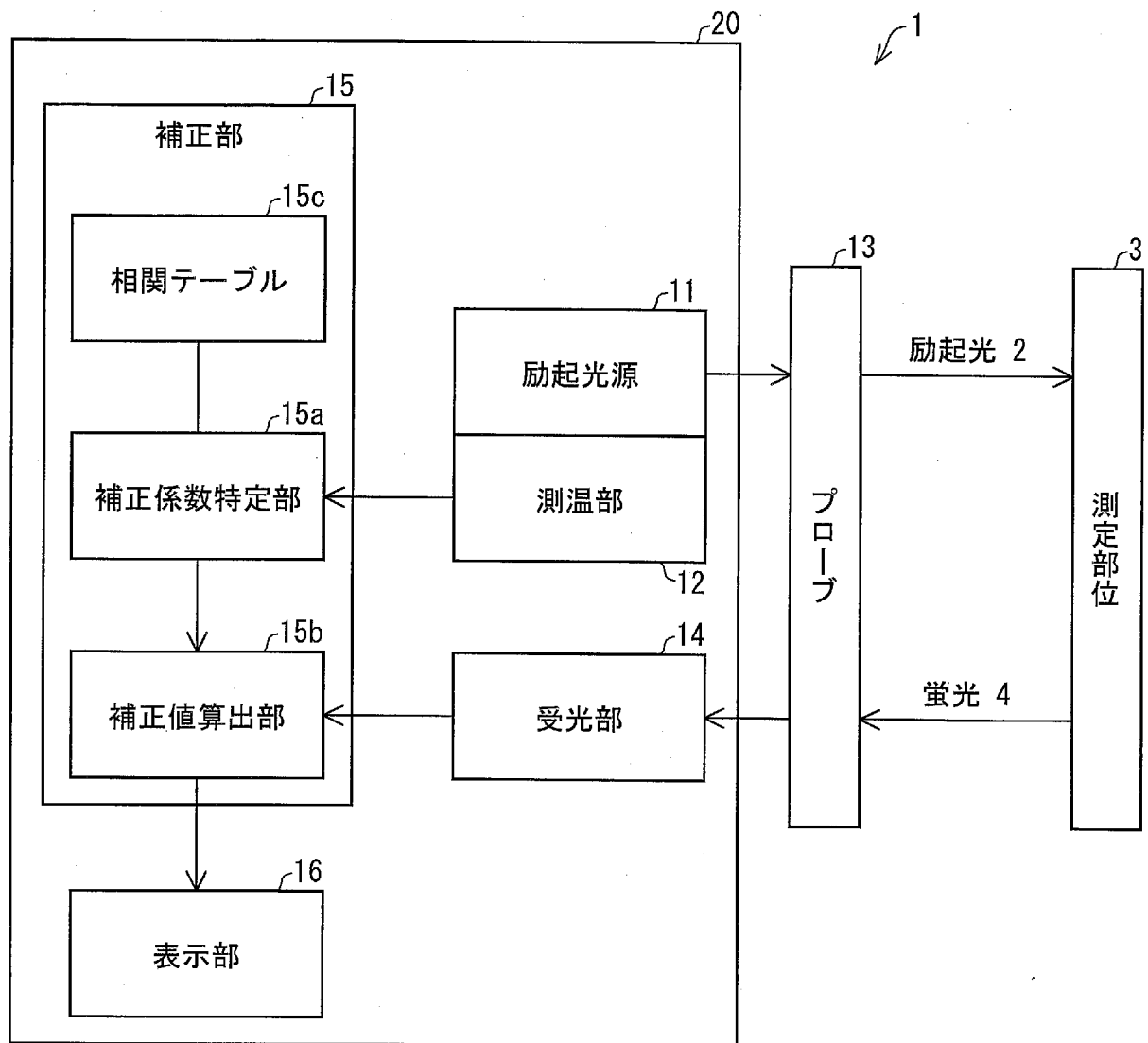
5 5 放熱配線パターン（熱伝導物質）

7 0 放射温度計（測温部）

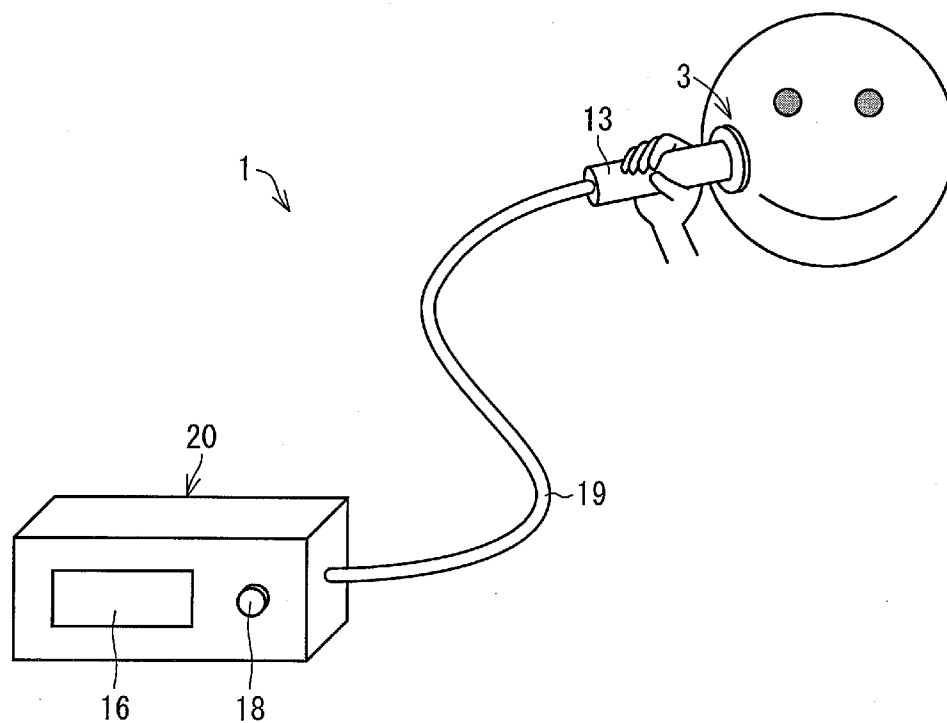
請求の範囲

- [請求項1] 生体の測定部位に照射する励起光を発生させる励起光源と、
前記励起光の照射により前記測定部位から生じる蛍光を受光する受光部と、
前記励起光源の温度を測定する測温部と、
前記測温部により測定された前記励起光源の温度に基づいて、前記受光部により受光された前記蛍光の強度を補正する補正部と、
を備えることを特徴とする測定装置。
- [請求項2] 前記補正部は、
前記測温部により測定された前記励起光源の温度に基づいて、前記受光部により受光された前記蛍光の強度を補正するための補正係数を特定する特定部と、
前記特定部により特定された前記補正係数を用いて前記蛍光の強度の補正值を算出する算出部と、
を有することを特徴とする請求項1に記載の測定装置。
- [請求項3] 前記補正係数は、前記励起光源がとり得る温度範囲から選択された所定の基準温度における前記蛍光の強度に対する、該基準温度以外の温度における前記蛍光の強度の相対値であることを特徴とする請求項2に記載の測定装置。
- [請求項4] 前記測温部は、熱伝導物質を介して、前記励起光源に接していることを特徴とする請求項1から3の何れか1項に記載の測定装置。
- [請求項5] 前記励起光源は、前記励起光を発する発光素子と、
前記発光素子の実装された、熱伝導性を有する基台とを有し、
前記測温部は、前記基台に埋め込まれていることを特徴とする請求項1から4の何れか1項に記載の測定装置。

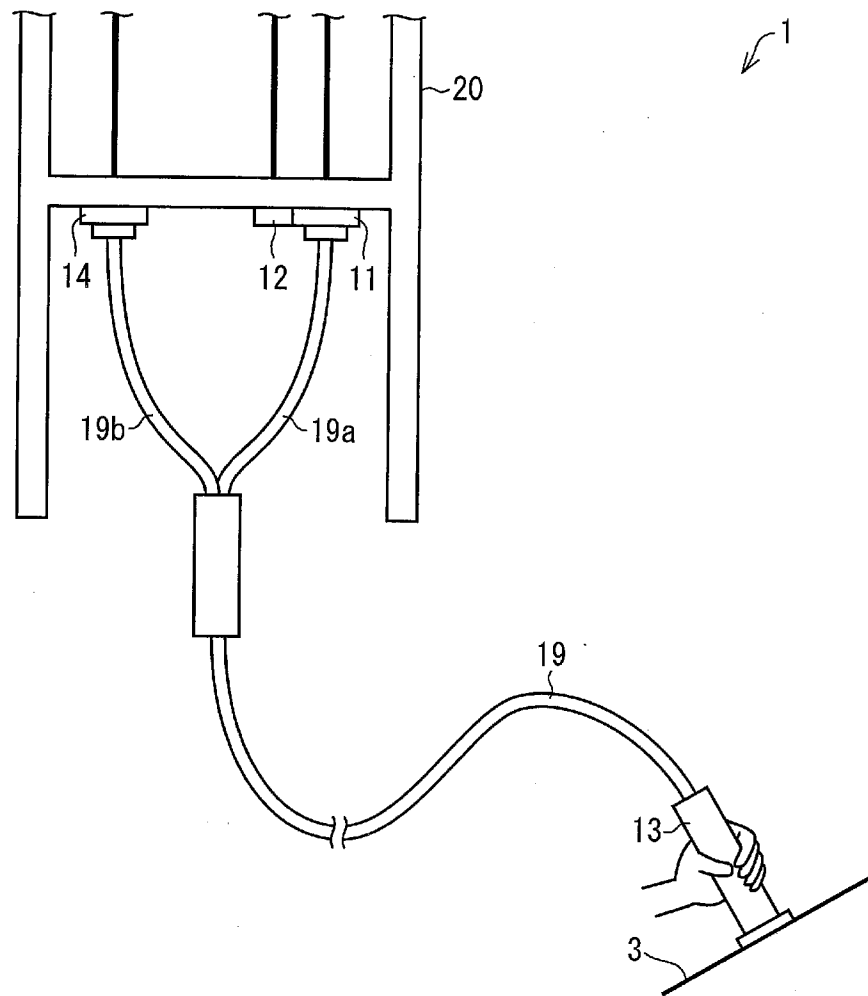
[図1]



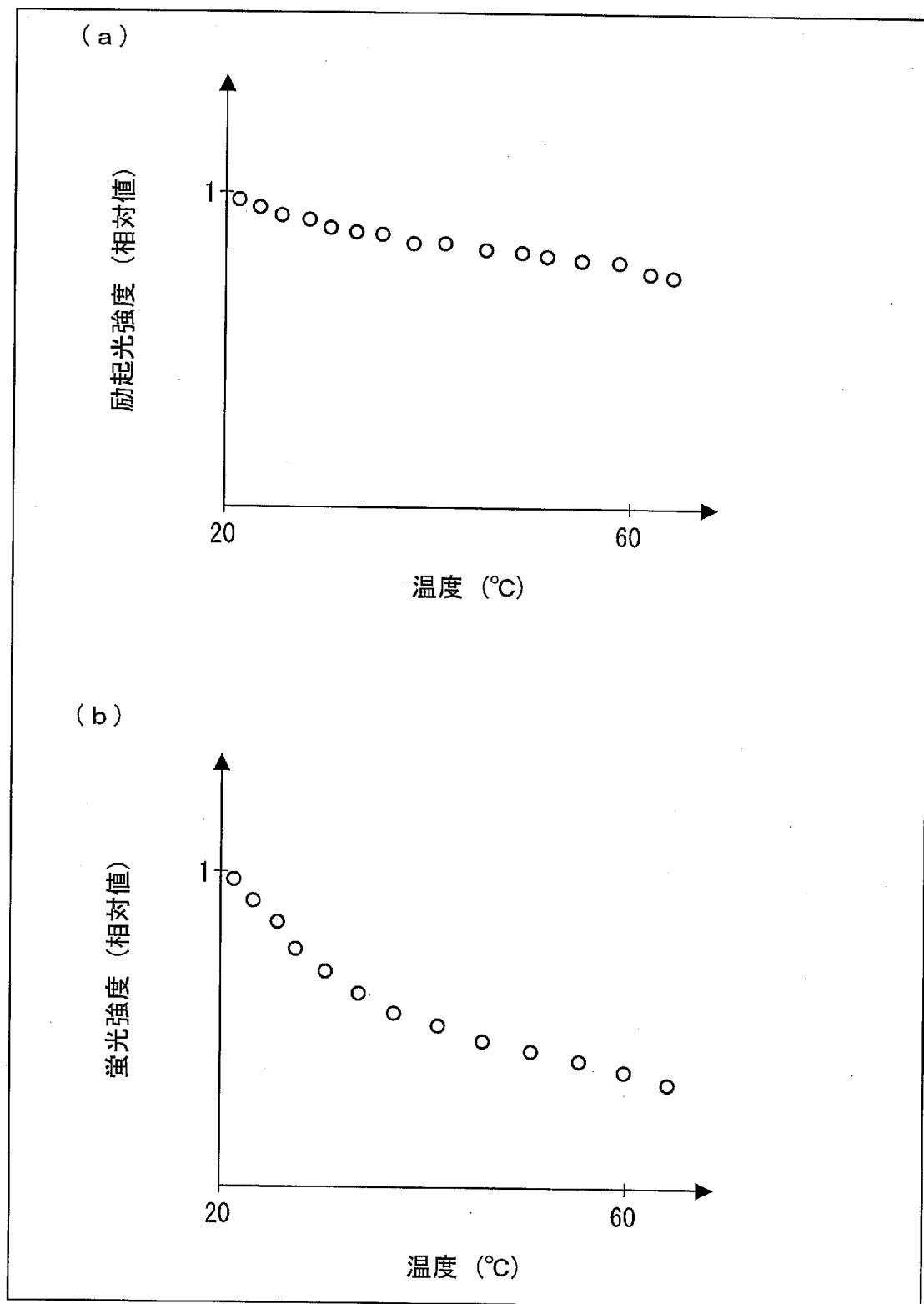
[図2]



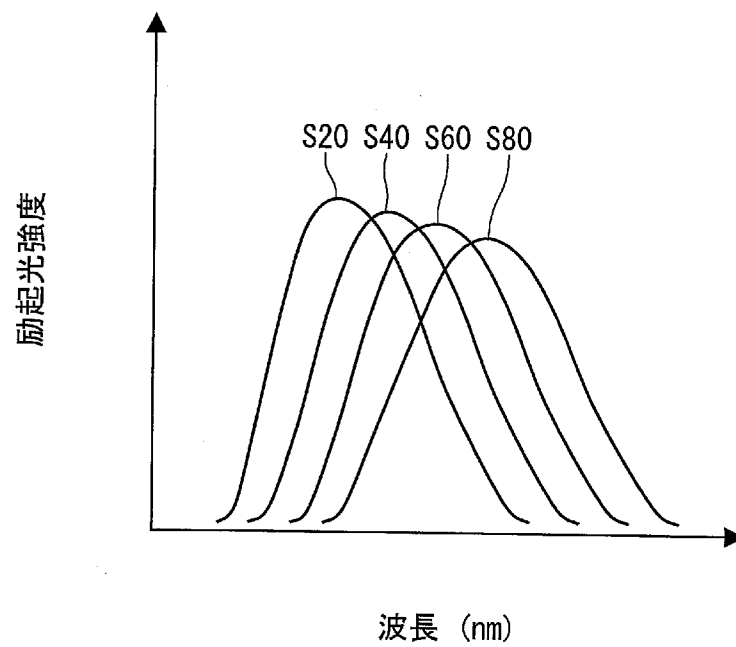
[図3]



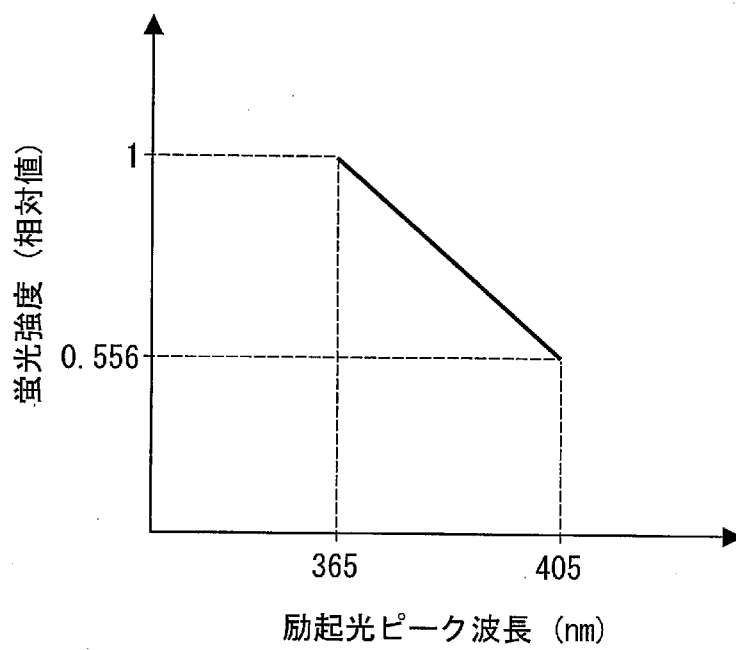
[図4]



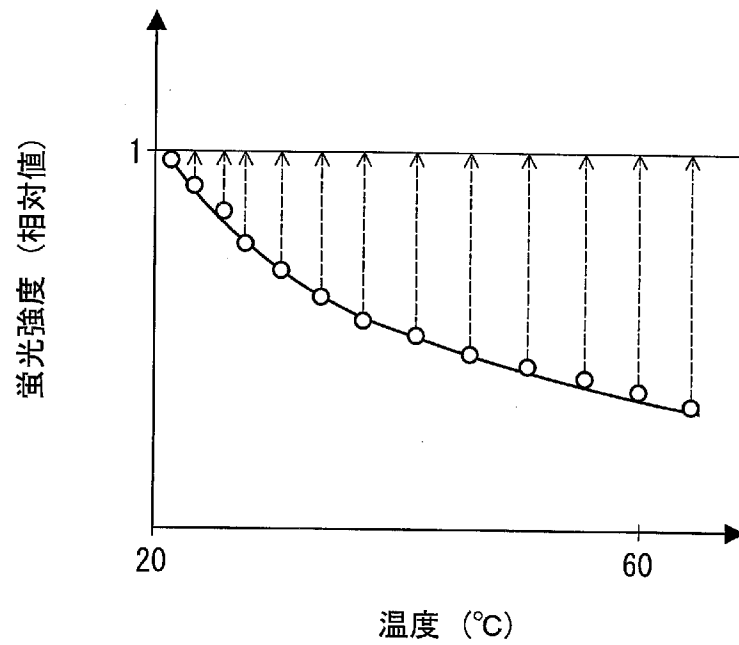
[図5]



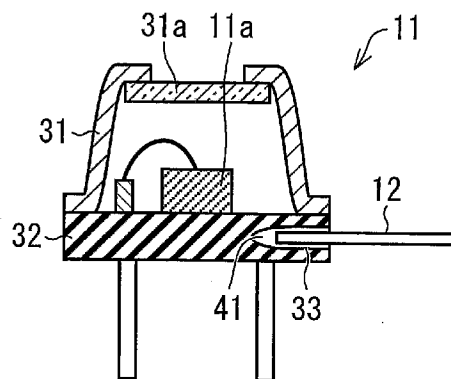
[図6]



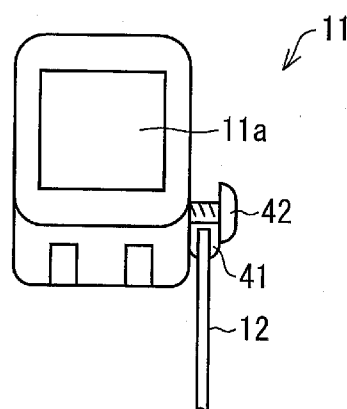
[図7]



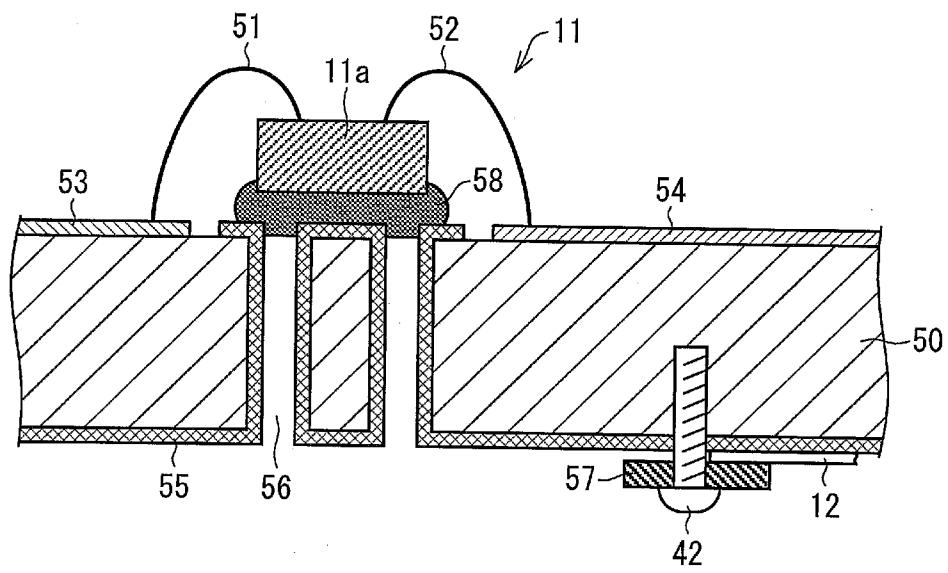
[図8]



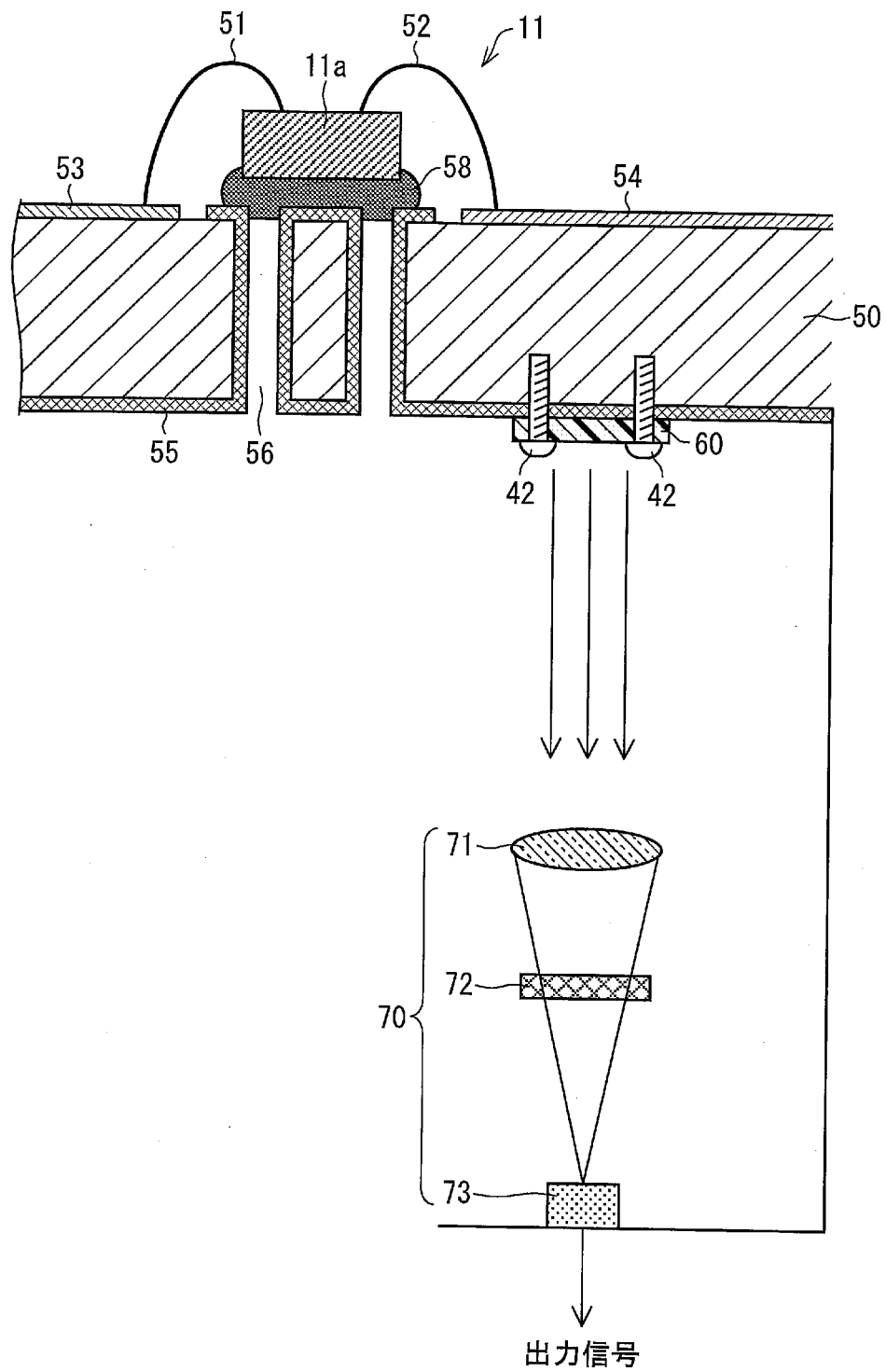
[図9]



[図10]



[図11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/083321

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/64(2006.01) i, A61B10/00(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)

G01N21/64, A61B10/00

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	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2012-93190 A (Olympus Corp.), 17 May 2012 (17.05.2012), paragraphs [0015] to [0079]; fig. 3 to 6 & EP 2634561 A1 & WO 2012/056897 A1 & CN 103180719 A	1-5
Y	WO 2011/063032 A1 (VERALIGHT, INC.), 26 May 2011 (26.05.2011), paragraphs [0007] to [0010], [0053] to [0055]; fig. 34 & JP 2013-511341 A & US 2012/0283530 A1 & EP 2502052 A & CA 2781040 A & CN 102762978 A & KR 10-2012-0130164 A & IL 219859 D	1-5

☐ 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
07 March, 2014 (07.03.14)

Date of mailing of the international search report
25 March, 2014 (25.03.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N21/64(2006.01)i, A61B10/00(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（I P C））

Int.Cl. G01N21/64, A61B10/00

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 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）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2012-93190 A（オリンパス株式会社）2012.05.17, 【0015】－【0079】、図3－図6 & EP 2634561 A1 & WO 2012/056897 A1 & CN 103180719 A	1－5
Y	WO 2011/063032 A1（VERALIGHT, INC.）2011.05.26, [0007]－[0010], [0053]－[0055], Fig.34 & JP 2013-511341 A & US 2012/0283530 A1 & EP 2502052 A & CA 2781040 A & CN 102762978 A & KR 10-2012-0130164 A & IL 219859 D	1－5

☐ 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

0 7 . 0 3 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

2 5 . 0 3 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / 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）

波多江 進

2W

9508

電話番号 03-3581-1101 内線 3292