

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3982133号

(P3982133)

(45) 発行日 平成19年9月26日(2007.9.26)

(24) 登録日 平成19年7月13日(2007.7.13)

(51) Int. Cl.

F I

G O 1 N 27/327 (2006.01)

G O 1 N 27/30 3 5 3 Z

請求項の数 9 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2000-15320 (P2000-15320)	(73) 特許権者	000005821
(22) 出願日	平成12年1月25日(2000.1.25)		松下電器産業株式会社
(65) 公開番号	特開2001-208718 (P2001-208718A)		大阪府門真市大字門真1006番地
(43) 公開日	平成13年8月3日(2001.8.3)	(74) 代理人	100097445
審査請求日	平成19年1月19日(2007.1.19)		弁理士 岩橋 文雄
		(74) 代理人	100109667
			弁理士 内藤 浩樹
		(74) 代理人	100109151
			弁理士 永野 大介
		(72) 発明者	徳永 博之
			香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電
			子工業株式会社内
		(72) 発明者	宮崎 正次
			香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電
			子工業株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 バイオセンサを用いた測定装置並びにそれに使用されるバイオセンサおよび専用標準液

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

絶縁基板上に設けられた作用極と対極と第3の電極上に、それぞれの電極を橋絡するように検体液中の測定対象物質と反応する反応層を設け、前記作用極と対極間から得られる前記測定対象物質と反応層との反応にもとづく電流値から前記測定対象物質の含有量を計測し、前記第3の電極と対極間、もしくは前記第3の電極と作用極間で得られる酸化電流値もしくは酸化電流波形の違いにより検体液種を判別することを特徴とするバイオセンサを用いた測定装置。

【請求項2】

判別に用いられる前記酸化電流値は、予め定められた電流値に達した後に定められた時間が経過した時点の電流値であることを特徴とする請求項1に記載のバイオセンサを用いた測定装置。

【請求項3】

絶縁基板上に設けられた作用極と対極と第3の電極上に、それぞれの電極を橋絡するように検体液中の測定対象物質と反応する反応層を設けるとともに、前記作用極と対極と第3の電極とそれぞれ電気的に接続された接続端子を前記絶縁基板上に設けたバイオセンサ。

【請求項4】

前記第3の電極は、作用極および対極に比べ酸化されやすい材料により構成されていることを特徴とする請求項3に記載のバイオセンサ。

【請求項5】

10

20

前記第3電極材料の溶解電位が、印加電圧よりも低い材料であることを特徴とする請求項3記載のバイオセンサ。

【請求項6】

前記溶解電位の低い材料が、銀、銅、亜鉛、あるいはそれらを含んだ混合材料であることを特徴とする請求項5に記載のバイオセンサ。

【請求項7】

絶縁基板上に設けられた作用極と対極と第3の電極上に、それぞれの電極を橋絡するように検体液中の測定対象物質と反応する反応層を設け、前記作用極と対極間から得られる前記測定対象物質と反応層との反応にもとづく電流値から前記測定対象物質の含有量を計測し、前記第3の電極と対極間、もしくは前記第3電極と作用極間で得られる酸化電流値もしくは酸化電流波形の違いにより検体液種を判別するバイオセンサを用いた測定装置に用いられるバイオセンサ専用標準液であって、前記第3の電極の酸化により得られる酸化電流、および酸化電流波形を変化させることを目的として、酸化電流を抑制する物質が配合されていることを特徴とするバイオセンサ専用標準液。

10

【請求項8】

前記第3電極の酸化により得られる酸化電流を抑制する物質が有機酸であることを特徴とする請求項7に記載のバイオセンサ専用標準液。

【請求項9】

電極の酸化により得られる酸化電流を抑制する物質として配合された有機酸が、安息香酸、クエン酸、サリチル酸、ソルビン酸、デヒドロアセト酸、プロピオン酸であることを特徴とする請求項8記載のバイオセンサ専用標準液。

20

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、電極式のバイオセンサを用いた測定装置および並びにそれに使用されるバイオセンサおよび標準液に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、例えば、糖尿病患者の血糖値診断及び日常管理用として電極式バイオセンサを用いた小型簡易血糖値測定装置が普及されている。図4は、そのグルコースセンサの構造の一例を示す分解斜視図であり、PET（ポリエチレンテレフタレート）の絶縁性の基板7上には、スクリーン印刷などによって、銀リード4, 5が形成されている。

30

【0003】

そして、その銀リード4の先端にはカーボンにより四辺形状の作用極1が形成されており、前記銀リード5の先端には前記作用極1との間に所定の間隙を有して作用極1を囲むように対極2が形成されている。また、銀リード4, 5の他端部にはそれぞれ測定時に測定器に接続される端子部4a, 5aが形成されている。

このようにして形成された両電極1, 2上に、親水性高分子であるCMC（カルボキシルメチルセルロース）層と、酵素としてのGOD（グルコースオキシダーゼ）とメディエータとしてのフェリシアン化カリウムからなる反応層12が、前記両電極1, 2を橋絡して覆うように形成されている。

40

さらに、その上から先端に開口9を有する検体供給溝10が形成されたカバー8により、前記検体供給溝10の終端部分が前記反応層12の上に位置するように前記基板7を覆っている。なお、11は前記検体供給溝10の終端部に形成された空気孔である。

以上の構成のセンサを測定器に装着し、前記検体供給溝10の開口9へ測定すべき血液サンプルを触れさせると、検体供給溝10を通じて毛管現象によって、反応層12へ一定量（約3μL）のサンプルが導入され、所定の反応が起こるよう構成されており、その反応にともなう電流値を端子部4a, 5aを介して測定器側で読み取り、その電流値から前記測定対象物質であるグルコースの含有量を計測するものである。

【0004】

50

【発明が解決しようとする課題】

以上のような小型簡易測定装置において、最近では、特に、測定データの管理や加工等、データマネージメントの分野に重点が置かれており、例えば、測定値を測定装置が順次記憶し、経時的な変化、平均値などが容易に確認出来るように構成されている。また、バイオセンサ及び測定装置の精度を維持管理するための方策として、定期的に専用のグルコース標準液を用いて測定し、その精度管理を行うことが行われている。

その結果、専用のグルコース標準液を用いた精度管理のための測定データが、通常検体として用いられる血液での測定データと混同して処理されないように、標準液での測定を行う際には、事前に測定装置上で特定の手動操作を行い、標準液測定モードに切り替えを行うことで、血液測定データと識別する等の工夫がなされている。

しかし、手動による前操作が必要な場合には、人為的な誤操作、操作忘れ等で標準液測定データを血液測定データと誤認識してデータ管理してしまうというような問題があり、特に、目、指先の不自由な糖尿病患者に於いては、前操作をすることなく、検体種を自動的に無操作にて判別できるシステムが望まれていた。

【0005】**【課題を解決するための手段】**

前記課題を解決するために、本発明は、人為的な前操作無しに自動的に検体液種を、例えば、標準液と血液を判別し得る測定装置並びにそれに使用されるセンサ及び専用標準液を提供するもので、作用極と対極の他に第3の電極を設け、標準液をサンプル液として導入した際に、前記第3の電極で得られる酸化電流値、あるいは酸化電流波形が、血液を検体とした場合に比べて顕著に異なることを利用し、判別せんとするものである。

【0006】**【発明の実施の形態】**

本発明の請求項1に記載の発明は、絶縁基板上に設けられた作用極と対極と第3の電極上に、それぞれの電極を橋絡するように検体液中の測定対象物質と反応する反応層を設け、前記作用極と対極間から得られる前記測定対象物質と反応層との反応にもとづく電流値から前記測定対象物質の含有量を計測し、前記第3の電極と対極間、もしくは前記第3の電極と作用極間で得られる酸化電流値もしくは酸化電流波形の違いにより検体液種を判別することを特徴とするバイオセンサを用いた測定装置であり、検体液導入後、第3の電極と対極間、もしくは第3の電極と作用極間で得られる酸化電流値もしくは酸化電流波形の違いにより検体液種を自動判別するため、人為的な前操作無しに、自動的に検体液種を判別することが可能になる。

【0007】

本発明の請求項3に記載の発明は、絶縁基板上に設けられた作用極と対極と第3の電極上に、それぞれの電極を橋絡するように検体液中の測定対象物質と反応する反応層を設けるとともに、前記作用極と対極と第3の電極とそれぞれ電氣的に接続された接続端子を絶縁基板上に設けたバイオセンサであり、第3の電極と作用極間、あるいは第3の電極と対極間で得られる酸化電流値もしくは酸化電流波形の違いにより検体液種判別が可能になる。

【0008】

本発明の請求項7に記載の発明は、絶縁基板上に設けられた作用極と対極と第3の電極上に、それぞれの電極を橋絡するように検体液中の測定対象物質と反応する反応層を設け、前記作用極と対極間から得られる前記測定対象物質と反応層との反応にもとづく電流値から前記測定対象物質の含有量を計測し、前記第3の電極と対極間、もしくは前記第3の電極と作用極間で得られる酸化電流値もしくは酸化電流波形の違いにより検体液種を判別するバイオセンサを用いた測定装置に用いられるバイオセンサ専用標準液であって、前記第3の電極の酸化により得られる酸化電流、および酸化電流波形を変化させることを目的として、酸化電流を抑制する物質が配合されていることを特徴とするバイオセンサ専用標準液であり、この専用標準液を導入した際に、バイオセンサの第3の電極から発生する酸化電流値もしくは酸化電流波形が血液を測定した場合に比べ、顕著に異なる事を利用し、検体液種の判別が可能になるという作用を有する。

10

20

30

40

50

【0009】

(実施の形態)

図1は本発明の一実施の形態におけるグルコースセンサの構造を示す分解斜視図であり、図4に示す従来のセンサと同様の構成部分については同一符号を付している。従来のセンサと異なる点は、銀リード4, 5の他にさらに銀リード6が設けられており、その銀リード6の先端には検体液種判別用の第3の電極3が、前記作用極1、対極2の近傍で空気孔11側に配置されており、その他端には接続端子部6aが形成されている。そして前記第3の電極3の上にも前記反応層12が設けられている点である。この第3の電極3の配置は、測定検体と接触する位置であればどの位置に配置しても良く、また、第3の電極3は、前記作用電極1、対極2に比べ酸化されやすい材質とし、ここでは、銀電極を用いている。

10

【0010】

そして、検体供給溝10の開口9へサンプルを触れさせると、毛管現象によって、反応層12および電極部へ一定量(約3 μ L)のサンプルが導入されるようになっており、サンプルの吸引は、第3の電極3まで到達して止まる。

【0011】

一方、センサに対して測定器としては、図2に示されるものが使用されており、センサ13が装着されると、測定器の電源がオンし、作用極1と第3電極3間、あるいは対極2と第3の電極3間に0.5Vの電圧が印加された待機状態となる。何れの場合も、第3電極3に0.5V印加された状態とする。なお、この印加電圧に関しては用いた第3電極3の材質により異なる。センサ13にサンプルが導入された直後に第3電極3で測定される酸化電流が(0.3 μ A/0.5秒)以上になった以降、一旦、センサへの電圧の印加は停止され、ある所定の間、反応が培養される。そして電圧を再印加し血糖値に対応した電流値が測定される。この際の電圧は、作用極1と対極2間、あるいは作用極1と対極2、および第3電極3間へ0.5V印加した状態にて作用極1で得られる電流値を測定する。次に、専用標準液について述べる。一定量のグルコースを含有する従来の標準液中に、さらに酸化電流を抑制する物質を配合したことを特徴としている。

20

ここでは酸化電流抑制物質として安息香酸を重量比で0.1%配合した。配合する安息香酸の重量比は0.01%以上あれば同様の作用を有する。なお、以上の説明では酸化電流抑制物質として、安息香酸を用いた例で説明したが、その他のクエン酸、サリチル酸、ソルビン酸、デヒドロアセト酸、プロピオン酸であれば、同様の効果が得られることが確認されている。

30

【0012】

最後に、図3に示した酸化電流波形を測定した際に行った測定方法を記載する。第3の電極3には、対極2を基準にして0.5Vの電圧を印加し、測定検体が導入されるまで待機する。印加電圧の大きさは、第3の電極3の材質により異なる。

測定検体として、標準液が検体供給口10から導入され、第3の電極3まで到達すると、第3の電極3より、酸化電流が発生する。この酸化電流は、図3(a)に示す通常の血液測定時の電流波形に比べ、標準液中の安息香酸の効果により抑制される為、図3(b)に示すように顕著に小さくなる。なお、酸化電流は基質であるグルコース濃度の影響により変動するため、再印加後の電流値と、酸化電流値との比較を行うことで更に精度の高い判別が可能となる。

40

【0013】

次に本発明の具体例を説明する。

【0014】

測定サンプルとして血液試料は3種類のグルコース濃度、標準液試料は3種類のグルコース濃度の計6種類とした。それぞれ、50・200・600mg/dlのグルコース濃度とする。そして標準液中には安息香酸を重量比で0.1%配合されている。これら6種類のサンプルについて、それぞれ図3に示すように変化する酸化電流波形が測定された。ここでは、作用極1と、第3の電極3間に0.5V印加した場合に第3の電極3より得られ

50

る電流値を測定した。測定は0.5秒毎に行い、0.5秒間の電流上昇が0.3 μ A以上に達した時点から1秒後の電流値を酸化電流として測定した。上記6種類のサンプルの測定結果は、(表1)の通りである。

【0015】

【表1】

試料種	グルコース濃度 (mg/dl)	酸化電流値 (μ A)
全血	20	5
	200	11
	600	30
標準液	20	0.4
	200	0.9
	600	2.4

10

20

【0016】

これらの結果より、標準液の酸化電流は全血試料の酸化電流に比べて顕著に小さいことから、次に示す判別域を設定した。

- 1) 酸化電流値 3 μ Aのときは、血液試料
- 2) 酸化電流値 < 3 μ Aのときは、標準液試料

この判別を測定器に自動で行わせ、再印加後の電流値を表示、保管する際に、全血試料と標準液試料を区別するように事前にプログラムしておけば、全自動で、標準液試料測定データを区別して保存管理可能となる。

【0017】

なお、以上の説明はグルコースセンサを例に挙げたが、コレステロール、乳酸など、簡易型電極バイオセンサ用の測定器、センサ、標準液であれば同様の効果が得られる。

30

【0018】

【発明の効果】

以上のように本発明によれば、人為的な前操作無く、第3電極3から発生する電流値、もしくは電流波形を解析することにより、検体液種を自動的に判別出来るため、測定データの管理が簡単に、より確実に行えるものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施形態におけるグルコースセンサの分解斜視図

【図2】本発明の一実施形態におけるグルコース測定器の斜視図

【図3】本発明の一実施形態における酸化電流波形を示す図

40

【図4】従来グルコースセンサの分解斜視図

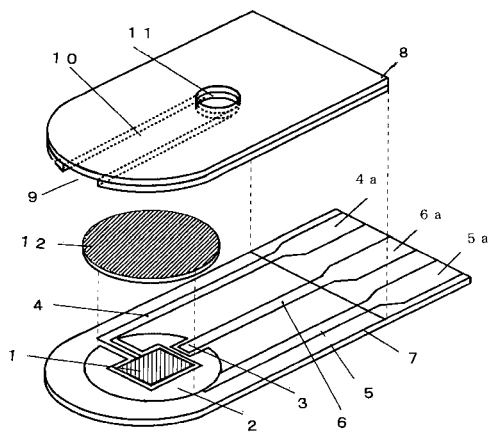
【符号の説明】

- 1 作用極
- 2 対極
- 3 第3の電極
- 4 a 作用極接続端子
- 5 a 対極接続端子
- 6 a 第3電極接続端子
- 7 絶縁性基板
- 8 上カバー

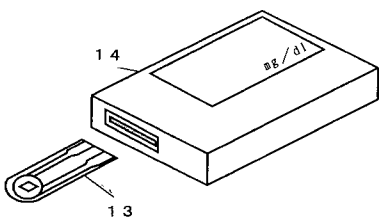
50

- 9 開口
- 10 検体供給溝
- 11 空気孔
- 12 反応層
- 13 グルコースセンサ

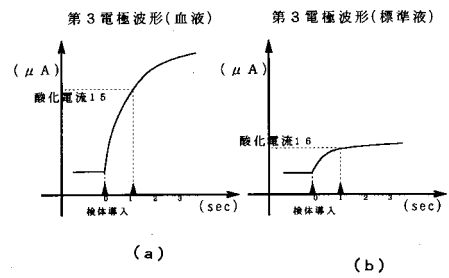
【図1】



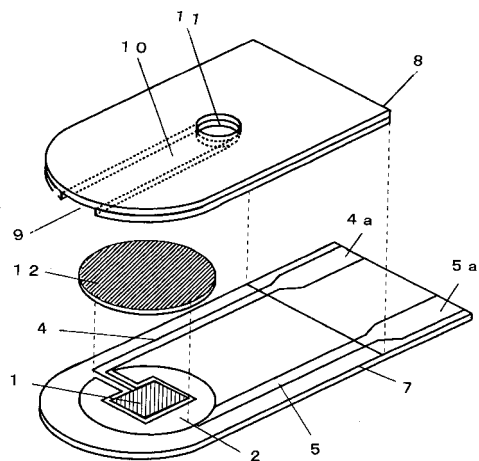
【図2】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

審査官 郡山 順

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

G01N 27/327