

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3655588号
(P3655588)

(45) 発行日 平成17年6月2日(2005.6.2)

(24) 登録日 平成17年3月11日(2005.3.11)

(51) Int. Cl.⁷

F I

GO 1 N 21/47

GO 1 N 21/47

Z

GO 1 N 21/01

GO 1 N 21/01

B

請求項の数 8 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2001-548925 (P2001-548925)	(73) 特許権者	591005589
(86) (22) 出願日	平成12年12月8日 (2000.12.8)		ロッシュ デイアグノスティクス ゲゼル
(65) 公表番号	特表2003-518618 (P2003-518618A)		シャフト ミット ベシユレンクテル ハ
(43) 公表日	平成15年6月10日 (2003.6.10)		フツング
(86) 国際出願番号	PCT/DE2000/004394		ドイツ連邦共和国、68305 マンハイ
(87) 国際公開番号	W02001/048461		ム、ザントホーファー シュトラーセ 1
(87) 国際公開日	平成13年7月5日 (2001.7.5)		16
審査請求日	平成14年7月15日 (2002.7.15)	(74) 代理人	100065226
(31) 優先権主張番号	99125874.0		弁理士 朝日奈 宗太
(32) 優先日	平成11年12月24日 (1999.12.24)	(74) 代理人	100098257
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 佐木 啓二
		(72) 発明者	ベトリッヒ、ボルフガング
			ドイツ連邦共和国、76669 パート
			シェーンボルン、グーテンベルクシュトラ
			ーセ 7アー
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 テストエレメント分析システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

とくに人間または動物の体液などの液体の試料の分析的な検査のために用いられるテストエレメント分析システムであって、

プラスチック材料製の担持箱(5)と、該担持箱(5)の平面(6)に固定され、分析を行なうために液体状の試料の構成要素が検査フィールド(7)に浸透するように試料(21)と接触される検査フィールド(7)とを有するテストエレメント(2)であって、該検査フィールド(7)が、さらに試料(21)の構成要素と反応することにより、検査フィールド(7)上の担持箱(5)に対向する面における検知ゾーン(24)における視覚的に測定可能な、分析にとって特徴的な変化をもたらす反応システムを有するテストエレメント(2)と、

テストエレメント(2)を測定位置に位置付けるためのテストエレメント止め具(12)と、検知ゾーン(24)における視覚的に測定可能な変化を測定するための測定手段(18)とを有する判定器(3)であって、前記測定手段(18)が、検知ゾーン(24)に対して一次光(29)を照射するための発光手段(16)と、検知ゾーン(24)から拡散的に反射される二次光(35)の検知のための検知手段(17)とを有する、判定器(3)を含むテストエレメント分析システムにおいて、

前記検査フィールド(7)が、少なくとも検知ゾーン(24)において、光学的に強く拡散し、検知ゾーンにおける拡散係数 μ_s が検知フィールド素材の拡散係数 μ_a より少なくとも10倍高くする構成要素を含み、

10

20

テストエレメント(2)の担持箔(5)が、光学的な導光層(26)を有し、前記担持箔(5)が、検知フィールド(7)が固定されている担持箔(5)の平面(6)の一部である光出射領域(33)であって、検査フィールド(7)の検知ゾーン(24)において導光層(26)から検知ゾーン(24)へと光を出射することを可能とする担持箔(5)への光学的接触が行なわれる光出射領域(33)を含み、発光手段(16)の一次光(29)が、該一次光(29)の光路の導光断面(32)が導入面(31)と検知ゾーン(24)とのあいだにおいて導光層(26)の内部を延伸するように、導入面(31)を介して導光層(26)へと入射され、また検知ゾーン(24)から拡散的に反射された二次光が導光層(26)へと反射され、この二次光の光路の導光断面(34)が検知ゾーン(24)と検知手段(17)とのあいだにおいて担持箔(5)の内部を延伸することを特徴とするテストエレメント分析システム。

10

【請求項2】

前記テストエレメント(2)が、該テストエレメントの第1の部分断面(22)が判定器(3)のハウジング(11)内にあり、その第2の部分断面(23)が判定器(3)のハウジング(11)の外にはみ出るように、測定位置に位置付けられることにより、容易にアクセスすることができ、前記導入面(31)が、前記第1の部分断面(22)にあり、前記検知フィールド(7)が、前記第2の部分断面(23)にある請求項1記載のテストエレメント分析システム。

【請求項3】

20

とくに人間または動物の体液などの液体の試料の分析的な検査のために用いられるテストエレメントであって、プラスチック材料製の担持箔(5)と、該担持箔(5)の平面(6)に固定され、分析を行なうために液体状の試料の構成要素が検査フィールド(7)に浸透するように試料(21)と接触される検査フィールド(7)とを有し、該検査フィールド(7)が、さらに試料(21)の構成要素と反応することにより、検知フィールド(7)の構成部分である検知ゾーン(24)における視覚的に測定可能な、分析にとって特徴的な変化をもたらす反応システムを有し、かつ検出ゾーン(10)に照射される一次光が当該検出ゾーンから拡散的に反射されるテストエレメントにおいて、

前記検査フィールド(7)が、少なくとも検知ゾーン(24)において、光学的に強く拡散し、検知ゾーンにおける拡散係数 μ_s が検知フィールド素材の拡散係数 μ_s より少なくとも10倍高くする構成要素を含み、

30

前記テストエレメント(2)の担持箔(5)が、光学的な導光層(26)を有し、前記担持箔(5)が、検知フィールド(7)が固定されている担持箔(5)の平面(6)の一部である光出射領域(33)であって、検査フィールド(7)の検知ゾーン(24)において導光層(26)から検知ゾーン(24)へと光を出射することを可能とする担持箔(5)への光学的接触が行なわれる光出射領域(33)を含み、該導光層(26)が一次光の入射のために導入面(31)を有することによって導光層(26)に入射された一次光の光路の導光断面(32)がこの導入面(31)と検知ゾーン(24)とのあいだにおいて導光層(26)の内部を延伸し、検知ゾーン(24)から拡散的に反射された二次光が導光層(26)へと反射されてこの二次光の光路の導光断面(34)が検知ゾーン(24)と検知手段(17)とのあいだにおいて担持箔(5)の内部に延伸することを特徴とするテストエレメント。

40

【請求項4】

前記光出射領域(33)に向かい合う導光層(26)の面が少なくとも部分的に、一次光(29)の光伝播方向が検知ゾーン(24)に向かう方向に変更されるように形成されている請求項3記載のテストエレメント。

【請求項5】

前記検知ゾーン(24)に向かい合う導光層(26)の面が少なくとも部分的に、検知ゾーンから拡散的に反射された二次光(35)の光伝播方向が、導光層(26)の検知手

50

段(17)に向かう方向に変更されるように形成されている請求項3または4記載のテストエレメント。

【請求項6】

前記検査フィールド(7)が、光学的に強く拡散し、検知ゾーンにおける拡散係数 μ_s が検知フィールド素材の拡散係数 μ_a より少なくとも10倍高くする構成要素を含む請求項3、4または5記載のテストエレメント。

【請求項7】

請求項1記載のテストエレメント分析システムを用いて、とくに人間または動物の体液などの試料を分析的に検査するための方法であって、

発光手段(16)からの一次光(29)が導入面(31)から導光層(36)内へと入射され、

入射された一次光(29)が、導光層(26)において光出射領域(33)にまで案内されて検知ゾーン(24)の少なくとも一部を照射するように出射され、

検知ゾーン(24)において拡散的に反射される二次光が導光層(26)内において検知手段(17)に向かう方向へと伝達され、

二次光が導光層(26)から検知手段(17)に向かう方向へと出射されることを特徴とする方法。

【請求項8】

請求項3、4、5または6記載のテストエレメントを使用する請求項7記載の方法であって、

一次光導光手段(27)において一次光が入射面(31)から光出射領域(33)まで、また二次光導光手段(28)において検知手段(17)の方向へと伝達されることを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、テストエレメントと判定器とからなる、試料を分析によって検査するためのテストエレメント分析システムに関する。

【0002】

液体試料、具体的には人間または動物の体液などの成分を定量および定性分析するためには、広い範囲において測光式で担持体に結びついた形の検査が用いられる。そのような場合、通常では複数の試薬からなる試薬システムを含有するテストエレメントが使用される。反応を実施するために、そのテストエレメントは試料と接触させられる。このような試料と試薬との接触によってテストエレメントの特徴的で視覚的に測定可能な変化の分析を行なうことが可能となる。

【0003】

医療分野において、試料としては何よりも血液と尿とが対象となる。以下において一般性を制限することなく、一例として血液分析を例に出すものとする。本発明がとくに適合すると思われるとくに重要な利用分野としては糖尿病患者にとっての血糖値の管理、とくに血糖値の自己管理(家庭内管理“home monitoring”)があげられる。

【0004】

分析にとって特徴的なテストエレメントの変化を測定し、よって分析結果を判定するために設けられた判定器は、通常特定の製造会社による特定のテストエレメントに対してのみ適合するものである。したがってテストエレメントと判定器とは、相互的にそれぞれに対して適合された構成要素を形成するものであり、通常は全体として分析システムと称されるものである。

【0005】

測光式検査において用いられるテストエレメントは、ほとんどの場合公知であるような、通常は細長いプラスチック製の担持箔の平面側に固定されている、少なくとも一つの検査フィールドを有する検査ストリップの形状を有するものである。このような検査フィールドは、多くの場合、それぞれが試薬システムの異なる成分を含み、および/または異な

10

20

30

40

50

る機能を果たす、複数の積層された層からなる。試料は、検査フィールドの上面に滴下される。必要な反応時間が経過したのち、検査フィールドの検知ゾーンにおける分析上特徴的な色変化を判定器を用いることによって反射・測光式に測定する。このような検知ゾーンは、多くの場合検査フィールドの担持箔に対向する下面に存在し、この場合、担持箔には検査フィールドの領域において孔が設けられており、これを通して測光式測定が行なわれる。分析器の測光式測定手段は、本質的に検知ゾーンに向けられた（たとえば発光ダイオードなどの）発光手段と、同様に検知ゾーンに向けられた検知手段とからなる。このような分析システムは、たとえば米国特許第5,281,395号および同第5,424,035号明細書において開示されている。

【0006】

測光式テストエレメント分析システムは、抜群の性能を有するテストエレメントが効率的かつ安価に製造され得、また測光式測定技術によって検知ゾーンにおける色展開のきわめて精密な判定が可能となるため、安価ながらも高い精度において分析を行なうことを可能とするものである。しかしながら測定時における取り扱い方法は、最適なものではない。とくに測定器の汚染の危険性は高い。これは、測光式測定にとって必要な測定的配置のため、検査フィールドが照明および測定光学系の真上に存在するということ由来する。したがって、たとえば一滴の血液である試料をきわめて正確に検査フィールドの上に滴下する必要がある。しかしながら、これは常に可能であるとは限らず、とくに糖尿病患者がこのようなテストエレメント分析システムのとくに重要な利用者の一群を形成しており、これら患者に限って、多くの場合はとくに加齢のため、また視野が狭くなっているために、自らの指を刺して得られた一滴の血液を正確に、周囲を汚染することなく検査フィールドに滴下することが非常に困難であるからである。このような汚染によって測定光学系を汚すことになり、その結果としてその後の測定の正確性が極端に影響されることがあり得る。さらに、汚染された器具の洗浄は不快である。いくつかの使用例においては、このような汚染によって感染の危険性さえも生じることがある。

【0007】

したがって本発明は、これらに基づいてきわめて良好な測定精度と同時にきわめて簡便な取り扱いが可能な測光式テストエレメント分析システムを提供するという課題に基づいている。

【0008】

この課題を解消するのは、とくに人間または動物の体液などの試料の分析的な検査のために用いられる測光式テストエレメント分析システムであって、担持箔と、この担持箔の平面に固定され、分析を行なうために液体状の試料の構成要素が検査フィールドに浸透するように試料と接触される検査フィールドとを有するテストエレメントであって、該検査フィールドは、さらに試料の構成要素と反応することにより、検査フィールド上の担持箔に対向する面における検知ゾーンにおける視覚的に測定可能な、分析にとって特徴的な変化をもたらす反応システムを有するテストエレメントと、テストエレメントを測定位置に位置付けるためのテストエレメント止め具と、検知ゾーンにおける視覚的に測定可能な変化を測定するための測定手段とを有する判定器であって、前記測定手段が、検知ゾーンに対して一次光を照射するための発光手段と、検知ゾーンから拡散的に反射される二次光の検知のための検知手段とを有する、判定器とを含むテストエレメント分析システムにおいて、テストエレメントの担持箔が、光学的な導光層を有し、検知フィールドが固定されている担持箔の平面には、検査フィールドの検知ゾーンにおいて導光層から検知ゾーンへと光を出射することを可能とする担持箔への光学的接触が行なわれる光出射領域が含まれており、発光手段の一次光が、該一次光の光路の導光断面が導入面と検知ゾーンとのあいだにおいて導光層の内部を延伸するように、導入面を介して導光層へと入射され、また二次光が検知ゾーンから導光層へと反射され、この二次光の光路の導光断面が検知ゾーンと検知手段とのあいだにおいて担持箔の内部を延伸することを特徴とするものである

10

20

30

40

50

。

【0009】

さらに、このようなテストエレメント分析システムに適したテストエレメントおよび本発明の分析システムを用いて分析を行なうための方法も本発明の主題である。

【0010】

導光層は、一次光の波長領域において好ましくは可能な限り透明である、すなわちその光学的吸収率が可能な限り小さい素材からなる。導光層において全反射が行なわれるように、その屈折率 n_2 がその周辺（たとえば空気または適当な被覆膜など）の屈折率 n_1 より小さいことが好ましい。しかしながら導光層における導光機構は、導光層に接する境界面における金属的反射に基づいていてもよい。

10

【0011】

光を導光層へと入射するための導入面は、好ましくは導光層の端面における切断面に形成される。好ましい実施例における細長い、ストリップ状の担持箔を有する検査ストリップの場合、入射は導光層の端部における正面において行なわれる。この導入面から一次光が、好ましくは全反射条件下において、担持箔の両平面のうちいずれか一方の一部を形成する出射領域へと導かれる。

【0012】

出射領域において導光層から検査フィールドの検知ゾーンへと光が所望の形で出射されるために、後に詳述する異なる方法を用いることが可能である。その中でもとくに適当な方法によってこの出射領域において導光層の周りの屈折率が導光層の屈折率よりも低くないか、または少ししか低くないようにすることにより、全反射が全くまたは少ししか起こらないようにすることが可能となる。また、出射領域における導光層の表面をざらざらにすることによって出射を促進することが可能である。さらに導光層内部における適当な導光によって、少なくとも一次光の大部分が出射領域において検査フィールドに対向する境界面に対して全反射の境界角度 θ_c よりも大きい角度にて到達し得るように光の出射を得ることも可能である ($\sin \theta_c = n_1 / n_2$)。これは、とくに出射領域に向かい合うように設けられた導光層の平面が少なくとも部分ごとに傾斜させることによって一次光が検知ゾーンへと反射されることが可能となる。

20

【0013】

検知ゾーンから拡散的に反射される二次光は、好ましくは全反射条件下において、導光層へと反射されてこの内部において検知手段への経路の少なくとも一部分だけ伝達される。基本的には一次光と二次光とが1層からなる担持箔、すなわち同一の導光層において伝達されるという可能性がある。しかしながら、この担持箔が2つの導光層を有し、これらにおいて一次光と二次光とが別々に伝達されるという実施例が好ましい。後に詳述する適当な手段によって、検知手段によって捕らえられた光が概して邪魔な一次光部分を含まないようにすることが可能となる。これにより非常に良好な S/N 比を得ることが可能となる。

30

【0014】

この担持箔は、本質的には1つまたは2つの導光層のみから形成されていることが好ましい。しかしながら、この担持箔はさらに（たとえば担持箔の機械的特性を鑑みて）別の役目を果たすべきさらなる層を組み込むことによって複数層からなるということも可能である。

40

【0015】

この場合、これら導光層がきわめて小さい横断面を有するように考慮すべきである。担持体は、その素材、重量および梱包容積を節約するために可能な限り薄くするべきである。これにより担持体において一体化された単数または複数の導光層の厚さをきわめて小さくすることができる。その全体の厚さは、好ましくは3 mm以下、より好ましくは1 mm以下である。光伝達方向に対して横方向に測定されたその幅は、好ましくは最大で10 mm、より好ましくは最大で6 mmである。実験の結果に基づき、導光層の厚さは少なくともおよそ10 μ mになることを前提とする。

50

【 0 0 1 6 】

本発明を実験的に試してみたところ、その周辺条件（小さい導入面および横断面、検知ゾーンにおける一次光の強度の低さなど）が一見不利であるのにも関わらず、良好な測定精度が得られることが判明した。発明者らによれば、それはテストエレメントの検知ゾーンにおける拡散的な反射の従来による測定と比較した場合、検知された二次光のうち有用な信号として用いられる割合が増加したことによってもたらされるものであると認識している。

【 0 0 1 7 】

同時に、本発明によってその取り扱い方法、とくに汚染することなく試料を滴下することを鑑みた場合にきわめて簡素化する効果がある。これは、とくにテストエレメントの測定位置において血液滴下場所を含む検査フィールドが判定器外に存在する好ましい実施例において当てはまるものである。これにより測光式分析システムにおけるいわゆる「アウトサイドドージング（outside dosing）」が可能となる。従来、これは電子化学式分析システムにおいてのみ可能であったものであるが、測光式システムと比較した場合これによって得られる精度は低く、またはそのコスト面が増加するものである。さらに測光式システムとは反対に、検知ゾーンにおける色展開を視覚的に監視することによって分析をチェックする可能性がない。

10

【 0 0 1 8 】

以下において、本発明は図面において示されている実施例に基づきさらに詳述される。これらにおける特徴は、本発明の好ましい態様を得るために単独または組み合わせた形で用いられ得る。

20

【 0 0 1 9 】

図 1 および 2 において示されている分析システム 1 は、テストエレメント 2 と判定器 3 とからなる。このテストエレメント 2 は、細長い、プラスチック製の担持箔 5 とこの担持箔 5 の上部平面 6 に固定されている検知フィールド 7 とを有する検査ストリップ 4 として形成されている。

【 0 0 2 0 】

このテストエレメント 2 は、判定器 3 のハウジング 1 1 の開口部 1 0 を介してテストエレメント止め具 1 2 内に挿入され、これにより図 2 において示されている測定位置へと位置付けられる。この判定器 3 は、測定および判定電子機器 1 3 を含み、これは図示されている場合においては伝導シートバー（Leiterplatine）1 4 と集積回路 1 5 とによって実現されている。この測定および判定電子機器 1 3 に接続されているのが、好ましくは発光ダイオード（LED）として実現されている発光手段 1 6 と好ましくはフォトダイオードとして実現されている検知手段 1 7 であり、いずれもが光学的測定手段 1 8 の構成要素である。

30

【 0 0 2 1 】

分析を実行する際には、一滴の試料液体 2 1 を担持箔 5 とは反対に向いた検知フィールド 7 の面（上面）に滴下する。測定位置に位置付けられたテストエレメント 2 の第 1 の部分断面 2 2 のみがハウジング 1 1 内に存在し、検知フィールド 7 を含む第 2 の部分断面 2 3 がハウジング 1 1 からはみ出していることによって、容易にアクセスすることができるため、この試料の滴下は容易となる。この液体は、検知フィールド 7 に含まれる試薬が溶解したのちその内部へと浸透して検知フィールド 7 の担持箔 5 に対向する面（下面）に設けられた検知ゾーン 2 4 にまで到達する。

40

【 0 0 2 2 】

試料に含まれている被分析物が試薬システムと反応することによって、検知ゾーン 2 4 の光学的に測定可能な変化、とくに色の変化につながる。測光式判定のために検知ゾーン 2 4 を照射することによって一次光によって拡散的に反射される二次光の強度が測定される。これは、本発明の範囲において特別な構造を有するテストエレメント 2 と、これとともに作用する光学的測定手段 1 8 の部分とによって行なわれる。好ましい実施例は図 3 および 4 においてより詳細に示されている。

50

【0023】

担持箔5は、光学的透明性と屈折率とを鑑みた場合に前述の特徴を有する光学的導光層26を少なくとも1つ含むものである。光の伝達が全反射に基づく導光要素に関するさらなる情報については関連文献から得られるものである。分析の分野において、導光手段はアクセスが困難な場所（たとえば管の内部あるいは人体内における血管内など）を測定する必要がある個所にまず設けられる。

【0024】

EP0047094において、「本来の位置における」物質の異なる光学的特徴を測定するためのこのような測定カテテルの一例が示されている。米国特許第5,452,716号明細書および再発行特許第33,064号明細書は、分析センサのうち、その分析が導光手段内において観察される減衰全反射(attenuated total reflection, ATR)に基づいている種類のもを示す一例である。導光手段とそれを囲む試料とのあいだの相互作用は、ここではその内部で全反射が行なわれる導光手段を囲む消失フィールドに基づくものである。数多くの出版物において、導光ファイバーの端部に試薬が滴下され、この導光ファイバー内の測定光がこの端部へと導かれて、この端部において被検査物と試薬とのあいだの反応に伴う変更を得るようなもの(米国特許第5,127,077号明細書、同第5,234,835号明細書)、または試薬が導光ファイバー自体に組み込まれているもの(米国特許第4,846,548号明細書)など、さらに別の種類のファイバー光学式センサについて述べられている。ドイツ特許公開公報第19828343 A1号において、ガスの分析に用いられる光学的センサが開示されており、これにおいては少なくとも1枚の透明なガス反応性の層が導光手段の異なる位置に固定されていて、この導光手段によって伝達された光によって横断されてこのガス反応性の層の吸収率または屈折率を測定するものである。これらの公知である方法は別の利用分野に関するものであり、その他においても本発明とは本質的に異なるものであるのにもかかわらず、これらの従来技術によって公知である導光技術、たとえば適当な導光素材、全反射を促進する被覆層などに関する情報は、本発明においても利用可能であり得る。

【0025】

本発明において、担持箔5は好ましくは図3および4において図示されているように2枚の導光層26からなり、そのうち上側の導光層は一次光導光手段27として、また下側の導光層は二次光導光手段28として機能する。一次光29は、発光手段16からレンズ30を介して一次光導光手段27への入射のための導入面31として機能する後方の正面を通過して入射され、一次光導光手段27内において検知フィールド7まで伝達される。導光層26内を延伸する一次光29の光路の一部は、導光断面32と称される。検知フィールドと一直線を成す導光層26の上部平面6の領域は、少なくとも部分的に一次光29を一次光導光手段27から検査フィールド7の検出ゾーン24へと出射するための光出射領域33として機能する。

【0026】

図示された実施例において、一次光29の出射は、本質的に出射領域33に対して(したがって検査フィールド7とも)反対に向いた担持箔5の下部平面8(図示されている担持箔が2層性である実施例においては一次光導光手段27の下部平面)が、一次光を検査フィールド7の検知ゾーン24へと方向転換するように形成されていることによって得られる。この光の伝播方向における変化は、好ましくはおよそ45°の角度にて傾斜している、反射する面25によって得られる。その反射する特性を向上するために、この面は研磨されおよび/または金属的に輝く層が設けられるべきである。この45°の角度を変更することも可能であるが、30°~60°の角度が好ましいものである。

【0027】

これに代えてまたはこれに加えて、一次光29の出射領域33への出射を促進するためにさらに別の方法を用いることも可能である。とくに、たとえばその屈折率が調整された接着剤などを使用することによって検査フィールド7は、光出射領域33における担持箔5の周りの屈折率が導光層26自体の屈折率以上であるか、またはわずかに低いだけである

10

20

30

40

50

ように固定するべきである。いずれにしても屈折率は、光出射領域 33 の外部よりも高い数値であるべきである。

【0028】

同様の意味において、出射領域 33 における液体状の試料の構成要素が担持箔の平面 6 にまで伝達されて、これが出射領域 33 を湿らせるように検知フィールドが固定されていて吸湿性を有することも有利である。水性の試料液体の屈折率はおよそ $n = 1.33$ である。この値は、担持箔 5 を製造するのに適したプラスチック素材の $1.4 \sim 1.7$ の範囲にある屈折率より明らかに低いものである。しかしながら、出射領域 33 を試料液体によって湿らせることによって、水の屈折率は空気の屈折率 ($n = 1$) より明らかに高いため、一次光 29 の出射が改善される。さらに、担持箔 5 の表面がざらざらである場合、出射領域 33 における出射が容易になる。

10

【0029】

できるだけ良好な測定精度を得るためには、検知フィールドが少なくともその検知ゾーンにおいて光学的に強く拡散する構成要素を含有することが有用である。その拡散係数 μ_s は検知フィールド素材の吸収係数 μ_a よりも大きいことが好ましい。とくに好ましいのは、 μ_s が μ_a の倍数である場合である。たとえば μ_s は μ_a よりも 10 倍、あるいは 100 倍でさえもあり得る。(化学反応によってもたらされた色変化の前の) 検知フィールド素材の拡散的反射は、少なくともおよそ 50% であるべきである。

【0030】

一次光 29 の照射によって検知フィールド 24 から拡散的に反射される光は、導光要素 26 として形成された担持箔 5 に二次光 35 として戻る。図示されている 2 層性の実施例において、一次光導光手段 27 に対して光学的に大幅に分離された、担持箔 5 の内部において光を検知手段 17 へと伝達するための二次光導光手段 28 が設けられている。二次光 35 の目標とされる入射を促進するために、図示されているように二次光導光手段 28 が検知ゾーン 24 と一直線をなす、一次光導光手段 27 とは反対に向いている面における断面 36 において少なくとも断面的に傾斜されていることによって、検知ゾーン 24 から反射された光が反射する面 37 を通って二次光導光手段 28 の検知手段 17 へと導く方向へと反射されることが好ましい。この反射する面 37 は、反射する面 25 と同じ方向へと傾斜している。これら反射する面 25 および 37 の傾斜角度は担持箔 5 の長手方向軸に対して 45° 前後 (およそ $30 \sim 60^\circ$ のあいだ) の角度をなすことが好ましい。

20

30

【0031】

担持箔 5 が 1 層の導光層 26 しか有しない場合でも、検知ゾーン 24 と一直線を成す導光層 26 の断面が検知フィールド 7 とは反対に向いた面において少なくとも断面的に (とくに担持箔 5 の長手方向軸に対して傾斜して延伸する、少なくとも 1 つの反射する面を通して) 入射される一次光の光伝播方向が検知ゾーンへの方向へと変更されおおよび / または検知フィールドから拡散的に反射される二次光の光伝播方向が導光層の検知手段へと案内する方向へと導かれるように形成されていることが好ましい。

【0032】

検知ゾーン 24 から担持箔 5 へと反射される二次光 35 は、二次光導光手段 28 内部におけるその光路の導光断面 34 において検知手段 17 の方向へと伝達される。図 3 示されている実施例において、この検知手段 17 は二次光導光手段 28 の下部 (すなわち、一次光導光手段 27 とは反対に向いているの面) に位置付けられている。二次光導光手段 38 から二次光 35 を検知手段 17 の方向へと出射するために、担持箔 5 の後部における (検知フィールド 7 から離れた) 端部において同様に担持箔の長手方向軸に対して斜めに延伸する、反射する (研磨されたおおよび / または金属化された) 面 38 が設けられている。この面もまた担持箔 5 の長手方向軸に対して 45° 前後 (およそ $30 \sim 60^\circ$ のあいだ) の角度領域において傾斜していることが好ましい。

40

【0033】

所望の光の伝播方向の変化を得るために、反射する面 25、37 および 38 に代えて異なる方法を用いてもよい。とくに、それぞれの導光層の平面における屈折率を変更すること

50

によって得ることができる。このような屈折率の変更は、たとえば紫外線レーザー光を照射することによって得られる。

【0034】

最適な測定精度を鑑みた場合、一次光導光手段27を光学的に可能な限り完全に二次光導光手段28から分離することが好ましい。この目的のため、図示されている好ましい実施例において、検知フィールド7の検知ゾーン24と一直線をなす断面36を除く導光層27と28とのあいだに遮光手段39が設けられている。これは1層または複数の層からなるものであり得る。

【0035】

この遮光手段39は、その屈折率が導光層27、28の屈折率よりも小さい遮光層を有することが好ましい。より完全な光学的な分離は、この遮光手段が金属的に反射する素材からなる遮光層を有する場合に得られる。

10

【0036】

とくに好ましい、光学的遮光手段39の3層式の構造が図5において示されている。これは、3つの部分層、すなわち第1の、一次光導光手段27に隣接する部分層43、第2の、二次光導光手段28に隣接する部分層44、およびこれら部分層43および44のあいだを延伸する、金属的に反射する第3の部分層45からなる。部分層43および44は、その屈折率が隣接する導光層27または28の屈折率よりも低い素材からなる。これらは適当な屈折率を有する接着剤からなることが好ましい。図5において図示されている光学的遮光手段39の構成により、一方では光をほぼ無駄のない状態で一次光導光手段27と二次光導光手段28へと導光することが可能となり、また他方ではほぼ完全な光学的分離を得ることが可能となる。

20

【0037】

前述したように、検知ゾーン24と一直線を成す断面36には光学的遮光手段39が設けられていない。さらに別の変形例によれば、この領域において層27および28のあいだに分離が存在しないことが好ましい場合がある。とくに担持箔5は、その長手方向において図4において左側の領域36の境界まで切り離して別々の導光層27および28を形成する一方、領域36においてはその全厚さにわたって一体的であるものであり得る。

【0038】

本発明の範囲において、検知フィールド7は、全く異なる形で実現されているものであり得る。とくに、従来技術より公知である数多くの1層または複数層からなる分析要素検査フィールドの構成を用いることが可能である。ただ重要なのは、担持箔5に対向する検知フィールド7上における検知ゾーン24において分析のために特徴的かつ光学的に測定可能な変化が行なわれることである。

30

【0039】

本発明において、公知である分析的テストエレメントのさらに別の構造特徴を組み込むことも可能である。たとえば図2~4において示されている、検知フィールド7上における検査ストリップ4にはいわゆる拡散層40が設けられており、これ自体が複数層構造のものであり、試料調製機能を果たすものであり得る。とくに、検知フィールド7の表面を試料液体21で均一に湿らせるのを促進したり、完全血から赤血球を分離したり、または余剰試料を吸収したりするのに役立つことが可能である。このような拡散層40が、図示された実施例のように検知フィールド7の平面領域から外へと延伸して担持箔5に固定されている限り、ここでもその屈折率が低くおよび/または金属的に反射する光学的遮光手段41を設けることによって担持箔5の導光特性における妨害を遮断することが好ましい。

40

【0040】

測定信号の判定、すなわち測定された二次光の強度と、たとえば試料のグルコース濃度などの所望の分析結果とを突き止めるのは、通常のテストエレメント分析システムにおけるものと基本的には同様の方法で測定および判定電子機器13を用いて行なわれるため、ここでは詳細な説明は省略する。

【0041】

50

図6において、その本質的な構造上の特徴が図2～4のものに対応する分析システムによって得られた測定結果を示す。ここにおいては任意の単位における二次光の強度と時間 t （秒単位）との関係が示されている。検査フィールド7の構成および化学的組成は、市販されている分析要素グルコース検査に対応する。以下の3つの異なるグルコース濃度のための複数の測定を表わす測定曲線が示されている：

曲線A： 53 mg / dl

曲線B： 101 mg / dl

曲線C： 341 mg / dl

【0042】

複数の測定を行なった場合、測定信号がきわめて良好に再現され、グルコース濃度（「信号の大きさ（signal hub）」）との関係を表わす測定曲線における違いにより正確な判定が可能となることが明らかに見受けられる。

【0043】

図6において、本発明によるグルコース濃度CがLGDで表わされている縦座標に記入されてものと、従来のテストエレメント分システムを用いて測定された測定値が（「従来（conventional）」を表わす）CONで表わされている横座標に記入されているものによるシステムの比較が示されている。これらの結果は実質的に完全な一致を示すものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】 分析システムの斜視原理図である。

【図2】 部分的に切断された、測定位置にあるテストエレメントを含む判定器の側面図である。

【図3】 本発明による分析システム内における測定光路を示すための側面原理図である。

【図4】 図3における一部分の詳細図である。

【図5】 担持箔の好ましい実施例を示す断面図である。

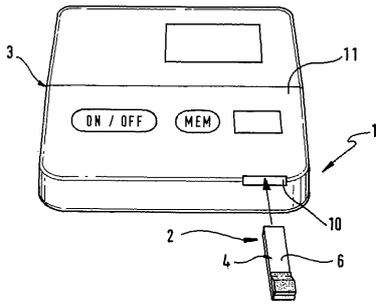
【図6】 3つのグルコース濃度のための検知ゾーンの拡散的反射と時間との関係を示す測定曲線である。

【図7】 本発明と従来の分析システムとのあいだの比較測定を表わすグラフである。

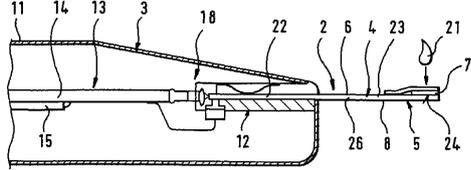
10

20

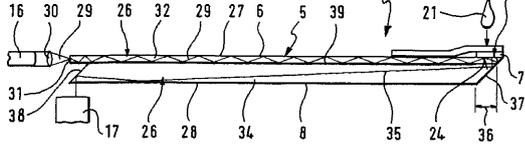
【 図 1 】
Fig. 1



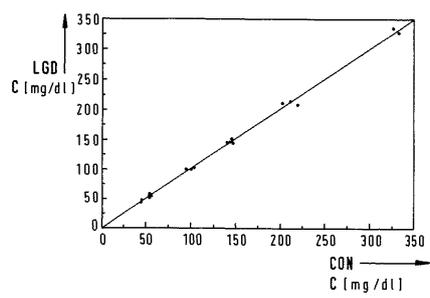
【 図 2 】
Fig. 2



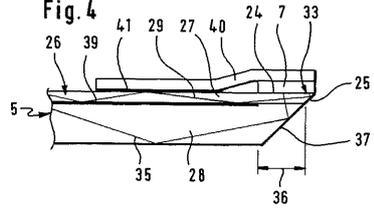
【 図 3 】
Fig. 3



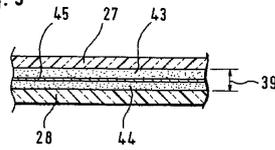
【 図 7 】
Fig. 7



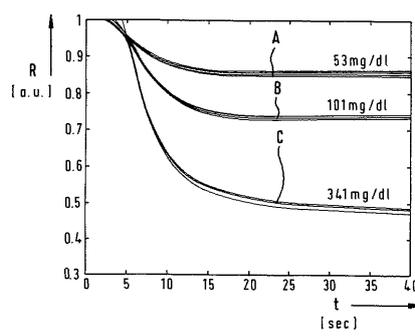
【 図 4 】
Fig. 4



【 図 5 】
Fig. 5



【 図 6 】
Fig. 6



フロントページの続き

- (72)発明者 シュミット、ビルフリート
ドイツ連邦共和国、68165 マンハイム、ニトシエシュトラーク 32
- (72)発明者 コッヘルシャイト、ゲリット
ドイツ連邦共和国、44379 ドルトムント、ステインハマーシュトラーク 142
- (72)発明者 アスフル、ジャー - ミハエル
ドイツ連邦共和国、63065 オッフェンバッハ、マインシュトラーク 37

審査官 横井 亜矢子

- (56)参考文献 特開昭63-098548(JP,A)
特表平01-502797(JP,A)
特表平11-505928(JP,A)
特表平10-506190(JP,A)
国際公開第99/045369(WO,A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)
G01N 21/00-21/83
G01N 33/48-33/98