

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5572359号
(P5572359)

(45) 発行日 平成26年8月13日(2014.8.13)

(24) 登録日 平成26年7月4日(2014.7.4)

(51) Int.Cl.	F I	
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53	S
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/53	T
GO 1 N 33/545 (2006.01)	GO 1 N 33/543	5 2 1
GO 1 N 33/493 (2006.01)	GO 1 N 33/545	A
GO 1 N 21/78 (2006.01)	GO 1 N 33/493	A
請求項の数 2 (全 15 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2009-233779 (P2009-233779)
 (22) 出願日 平成21年10月7日(2009.10.7)
 (65) 公開番号 特開2011-80878 (P2011-80878A)
 (43) 公開日 平成23年4月21日(2011.4.21)
 審査請求日 平成24年10月4日(2012.10.4)

(73) 特許権者 591086854
 株式会社テクノメデイカ
 神奈川県横浜市都筑区仲町台5丁目5番1号
 (74) 代理人 100064388
 弁理士 浜野 孝雄
 (74) 代理人 100194113
 弁理士 八木田 智
 (74) 代理人 100088236
 弁理士 平井 輝一
 (72) 発明者 織笠 正人
 神奈川県横浜市都筑区仲町台5丁目5番1号
 株式会社テクノメデイカ内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 尿中物質濃度測定装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

第一尿導入部と、尿中の測定すべき物質の抗体に、その抗体の存在を可視化できる可視化物質を結合させた可視化物質結合抗体を保持した可視化物質結合抗体層と、尿中の前記測定すべき物質と前記可視化物質結合抗体とが抗原抗体反応するのに十分な大きさの展開層とを備え、前記展開層に、前記尿中の測定すべき物質と結合しなかった前記可視化物質結合抗体を結合させる抗原が固定された判定部を設け、第一尿導入部から導入した尿が、毛細管現象により、可視化物質結合抗体層を通して展開層に入り、展開層で尿中の前記測定すべき物質と前記可視化物質結合抗体とが抗原抗体反応した後に、前記判定部を通過するように各層を配置して成る第一センサ及び

10

第二尿導入部と、尿中のクレアチニン濃度に応じて色が変わる反応層とを備え、前記第二尿導入部から導入された尿が、毛細管現象により、前記反応層に入るように構成された前記第一センサとは別体の第二センサ

を備え、

前記第二センサに前記判定部及び前記反応層の色の変化を検出する時の基準となる二つの異なる基準色を表示する基準色表示部を設けた

尿中の物質濃度測定センサを用いて尿中の測定すべき物質の量を測定する測定装置であって、

前記第一センサ及び第二センサを並べて収容することができるセンサ収容部を備え、

前記センサ収容部が、センサ装着位置と、測定位置との間で移動可能であり、

20

前記センサ収容部が、測定位置にある時に、二つのセンサの判定部、反応層及び基準色表示部を一度に撮影することができるように撮影手段が設けられ、

前記撮影手段によって撮影されたデジタル画像に基づいて、

第一センサにおける判定部の光学的特性、第二センサにおける反応層の光学的特性及び基準色表示部の光学的特性を検出し、

基準色表示部の光学的特性を基準にして、第一センサの判定部から検出した光学的特性に基づいて尿中の測定すべき物質の濃度を算出し、第二センサの反応層から検出した光学的特性に基づいて尿中のクレアチニン濃度を算出し、算出した測定すべき物質の濃度及びクレアチニン濃度に基づいて、測定すべき物質の濃度のクレアチニン比を算出する

ように構成されていることを特徴とする尿中物質濃度測定装置。

10

【請求項2】

前記測定装置が前記判定部及び反応層に光を照射する光源を備えている

ことを特徴とする請求項1に記載の測定装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、例えば、8-ヒドロキシデオキシグアノシンのような尿中の低分子物質の測定を行うのに適した尿中物質濃度測定装置に関する。

【背景技術】

【0002】

「酸化ストレス状態」とは、体内で活性酸素と抗酸化物質とのバランスが崩れて活性酸素が優位になっている状態をいう。

喫煙、睡眠不足等の身体への過剰の負荷、過度のストレスが原因で抗酸化作用が低下すると、活性酸素が増加して酸化ストレスが高い状態になる。

酸化ストレスが高い状態は、上記したように、喫煙、睡眠不足等の身体への過剰の負荷、過度のストレスが原因で陥る症状であるため、これが長く続くと何らかの病気に進行していく可能性がある。また、体内の細胞の酸化が進むと身体が老化するという問題もある。

20

酸化ストレスが高い状態になると、遺伝子を構成する核酸塩基の一つであるグアノシンが酸化損傷され、細胞外に排出され、そして尿中に排出されることが知られている。

30

このため、尿中の8-ヒドロキシデオキシグアノシンの量を測定することにより、病気になる前の未病の状態で病気になる可能性を発見することができる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

しかし、上記した8-ヒドロキシデオキシグアノシンの量の測定は、未病の状態で病気になる可能性を発見できなければ意味がないので、定期的に気軽に測定を行うことができる必要がある。

このため、8-ヒドロキシデオキシグアノシンの量を測定するためのセンサは、構造が簡単で、しかも、安価である必要がある。

40

しかしながら、8-ヒドロキシデオキシグアノシンのように抗体に対して1：1の抗原抗体反応しかすることができない低分子物質の濃度の測定は大型の測定装置でしか測定することができず、手軽に測定することができるセンサは存在していない。

また、一般に、尿中の物質の濃度は食事や水分摂取、発汗などの影響を受け、そのときの尿量によって大きく変動する。すなわち尿中の物質の濃度は、尿の濃さによって大きく異なり、尿の濃縮や希釈に大きく左右されるため、測定すべき物質の濃度だけで健康状態等を判断することができないという問題がある。一方、尿中に排泄されるクレアチニンは生理的変動因子の影響を受けず、1日の排泄量は筋肉量に比例するため、測定すべき物質の濃度に加えて、同じ尿のクレアチニンの濃度を同時に測定して、測定すべき物質の濃度のクレアチニン比を算出することで生理的変動因子の影響を受けない物質の濃度を得るこ

50

とが可能になる。

しかし、8-ヒドロキシデオキシグアノシンのような尿中の低分子物質の濃度とクレアチニンの濃度とは測定原理が異なるため、これらを同時に測定することができるセンサや測定装置は存在していない。

本発明は、8-ヒドロキシデオキシグアノシンのような尿中の低分子物質の濃度と、尿中のクレアチニンの濃度を同時に、しかも、手軽に測定することができる尿中物質濃度測定装置を提供することを目的としている。

【課題を解決するための手段】

【0004】

上記した目的を達成するために本発明に係る尿中物質濃度測定装置は、第一尿導入部と、尿中の測定すべき物質の抗体に、その抗体の存在を可視化できる可視化物質を結合させた可視化物質結合抗体を保持した可視化物質結合抗体層と、尿中の前記測定すべき物質と前記可視化物質結合抗体とが抗原抗体反応するのに十分な大きさの展開層とを備え、前記展開層に、前記尿中の測定すべき物質と結合しなかった前記可視化物質結合抗体を結合させる抗原が固定された判定部を設け、第一尿導入部から導入した尿が、毛細管現象により、可視化物質結合抗体層を通過して展開層に入り、展開層で尿中の前記測定すべき物質と前記可視化物質結合抗体とが抗原抗体反応した後に、前記判定部を通過するように各層を配置して成る第一センサ及び第二尿導入部と、尿中のクレアチニン濃度に応じて色が変化する反応層とを備え、前記第二尿導入部から導入された尿が、毛細管現象により、前記反応層に入るように構成された前記第一センサとは別体の第二センサを備え、前記第二センサに前記判定部及び前記反応層の色の変化を検出する時の基準となる二つの異なる基準色を表示する基準色表示部を設けた尿中の物質濃度測定センサを用いて尿中の測定すべき物質の量を測定する測定装置であって、前記第一センサ及び第二センサを並べて収容することができるセンサ収容部を備え、前記センサ収容部が、センサ装着位置と、測定位置との間で移動可能であり、前記センサ収容部が、測定位置にある時に、二つのセンサの判定部、反応層及び基準色表示部を一度に撮影することができるように撮影手段が設けられ、前記撮影手段によって撮影されたデジタル画像に基づいて、第一センサにおける判定部の光学的特性、第二センサにおける反応層の光学的特性及び基準色表示部の光学的特性を検出し、基準色表示部の光学的特性を基準にして、第一センサの判定部から検出した光学的特性に基づいて尿中の測定すべき物質の濃度を算出し、第二センサの反応層から検出した光学的特性に基づいて尿中のクレアチニン濃度を算出し、算出した測定すべき物質の濃度及びクレアチニン濃度に基づいて、測定すべき物質の濃度のクレアチニン比を算出するように構成されていることを特徴とする。

【発明の効果】

【0005】

本発明に係る尿中物質濃度測定装置は、第一尿導入部と、尿中の測定すべき物質の抗体に、その抗体の存在を可視化できる可視化物質を結合させた可視化物質結合抗体を保持した可視化物質結合抗体層と、尿中の前記測定すべき物質と前記可視化物質結合抗体とが抗原抗体反応するのに十分な大きさの展開層とを備え、前記展開層に、前記尿中の測定すべき物質と結合しなかった前記可視化物質結合抗体を結合させる抗原が固定された判定部を設け、第一尿導入部から導入した尿が、毛細管現象により、可視化物質結合抗体層を通過して展開層に入り、展開層で尿中の前記測定すべき物質と前記可視化物質結合抗体とが抗原抗体反応した後に、前記判定部を通過するように各層を配置して成る第一センサ及び第二尿導入部と、尿中のクレアチニン濃度に応じて色が変化する反応層とを備え、前記第二尿導入部から導入された尿が、毛細管現象により、前記反応層に入るように構成された前記第一センサとは別体の第二センサを備え、前記第二センサに前記判定部及び前記反応層の色の変化を検出する時の基準となる二つの異なる基準色を表示する基準色表示部を設けた尿中の物質濃度測定センサを用いて尿中の測定すべき物質の量を測定する測定装置であって、前記第一センサ及び第二センサを並べて収容することができるセンサ収容部を備え、前記センサ収容部が、センサ装着位置と、測定位置との間で移動可能であり、前記センサ

収容部が、測定位置にある時に、二つのセンサの判定部、反応層及び基準色表示部を一度に撮影することができるように撮影手段が設けられ、前記撮影手段によって撮影されたデジタル画像に基づいて、第一センサにおける判定部の光学的特性、第二センサにおける反応層の光学的特性及び基準色表示部の光学的特性を検出し、基準色表示部の光学的特性を基準にして、第一センサの判定部から検出した光学的特性に基づいて尿中の測定すべき物質の濃度を算出し、第二センサの反応層から検出した光学的特性に基づいて尿中のクレアチニン濃度を算出し、算出した測定すべき物質の濃度及びクレアチニン濃度に基づいて、測定すべき物質の濃度のクレアチニン比を算出するように構成されているので、今まで、大型の測定装置で、しかも別々に測定することしかできなかった、8-ヒドロキシデオキシグアナノシンのような尿中の物質とクレアチニンの濃度を一つのセンサで同時に測定することが可能になるという効果を奏し、また、第一センサ及び第二センサ共に、毛細管現象により尿が判定部及び反応層に進むように構成しているため、流路やポンプ等の複雑な構造を必要とせず、構造を簡単化することができるという効果を奏する。

10

また、センサに、判定部及び反応層の色の変化を検出する時の基準となる二つの異なる基準色、例えば、黒と灰色又は黒と白を表示する基準色表示部を設けることにより、判定部及び反応層の色を読み取る撮影手段の性能や光量のバラツキ等による影響に左右されずに判定部及び反応層の色の変化を正確に検出することが可能になるので、高価で高性能な測定装置を必要とせず、安価で簡単な構造の測定装置を利用することが可能になる。

【図面の簡単な説明】

【0006】

20

【図1】本発明に係る尿中物質濃度測定装置における第一測定部（第一センサ）の分解展開図である。

【図2】本発明に係る尿中物質濃度測定装置における第二測定部（第二センサ）の分解展開図である。

【図3】図1及び図2に示した第一センサ及び第二センサを結合させた尿中の物質濃度測定センサのカバーを外した上面図である。

【図4】図1～図3に示した尿中の物質濃度測定センサの測定結果の一例を示す判定部の拡大図である。

【図5】(a)は測定装置の構成を示す概略図であり、(b)は測定装置におけるセンサ装着部の概略上面図である。

30

【図6】(a)～(g)は、センサ装着部11の作用を示す図である。

【図7】制御装置25における第一測定部に関する処理を説明する図である。

【図8】制御装置25における第二測定部に関する処理を説明する図である。

【発明を実施するための形態】

【0007】

以下、添付図面に示した一実施例を参照して、本発明に係る尿中物質濃度測定装置の形態を説明していく。

【0008】

図1は本発明に係る測定装置における尿中の物質濃度測定センサの第一測定部A、即ち、第一センサAの分解展開図、図2は本発明に係る測定装置における尿中の物質濃度測定センサの第二測定部B、即ち、第二センサBの分解展開図、そして、図3は、図1及び図2に示した第一測定部A及び第二測定部Bを結合させた尿中の物質濃度測定センサのカバーを外した上面図を各々示している。

40

【0009】

始めに、図1を参照して第一測定部Aの構造について説明していく。

図1中、符号1は土台となるベース基板を示しており、このベース基板1の上に、テストストリップ2及び尿吸収部3が設けられている。

テストストリップ2は、尿吸収部3に部分的に重ねて配置された尿展開層4と、前記尿展開層4に部分的に重ねて配置された可視化物質結合抗体保持層5と、可視化物質結合抗体保持層5に部分的に重ねて配置された展開層6とから成る。

50

可視化物質結合抗体保持層 5 には、測定すべき物質と特異的に反応する抗体に、その抗体の存在を可視化できる可視化物質を結合させた可視化物質結合抗体が保持されている。具体的には、例えば、測定すべき物質が8-ヒドロキシデオキシグアノシンの場合、その抗体は、80HdG1B1(独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター 受託番号FERM P-20122)(本願の出願人が特開2006-056859にて既に提案している抗体)であり、可視化物質としては金コロイドが挙げられる。

展開層 6 は、

前記可視化物質結合抗体保持層 5 に保持された可視化物質結合抗体の中で、前記尿中の測定すべき物質と結合しなかった可視化物質結合抗体と結合して、同抗体を捕捉する固定化抗原物質が固定された第一判定部 7 と、

前記可視化物質結合抗体保持層 5 に保持された可視化物質結合抗体の中で、前記尿中の測定すべき物質と結合した可視化物質結合抗体と結合して、同抗体を捕捉する固定化抗原物質が固定された第二判定部 8 と

を有する。

これらの判定部 7 は、展開層 6 において測定すべき物質と可視化物質結合抗体とが十分に抗原抗体反応することができるように、可視化物質結合抗体保持層 5 から十分に離れた位置に設けられている。

上記したように構成されたテストストリップ 2 及び尿吸収部 3 はベース基板 1 上に配置され、さらに基板 1 にカバー 9 が取り付けられる。

符号 9 a はカバー 9 に形成された尿導入口であり、符号 9 b は展開層 6 における第一判定部 7 及び第二判定部 8 を外部から見るようにするための窓部である。

【0010】

次に、図 2 を参照して第二測定部 B の構造について説明していく。

図 2 中、符号 1 1 はベース基板を示しており、このベース基板 1 1 の上に、テストストリップ 1 2、第一基準色表示部 1 3 及び第二基準色表示部 1 4 が設けられている。

テストストリップ 1 2 は、アルカリ層 1 5 と、アルカリ層 1 5 に部分的に重ねて配置されるピクリン酸層 1 6 と、前記ピクリン酸層 1 6 に部分的に重ねて配置される反応層 1 7 とから成る。

第一基準色表示部 1 3 及び第二基準色表示部 1 4 は、第一測定部 A における判定部 7、8 及び第二測定部 B における反応層 1 7 の色の变化を検出する時の基準となる色であり、例えば、第一基準色表示部 1 3 は黒であり、第二基準色表示部 1 4 は灰色であり得る。

上記したように構成されたテストストリップ 1 2、第一基準色表示部 1 3 及び第二基準色表示部 1 4 はベース基板 1 1 上に配置され、さらに、基板 1 1 にはカバー 1 8 が取り付けられる。

カバー 1 8 には、尿導入口 1 8 a 及び窓部 1 8 b が形成されている。

【0011】

上記したように構成された第一測定部 A 及び第二測定部 B は、図 3 に示すように適当な方法で並べて結合され一つの尿中の物質濃度測定センサが構成される。

【0012】

次に、上記したように構成された尿中の物質濃度測定センサの作用を説明していく。

図 4 は、本発明に係る測定装置における尿中の物質濃度測定センサの作用を説明するための図面であり、第一測定部 A の窓部 9 b 及び第二測定部 B の窓部 1 8 b を示しており、(a) は使用前の状態を、(b) は使用後の状態を各々示している。

【0013】

始めに、第一測定部 A の作用について説明していく。

この実施例では、第一測定部 A において測定される物質は、尿中に含まれている8-ヒドロキシデオキシグアノシンであり、従って、抗体は、8-ヒドロキシデオキシグアノシンに特異的に反応する抗体(80HdG1B1(独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター 受託番号FERM P-20122))であり、可視化物質は金コロイドである。

また、第一判定部 7 に固定されている固定化物質は8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8

10

20

30

40

50

OHdG)であり、

第二判定部 8 に固定されている固定化物質は、8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8OHdG)の二次抗体である。

使用者が、尿を尿導入口 9 a に滴下すると、尿は尿吸収部 3 に吸収される。尿吸収部 3 に吸収された尿は、毛細管現象により尿展開層 4 に入り、尿展開層 4 の幅全体に広がりながら可視化物質結合抗体保持層 5 に進む。そして、尿が可視化物質結合抗体保持層 5 を通過する時に、尿中に、同層 5 に保持された金コロイドが結合した抗体(8OHdG1B1(独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター 受託番号FERM P-20122))が溶出する。金コロイド結合抗体が溶出した尿は、そのまま展開層 6 へ進み、同層 6 で8-ヒドロキシデオキシグアノシンと金コロイド結合抗体とが抗原抗体反応して、尿中にある8-ヒドロキシデオキシグアノシンに金コロイド結合抗体が結合する。展開層 6 に入った尿は、さらに、毛細管現象により展開層 6 を第一判定部 7 に向かって進む。

10

尿が第一判定部 7 を通過する時に、既に尿中の8-ヒドロキシデオキシグアノシンと結合した金コロイド結合抗体は判定部 7 を通過するが、8-ヒドロキシデオキシグアノシンと結合していない金コロイド結合抗体は第一判定部 7 に固定された固定化物質と結合して第一判定部 7 に留まる。このため、第一判定部 7 は固定化物質と結合した金コロイド結合抗体の金コロイドの色の作用で着色される。

次いで、尿が第二判定部 8 を通過する時に、尿中の8-ヒドロキシデオキシグアノシンと結合した金コロイド結合抗体は、第二判定部 8 に固定された固定化物質と結合して第二判定部 8 に留まる。このため、第二判定部 8 も固定化物質と結合した金コロイド結合抗体の金コロイドの色の作用で着色される。

20

第一判定部 7 及び第二判定部 8 において固定化物質と結合して留まる金コロイド結合抗体の量は、尿中に含まれている測定すべき物質(ここでは、8-ヒドロキシデオキシグアノシン)の量に依存し、従って、第一判定部 7 及び第二判定部 8 の色も尿中に含まれている測定すべき物質(ここでは、8-ヒドロキシデオキシグアノシン)の量に依存して変わる。

具体的には、尿中に含まれている測定すべき物質(ここでは、8-ヒドロキシデオキシグアノシン)の量が多ければ多いほど、8-ヒドロキシデオキシグアノシンと結合しない金コロイド結合抗体の量は少なくなるので、第一判定部 7 の色は薄くなり、第二判定部 8 の色は濃くなる。

逆に、尿中に含まれている測定すべき物質(ここでは、8-ヒドロキシデオキシグアノシン)の量が少なければ少ないほど、8-ヒドロキシデオキシグアノシンと結合しない金コロイド結合抗体の量が多くなるので、第一判定部 7 の色は濃くなり、第二判定部 8 の色は薄くなる。

30

【0014】

次に、第二測定部 B の作用について説明していく。

使用者が、尿を尿導入口 1 8 a に滴下すると、尿はアルカリ層 1 5 に吸収される。アルカリ層 1 5 に吸引された尿は、毛細管現象によりピクリン酸層 1 6 に入り。アルカリ層 1 5 を通過する時に尿中にアルカリが溶け込み、ピクリン酸層 1 6 にてアルカリ条件下で尿中のクレアチニンがピクリン酸層のピクリン酸と結合して赤色になる。

ピクリン酸層 1 6 に入った尿は、そのまま毛細管現象により反応層 1 7 に進み、反応層 1 7 を赤色に染める。

40

反応層 1 7 の色は、クレアチニンの濃度に応じて変わり、クレアチニン濃度が低ければ赤色は薄くなり、クレアチニン濃度が濃ければ赤色は濃くなる。

【0015】

上記したように構成された尿中の物質濃度測定センサは、以下に説明する測定装置で使用される。

【0016】

次に、上記したように構成された尿中の物質濃度測定センサを用いて測定すべき物質の量を測定する測定装置について説明していく。

図 5 (a) は測定装置の構成を示す概略図であり、図 5 (b) は測定装置におけるセン

50

サ装着部の概略上面図である。

測定装置 20 は、センサ装着部 21、LED 光源 22 及び CMOS カメラ 23 を有し、これらの構成要素 21 ~ 23 は遮光を目的としたケース 24 に收容されている。

また、測定装置 20 は、CMOS カメラ 23 で撮影した画像を画像処理して測定すべき物質の濃度を算出する制御装置 25 を有する。

センサ装着部 21 は、左右一対のガイド部材 30、31 と、前記ガイド部材 30、31 間に摺動可能に設けられたセンサ收容部 32 と、ガイド部材 30、31 の上に設けられたフィルタ 33 とを有する。フィルタ 33 はセンサ收容部 32 にセットされたセンサが測定位置にある時に、センサの判定部を覆うように配置されている。

フィルタ 33 は、CMOS カメラ 23 でセンサの判定部 7、8、反応層 17、第一基準色表示部 13 及び第二基準色表示部 14 を撮影する時に、所定値以下の波長の光をカットするために用いられる。

CMOS カメラ 23 は、センサ装着部 21 にセットしたセンサの判定部 7、8、反応層 17、第一基準色表示部 13 及び第二基準色表示部 14 を撮影するために用いられる。

CMOS カメラ 23 で撮影した画像は制御装置 25 に送られる。

この実施例では、前記センサ收容部 22 が第一測定部 A 及び第二測定部 B を結合して成る尿中の物質濃度測定センサを收容できるように構成されている。

制御装置 25 は、CMOS カメラ 23 で撮影した二つの測定部 A 及び B の判定部及び反応層の画像に基づいて、測定すべき物質の濃度を算出する。

【0017】

この実施例では、測定装置 20 は、尿中の 8-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度を検出するための第一測定部 A の判定部 7、8 と、同じ尿中のクレアチニン濃度を検出するための第二測定部 B の反応層 17 とを、CMOS カメラ 23 で撮影した後、制御装置 25 で、撮影した画像に基づいて尿中の 8-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度及びクレアチニン濃度を算出し、算出した濃度に基づいて尿中の 8-ヒドロキシデオキシグアノシンのクレアチニン比を算出するように構成されている。

尿中の 8-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度を検出するための第一測定部 A は、図 1 ~ 図 3 の実施例で説明した尿中の物質濃度測定センサの第一測定部 A であり、上述したように第一判定部 7 及び第二判定部 8 を有し、尿中の 8-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度に依存して第一判定部 7 及び第二判定部 8 の強度比が変化する。

尿中のクレアチニン濃度を検出するための第二測定部 B は、図 1 ~ 図 3 の実施例で説明した尿中の物質濃度測定センサの第二測定部 B であり、上述したように、尿中のクレアチニンの濃度に依存して赤色の濃さが変化する。具体的には、尿中のクレアチニン濃度が高ければ高いほど赤色が強くなる。

図 6 (a) ~ (g) は、センサ装着部 21 の作用を示す図である。

使用者は、ガイド部材 30、31 間に收容されたセンサ收容部 32 (図 6 (a)) を手前に引き出す (図 6 (b))。

次いで、センサ装着部 32 に二つの測定部 A 及び B から成る尿中の物質濃度測定センサをセットし (図 6 (c))、その状態で各測定部 A 及び B に尿 (尿) を滴下する (図 6 (d))。

尿を滴下後、センサ收容部 32 をガイド部材 30、31 間に押し込む (図 6 (e) 及び (f))。

センサ装着部 32 及びガイド部材 30、31 の作用により、測定位置にセットする度に、第一測定部 A の判定部 7、8 及び第二測定部 B の反応層 17 が常に同じ位置にくるようになる。

所定の反応時間が経過して測定部 A 及び B の判定部 7、8 及び反応層 17 の色が変わった後、CMOS カメラで第一測定部 A の判定部 7、8 並びに第二測定部 B の反応層 17、第一基準色表示部 13 及び第二基準色表示部 14 の撮影を行う (図 6 (g))。

【0018】

制御装置 25 は、CMOS カメラ 23 から送られてくる第一測定部 A の判定部 7、8 に

10

20

30

40

50

関する画像については、第一測定部 A の第一判定部 7 及び第二判定部 8 の強度比が尿中の 8-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度に依存して変化するので、第一判定部 7 と第二判定部 8 の強度比を画像処理により数値化して、予め決めた所定の式を用いて濃度換算するように構成されている。

図 7 は、制御装置 2 5 における第一測定部 A に関する処理を説明する図である。

図 7 (a) は、C M O S カメラ 2 3 から制御装置 2 5 に送られてくる第一測定部 A の判定部 7 及び 8 の初期画像 (図示実施例ではフィルタ 2 3 で 4 5 0 n m 以下の波長をカットし、3 0 万画素で撮影した画像) を示している。図面ではグレイスケールで描かれているが実際の画像はカラーである。

制御装置 2 5 は、始めに前記初期画像をグレイスケールに変換する (図 7 (b)) 。

次いで、制御装置 2 5 は、グレイスケールに変換後の画像の処理範囲 P を指定して (図 7 (c)) 、同処理範囲 P 内をクロマトグラムに変換する。

図 7 (d) は変換後のクロマトグラムを示すグラフであり、縦軸は、O D 値 (Optical density : 光学濃度) であり、横軸は画像縦方向のピクセル値である。

次いで、図 7 (e) に示すようにピーク値に基づいてベースラインを決めて面積を求める範囲 R 1 及び R 2 を定め、実際に範囲 R 1 及び R 2 の面積を求める。

この実施例では、R 1 の面積は 1 0 2 2 4 、 R 2 の面積は 8 1 0 2 である。

最後に、実測値より回帰した一次式を用いて尿中の 8-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度に換算する。

【 0 0 1 9 】

制御装置 2 5 は、C M O S カメラ 2 3 から送られてくる第二測定部 B の反応層 1 7 に関する画像については、C M O S カメラ 2 3 から送られてくる第一基準色表示部 1 3 及び第二基準色表示部 1 4 の色を基準として、画像処理によって赤色の強度を数値化した後、予め決めた所定の式を用いて濃度換算する。

図 8 は、制御装置 2 5 における第二測定部 B に関する処理を説明する図である。

図 8 (a) は、C M O S カメラ 2 3 から制御装置 2 5 に送られてくる第二測定部 B の反応層 1 7 、第一基準色表示部 1 3 及び第二基準色表示部 1 4 の初期画像 (図示実施例ではフィルタ 2 3 で 4 5 0 n m 以下の波長をカットし、3 0 万画素で撮影した画像) を示している。図面ではグレイスケールで描かれているが実際の画像は R G B カラーで撮影された画像である。

制御装置 2 5 は、C M O S カメラ 2 3 から送られてくる画像の処理範囲 P 2 を指定して、同範囲の色強度値の平均値を求める (図 8 (b)) 。

前記処理範囲 P 2 には、第二測定部 B の反応層 1 7 、第一基準色表示部 1 3 及び第二基準色表示部 1 4 が含まれている。図 8 (b) におけるグラフの横軸は処理範囲 P 2 の縦方向を、縦軸は処理範囲 P 2 の横方向の色強度値の平均値を示している。

ここで、制御装置 2 5 は、第一基準色表示部 1 3 の色および、第二基準色表示部 1 4 の色を用いて 2 点校正した換算式を用いて O D 換算する。

制御装置 2 5 は、上記により得られた O D 値を、検量線より作成した以下の式に当てはめて、尿中のクレアチニン濃度に換算する。

[式 1]

$$\text{クレアチニン濃度} = \text{EXP} ((\text{O D 値} + \text{定数 1}) / \text{定数 2})$$

式中、定数 1 はベースラインのロット間差補正值、定数 2 は傾きのロット間差補正值である。

【 0 0 2 0 】

制御装置 2 5 は、上記した処理によって得られた 8-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度及びクレアチニン濃度を使って、次式に基づいて尿中の 8-ヒドロキシデオキシグアノシンのクレアチニン比を算出し、その値を最終的な出力とする。

[式 2]

$$8\text{-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度 (ng / ml)} / \text{クレアチニン濃度 (mg / d L)} = 8\text{-ヒドロキシデオキシグアノシン (ng / mg : クレアチニン)}$$

10

20

30

40

50

【 0 0 2 1 】

上記した実施例のように、一つの測定装置で、尿中の測定すべき物質の濃度（8-ヒドロキシデオキシグアノシン及びクレアチニン）と、同じ尿中のクレアチニンの濃度を算出し、これらの濃度に基づいて測定すべき物質の濃度のクレアチニン比を算出するように構成することで、今迄、簡易測定が困難であった尿中の物質を短時間で正確に測定することが可能になる。

【 0 0 2 2 】

また、上記した実施例では、センサに二つの基準色を表示する第一及び第二基準色表示部を設け、反応層の発色を基準色と比較して数値化しているため、光源等の劣化による明度の変動や、装置間の明度のバラツキがある状態でも、正確に反応層の発色を数値化することが可能になる。よって、高価な光源と検出器を使用して高度な校正機能を持たない安価な測定装置であっても、反応層の発色を正確に数値化することが可能になる。

【 0 0 2 3 】

上記した実施例では、尿中の物質濃度測定センサが第一測定部 A において8-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度を検出するように構成されているが、尿中の物質濃度測定センサが測定すべき物質の種類は本実施例に限定されることなく、任意の種類を測定することができる。具体的には、例えば、アルブミン、トランスフェリン、8-イソプラスタン、ポリアミン、デオキシピリジノリン、8-ニトログアノシン、エストロゲン等ステロイドホルモン、成長ホルモン等ペプチドホルモンを測定するように構成され得る。

また、本実施例では、第一測定部 A において二つの判定部 7 及び 8 を設け、第一判定部においては、尿中の測定すべき物質と結合しなかった可視化物質結合抗体と結合して同抗体を捕捉し、第二判定部においては、尿中の測定すべき物質と結合した可視化物質結合抗体と結合して同抗体を捕捉するように構成することで、一方の判定部の発色が濃ければ他方の判定部の発色が薄くなるようにし、これにより、より正確な濃度を測定することを可能にすると共に、測定範囲の幅を広げることができるように構成しているが、この構成は本実施例に限定されることなく、例えば、第一判定部のみを設けて、第二判定部を設けなくてもよい。

さらにまた、本実施例では、尿中の8-ヒドロキシデオキシグアノシン濃度を検出するためのイムノクロマトセンサについて、OD値のピーク、即ち、光学濃度のピークに基づいて測定すべき物質の濃度を算出しているが、濃度換算のために用いられるべき光学特性は本実施例に限定されることなく、任意の光学特性でよく、例えば、透過率等を用いて濃度換算してもよい。

また、本実施例では、測定装置に撮影手段としてCMOSカメラを用いているが、撮影手段の構成は本実施例に限定されることなく、CMOS及びCCDを含むデジタルビデオカメラ等を使用することができる。

さらにまた、本実施例では、第一測定部 A のベース基板 1 と第二測定部 B のベース基板 11 が別体に構成されているが、これは本実施例に限定されることなく一体で構成してもよく、また、第一測定部 A のカバー 9 及び第二測定部 B のカバー 18 も一体で構成してもよい。

【符号の説明】

【 0 0 2 4 】

- A 第一測定部
- 1 ベース基板
- 2 テストストリップ
- 3 試液吸収部
- 4 試液展開層
- 5 可視化物質結合抗体保持層
- 6 展開層
- 7 第一判定部
- 8 第二判定部

- 9 カバー
- 9 a 尿液導入孔
- 9 b 窓部

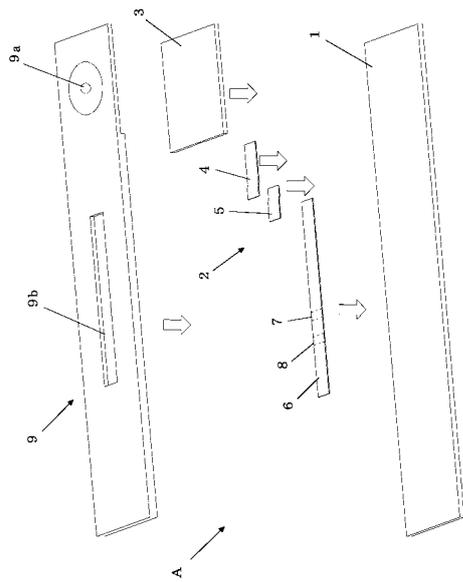
- B 第二測定部
- 1 1 ベース基板
- 1 2 テストストリップ
- 1 3 第一基準色表示部
- 1 4 第二基準色表示部
- 1 5 アルカリ層
- 1 6 ピクリン酸層
- 1 7 反応層
- 1 8 カバー
- 1 8 a 尿導入孔
- 1 8 b 窓部

10

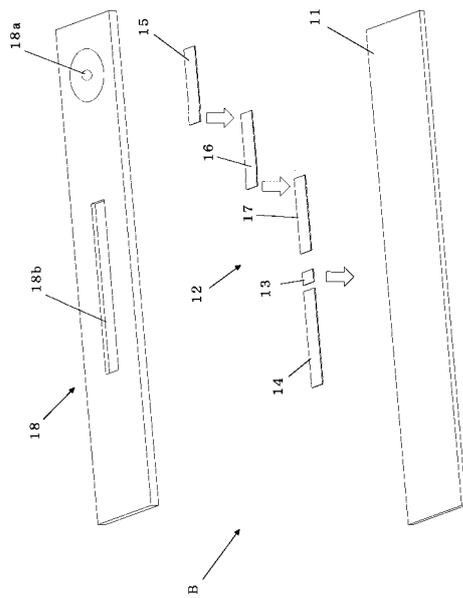
- 2 0 測定装置
- 2 1 センサ装着部
- 2 2 L E D光源
- 2 3 C M O Sカメラ
- 2 4 ケース
- 3 0 ガイド部材
- 3 1 ガイド部材
- 3 2 センサ収容部
- 3 3 フィルタ

20

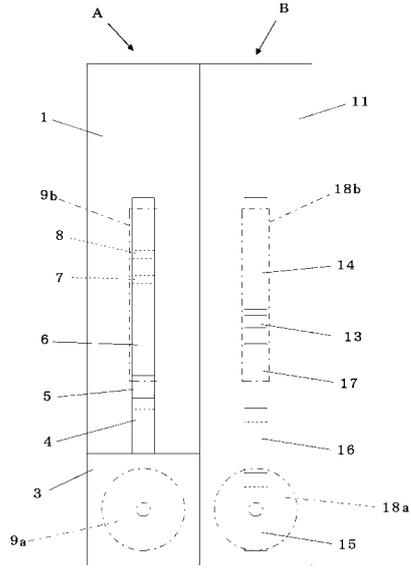
【図 1】



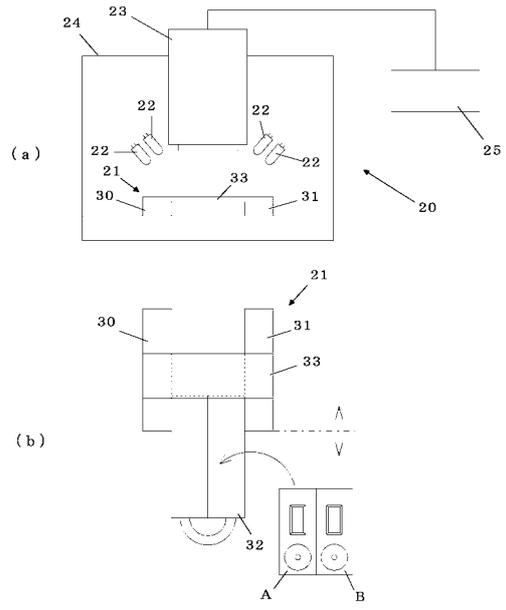
【図 2】



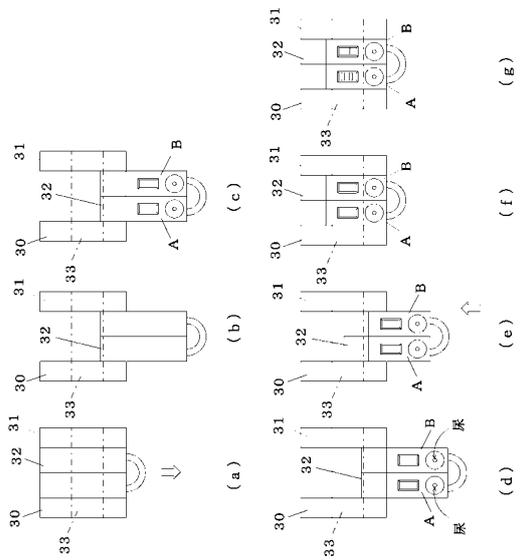
【図3】



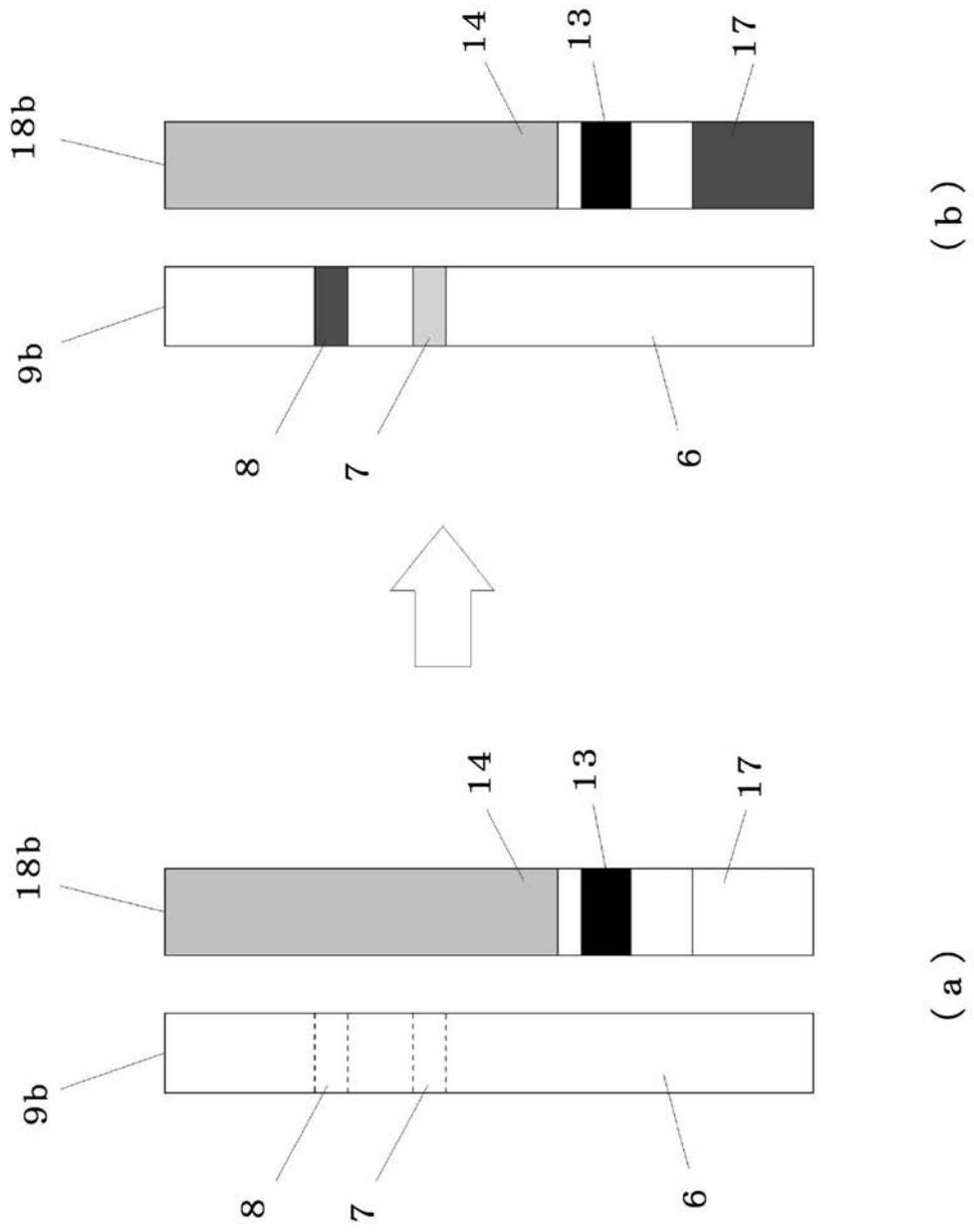
【図5】



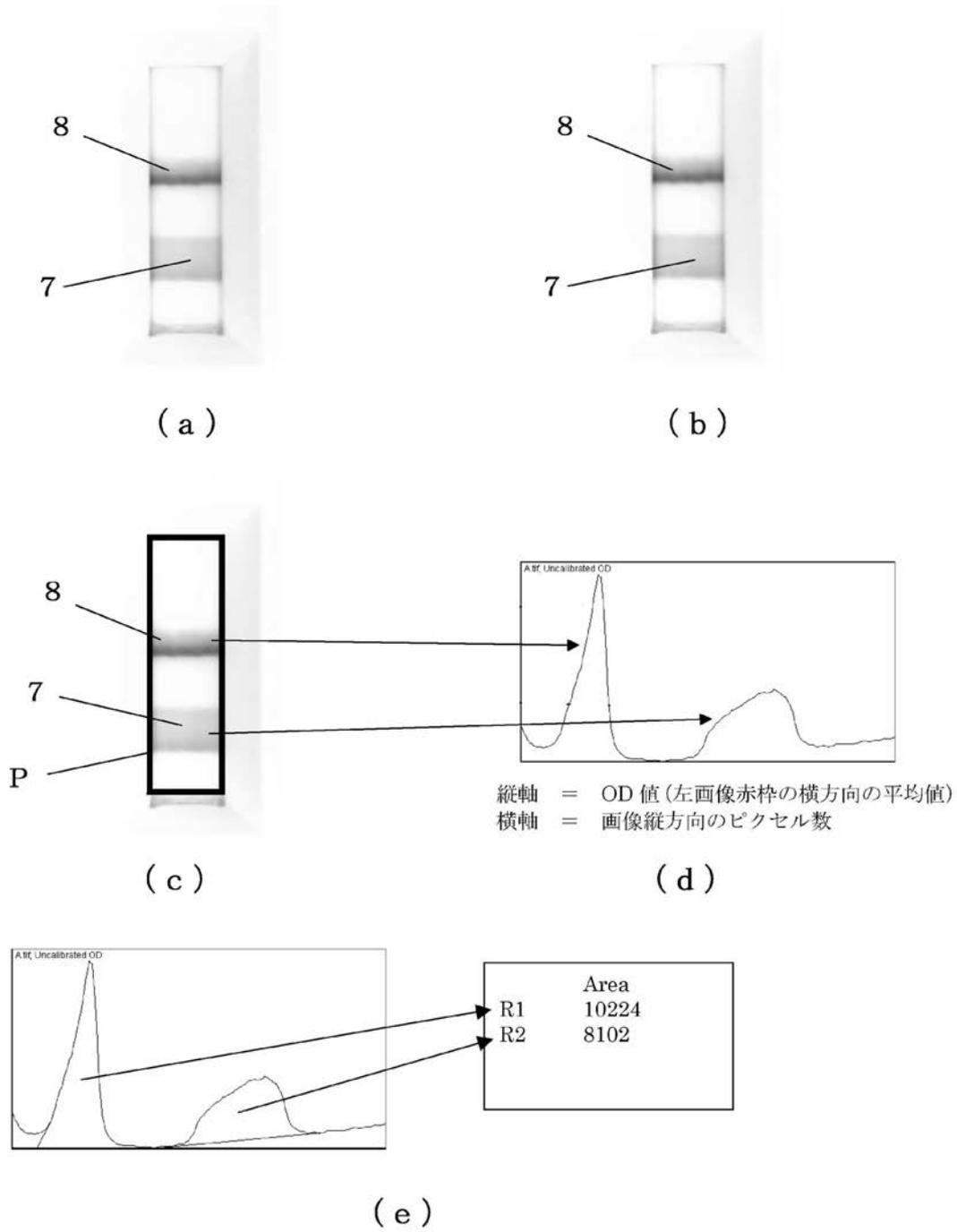
【図6】



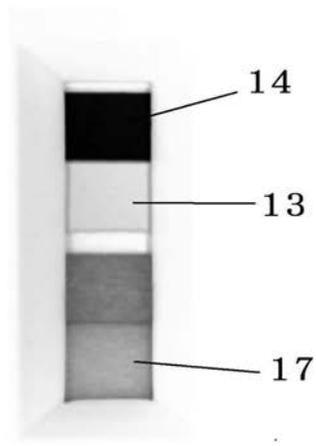
【 図 4 】



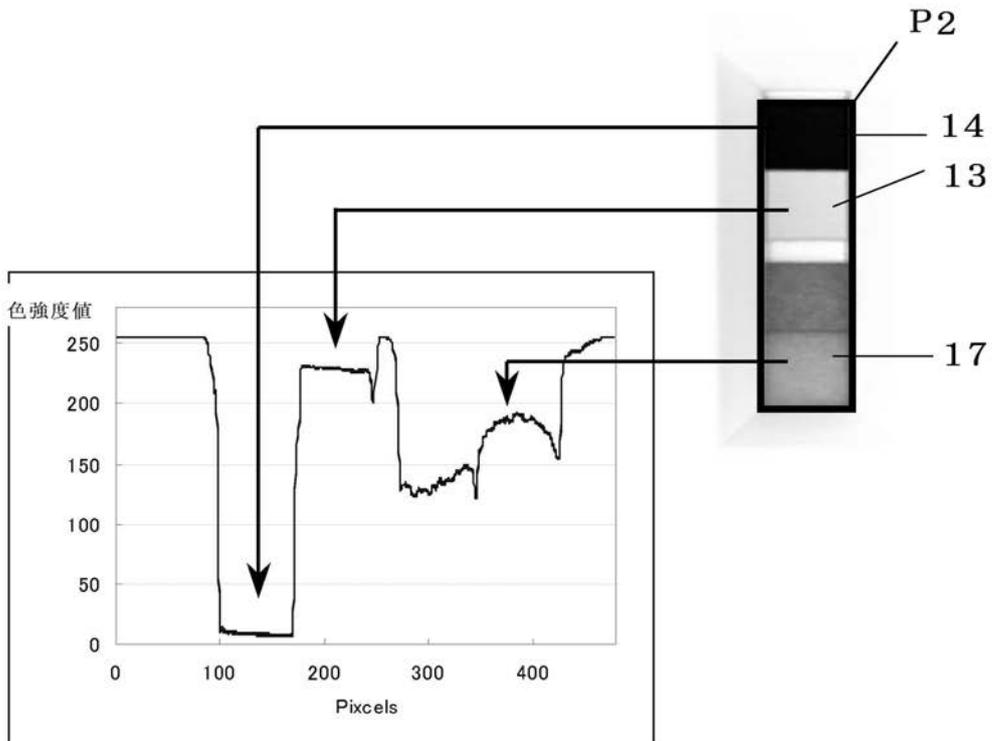
【図7】



【 図 8 】



(a)



(b)

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 1 N 21/27 (2006.01) G 0 1 N 21/78 Z
G 0 1 N 21/27 A

(72)発明者 稲葉 希
神奈川県横浜市都筑区仲町台5丁目5番1号 株式会社テクノメデイカ内

審査官 海野 佳子

(56)参考文献 特開2000-258417(JP,A)
特開2004-170217(JP,A)
特許第3091974(JP,B2)
特開2006-056859(JP,A)
国際公開第2002/039094(WO,A1)
特開平08-334511(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G 0 1 N 33/48 - 33/98