

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2006-523846

(P2006-523846A)

(43) 公表日 平成18年10月19日(2006.10.19)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 21/35 (2006.01)	GO 1 N 21/35 Z	2 GO 4 5
GO 1 N 33/66 (2006.01)	GO 1 N 33/66 D	2 GO 5 9
GO 1 N 33/483 (2006.01)	GO 1 N 33/483 C	4 CO 3 8
A 6 1 B 5/145 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 1 0	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 71 頁)

(21) 出願番号 特願2006-510006 (P2006-510006)  
 (86) (22) 出願日 平成16年4月14日 (2004. 4. 14)  
 (85) 翻訳文提出日 平成17年12月9日 (2005. 12. 9)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2004/011432  
 (87) 国際公開番号 W02004/091387  
 (87) 国際公開日 平成16年10月28日 (2004.10. 28)  
 (31) 優先権主張番号 60/463, 130  
 (32) 優先日 平成15年4月15日 (2003. 4. 15)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

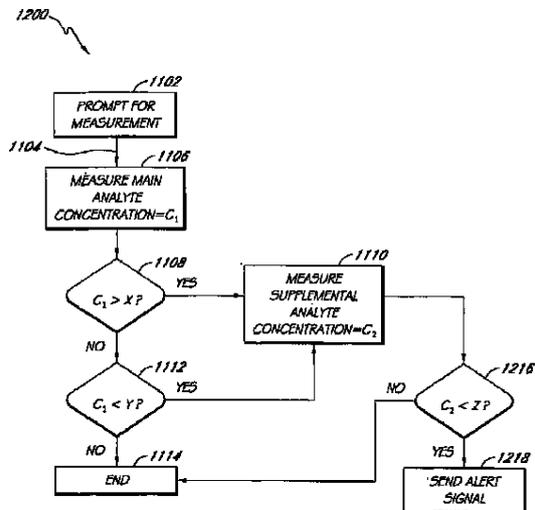
(71) 出願人 502062548  
 オプテイスカン・バイオメディカル・コーポレーション  
 アメリカ合衆国カリフォルニア州94501アラメダ・アトランティックアベニュー1105・スイート101  
 (74) 代理人 100060782  
 弁理士 小田島 平吉  
 (72) 発明者 ブレイグ, ジエイムズ・アール  
 アメリカ合衆国カリフォルニア州94611ピードモント・マウンテンアベニュー280

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 双測定被検体検出システム

(57) 【要約】

被検体検出システム(10)がサンプル要素(120, 302, 402, 602)により支持される1つの材料サンプル内の少なくとも第1及び第2被検体の濃度を測定するよう構成される。該第2被検体の測定は、該第1測定の量的又は質的結果で条件付けられることが可能である。1実施例では第1被検体はブドウ糖であり、第2被検体はケトンである。このような実施例によれば、該ケトンは、もし該ブドウ糖測定値の結果が前に指定された値を超えるか、又は前に指定された範囲外になるならば、測定される。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

1 つより多い被検体を検出するための被検体検出システムに於いて、該システムが、材料サンプル中の第 1 及び第 2 被検体の濃度を測定するよう構成された被検体検出デバイスと、

前記第 1 被検体の濃度が前に指定された範囲内に入るかどうか決定し、そしてもし前記第 1 被検体の前記濃度が前記前に指定された範囲外になるならば第 2 被検体の濃度を測定するよう前記被検体検出デバイスを賦活するよう構成された処理回路と、を具備することを特徴とする該システム。

## 【請求項 2】

前記前に指定された範囲の上方値が前記第 1 被検体の少なくとも約 200 mg / dl であることを特徴とする請求項 1 の該システム。

## 【請求項 3】

更に、該処理回路に接続された警報デバイスを具備しており、該処理回路は更に、前記第 1 被検体の前記濃度が前記前に指定された範囲外になった時該警報デバイスを賦活するよう構成されることを特徴とする請求項 1 の該システム。

## 【請求項 4】

前記第 1 被検体がブドウ糖であることを特徴とする請求項 1 の該システム。

## 【請求項 5】

該第 2 被検体がケトンであることを特徴とする請求項 1 の該システム。

## 【請求項 6】

該第 2 被検体がベータ - ハイドロキシ - ブチレート、アセト酢酸そしてアセトンから成るグループから選択されることを特徴とする請求項 5 の該システム。

## 【請求項 7】

1 つより多い被検体を検出するための被検体検出システムに於いて、該システムが、分析用に 1 つの材料サンプルを受け入れるよう構成されたサンプル要素と、前記材料サンプル内の第 1 及び第 2 被検体の濃度を測定するよう構成された被検体検出デバイスと、を具備することを特徴とする該システム。

## 【請求項 8】

更に、前記サンプル内の第 1 被検体の第 1 濃度を測定し、次いで前記サンプル内の第 2 被検体の第 2 濃度を測定するよう、前記被検体検出デバイスを制御する処理回路を具備することを特徴とする請求項 7 の該システム。

## 【請求項 9】

該検出デバイスが更に間に光路を規定する光源と検出器とを備えることを特徴とする請求項 7 の該システム。

## 【請求項 10】

該処理回路が更に、前記第 1 被検体の前記第 1 濃度が前に指定された値を超えることを決定した後でのみ前記第 2 被検体の前記第 2 濃度を測定するよう構成されることを特徴とする請求項 8 の該システム。

## 【請求項 11】

前記前に指定される値が少なくとも 180 mg / dl であることを特徴とする請求項 10 の該システム。

## 【請求項 12】

前記被検体検出デバイスが吸収スペクトロスコープデバイスであることを特徴とする請求項 7 の該システム。

## 【請求項 13】

前記被検体検出デバイスが光学的フィルターの配列を備えることを特徴とする請求項 12 の該システム。

## 【請求項 14】

前記光学的フィルターの配列がフィルターホイールを有することを特徴とする請求項 1

10

20

30

40

50

3の該システム。

【請求項15】

前記光学的フィルターの配列が電子的に同調可能なフィルターを有することを特徴とする請求項13の該システム。

【請求項16】

材料サンプル内の被検体の濃度を測定するためのデバイスに於いて、前記デバイスが、約4.275から約10.060  $\mu\text{m}$ の範囲内で電磁放射を放射するよう構成された光源と、

該源に対し位置付けられた検出器であるが、該源と該検出器が間に光路を規定するよう、該位置付けられた検出器と、

前記光路内に材料サンプルを支持するよう構成されたサンプル要素と、

前記サンプル要素と前記源の間で前記光路内に配置されたフィルターの第1配列と、を具備しており、前記フィルターの第1配列は前に決定された値の第1セットの電磁放射が該サンプル要素上に衝突することを可能にするよう構成されており、該前に決定された値の第1セットは第1被検体に組み合わせられており、該デバイスは又、

前記サンプル要素と前記源の間で前記光路内に配置されたフィルターの第2配列を具備しており、前記フィルターの第2配列は前に決定された値の第2セットの電磁放射が該サンプル要素上に衝突することを可能にするよう構成されており、該前に決定された値の第2セットは第2被検体と組み合わせられていることを特徴とする該デバイス。

【請求項17】

該前に決定された値の第2セットが、約7.8  $\mu\text{m}$ 、約8.3  $\mu\text{m}$ 、約10.55  $\mu\text{m}$ そして約10.7  $\mu\text{m}$ 、を含むグループから選択された波長を有することを特徴とする請求項16の該デバイス。

【請求項18】

該前に決定された値の第2セットが約10.55  $\pm$  0.2  $\mu\text{m}$ の波長を有することを特徴とする請求項16の該デバイス。

【請求項19】

該フィルターの第1配列が電子的に同調可能な光学的フィルターを有することを特徴とする請求項16の該デバイス。

【請求項20】

該フィルターの第2配列が電子的に同調可能な光学的フィルターを有することを特徴とする請求項16の該デバイス。

【請求項21】

1つのサンプル内の複数の被検体の濃度を測定する方法に於いて、該方法が

材料サンプルを提供する過程と、

被検体検出システムを提供する過程と、

前記被検体検出システムを用いて前記材料サンプル内の第1被検体の第1濃度を測定する過程と、

前記第1被検体の前記第1濃度が第1の前に指定された値を超えるかどうか、又は第2の前に指定された値より小さいかどうか、を決定する過程と、

もし前記第1濃度が前記第1の前に指定された値を超えるならば、又はもし前記第1濃度が前記第2の前に指定された値より小さいならば、前記材料サンプル内の第2被検体の第2濃度を測定する過程と、具備することを特徴とする該方法。

【請求項22】

前記第1の前に指定された値が少なくとも約200 mg/dlであることを特徴とする請求項21の該方法。

【請求項23】

前記第1被検体がブドウ糖であることを特徴とする請求項21の該方法。

【請求項24】

該第2被検体がケトンであることを特徴とする請求項23の該方法。

10

20

30

40

50

## 【請求項 25】

該第 2 被検体がベータ - ハイドロオキシ - ブチレート、アセト酢酸そしてアセトンから成るグループから選択されることを特徴とする請求項 24 の該方法。

## 【請求項 26】

更に、前記第 1 被検体の該濃度に対応する値と、該第 2 被検体の該濃度に対応する値と、を同時に表示する過程を具備することを特徴とする請求項 21 の該方法。

## 【請求項 27】

前記決定する過程が前記被検体検出システムにより行われることを特徴とする請求項 21 の該方法。

## 【請求項 28】

被検体検出システムを用いて医学的状態を決定する方法に於いて、該方法が、間に光路を規定する光源と検出器とを有する被検体検出システムを提供する過程と、分析用に材料サンプルを受けるためにサンプル要素を提供する過程と、患者からの材料サンプルを該サンプル要素と契合させ、該サンプル要素を該被検体検出システム内に置く過程と、前記サンプル内の第 1 被検体の第 1 濃度を測定する過程と、該サンプル要素を除去することなく前記サンプル内の第 2 被検体の第 2 濃度を測定する過程と、を具備することを特徴とする該方法。

10

## 【請求項 29】

第 2 被検体の第 2 濃度を測定する過程が前記第 1 被検体の前記第 1 濃度が前に指定された値を超えることを決定した後行われることを特徴とする請求項 28 の該方法。

20

## 【請求項 30】

前記第 1 被検体の前記第 1 濃度を前記測定する過程が吸収スペクトロスコピーを使って行われることを特徴とする請求項 28 の該方法。

## 【請求項 31】

前記吸収スペクトロスコピーが、約 10.55  $\mu\text{m}$  と約 10.7  $\mu\text{m}$  の波長を有する電磁放射の強度を解析するためのフィルター配列を提供する過程を有することを特徴とする請求項 30 の該方法。

## 【請求項 32】

前記第 2 濃度の前記測定が約 30 と約 40 秒の間の合計ドウエル時間を有することを特徴とする請求項 31 の該方法。

30

## 【請求項 33】

前記第 2 被検体の前記第 2 濃度を前記測定する過程が吸収スペクトロスコピーを使って行われることを特徴とする請求項 28 の該方法。

## 【請求項 34】

前記吸収スペクトロスコピーが該第 1 及び第 2 被検体と組み合わせられる波長を有する電磁放射の強度を解析するためのフィルター配列を提供する過程を有することを特徴とする請求項 33 の該方法。

## 【請求項 35】

前記第 2 濃度の前記測定が約 15 と約 20 秒の間のドウエル時間を有することを特徴とする請求項 34 の該方法。

40

## 【請求項 36】

更に、前記第 1 及び前記第 2 の両被検体濃度の濃度値を同時に表示する過程を具備することを特徴とする請求項 28 の該方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は一般的に慢性的医療状態 (chronic medical condition) の管理で用いる被検体検出システム (analyte detection system) に関し、特に該状態の管理に更に役立つために第 1 及び第 2 被検体 (prim

50

ary and secondary analytes)を測定するよう構成された被検体測定システム(analyte measurement system)に関する。

【背景技術】

【0002】

真性糖尿病(Diabetes Mellitus)はこの国内及び世界中で数百万人に影響する慢性的状態である。これらの人々の約10%は”I型糖尿病(type 1 diabetes)”と呼ばれるもの、すなわちインスリン依存の糖尿病(insulin-dependent diabetes)を有し、血糖レベルを受け入れ可能範囲内に保持するために規則的なインスリン注入を要する。残りの(II型)糖尿病患者の多くは、概してインスリンを適切に使う身体細胞の欠陥である”インスリン抵抗性(insulin resistance)”を有している。

10

【0003】

極端な高血糖症状(extreme hyperglycemic episodes)に付随する1つの合併症(complication)はケトアシドーシス(ketoacidosis)として公知である。患者が不十分なインスリンのために極端に高血糖(hyperglycemic)になる{過剰な血糖(excessive blood sugar)を有する}時、身体はエネルギーとして燃焼されるべく脂肪をリリース(releases)する。該リリースされた脂肪は完全に代謝(metabolized)されないことが多く、部分代謝された脂肪からケトン(ketones)が形成される。一旦該ケトンのレベルが該患者の血液内で或る濃度に達すると、該身体は遙かに過度に酸性(acidic)となり、生命を脅かす状態(life-threatening condition)に帰着する。

20

【0004】

ケトアシドーシスは、極端な高血糖に帰着するところの、糖尿病の不十分な管理から生ずることが多い。高血糖症状(hyperglycemic episodes)を避けるために役立つよう、患者の血液ブドウ糖レベル(blood glucose level)を測定する課題を簡単化するために多くの家庭用及び携帯型ブドウ糖測定デバイス(home-use and portable glucose measuring devices)が入手可能になった。典型的にこれらのデバイスは予測可能な程度の精度(predictable degree of accuracy)内で患者の血液ブドウ糖レベルを報告する。例え最近のブドウ糖モニター用機器(modern glucose monitoring equipment)を用いても、患者が極度に高血糖になる状況が生ずる。この様な場合、患者が適切な治療を求めるために、ケトアシドーシスが展開したかどうかを知ることは有用である。

30

【0005】

又これらの測定デバイスの幾つかは患者の血液のケトンレベルを測定出来る。典型的にこの様なケトンが可能な測定デバイス(ketone-enabled measurement devices)は、患者が第2のサンプルを供給するか、又はケトン測定値を得るために何か他の補助的動作を行うことを要求している。高血糖値及びケトアシドーシスには人の運動機能及び認知能力(cognitive abilities){嗜眠状態(drowsiness)、脱水状態(dehydration)、呼吸困難、他}に影響する兆候が付随するので、ケトンレベルをテストするために患者の追加的活動を求めることは問題となり得る。

40

【0006】

現在のブドウ糖及びケトン測定技術の特定の長所にも拘わらず、組み合わせられたブドウ糖/ケトン測定メーターへのなお進んだ改良を求めるニーズが残されている。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0007】

50

かくして、1実施例では、材料サンプル内の第1及び第2被検体を検出するデバイスを有するシステムが提供される。該システムは更に、該第1被検体の濃度が前に指定された値 ( *previously-specified value* ) を超えるかどうかを決定し、もし該第1被検体の前記濃度が該前に指定された値を超える ( *exceeds* ) なら、第2被検体の濃度を測定するよう前記被検体検出デバイスを賦活 ( *activates* ) する処理回路を有する。加えて、該システムは更に、もし該第1被検体の該濃度が該前に指定された値を超えるなら第2測定についてユーザーに催促 ( *prompt* ) するよう構成されたデバイスを有する。

**【0008】**

代替りの実施例では、1つより多い被検体を検出するための被検体検出システムは、間に光路を規定する光源と検出器とを有する検出デバイスを備える。該システムは更に分析用材料サンプル ( *material sample for analysis* ) を受け入れるサンプル要素 ( *sample element* ) と、該サンプル内の第1被検体の第1濃度を測定し、そして次に該サンプル内の第2被検体の第2濃度を測定するよう、該被検体検出デバイスを制御する処理回路と、を備える。

10

**【0009】**

もう1つの実施例では、デバイスは約  $4.275\ \mu\text{m}$  から約  $10.060\ \mu\text{m}$  の範囲の電磁放射 ( *electromagnetic radiation* ) を放射 ( *emit* ) するよう構成された光源と、該源に関して位置付けられた検出器とを、該源と該検出器とが間に光路 ( *optical path* ) を規定するように、有している。該デバイスは更に該光路内に材料サンプルを支持 ( *support* ) するよう構成されたサンプル要素と、該サンプル要素と該源との間の該光路内のフィルターの第1配列 ( *array* ) と、を有する。又該デバイスは該サンプル要素と該源との間の該光路内に配置されたフィルターの第2配列を有し、フィルターの該第2配列は約  $7.8\ \mu\text{m}$  (  $\pm 0.2\ \mu\text{m}$  )、 $8.3\ \mu\text{m}$  (  $\pm 0.2\ \mu\text{m}$  )、 $10.55\ \mu\text{m}$  (  $\pm 0.2\ \mu\text{m}$  )、そして約  $10.7\ \mu\text{m}$  (  $\pm 0.2\ \mu\text{m}$  ) の1つ以上の公称波長 ( *nominal wavelength* ) を有する電磁放射が該サンプル要素上に衝突 ( *impinge* ) することを可能にするよう構成されている。

20

**【0010】**

1つのサンプル内の複数の被検体の濃度 ( *concentrations* ) を測定するための方法。該方法は材料サンプルを提供する過程と、被検体検出システムを提供する過程と、そして該被検体検出システムを用いて該材料サンプル内の第1被検体の第1濃度を測定する過程とを具備する。該方法は更に、該第1被検体の該第1濃度が、第1及び第2の前に指定された値 ( *previously-specified values* ) により規定 ( *defined* ) される前に指定された値の範囲 ( *previously-specified range of values* ) 外になるかどうかを決定する過程を具備する。もし該第1濃度が該指定された範囲外になるなら、該方法は該材料サンプル内の第2被検体の第2濃度を測定することを要求する。

30

**【0011】**

もう1つの実施例に依れば、医学的状態 ( *medical condition* ) を決定する方法は、間に光路を規定する光源と検出器とを有する被検体検出システムを提供する過程と、分析用材料サンプルを受けるためのサンプル要素を提供する過程と、を具備する。患者からの材料サンプルは該サンプル要素と契合 ( *engaged* ) され、該サンプル要素は該被検体検出システム内に置かれる。該方法は更に該サンプル内の第1被検体の第1濃度を測定し、そして該サンプル要素を除去 ( *removing* ) すること無しに該サンプル内の第2被検体の第2濃度を測定することを要求する。

40

**【実施例1】****【0012】**

下記で或る好ましい実施例や例が開示されるが、本発明が該特定の開示された実施例を超えて他の代替りの実施例及び/又は本発明とその明らかな変型の使用法そして等化物

50

へ伸展することは当業者には理解されるであろう。かくしてここに開示される本発明の範囲は下記で説明される特定の開示実施例により限定されるべきでないよう意図されている。ここで開示される何等かの方法と過程では、該方法/過程を構成する作用 ( a c t s ) 又は操作 ( o p e r a t i o n s ) はどんな適当なシーケンスで行われても良く、何れか特定の開示されたシーケンスに必ずしも限定されない。種々の実施例を従来技術と対照させる目的で、これらの実施例の或る側面と利点はここでは適当なところで説明される。勿論、必ずしも全てのこの様な側面又は利点がどんな特定の実施例に於いても達成されるわけではないことは理解されるべきである。かくして、例えば、種々の実施例は、1つの利点又は利点のグループはここで開示されるように達成又は最適化され、他の側面又は利点は必ずしもここで開示又は示唆されるように達成されない仕方、実行されることは認識されるべきである。

10

【 0 0 1 3 】

下記でセクション I ( s e c t i o n I ) は材料サンプル内の1つ以上の被検体の濃度を検出するため使われてもよい被検体検出システムの種々の実施例を開示する。セクション II はセクション I で論じられた該被検体検出システムの実施例と共に使用するのに好適なクベット ( c u v e t t e ) 又はサンプル要素の種々の実施例を開示する。該サンプル要素の開示された実施例は該被検体検出システムによる分析用に材料サンプルを支持する又は含むよう構成されている。セクション III では、サンプル要素自身の被検体濃度の測定への影響を補償する過程を一般的に具備するサンプル要素基準化 ( s a m p l e - e l e m e n t r e f e r e n c i n g ) 用の多数の方法が開示される。セクション III で開示される方法のどれか1つ又は組み合わせは、該サンプル内の関心のある被検体 ( 複数を含む ) の濃度の計算をサポートするために、該被検体検出システム内の適当な処理用ハードウェアにより全体として又は部分的に実行されてもよい。又セクション III は更に該被検体検出システム及びサンプル要素の変型 ( v a r i a t i o n s ) を開示しており、該変型はサンプル要素基準化の開示された方法の実施で使用するように構成されている。

20

【 0 0 1 4 】

下記でセクション IV は多数の計算方法又はアルゴリズムを論じるが、それらはサンプル内の関心のある被検体 ( 複数を含む ) の濃度を計算するため及び/又は被検体濃度の計算のサポートで使用されてもよい他のメジャー ( m e a s u r e s ) を計算又は見積もるため、使われてもよい。セクション IV で開示されるアルゴリズムのどれか1つ又は組み合わせは、該サンプル内の関心のある被検体 ( 複数を含む ) の濃度を計算するため該被検体検出システム内の適当な処理用ハードウェアにより実行されてもよい。セクション V は1つのサンプル内に含まれる多数の被検体の濃度を測定するためのシステムの実施例を論ずる。

30

I . 被検体検出システム ( A N A L Y T E D E T E C T I O N S Y S T E M )

図1は被検体検出システム10の1実施例の略図である。該検出システム10は、下記で更に詳細に論じられる様に、サンプルを通して透過 ( t r a n s m i t t e d ) されるエネルギーを検出することにより、材料サンプル ( m a t e r i a l s a m p l e ) S 内の1つ以上の被検体の濃度を検出するのに特に好適である。

40

【 0 0 1 5 】

該検出システム10は該システム10の主軸線 ( m a j o r a x i s ) X に沿って配置されるエネルギーソース ( e n e r g y s o u r c e ) 20 を含む。賦活されると、該エネルギーソース20はエネルギービーム ( e n e r g y b e a m ) E を発生し、該ビームは該エネルギーソース20から該主軸線Xに沿って進む。1実施例では、該エネルギーソース20は赤外線ソース ( i n f r a r e d s o u r c e ) を有し、該エネルギービームEは赤外線エネルギービーム ( i n f r a r e d e n r g y b e a m ) を含む。

【 0 0 1 6 】

該エネルギービームEは、材料サンプルSを支持する又は含むサンプル要素又はクベッ

50

ト 1 2 0 に達する前に、これ又該主軸線 X 上に位置する、フィルター ( f i l t e r ) 2 5 を通過する。該サンプル要素 1 2 0 及び該サンプル S を通過した後、該エネルギービーム E は検出器 ( d e t e c t o r ) 1 4 5 に達する。

【 0 0 1 7 】

更に図 1 を参照すると、該検出器 1 4 5 は、電気信号を発生し該信号を解析用にプロセサー 1 8 0 に送ることにより、その上に入射した放射 ( r a d i a t i o n ) に応答する。該検出器 1 4 5 によりそれに送られた該信号 ( 複数を含む ) に基づき、該プロセサーは該サンプル S 内の関心のある該被検体 ( 複数を含む ) の濃度及び / 又は該サンプルの分析用に使われた 1 つ以上の波長 ( w a v e l e n g t h s ) 又は波長帯域 ( w a v e l e n g t h b a n d s ) での該サンプルの吸光度 ( a b s o r b a n c e ) / 透過率 ( t r a n s m i t t a n c e ) 特性 ( c h a r a c t e r i s t i c s ) を計算する。該プロセサー 1 8 0 は、該プロセサー 1 8 0 によりアクセス可能なメモリー 1 8 5 内に定在 ( r e s i d i n g ) するデータ処理アルゴリズム ( d a t a p r o c e s s i n g a l g o r i t h m ) 又はプログラムインストラクション ( p r o g r a m i n s t r u c t i o n s ) を実行することにより該濃度 ( 複数を含む ) 、吸光度 ( 複数を含む ) 、透過率 ( 複数を含む ) 、他を計算する。

10

【 0 0 1 8 】

図 1 に示す実施例では、該フィルター 2 5 は、該サンプル S の分析で使用するため該フィルター 2 5 を通るエネルギービーム E の波長又は波長帯域を、時間に亘り及び / 又は該検出システム 1 0 で行う測定中、変えることを容易化するように、可変通過域フィルター ( v a r y i n g - p a s s b a n d f i l t e r ) を含んでもよい。(種々の他の実施例では、該フィルター 2 5 は一緒に省略されてもよい。) 該検出システム 1 0 で使用可能な可変通過域フィルターの幾つかの例はフィルターホイール ( f i l t e r w h e e l ) ( 下記で更に詳細に論じられる ) 、電子的に同調可能なフィルター ( e l e c t r o n i c a l l y t u n a b l e f i l t e r ) 、ファブリーペロー干渉計 ( f a b r y - P e r o t i n t e r f e r o m e t e r ) 又は何等かの他の適当な可変通過域フィルターを含むが、それらに限定されない。

20

【 0 0 1 9 】

該エネルギービーム E が可変通過域フィルターでフィルターされると、該サンプル S の吸収率 ( a b s o r p t i o n ) / 透過率特性は多数の波長又は波長帯域で、別々の、シーケンシャルな仕方で分析され得る。例として、該サンプル S を 4 つの別々な波長 ( 波長 1 から波長 4 の ) で分析することが望まれると仮定する。該可変通過域フィルターは、該検出器 1 4 5 が感応する大抵の又は全ての他の波長 ( 波長 2 - 4 を含む ) のビーム E を実質的に阻止しながら、最初にエネルギービーム E が波長 1 で通過することを可能にするよう操作又は同調 ( t u n e d ) させられる。そこで、該サンプル S を通過し該検出器 1 4 5 に達するビーム E に基づき、サンプル S の吸収率 / 透過率特性が波長 1 で測定される。次いで、該可変通過域フィルターは、上記で論じた他の波長を実質的に阻止しながら、該エネルギービーム E が波長 2 で通過することを可能にするよう操作又は同調させられ、該サンプル S は波長 1 で行われた様に波長 2 で分析される。この過程は、関心のある波長の全てが該サンプル S を分析するため使われるまで、繰り返される。集められた吸収率 / 透過率データは次いで、該材料サンプル S 内の関心のある該被検体 ( 複数を含む ) の濃度を決定するため該プロセサー 1 8 0 により分析される。

30

40

【 0 0 2 0 】

この別々で、シーケンシャルな仕方での各波長又は波長帯域に於ける該サンプル S の分析により、より高い精度が得られるが、何故ならば、さもなくば直接関心のある波長の他の波長の検出により引き起こされるノイズ、干渉 ( i n t e r f e r e n c e ) 、他が最小化されるからである。しかしながら、該システム 1 0 が可変通過域フィルターを有してもしなくても、何等かの他の適当な検出方法論 ( d e t e c t i o n m e t h o d o l o g y ) が該検出システム 1 0 と共に使われてもよい。

【 0 0 2 1 】

50

該可変通過域フィルターの使用は上記で論じた、或る利点を提供するが、選択された波長又は波長帯域がその分析用に該サンプルSを通過することを可能にするために代わりのフィルター25として固定通過域フィルター(fixed-passband filter)が使われてもよい。

#### 【0022】

ここで使用される時、用語"材料サンプル(material sample)"{又は、代わりに"サンプル(sample)"}は広い用語であり、その普通の意味で使われ、該被検体検出システム10による分析用に好適な材料のどんな集まりも、制限無しに、含んでいる。例えば、材料サンプルSは全血(whole blood)、血液成分(blood components){例えば、血漿(plasma)又は血清(serum)}、間質性流体(interstitial fluid)、細胞間流体(intercellular fluid)、唾液(saliva)、尿(urine)、汗及び/又は他の有機又は無機材料、又はこれらの材料の何れかの誘導体(derivatives)、を含んでもよい。1実施例では、全血又は血液成分は患者の毛細管(capillaries)から抜き取られてもよい。ここで使用される時、用語"被検体(analyte)"は広い用語であり、その普通の意味で使われ、その存在又は濃度が、該被検体検出システム10により材料サンプルS内で探索されるどんな化学的種(chemical species)も、制限無しに、含む。例えば、該被検体検出システム10により検出されてもよい該被検体(複数を含む)は、ブドウ糖、エタノール(ethanol)、インシュリン(insulin)、水、二酸化炭素、血液酸素(blood oxygen)、コレステロール(cholesterol)、ビリルビン(bilirubin)、ケトン、脂肪酸、リポタンパク質、アルブミン(albumin)、尿素(urea)、クレアチニン(creatinine)、白血球、赤血球、ヘモグロビン、酸化ヘモグロビン、一酸化炭素ヘモグロビン(carboxyhemoglobin)、有機分子、無機分子、調合薬(pharmaceuticals)、チトクローム(cytochrome)、種々のタンパク質及び発色団(chromophores)、微小灰化物(microcalcifications)、電解質、ナトリウム、カリウム、塩素、重炭酸塩(bicarbonate)、そしてホルモンを含むが、それらに限定されない。

10

20

30

#### 【0023】

図2は該被検体検出システム10のもう1つの実施例を描くがそれは下記で更に詳述されることを除けば、図1で図解された実施例と概ね同様である。可能な場合には、図1と2の実施例の描写で同様な要素は同一参照数字で識別される。

#### 【0024】

図2に示す該検出システム10はコリメーター(collimator)30を有し、該コリメーターを、エネルギービームEは、該コリメーター30の広い端部36の下流に配置された第1フィルター40に達する前に、通過する。該第1フィルター40は該主軸線X上で該ソース20及びコリメーター30と整合され、そして好ましくは、下記で論じる様に、該ソース20により放射される波長の、例えば約2.5 $\mu$ mと約12.5 $\mu$ mの間の、選択された帯域のみを通過可能にする、広帯域フィルターとして動作するよう構成されるのがよい。1実施例では、該エネルギーソース20は赤外線ソースを有し、該エネルギービームEは赤外線エネルギービームを有する。1つの好適なエネルギーソース20はコネチカット州、ミルフオードのホークアイテクノロジー(HawkEye Technologies of Milford, Connecticut)から入手可能なトーマテックエムアイアール-50(TOMA TECH<sup>TM</sup> IR-50)である。

40

#### 【0025】

更に図2を参照すると、該第1フィルター40はマスク(mask)44内に設置されるので、該エネルギービームEの該第1フィルター40に入射する部分のみが該マスク-第1フィルター組立体(mask-primary filter assembly)の面を通過することが出来る。該第1フィルター40は該主軸線Xの概ね中央に置かれ、

50

該主軸線に直交するよう配向され、約 8 mm の直径を有して円形（該主軸線 X に直交する平面内で）であるのが好ましい。勿論、どんな他の適当な寸法又は形状が使われてもよい。上記で論じた様に、該第 1 フィルター 40 は好ましくは広帯域フィルター（broad band filter）として動作するのがよい。該図解された実施例では、該第 1 フィルター 40 は約 4  $\mu\text{m}$  と 11  $\mu\text{m}$  の間のエネルギー波長のみが通過することを可能にするのが好ましい。しかしながら、他の波長範囲が選択されることも可能である。該第 1 フィルター 40 は該第 1 フィルター 40 の下流に配置された第 2 フィルター（複数を含む）60 のフィルタリング負担（filtering burden）を有利に減じ、望ましい波長帯域の外の波長を有する電磁放射の棄却を改善する。加えて、該第 1 フィルター 40 は通過するエネルギービーム E により第 2 フィルター（複数を含む）60 の加熱を最小化するのを助け得る。これらの利点にも拘わらず、該第 1 フィルター 40 及び / 又はマスク 44 は図 2 で示す該システム 10 の代わりの実施例では省略されてもよい。

#### 【0026】

該第 1 フィルター 40 は好ましくはその動作特性 { 中央波長（center wavelength）、通過域幅（passband width）} を実質的に保持するよう構成されるのがよく、そこでは該エネルギービーム E の幾らか又は全ては主軸線 X に対して約 12 度までの円錐角（cone angle）だけ正規入射（normal incidence）からそれる（deviate）。更に進んだ実施例では、この円錐角は約 15 度又は 20 度までであってもよい。該第 1 フィルター 40 は、その中のどんな変化も、該システム 10 が使われる背景で該システムのユーザー（複数を含む）のために重要な心配を高める仕方で該検出システム 10 の性能又は動作に影響するのに充分でない場合に、その動作特性を “ 実質的に保持する ” と言われる。

#### 【0027】

図 2 で図解される実施例では、該第 2 フィルター（複数を含む）60 を該主軸線 X 上で及び / 又は該エネルギービーム E 内で選択的に位置付けるために、フィルターホイール（filter wheel）50 が可変通過域フィルターとして使われる。該フィルターホイール 50 は従って該ホイール 50 の下流の該エネルギービーム E の波長（複数を含む）を選択的に同調させ得る。これらの波長（複数を含む）は該フィルターホイール 50 内に設置された第 2 フィルター（複数を含む）60 の特性により変化する。該フィルターホイール 50 は、該材料サンプル S を分析するために使われる波長又は波長帯域を、上記で論じた様に、シーケンシャルに変えるために、該第 2 フィルター（複数を含む）60 を該エネルギービーム E 内で “ 1 度に 1 つ（one-at-a-time） ” の仕方で位置付ける。

#### 【0028】

代わりの配置では、図 2 で描かれた 1 つの第 1 フィルター 40 は第 2 フィルター 60 の各々の上流のフィルターホイール 50 上に設置された追加の第 1 フィルターと置き換えられるか又はそれにより補足されてもよい。なおもう 1 つの代替えでは、該第 1 フィルター 40 は、該検出システム 10 の運転中の種々の時に該主軸線 X 上に種々の第 1 フィルターを位置付けるための第 1 フィルターホイール（primary filter wheel）（示されてない）として、又は同調可能なフィルターとして実施されることも出来る。

#### 【0029】

該フィルターホイール 50 は、図 3 に描かれる実施例では、ホイールボディ 52 と、該ボディ 52 上に配置される複数の第 2 フィルター 60 と、を含むことが出来て、各フィルターの中心は該ホイールボディの回転中心（rotational center）RC から等距離にある。該フィルターホイール 50 は、該主軸線 X に（i）平行であり、（ii）該回転中心 RC と該第 2 フィルター（複数を含む）の中心（複数を含む）の何れかと、の間の距離に概略等しい直交距離だけ該主軸線 X から隔てられている、軸線の周りで回転するよう構成される。この配置下で、該ホイールボディ 52 の回転は、該エネルギービーム E 上に作用するために、該主軸線 X を通るようシーケンシャルに該フィルターの各々

を進める。{しかしながら、関心のある被検体(複数を含む)又は望ましい測定速度に依り、該ホイール50上のフィルターのサブセット(subset)が与えられた測定のラン(run)で使われてもよい。}図3で描く実施例では、該ホイールボディ52は円形であるが、しかしながら、オーバル(oval)、正方形、長方形、3角形、他の様などんな適当な形状が使われてもよい。センサー80を位置付けるために該ホイール50のホームポジション(home position)を示すようホームポジションノッチ(home position notch)54が提供されてもよい。

#### 【0030】

1実施例では、該ホイールボディ52はモールドされたプラスチックで形成され得て、該第2フィルター60の各々は5mm×5mmの正方形の形状と1mmの厚さを有する。該フィルター60の各々は、このホイールボディの実施例では、直径4mmの円形アパーチャー(circular aperture)と軸方向に整合されており、該アパーチャー中心は、その円が該ホイールボディ52と同心である約43.18mm(約1.7インチ)の直径の円を規定する。該ボディ52自身は円形で約50.8mm(2.00インチ)の外径を有する。

10

#### 【0031】

第2フィルター(複数を含む)60の各々は好ましくは狭帯域フィルター(narrow band filter)として動作するよう構成されるのがよく、選択されたエネルギー波長又は波長帯域{すなわち、フィルターされたエネルギービーム(Ef)}のみが通過出来るようにしている。該フィルターホイール50がその回転中心RCの周りに回転すると、該第2フィルター(複数を含む)60の各々は、今度は、該第2フィルター(複数を含む)60の各々に対応する選択されたドウエル時間(selected dwell time)の間該主軸線Xに沿うよう配置される。

20

#### 【0032】

与えられた第2フィルター60用の該"ドウエル時間"は、その間下記条件、すなわち(i)該フィルターが該主軸線X上に配置され、そして(ii)該ソースがエネルギーを与えられている、と言う条件、の両者が真である、該システム10の個別測定ラン(individual measurement run)での時間間隔(time interval)である。与えられたフィルター用のドウエル時間は、個別測定ラン中該フィルターが該主軸線X上に配置される時間より長い又は等しくてもよい。該被検体検出システム10の1実施例では、該第2フィルター(複数を含む)60の各々に対応するドウエル時間は約1秒より短い。しかしながら、該第2フィルター(複数を含む)60は他のドウエル時間も有し得て、該フィルター(複数を含む)60の各々は与えられた測定ラン中異なるドウエル時間を持ってもよい。

30

#### 【0033】

再び図2を参照すると、ステッパーモーター(stepper motor)70が該フィルターホイール50に連結されており、該フィルターホイール50を回転する力を発生するよう構成されている。加えて、位置センサー80が該フィルターホイール50の円周の1部上に配置され、該フィルターホイール50の角位置(angular position)を検出し、対応するフィルターホイール位置信号を発生するよう構成されており、それによりどのフィルターが該主軸線X上の位置にあるかを示す。代わりに、該ステッパーモーター70がそれ自身の回転(複数を含む)を追跡又はカウントするよう構成され、それにより該フィルターホイールの角位置を追跡し、対応する位置信号を該プロセサー180に送ってもよい。2つの適当な位置センサーは日本の京都のオムロン社(Omron Corporation of Kyoto, Japan)から入手可能なモデルイーイー-エスピーエックス302-ダブリュー2エイとイーイー-エスピーエックス402-ダブリュー2エイ(model EE-SPX302-W2A and EE-SOX402-W2A)である。

40

#### 【0034】

該第2フィルター60からの、該フィルターされたエネルギービーム(Ff)は、該主

50

軸線 X に沿って配置され、該主軸線 X に対し含まれた角 で配置された面 100a を有するビームスプリッター (beam splitter) 100 を通過する。該スプリッター 100 は好ましくは該フィルターされたエネルギービーム (Ef) をサンプルビーム (sample beam) (Es) と基準ビーム (reference beam) (Er) に分けるのがよい。

#### 【0035】

更に図 2 を参照すると、該サンプルビーム (Es) は次に該主軸線 X に沿い該スプリッター 100 と整合された第 1 レンズ (first lens) 110 を通過する。該第 1 レンズ 110 は該サンプルビーム (Es) を概ね該軸線 X に沿い該材料サンプル S 上に焦点合わせするよう構成される。該サンプル S は好ましくは該サンプル要素 120 の第 1 窓 (first window) 122 と第 2 窓 (second window) 124 の間のサンプル要素 120 内に配置されるのがよい。該サンプル要素 120 は更に好ましくはホルダー 130 内に除去可能に配置されるのがよく、そして該ホルダー 130 はそれぞれ該第 1 窓及び第 2 窓との整合用に構成された第 1 開口部 (first opening) 132 と第 2 開口部 (second opening) 134 を有する。代わりに、該サンプル要素 120 とサンプル S は該ホルダー 130 を使用せず該主軸線 X 上に配置されてもよい。

#### 【0036】

該サンプルビーム (Es) の少なくとも 1 部 (fraction) は該サンプル S を透過させられ、該主軸線 X に沿って配置された第 2 レンズ 140 上へ続く。該第 2 レンズ 140 は該サンプルビーム (Es) をサンプル検出器 150 上に焦点合わせするよう構成されており、かくして該サンプル検出器 150 上に入射するサンプルビーム (Es) の光束 (flux) 密度を増加させる。該サンプル検出器 150 は該検出されたサンプルビーム (Es) に対応する信号を発生し、下記でより詳細に論じる様に、該信号をプロセサー 180 へ渡すよう構成されている。

#### 【0037】

該基準ビーム (Er) は該ビームスプリッター 100 から該主軸線 X と概ね直交する従軸線 (minor axis) Y に沿って配置された第 3 レンズ (third lens) 160 へ導かれる。該第 3 レンズ 160 は該基準ビーム (Er) を基準検出器 (reference detector) 170 上へ焦点合わせするよう構成され、かくして該基準検出器 170 上へ入射する該基準ビーム (Er) の光束密度を増加させる。1 実施例では、該レンズ 110, 140, 160 は赤外線放射に高度に透過性の材料、例えば、ゲルマニウム又はシリコンで形成されてもよい。加えて、該レンズ 110, 140, 160 のどれも、望まれる光学的性能により、レンズのシステム (system of lens) として実施されてもよい。又基準検出器 170 は検出された基準ビーム (Er) に対応する信号を発生し、下記でより詳細に論じられる様に、該信号を該プロセサー 180 へ渡すよう構成される。下記で注意することを除けば、該サンプル及び基準検出器 150, 170 は図 1 で図解される検出器 145 と概ね同様である。該サンプル及び基準検出器 150, 170 から受信された信号に基づき、該プロセサー 180 は、該プロセサー 180 によりアクセス可能なメモリー 185 内に定在するデータ処理アルゴリズム又はプログラムインストラクションを実行することにより該サンプル S に関する濃度 (複数を含む)、吸光度 (複数を含む)、透過率 (複数を含む)、他を計算する。

#### 【0038】

図 2 に描かれる該検出システム 10 の更に進んだ変型では、該ソース 20 の出力強度 (output intensity) が該検出システム 10 の動作で該ソース強度 (source intensity) を参照する何のニーズも解消するに十分な程安定な場合は特に、ビームスプリッター 100, 基準検出器 170 そして該従軸線 Y 上の他の構造体は省略されてもよい。更にここに開示された被検体検出システム 10 の実施例の何れに於いても、該プロセサー 180 及び/又はメモリー 185 は該検出システム 10 に接続された標準的パーソナルコンピュータ { "ピーシー (PC)" } 内に部分的又は全部が定在し

10

20

30

40

50

てもよい。

【0039】

図4は被検体検出システム10のもう1つの実施例の部分断面図を描き、それは下記で更に詳述することを除けば、図1-3で図解される実施例の何れとも概ね同様であってもよい。可能な場合は、図1-4の実施例の描写で同様な要素は同一参照数字で識別される。

【0040】

図4の実施例のエネルギーソース20は好ましくは該主軸線X上に実質的に中心があるエミッター範囲(emitter area)22を含むのがよい。1実施例では、該エミッター範囲22は形状が正方形であってもよい。しかしながら、該エミッター範囲22は長方形、円形、楕円形、他の様な他の適当な形状を有することが出来る。1つの好適なエミッター範囲22は1辺が約1.5mmの正方形であるが、勿論何等かの他の適当な形状又は寸法が使われてもよい。

【0041】

該エネルギーソース20は好ましくは約1Hzと30Hzの間の変調周波数(modulation frequency)で選択的に動作し、約1070度ケルビン(about 1070 degrees Kelvin)と1170度ケルビンの間のピーク動作温度(peak operating temperature)を有するよう構成されるのがよい。加えて、該ソース20は全ての変調周波数で約80%より大きい変調深さ(modulation depth)で動作するのが好ましい。該エネルギーソース20は好ましくは、多数のスペクトル範囲の何れかの、例えば、赤外線波長内の、中間赤外線(mid-infrared)波長内の、約0.8 $\mu$ mより上の、約5.0 $\mu$ mと約20.0 $\mu$ mの間の、そして/又は約5.25 $\mu$ mと約12.0 $\mu$ mの間の、電磁放射を放射するのがよい。しかしながら、他の実施例では、該検出システム10は、変調されない及び/又は可視スペクトル(visible spectrum)からマイクロ波スペクトル(microwave spectrum)までのどこか、例えば、約0.4 $\mu$ mから約100 $\mu$ mより大きいところまでのどこかで、見出される波長で放射するエネルギーソース20を使ってもよい。なお他の実施例では、該エネルギーソース20は約3.5 $\mu$ mと約14 $\mu$ mの間、又は約0.8 $\mu$ mと約2.5 $\mu$ mの間、又は約2.5 $\mu$ mと20 $\mu$ mの間、又は約20 $\mu$ mと約100 $\mu$ mの間又は約6.85 $\mu$ mと約10.10 $\mu$ mの間の波長で電磁放射を放射出来る。なお他の実施例では、該エネルギーソース20は無線周波数(radio frequency){アールエフ(RF)}範囲又はテラヘルツ(terahertz)範囲内の電磁放射を放射出来る。上記で詳述した動作特性の全ては単に例示用であり、該ソース20は該被検体検出システム10で使用するのに好適などんな動作特性を有してもよい。

【0042】

該エネルギーソース20用電源(power supply)(示されてない)は好ましくは約30%と約70%の間のデュティサイクル(duty cycle)で選択的に動作するよう構成されるのがよい。加えて、該電源は約10Hz、又は約1Hzと約30Hzの間、の変調周波数で選択的に動作するよう構成されるのが好ましい。該電源の動作は方形波(square wave)、正弦波(sine wave)、又はユーザーにより規定される何等かの他の波形の形式であり得る。

【0043】

図4を更に参照すると、該コリメーター30は1つ以上の高反射性内面(highly-reflective inner surfaces)32を有するチューブ30aを備えるが、該内面はそれらが該エネルギーソース20から離れて、下流へ延びる時、比較的狭い上流端部34から比較的広い下流端部36へ発散している。該狭い端部34は上流アパーチャー(upstream aperture)34aを規定するが、該アパーチャーはエミッター範囲22に隣接して位置し、そして該エミッター範囲により発生される放射が該コリメーター内へと下流へ拡がることを可能にする。該広い端部36は下流ア

10

20

30

40

50

パーチャー (downstream aperture) 36a を規定する。該エミッター範囲 22 の様に、該内面 (複数を含む) 32 の各々、上流アパーチャー 34a そして下流アパーチャー 36a は好ましくは主軸線 X 上で実質的に中央にあるのがよい。

【0044】

図 4 で図解される様に、該コリメーターの該内面 (複数を含む) 32 は放物線、双曲線、楕円又は球形の形状の様な、一般的な曲線形状を有してもよい。1つの好適なコリメーター 30 はコンパウンド放物線集光器 (compound parabolic concentrator) {シーピーシー (CPC)} である。1実施例では、該コリメーター 30 は長さで約 20 mm までとすることが出来る。もう 1つの実施例では、該コリメーター 30 は長さで約 30 mm までとすることが出来る。しかしながら、該コリメーター 30 はどんな長さを有することも出来て、該内面 (複数を含む) 32 は該被検体検出システム 10 と共に使用するために好適などんな形状を有することも出来る。

10

【0045】

該コリメーター 30 の該内面 32 は該エネルギービーム E を構成する光線 (rays) を、該ビーム E が下流へ進む時、真っ直ぐにさせる {すなわち、主軸線 X にますます平行な角度 (at angles increasingly parallel) で伝播する} ので、該エネルギービーム E はますます又は実質的に円柱形になり、そして該主軸線 X に実質的に平行に配向される。従って、該内面 32 は、赤外線波長の様な、関心のある波長で高度に反射的で、最小の吸収性である。

【0046】

チューブ 30a 自身は、該内面 32 が関心のある波長で高度に反射性であるようコートされるか又は他の仕方で処理される限り、アルミニウム、鋼、又は何等かの他の適当な材料の様な堅い材料で作られてもよい。例えば、ポリッシュ (polished) された金のコーティングが使われてもよい。好ましくは、該コリメーター 30 の該内面 32 (複数を含む) は該主軸線 X に直交するように見た時円形の断面を規定するのがよいが、しかしながら、正方形又は他の多角形の形状、放物線又は楕円の形状の様な、他の断面形状が代わりの実施例で使われてもよい。

20

【0047】

上記で注意した様に、図 4 で示すフィルターホイール 50 は、好ましくは、各フィルターが或る波長又は波長帯域のエネルギーだけそれを通過可能にする様な、狭帯域フィルターとして動作するのがよい複数の第 2 フィルター 60 を有する。サンプル S 内のブドウ糖の検出に好適な 1 構成では、該フィルターホイール 50 は 20 又は 22 の第 2 フィルター 60 を有し、該第 2 フィルターの各々は、下記、すなわち、 $3 \mu\text{m}$ ,  $4.06 \mu\text{m}$ ,  $4.6 \mu\text{m}$ ,  $4.9 \mu\text{m}$ ,  $5.25 \mu\text{m}$ ,  $6.12 \mu\text{m}$ ,  $6.47 \mu\text{m}$ ,  $7.98 \mu\text{m}$ ,  $8.35 \mu\text{m}$ ,  $9.65 \mu\text{m}$ , そして  $12.2 \mu\text{m}$ 、の 1つに概略等しい公称波長 (nominal wavelength) を有する、フィルターされたエネルギービーム (Ef) がそれを通過出来るようにするよう構成される。(更に、この波長のセットはここで開示される該被検体検出システム 10 の実施例の何れかと共に、又何れかの中で使われてもよい。) 各第 2 フィルター 60 の中心波長 (center wavelength) は好ましくは該望ましい公称波長の  $\pm$  約 2% に等しいのがよい。加えて、該第 2 フィルター 60 は好ましくは約  $0.2 \mu\text{m}$  のバンド幅を有するか又は代わりに該公称波長  $\pm$  約 2% - 10% に等しくなるよう構成されるのがよい。

30

40

【0048】

もう 1つの実施例では、該フィルターホイール 50 は 20 の第 2 フィルターを有し、該フィルターの各々は、 $4.275 \mu\text{m}$ ,  $4.5 \mu\text{m}$ ,  $4.7 \mu\text{m}$ ,  $5.0 \mu\text{m}$ ,  $5.3 \mu\text{m}$ ,  $6.056 \mu\text{m}$ ,  $7.15 \mu\text{m}$ ,  $7.3 \mu\text{m}$ ,  $7.55 \mu\text{m}$ ,  $7.67 \mu\text{m}$ ,  $8.06 \mu\text{m}$ ,  $8.4 \mu\text{m}$ ,  $8.56 \mu\text{m}$ ,  $8.87 \mu\text{m}$ ,  $9.15 \mu\text{m}$ ,  $9.27 \mu\text{m}$ ,  $9.48 \mu\text{m}$ ,  $9.68 \mu\text{m}$ ,  $9.82 \mu\text{m}$ , そして  $10.6 \mu\text{m}$  の公称中心波長を有するフィルターされたエネルギービーム (Ef) がそれを通過することを可能にするよう構成される。(この波長のセットはここで開示される該被検体検出システム 10 の実施例の何れ

50

かと共に、又何れかの中で使われてもよい。) なおもう1つの実施例では、該第2フィルター60は下記仕様、すなわち、 $\pm 0.01 \mu\text{m}$ の中心波長許容差 (center wavelength tolerance)、 $\pm 0.01 \mu\text{m}$ の電力半値バンド幅許容差 (half-power bandwidth tolerance)、75%以上のピーク透過 (peak transmission)、2%より小さいカットオン/カットオフ傾斜 (cut-on/cut-off slope)、当たり0.01%より小さい中心波長温度係数 (center-wavelength temperature coefficient)、 $3 \mu\text{m}$ から $12 \mu\text{m}$ のオーデー5より大きい帯域外減衰 (out of band attenuation greater than OD5 from  $2 \mu\text{m}$  to  $12 \mu\text{m}$ )、 $0.6328 \mu\text{m}$ で1.0波より少ない平坦度 (flatness less than 1.0 wave at  $0.6328 \mu\text{m}$ )、Mil-F-48616によるE-Eの表面品質 (surface quality of E-E per MIL-F-48616)、そして約1mmの全体厚さ、のどれか1つ又は組み合わせに適合する。

【0049】

なおもう1つの実施例では、上記の該第2フィルターは下記電力半値バンド幅 (half-power bandwidth) { "エイチピービーダブリュー (HPBW)" } 仕様の何れか1つ又はその組み合わせに適合してもよい。

【0050】

【表1】

中心波長( $\mu\text{m}$ )	電力半値バンド幅( $\mu\text{m}$ )	中心波長( $\mu\text{m}$ )	電力半値バンド幅( $\mu\text{m}$ )
4.275	0.05	8.06	0.3
4.5	0.18	8.4	0.2
4.7	0.13	8.56	0.18
5.0	0.1	8.87	0.2
5.3	0.13	9.15	0.15
6.056	0.135	9.27	0.14
7.15	0.19	9.48	0.23
7.3	0.19	9.68	0.3
7.55	0.18	9.82	0.34
7.67	0.197	10.06	0.2

【0051】

なお更に進んだ実施例では、該第2フィルターは $\pm 0.5\%$ の中心波長許容度と $\pm 0.02 \mu\text{m}$ の電力半値バンド幅許容度を有してもよい。

【0052】

勿論、使われる第2フィルターの数、そして該中心波長及びその他の特性は、この様な更に進んだ実施例がブドウ糖、又はブドウ糖に代わって、又はブドウ糖に加えて、他の被検体を検出するため使われようと、該システム10の更に進んだ実施例で変わってもよい。例えば、もう1つの実施例では、該フィルター50は50より少ない第2フィルター60を有することが出来る。なおもう1つの実施例では、該フィルターホイール50は20より少ない第2フィルター60を有することが出来る。なおもう1つの実施例では、該フィルターホイール50は10より少ない第2フィルター60を有することが出来る。

【0053】

1実施例では、該第2フィルター60は各々が主軸線Xに直交する平面内で約10mmの長さとし、約10mmの幅であり、約1mmの厚さを有する。しかしながら、該第2フィルター60は該被検体検出システム10の動作用に好適などんな他の寸法(例えば、より小さ

い)も有することが出来る。加えて、該第2フィルター60は好ましくは約5 と約35 の間の温度で動作し、該フィルターが通すよう構成された波長の該エネルギービームEの約75%より多くの、それを通る透過を許すよう構成されるのがよい。

【0054】

図4に図解された実施例に依れば、該第1フィルター40は広帯域フィルターとして動作し、該フィルターホイール50上に配置された第2フィルター60は狭帯域フィルターとして動作する。しかしながら、当業者はここで説明された実施例により他の構造体がエネルギー波長をフィルターするため使われ得ることを悟るであろう。例えば、該第1フィルター40が省略されてもよくそして/又は電子的に同調可能なフィルター又はフアブリ-ペロー干渉計(示されてない)が該フィルターホイール50及び第2フィルター60の代わりに使われ得る。この様な同調可能なフィルター又は干渉計は、シーケンシャルな、1度に1つの仕方で、1セットの波長の、又は波長帯域の、電磁放射が、該材料サンプルSの分析での使用のために、それを通過することを可能にするよう構成され得る。

【0055】

反射器チューブ(reflector tube)98は該フィルターされたエネルギービーム(Ef)を、それが該第2フィルター(複数を含む)60から進む時、受けるよう位置付けられるのが好ましい。該反射器チューブ98は、漂遊光(stray light)の様な漂遊電磁放射(stray electromagnetic radiation)の該検出システム10の外部からの該反射器チューブ内への導入を実質的に防止するために該第2フィルター(複数を含む)60に対し固着されるのが好ましい。該反射器チューブ98の内面は関連波長で高度に反射性で、好ましくは主及び/又は従軸線X、Yに直交する概ね円形の断面を有する円柱形の形状を有するのがよい。しかしながら、該チューブ98の該内面はオーバル、正方形、長方形、他の様な何等かの適当な形状の断面を有し得る。該コリメーター30の様に、該反射器チューブ98は、該内面が関心の有る波長で高度に反射性であるようコートされるか、又は他の仕方で処理される限り、アルミニウム、鋼、他の様な堅い材料から形成されてよい。例えば、ポリッシュされた金のコーティングが使われてもよい。

【0056】

図4で図解された実施例に依れば、該反射器チューブ98は好ましくは主断面(major section)98aと従断面(minor section)98bを含むのがよい。描かれている様に、該反射器チューブ98はT形であり、従断面98bより大きい長さを有する主断面98aを備える。もう1つの実施例では、該主断面98aと該従断面98bは同じ長さを有することが出来る。該主断面98aは該主軸線Xに沿って第1端部98cと第2端部98dの間を延びている。該従断面98bは該従軸線Yに沿って該主断面98aと第3端部98eの間に延びる。

【0057】

主断面98aは該フィルターされたエネルギービーム(Ef)を該第1端部98cから、該主及び従軸線X、Yの交点で該主断面98a内に収容されたビームスプリッター100へ導く。該主断面98aは又該サンプルビーム(Es)を該ビームスプリッター100から該第1レンズ110を通りそして第2端部98dまで導く。該第2端部98dから、該サンプルビーム(Es)は該サンプル要素120,ホルダー130,そして第2レンズ140を通りそして該サンプル検出器150へ進む。同様に、該縦断面98bは該基準ビーム(Er)を該ビームスプリッター100から、第3レンズ160を通りそして第3端部98eまで導く。該第3端部98eから、該基準ビーム(Er)は基準検出器170へ進む。

【0058】

該サンプルビーム(Es)は該フィルターされたエネルギービーム(Ef)のエネルギーの約75%から約85%を含むのが好ましい。より好ましくは、該サンプルビーム(Es)は該フィルターされたエネルギービーム(Ef)の約80%を含むのがよい。該基準ビーム(Er)は好ましくは該フィルターされたエネルギービーム(Ef)のエネルギー

10

20

30

40

50

の約15%から約25%を含むのがよい。より好ましくは、該基準ビーム(E<sub>r</sub>)は該フィルターされたエネルギービーム(E<sub>f</sub>)のエネルギーの約20%を含むのがよい。勿論、該サンプル及び基準ビームは該エネルギービームEのどんな適当な比率を取り込んで(take on)もよい。

#### 【0059】

該反射器チューブ98は又第1レンズ110と第3レンズ160を収容する。図4で図解される様に、該反射器チューブ98は該ビームスプリッター100と第2端部98dの間に第1レンズ110を収容する。該第1レンズ110は、レンズ110の面112が主軸線Xに概ね直交するように、配置されるのが好ましい。同様に、該チューブ98は該ビームスプリッター100と第3端部98eの間に第3レンズ160を収容する。該第3レンズ160は、該第3レンズ160の面162が従軸線Yに概ね直交するように、配置されるのが好ましい。該第1レンズ110と該第3レンズ160の各々は、該ビーム(E<sub>s</sub>、E<sub>r</sub>)が該レンズ110、160を通過する時、それぞれサンプルビーム(E<sub>s</sub>)と基準ビーム(E<sub>r</sub>)に実質的に焦点合わせするよう構成された焦点長さを有する。特に第1レンズ110は、実質的に全サンプルビーム(E<sub>s</sub>)が、該サンプル要素120内に定在する、材料サンプルSを通過するように、該サンプルビーム(E<sub>s</sub>)を焦点合わせするよう構成され、該ホルダー130に対して配置される。同様に、第3レンズ160は、実質的に全基準ビーム(E<sub>r</sub>)が該基準検出器170上に衝突(impinges)するように該基準ビーム(E<sub>r</sub>)を焦点合わせするよう構成される。

10

#### 【0060】

該サンプル要素120は該ホルダー130内に保持され、該ホルダーは主軸線Xに概ね直交する平面に沿うよう配向されるのが好ましい。該ホルダー130は該被検体検出システム10の積み込み位置(loading position)と測定位置(measurement position)間を摺動式に変位させられるよう構成される。該測定位置では、該ホルダー130は、該サンプル要素120とその中に含まれるサンプルSとを該主軸線X上で配向(orient)するよう配置された停止エッジ(stop edge)136と接触する。

20

#### 【0061】

図4に描かれる該ホルダー130の構造の詳細は、該ホルダーが、該エネルギービームEが該サンプル要素とサンプルを通過することを可能にしながら、該サンプル要素120とサンプルSとを、該主軸線X上に、それと実質的に直交して位置付ける限り、重要でない。図2に描かれた実施例に於ける様に、該ホルダー130が省略され、該サンプル要素120だけが該主軸線X上の描かれた位置に位置付けられてもよい。しかしながら、該ホルダー130は、該サンプル要素120が(下記で更に詳細に論じられる)、フッ化バリウム(barium fluoride)の様な非常に脆く又は壊れやすい材料から作られるか又は極端に薄くなるよう製造される場合、有用である。

30

#### 【0062】

図2に描かれる実施例に於ける様に、図4に示す該サンプル及び基準検出器150、170は信号を発生し、それらを該プロセッサ180へ送ることにより、その上に入射する放射に应答する。該サンプル及び基準検出器150、170から受信したこれらの信号に基づき、該プロセッサ180は、該プロセッサ180によりアクセス可能なメモリー185内に定在するデータ処理アルゴリズム又はプログラムインストラクションを実行することにより、該サンプルSに関する濃度(複数を含む)、吸光度(複数を含む)、透過率(複数を含む)、他を計算する。図4に描く該検出システム10の更に進んだ変型では、該ビームスプリッター100、基準検出器170そして該従軸線Y上の他の構造体は、該ソース20の出力強度が該検出システム10の動作で該ソース強度を参照する何等のニーズも解消する程十分に安定な場合は特に、省略されてもよい。

40

#### 【0063】

図5は1実施例に依るサンプル検出器50の断面図を描いている。該サンプル検出器50は受け入れ部分(receiving portion)152aとカバー152b

50

とを有する検出器ハウジング 152 内に設置される。しかしながら、該サンプル検出器 150 とハウジング 152 としてどんな適当な構造体が使われてもよい。該受け入れ部分 152 a は、該ハウジング 152 が該被検体検出システム 10 内に設置される時、該主軸線 X と概ね整合される、アパーチャー 152 c とレンズ室 152 d を規定するのが好ましい。該アパーチャー 152 c は該サンプル S 及び該サンプル要素 120 を通過する該サンプルビーム (Es) の少なくとも 1 部分 (a fraction) が、該アパーチャー 152 c を通りそして該レンズ室 152 d 内へ進むことを可能にするよう構成される。

【0064】

該受け入れ部分 152 a は該アパーチャー 152 c の近くのレンズ室 152 d 内に第 2 レンズ 140 を収容する。サンプル検出器 150 は又、該検出器 150 の検出面 (detection plane) 154 が主軸線 X に実質的に直交するよう第 2 レンズ 140 の下流のレンズ室 152 d 内に配置される。該第 2 レンズ 140 は、該レンズ 140 の平面 142 が該主軸線 X に実質的に直交するよう位置付けられる。該第 2 レンズ 140 は、サンプルビーム (Es) の実質的に全てを該検出面 154 上に焦点合わせし、それにより該検出面 154 上に入射するサンプルビーム (Es) の光束密度 (flux density) を増加するよう構成され、該ホルダー 130 と該サンプル検出器 150 に対し配置されるのが好ましい。

【0065】

更に図 5 を参照すると、支持部材 (supporting member) 156 は好ましくは該サンプル検出器 150 を受け入れ部分 152 a 内の位置に保持するのがよい。図解された実施例では、該支持部材 156 は該サンプル検出器 150 と該カバー 152 b の間に配置されたばね 156 である。該ばね 156 は該サンプル検出器 150 の検出面 154 を主軸線 X に実質的に直交するよう保持するよう構成される。ガスケット (gasket) 157 が好ましくは該カバー 152 b と該受け入れ部分 152 a の間に配置され、支持部材 156 を囲むのがよい。

【0066】

該受け入れ部分 152 a は又好ましくは該ガスケット 157 と該サンプル検出器 150 の間に配置されたプリント回路基板 158 を収容するのがよい。該基板 158 は少なくとも 1 つの接続部材 150 a を通して該サンプル検出器 150 に接続している。該サンプル検出器 150 は該検出面 154 上に入射するサンプルビーム (Es) に対応する検出信号を発生するよう構成される。該サンプル検出器 150 は該検出信号を該接続部材 150 a を通して該回路基板 158 へ通信し、該基板 158 は該検出信号をプロセッサ 180 へ伝送する。

【0067】

1 実施例では、該サンプル検出器 150 は概ね円柱形のハウジング 150 a、例えば、テーオー - 39 型 " 金属缶 " パッケージ (type TO - 39 " metal can " package) を有し、該ハウジングはその " 上流の (upstream) " 端部に概ね円形のハウジングアパーチャー (housing aperture) 150 b を規定する。1 実施例では、該ハウジング 150 a は約 8.20 mm (0.323 インチ) の直径と約 6.29 mm (0.248 インチ) の深さを有し、該アパーチャー 150 b は約 5.00 mm (0.197 インチ) の直径を有してもよい。

【0068】

検出器窓 150 c は該アパーチャー 150 b に隣接して配置され、その上流側表面を検出面 154 から好ましくは約 1.98 mm (約 0.078 インチ) { ± 0.10 mm (0.004 インチ) } に有しているのがよい。[ 該検出面 154 は、該ハウジングが約 0.25 mm (約 0.010 インチ) の厚さを有する場合、該ハウジング 150 a の上流エッジから約 2.24 mm (約 0.088 インチ) { ± 0.10 mm (0.004 インチ) } に配置される。] 検出器窓 150 c は好ましくは少なくとも 3 - 12 μm の通過帯域 (pass band) で赤外線エネルギーの透過性であるのがよく、従って、該窓 154 c 用に 1 つの好適な材料はゲルマニウムである。該通過帯域の端点 (end point) は、

関心のある波長内の不必要な吸光度 ( a b s o r b a n c e ) を避けるために、 $2.5 \mu\text{m}$  より少ない方へ及び / 又は  $12.5 \mu\text{m}$  より大きい方へ更に " 拡げられ ( s p r e a d ) " てもよい。好ましくは、該検出器窓 150c の透過率はその通過帯域間で 2% より多くだけは変化しないのがよい。該窓 150c は厚さ約  $0.51 \text{mm}$  ( 約  $0.020$  インチ ) であるのが好ましい。該サンプル検出器 150 は好ましくは  $-20$  から  $+60$  の温度範囲に亘りその動作特性を実質的に保持するのがよい。

【0069】

図 6 は 1 実施例の該基準検出器 170 の断面図を描いている。該基準検出器 170 は受け入れ部分 172a とカバー 172b を有する検出器ハウジング 172 内に設置されている。しかしながら、どんな適当な構造体がサンプル検出器 150 とハウジング 152 として使われてもよい。受け入れ部分 172a は、該ハウジング 172 が該被検体検出システム 10 内に設置される時、従軸線 Y と概ね整合されたアパーチャー 172c と室 172d を規定するのが好ましい。該アパーチャー 172c は基準ビーム ( E r ) が該アパーチャー 172c を通り、該室 172d 内へ進むことが出来るよう構成される。

10

【0070】

該受け入れ部分 172a は基準検出器 170 を該アパーチャー 172c に近い室 172d 内に収容する。該基準検出器 170 は、該基準検出器 170 の検出面 174 が該従軸線 Y に実質的に直交するよう該室 172d 内に配置される。第 3 レンズ 160 は、実質的に全基準ビーム ( E r ) が該検出面 174 上に衝突するよう該基準ビーム ( E r ) を実質的に焦点合わせするよう構成され、かくして該検出面 174 上に入射する基準ビーム ( E r ) の光束密度を増加させる。

20

【0071】

更に図 6 を参照すると、支持部材 176 は好ましくは該受け入れ部分 172a 内の位置に該基準検出器 170 を保持するのがよい。図解された実施例では、該支持部材 176 は該基準検出器 170 と該カバー 172b の間に配置されたばね 176 である。該ばね 176 は該基準検出器 170 の検出面 174 を該従軸線 Y に実質的に直交して保持するよう構成される。ガスケット 177 は該カバー 172b と該受け入れ部分 172a の間に配置され、該支持部材 176 を囲むのが好ましい。

【0072】

又該受け入れ部分 172a は好ましくは該ガスケット 177 と該基準検出器 170 の間に配置されたプリント回路基板 178 を収容するのがよい。該基板 178 は少なくとも 1 つの接続部材 170a を通して該基準検出器 170 に接続する。該基準検出器 170 は検出面 174 上に入射する該基準ビーム ( E r ) に対応する検出信号を発生するよう構成される。該基準検出器 170 は該接続部材 170a を通して該回路基板 178 に検出信号を通信し、該基板 178 は該検出信号を該プロセッサ 180 に伝送する。

30

【0073】

1 実施例では、該基準検出器 170 の構造はサンプル検出器 150 に関して上記で説明されたそれと概ね同様である。

【0074】

1 実施例では、該サンプル及び基準検出器 150, 170 はどちらも約  $0.8 \mu\text{m}$  と  $25 \mu\text{m}$  の間のスペクトル波長範囲の電磁放射を検出するよう構成される。しかしながら、前記セットの波長の何等かの適当なサブセット ( s u b s e t ) が選択されることが可能である。もう 1 つの実施例では、該検出器 150, 170 は約  $4 \mu\text{m}$  と約  $12 \mu\text{m}$  の間の波長範囲の電磁放射を検出するよう構成される。該検出器 150, 170 の検出面 154, 174 は各々が約  $2 \text{mm} \times 2 \text{mm}$  の活動範囲 ( a c t i v e a r e a ) 又は約  $1 \text{mm} \times 1 \text{mm}$  から約  $5 \text{mm} \times 5 \text{mm}$  までの活動範囲を規定してもよく、勿論、どんな他の適当な寸法と比率が使われてもよい。加えて、該検出器 150, 170 は該主軸線 X から約  $45$  度の円錐角度内でそれに向けられた電磁放射を検出するよう構成されてもよい。

40

【0075】

1 実施例では、該サンプル及び基準検出器サブシステム 150, 170 は更に該検出器

50

の温度を調整 (regulating) するためのシステム (示されてない) を具備してもよい。このような温度調整システム (temperature-regulation system) は適当な電氣的ヒートソース (electrical heat source)、サーミスター (thermister)、そして比例プラス積分プラス微分 (proportional-plus-integral-plus-derivative) {ピーアイデー (PID)} 制御部 (control) を具備してもよい。これらの部品は該検出器 150, 170 の温度を約 35 に調整するよう使われてもよい。該検出器 150, 170 は又オプションとして他の望ましい温度で運転され得る。加えて、該ピーアイデー制御部は好ましくは約 60 Hz の制御速度 (control rate) を有してもよく、そして該ヒートソース及びサーミスターと一緒に、該検出器 150, 170 の温度を望まれる温度の約 0.1 内に保持する。

【0076】

該検出器 150, 170 は電圧モード (voltage mode) か電流モード (current mode) か何れかで運転出来て、そこでは何れの運転モードも好ましくは前置増幅器モジュール (pre-amp module) の使用を含むのがよい。ここで開示された該被検体検出システムと共に使用するための好適な電圧モード検出器 (voltage mode detectors) は、ドイツ、ドレスデンのインフラテック (InfraTec of Dresden, Germany) によるモデルエルアイイー-302 と 312 (models LIE 302 and 312)、メリーランド州、ロックビルのピーエイシステム (BAE Systems of Rockville, Maryland) によるモデルエル 2002 (model L2002)、そしてドイツ、ドレスデンのディアス (Dias of Dresden, Germany) によるモデルエルテーエス-1 (model LTS-1)、を含む。適当な電流モード検出器 (current mode detector) は、インフラテックモデルエルアイイー-301, 315, 345 そして 355 (InfraTec models 301, 315, 345 and 355)、そしてディアスから入手可能な 2x2 電流モード検出器 (2x2 current mode detector) を含む。

【0077】

1 実施例では、該検出器 150, 170 の 1 つ又は両者は下記仕様、すなわち 10 Hz 変調で約 15 度の円錐角度内への  $\text{cm}^2$  当たり約  $9.26 \times 10^{-4} \text{ W}$  {実効値 (rms)} の入射放射強度 (incident radiation intensity) を仮定した時に、 $0.040 \text{ cm}^2$  (2 mm x 2 mm の正方形) の検出器範囲、10 Hz での  $3.70 \times 10^{-5} \text{ W}$  (実効値) の検出器入力、10 Hz でのワット当たり 360 V の検出器感度 (detector sensitivity)、10 Hz での  $1.333 \times 10^{-2} \text{ V}$  (実効値) の検出器出力、10 Hz での  $8.00 \times 10^{-8}$  ボルト / エスキューアールテーエイチゼット (volt / sqrt Hz) のノイズ、そして  $1.67 \times 10^5$  アールエムエス / エスキューアールテーエイチゼット (rms / sqrt Hz) 及び 104.4 デシベル / エスキューアールテーエイチゼット (dB / sqrt Hz) の S / N 比、そして  $1.00 \times 10^9 \text{ cm}$  エスキューアールテーエイチゼット / ワット (sqrt Hz / watt) の検出度 (detectivity)、を充たしてもよい。

【0078】

代替の実施例では、該検出器 150, 170 は光音モード (photoacoustic mode) での該検出システム 10 の動作用に好適なマイクロフォン及び / 又は他のセンサーを含んでもよい。

【0079】

該被検体検出システム 10 の開示された実施例の何れも患者近接型試験システム (near-patient testing system) を具備してもよい。ここで使われる時、"患者近接型試験システム (near-patient testing system)" はその普通の意味で使われ、限定無しに、患者が実験室内で独占的とは異なる所で使われるよう構成された試験システム、例えば、患者の家庭で、クリニック (cl

inic)で、病院(hospital)で、或いは移動可能な環境でも使われ得るシステムを含む。患者近接型試験システムのユーザーは患者、患者の家族メンバー、臨床家(clinician)、看護師、又はドクターを含むことが出来る。”患者近接型試験システム”又”ポイントオブケア(point-of-care)”システムを含むことが出来る。

#### 【0080】

被検体検出システム10の実施例の何れかの部品は漂遊光(stray light)の様な漂遊する電磁放射が該エネルギービームEを劣化(contaminating)ことから防止する囲い(enclosure)又はケーシング(示されてない)内に部分的に又は完全に囲まれ(contained)てもよい。どんな適当なケーシングが使われてもよい。同様に、該検出システム10の部品は図1-2及び4に描かれる様にそれらの動作的整合性を保持するために何等か適当なフレーム又はシャーシ(chassis)(示されてない)上に設置されてもよい。該フレームと該ケーシングは1つのユニット、部材又は部材の集まりとして一緒に形成されてもよい。

#### 【0081】

該被検体検出システム10の開示された実施例の何れも、1実施例では患者又はユーザーにより容易に操作されるよう構成されてもよい。この様であるから、該システム10は携帯用デバイスを含んでもよい。ここで使われる時、”携帯用(portable)”はその普通の意味で使われ、限定無しに、該システム10が患者により容易に輸送され、便利な所で使われることを意味する。例えば、該システム10は有利に小型である。1つの好ましい実施例では、該システム10はパース(purse)又はバックパック(backpack)内に納まる(fit)のに充分な程小型である。もう1つの実施例では、該システム10はズボンのポケット内に納まる程充分小型である。なおもう1つの実施例では、該システム10はユーザーの手の掌内に保持される程充分小さい。

#### 【0082】

外側ケーシング(示されてない)内に囲まれた時、該被検体検出システム10は長さ約137.16mm(5.4インチ)で、幅約88.9mm(3.5インチ)で、深さ約38.1mm(1.5インチ)より大きくなく、有利である。更に進んだ実施例では、該囲まれたシステム10はこの寸法の約80%又は90%より大きくないのがよい。なお更に進んだ実施例では、該囲まれた被検体検出システム10は典型的には約609.6mm(約2フィート)の幅、約304.8mm(1フット)の高さ、約304.8mm(1フット)の深さ、がある実験室級フーリエ変換赤外線分光計(laboratory-grade Fourier Transform Infrared Spectrometer){エフテーアイアール(FTIR)}の容積の約半分より少ししか、又は約10分の1より少ししか占めない。従って、これらの実施例では、該囲まれた被検体検出システム10は約28.677cm<sup>3</sup>(1750立方インチ)より少ない、又は5.735cm<sup>3</sup>(350立方インチ)より少ない容積しか有しない。なおもう1つの実施例では、該被検体検出システム10は約88.9mm(約3.5インチ)×約63.5mm(2.5インチ)×約50.8mm(2.0インチ)の大きさがあり、そして/又は約163.87cm<sup>3</sup>(約10立方インチ)の容積を有する。上記で開示される様に、その比較的小さい寸法にも拘わらず、該被検体検出システム10は種々の測定に於いて非常に良い性能を達成する。しかしながら、該被検体検出システム10はこれらの寸法に限定されず、他の寸法で製造されることも可能である。

#### 【0083】

1つの操作方法では、図2又は4に示す該被検体検出システム10は、部分的には、該サンプル及び基準検出器150,170により検出される電磁放射を比較することにより、材料サンプルS内の1つ以上の被検体の濃度を測定する。該検出システム10の動作中、第2フィルター(複数を含む)60の各々は、該第2フィルター60に対応するドウエル時間の間該主軸線Xにシーケンシャルに整合される。(勿論、電子的に同調可能なフィルター又はフエブリーペロー干渉計が該フィルターホイール50の代わりに使われる場合

、該電子的に同調可能なフィルター又は干渉計は、該第2フィルターの各々の該主軸線Xとのシーケンシャルな整合の代わりに、望まれる波長又は波長帯域のセットの各々にシーケンシャルに同調させられる。)該エネルギーソース20は次いで該ドゥエル時間中、上記で論じた様に、(何等かの)変調周波数で運転される。該ドゥエル時間は各第2フィルター60(又は該同調可能なフィルター又は干渉計が同調させられる各波長又は帯域)用に異なってもよい。該検出システム10の1実施例では、各第2フィルター60用のドゥエル時間は約1秒より短い。各第2フィルター60に特定のドゥエル時間の使用は、誤差が材料サンプルS内の被検体濃度の計算により大きい影響を有し得る場合、該検出システム10が或る波長でより長時間(longer period of time)動作することを可能にして有利である。対応して、該検出システム10は、誤差が計算される被検体濃度により少ししか影響しない場合は、或る波長でのより短い時間動作することが出来る。該ドゥエル時間が、他の仕方で、該検出システムで使われるフィルター/波長/帯域の間で不均一であってもよい。

#### 【0084】

該主軸線Xと選択的に整合された各第2フィルター60について、該サンプル検出器150は、該第2フィルター60に対応する波長又は波長帯域で、該材料サンプルSを通して透過されるサンプルビーム(Es)の部分を検出する。該サンプル検出器10は該検出された電磁放射に対応する検出信号を発生し、該信号を該プロセッサ180に送る。同時に、該基準検出器170は該第2フィルター60に対応する波長又は波長帯域で透過される基準ビーム(Er)を検出する。該基準検出器170は該検出された電磁放射に対応する検出信号を発生し、該信号を該プロセッサ180に送る。検出器150,170によりそれに送られた該信号に基づき、該プロセッサ180は、該サンプルS内の関心のある被検体(複数を含む)の濃度、及び/又は該サンプルを分析するため使われた1つ以上の波長又は波長の帯域での該サンプルSの吸光度/透過率特性を計算する。該プロセッサ180は該プロセッサ180によりアクセス可能な該メモリー185内に定在するデータ処理アルゴリズム又はプログラムインストラクションを実行することにより、該濃度(複数を含む)、吸光度(複数を含む)、透過率(複数を含む)を計算する。

#### 【0085】

該基準検出器により発生される信号はソース20により放射されるエネルギービームの強度の揺らぎ(fluctuations)をモニターするため使われてもよく、該揺らぎはドリフト効果(drift effects)、老朽化(aging)、摩耗又は該ソース自身内の他の不完全性(imperfections)により起こることが多い。これは該プロセッサ180に、該ソース20の放射強度での変化に帰せられ、該サンプルSの組成(composition)に帰せられない該サンプルビーム(Es)の強度の変化を識別させる。その様に行うことにより、濃度、吸光度、他の計算での誤差の起こり得るソースが最小化又は除去される。

#### 【0086】

1実施例では、該検出システム10は、第1に、該主軸線X上にあるサンプル要素120無しで、各中心の波長又は波長帯域で該検出器150,170により検出される電磁放射を測定することにより被検体濃度読み値(analyte concentration reading)を計算する{これは"エア(air)"読み値(reading)として知られる}。第2に、該システム10は、該主軸線X上にあるサンプル要素120を有するが該材料サンプルSを有せずに、各中心の波長又は波長帯域について検出器150,170により検出される電磁放射を測定する(すなわち、"ドライ(dry)"読み値)。第3に、該システム10は、該ソース20と該ビームスプリッター100との間の該主軸線X上に配置された不透明要素(opaque element)又はマスク{関心のある波長(複数を含む)で実質的に不透明な第2フィルター60の様な}、及び/又は、スイッチオフされた該ソース20と、を用いて該検出器150,170により検出される電磁放射を測定する(すなわち、"ダーク(dark)"読み値)。第4に、該システム10は、該サンプル要素120内にある該材料サンプルSを有して、そして該主軸線

X上の該サンプル要素120とサンプルSとを有して、各中心波長、又は波長帯域について、該検出器150, 170により検出される電磁放射を測定する(すなわち、"ウェット(wet)"読み値)。最後に、該プロセッサ180はこれらのコンパイルされた読み値に基づき該サンプルSに関する濃度(複数を含む)、吸光度(複数を含む)及び/又は透過率(複数を含む)を計算する。

#### 【0087】

図7は図2又は図4に描かれた該被検体検出システム10(又は、代わりに、何等かの適当な検出システム)の何れかを操作する方法190の更に進んだ実施例を描いている。下記説明では、該方法は透過率領域(transmittance domain)行われるが、しかしながら、それは代わりに、透過率測定値より吸光度測定値を用いた作業用に調整された関連測定値を用いて吸光度領域(absorbance domain)で行われてもよい。

#### 【0088】

動作ブロック190aで、上記で論じた様に"ダーク"読み値が取られ、そこでは該プロセッサ180はメモリー内に記憶されたダーク透過率読み値TDを計算する。次に、動作ブロック190bで、上記で論じた様に、"エア"読み値が取られる。この動作は、該エア読み時の基準検出器170の出力に基づき、エア透過率読み値TA、そして100%/TAと等しい利得係数(gain factor)GF(動作ブロック190c参照)のみならず同時のエア基準強度(air reference intensity)RIA(動作ブロック190d)も計算し、記憶する過程を含む。1実施例では、該エア透過率読み値TA、利得係数GFそしてエア基準強度RIAの何れか又は全部が関心のある波長又は波長帯域の各々で計算され、例えば、 $TA_1$ 、 $TA_2$ 、... $TA_n$ ;  $GF_1$ 、 $GF_2$ 、... $GF_n$ 、他を生ずる。

#### 【0089】

動作ブロック190eで、該主軸線X上に位置付けられたサンプル要素とその中のサンプルSを用いて"ウェット"読み値が上記説明の様に取られる。該ウェット読み値は関心のある波長又は帯域の各々で1連の波長特定の透過率値(wavelength-specific transmittance values) $T_1$ 、 $T_2$ 、... $T_n$ を生ずるが、該値は、該ウェット読み値が取られる間、関心のある各波長/帯域で該基準検出器170の出力から生ずる、同時に記録された対応するウェット基準強度 $RIW_1$ 、 $RIW_2$ 、... $RIW_n$ と一緒に、メモリー内に記憶される。該ウェット読み値は次いで、該波長特定の透過率値 $T_1$ 、 $T_2$ 、... $T_n$ の各々から該ダーク透過率読み値(複数を含む)を引き算することによりシフト(shifted)され(ブロック190f参照)、シフト透過率値(shifted transmittance values) $TS_1$ 、 $TS_2$ 、... $TS_n$ を生ずる。ブロック190gで、該シフト透過率値は該値 $TS_1$ 、 $TS_2$ 、... $TS_n$ の各々に前に計算された利得係数(複数を含む)GFを掛け算することによりスケール合わせ(scaled)される。波長特定の利得係数 $GF_1$ 、 $GF_2$ 、... $GF_n$ が計算された場合、各シフト透過率値 $TS_i$ はその対応する利得係数 $GF_i$ を掛け算される。何れのオプションもシフトされ、スケール合わせされた透過率値 $TSS_1$ 、 $TSS_2$ 、... $TSS_n$ を生ずる。

#### 【0090】

動作ブロック190hで、該シフトされ、スケール合わせされた透過率値 $TSS_1$ 、 $TSS_2$ 、... $TSS_n$ はソース基準化(source-referenced)される。最初に、基準係数 $RF_1$ 、 $RF_2$ 、... $RF_n$ のシリーズが該エア基準強度RIAをウェット基準強度 $RIW_1$ 、 $RIW_2$ 、... $RIW_n$ の各々で割り算することにより計算される。エア基準強度 $RIA_1$ 、 $RIA_2$ 、... $RIA_n$ のシリーズがコンパイルされた場合、各エア基準強度 $RIA_i$ は、その基準係数 $RF_1$ 、 $RF_2$ 、... $RF_n$ を発生するよう、その対応するウェット基準強度 $RIW_i$ により割り算される。該シフトされ、スケール合わせされた透過率値 $TSS_1$ 、 $TSS_2$ 、... $TSS_n$ の各々は、シフトされ、スケール合わせされ、ソース基準化された透過率値T

10

20

30

40

50

$SSR_1$ 、 $TSSR_2$ 、...、 $TSSR_n$ を発生するよう、それを対応する基準係数 $RF_1$ 、 $RF_2$ 、...、 $RF_n$ により掛け算することによりソース基準化される。

【0091】

該シフトされ、スケール合わせされ、ソース基準化された透過率値 $TSSR_1$ 、 $TSSR_2$ 、...、 $TSSR_n$ の各々は最終透過率値 $TF_1$ 、 $TF_2$ 、...、 $TF_n$ を生ずるために動作ブロック190iでサンプル要素基準化(sample-element referenced)される。ここで開示された該サンプル要素基準化の方法のどれが使われてもよい。サンプル要素基準化動作190iは図解された方法190の終わりに描かれているが、この基準化190iは実際には、種々のサンプル要素基準化方法のこの論議から明らかになる様に、該方法190の他の動作と相互混合される多数の副動作(sub-operations)を含んでいる。該サンプル要素基準化動作の性質に関係無く、該最終透過率値 $TF_1$ 、 $TF_2$ 、...、 $TF_n$ は次いで該サンプルS内の関心のある被検体(複数を含む)の濃度を計算するため使われてもよい。

【0092】

更に進んだ実施例では、該方法190のどんな適当な変型も使われてよい。測定精度の望まれるレベルにより、該動作190a-190iの何れかの1つ又は組み合わせが省略されてもよい。例えば、ダーク読み値190aと続くシフト190fが省略されてもよい。これらの動作190a、190fの省略、の代わりに、又はそれに加えて、エアの読み値(air reading)190bが、全体で又は部分的に省略されてもよい。該エア透過率読み値TAと利得係数GF(ブロック190c)の測定/計算が省略された場合、スケール合わせ動作190gも又省略されてよく、同様に、エア基準強度RIAの測定/計算(ブロック190d)が省略された場合、ソース基準化動作190hも又省略されてよい。最後に前記省略の代わりに、又はそれに加えて、サンプル要素基準化動作190iが省略されてもよい。

【0093】

方法190の何れの変型に於いても、その動作はどんな適当なシーケンスで行われてもよく、該方法190は図7で描かれ、上記で説明されたシーケンスに決して限定されない。方法190の前記論議では、多数の測定と計算が透過率領域で行われるが、更に進んだ実施例では、これらの測定と計算の何れか又は全部は吸光度又は不透明度(optical density)領域で行われてもよい。前記論議では、該方法190は、該検出システム10の測定ラン中での、ダーク透過率の読み値TD、エア透過率の読み値TA、利得係数GAそしてエア基準強度RIA、の"ライブ(live)の"計算/測定を含んでいる。該方法190の更に進んだ実施例では、これらの値の何れか又は全部は、前の測定で予め決定されるか又は計算され、次いで多数の続く測定ランで使用するためメモリー内に記憶されてもよく、該ラン中に当該の該値は、再び(a new)測定/計算されるよりも、上記説明の様な使用のためメモリーから呼び戻される。

【0094】

なお更に進んだ実施例では、下記で論ずる計算アルゴリズム又は方法の何れかは、ここで論じられた方法190の実施例の何れかにより(何れかの)最終透過率値 $TF_1$ 、 $TF_2$ 、...、 $TF_n$ 出力からサンプルS内の関心のある被検体(複数を含む)の濃度を計算するため使われてもよい。該方法190の開示された実施例の何れかは、該被検体検出システム10のプロセサー180による実行用にアクセス可能となるように、該メモリー185内にプログラムインストラクションとして定在してもよい。

【0095】

1実施例では、該プロセサー180は該被検体濃度結果及び/又は他の情報をディスプレイ制御器(示されていない)へ通信するよう構成されるが、該制御器は該情報をユーザーに提示するためLCDディスプレイの様なディスプレイ(示されていない)を操作する。1実施例では、該プロセサー180は該ディスプレイ制御器へ材料サンプルS内のブドウ糖の濃度のみを通信出来る。もう1つの実施例では、該プロセサー180は該ディスプレイ制御器へ該材料サンプルS内のブドウ糖の濃度に加えてケトンの濃度を通信出来る。なお

もう1つの実施例では、該プロセッサ180は該ディスプレイ制御器へ該材料サンプルS内の多数の被検体の濃度を通信出来る。なおもう1つの実施例では、該ディスプレイは1mg/dlの分解能でブドウ糖濃度を出力する。

サンプル要素 (SAMPLE ELEMENT)

被検体検出システム10の或る実施例の前記開示を考慮しながら、下記セクションは被検体検出システム10での使用のためのクベット (cuvette) 又はサンプル要素の種々の実施例を論じる。ここで使用される時、"サンプル要素 (sample element)" は広い用語であり、その普通の意味で使用され、制限無しに、サンプル室と少なくとも1つのサンプル室壁とを有する構造体を備えるが、もっと一般的に、材料サンプルを保持 (hold)、支持 (support) 又は含む (contain) ことが出来て、電磁放射がそれにより保持、支持されるか又は含まれるサンプルを通過出来るようにする多数の構造体の何れか、例えば、クベット、試験ストリップ (test strip)、他を含む。

10

【0096】

図8と9は、ここで開示される被検体検出システム10の種々の実施例の何れかで使うためのクベット又はサンプル要素120を描いている。代わりに、該サンプル要素120はどんな適当な被検体検出システムで使われてもよい。該サンプル要素120はサンプル室壁 (sample chamber walls) 202により規定されるサンプル室 (sample chamber) 200を有する。該サンプル室200は、該サンプル要素120が使われる検出システムによる分析用に、患者から抜き取られる材料サンプルを保持するよう構成される。代わりに、該サンプル室200はこの様な分析用に他の有機又は無機材料 (organic or inorganic material) を保持するため使われてもよい。

20

【0097】

図8-9で図解される実施例では、該サンプル室200は第1及び第2横室壁202a、202bと、上及び下室壁202c、202dにより規定されるが、しかしながら室壁のどんな適当な数及び形状が使われてもよい。該上及び下室壁202c、202dの少なくとも1つは、該被検体検出システム10 (又は該サンプル要素と一緒に使われるべき何等かの他のシステム) により使われる電磁放射の波長 (複数を含む) に充分透過性である材料で形成される。その様に透過性である室壁はかくして1実施例では "窓 (window)" と呼ばれ、該上及び下室壁202c、202dは、電磁放射の関連波長 (複数を含む) が該サンプル室200を通過出来るようにするよう第1及び第2窓を有する。もう1つの実施例では、これらの第1及び第2窓は上記で論じた第1及び第2窓122, 124と同様である。なおもう1つの実施例では、該上及び下室壁202c、202dの1つのみが窓を有し、この様な実施例では、該上及び下室壁のもう1つは、該サンプル要素120が使われる該被検体検出システムにより該サンプル室200内へ放射される何等かの電磁エネルギーを後方反射 (back-reflect) するよう構成された反射面 (reflective surface) を有してもよい。従って、この実施例は、電磁エネルギーのソースと検出器とが該サンプル要素と同じ側に配置される被検体検出システムで使用するのに良く適合している。

30

40

【0098】

種々の実施例では、該サンプル要素120の該窓 (複数を含む) を構成する材料は完全に透過性 (transmissive) であり、すなわち、それは、それに入射する該ソース20と第1及び第2フィルター40, 60からの電磁放射の何れをも吸収しない。もう1つの実施例では、該窓 (複数を含む) の材料は関心のある電磁的範囲で幾らかの吸収を有するが、その吸収は無視出来る。なおもう1つの実施例では、該窓 (複数を含む) の材料の吸収は無視出来ないが、それは比較的長い時間の間安定である。もう1つの実施例では、該窓 (複数を含む) の吸収は比較的短い時間の間のみしか安定でないが、該被検体検出システム10は、該材料特性が測定可能に変化し得る前に、該材料の吸収を観察し、それを該被検体測定から除去する。サンプル要素120の該窓 (複数を含む) の形成用に

50

好適な材料はフッ化バリウム (barium fluoride)、シリコン、ポリプロピレン、ポリエチレン、又は関連波長 (複数を含む) で安定な透過率 (transmissivity) {すなわち、単位厚さ当たり透過性 (transmittance per unit thickness)} を有する何等かのポリマーを含む。該窓 (複数を含む) がポリマーで形成される場合、選択されるポリマーは、該窓 (複数を含む) 間のサンプルの流れを高めるために、構造でアイソタクチック (isotactic)、アタクチック (atactic) 又はシンデイオタクチック (syndiotactic) にすることが出来る。該サンプル要素 120 を作るのに好適な 1 つの種類のポリエチレンは、スイス、ステイファのクベ社 (KUBE Ltd. of Staefa, Switzerland) から入手可能な、押し出し加工された (as extruded)、タイプ 220 (type 220) である。 10

#### 【0099】

1 実施例では、該サンプル要素 120 はその窓 (複数を含む) を通して、約  $4\ \mu\text{m}$  と  $10.5\ \mu\text{m}$  の間の波長を有する電磁エネルギーの十分な透過を可能にするよう構成される。しかしながら、該サンプル要素 120 は、該エネルギーソース 20 により放射されるどんなスペクトル範囲の波長の透過も可能にするよう構成されることが出来る。もう 1 つの実施例では、該サンプル要素 120 は該第 2 フィルター (複数を含む) 60 を通して透過される何等かの電磁放射波長についてその上に入射するサンプルビーム (Es) から約  $1.0\ \text{MW}/\text{cm}^2$  より多くの光学的パワー (optical power) を受けるよう構成される。なおもう 1 つの実施例では、該サンプル要素 120 は該サンプル室上に入射する電磁エネルギーの約 75% がそれを通して透過することを許容するよう構成される。好ましくは、該サンプル要素 120 のサンプル室 200 は、主軸線 X から 45 度の円錐角内 (図 1, 2 参照) で該材料サンプル S の方へ進むサンプルビーム (Es) が通過することを可能にするよう構成される。 20

#### 【0100】

図 8 - 9 で図解される実施例では、該サンプル要素は更に、該サンプル室 200 から供給開口部 (supply opening) 206 へ延びる供給通路 (supply passage) 204 と、該サンプル室 200 からベント開口部 210 (vent opening) へ延びるベント通路 (vent passage) 208 と、を有する。該ベント開口部 210 は該サンプル要素 120 の 1 端に示されているが、他の実施例では該ベント開口部 210 は、それが該ベント通路 208 と流体的に連通している限り、該サンプル要素 120 のどちらの側に位置付けられてもよい。 30

#### 【0101】

動作中は、該サンプル要素 120 の該供給開口部 206 は、患者の傷から流れる流体の様な、材料サンプル S と接触して置かれる。該流体は次いで該サンプル供給通路 204 を通り、そして毛細管作用を介して該サンプル室 200 内へ輸送される。該ベント通路 208 とベント開口部 210 は、該サンプル要素内の空気圧力の形成を防止すること、そしてサンプルがサンプル室 200 へ流れる時該サンプルが該空気を変位させるのを可能にすること、によりサンプル輸送を改善する。

#### 【0102】

該上及び下室壁 202c、202d が窓を含む場合、それら間の距離 T {該サンプル室 200 及び / 又は窓 202a、202b に実質的に直交する軸線に沿って測定された、又は、代わりに、該サンプル室 200 を通過するエネルギービーム (上記で論じたエネルギービーム E の様な、しかしそれに限定されない) の軸線に沿って測定された} は光路長 (optical path length) を含む (図 9 参照)。種々の実施例では、該路長 (path length) は約  $1\ \mu\text{m}$  と約  $300\ \mu\text{m}$  の間、約  $1\ \mu\text{m}$  と約  $100\ \mu\text{m}$  の間、約  $25\ \mu\text{m}$  と約  $40\ \mu\text{m}$  の間、約  $10\ \mu\text{m}$  と約  $40\ \mu\text{m}$  の間、約  $25\ \mu\text{m}$  と約  $60\ \mu\text{m}$  の間、又は約  $30\ \mu\text{m}$  と約  $50\ \mu\text{m}$  の間にある。なおもう 1 つの実施例では、該光路長は約  $25\ \mu\text{m}$  である。幾つの場合、該路長 T を、該サンプル要素 120 が使われるべき被検体検出システムにより指定された何等かの路長から約  $\pm 1\ \mu\text{m}$  内に保持することが望 40 50

ましい。同様に、該サンプル要素120が使われるべき該被検体検出システムに依り、該壁202c、202dを相互に対し平行度(of parallel)で $\pm 1 \mu\text{m}$ 内に配向し、そして/又は該壁202c、202dの各々を平面度(of planar)で{平坦さ(flat)で} $\pm 1 \mu\text{m}$ 内に保持することが望ましい。

#### 【0103】

1実施例では、該サンプル要素200の横断寸法{すなわち、該横室壁(lateral chamber wall)202a、202bで規定される寸法}はサンプル検出器150の活性面(active surface)の寸法に概略等しい。従って、更に進んだ実施例では、該サンプル室200は約4mmの直径を有して丸い。

#### 【0104】

図8-9に示すサンプル要素120は、1実施例では、下記で指定する寸法(size)とディメンジョン(dimensions)を有する。該供給通路204は好ましくは約17.7mmの長さ、約0.7mmの幅、そして該路長Tに等しい高さを有するのがよい。加えて、該供給開口部206は好ましくは幅が約3mmで該サンプル供給通路204の幅へスムーズに移行するのがよい。該サンプル要素120は幅が約9.53mm(約0.375インチ)で長さが約25.4mm(約1インチ)であり、約1.025mmと約1.140mmの間の全体厚さを有する。該ベント通路208は好ましくは約1.8mmから2mmの長さとして約3.8mmから4mmの幅を有し、壁202c、202dの間の路長と実質的に等しい厚さを有する。該ベントアパーチャー210は該ベント通路208と実質的に同じ高さとして幅である。勿論、該サンプル要素120の利点を達成しながら、他の寸法が他の実施例で使われてもよい。

#### 【0105】

該サンプル要素120は好ましくは約 $3 \mu\text{l}$ 以下の(又は約 $2 \mu\text{l}$ 以下の、又は約 $1 \mu\text{l}$ 以下の)容積を有する材料サンプルSを、より好ましくは、約 $0.85 \mu\text{l}$ 以下の容積を有する材料サンプルSを、受け入れる寸法を有するのがよい。勿論、サンプル要素120の容積、サンプル室200の容積、他は、検出システム150の寸法と感度(sensitivity)、エネルギーソース20により放射される放射の強度、サンプルの期待される流れ特性(flow properties)、そして流れエンハンスー(flow enhancers)が該サンプル要素120内に組み込まれるかどうか、の様な多くの変数に依り、変わり得る。流体の該サンプル室200への輸送は好ましくは毛細管作用(capillary action)により達成されるのがよいが、ウイック作用(wicking)又は真空作用(vacuum action)、又はウイック作用、毛細管作用、及び/又は真空作用の組み合わせを通して達成されてもよい。

#### 【0106】

図10は該サンプル要素120の製作への1つのアプローチを描く。このアプローチでは、該サンプル要素120は第1層220、第2層230、そして第3層240を有する。第2層230は好ましくは第1層と第3層の間に位置付けられるのがよい。第1層220は上室壁202cを形成し、第3層240は下室壁202dを形成する。該室壁202c、202dの何れかが窓を有する場合、当該の窓(複数を含む)/壁(複数を含む)202c/202dは、該壁(複数を含む)が配置される層(複数を含む)220/240の残りを形成するために使われるとは異なる材料で形成されてもよい。代わりに、該層(複数を含む)220/240の全体が該窓(複数を含む)/壁(複数を含む)202c/202dを形成するため選択された材料で形成されてもよい。この場合、該窓(複数を含む)/壁(複数を含む)202c、202dは該層(複数を含む)220、240を用いて一体型に形成され、該サンプル室200上に乗るそれぞれの層(複数を含む)220/240の領域を単に含んでいる。

#### 【0107】

図10を更に参照すると、第2層230は、第1及び第3層220、240を接合する接着剤で全部が形成されてもよい。他の実施例では、第2層230は第1及び第3層と同様な材料又は何等かの他の適当な材料で形成されてもよい。第2層230はその両側に堆

10

20

30

40

50

積した接着剤を有するキャリア (carrier) として形成されてもよい。該第2層230は、サンプル室200, サンプル供給通路204, 供給開口部206, ベント通路208, そしてベント開口部210を少なくとも部分的に形成するボイド (void) を含む。該第2層230の厚さは該サンプル要素120用に好適として上記で開示した路長 (path lengths) の何れかと同じであり得る。第1及び第3層は該サンプル要素120の窓 (複数を含む) を形成するのに好適な上記開示の材料の何れかで形成されることが可能である。

#### 【0108】

該サンプル室200は好ましくは反応物が無い室 (reagentless chamber) を有するのがよい。換言すれば、該サンプル室200の内部容積及び/又は該室200を規定する壁 (複数を含む) 202は好ましくは分析用に該室内へ抜き取られるべきサンプルに対し不活性 (inert) であるのがよい。ここで使用される時、"不活性 (inert)" は広い用語であり、その普通の意味で使用され、制限無しに、該室200内へのサンプルの取り入れに続く、この様な被検体 (複数を含む) の濃度の測定を可能にする十分な時間 (例えば、約1-30分) の間、該被検体検出システム10又は何等かの他の適当なシステムで、該サンプル内の被検体 (複数を含む) の濃度について行われる何等かの測定に重要に影響する仕方では、該サンプルと反応しない物質を含んでいる。代わりに、該サンプル室200は、該サンプルの試薬との反応を含むサンプル分析技術 (sample assay techniques) で該サンプル要素の使用を容易化する1つ以上の試薬 (reagent) を含んでもよい。

#### 【0109】

1実施例では、該サンプル要素は、該サンプル要素内への該サンプルの入り口点、と該サンプル室 (複数を含む) 内の間の、適当なフィルター又は膜の使用を介して、全血、又は他の同様なサンプルから血漿 (plasma) を分離するよう構成されてもよい。その様に構成されたサンプル要素では、該血漿は該フィルター/膜から下流へ、該サンプル室 (複数を含む) へと流れる。該サンプルの残り (例えば、血球) は該フィルター/膜に留まる。種々の実施例では、該フィルター/膜は微小孔性 (microporous) ポリエチレン又は微小孔性ポリテトラフルオロエチレンで作られてもよい。もう1つの実施例では、該フィルター/膜はニューヨーク州、イーストヒルのポール社 (Pall Corporation of East Hills, NY) から入手可能なビーテーエス - エスピー媒体 (BTS-SP media) で作られてもよい。

サンプル要素基準化動作 (SAMPLE ELEMENT REFERENCING)

このセクションでは、多数のサンプル要素基準化方法 (methods for sample-element referencing) が開示され、該方法は一般的に被検体濃度の測定へのサンプル要素の影響の補償を含んでいる。このセクションで開示される方法のどれか1つ又は組み合わせは、該被検体検出システム10のプロセッサ180による実行用にアクセス可能なようにメモリー185内にプログラムインストラクションとして定在してもよい。加えて、このセクションで開示される方法のどれか1つ又は組み合わせは図7で描かれ、上記で論じられた方法190の種々の実施例のサンプル要素基準化動作190iとして使われてもよい。

#### 【0110】

該方法190のサンプル要素基準化動作190iとして使われる場合 (又は他の仕方では使われる場合)、このセクションで開示された方法の何れかは、波長特定のな流儀で、すなわち、当該の被検体検出システムにより分析される各波長/帯域で、サンプル要素基準化された透過率、吸光度又は不透明度を計算することにより、行われてもよい。

#### 【0111】

上記で論じた様に、該被検体検出システム10により使われるスペクトル範囲内で或る電磁放射吸収を有する材料は、該サンプル要素120の幾つか又は全部を作るため使われ得る。ここで開示される該システム10の様な被検体検出システムの精度は、関心のある被検体 (複数を含む) の濃度を計算する時、該サンプル要素に帰せられ得る何等かの散乱

(scattering)又は吸収の現象を明らかにする(accounting for)ことにより改善される。該サンプル要素の材料の不完全な透過特性によるこの様な散乱又は吸収は、該サンプル要素の吸収の少なくとも1つの基準レベルを決定し、次いで該サンプル要素を用いて行われる次の測定から該基準レベルを除去することにより克服される。該サンプル要素に使われた材料の不完全な透過特性を克服する(overcome)デバイスと方法が図11-21を参照してここで論じられる。

#### 【0112】

1実施例では、サンプル要素120の様な、空の、未使用サンプル要素は、該サンプル要素120の透光度/透過率{及び散乱(scattering)}の基準レベルを決めることにより参照される。或る実施例では、該方法はウインドウ202c、202dを通過するサンプルビームEs内に該サンプル要素120のサンプル室200を位置付ける過程を有する。該被検体検出システム10は次いで該窓202c、202dにより吸光度又は透過率の基準レベルを決める。材料サンプルが次いで該サンプル室200内へ抜き取られる。次いでサンプルビームEsが該サンプル室200の窓202c、202dのみならずサンプル自身をも通過する。該被検体検出システム10は該サンプルと該窓202c、202dとの組み合わせにより吸光度又は透過率の分析レベルを決める。吸光度又は透過率の基準及び分析レベルを決めると、該被検体検出システム10は、関心のある被検体(複数を含む)の濃度を定める時、該窓202c、202dを含む材料の吸収/透過の影響を明らかにすることが出来る。吸光度又は透過率の基準及び分析レベルの解析(換言すれば、窓202c、202dを含む材料の該吸光度/透過率を明らかにする)はその2つ間の不透明度の差を計算する過程を含むことが出来る。代わりに、該レベルを解析することは透過の基準レベルに対する透過の分析レベルの比を計算する過程を含み得る。

#### 【0113】

差計算代替え(difference-calculation alternative)は、サンプル要素基準化方法が吸光度又は不透明度領域で行われる場合に、使われ、比率計算代替え(ratio-calculation alternative)は該方法が透過率領域で行われる場合に使われる。最終データセット(典型的には、該検出システム10により分析された各波長/帯域で取られたサンプル要素基準化された吸光度/透過率測定値から組み立てられた吸光度又は透過率スペクトラム)は次いで該サンプル内の関心のある被検体(複数を含む)の濃度を計算するため解析され得る。この濃度分析は、下記セクションIVで更に詳細に論じられる種々の計算アルゴリズムの何れかを含むが、それらに限定されない、何等が適当な方法を使って行われてもよい。例えば、サンプルを通る光路長から独立した被検体濃度(複数を含む)決定用に下記で開示される方法の何れかが使われてもよい。

#### 【0114】

図11は、下記で詳細に説明される方法に依り、上記で開示された被検体検出システム10の様な、しかしそれに限定されない、被検体検出システムにより基準化されるよう構成されたサンプル要素302の略図解である。ここで更に説明されることを除けば、該サンプル要素302は1実施例では上記で論じられたサンプル要素120の実施例の何れかと同様であってもよい。図11で描かれている様に、該サンプル要素302は第1及び第2基準窓(first and second referencing windows)304a、304bの間に位置する基準化室(referencing chamber)304と、第1及び第2サンプル窓306a、306bの間に位置するサンプル室306と、を有する。1実施例では、該基準化窓304a、304bの内面間の隙間(separation)(すなわち、路長)は該サンプル窓306a、306bの内面間の隙間(すなわち、路長)と異なる。或る実施例では、該基準化室304の路長は該サンプル室306のそれより小さく、一方他の実施例では、該サンプル室306の該路長は該基準化室304のそれより小さい。なお他の実施例では、該基準化室304の路長は実質的にゼロである。1実施例では、該室304、306の1つは約10 $\mu$ mの路長を有し、該室のもう1つは約30 $\mu$ mの路長を有する。

10

20

30

40

50

## 【0115】

図11に図解される様に、第1基準化窓304aと第1サンプル窓306aは好ましくは実質的に同様な厚さであるのがよく、第2基準化窓304bと第2サンプル窓306bも又好ましくは実質的に同様な厚さであるのがよい。1実施例では、該窓304a、304b、306a、306bの全てが実質的に同様な厚さである。しかしながら、他の実施例では、これらの厚さは窓間で異なってもよい。

## 【0116】

1実施例では、該窓304a、304b、306a、306bの1つ以上の外面の1つ以上は折り目付け(*textured*)されている。これは、例えば、当該面(複数を含む)をサンド掛けする(*sanding*)、及び/又はモールドするか又は比較的スムーズでない表面仕上げを有するようそれらを他の仕方で作る、ことにより行われてもよい。該サンプル要素を作るため使われる材料により、折り目付けはフリッジング(*fringing*)を減らすことにより該サンプル要素の光学品質を改善する。この折り目付けは、例えば、該サンプル要素120の窓202c、202dの外面の1つ又は両方を折り目付けすることによりここに開示されるサンプル要素の実施例の何れで使われてもよい。

## 【0117】

操作の1方法では、該サンプル要素302は、該サンプル要素302を基準化し、サンプル内の被検体の濃度を測定するために、電磁放射の1つのビームを利用する被検体検出システム10と結合される。サンプルは、該基準化室304(該基準化室が十分な路長又は容積がある実施例で)内へ、そしてサンプル室306内へ抜き取られる。サンプル要素302は被検体検出システム10内の基準位置に置かれるが、そこでは該基準化室304と基準化窓304a、304bは電磁放射の基準ビーム308の光路内に定在する。次いで該基準ビーム308は該基準化室304(そして、適用可能な場合、その中に含まれるサンプルの部分)と、基準化窓304a、304bを通過する。該被検体検出システム10は、該基準化室304と該基準化窓304a、304b内の{何れであろうと(*any*)}サンプルの組み合わせによる吸光度又は透過率によって該基準ビーム308の吸光度又は透過率の基準レベルを決める。該サンプル要素302は分析位置に置かれるが、そこでは該サンプル室306とサンプル窓306a、306bは該分析ビーム310の光路内に定在する。次いで該分析ビーム310が該サンプルに充たされたサンプル室306とサンプル窓306a、306bを通過する。該被検体検出システム10は該サンプル室306と該サンプル窓306a、306b内のサンプルの組み合わせによる吸光度又は透過率によって該分析ビーム310の吸光度又は透過率の分析レベルを決める。1実施例では、吸光度又は透過率の基準及び分析レベルは該被検体検出システム10により分析される各波長/帯域で測定される。

## 【0118】

該吸光度又は透過率の基準及び分析レベルが決定すると、該被検体検出システム10は、該サンプル内の関心のある被検体(複数を含む)の濃度を定める時、該サンプル要素302を含む材料の吸光度又は透過率効果を明らかにすることが出来る。吸光度又は透過率の基準及び分析レベルを解析する過程(換言すれば、該サンプル要素302を含む材料の吸光度又は透過率効果を明らかにする過程)は該2つ間の差を計算する過程を含み得る。代わりに、該レベルを解析する過程は該基準レベルに対する該分析レベルの比を計算する過程を含み得る。

## 【0119】

該差計算代替えは、該サンプル要素基準化方法が該吸光度又は不透明度領域で行われる場合に使われ、該比率計算代替えは該方法が透過率領域で行われる場合に使われる。吸光度又は透過率の基準及び分析レベルが波長/帯域のシリーズの各々で測定された場合、該差計算又は比率計算は、該シリーズの各波長/帯域で測定された該(基準レベル、分析レベル)対に関し行われる。

## 【0120】

最終データセット(例えば、該検出システム10により分析される各波長/帯域で取ら

10

20

30

40

50

れるサンプル要素基準化された吸光度 / 透過率測定値から組み立てられた吸光度又は透過率スペクトラム)は次いで該サンプル内の関心のある被検体(複数を含む)の濃度を計算するため解析される。この濃度解析は下記セクションIVで更に詳細に論じられる種々の計算アルゴリズムの何れかを含むが、それに限定されない、何等か適当な方法を使うことにより行われてもよい。例えば、該サンプルを通る光路長から独立した被検体濃度(複数を含む)を決定するため下記で開示される方法の何れかが使われてもよい。

【0121】

該第1基準窓304aと第1サンプル窓306aの厚さ間で、又は第1基準窓304aと第1サンプル窓306aの厚さ間で重要な差が生じた場合、該比率計算 / 差計算手順による該吸光度 / 透過率データ出力は該窓材料の吸光度 / 透過率側面の幾つかを"含んで(include)"もよい。従って、望ましい場合、被検体濃度を決定するために該吸光度 / 透過率データを解析する時、吸収データから非被検体の寄与を除去するため下記のセクションIVで開示された方法の種々の実施例が使われてもよい。

10

【0122】

図12で描かれた操作のもう1つの方法では、該サンプル要素302は、該サンプル要素302を基準化するためそして該サンプル内の被検体の濃度を測定するため、電磁放射の別々のビームを利用する被検体検出システム10と結合される。1つのサンプルが、該基準室304(該基準室が充分容積がある場合の実施例で)内へ、そして該サンプル要素302の該サンプル室306内へ抜き取られる。図12に描かれる様に、該サンプル要素302は、該基準室304と基準窓304a、304bが該基準ビーム308の光路内に定在し、該サンプル室306とサンプル窓306a、306bが分析ビーム312の光路内に定在するよう、該被検体検出システム10内に置かれる。該基準ビーム308は該基準室304(及び、適用される場合は、中に含まれた何等かのサンプル部分)と基準窓304a、304bを通過し、該分析ビーム312は該サンプル室306、該サンプルのその中に含まれる部分、そして該サンプル窓306a、306bを通過する。該被検体検出システム10は、該基準室304内の(何等かの)サンプルと該基準窓304a、304bを含む材料との組み合わせに依る吸光度又は透過率によって該基準ビーム308の吸光度又は透過率の基準レベルを決定し、そして該サンプルと、該サンプル窓306a、306bを含む材料と、の組み合わせによる吸光度又は透過率によって該分析ビーム312の吸光度又は透過率の分析レベルを決定する。

20

30

【0123】

吸光度又は透過率の基準及び分析レベルを決定すると、該被検体検出システム10は、該サンプル内の関心のある被検体(複数を含む)の濃度を決定する時、該サンプル要素302を含む材料の吸光度又は透過率効果を明らかにすることが出来る。吸光度又は透過率の基準及び分析レベルを解析する過程(換言すれば、該サンプル要素302を含む材料の吸光度又は透過率効果を明らかにする過程)は該2つの間の差を計算する過程を含む。代わりに、該レベルを解析する過程は該基準レベルに対する該分析レベルの比率を計算する過程を含む。

【0124】

差計算代替えは、該サンプル要素基準化方法が吸光度又は不透明度領域で行われる場合に使われ、該比率計算代替えは、該方法が透過率領域で行われた場合に使われる。吸光度又は透過率の基準及び分析レベルが波長 / 帯域のシリーズの各々で測定された場合、該差計算又は比率計算は該シリーズ内の各波長 / 帯域で測定された該(基準レベル、分析レベル)対について行われる。

40

【0125】

最終データセット(例えば、該被検体検出システム10により分析される各波長 / 帯域で取られたサンプル要素基準化された吸光度 / 透過率測定値から組み立てられた吸光度又は透過率スペクトラム)は次いで該サンプル内の関心のある被検体(複数を含む)の濃度を計算するため解析され得る。この濃度分析は、下記でセクションIVで更に詳細に論じられる種々の計算アルゴリズムの何れかを含むが、それに限定されない、何等か適当な方

50

法を用いることにより行われてもよい。例えば、該サンプルを通る光路長から独立した被検体濃度（複数を含む）を決定するため下記で開示した方法の何れかが使われてもよい。

【0126】

該第1基準窓304aと第1サンプル窓306aの厚さ間で、又は第1基準窓304aと第1サンプル窓306aの厚さ間で重要な差が生じた場合、該比率計算/差計算手順による該吸光度/透過率データ出力は該窓材料の吸光度/透過率側面の幾らかを”含んで(include)”もよい。従って、望ましい場合、被検体濃度を決定するために該吸光度/透過率データを解析する時、吸収データから非被検体の寄与を除去するため下記のセクションIVで開示された方法の種々の実施例が使われてもよい。

【0127】

或る実施例では、サンプルを該サンプル要素内へ抜き取り、次いで該サンプル要素のサンプル室を圧縮し、それにより該サンプル室の内面間の隙間(separation)(すなわち、路長)を予め決められた量だけ変えることにより、該サンプル要素を含む材料の透過特性を抑える(overcome)よう、サンプル要素が基準化される。この様な実施例は変形可能なサンプル要素を用い、該サンプル要素の材料、及び/又は、該サンプル要素の中のサンプル、を通過する電磁放射のビームの路長を制御可能に変える。路長の該変化は、上記開示の解析方法(すなわち、差計算、比率計算)の何れかを使うことにより、該サンプル室内のサンプルによる吸光度又は透過率から該サンプル要素の材料による吸光度又は透過率を区別することを容易にする。

【0128】

図13は、吸光度又は透過率測定値間でサンプル要素402を変形するために圧縮器(compressors)408, 409を有する被検体検出システム406の1実施例の断面図である。或る実施例では、該被検体検出システム406は上記開示の該システム10と概ね同様であり、該サンプル要素402は下記で更に説明することを除けば、上記開示のサンプル要素120と概ね同様である。他の実施例では、該被検体検出システム406はどんな適当な被検体検出システムを備えてもよいが、更に下記で説明する追加構造体を有している。

【0129】

示される様に、該サンプル要素402は、該サンプル要素402のサンプル室404が圧縮器408, 409の間に位置付けられるよう該被検体検出システム406内に位置付け可能である。各圧縮器408, 409は、該圧縮器408, 409を通り、該サンプル室404を通る電磁放射のビームの実質的に妨げられない通過を可能にするよう、該圧縮器の主軸線と整合された中空部分(hollow portion)412を有する。1実施例では、該圧縮器408, 409は円形の断面を有してもよい(すなわち、該圧縮器408, 409は円柱として形成される)。他の実施例では、該圧縮器408, 409は他の断面形状を有し得る。好ましくは、該サンプル要素402は該圧縮器408, 409による圧縮を可能にするよう十分に柔軟な材料製である。

【0130】

図13で図解される様に、該被検体検出システム406は近接スイッチ(proximity switch)445を有し、該スイッチは、或る実施例では、該サンプル要素402の該被検体検出システム406内への挿入を検出する。該近接スイッチ445にตอบสนองして、該被検体検出システム406は該圧縮器408, 409により該サンプル要素402上に印加される力を有利に制御することが出来る。1実施例では、該挿入されたサンプル要素402による該近接スイッチ445の賦活時、該圧縮器408, 409は該サンプル要素402に接触し、該サンプル要素402上に、それぞれ、反対方向に向けられた力410, 411を印加する。或る実施例では、該力410, 411は該サンプル要素402を実質的に圧縮することを避けるよう十分に小さい。1つのこの様な実施例では、該サンプル要素402は該被検体検出システム406のビーム443の光路内に最適に位置付けられ、図13に示す様に、該圧縮器408, 409により、この最適位置に穏やかに保持される。

10

20

30

40

50

## 【 0 1 3 1 】

電磁放射のビーム 4 4 3 は、一旦サンプルがサンプル室 4 0 4 内に抜き取られると、該サンプル及び該サンプル要素 4 0 2 の組み合わせによる吸光度又は透過率の第 1 測定をもたらすために該サンプル室 4 0 4 を通過させられる。或る実施例では、該サンプルは、被検体検出システム 4 0 6 内への該サンプル要素 4 0 2 の挿入の前に、該サンプル要素 4 0 2 のサンプル室 4 0 4 内へ抜き取られる。他の実施例では、該サンプルは、該サンプル要素が該被検体検出システム 4 0 6 内に位置付けられた後に、該サンプル室 4 0 4 内へ抜き取られる。

## 【 0 1 3 2 】

吸光度又は透過率の第 1 測定が行われた後、該被検体検出システム 4 0 6 は該圧縮器 4 0 8 , 4 0 9 により印加される力 4 1 0 , 4 1 1 を増加させることにより該サンプル要素 4 0 2 を圧縮する。これらの増加した力 4 1 0 , 4 1 1 はより強く該サンプル要素 4 0 2 を圧縮する。このより強い圧縮に応答して、該サンプル要素 4 0 2 を通る光路長は修正される。好ましくは該サンプル要素 4 0 2 は該圧縮力 4 1 0 , 4 1 1 による塑性変形 ( p l a s t i c d e f o r m a t i o n ) を受けるのがよい、一方、他の実施例では該変形は弾性的である。

## 【 0 1 3 3 】

一旦該サンプル要素 4 0 2 を通る該光路長が修正されると、該サンプル及び該サンプル要素 4 0 2 の組み合わせによる吸光度又は透過率の第 2 測定が行われる。次いで該被検体検出システム 4 0 6 は、上記で開示した解析方法の何れか ( すなわち差 - 計算、比率 - 計算 ) を用いて、該第 1 路長での吸光度又は透過率の第 1 測定値と該第 2 路長での吸光度又は透過率の第 2 測定値とに基づいて該サンプルのサンプル要素基準化された吸光度又は透過率を計算する。該光路長の変更は、サンプル室 4 0 4 内のサンプルによる吸光度又は透過率から、サンプル要素 4 0 2 を含む材料による吸光度又は透過率を区別することを容易にする。かくして、該被検体検出システム 4 0 6 は該サンプル要素 4 0 2 を含む材料の吸光度又は透過率からの寄与から実質的に解放された該サンプルによる吸光度又は透過率の測定を提供する。この様な測定値は該サンプル要素基準化された吸光度又は透過率測定値に基づく該システム 1 0 により行われる被検体濃度測定の精度を向上出来る。これらの被検体濃度測定は、下記のセクション I V で更に詳細に論じられる種々の計算アルゴリズムの何れかを含むが、それに限定されない、何等かの適当な方法を使うことにより行われてもよい。例えば、該サンプルを通る光路長から独立して被検体濃度 ( 複数を含む ) を決めるために下記で論じられた方法の何れが使われてもよい。

## 【 0 1 3 4 】

図 1 3 で図解された実施例では、該圧縮器 1 0 8 , 1 0 9 は該サンプル室 4 0 4 を圧縮することにより該サンプル室 4 0 4 の光路長を減じる。図 1 4 は該サンプル要素 4 0 2 の光路長を変えるよう構成された被検体検出システム 5 0 6 のもう 1 つの実施例の断面図である。該被検体検出システム 5 0 6 の構造と動作は、該圧縮器に関してを除けば、図 1 3 で図解された該被検体検出システム 4 0 6 と実質的に同じである。図 1 4 で示される様に、該圧縮器 5 0 8 は第 1 圧縮器窓 ( f i r s t c o m p r e s s o r w i n d o w ) 5 1 2 を有し、該圧縮器 5 0 9 は第 2 圧縮器窓 ( s e c o n d c o m p r e s s o r w i n d o w ) 5 1 3 を有する。該圧縮器窓 5 1 2 , 5 1 3 は、該圧縮器 5 0 8 , 5 0 9 が該サンプル要素 4 0 2 を把持した時サンプル室 4 0 4 と接触する。該圧縮器窓 5 1 2 , 5 1 3 は、それぞれ反対方向の力 4 1 0 , 4 1 1 を該サンプル室 4 0 4 の範囲に亘りより均一に配分するのに役立つ。

## 【 0 1 3 5 】

該圧縮器窓 5 1 2 , 5 1 3 は好ましくは該ビーム 4 4 3 を含む電磁放射の範囲で少なくとも部分的に光学的に透過性であるのがよい。1 実施例では、該圧縮器窓 5 1 2 , 5 1 3 の 1 つ又は両者は該ビーム 4 4 3 を含む電磁放射に対し実質的に完全に透過性である材料を有する。なおもう 1 つの実施例では、該圧縮器窓 5 1 2 , 5 1 3 の 1 つ又は両者の材料の吸光度は無視可能 ( n e g l i g i b l e ) ではないが、それは既知で、比較的長い時

10

20

30

40

50

間安定しており、そして該被検体検出システム506のメモリー内に記憶されているので、該システム506は、関心のある被検体（複数を含む）の濃度の測定値から該材料の吸光度又は透過率による寄与を除去出来る。もう一つの実施例では、該圧縮器窓512, 513の1つ又は両者の吸光度は比較的短い時間の間しか安定でないが、該被検体検出システム506は該材料の吸光度を観察するよう構成されており、それを該材料特性が可成り変化する前に該被検体測定から実質的に取り除く。

【0136】

種々の実施例では、該圧縮器窓512, 513はシリコン、ゲルマニウム、ポリエチレン、又はポリプロピレン、そして/又は何等かの他の適当な赤外線透過性材料で形成されてもよい。

10

【0137】

或る実施例では、サンプル要素は、全血の様なサンプルを該サンプル要素内に抜き取り、次いで該サンプル要素のサンプル室を制御された仕方で膨張させ、それにより該サンプル室の該内面間の隙間を制御可能に増加させることにより、該サンプル要素を含む材料の透過特性を打ち消す(overcome)ように、基準化される。この方法で、該サンプル要素の圧縮は該サンプル室を通る光路長を増加させる。該光路長の変化は、該サンプル室内のサンプルにより吸光度又は透過率から、該サンプル要素を含む材料による吸光度又は透過率を区別することを容易にする。

【0138】

図15-16はサンプル要素602のサンプル室604を膨張させるよう構成された被検体検出システム606の実施例を描いている。該被検体検出システム606は、該サンプル室604の第1室窓612に隣接する第1プロファイル608と、該サンプル室604の第2室窓613に隣接する第2プロファイル609と、を有する。該プロファイル608, 609は、該サンプル要素602が該被検体検出システム606により強制的に圧縮された時、該室窓612, 613が中へ膨張出来る開いた空間(open spaces)である。好ましくは、該サンプル要素606は、該サンプル室604の該プロファイル608, 609内への膨張を許容するよう充分柔軟(sufficiently pliable)である材料で作られるのがよい。好ましくは、該サンプル要素602は塑性変形を受けるのがよいが、一方、他の実施例では該変形は弾性的である。

20

【0139】

図16で図解される様に、該被検体検出システム606がサンプル要素602を圧縮する時、該被検体検出システム606は該サンプル要素602に反対向きの力610, 611を印加する。これは該室窓612, 613をそれぞれ該プロファイル608, 609内へ膨張させ、それにより該サンプル室604の内面間の隙間を増大させ、該サンプル室604を通る該ビーム443の光路長を増加させる。光路長の該変化は該被検体検出システム606に、上記で開示された解析方法の何れかを使って、該サンプルの吸光度又は透過率のサンプル要素基準化された測定値を計算させる。かくして、該被検体検出システム606は、該サンプル要素基準化された吸光度又は透過率測定値に基づき該システム10により行われる被検体濃度測定の精度を高めるよう、該サンプル要素602を含む材料の吸光度又は透過率の寄与を実質的に取り除く。これらの被検体濃度測定は、下記のセクションIVで更に詳細に論じられる種々の計算アルゴリズムの何れかを含むが、それに限定されない、何等か適当な方法を使うことにより行われてもよい。例えば、該サンプルを通る光路長から独立して被検体濃度（複数を含む）を決定するために下記で開示される方法の何れかが使われてもよい。

30

40

【0140】

図17-18は図12-13に関連して上記で論じたサンプル要素302のもう一つの実施例を描いている。下記で更に詳述されることを除けば、図17-18で描かれたサンプル要素302の実施例は、上記で開示されたサンプル要素120、及び/又は図11-12のサンプル要素302、と概ね同様であってもよい。加えて、図17-18で描かれた該サンプル要素302は、図11-12で描かれた該サンプル要素302と関連して論

50

じられた方法を、制限なしに、含めて、ここで開示されるサンプル要素基準化された方法の何れかの実施で使われてもよい。

【0141】

該サンプル要素302は更に、該基準化室304内に配置され、第1基準化窓304aから第2基準化窓304bへ延びる第1支柱(first strut)320を有する。加えて、第2支柱322が、該サンプル室306内に配置され、第1サンプル窓306aから第2サンプル窓306bへ延びている。該支柱320、322は、該サンプル要素302が被検体濃度測定で使われる時、該室304、306の何れかを通過するエネルギーのビームの光軸線に概ね平行に該支柱が延びるよう、該室303、306内に配向されるのが好ましい。例えば、該サンプル要素302が被検体検出システム10内に置かれた時、該支柱(複数を含む)320、322は主軸線X及び/又はエネルギービームEと概ね平行に延びる。

10

【0142】

図17-18に描かれた支柱320、322は、それぞれ基準化窓304a、304b及びサンプル窓306a、306bの内方へと外方への逸り(deflection)を最小化するか又は防止するために十分な柱強度及び引っ張り強度(sufficient column and tensile strength)を有する部材を備える。該支柱320、322は該窓304a、304b、306a、306bの平面度(planarity)を保存するのに有利に役立ち、それにより、該サンプル要素302で行われる幾つかの被検体濃度測定の精度を高める。種々の計算アルゴリズムが、サンプル要素の形状{例えば、路長、窓平面度(window planarity)、窓平行度(window parallelism)}の不完全さにも拘わらず測定精度を保存するため下記で開示されるが、該支柱320、322は、被検体濃度を測定する時、この様なアルゴリズムの種々の組み合わせの代わりに又は、それに加えて、使われてもよい。

20

【0143】

図解された実施例では、該支柱320、322は円柱形部材(すなわち、円形断面を有する)を有するが、しかしながら、どんな他の適当な断面形状(限定せずに、オーバル、正方形、長方形、3角形、他を含む)が使われてもよい。図解された実施例では、該支柱320、322は、それらが該第1窓304a/306aから第2窓304b/306bまで延びる時、実質的に一定の断面を保持するが、しかしながら、変化する断面が使われてもよい。

30

【0144】

図17-18で示される実施例では、該支柱320、322は実質的に同じ断面積であり、1つの支柱(a single strut)が室304、306の各々で使われる。しかしながら、2、3、4本又はそれより多くが各室で使われてもよい様に、各室で使われる支柱の数は変化してもよく、基準化室支柱の全断面積はサンプル室のそれと等しい(1つの実施例で)か、又はそれと異なる(もう1つの実施例で)か何れでもよい。同様に、支柱(複数を含む)は該基準化室及びサンプル室304、306の1つのみ又は両者に使われてもよい。

【0145】

1実施例では、該支柱320、322の各々は、該サンプル要素302が使われる被検体検出システム(システム10の様な)により使われるエネルギーの波長(複数を含む)に対し実質的に不透明である。例えば、該支柱320、322は、該検出システムにより使われるソース(source)強度範囲内で、そして該支柱320、322のより短いもの以下の路長で形成される時、関心のある波長(複数を含む)に対し実質的に不透明な材料で形成されてもよい。もう1つの実施例で、該支柱は上記基準(criteria)を充足しない材料で形成され、マスク層(示されてない)が、各支柱と軸方向に整合されて、各支柱内か、又は該窓304a/306aの1つ及び該窓306a/306bの1つの、中又は上、に位置付けられてもよい。該マスク層は、該支柱320、322を通る該エネルギービームEの通過を実質的に防止するよう、関心のある波長(複数を含む)に対

40

50

し実質的に不透明で、対応する支柱の（最大の）断面に適合するよう形付けられ、寸法付けられる。なお更に進んだ実施例では、何等かの適当な構造体が該支柱 3 2 0 , 3 2 2 を通るエネルギービーム E の通過を実質的に防止するために使われてもよい。

【 0 1 4 6 】

該支柱 3 2 0 , 3 2 2 を関心のある波長（複数を含む）に対し実質的に不透明にするか、又は該支柱 3 2 0 , 3 2 2 を通るエネルギービーム E の通過を他の仕方で防止することにより、各室 3 0 4 , 3 0 6 で測定された吸光度 / 透過率の差又は比が計算される時、該支柱の吸光度 / 透過率は該吸光度 / 透過率データから除外される（*drops out*）。換言すれば、該支柱 3 2 0 , 3 2 2 の吸光度 / 透過率を該支柱の長さから独立にすることにより、これらの吸光度 / 透過率は、それらの長さの差にも拘わらず、被検体濃度計算 10  
の中で説明され得る（*can be accounted for*）。もう一つの実施例では、該支柱 3 2 0 , 3 2 2 を実質的に等しい吸光度又は透過率を有するよう他の仕方で作るが、該支柱 3 2 0 , 3 2 2 を不透明にすることなく、同じ結果が得られ得る。

【 0 1 4 7 】

なおもう一つの実施例では、該支柱（複数を含む）3 2 0 , 3 2 2 は関心のある波長（複数を含む）で高度に透過性である材料で形成されてもよい。例えば、被検体濃度測定に赤外線波長が使われる場合、該支柱（複数を含む）はシリコン、ゲルマニウム、ポリエチレン、ポリプロピレン、又はそれらの組み合わせで形成されてもよい。

【 0 1 4 8 】

図 1 7 は又、サンプル要素 3 0 2 の上部平面図として、それぞれ基準化室及びサンプル室 3 0 4 , 3 0 6 と流体的に連通するベント通路 3 2 4 及び供給通路 3 2 6 を描いている。該ベント及び供給通路 3 2 4 , 3 2 6 は、サンプル要素 1 2 0 と関連して上記で開示されたそれらの相手部分（*counter parts*）と概ね同様である。加えて、該ベント通路 3 2 4 及び供給通路 3 2 6 はここで論じられるサンプル要素 3 0 2 の実施例の何れで使われてもよい。 20

【 0 1 4 9 】

更に、ここに開示される種類の 1 つ以上の支柱が、該上部窓 2 0 2 c から下部窓 2 0 2 d まで延びるよう、該サンプル要素 1 2 0 のサンプル室 2 0 0 内で使われてもよいことが考慮されている。

【 0 1 5 0 】

図 1 9 及び 2 0 は、図 1 1 - 1 2 及び図 1 7 - 1 8 に関連して上記で論じられた該サンプル要素 3 0 2 のなおもう一つの実施例を描いている。下記で更に詳述されることを除けば、図 1 9 - 2 0 で描かれたサンプル要素 3 0 2 の実施例は、上記で開示されたサンプル要素 1 2 0 、及び / 又は図 1 1 - 1 2 及び図 1 7 - 1 8 のサンプル要素 3 0 2 と、概ね同様であってもよい。加えて、図 1 9 - 2 0 で描かれたサンプル要素 3 0 2 は、図 1 1 - 1 2 及び図 1 7 - 1 8 で描かれたサンプル要素 3 0 2 に関連して論じられた方法を、それに限定しないが、含み、ここで開示されたサンプル要素基準化方法の何れかの実施で使われてもよい。 30

【 0 1 5 1 】

図 1 9 - 2 0 で描かれた該サンプル要素 3 0 2 は、接着剤、ヒートボンディング（*heat bonding*）、超音波ボンディング（*ultrasonic bonding*）、一体形成、他の様な何等かの適当な手段により、好ましくはその下側で、該サンプル要素 3 0 2 に固着される硬化層（*stiffening layer*）3 4 0 を有する。該硬化層 3 4 0 は、該サンプル要素 3 0 2 に追加のリジディティ（*rigidity*）とスチフネス（*stiffness*）を与えるよう、寸法付けられ、形付けられ、そしてその材料が選ばれる。該硬化層 3 0 4 は、該サンプル要素 3 0 2 の残りを形成するため使われる材料、又は望まれる他の適当な材料で形成されてもよい。該硬化層 3 4 0 は、電磁エネルギーのビーム（該サンプル要素 3 0 2 が該システム 1 0 と共に使われる時該ビーム E の様な）が該窓 3 0 4 b、3 0 6 b へ進むことを可能にするよう、該基準化室 3 0 4 及び該サンプル室 3 0 6 と整合される開口部 3 4 2 を有する。該開口部 3 4 2 の他に、該硬化 40 50

層 340 は好ましくは該サンプル要素 302 の下側と同一広がりを持つ (coextensive) のがよい。

【0152】

他の実施例では、図 19 - 20 で描かれた硬化層 340 の代わり、又はそれに加えて、同様な硬化層が該サンプル要素 302 の上側に固着されてもよい。この様な上側硬化層 (upper-side stiffening layer) は、該サンプル要素 302 の上側上の基準及びサンプル室 304, 306 間の厚さの差に適合するために食い違い部分 (staggered portion) を有してもよい。

【0153】

該層 340 と同様な 1 つ以上の硬化層が、上記で開示されたサンプル要素 120 と共に使われ、該第 1 及び第 3 層 220, 240 の 1 つ又は両者に固着されてもよいことが更に考慮されている。

【0154】

図 21 は図 11 - 12 及び図 17 - 20 に関連して上記で論じたサンプル要素 302 のもう一つの実施例を描いている。下記で更に詳述されることを除けば、図 21 で描かれるサンプル要素 302 の実施例は上記開示のサンプル要素 120、及び/又は図 11 - 12 及び図 17 - 20 のサンプル要素 302、と概ね同様である。加えて、図 21 で描かれるサンプル要素 302 は、図 11 - 12 及び図 17 - 20 で描かれたサンプル要素 302 に関連して論じられた方法を、それに限定しないが、含めて、ここに開示されるサンプル要素基準化方法の何れかを実施するのに使われてもよい。

【0155】

図 21 に描く該サンプル要素 302 は更に硬化リブ (stiffening ribs) 350 を有するが、該硬化リブは第 1 及び第 2 基準化窓 304 a、304 b の 1 つ又は両者と共に一体的に (integrally) 形成される。該硬化リブ 350 は好ましくは該窓 304 a、304 b の全長を跨いで延びるのがよく、そして該サンプル要素 302 の残り内に続いてもよい。図 21 に描かれた該硬化リブは該窓 304 a、304 b を長手方向に跨いで延びるよう配置されるので、それらは、該サンプル要素 302 が被検体濃度の測定で使われる時、該室 304 を通過させられたエネルギーのビームの光軸線の概ね直交して延びる。例えば、該サンプル要素 302 が被検体検出システム 10 内に置かれた時、該リブ 350 は主軸線 X、及び/又はエネルギービーム E に概ね直交して延びる。他の実施例では、該リブ 350 は、それがこの様な光軸線に概ね直交して延びる限り、どんな方向にも延びてよい。更に、該リブ 350 は窓 304 a、304 b、306 a、306 b 又はサンプル要素 120 の窓 202 c、202 d のどんな組み合わせで使われてもよい。

【0156】

これらの実施例の何れでも、図 21 に描かれたそれらより他の、どんな適当な寸法、形状そして数のリブが使われてもよい。しかしながら、1 実施例では、該窓 304 a 上で使われるリブの形状は該窓 306 a のそれと実質的にマッチしており、該窓 304 b 上で使われるリブの形状は該窓 306 b のそれと実質的にマッチしている。この様な配置は該サンプル要素 302 と共に使われるサンプル要素基準化された方法の精度を改善する。

【0157】

該リブ 350 は該窓 304 a, 304 b, 306 a, 306 b の平面度を保存するのに有利に役立ち、それにより該サンプル要素 302 を用いて行われる被検体濃度測定の精度を高める。サンプル要素形状 (例えば、路長、窓平面度、窓平行度) の不完全さにも拘わらず、測定精度を保存するために種々のアルゴリズムが下記で開示されるが、該リブ 350 は、被検体濃度を測定する時、この様なアルゴリズムの種々の組み合わせ、の代わり、又はそれに加えて、使われてもよい。

アルゴリズム (ALGORITHMS)

このセクションは、サンプル S 中の関心のある被検体 (複数を含む) の濃度を計算するため、及び/又は被検体濃度の計算のサポートで使用されてもよい他のメジャー (measures) を計算するため、使われてもよい多数の計算方法又はアルゴリズムを論ずる。

このセクションで開示されるアルゴリズムの何れかの1つ又は組み合わせは、該サンプル内の関心のある被検体（複数を含む）の濃度、又は他の関連メジャーを計算するために、該被検体検出システム10のプロセッサ180による実効用にアクセス可能なように、メモリ185内にプログラムインストラクションとして定在してもよい。代わりに、このセクションで開示されるアルゴリズムの何れか1つ又は組み合わせは、被検体濃度又は他のメジャーの決定用に、マサチューセッツ州、ウエルズレイのパーキンエルマー社（Perkin-Elmer Inc., of Wellesley, MA）から入手可能なスペクトラムワンモデル（SPECTRUM ONE model）の様なフーリエ変換赤外線スペクトロメーター（Fourier Transform Infrared Spectrometer）{エフテーアイアール（FTIR）}により、又はそれと関連して、実行されてもよい。加えて、このセクションで開示されるアルゴリズムの何れか1つ又は組み合わせは、図7で描かれそして上記で論じられた方法190の実施例の何れかと関連して使われてもよい。例えば、該開示されたアルゴリズムは、該方法190により出力された（何等かの）最終透過率値 $TF_1, TF_2, \dots, TF_n$ から該サンプルS内の関心のある被検体（複数を含む）の濃度を計算するため使われてもよい。

#### A. 血液被検体濃度を決定するための方法（Methods for Determining Blood Analyte Concentrations）

多くの測定で、測定された吸収率スペクトラム（absorption spectrum）への関心のある被検体（例えば、ブドウ糖）からの寄与は該サンプル内で他の物質からの寄与の小さなパーセンテージに過ぎないことが多い。例えば、血液は容積では約70%の水、約30%の固体、大抵はタンパク質、そしてほんの約0.1%のブドウ糖から成るのが典型的である。又血液は、尿素、アラニン（alanine）、そして或る場合には、アルコール又は菓糖（fructose）の様な他の糖（sugars）、の様な他の種（species）を含む。従って、血液ブドウ糖測定は高度に鋭敏で、不精確になりやすい（vulnerable to inaccuracies）。

#### 【0158】

もし精密なブドウ糖測定が望まれるなら、種々の血液構成成分の各々の特性が考えられるべきである。何れかの与えられた波長でのサンプル吸収はその波長での該サンプルの各成分の吸収の和であるから、アイアール（IR）吸収測定はこれらの他の成分の存在により複雑化される。結果として、他の血液成分の存在のために測定されたアイアール吸収への有効な補償と調整を可能にするために、どの構成成分がそのサンプル内にあるかを理解すること、それらの、測定されつつある被検体（ブドウ糖の様な）への影響を理解すること、そして本質的で測定デバイスに関連のある変数が引き起こす何等かの差を修正すること、が有用である。

#### 【0159】

有利なことに、中間赤外線スペクトル領域（mid-IR spectral region）（例えば、約 $4\mu\text{m}$ から約 $11\mu\text{m}$ ）での吸収データが使われる。水はこのスペクトル領域に亘り全吸収への主な寄与者（contributor）であるが、約 $6.8\mu\text{m}$ から $10.5\mu\text{m}$ の血液スペクトラム内に存在するピーク及び他の構造物（peaks and other structures）は他の血液成分の吸収スペクトルに依る。ブドウ糖は約 $8.5$ から $10$ マイクロメーターに強い吸収ピーク構造物を有するので該 $4$ から $11\mu\text{m}$ 領域は有利と分かったが、大抵の他の血液構成成分は該 $8.5$ から $10\mu\text{m}$ の範囲内で低くフラットな吸収スペクトルを有する。主な例外は水とヘモグロビン（hemoglobin）であり、それらの両者はこの領域内で可成り強く吸収し、かつ、それらは濃度の意味では2つの最も意味のある血液成分である。ここで説明される技術の或る実施例はかくして、サンプル内ブドウ糖の寄与、そしてかくして濃度を解明するために、このスペクトル領域から水とヘモグロビンの寄与を除去することに向けられる。

#### B. 血液被検体濃度の路長に鈍感な決定法（Pathlength-Insensitive Determinations of Blood Analyte Concentrations）

或る実施例では、1つの方法が被検体の濃度を、該被検体と物質とを含むサンプル内で決定する。該方法は該サンプルの吸収率スペクトラムを提供する過程を具備し、該吸収率スペクトラムは吸収率ベースライン (absorption baseline) を有する。該方法は更に、該吸収率ベースラインが選択された吸収波長範囲内の選択された吸収値に概略等しくなるように該吸収率スペクトラムをシフトする過程を具備する。該方法は更に該吸収率スペクトラムから物質寄与 (substance contribution) を引き算する過程を具備する。かくして、該方法は該物質からの寄与の実質的にない修正された吸収率スペクトラム (corrected absorption spectrum) を提供する。

【0160】

10

或る実施例では、該吸収率スペクトラムを提供する過程は、該サンプルの透過率スペクトラムを提供する過程を備え、該透過率スペクトラムは透過率ベースライン (transmittance baseline) を有する。或る実施例では、該サンプルの該透過率スペクトラムは、該サンプルを通して赤外線信号 (infrared signal) の少なくとも1部分を透過させることにより提供される。該赤外線信号は複数の波長を含む。該サンプルを通して透過される該赤外線信号の部分は波長の関数として測定される。ここで説明される実施例に依れば該透過率スペクトラムを提供するために種々の構成とデバイスが使用される。

【0161】

或る実施例では、該透過率ベースラインは、透過率が最小である波長での透過率スペクトラムの値であるよう規定される。血液用では、この値は水とヘモグロビンの両者が強い吸収体である約  $6.1 - 6.2 \mu\text{m}$  にあるのが典型的である。これらの波長での該サンプルからの透過率スペクトラムが殆どゼロであると期待されるが、機器誤差 (instrumental error) 及び熱的ドリフト (thermal drift) の様な種々の影響が該透過率ベースラインへのゼロにさせない寄与が生じ得る。加えて、機器誤差及び熱的ドリフトの様な影響は、透過率スペクトラムでの既知の特徴が、期待されるこれらの特徴の波長から、波長シフトすることに帰着する。

20

【0162】

或るこの様な実施例では、該吸収率スペクトラムを提供する過程は、該透過率ベースラインが選択された透過率波長範囲で概略ゼロに等しくなるよう該透過率スペクトラムをシフトする過程を具備する。サンプルが血液を含む或る実施例では、該選択された透過率波長範囲は該透過率が最小となる波長を含む。或るこの様な実施例では、該選択された透過率波長範囲は約  $6 \mu\text{m}$  と約  $6.15 \mu\text{m}$  の間の波長を含む。他のこの様な実施例では、該選択された透過率波長範囲は約  $12 \mu\text{m}$  と約  $13 \mu\text{m}$  の間の波長を含む。これらの波長での透過率スペクトラムは、低い濃度レベルで存在する種々の血液成分からの寄与により部分的に影響される。なお他のこの様な実施例では、該選択された透過率波長範囲は  $3 \mu\text{m}$  に概略等しい波長を含む。これらの波長の各々は強い水の吸収ピークに対応する。

30

【0163】

該透過率ベースラインへのゼロにさせない寄与がある実施例では、該透過率スペクトラムはシフトされてもよい。或る実施例では、該透過率スペクトラムは、6 から  $6.2 \mu\text{m}$  の波長範囲内の透過率スペクトラムがゼロに概略等しくなるようにシフトされる。既知の特徴がそれらの期待される波長から波長でシフトされている様な実施例では、該透過率スペクトラムは波長でシフトされ得る。加えて、該透過率スペクトラムの該シフト過程は非線形的に行われることが可能である (例えば、透過率スペクトラム間で種々の波長を種々の量だけシフトする)。

40

【0164】

吸収率スペクトラムを提供する過程は更に、該透過率スペクトラムから吸収率スペクトラムを決定する過程を具備する。或る実施例では、透過率スペクトラムと吸収率スペクトラムの関係は下記の様に表され、

$$A(\quad) = \ln \{ 1 / T(\quad) \}$$

50

ここで  $\lambda$  は波長、 $A(\lambda)$  は波長の関数としての吸収率、そして  $T(\lambda)$  は波長の関数としての透過率である。

【0165】

或る実施例では、該方法は該その吸収率ベースラインが選択された吸収率波長範囲内の選択された吸収率値 (0, 0.5, 1, 他の様な) に概略等しいように該吸収率スペクトラムをシフトする過程を具備する。或る実施例では、該吸収率ベースラインは、低吸収率を有する吸収率スペクトラムの部分により規定されるよう選択される。該サンプルが血液を含む或る実施例では、該選択された吸収率波長範囲は約 3.8  $\mu\text{m}$  と約 4.4  $\mu\text{m}$  の間の波長を含む。或る他の実施例では、該選択された吸収率波長範囲は約 9  $\mu\text{m}$  と約 10  $\mu\text{m}$  の間の波長を含む。

10

【0166】

サンプルが血液を含む或る他の実施例では、該吸収率ベースラインは、水と全血タンパク質が概略等しい吸収率を有する等吸収の波長 (isobestic wavelength) での該吸収率スペクトラムの大きさであるよう規定される。この様な実施例では、該吸収率スペクトラムは、該全体の波長スペクトルデータセットに亘り一定オフセット値を加算又は引き算することにより、該等吸収波長に於ける選択された値へシフトされる。加えて、該吸収率スペクトラムの該シフト過程は非線形的に行われ得る (例えば、種々の波長範囲内の吸収率スペクトラムの部分を種々の量だけシフトする)。該吸収率がタンパク質 - 水の等吸収点で或る値 (例えば、0) にセットされるよう該吸収率スペクトラムをシフトすることは、ゼロに対する全体的スペクトラム位置がヘモクリットレベル (hemocrit level) へ依存するのを除くのに役立つ好ましい。

20

【0167】

有効な等吸収点は種々の溶液内の種々のタンパク質について種々あると期待され得る。例示的全血タンパク質は、ヘモグロビン、アルブミン、グロブリン、そしてフェリチン (ferritin) を含むが、それらに限定されない。これらの等吸収波長は、他の波長範囲での測定の前か又は途中の何れかで、充填済みクベット内の有効光路長の現在のメジャーを得るため利用され得る。

【0168】

この様な情報は機器関連の路長の非線形性の補償用の次の計算で非常に有用である。等吸収波長ではタンパク質と水の測定された吸収率は同一なので、該等吸収波長での該測定された吸収率はタンパク質濃度と水濃度の比 (ヘモクリットレベル) から独立している。等吸収波長では、与えられたサンプル容積について、該サンプルが全体が水であろうと、全体がタンパク質であろうと、又は該2つの或る組み合わせであろうと、同じ量の吸収率が観察されるであろう。該等吸収の波長での吸収率はその時、水及びタンパク質の相対濃度から独立して、合計サンプル容積の指示である。従って、等吸収波長で観察された吸収率は唯の該サンプル路長のメジャー (measure) である。或る実施例では、等吸収波長での該観察された吸収率はサンプル用の有効光路長 (effective optical path length) の測定用に有用であり得る。結果として、上記説明された方法の種々の実施例は、光路長から独立して、すなわち、路長の前以ての知識の必要無しに、そして / 又は、該サンプル要素のサンプル室が指定された又は期待された路長に近く適合することを要せずに、サンプル内の関心のある被検体 (複数を含む) の濃度を精密に決定するため使われ得る。加えて、この様な情報は、機器に関連した路長の非線形性の補償用に次の計算で使われ得る。或る実施例では、これらの測定は他の波長範囲での吸収率測定の前又は同時に行われ得る。

30

40

C. 非被検体寄与の吸収率データからの引き算 (Subtraction of Non-Analyte Contributions From Absorption Data)

分光学的分析の1つの目標は合計血液容積に対する被検体容積 (例えば、ブドウ糖容積) の比率の導出である。ブドウ糖濃度を測定する過程は、該ブドウ糖の検出を妨害する血液内他物質からの吸収率スペクトラムへの1つ以上の寄与を引き算する過程を含む。或る

50

実施例では、基準物質吸収率スペクトラムが提供され、スケール合わせ係数をそれに掛け算することによりスケール合わせされる。該スケール合わせされた基準物質吸収率スペクトラムが測定された吸収率スペクトラムから引き算される。この手順はかくして、該物質からの寄与が実質的にない修正吸収率スペクトラム (corrected absorption spectrum) を提供する。この様な手順は、水及び/又はヘモグロビンのみならず血液の他の構成成分の吸収率寄与も引き算するため使われ得る。加えて、該スケール合わせ係数は該基準物質吸収率スペクトラムの該物質による吸収率のメジャーを提供する。下記でより充分説明される様に、多数の物質用に多数のスケール合わせ係数が決定される実施例では、該スケール合わせ係数の比率は当該物質の濃度比に関する情報を提供する。濃度比のこれらの決定は該サンプルを通る光路長から実質的に独立である。この様な濃度比は該サンプルを通る光路長に無関係に該サンプル内の選択された物質の濃度を決定する。

10

**【0169】**

或る実施例では、測定された吸収率スペクトラムは更に、関心のある被検体に依らない他の寄与について修正されることが可能である。例えば、アルコールは、アルコールの吸収率が関心のある波長範囲内でブドウ糖のそれと似ているので、ブドウ糖測定と干渉する可能性のある物質である。純ブドウ糖の約  $9.2 \mu\text{m}$  での吸収率ピークに対する約  $9.6 \mu\text{m}$  での吸収率ピークのピーク高さ比は約  $1.1 - 1.2$  であり、純アルコールの該比は約  $3.0 - 3.2$  であることが観察されている。ブドウ糖とアルコールの混合物の吸収率スペクトラムについては、このピーク高さ比はこれら2つの値間を変化する。かくして、該ピーク高さ比はアルコールとブドウ糖の相対濃度を決定するために使われ得る。アルコールの寄与は次いで該測定された吸収率スペクトラムから引き算され得る。

20

**【0170】**

或る実施例では、該測定された吸収率スペクトラムは、 $7.1 \mu\text{m}$  付近に中心がある吸収率ピークを有する遊離タンパク質の寄与について修正され得る。或る他の実施例では、測定された吸収率スペクトラムは更に、水と全血タンパク質の間の境界層の寄与を修正され得る。該境界層の成分による測定吸収率スペクトラムの特徴は、水と全血タンパク質の間の相互作用で生じる。これらのスペクトルの特徴は "バウンド (bound) " 成分 (components) 又はタンパク質水和物 (hydrated protein) に帰せられる。測定吸収率スペクトラムに亘る対応する寄与は、修正された吸収率スペクトラムが選択された波長範囲について概略ゼロであるように、適当なスケール合わせされた基準吸収率 (appropriate scaled reference absorption) を引き算することにより修正され得る。或る実施例では、該波長範囲は約  $7.0$  と  $7.2 \mu\text{m}$  の間にあるか、又は代わりに、 $7.9$  と  $8.1 \mu\text{m}$  の間に、又は代わりに組み合わされた波長範囲に、ある。

30

**【0171】**

又温度は、水の吸収率スペクトラムが温度変化と共に変わるので、全スペクトラムへの水の寄与の修正引き算 (correct subtraction) に影響する。従って該システムが、各1つが選択された温度範囲に適用可能な、幾つかの異なる水基準スペクトラムを記憶することが有利である。その適当な基準はサンプルの温度に基づくスケール合わせと引き算用に選択される。或る実施例では、熱電対、ヒーター、等の様なハードウェアが、サンプルの温度を直接測定又は制御するために提供されてもよい。このアプローチは時に適切であるが、サンプルが非常に小さい時血液温度を精密に測定し、制御することは難しく、そして現実の血液温度はクベット温度又はクベットを囲む周囲温度で変化する。

40

**【0172】**

吸収率スペクトラムへの温度の寄与は、水吸収率スペクトラムの種々の部分が種々の量だけ温度により影響されるので、代わりにサンプルスペクトラム自身を解析することにより取り組まれ (addressed) 得る。例えば、約  $4.9 \mu\text{m}$  と  $5.15 \mu\text{m}$  の間の水吸収スペクトラムの吸光度差 (absorbance difference) は温度

50

に非常には左右されないが、 $4.65\ \mu\text{m}$ と $4.9\ \mu\text{m}$ の間の吸光度差は非常に温度に左右される。一定水濃度を有する与えられたサンプルについて温度が変化すると、 $4.65$ と $4.9\ \mu\text{m}$ の間の吸光度差は大きく変化し、 $4.9$ と $5.15\ \mu\text{m}$ の間の吸光度差は全くのところ大きくは変化しない。かくして、高い温度依存性を有する2点(例えば、 $4.65$ と $4.9\ \mu\text{m}$ )間の吸光度差の、低い温度依存性を有する2点(例えば、 $4.9$ と $5.1\ \mu\text{m}$ )間の吸光度差に対する比率は温度のメジャーとして使われ得る。一旦この測定が行われると、幾つかの異なる記憶された水基準カーブからの適当な選択が行われ得る。

#### 【0173】

或る実施例では、記憶されたスペクトラムを波長非線形性(wavelength nonlinearities)について修正することにより基準物質吸収スペクトラム(reference substance absorption spectrum)が提供される。例えば、該物質が水を含む場合、光路長の知識(1つ以上の等吸収波長での全サンプル吸収に基づいての)のみならず水吸収が優位な1つ以上の波長での測定された吸収(例えば、約 $4.5$ と $5\ \mu\text{m}$ の間で)が、記憶された基準水吸収スペクトラムを、該スペクトラム間の波長非線形性について修正するため使われ得る。記憶された基準スペクトラムのこのような修正は最終結果の歪みを減じるために有利である。同様に、等吸収波長(isosbestic wavelength)に於ける全サンプル吸収のみならず、選択された波長範囲(例えば、 $7.0 - 7.2\ \mu\text{m}$ 又は $7.9 - 8.1\ \mu\text{m}$ )での全タンパク質吸収にも基づく、光路長の前以ての知識は、非線形性を補償した基準タンパク質吸収率スペクトラムの修正を可能にする。

#### 【0174】

或る実施例では、測定された吸収率スペクトラムを、1つ以上の物質の寄与について修正した後、該修正された吸収率スペクトラムは被検体濃度の測定を提供するため、基準被検体スペクトラムデータに適合される。該基準被検体スペクトラムデータは被検体吸収率最大値に近い波長のデータを含む。例えば、ブドウ糖の吸収率スペクトラムは種々のピークを備え、その2つの極大ピークはそれぞれ約 $9.25$ と $9.65\ \mu\text{m}$ の波長にある。約 $8.5\ \mu\text{m}$ の波長と約 $9.65\ \mu\text{m}$ の波長の間の修正された吸収率スペクトラムの吸収率差は血液サンプル中のブドウ糖濃度のメジャーを提供する。血液内のブドウ糖の規定(すなわち、サンプル容積当たりブドウ糖のメジャー)に従うと、ブドウ糖濃度用の有用なメジャーは好ましくは、最終ブドウ糖量(final glucose quantity)を、全部の水、全部のタンパク質、又は代わりに両者の組み合わせで割り算することによりアルゴリズム的に得られた赤外線量(infrared quantities)から得られるのがよい。

#### 【0175】

上記議論はアイアール波長(IR wavelengths)の全体範囲上での測定値を含むデータのセットに焦点を合わせているが、該全体のスペクトラムに必ずしも亘らず、解析で使う個別波長だけで、データを得ることが評価される。ブドウ糖濃度を見出すために全血スペクトラムから水とヘモグロビンの寄与を引き算する或る実施例では、10回以下程の全体測定しか要しない。引き算されるべき追加成分は各々に更に1つ又は2つの測定を要する。

#### 【0176】

例えば、水の寄与を特性付けるために、約 $4.7\ \mu\text{m}$ と $5.3\ \mu\text{m}$ での測定値が得られてもよい。ヘモグロビンを特性付けるためには、約 $8.0$ と $8.4\ \mu\text{m}$ での測定値が得られてもよい。該ブドウ糖特性付けは約 $8.5\ \mu\text{m}$ と $9.6\ \mu\text{m}$ の間の差の測定を含む。これは6つの値、すなわち各成分用に2つ、である。透過率曲線をゼロにさせ、吸光度値をシフトすることが望まれる実施例では、 $6.1\ \mu\text{m}$ 水吸光度ピークと $4.1\ \mu\text{m}$ 水/タンパク質等吸収点付近での透過率測定を更に行うことが望ましい。上記説明の様に、約 $4.9\ \mu\text{m}$ のもう1つのデータ点の追加は温度の決定を可能にする。約 $9.25\ \mu\text{m}$ のより低いアルコールピークでのもう1つの測定は、上記でも説明されたのみならず、ブドウ糖測定でアルコール含有量を補償するためにも使われ得る。或る実施例では、これら6つの波

長での不透明度の値は6つの線形方程式で表され得るが、該式はブドウ糖濃度路長と、合計血液容積に対するブドウ糖容積の比と、を生ずるために解くことが出来る。

【0177】

或る実施例では、該方法は不透明度{オーデー(OD)}を使い、それは下記の様に表され得るが、

$$OD_i = (c_w w_i + c_h h_i + c_g g_i) \cdot d$$

ここで d = クベット路長

$c_w$  = 水容積濃度

$c_h$  = ヘモクリット容積濃度

$c_g$  = ブドウ糖容積濃度

$w_i$  = 波長 ' i ' での水吸収率

$h_i$  = 波長 ' i ' でのヘモクリット吸収率

$g_i$  = 波長 ' i ' でのブドウ糖吸収率、である。

種々の波長での種々の成分(例えば、 $w_i$ 、 $h_i$ 、 $g_i$ )の吸収率は該成分自身の特性であり、既知であるか又は被検体濃度の計算で使うためにそのシステムに提供され得る。下記で説明される種々の実施例では、血液サンプルは、水、ヘモクリット、そしてブドウ糖の3成分混合物(three-component mixture)としてモデル化される(すなわち、 $c_w + c_h + c_g = 1$ )。

【0178】

或る実施例では、その方法は3つの2波長セット(two-wavelength sets)を使う。第1セットは水吸収が優位な波長領域内にある。第2のセットは水とヘモクリットの吸収が優位な領域にあり、第3セットは全3成分からの吸収が優位な領域にある。或る実施例では、その計算は、オフセットとベースラインドリフト誤差(offsets and baseline drift errors)を減らす、又は最小化するために、各波長の対のオーデー差(OD differences)に基づいている。該6波長の各々での該3成分についての吸収率値が表1で示される。

【0179】

【表2】

表1

波長	$\alpha_{wi}$	$\alpha_{hi}$	$\alpha_{gi}$
1	$\alpha_{w1}$	0	0
2	$\alpha_{w2}$	0	0
3	$\alpha_{w3}$	$\alpha_{h3}$	0
4	$\alpha_{w4}$	$\alpha_{h4}$	0
5	$\alpha_{w5}$	$\alpha_{h5}$	$\alpha_{g5}$
6	$\alpha_{w6}$	$\alpha_{h6}$	$\alpha_{g6}$

【0180】

これらの値を表1からオーデー用の該方程式内に置換すると下記関係を生ずる。

【0181】

$$OD_1 = c_w w_1 d$$

$$OD_2 = c_w w_2 d$$

$$OD_3 = (c_w w_3 + c_h h_3) \cdot d$$

$$OD_4 = (c_w w_4 + c_h h_4) \cdot d$$

$$OD_5 = (c_w w_5 + c_h h_5 + c_g g_5) \cdot d$$

$$OD_6 = (c_w w_6 + c_h h_6 + c_g g_6) \cdot d$$

該方法の或る実施例は水濃度と通路長さの積に等しい量Aを計算する過程を有する。該量Aは”水スケール合わせ係数 (water scaling factor)”と称され得て、次の関係で表され得る。

【0182】

$A = (OD_2 - OD_1) / (w_2 - w_1) = c_w d$  該2つの波長での水吸収率の値が既知であるか、又は該システムに提供される或る実施例では、同じ波長に於いて2つの測定された吸収値の差の2つの基準吸収値の差とのこの比は、該サンプルでの水の量を示す水スケール合わせ係数Aを生ずる。

【0183】

Aと、各波長での水吸収率と、を用いて、次いで”水の無い (water free) ” ODが計算され得て、下記関係で表される。 10

【0184】

$$OD_i' = OD_i - A w_i$$

この方法では、該”水の無い”OD値は測定されたODから水用のスケール合わせされた基準吸収率値を引いたものである。上記式の組み合わせは下記関係を生ずる。

【0185】

$$OD_3' = c_h h_3 \cdot d$$

$$OD_4' = c_h h_4 \cdot d$$

$$OD_5' = (c_h h_5 + c_g g_5) \cdot d$$

$$OD_6' = (c_h h_6 + c_g g_6) \cdot d$$

20

或る実施例では、波長3と4での該”水の無い”吸収率は、ヘモクリット濃度と路長との積に比例する量Bを計算するため使われる。該量Bは”ヘモクリットスケール合わせ係数 (hemocrit scaling factor)”と称され得て、下記関係で表され得る。

【0186】

$$B = (OD_4' - OD_3') / (h_4 - h_3) = c_h d$$

該2つの波長でのヘモクリット吸収率の値が既知であるか、又は該システムに提供される或る実施例では、同じ波長に於ける、2つの”水の無い”OD値の差のヘモクリット用の2つの基準吸収率値の差とのこの比は、該サンプル内のヘモクリットの量を示すヘモクリットスケール合わせ係数Bを生ずる。 30

【0187】

Bと、各波長でのヘモクリット吸収率と、を使うことにより、下記関係により表されるべき或る実施例で”ブドウ糖のみの (glucose only) ” ODが計算される。

【0188】

$$OD_i'' = OD_i' - B h_i$$

この方法では、”ブドウ糖のみの”OD値は測定されたOD値から、水及びヘモクリット用のスケール合わせされた基準吸収率値を引いたものに等しい。

【0189】

上記式から、下記関係が計算され得る。

【0190】

$$OD_5'' = c_g g_5 d$$

$$OD_6'' = c_g g_6 d$$

40

ブドウ糖濃度と路長の積は、”ブドウ糖スケール合わせ係数 (glucose scaling factor)”と称される量Cで与えられ、それは下記関係で表され得る。

【0191】

$$C = (OD_6'' - OD_5'') / (g_6 - g_5) = c_g d$$

該2つの波長でのブドウ糖吸収率の値が既知であるか、又は該システムに提供される或る実施例では、同じ波長に於ける、2つの”ブドウ糖のみの”OD値の差のブドウ糖用の2つの基準吸収率値の差とのこの比は、該サンプル内のブドウ糖の量を示すブドウ糖スケール合わせ係数 (glucose scaling factor) Cを生ずる。 50

## 【0192】

ブドウ糖容積の総血液容積に対する望まれる比は、次いで（関係  $c_w + c_h + c_g = 1$  を使って）下記関係で表され得る。

## 【0193】

$$c_g = c_g / (c_w + c_h + c_g) = C / (A + B + C)$$

水スケール合わせ係数、ヘモクリットスケール合わせ係数、そしてブドウ糖スケール合わせ係数の和に対する、ブドウ糖スケール合わせ係数の比を取ることにより、最終の濃度比  $c_g$  はサンプルの路長から実質的に独立している。かくして、ここで説明された或る実施例は血液サンプルの路長から独立して血液サンプルのブドウ糖含有量 (glucose content) を決定する方法を提供する。

10

## D. 吸収率へのシステム及び温度の影響 (System and Temperature Effects on Absorption)

或る実施例では、最終吸収率スペクトラム（例えば、機器ドリフト、光路長、歪み、そして主要部品からの寄与、について修正された後）は、ブドウ糖寄与を除くために基準ブドウ糖吸収率スペクトラム (reference glucose absorption spectrum) に適合され得る。この吸収率スペクトラムは更に残留成分の個別決定用に使われ得る。或る実施例では、該残留成分は、他のタンパク質、アルブミン、ヘモグロビン、フィブリノゲン (fibrinogen)、リポタンパク質、そしてトランスフェリン (transferrin) を含むが、それに限定されない、高分子量物質を含む。或る実施例では、該残留成分は、尿素、乳酸塩、そしてビタミンCを含むが、それに限定されない、低分子量物質を含む。最終のブドウ糖メジャー (glucose measure) は、該残留データから、尿素の様な、特定物質の基準スペクトルを引き算することにより、この様なより低いレベルの可能性的に干渉性のある物質の存在について修正される。

20

## 1. 項目の和としての一体の不透明度の表現 (Expression of integral optical density as sum of terms)

或る実施例では、測定された吸収率スペクトラムへの種々の非被検体の寄与が決定される。フィルター "n" を通して透過された光により照射される水を充たしたクベットについて、その不透明度は、該フィルターを通る平均水吸収率に路長を掛け算したものに、有限なフィルター幅と形状による修正項、該クベット形状による修正項、及び下記関係による有限なフィルター幅とクベット形状で生ずるクロス項 (cross-term)、をプラスしたものと等しいと表される。

30

## 【0194】

## 【数 1】

$$OD_n = \langle \alpha_n \rangle d_{avg} - \frac{1}{2} d_{avg}^2 J_{3n} - A \langle \alpha_n \rangle^2 - A J_{3n} \left( 1 - 2 \langle \alpha_n \rangle d_{avg} + \frac{1}{2} \langle \alpha_n \rangle^2 d_{avg}^2 \right),$$

ここで

$$\langle \alpha_n \rangle \equiv \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \alpha(\lambda),$$

$\alpha(\lambda)$  = 水吸収率スペクトラム,

$f_n(\lambda)$  = フィルター “n” の透過スペクトラム,

$N_n = \int d\lambda f_n(\lambda)$  = フィルター正規化,

$2w$  = クベット幅,

$d(x) = d_{avg} + \delta(x)$  = クベット路長,

$d_{avg}$  = 平均クベット路長そして次の関係が真であるとする :  $\int_{-w}^w dx \delta(x) = 0,$

$A \equiv \frac{1}{2} \frac{1}{2w} \int_{-w}^w dx \cdot \delta(x)^2$  = 歪みパラメーター, 及び

$J_{3n} \equiv \frac{1}{N_n} \int d\lambda f_n(\lambda) \Delta_n^2(\lambda) = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f(\lambda) \cdot (\alpha(\lambda) - \langle \alpha_n \rangle)^2$  = 非線形フィルター項。

10

20

## 【0195】

2. 不透明度への温度の影響 (Temperature effects on optical density)

加えて、該不透明度  $OD_n$  は、該測定された吸収スペクトラムへの、水温の変化、フィルター温度の変化、そして水及びフィルター温度変化で生ずるクロス項、の寄与を含むよう下記の関係により表され得る。

## 【0196】

## 【数 2】

$$OD_n = \langle \alpha_{on} \rangle d_{avg} + \langle \beta_n \rangle \Delta T_w d_{avg} + \langle \gamma_n \rangle \Delta T_f d_{avg} + \langle \alpha_n \rangle^2 A + T_n,$$

ここで

$$T_n = \langle \xi_n \rangle \Delta T_w \Delta T_f d_{avg} - \frac{1}{2} d_{avg}^2 J_{3n} - A J_{3n} \left( 1 - 2 \langle \alpha_n \rangle d_{avg} + \frac{1}{2} \langle \alpha_n \rangle^2 d_{avg}^2 \right),$$

$$\langle \alpha_{on} \rangle = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \alpha_o(\lambda), \text{ ここで } \alpha_o(\lambda) \text{ は } \Delta T_w = \Delta T_f = 0 \text{ の時の水吸収率,}$$

10

$$\Delta T_w = \text{水温変化,}$$

$$\Delta T_f = \text{フィルター温度変化,}$$

$$\langle \alpha_n \rangle = \langle \alpha_{on} \rangle + \langle \beta_n \rangle \Delta T_w + \langle \gamma_n \rangle \Delta T_f + \langle \xi_n \rangle \Delta T_w \Delta T_f,$$

$$\langle q_n \rangle \equiv \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot q(\lambda),$$

$$\beta(\lambda) = \frac{\delta \alpha_o(\lambda)}{\delta T_w} = \text{吸収率水温感度 (absorption water temperature sensitivity),}$$

20

$$\gamma_n(\lambda) = \frac{\delta \alpha_o(\lambda)}{\delta T_f} = \frac{\delta \alpha_o(\lambda)}{\delta \lambda} \cdot \frac{\delta \lambda_n}{\delta T_f} = \text{吸収率フィルター温度感度 (absorption filter temperature sensitivity),}$$

$$\xi_n(\lambda) = \frac{\delta^2 \alpha_o(\lambda)}{\delta T_w \delta T_f} = \frac{\delta \beta(\lambda)}{\delta T_f} = \frac{\delta \beta(\lambda)}{d\lambda} \cdot \frac{d\lambda_n}{\delta T_f} = \text{フィルター温度での } \beta(\lambda) \text{ の変化,}$$

そして

$$\frac{d\lambda_n}{\delta T_f} = \text{フィルター "n" 温度感度 (filter "n" temperature sensitivity)}$$

30

である。

## 【0197】

E. 吸収率データからのシステム及び温度影響の引き算 (Subtraction of System and Temperature Effects From Absorption Data)

吸収率データの解析は好ましくは路長、水温、フィルター温度及びクベット形状を決めるために有限数の吸収率測定を使うのがよい。或る実施例では、該解析は4つのOD測定値を利用するが、該OD測定値は、 $T_n = 0$  と  $n = o_n$  と仮定して、下記関係で表される、解かれるべき1セットの線形方程式として表される。

40

## 【0198】

## 【数 3】

$$\begin{pmatrix} OD_1 \\ OD_2 \\ OD_3 \\ OD_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \langle \alpha_{o1} \rangle & \langle \beta_1 \rangle & \langle \gamma_1 \rangle & \langle \alpha_{o1} \rangle^2 \\ \langle \alpha_{o2} \rangle & \langle \beta_2 \rangle & \langle \gamma_2 \rangle & \langle \alpha_{o2} \rangle^2 \\ \langle \alpha_{o3} \rangle & \langle \beta_3 \rangle & \langle \gamma_3 \rangle & \langle \alpha_{o3} \rangle^2 \\ \langle \alpha_{o4} \rangle & \langle \beta_4 \rangle & \langle \gamma_4 \rangle & \langle \alpha_{o4} \rangle^2 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} d_{avg} \\ \Delta T_w d_{avg} \\ \Delta T_f d_{avg} \\ A \end{pmatrix}$$

## 【0199】

50

線形方程式のこのセットの解は、非線形項 ( $T_1 \dots T_4$ ) を評価するため使われるパラメーター ( $d_{avg}$ 、 $T_w$ 、 $T_f$ 、 $A$ ) の初期の見積を提供出来る。 $(d_{avg}$ 、 $T_w$ 、 $T_f$ 、 $A$ ) の次の見積は下記関係を解くことにより見出し得る。

【0200】

【数4】

$$\begin{pmatrix} OD_1 - T_1 \\ OD_2 - T_2 \\ OD_3 - T_3 \\ OD_4 - T_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \langle \alpha_{01} \rangle & \langle \beta_1 \rangle & \langle \gamma_1 \rangle & \langle \alpha_1 \rangle^2 \\ \langle \alpha_{02} \rangle & \langle \beta_2 \rangle & \langle \gamma_2 \rangle & \langle \alpha_2 \rangle^2 \\ \langle \alpha_{03} \rangle & \langle \beta_3 \rangle & \langle \gamma_3 \rangle & \langle \alpha_3 \rangle^2 \\ \langle \alpha_{04} \rangle & \langle \beta_4 \rangle & \langle \gamma_4 \rangle & \langle \alpha_4 \rangle^2 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} d_{avg} \\ \Delta T_w d_{avg} \\ \Delta T_f d_{avg} \\ A \end{pmatrix}$$

10

【0201】

この過程は、路長、水温、フィルター温度及びクベット非平行度 (non-parallelism) (すなわち、該サンプル室の相対する壁/窓が平行から外れる程度) の見積が収斂するまで繰り返される。

【0202】

このアプローチを用いる測定は温度及びクベット/サンプル室形状の全範囲に亘っては望まれる精度を供給しないかも知れない。他のアプローチがもっと安定な結果を生ずるため使われてもよい。1つのこの様な代替りのアプローチ上記方程式を下記の様に書き直すことに基づく。

20

【0203】

$$OD_n = \alpha_n d_{avg} + \beta_n T_w d_{avg} + \gamma_n T_f d_{avg} + \alpha_n^2 A - (1/2) d_{avg}^2 J_{3n} + S_n$$

$$S_n = \beta_n T_w T_f d_{avg} - A J_{3n} \{ 1 - 2 \alpha_n d_{avg} + (1/2) \alpha_n^2 d_{avg}^2 \}$$

これらの関係の項を配置し直すと下記関係を生ずる。

【0204】

$$OD_n - d_{avg} \alpha_n + (1/2) d_{avg}^2 J_{3n} - S_n = d_{avg} \beta_n T_w + d_{avg} \gamma_n T_f + \alpha_n^2 A$$

この関係が吸収データを解析するため使われる実施例は下記で説明される。

30

1. 水温、フィルター温度、クベット形状解析 (Water temperature, filter temperature, cuvette shape analysis)

或る実施例で、水温、フィルター温度、そしてクベット形状が解析される。この様な実施例では、該解析は、透過率測定値、フィルターパラメーター及び水スペクトラム特性が入力される "ステップ1" を有する。

【0205】

透過率測定値 ( $\tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4$ )

フィルター曲線 [ $f_1(\lambda), f_2(\lambda), f_3(\lambda), f_4(\lambda)$ ]

フィルター温度感度 [ $\{ (d_{\tau_1}) / (T_f) \}, \{ (d_{\tau_2}) / (T_f) \}, \{ (d_{\tau_3}) / (T_f) \}, \{ (d_{\tau_4}) / (T_f) \}$ ]

40

水スペクトラム特性 [ $\tau_0(\lambda), \tau(\lambda), \{ \tau_0(\lambda) \} / (\lambda), \{ \tau(\lambda) \} / (\lambda)$ ]

該解析の或る実施例は更に不透明度及びフィルター定数が計算される "ステップ2" を有する。

【0206】

【数 5】

$$OD_n = -\ln(\tau_n),$$

$$\langle \alpha_{on} \rangle = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \alpha_o(\lambda),$$

$$\langle \beta_n \rangle = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \beta(\lambda),$$

$$\langle \gamma_n \rangle = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \frac{\delta \alpha_o(\lambda)}{\delta \lambda} \cdot \frac{d\lambda_n}{\delta T_f}, \text{ 及び}$$

$$\langle \xi_n \rangle = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \frac{\delta \beta(\lambda)}{\delta \lambda} \cdot \frac{d\lambda_n}{\delta T_f}$$

10

【0207】

或る実施例では、該解析は更に、該非線形フィルター項とクベット歪みマトリックス要素が下記関係を用いて見積もられる”ステップ3”を有する。

【0208】

【数 6】

$$J_{3n} = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f(\lambda) \cdot (\alpha(\lambda) - \langle \alpha_o \rangle)^2,$$

$$\langle \alpha_n \rangle^2 = \langle \alpha_{on} \rangle^2, \text{ 及び}$$

$$S_n = 0$$

20

【0209】

或る実施例では、該解析は、(OD<sub>1</sub>、OD<sub>2</sub>、OD<sub>3</sub>)と(OD<sub>2</sub>、OD<sub>3</sub>、OD<sub>4</sub>)とを使って路長dの関数として(T<sub>w</sub>、T<sub>f</sub>、A)について解く”ステップ4”を有する。(d<sub>avg</sub>、T<sub>w</sub>、T<sub>f</sub>、A)の値は両セットの透過率測定値用に(T<sub>w</sub>、T<sub>f</sub>、A)の解が同じになるdの値を見出すことにより見積もられる。

30

【0210】

【数 7】

$$\begin{pmatrix} OD_1 - d\langle \alpha_{o1} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{31} - S_1 \\ OD_2 - d\langle \alpha_{o2} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{32} - S_2 \\ OD_3 - d\langle \alpha_{o3} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{33} - S_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} d\langle \beta_1 \rangle & d\langle \gamma_1 \rangle & \langle \alpha_1 \rangle^2 \\ d\langle \beta_2 \rangle & d\langle \gamma_2 \rangle & \langle \alpha_2 \rangle^2 \\ d\langle \beta_3 \rangle & d\langle \gamma_3 \rangle & \langle \alpha_3 \rangle^2 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \Delta T_w \\ \Delta T_f \\ A \end{pmatrix}, \text{ 及び}$$

40

$$\begin{pmatrix} OD_2 - d\langle \alpha_{o2} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{32} - S_2 \\ OD_3 - d\langle \alpha_{o3} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{33} - S_3 \\ OD_4 - d\langle \alpha_{o4} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{34} - S_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} d\langle \beta_2 \rangle & d\langle \gamma_2 \rangle & \langle \alpha_2 \rangle^2 \\ d\langle \beta_3 \rangle & d\langle \gamma_3 \rangle & \langle \alpha_3 \rangle^2 \\ d\langle \beta_4 \rangle & d\langle \gamma_4 \rangle & \langle \alpha_4 \rangle^2 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \Delta T_w \\ \Delta T_f \\ A \end{pmatrix}$$

【0211】

或る実施例では、該解析は更に、吸収率及び非線形項の新しい見積りが計算される”ステ

50

ップ 5 " を有する。

【 0 2 1 2 】

【 数 8 】

$$\langle \alpha_n \rangle = \langle \alpha_{on} \rangle + \langle \beta_n \rangle \Delta T_w + \langle \gamma_n \rangle \Delta T_f + \langle \xi_n \rangle \Delta T_w \Delta T_f,$$

$$J_{3n} = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f(\lambda) \cdot (\alpha(\lambda) - \langle \alpha_n \rangle)^2, \text{ 及び}$$

$$S_n = \langle \xi_n \rangle \Delta T_w \Delta T_f d - A J_{3n} \left( 1 - 2 \langle \alpha_n \rangle d + \frac{1}{2} \langle \alpha_n \rangle^2 d^2 \right)$$

10

【 0 2 1 3 】

或る実施例では、該解析は更に、" ステップ 4 " と " ステップ 5 " が、その解が望まれる精度に収斂するまで繰り返される " ステップ 6 " を有する。

2. 水温、フィルター温度、平行クベット解析 ( Water temperature, filter temperature, parallel cuvette analysis )

或る他の実施例では、該水温及びフィルター温度が平行クベット ( すなわち、該サンプル室の相対する壁が実質的に平行なもの ) 用に解析される。この様な実施例では、該解析は透過率測定値、フィルターパラメーター及び水スペクトル特性が入力される " ステップ 1 " を有する。

20

【 0 2 1 4 】

透過率測定値 (  $\tau_1, \tau_2, \tau_3$  )

フィルター曲線 [  $f_1(\lambda), f_2(\lambda), f_3(\lambda)$  ]

フィルター温度感度 [  $(d_1) / (T_f), (d_2) / (T_f), (d_3) / (T_f)$  ] そして

水スペクトル特性 [  $\alpha_0(\lambda), \beta(\lambda), \{ \alpha_0(\lambda) \} / (T_f), \{ \beta(\lambda) \} / (T_f)$  ]

該解析の或る実施例は更に不透明度及びフィルター定数が計算される " ステップ 2 " を含む。

30

【 0 2 1 5 】

【 数 9 】

$$OD_n = -\ln(\tau_n),$$

$$\langle \alpha_{on} \rangle = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \alpha_o(\lambda),$$

$$\langle \beta_n \rangle = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \beta(\lambda),$$

$$\langle \gamma_n \rangle = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \frac{\delta \alpha_o(\lambda)}{\delta \lambda} \cdot \frac{d\lambda_n}{dT_f}, \text{ 及び}$$

$$\langle \xi_n \rangle = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f_n(\lambda) \cdot \frac{\delta \beta(\lambda)}{\delta \lambda} \cdot \frac{d\lambda_n}{dT_f}$$

40

【 0 2 1 6 】

或る実施例では、該解析は更に、該非線形フィルター項及びクベット歪みマトリックス要素 ( cuvette distortion matrix element ) が下記関係を使って見積もられる " ステップ 3 " を有する。

50

【 0 2 1 7 】

【 数 1 0 】

$$J_{3n} = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f(\lambda) \cdot (\alpha(\lambda) - \langle \alpha_o \rangle)^2,$$

$$\langle \alpha_n \rangle^2 = \langle \alpha_{on} \rangle^2, \text{ 及び}$$

$$S_n = 0$$

【 0 2 1 8 】

或る実施例では、該解析は更に、該解析が (OD<sub>1</sub>、OD<sub>2</sub>) 及び (OD<sub>2</sub>、OD<sub>3</sub>) を使って路長 d の関数として (T<sub>w</sub>、T<sub>f</sub>) について解く "ステップ 4" を含む。(d<sub>avg</sub>、T<sub>w</sub>、T<sub>f</sub>) の値は、(T<sub>w</sub>、T<sub>f</sub>) 用の解が透過率測定値の両セット用に同じである d の値を見出すことにより見積もられる。

【 0 2 1 9 】

【 数 1 1 】

$$\begin{pmatrix} OD_1 - d\langle \alpha_{o1} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{31} - S_1 \\ OD_2 - d\langle \alpha_{o2} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{32} - S_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} d\langle \beta_1 \rangle & d\langle \gamma_1 \rangle \\ d\langle \beta_2 \rangle & d\langle \gamma_2 \rangle \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \Delta T_w \\ \Delta T_f \end{pmatrix}, \text{ 及び}$$

$$\begin{pmatrix} OD_2 - d\langle \alpha_{o2} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{32} - S_2 \\ OD_3 - d\langle \alpha_{o3} \rangle + \frac{1}{2}d^2J_{33} - S_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} d\langle \beta_2 \rangle & d\langle \gamma_2 \rangle \\ d\langle \beta_3 \rangle & d\langle \gamma_3 \rangle \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \Delta T_w \\ \Delta T_f \end{pmatrix}$$

【 0 2 2 0 】

或る実施例では、該解析は更に、吸収率及び非線形項の新しい見積りが計算される "ステップ 5" を有する。

【 0 2 2 1 】

【 数 1 2 】

$$\langle \alpha_n \rangle = \langle \alpha_{on} \rangle + \langle \beta_n \rangle \Delta T_w + \langle \gamma_n \rangle \Delta T_f + \langle \xi_n \rangle \Delta T_w \Delta T_f,$$

$$J_{3n} = \frac{1}{N_n} \int d\lambda \cdot f(\lambda) \cdot (\alpha(\lambda) - \langle \alpha_n \rangle)^2, \text{ 及び}$$

$$S_n = \langle \xi_n \rangle \Delta T_w \Delta T_f d - AJ_{3n} \left( 1 - 2\langle \alpha_n \rangle d + \frac{1}{2}\langle \alpha_n \rangle^2 d^2 \right)$$

【 0 2 2 2 】

或る実施例では、該解析は更に、該解が望まれる精度に収斂するまで "ステップ 4" 及び "ステップ 5" が繰り返される "ステップ 6" を有する。

F. 機器要因による被検体濃度への寄与 (Contribution to Analyte Concentration Errors by Instrument Factors)

或る装置により各波長で測定された透過率データは機器要因と血液特性の組み合わせにより影響されるのが典型的である。該機器要因は、フィルター温度、クベット形状及びフィルター特性 (例えば、中心波長、温度感度、帯域幅、形状) を含むが、それに限定されない。血液特性は血液温度、血液成分の相対濃度及び散乱 (scattering) を含むがそれに限定されない。該透過率データが被検体濃度 (例えば、ブドウ糖) を計算する

10

20

30

40

50

ため使われる前に、該機器要因は決定されるのが好ましく、対応する修正が各透過率値用に行われるのが好ましい。透過率測定値に関連して上記で説明された様に、機器要因の各々は水を充たされたクベットの透過率に影響し得る。或る実施例では、該解析は該装置用の期待される変動範囲上で該機器要因により導入される被検体濃度誤差を予言し得る。

【0223】

上記で説明した様に、波長の"水領域(water region)"での透過率測定値は他の血液成分(blood constituents)を考慮せず血液中の水含有量を決定するため使われ得る。一旦水含有量が分かると、或る実施例では、該水領域の外側の波長の各々での水の寄与が計算され、除去され得る。上記で説明した様に、水基準スペクトラムは約4.7 $\mu\text{m}$ から約5.3 $\mu\text{m}$ の波長範囲内の血液スペクトラムに近似するよう適合される。該適合された水スペクトラムは次いで有効に水の無いスペクトラム(an effectively water-free spectrum)を作るために該血液スペクトラムから引き算される。

10

【0224】

或る透過率測定システムでは、フィルターは有限の幅と形状を有し、クベットは平行であるか又は平行でなくてもよく、そして血液及びフィルターの温度は制御されなくてもよい。これらの要因は血液成分変化又は路長変化に依らない透過率変化を引き起こすであろう。もしそれらが修正されないならば、その解析は計算された被検体濃度内に対応する誤差を有し得る(例えば、ブドウ糖誤差)。分離されたこれらの機器要因の各々は対応するブドウ糖誤差を生じ得るが、現実システム内では、該ブドウ糖誤差は全ての機器要因の組み合わせに依るであろう。

20

【0225】

或る実施例では、上記説明の解析は各機器要因についてのブドウ糖誤差の大きさを見積もるため使われ得る。該解析はその不透明度を水で充たされたクベットについてのクベット形状と、フィルター形状と、水温とそしてフィルター温度と、の関数として予測する。該ブドウ糖誤差は、4つの波長、該水領域内の2つと、ブドウ糖基準波長の1つ(例えば、8.45 $\mu\text{m}$ )と、そしてブドウ糖吸収率のピークの1つ(例えば、9.65 $\mu\text{m}$ )と、を使って評価され得る。各機器要因の各々は別に検討される。

【0226】

或る実施例では、該ブドウ糖誤差を評価する方法は検討中の機器要因を有する水で充たされたクベットについて各波長での透過率及び不透明度( $od_1, od_2, od_3, od_4$ )を計算する過程を具備する。該方法は更に、ブドウ糖基準と測定波長( $\lambda_3, \lambda_4$ )での水含有量を定めるために該2つの水測定値の不透明度( $od_1, od_2$ )を使う過程を具備する。該方法は更に、該ブドウ糖基準及び測定波長での期待される不透明度( $OD_{3c}, OD_{4c}$ )を計算する過程を具備する。該方法は更に、該ブドウ糖基準及び測定波長での精確な及び計算された不透明度間の差である残留値( $OD_3, OD_4$ )を計算する過程を具備する。該方法は更に、残留差( $OD_4 - OD_3$ )と調和するブドウ糖濃度を計算することによりブドウ糖誤差を決定する過程を具備する。

30

【0227】

平行照明(例えば、実質的に円柱状のエネルギービーム)を用いて水で充たされた非平行クベットについてのフィルターを通る透過率に対応する不透明度は下記関係で表される。

40

【0228】

## 【数 1 3】

$$od_n = -\ln(\tau_n) = -\ln \left[ \frac{1}{N_n} \cdot \frac{1}{2w} \int d\lambda f_n(\lambda) \int_{-w}^w dx \exp[-\alpha_n(\lambda)d(x)] \right],$$

ここで

- $f_n(\lambda)$  = フィルター透過率、
- $N_n$  = フィルター正規化、
- $d(x)$  = クベット路長、
- $\Delta T_w$  = 水温変化、
- $\Delta T_f$  = フィルター温度変化、及び
- $2w$  = クベット幅である。

10

## 【0 2 2 9】

ここで使われる時、上記関係は " 精確な不透明度 ( exact optical density ) " と称されるが、何故ならばそれがここで説明される種々の近似を含まないからである。

## 【0 2 3 0】

水及びフィルター温度について調節された水吸収率は下記関係で表され得る。

20

## 【0 2 3 1】

$$n(\ ) = o(\ ) + (\ ) T_w + n(\ ) T_f + n(\ ) T_w T_f$$

該不透明度用の近似解は下記関係で表され得る。

## 【0 2 3 2】

$$OD_n = o_n d_{avg} + OD_n$$

$$OD_n = - ( 1 / 2 ) d_{avg}^2 J_{3n} + n T_w d_{avg} + n T_f d_{avg} + n^2 A + S_n$$

ここで  $d_{avg}$  = 平均クベット長さであり、 $d(x) = d_{avg}$   $A = 0$  である。これらの方程式で、該不透明度に寄与する 4 つの機器要因が下記パラメーターにより指定される。

## 【0 2 3 3】

- $f_n(\ )$  = フィルター関数
- $T_w$  = 水温の公称値からの変化
- $T_f$  = フィルター温度の公称値からの変化
- $d(x)$  = クベット形状

加えて、該フィルターを通しての平均吸収率は  $o_n$  で表され、 $OD_n$  は水温、フィルター温度、フィルター形状そしてクベット形状による影響を表す。

### 1. 被検体濃度誤差の計算 ( Calculation of the analytical contribution errors )

各機器要因を別々に考えると、 $OD_n$  はその要因だけの関数となる。これは、各要因についてのブドウ糖感度の計算と、精確な不透明度と比較されたその不透明度用近似解の精度の評価と、を可能にする。表 2 は種々のシミュレーションについての該 4 つの機器要因の各々の値を示す。各行は特定のシミュレーションについての機器要因の値と  $OD_n$  の対応値とを示す。フィルター形状 ( $n$ ) は  $n$  で有限の狭さのフィルターを表すデルタ関数である。

40

## 【0 2 3 4】

【表 3】

表2:

	$f_n(\lambda)$	$\Delta T_w$	$\Delta T_f$	$d(x)$	$\Delta OD_n$
フィルター形状	$f_n(\lambda)$	0	0	$d_{avg}$	$-(1/2)d_{avg}^2 J_{3n}$
水温	$\delta(\lambda_n)$	$\Delta T_w$	0	$d_{avg}$	$\langle \beta_n \rangle \Delta T_w d_{avg}$
フィルター温度	$\delta(\lambda_n)$	0	$\Delta T_f$	$d_{avg}$	$\langle \gamma_n \rangle \Delta T_f d_{avg}$
クベット形状	$\delta(\lambda_n)$	0	0	$d_{avg} + \varepsilon(x)$	$\langle \alpha_n \rangle^2 A$

10

## 【0235】

各シミュレーションは精確な不透明度と表2からの機器要因とについての関係を使って精確な不透明度のセット  $[o d_1, o d_2, o d_3, o d_4]$  を計算する過程でスタートする。全てのシミュレーションについて、校正定数はセットの  $[o_{01}, o_{02}, o_{03}, o_{04}]$  であり、近似不透明度  $OD_n = o_n d_{avg} + OD_n$  である。

## 【0236】

修正されない場合については、計算される路長 ( $d_c$ ) は、水領域から精確な不透明度と該校正定数とを使って下記関係で表され得る。

## 【0237】

$$d_c = (o d_2 - o d_1) / \{ o_{02} - o_{01} \}$$

該第2の2つの校正定数が、次の様に、 $(o_{03}, o_{04})$  での不透明度を予測するために使われ得る。

20

## 【0238】

$$OD_{3c} = o_{03} \cdot d_c$$

$$OD_{4c} = o_{04} \cdot d_c$$

残留するものは下記関係により表される。

## 【0239】

$$OD_3 = OD_{3c} - o d_3$$

$$OD_4 = OD_{4c} - o d_4$$

ブドウ糖誤差は下記関係により表される。

30

## 【0240】

$$c_g = \{ (OD_4 - OD_3) / (g_4 - g_3) \} \cdot (1 / d_c)$$

ここで  $(g_3, g_4)$  は  $(o_{03}, o_{04})$  に於けるブドウ糖吸収率を表す。

## 【0241】

修正された場合のブドウ糖誤差は下記変換を行い

$$o d_n = o d_n - OD_n$$

上記で概説されたステップを繰り返すことにより決定され得る。該修正されたブドウ糖誤差は、該近似不透明度 (approximate optical densities) が如何に精密に該精確な不透明度 (exact optical densities) に等しくなるかのメザーである。それは、機器パラメーター (この場合、フィルター幅) が変わりそしてなお近似方程式により予測される様な範囲の指示である。

40

## 【0242】

或る実施例では、クベット/サンプル室形状は、曲率 (curvature) ( $c$ ) 及びウエッジ (wedge) ( $p$ ) を路長 ( $d_0$ ) を有する平行クベット/サンプル室へ導入することにより、モデル化され得る。該曲率は該クベットの1つの側にあるとしてモデル化され得るが、感度は、恰も同じ曲率が頂部面と底部面の間に配布されたかの様なものと同じである。該クベット幅は  $2w$  である。他のクベット形状もモデル化されてもよい。

## 【0243】

クベット形状パラメーター、路長、公称値からの水温変動、そして公称値からのフィル

50

ター温度、の関数としての未修正及び修正ブドウ糖誤差のグラフが上記説明の方法を使って発生され得る。種々のクベット形状パラメーターの相対的寄与が、どのパラメーターが最終ブドウ糖誤差により大きい影響を有するかを決めるために比較される。この解析は、もし修正されなければ余りに大きいブドウ糖誤差をどの感度が提供するかを表明する。この解析は修正済み誤差を過小見積もりするがそれは2つ以上の要因がある時クロス項 (cross terms) を含まないからである。又この解析は該近似不透明度広がり (approximate optical density expansion) が精確な一体解と合うかどうか、すなわちより高次の項 (higher order term) が必要かどうかを示す。

双測定システム (DUAL MEASUREMENT SYSTEM)

10

図22-27を参照して、1つのサンプル内に含まれる多数の被検体の濃度の測定用システムの種々の実施例がここで説明される。下記の例示的实施例は被検体としてのブドウ糖及びケトンのボディ (glucose and ketone bodies) の測定を参照して説明されるが、ここで説明されるシステムは、開示される実施例の利点を失うことなく他の複数の被検体の濃度の測定に関連しても実施され得ることは当業者により認識されるであろう。

【0244】

上記説明 (図1-7参照) の種々の構造体に加えて、上記説明のそれらの様な、そして更に材料サンプルS内の補足被検体 (supplemental analyte) を検出するよう構成された被検体検出システム10は更に、該サンプル要素120内に支持されたサンプル'S'内の補足被検体の測定用構造体を有する。

20

【0245】

1実施例では、補足被検体の測定用構造体は光学的フィルターの補足的配列 (supplemental array) を有する。図22で図解される1実施例では、補足フィルター配列 (supplemental filter array) 1000は複数の個別干渉型赤外線フィルター (individual interference-type infrared filters) の物理的配列を有するが、該フィルターは本目的用では補足フィルター (supplemental filters) 1002と称される。この様な物理的フィルター配列は、上に該補足フィルター1002が設置される補足フィルターホイール (supplemental filter wheel) 1004として実施され得る。上記で開示された被検体検出システムの実施例の何れでも、該補足フィルターホイール1004は、ソース20及びサンプル検出器150に対し、該ソース20と該サンプル要素120の間の光路 (主軸線X) 内へ各補足フィルター1002が、シーケンシャルに、"1度に1つ (one-at-a-time)" の仕方で、動かされるように、位置付けられる。該補足フィルターホイール1004は、或る実施例では、該フィルターホイール50の直ぐ上流、又は下流、に位置付けられてもよい。

30

【0246】

該補足フィルター配列1000は一般的に選択された波長、又は波長帯域の電磁放射が、該主軸線X上に位置付けられた特定のフィルター1002、該サンプル要素120そして該サンプル要素により支持された何等かの材料サンプル、を通過し、そして該サンプル検出器150により受けられることを可能にするよう構成される。又図22の該補足フィルターホイール1004はその上に位置する少なくとも1つの"ブランク (blank)" 開口部1006を有する。主被検体 (main analyte) (すなわち、図1-2に示すフィルターホイール50を使う時探される被検体) の濃度の測定中、該ホイール1004は該ブランク開口部1006を光路内 (例えば、主軸線X) に位置付け、それにより電磁放射が、フィルターされること無しに、該補足フィルターホイール1004を通過することを可能にする。補足被検体 (すなわち、補足的フィルターホイール1004を使う時探される被検体) の測定中、該フィルターホイール50は、その上に位置する同様なブランク開口部が該光路内に位置付けられ、それにより該放射が、フィルターされずに、該フィルターホイール50を通過することを可能にする。

40

50

## 【0247】

図23に図解される代わりの実施例では、第2フィルター60と該補足フィルター1002の両者は1つのフィルターホイール1050内に組み込まれ得る。この様な実施例では、該フィルターホイール1050は測定される特定の被検体用に必要な様に、該光路内に適当なフィルターを位置付けるよう回転され得る。なお代わりに、該第2及び補足フィルターは同心の円又は円弧内に配列され得る。当業者により認識される様に、第1及び補足フィルター配列の無数の更に進んだ物理的配置が代わりに望まれる様に使われることは可能である。

## 【0248】

なお他の代わりの実施例では、第2及び/又は補足フィルター配列は、種々の狭スペクトル帯域又は種々の選択された波長の中でその通過帯域を循環する(cycling its passband among a variety of narrow spectral bands or a variety of selected wavelengths)ことが出来る固体の電子的に同調可能なフィルター(solid state electronically-tunable filter)を含むことが出来る。この様なフィルターは、例えば、イージスセミコンダクター社(AEGIS SEMICONDUCTOR INC.)から入手可能である。1実施例では、充分な同調可能な帯域を有する1つの電子的に同調可能なフィルターが主及び補足の両被検体測定用に使われる。1つの電子的に同調可能なフィルターを使う実施例では、補足被検体の測定用構造体は、該フィルターが同調することが出来る追加的波長チャンネルを含むだけとすることが出来る。代わりの実施例では、より小さい同調可能な帯域幅を有する2つ以上の電子的に同調可能なフィルターが該主及び補足被検体測定用に使われ得る。この様な実施例では、補足被検体を測定するための構造体は補足の同調可能なフィルターを含むことが出来る。

## 【0249】

ここで使われる時、用語"フィルター(filter)"は、電磁放射の透過を波長の有限な帯域に限定することが出来る何等かのデバイスを、制限無しに、意味するようその普通の意味で使われる。かくして、例えば、個別干渉型フィルターのみならず1つの電子的に同調可能なフィルター上の個別通過帯域の設定も、本論議の目的用の個別"フィルター"と考えられることが可能である。

## 【0250】

図24に示す1実施例では、該補足フィルター配列1000は、全てがフィルターホイール1080上に設置された対応する第1及び第2フィルター1070, 1072を有する第1及び第2フィルター配列1060, 1062を備える。該第1フィルター1060は、望まれる補足被検体に対応する波長の僅か上にある基準波長に中心波長を有するよう選ばれる。第2フィルター1062は、望まれる補足被検体のスペクトロスコピー的徴候となる波長(spectroscopic signature wavelength)に対応した中心波長を有する。該第1及び第2フィルター1070, 1072は又、目標波長の充分な分離(isolation)を提供するために、比較的狭い帯域幅を有するよう選ばれるのが典型的である。例えば、或る実施例では、該帯域幅は約0.2 $\mu$ mであるか、又は公称波長 $\pm$ 約2% - 10%に等しい。更に進んだ実施例では、該帯域幅は約0.1 $\mu$ mとすることが出来る。

## 【0251】

1実施例では、関心のある補足被検体はベータヒドロキシブチレート(beta-hydroxybutyrate)である。この実施例に依れば、該補足フィルター配列1000は少なくとも下記公称波長、すなわち、約7.8 $\mu$ m、約8.3 $\mu$ m、約10.5 $\mu$ m、そして約10.7 $\mu$ m、の電磁放射が該サンプル要素と材料サンプルへ通過することを可能にする。1実施例では、約10.55 $\mu$ mの公称波長の分離された透過が特に望ましい。

## 【0252】

10

20

30

40

50

1 実施例に依れば、双測定システムを有する被検体検出システムはコンピュータアルゴリズムを実行するための（限定しないが、該プロセッサ 180 の様な）電子的シグナルプロセッサ（electronic signal processor）を含むことが出来る。かくして本実施例による被検体検出システムはデータ記憶及び/又は処理能力を有することが出来る。この様なデータ記憶及び処理能力は何等かの適当なシグナルプロセッサ及び記憶媒体により提供され得る。該被検体検出システムは典型的に該検出システムにより得られた測定データの操作（manipulation）又は処理（processing）の様な機能を行うために1つ以上のソフトウェアアルゴリズムを記憶、実行するよう構成される。かくして、該検出システムの該データ記憶の部分は、測定データの記憶に専用化された何等かの記憶デバイスに加えて提供され得る”ファームウェア（firmware）”記憶デバイスを含むよう構成され得る。代わりに、ファームウェアパッケージ（firmware package）と測定データはハードウェアの1つのピース（single piece of hardware）上に記憶されることが可能である。ここで使われる時、該用語”ファームウェア（firmware）”は広い用語であり、その普通の意味で使われ、電源が該デバイスから切り離された時、コンピュータコードの1つ以上のストリング（string）を保持出来る読み出し/書き込みメモリーチップ（read/write memory chip）、又は他の更新可能なデータ記憶デバイス（updatable data storage device）、の中に記憶されるコンピュータコードの1つ以上のストリング（one or more strings of computer code）を、限定しないで、指している。

【0253】

かくして、該データ記憶媒体（又はデバイス）は、このどこかで説明される被検体検出システム内の電子的データを臨時的に及び/又は恒久的に記憶するために適合していると当業者により認識されるどんな特定のハードウェアも含むことが出来る。例えば、1実施例ではROM（ROM）チップを使用することが出来る。代わりに、スマートカード（smart card）、磁気媒体又は何等かの他の適当なデータ記憶デバイスも又特定のシステム用に望まれそして必要とされる時使われ得る。そのメータは好ましくは少なくとも1日の測定値から生ずるデータを記憶するのに十分な記憶容量を有するのがよい。該測定データの操作及び/又は処理用に、及び/又は該メータともう1つのデジタルシステムの間の通信の容易化用に、デジタルコードを実行するようデータプロセッサ（data processor）が、下記で説明される様に、使われ得る。

【0254】

又該被検体検出システムは一般的に、ユーザーが情報を入力し、そして該検出システムにより出力される情報を読む、ことを可能にするために、種々のディスプレイデバイス及び入力デバイスの何等かを有するユーザーインターフェースを備える。該ユーザーインターフェースは液晶ディスプレイ、電界放射ディスプレイ（field emission display）、又は何等かの他のグラフィックディスプレイシステム又はデバイス（graphic display system or device）を含むことが出来る。加えて、又メータはスピーカー又はブザーの様なオーディオ出力デバイス（audio output device）及び/又は振動モジュール（vibration module）の様な触覚出力デバイス（tactile output device）を含むことが出来る。

【0255】

1つのこの様なアルゴリズムに依れば、補足被検体の測定が行われるべきか否かに関する決定は主被検体の測定の量的又は質的結果で条件付けられ得る（can be conditioned on a quantitative or qualitative result of a measurement of main analyte）。上記説明の被検体検出システム内に組み込まれるシグナルプロセッサにより実行されるべき測定アルゴリズム 1100 の1実施例がここで図 25 を参照して説明される。もし望まれるならば、該被検体検出システムは、可聴の、可視の、又は触覚の警報信号（a

l e r t s i g n a l ) を発射することにより規則的時間間隔で患者に測定を催促 ( p r o m p t ) するよう構成され得る 1 1 0 2。代わりに、患者はスケジュール化されていない被検体測定を行うために該測定アルゴリズムを手動で始動することが出来る。一旦催促されると、患者は該被検体検出システムに材料サンプルを供給出来る 1 1 0 4。次いで該被検体検出システムは該サンプル内の主被検体の濃度  $C_1$  を測定する 1 1 0 6。該主被検体濃度  $C_1$  は次いで上方基準値 ( u p p e r r e f e r e n c e v a l u e ) X と比較される 1 1 0 8。もし該主被検体濃度  $C_1$  が該上方基準値より大きければ、第 2 測定が補足被検体の濃度  $C_2$  を決めるため行われる 1 1 1 0。代わりに、もし該主被検体濃度  $C_1$  の値が下方基準値 ( l o w e r r e f e r e n c e v a l u e ) Y より小さいならば、第 2 測定の始動が要求される ( 動作 1 1 1 2 )。しかしながら、もし主被検体濃度  $C_1$  が該下方及び上方基準値により規定される受け入れ可能な範囲内に入るならば、該測定アルゴリズムは終わる 1 1 1 4。

10

## 【 0 2 5 6 】

図 2 6 は、補足被検体濃度  $C_2$  を基準値 Z と比較するための動作 1 2 1 6 の追加を有する図 2 5 のアルゴリズム 1 1 0 0 と実質的に類似に動作する測定アルゴリズム 1 2 0 0 の代替の実施例を図解する。基準値 Z を超える { 又は下になる ( f a l l s b e l o w ) } 補足被検体濃度  $C_2$  の値は、患者及び / 又は治療奉仕者 ( c a r e g i v e r ) が直ちに活動を行う必要がある深刻な状態を示し得る。従って、もし該測定アルゴリズム 1 2 0 0 が該補足被検体濃度  $C_2$  が該基準値 Z を超える ( 又は代わりに、下になる ) ことを見出したら、該被検体検出システムは可聴の、可視の、又は触角の信号の形で該患者に警報信号 ( a l e r t s i g n a l ) を送ることが出来る 1 2 1 8。

20

## 【 0 2 5 7 】

代替の実施例では、又該警報信号は患者の状態を彼又は彼女に警報するために医師 ( p h y s i c i a n ) 又は治療奉仕者に送られ得る。この様な警報信号は望まれる様に電話線 ( p h o n e l i n e )、ジーエスエムネットワーク ( G S M n e t w o r k )、インターネット接続、又は何等かの他の通信媒体経由で送られる。次いで医師又は治療奉仕者はその報告された情報に付随するどんな即刻の危険をも緩和するためにどんな活動でも行うことが出来る。

## 【 0 2 5 8 】

図 2 7 に示すもう 1 つの代替の実施例では、測定アルゴリズム 1 3 0 0 は該第 2 の測定を行う前に、患者に該第 2 の測定を催促するよう構成され得る 1 3 2 0。この様な催促は望まれる様に可聴の、可視の、又は触覚による信号を有し得る。該催促は該測定を続ける前にその患者により行われるべき活動を要求するか、又は該催促は第 2 測定が行われることを該患者に知らせるメッセージを単に含むだけでも成り得る。該被検体検出システムにより要求される活動は該検出システムに、該患者の最も最近の食事の時刻 ( t i m e o f t h e p a t i e n t ' s l a s t m e a l )、該患者の医師の場所、又は該患者への治療の提供に有用な他の情報、の様な情報の供給を含んでもよい。代わりに、第 2 の測定が行われることを患者が確認すること ( p a t i e n t ' s c o n f i r m a t i o n ) を単に含むのみに成り得る。なお代わりに、該被検体検出システムからの催促は補足の被検体濃度用にテストされるべき追加の材料サンプルの要求を含んでもよい

30

40

## 【 0 2 5 9 】

上記実施例は主及び補足被検体の濃度測定を一般的用語で広く説明されている。該主及び補足被検体は特定の医学的状态に関係するどんな物質を一般的に含むことも出来て、下記の例により限定されるべきでないことは理解されるであろう。

## 【 0 2 6 0 】

続けて図 2 5 - 2 7 を参照して、糖尿病状態を有する患者に関係する幾つかの特定の例がここで説明される。糖尿病状態を有する患者の場合、上記説明の様な被検体検出システムは患者に、典型的には食事時刻を囲んで、日に約 4 回から 8 回主被検体の測定を催促するであろう。代わりに、より " ブリットル ( b r i t t l e ) な " 糖尿病状態を有する患

50

者の場合、被検体検出システムは日当たり約 8 回から 10 回以上測定を催促する。

【0261】

糖尿病患者の場合、関心のある主な被検体は典型的に患者の血液により担われるブドウ糖の濃度である。糖尿病管理の究極のゴール (ultimate goal) は血液ブドウ糖レベルを正常又は目標レベル (normal or target level) に出来るだけ近く保持することである。この目標レベル (target level) からの或る程度の変動は受け入れ可能と考えられるが、しかしながら、受け入れ可能範囲外への目標レベルからの逸れは患者の健康に危険になり得る。望ましい基本的レベルの精確な値 (exact value of desired basal level) は患者から患者で変化することが多いが、典型的な望ましい目標レベルは血液のデシリットル当たり約 120 から約 150 mg と変化する (非糖尿病患者は典型的に約 90 と 110 mg / dl の間の血液ブドウ糖レベルを有する)。同様に、該目標レベルからの受け入れ可能な程度の変動も又患者間で変化する傾向があるが、一般的に、約 68 と約 200 mg / dl の間の血液ブドウ糖レベルは大抵の人々に受け入れ可能と考えられる。上記値は唯一般的例として意図されており、かくして上記範囲外の値も又起こり得てもよい。

10

【0262】

かくして、被検体検出システムが患者に第 1 測定を催促すると 1106、患者は典型的にテストされるべきサンプルを提供する。上記で説明された様な被検体検出システムの場合、患者は 1 滴の血液をサンプル要素内に置き、それは次いで該被検体検出システムにより受けられ、上記で説明された様な何等か適当な方法により該サンプル内のブドウ糖の濃度  $C_1$  を決定する。

20

【0263】

測定されたブドウ糖濃度  $C_1$  の値は次いでシグナルプロセサーにより取られ、第 1 基準値  $X$  と比較される。該第 1 基準値  $X$  は一般的にブドウ糖濃度の受け入れ可能な範囲の上限 (upper limit) である。かくして該第 1 基準値  $X$  の値は約 180 mg / dl と 210 mg / dl の間にあると一般的に期待される。もし該測定されたブドウ糖濃度  $C_1$  が該上方基準値 (upper reference value) の下になるなら、該濃度  $C_1$  は、血液ブドウ糖濃度の受け入れ可能範囲の下限 (lower limit) に対応するよう一般的に選ばれた下方基準値 (lower reference value)  $Y$  に対し比較される。該下方基準濃度  $Y$  の値は一般的に約 60 mg / dl と約 70 mg / dl の間にある。しかしながら、究極的に、受け入れ可能な上方及び下方基準値の決定はこの様な課題に特に訓練された患者の医師又は治療奉仕者により一般的に行われることを当業者は認識するであろう。

30

【0264】

もし該測定されたブドウ糖濃度  $C_1$  が該上方及び下方基準値により規定された受け入れ可能範囲外であると決定されたら、該被検体検出システムは患者に補足被検体の測定を行うよう催促することが出来る。受け入れ可能な上方基準値  $X$  を超えるブドウ糖濃度  $C_1$  に一般に付随する 1 実施例では、関心のある該補足被検体はケトンである。血流中の過剰なケトンの存在は、該患者の身体の化学的バランスが余りに酸性 (acidic) になるケトアシドシス (ketoacidosis) として知られる状態に帰着する。上述の様に、ケトンは人体内で 3 つの形、すなわち、ベータヒドロキシブチレート (beta-hydroxybutyrate) (~ 80%)、アセト酢酸 (acetoacetic acid) (~ 18%) そしてアセトン (~ 2%)、で存在する。これら 3 つのケトンの相互に対する比率は一般的に一貫 (consistent) しているので、これらの混合物 (compound) のどれか 1 つの濃度の測定は一般的に、患者の血流中のケトン群 (ketones) の全体的ケトン濃度と概ね相関するであろう。かくして、1 実施例では、患者の血流中のケトン濃度を決定するための補足被検体としてベータヒドロキシブチレートが選ばれる。

40

【0265】

現在の例に依れば、一旦患者の被検体検出システムが補足被検体測定が行われるべきこ

50

とを決定すると、該被検体検出システムは、ベータヒドロキシブチレートの様なケトンの濃度について、該サンプル要素 120 により支持され又は含まれ、前に提供された材料サンプル(すなわち、同じ材料サンプル)を測定し続けることが出来る。

【0266】

上記で説明された様な赤外線吸収スペクトロスコピー的検出システム(infrared absorption spectroscopic analyte detection system)の場合、各々約18秒間続く2つの測定が第1及び第2フィルターを用いて行われる。1実施例では、第1フィルターは約0.55 $\mu$ mの中心波長と約0.1 $\mu$ mの帯域幅とを有するよう構成され、第2フィルターは約10.70 $\mu$ mの中心波長と約0.1 $\mu$ mの帯域幅を有するよう構成される。

10

【0267】

当業者は何等かの他の補足被検体の濃度が上記説明のシステムを使って決定され得ることを認識するであろう。例えば、或る実施例では、該補足被検体は該主被検体の濃度の測定で既知のインターフェラント(a known interferant)である被検体を含むことが出来る。ここで使われる時、該用語"インターフェラント(interferant)"は広い用語であり、その普通の意味で使われ、主被検体の測定中感知される程の干渉(appreciable interference)を引き起こす何等かの被検体を、限定無しに、称する。例えば、該主被検体がブドウ糖である或る実施例では、該補足被検体として使用するための適当なインターフェラントはアルコールを含むことが出来る。

20

【0268】

望ましい補足被検体が既知のインターフェラントである1実施例では、該補足被検体の該測定での濃度(又は他の結果)が簡単にユーザー自身に報告されることが可能である。代わりに、或いは、加えて該補足の(インターフェラントの)被検体の主被検体濃度へのありそうな影響を示すメッセージ(例えば、"結果が不精密である"、"結果が誤っている程高い"、又は"結果が誤っている程低い")が該ユーザーに報告されることも可能である。代わりに、該補足被検体濃度が受け入れ可能でない程の干渉を引き起こすと知られる範囲内にある場合、該システムは主被検体濃度の報告を差し控える、及び/又は彼/彼女の医師を訪問するようユーザーを導く、よう構成され得る。なお代わりに、該システムは該補足被検体の濃度と、該被検体(複数を含む)の関連(又は測定された)濃度(複数を 30含む)での第2被検体により引き起こされる既知の干渉の度合いと、に基づき該主被検体濃度を調整すると出来る。

30

【0269】

ここでは或る実施例と例とが説明されたが、本開示で示され、説明された方法とデバイスの多くの側面は、なお更に進んだ実施例を形成するよう種々に組み合わせられ、及び/又は変型され得ることは当業者により理解されるであろう。加えて、ここで説明された方法は詳述した過程を行うために好適な何等かのデバイスを使って実施されてもよいことは認識されるであろう。上記説明の方法とデバイスのこの様な代替の実施例及び/又は使用方法とその等化物は本開示の範囲内にあるよう意図されている。かくして、本発明の範囲は上記で説明された特定の実施例により限定されるべきでなく、付随する請求項を公正に読 40むことによってのみ決定されるべきであることが意図されている。

40

【図面の簡単な説明】

【0270】

【図1】被検体検出システムの1実施例の略図解である。

【図2】該被検体検出システムのもう1つの実施例の略図解である。

【図3】図2で描かれた被検体検出システムで使用するのに好適なフィルターホイールの1実施例の平面図である。

【図4】被検体検出システムのもう1つの実施例の部分断面図である。

【図5】図4で図解された該被検体検出システムのサンプル検出器の詳細断面図である。

【図6】図4で図解される該被検体検出システムの基準検出器の詳細断面図である。

50

【図 7】該被検体検出システムの種々の実施例の操作の方法の 1 実施例のフローチャートである。

【図 8】該被検体検出システムの種々の実施例と組み合わせて使用するのに好適なサンプル要素の 1 実施例の平面図である。

【図 9】図 8 で図解されたサンプル要素の側面図である。

【図 10】図 8 で図解された該サンプル要素の組立分解図である。

【図 11】2 つの別々の路長でのサンプルの分析用に構成されたサンプル要素の 1 実施例の断面図である。

【図 12】代替りの分析方法で使われる図 11 のサンプル要素の断面図である。

【図 13】サンプル要素の光路長を変えるよう構成された被検体検出システムの 1 実施例の断面図である。 10

【図 14】サンプル要素の光路長を変えるよう構成された被検体検出システムのもう 1 つの実施例の断面図である。

【図 15】サンプル要素の光路長を変えるよう構成された被検体検出システムのもう 1 つの実施例の断面図である。

【図 16】図 15 の被検体検出システムの断面図であり、それと共に使われるサンプル要素の圧縮と膨張を図解している。

【図 17】2 つの別々の路長でのサンプルの分析用に構成されたサンプル要素のもう 1 つの実施例の平面図である。

【図 18】図 17 のサンプル要素の断面図である。 20

【図 19】2 つの別々の路長でのサンプルの分析用に構成されたサンプル要素のもう 1 つの実施例の底面図である。

【図 20】図 19 の該サンプル要素の断面図である。

【図 21】サンプル要素のもう 1 つの実施例の端面断面図である。

【図 22】第 2 フィルター配列を有する補足フィルターホイールの 1 実施例の平面図である。

【図 23】第 1 及び第 2 フィルター配列を有するフィルターホイールの実施例の平面図である。

【図 24】第 1 及び第 2 フィルター配列を有するフィルターホイールの代替りの実施例の平面図である。 30

【図 25】望ましい特徴と利点を有する双測定アルゴリズムの 1 実施例を図解するフローチャートである。

【図 26】望ましい特徴と利点を有する双測定アルゴリズムの代替りの実施例を図解するフローチャートである。

【図 27】望ましい特徴と利点を有する双測定の代替りの実施例を図解するフローチャートである。

【 図 1 】

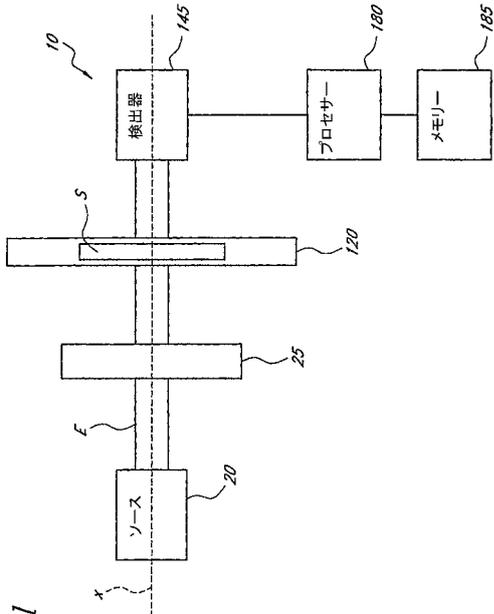


FIG. 1

【 図 2 】

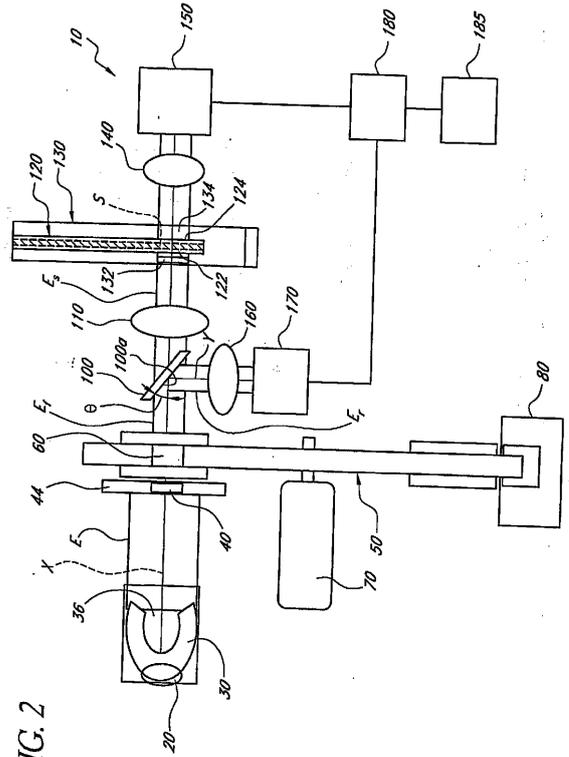


FIG. 2

【 図 3 】

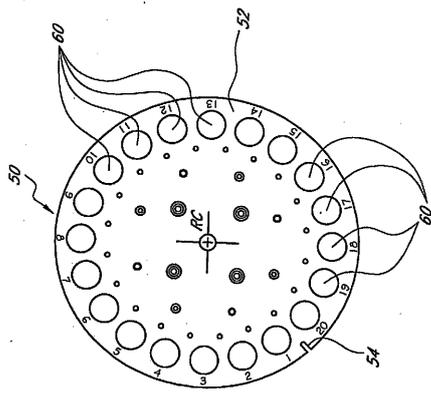


FIG. 3

【 図 4 】

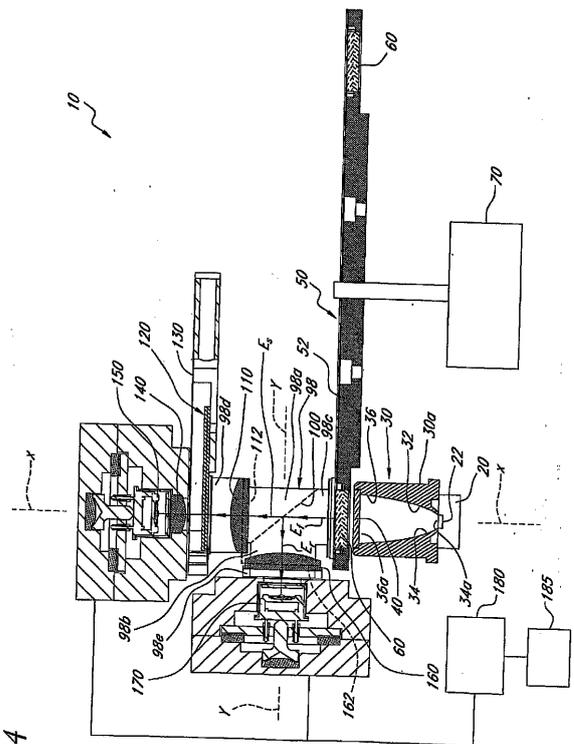


FIG. 4

【 図 5 】

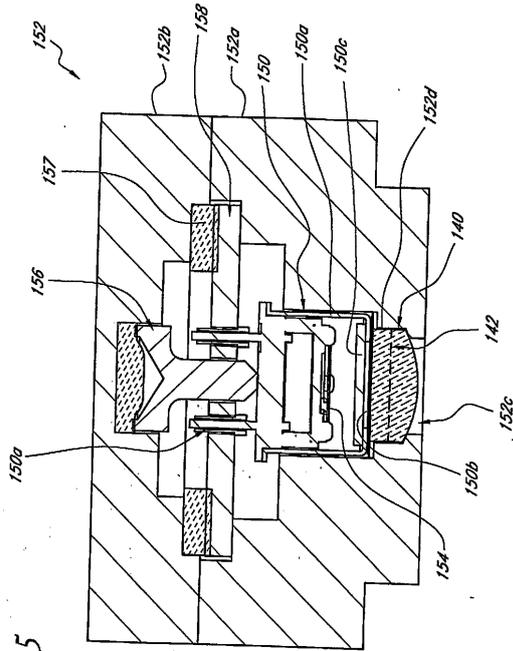


FIG. 5

【 図 6 】

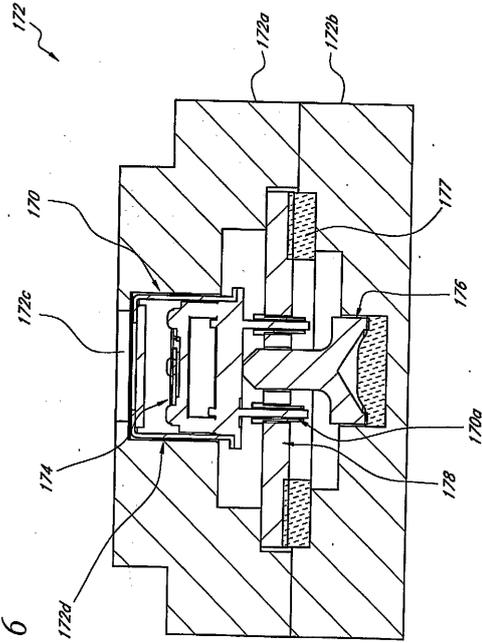


FIG. 6

【 図 7 】

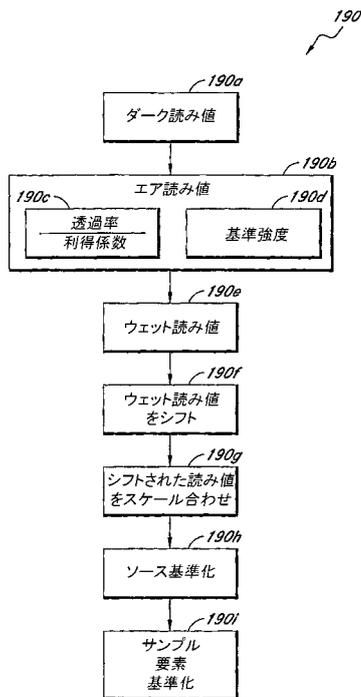


FIG. 7

【 図 8 】

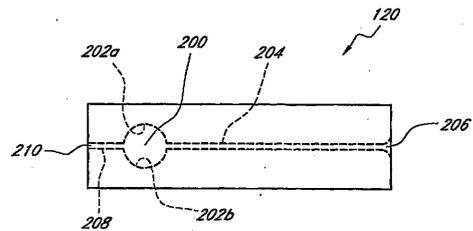


FIG. 8

【 図 9 】

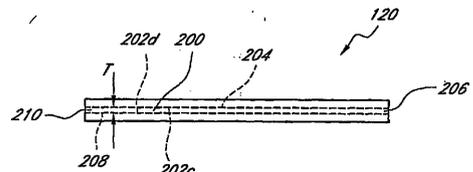
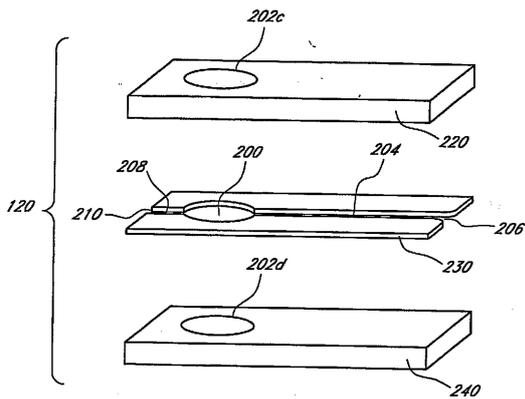


FIG. 9

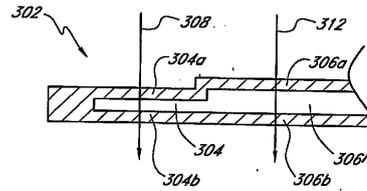
【 図 1 0 】

FIG. 10



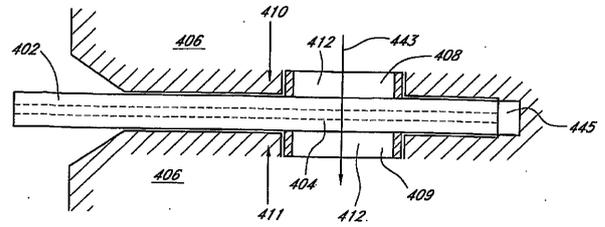
【 図 1 2 】

FIG. 12



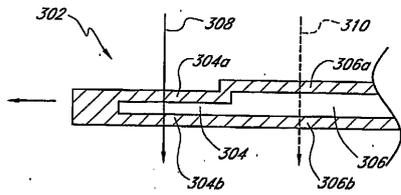
【 図 1 3 】

FIG. 13



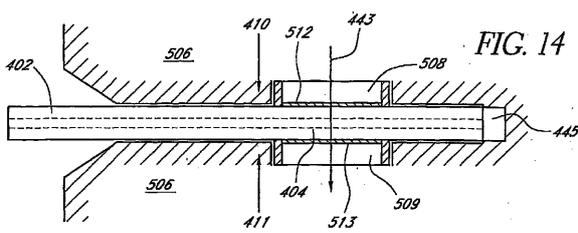
【 図 1 1 】

FIG. 11



【 図 1 4 】

FIG. 14



【 図 1 7 】

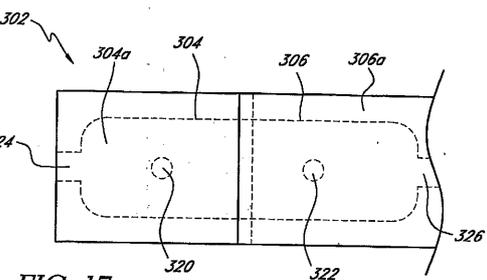
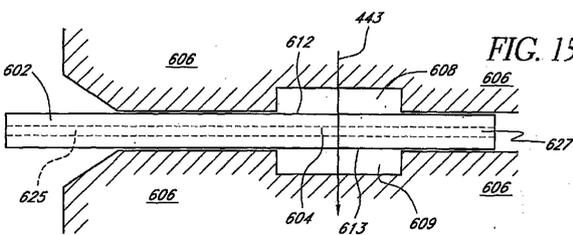


FIG. 17

【 図 1 5 】

FIG. 15



【 図 1 8 】

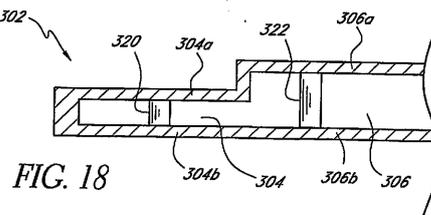
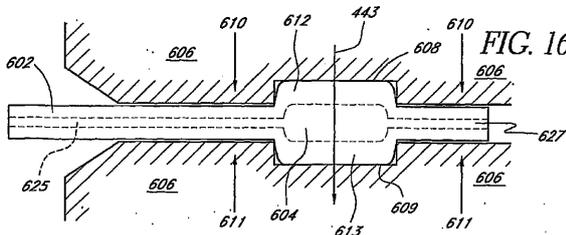


FIG. 18

【 図 1 6 】

FIG. 16



【図19】

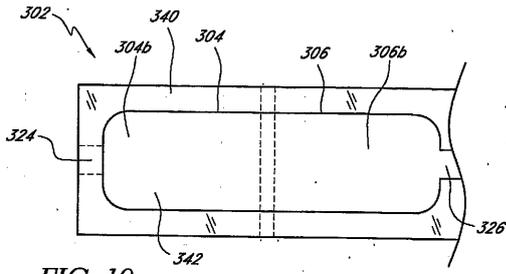


FIG. 19

【図21】

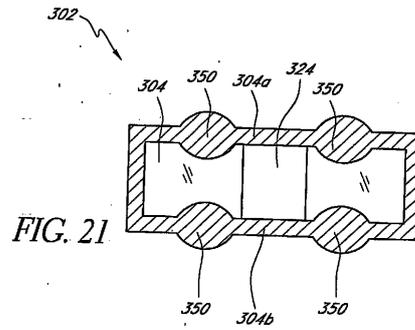


FIG. 21

【図20】

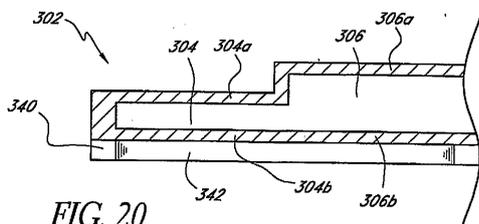


FIG. 20

【図22】

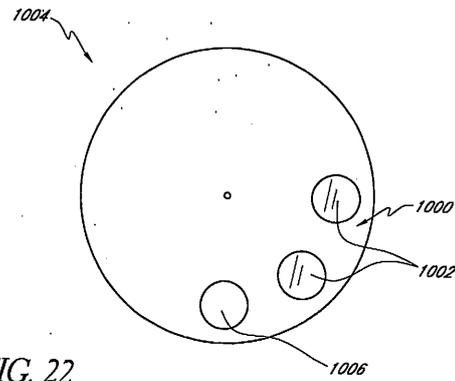


FIG. 22

【図23】

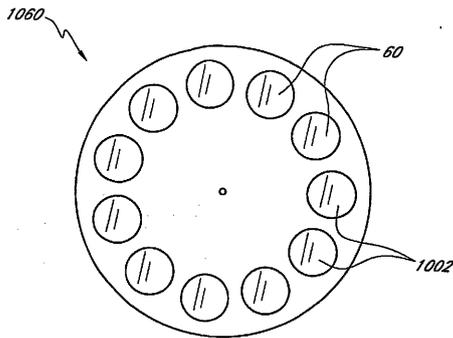


FIG. 23

【図25】

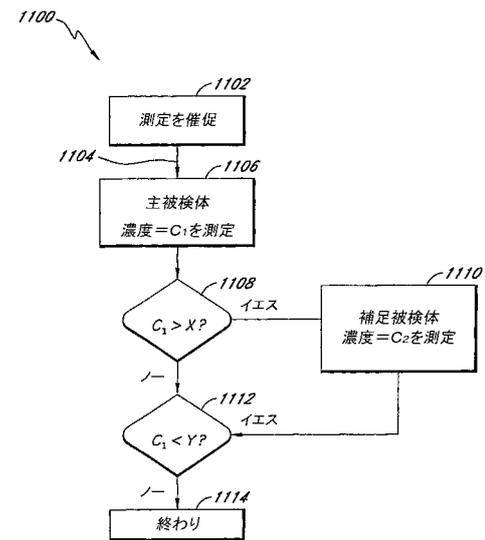


FIG. 25

【図24】

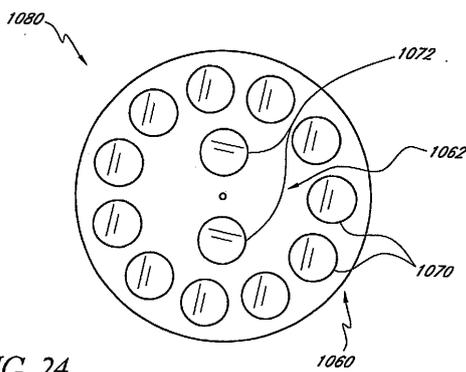


FIG. 24

【図 26】

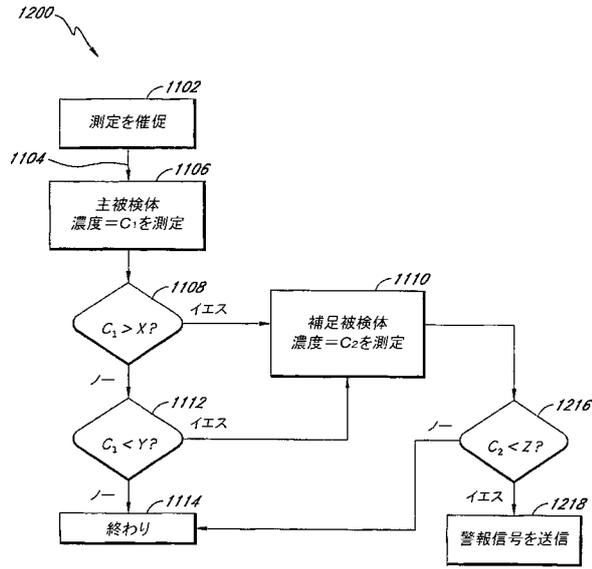


FIG. 26

【図 27】

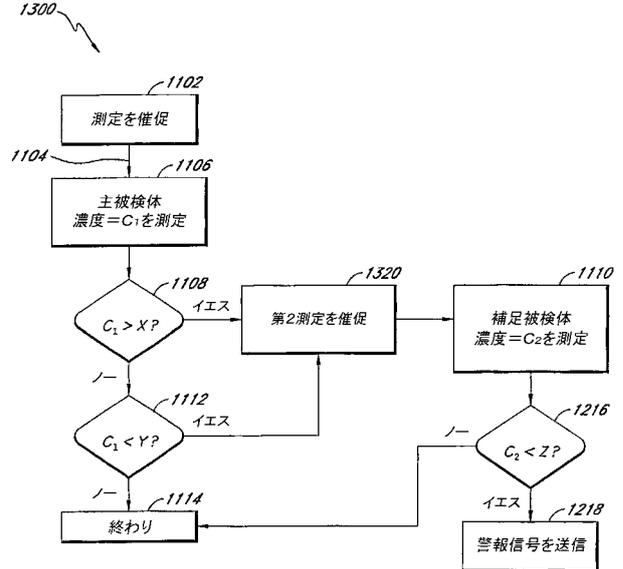


FIG. 27

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int Application No.  
PCT/US2004/011432

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B5/00		
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) IPC 7 A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 891 024 A (JARMAN KRISTIN ET AL) 6 April 1999 (1999-04-06) column 4, line 54 - line 62 column 5, line 11 - line 36 column 6, line 2 - line 27 column 7, line 12 - line 35 -----	1,21,27
A	US 4 731 726 A (ALLEN III LYLE M) 15 March 1988 (1988-03-15) column 17, line 34 - line 39 -----	2
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		"I" 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
"E" earlier document but published on or after the international filing date		"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
"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)		"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.
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"B" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 15 September 2004	Date of mailing of the international search report 14. 01. 2005	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Martelli, L	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2004/011432

**Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
  
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
  
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
1-6, 21-27

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ US2004/ 011432

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-6, 21-27

Analyte detection system with concentration comparison.  
---

2. claims: 7-15, 28-36

Analyte detection system comprising a sample element  
---

3. claims: 16-20

Analyte measurement system with multi-wavelength light source  
---

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No  
PCT/US2004/011432

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 5891024	A	06-04-1999	EP	0871026 A2	14-10-1998
			JP	10318915 A	04-12-1998
-----					
US 4731726	A	15-03-1988	CA	1304135 C	23-06-1992
-----					

## フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 ルール, ピーター

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 4 0 2 4 ロスアルトスヒルズ・ヒルビューロード 2 4 1 8 3

(72) 発明者 ウィット, ケネス・ジー

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 5 1 2 9 サンノゼ・ピーターセンアベニュー 1 5 4 7

(72) 発明者 ハートスタイン, ファイリツプ・シー

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 4 3 0 1 パロアルト・リットンアベニュー 6 2 3

(72) 発明者 スターリング, パーンハード・ピー

アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 4 0 8 6 カリフォルニア・ダンビル・エルピンタドロード 8 8  
2

F ターム(参考) 2G045 AA25 CA26 DA28 DA31 FA11

2G059 AA01 AA06 BB13 CC13 CC16 EE01 EE11 GG05 HH01 HH06

JJ02 JJ11 JJ22 KK03 LL01 MM01 MM03 MM05 MM10 PP01

4C038 KK10 KL07 KX04