

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4797233号
(P4797233)

(45) 発行日 平成23年10月19日(2011.10.19)

(24) 登録日 平成23年8月12日(2011.8.12)

(51) Int.Cl. F I
GO 1 N 21/27 (2006.01) GO 1 N 21/27 B
GO 1 N 33/53 (2006.01) GO 1 N 21/27 Z
GO 1 N 33/543 (2006.01) GO 1 N 33/53 T
 GO 1 N 33/543 5 2 1

請求項の数 8 (全 15 頁)

| | | | |
|-----------|------------------------------|-----------|---------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2000-290952 (P2000-290952) | (73) 特許権者 | 000005821 |
| (22) 出願日 | 平成12年9月25日 (2000. 9. 25) | | パナソニック株式会社 |
| (65) 公開番号 | 特開2002-98631 (P2002-98631A) | | 大阪府門真市大字門真1006番地 |
| (43) 公開日 | 平成14年4月5日 (2002. 4. 5) | (74) 代理人 | 100109667 |
| 審査請求日 | 平成19年7月26日 (2007. 7. 26) | | 弁理士 内藤 浩樹 |
| | | (74) 代理人 | 100109151 |
| | | | 弁理士 永野 大介 |
| | | (74) 代理人 | 100120156 |
| | | | 弁理士 藤井 兼太郎 |
| | | (72) 発明者 | 三好 浩二 |
| | | | 香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電 |
| | | | 子工業株式会社内 |
| | | (72) 発明者 | 阿河 昌弘 |
| | | | 香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電 |
| | | | 子工業株式会社内 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 小型試料濃度測定装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

光源から出射されたビームを、試料を添加した免疫クロマトグラフィー試験片に照射し、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、

上記光源にレーザを使用し、上記光源からのレーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、上記コリメートレンズからの平行ビームが通過する円形の開口部と、上記円形の開口部を通過した上記平行ビームを楕円ビームに整形するシリンドリカルレンズと、を備え、上記円形の開口部材は上記楕円ビームの長辺を決定し、上記シリンドリカルレンズは上記楕円ビームの短辺を決定して、上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射する光学的手段を備えており、

上記光学的手段により上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射する上記楕円ビームは、上記楕円ビームの長辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の長手方向と直交する幅方向の幅よりも短いものであり、かつ、該ビームの短辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の検知部領域の幅よりも短いものである、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 2】

請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射されたビーム、もしくは上記免疫クロマトグラフィー試験片を走査することによって、上記光学的な信号の検出を行うことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 3】

請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記楕円形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させる、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 4】

請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記レーザの初期波長を記憶し、かつ、上記レーザ近傍に温度検出素子を設けることにより、現在の上記レーザ波長を補正計算して、光学的な信号検出値もしくは光学的な信号検出値から換算して得られた試料の換算濃度を補正する補正手段を備えたことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 5】

請求項 4 記載の小型試料濃度測定装置において、上記補正手段は、上記光学的な信号を検出する処理、上記試料の換算濃度を求める処理と、上記換算濃度の補正を行う処理とを同一の計算機を用いて行うことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

10

【請求項 6】

請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記免疫クロマトグラフィ試験片を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子との、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記参照光受光素子の受光面積は、上記散乱光受光素子の受光面積より小さいことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 7】

20

請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記免疫クロマトグラフィ試験片を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、

上記免疫クロマトグラフィ試験片へ照射して生じた散乱光のうち、上記散乱光受光素子が配置された方向とは異なる方向に散乱した光を、上記散乱光受光素子に集光する、上記レーザから上記免疫クロマトグラフィ試験片に出射されるレーザ光を対称軸として上記散乱光受光素子とは反対方向に配置された凹面鏡を備えた、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項 8】

30

請求項 1 記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記免疫クロマトグラフィ試験片を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記免疫クロマトグラフィ試験片から上記散乱光受光素子に向かう散乱光を上記散乱光受光素子に集光する、上記免疫クロマトグラフィ試験片と上記散乱光受光素子との間に配置された集光レンズを備えた、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

40

本発明は、免疫クロマトグラフィ試験片等を測定するための小型試料濃度測定装置に関し、特に装置の小型で定量性を向上させることができるものに関するものである。

【0002】

【従来の技術】

以下に、従来の試料濃度測定装置である吸光光度計について説明する。図 7 は従来の反射吸光光度計の概略構成図である。図 7 において、ランプ 1 からの出射されたビームは反射板 2 を介して回折格子 3 に入射される。そして、回折格子 3 により波長が決められ、開口 4 によりビームが絞られガラス板 5 に入射される。

【0003】

ガラス板 5 を反射したビームは、参照光 6 として光電子増倍管 A 7 で受光される。一方、

50

ガラス板 5 を透過したビームは、免疫クロマトグラフィー試験片 8 に入射される。免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 は光電子増倍管 B 1 0 で受光される。

【 0 0 0 4 】

上記光電子増倍管 7 , 1 0 はそれぞれ L o g 変換され、これらの引き算結果が吸光度信号として出力される。抗原抗体反応を利用した免疫クロマトグラフィー試験片 8 は、液体試料を添加する部分と、液体試料の浸透により移動し、流れてきた液体中に含まれる分析対象物に対して特異的に結合する物質を備えた標識試薬が保持された部分と、標識試薬と分析対象物との結合、固定化が行われる検知部 1 1 と、流れてきた試料を吸収する部分と、他のベース部 1 2 とから構成されており、このベース部 1 2 と検知部 1 1 の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線があらかじめ求められており、このベース部 1 2 と検知部 1 1 の吸光度信号の差を検出することにより、試料濃度が求められるようになっている。一般に、免疫クロマトグラフィーによる分析は定性的なものであるが、定量的な分析方法も開発されている。例えば、特開平 8 - 2 4 0 5 9 1 号公報には、免疫クロマトグラフィー試験片に試料を添加し、反応が行われた後に、分光光度計を用いて試験片上の呈色部分の吸光や反射等の信号を測定することにより、呈色度合を定量化する方法が開示されている。また、特開平 1 1 - 1 4 2 3 3 8 号公報には、光源に発光ダイオードを使って、外光の影響なく呈色部の吸光度を測定する方法が開示されている。

10

【 0 0 0 5 】

【発明が解決しようとする課題】

従来の小型試料濃度測定装置は以上のように構成されており、定性分析の免疫クロマトグラフィーにおいては問題がないが、定量分析を行う場合において、例えば、血液のような細胞成分を含む液体試料を分析する場合、液体試料の粘性や、細胞成分の存在が部分的な目詰まりを発生させ、免疫クロマトグラフィー試験片のベース部に呈色ムラが発生する。したがって、ベース部と検知部の吸光度信号の差より濃度を求めるため、照射ビームの位置によってはベース部の呈色ムラにより誤差が生じて定量測定の妨げとなるという問題点があった。また、光源にランプを使用した分光光度計を測定に使用する場合には、装置の小型化、低コスト化が困難となるという問題点があった。

20

【 0 0 0 6 】

本発明は以上のような問題点を解消するためになされたもので、免疫クロマトグラフィーの高精度な定量分析を可能にし、かつ、装置の小型化、低価格化を図ることのできる小型試料濃度測定装置を提供することを目的とする。

30

【 0 0 0 7 】

【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するために、本発明の小型試料濃度測定装置は、光源から出射されたビームを光学的手段によって楕円もしくは矩形形状にして試料に照射することを特徴としたものである。

【 0 0 0 8 】

本発明の小型試料濃度測定装置は、光源から出射されたビームを、試料を添加した免疫クロマトグラフィー試験片に照射し、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、上記光源から出射された上記ビームを楕円もしくは矩形形状にして上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射する光学的手段を備えたものである。

40

【 0 0 0 9 】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記試料は、免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され、上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射するビームは、該ビームの長辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の長手方向と直交する幅方向の幅よりも短いものとしたものである。

【 0 0 1 0 】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記試

50

料は免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され、上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射するビームは、該ビームの短辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の検知部領域の幅よりも短いものとしたものである。

【0011】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記試料に照射されたビーム、もしくは上記免疫クロマトグラフィー試験片を走査することによって、上記光学的な信号の検出を行うものである。

【0012】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的な手段は、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状として上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射するものとしたものである。

10

【0013】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的な手段として、上記平行ビームを矩形形状を有する開口部材を介して矩形形状として上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射するものとしたものである。

【0014】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、光源から出射されたビームを免疫クロマトグラフィー試験片に照射し、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、上記平行ビームを開口部材を介して矩形形状に整形して上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射する際に、上記矩形形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたものである。

20

【0015】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、光源から出射されたビームを免疫クロマトグラフィー試験片に照射し、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状に整形して上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射する際に、上記楕円形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたものである。

30

【0016】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記レーザの初期波長を記憶し、かつ、上記レーザ近傍に温度検出素子を設けることにより、現在の上記レーザ波長を補正計算して、光学的な信号検出値もしくは光学的な信号検出値から換算して得られた試料の換算濃度を補正する補正手段を備えたものである。

【0017】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記補正手段は、上記光学的な信号を検出する処理、上記試料の換算濃度を求める処理と、上記換算濃度の補正を行う処理とを同一の計算機を用いて行うものである。

40

【0018】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記免疫クロマトグラフィー試験片を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子との、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記参照光受光素子の受光面積は、上記散乱光受光素子の受光面積より小さいものである。

【0019】

50

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記免疫クロマトグラフィー試験片を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの散乱光を、上記散乱光受光用素子に集光する集光手段を備えたものである。

【0020】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの上記散乱光受光素子が配置された方向とは異なる方向に散乱した光を上記散乱光受光素子に集光するための凹面鏡としたものである。

10

【0021】

また、本発明の小型試料濃度測定装置は、前記小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記免疫クロマトグラフィー試験片から上記散乱光受光素子に向かう散乱光を上記散乱光受光素子に集光する、上記試料と上記散乱光受光用素子との間に配置された集光レンズとしたものである。

【0022】

【発明の実施の形態】

(実施の形態1)

以下に、本発明の小型試料濃度測定装置を実施の形態1として、図1、および図2を用いて説明する。図1は本実施の形態1における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。図において、図7と同一符号は同一、または相当部分を示し、14は光源となる半導体レーザ、15は半導体レーザ14から出射されたビームを平行ビームに変換するコリメートレンズ、16は開口4を通過したビームを偏光する偏光ビームスプリッタ、17は参照光をモニタするフォトダイオードA、18は偏向ビームスプリッタ16を通過したビームを免疫クロマトグラフィー試験片8に導くシリンドリカルレンズである。19は免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9を受光するフォトダイオードBである。

20

【0023】

次に以上のような構成を有する反射吸光光度計のさらなる詳細な構成、及び動作について説明する。

30

図1(a)において、半導体レーザ14から出射されたビームは、コリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。上記半導体レーザ14の波長は635nmを使用する。この波長の条件は、標識試薬の金コロイドと試料の血液(赤血球)との吸光度差が十分得られ、かつ、金コロイドの吸光度感度が十分得られるものであり、かつ、光ディスク等で使用されているなどの理由から波長を決定した。

【0024】

上記コリメートレンズ15によって得られた平行ビームは、開口4(3mm)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。レーザの偏光特性を利用して有効に光を利用するために、この偏光ビームスプリッタ16が使用されている。偏光ビームスプリッタ16で反射(分光)されたビームは、参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームはシリンドリカルレンズ18に入射される。このシリンドリカルレンズ18により、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅(長手方向)に対して直交する方向のみが結像される。本実施の形態1に示す免疫クロマトグラフィー試験片8は、図1(b)に示されるように、長さ50mm、幅5mm程度で検知部11の長さは約1mmである。したがって、本実施の形態1における照射するビームは、免疫クロマトグラフィー試験片8の取付誤差、走査精度等を考慮して、長径3mm、短径0.4mmの楕円ビーム13となっている。この楕円ビームは、開口4で構成するよりもシリンドリカルレンズ18を用いて構成する方が、5倍以上、光利用効率が良い。

40

【0025】

50

そして、この免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 をフォトダイオード B 1 9 で受光する。このフォトダイオード B 1 9 は免疫クロマトグラフィー試験片 8 に照射されるビームの軸に対して 45° の傾きで、試料から距離 30 mm の位置に配置される。フォトダイオード B 1 9 の受光面積は 10 × 10 mm であり、半導体レーザ 1 4 の出射パワーの約 1 / 1000 程度の散乱光 9 を受光することとなる。

【0026】

以上のようにして、参照光 6、散乱光 9 を受光したフォトダイオード 1 7、1 9 の出力をそれぞれ Log 変換して、これらの引き算を吸光度信号として出力する。

【0027】

以上のような構成とすることで、レーザを使って有効に光を利用しているために、光電子増倍管を使用しなくてもフォトダイオードで十分計測が可能となり、装置の低価格化を実現できる。免疫クロマトグラフィー試験片 8 のベース部 1 2 と検知部 1 1 の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線とがあらかじめ求められており、このベース部 1 2 と実際の試料を搭載した検知部 1 1 との吸光度信号の差を検出し、既知のベース部 1 2 と検知部 1 1 との吸光度信号の差を考慮して上記検量線より、上記試料の濃度が求められる。上記構成においては、免疫クロマトグラフィー試験片 8 が長さ方向に走査されることにより、一つのビームでベース部 1 2 と検知部 1 1 の吸光度信号の差が測定可能となる。なお、光学系全体を動かしビームを走査しても同様に、一つのビームでベース部 1 2 と検知部 1 1 の吸光度信号の差を求めることができる。

【0028】

また楕円ビームによって、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の幅方向の呈色ムラの影響を緩和することができる。ただし、長径が 5 mm 以上であると、楕円ビーム 1 3 が、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の走査等により該免疫クロマトグラフィー試験片 8 より容易にはみ出ることがあり、誤差要因となるので、注意が必要である。また、短径においては、1 mm 以上であると吸光度の感度が悪く、また、ビームを完全に結像してしまうと呈色ムラの影響が大きくなり、誤差要因となる点にも注意が必要である。

【0029】

なお、図 1 では、シリンドリカルレンズ 1 8 を用いてビームを楕円形状に整形するようにしたが、図 1 の開口 4 に変えて、図 2 に示すような矩形形状の開口 4 a を用い、シリンドリカルレンズを排除した構成とすることで、ビームを矩形形状に整形するようによい。

【0030】

このように本実施の形態 1 によれば、光源に半導体レーザ 1 4 を用い、射出されたビームをシリンドリカルレンズ 1 8 などの光学的手段によって楕円形状にし、もしくは開口 4 a を用いて矩形形状にして、試料が添加された免疫クロマトグラフィー試験片 8 に照射するようにしたので、光源部分を小型かつ安価に構成することができ、また、楕円形状等のビームを用いることで、免疫クロマトグラフィー試験片 8 に対する幅方向の呈色ムラの影響を緩和することができ、定量分析を高精度化することができる。

【0031】

また、ビームを免疫クロマトグラフィー試験片 8 に対して走査させることにより、免疫クロマトグラフィー試験片 8 ベース部 1 2 と検知部 1 1 との吸光度信号の差を求めることができ、効率的な測定を行うことができる。

【0032】

(実施の形態 2)

次に本発明の小型試料濃度測定装置を実施の形態 2 として、図 2、及び図 3 を用いて説明する。図 2 は本実施の形態 2 における小型試料濃度測定装置である反射吸光度計の光学系の上面図(図 2(a))、および側面図(図 2(b))を示し、図 3 は本実施の形態 2 における別の反射吸光度計の光学系の上面図(図 3(a))、および側面図(図 2(b))である。

【0033】

図2において、半導体レーザ14からの出射されたビームは、コリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。この平行ビームは開口4a(3×0.4mm)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。そして、偏光ビームスプリッタ16で反射されたビームは、参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームは、免疫クロマトグラフィー試験片8に照射される。上述したように、本実施の形態2における免疫クロマトグラフィー試験片8も、長さ50mm、幅5mm程度で、検知部11の長さは約1mmである。したがって、本実施の形態2における照射するビームは、免疫クロマトグラフィー試験片8の取付誤差、走査精度等を考慮して、長辺3mm、短辺0.4mmの矩形ビーム13となっている。図2の構成においては、この時、半導体レーザ14の拡がり角が大となる方向20を矩形ビームの長辺方向と一致させることにより、半導体レーザ14の拡がり角が小となる方向21は矩形ビームの短辺方向と一致するようになり、光利用効率が最も良い配置となる。また、長辺方向の光強度分布もなだらかなものとなり、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅方向の呈色ムラをいっそう緩和することができる。

10

【0034】

また、図3において、半導体レーザ14から出射されたビームは、コリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。この平行ビームは開口4(3mm)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。そして、偏光ビームスプリッタ16で反射されたビームは参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームは、シリンドリカルレンズ18に入射される。シリンドリカルレンズ18により、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅(長手方向)に対して直交する方向のみが結像される。上述したように、照射するビームは、免疫クロマトグラフィー試験片8の取付誤差、走査精度等を考慮して、長径3mm、短径0.4mmの楕円ビーム13となっている。図3の構成においては、この時、半導体レーザ14の拡がり角が大となる方向20を楕円ビームの長径方向と一致させることにより、半導体レーザ14の拡がり角が小となる方向21は楕円ビームの短径方向と一致するようになり、図1の実施の形態1で示した構成において、上述したような、半導体レーザ14の拡がり角が大となる方向20と楕円ビームの長径方向とを一致させる構成を採用していないものに対して、光利用効率は変わらないが、長径方向の光強度分布がなだらかとなり、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅方向の呈色ムラをいっそう緩和することができる。

20

30

【0035】

このように、本実施の形態2にかかる小型試料濃度測定装置によれば、半導体レーザ14から射出されるレーザ光の広がり角度が大となる方向20と、開口4aを用いてビーム形状が矩形にされたビームの長辺方向とを一致させる、あるいは、シリンドリカルレンズ18を用いてビーム形状が楕円形状にされたビームの長径方向とを一致させ、ビームの長手方向(長辺方向、あるいは長径方向)を免疫クロマトグラフィー試験片8の長手方向と直交するように照射することにより、ビームの長径方向の光強度分布がなだらかとなり、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅方向の呈色ムラをいっそう緩和することができる。

【0036】

(実施の形態3)

次に本発明の小型試料濃度測定装置を実施の形態3として、図4を用いて説明する。図4は本実施の形態3における小型試料測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。図において、図1と同一符号は同一、または相当部分を示し、22は半導体レーザ14の近傍に設けられた温度センサ、23は上記温度センサの出力を参照して補正された吸光度信号から試料濃度を算出する計算機である。この補正を行う計算機23は、光学的な信号を検出する処理を行うLog変換回路や、上記試料の換算濃度を求める処理を行う差分器などを構成する回路と一体的に構成されている。

40

【0037】

以下、以上のような構成を有する小型試料濃度測定装置の動作について説明する。半導体レーザ14からの出射されたビームはコリメートレンズ15を介して平行ビームにされる

50

。上記半導体レーザー14の波長は635nmを使用する。この平行ビームは開口4(3mm)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。偏光ビームスプリッタ16で反射されたビームは、参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームは、シリンドリカルレンズ18に入射され、シリンドリカルレンズ18により免疫クロマトグラフィー試験片8の幅(長手方向)に対して直交する方向のみが結像されるようになる。そして、免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9をフォトダイオードB19で受光する。この参照光6、散乱光9を受光したフォトダイオード17、19の出力はそれぞれA/D変換され計算機23に入力される。

【0038】

ここで、例えば、標識試薬を金コロイド、試料を血液(赤血球)とした場合、半導体レーザー14からのビームの波長を635nmから655nmに変化させることにより、吸光度が約30%低下する。また、温度変化により、市販の、例えば、日立製半導体レーザーHL6333MGでは、約0.2nm/波長が変化する。したがって、補正を行わないと大きな誤差が発生する。

【0039】

上述のように、吸光度はビームの波長変動により誤差を生じるので、初期半導体レーザー14の波長を計算機に入力し、半導体レーザー14近傍に設けられた温度センサ22により温度変化量を検知して計算機に入力する。そして、計算機23内では、フォトダイオード17、19の出力はLog変換された後、引き算が行なわれて、吸光度信号が求められる。このとき、初期半導体レーザー14の波長と温度変化量とから現在の波長を計算し、この波長から吸光度信号を補正する。そして、この補正された吸光度信号から試料濃度が求められる。

【0040】

このように本実施の形態によれば、半導体レーザー14の近傍に温度センサ22を設け、該温度センサ22の出力に基づいて、フォトダイオード17、19で受信した出力の差分値を補正して試料濃度を算出する計算機23を設けたので、ハードウェアの構成や使用環境による影響を低減して、測定誤差の少ない定量測定を行うことができる。

【0041】

また、光学的な信号を検出する処理を行うLog変換回路や、上記試料の換算濃度を求める処理を行う差分器などを構成する回路と一体的に構成することにより、装置の小型化を図ることができる。

【0042】

なお、本実施の形態3では、図1に示した小型試料濃度測定装置に温度センサ22と計算機23とを設けた例を説明したが、図2に示した小型試料濃度測定装置においても同様に、温度センサ22と計算機23とを設けて、初期半導体レーザー14の波長と温度変化量とから現在の波長を計算し、この波長から吸光度信号を補正するようにしてもよい。

【0043】

(実施の形態4)

次に本発明の小型試料濃度測定装置を実施の形態4として、図5を用いて説明する。図5は本実施の形態4における小型試料濃度測定装置である反射吸光度計の概略構成図である。図において、図1と同一符号は同一、または相当部分を示し、24は免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9を集光する凹面鏡である。

【0044】

以下、以上のような構成を有する小型試料濃度測定装置の動作について説明する。半導体レーザー14から出射されたビームはコリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。この平行ビームは開口4(3mm)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。偏光ビームスプリッタ16で反射されたビームは、参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームは、シリンドリカルレンズ18に入射され、シリンドリカルレンズ18により免疫クロマトグラフィー試験片8の幅(長手方向)に対して直交する方向のみが結像されるようになる。そして、免疫ク

10

20

30

40

50

ロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 をフォトダイオード B 1 9 で受光する。このとき、凹面鏡 2 4 は免疫クロマトグラフィー試験片 8 から、フォトダイオード B 1 9 に向かう散乱光と、半導体レーザ 1 4 から免疫クロマトグラフィー試験片 8 に入射するレーザ光を対称軸として反対方向に向かう散乱光を、フォトダイオード B 1 9 に集光する役割を果たす。

【 0 0 4 5 】

上記フォトダイオード B 1 9 は、免疫クロマトグラフィー試験片 8 に照射されるビームの軸に対して 4 5 ° の傾きで、試料から距離 3 0 mm の位置に配置される。フォトダイオード B 1 9 の受光面積は 1 0 × 1 0 mm で、半導体レーザ 1 4 の出射パワーの約 1 / 1 0 0 0 程度の散乱光 9 を受光する。この参照光 6、散乱光 9 を受光したフォトダイオード A 1 7、B 1 9 の出力は図 1 で示したのと同様にして、それぞれ L o g 変換され、引き算結果が吸光度信号として出力される。免疫クロマトグラフィー試験片 8 のベース部 1 2 と検知部 1 1 の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線とがあらかじめ求められており、このベース部 1 2 と実際の試料を搭載した検知部 1 1 との吸光度信号の差を検出し、既知のベース部 1 2 と検知部 1 1 との吸光度信号の差を考慮して蒸気検量線より、上記試料の濃度が求められる。この時、参照光 6 は 3 mm のビーム径なので、受光するフォトダイオード A 1 7 の受光面積は 5 × 5 mm 程度でよく、フォトダイオード B 1 9 より低価格のフォトダイオードを採用することができる。また、凹面鏡 2 4 を使用することにより、散乱光 9 をより効率よく集光できるので、さらに S / N 比の良い吸光度測定が可能となる。

【 0 0 4 6 】

このように本実施の形態によれば、免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 のうち、フォトダイオード B 1 9 とは、半導体レーザの光軸を対称軸として対称的な方向へ散乱する散乱光を、凹面鏡 2 4 を設けて効率的にフォトダイオード B 1 9 に集光するようにしたので、より S / N 比の良い吸光度測定を行うことができる。

【 0 0 4 7 】

なお、本実施の形態 4 では、図 1 に示した小型試料濃度測定装置においてフォトダイオード A 1 7 の受光面積を小さくし、凹面鏡 2 4 を設けた例を挙げて説明したが、図 2 に示した構成を有する小型試料濃度測定装置においても同様に適用できることはいうまでもない。

【 0 0 4 8 】

(実施の形態 5)

次に本発明の小型試料濃度測定装置を実施の形態 5 として、図 6 を用いて説明する。図 6 は本実施の形態 5 における小型試料濃度測定装置である反射吸光度計の概略構成図である。図において、図 1 と同一符号は同一、または相当部分を示し、2 5 は、免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 を先に示したフォトダイオード A 1 9 よりも小さなフォトダイオード B 1 9 a で受光する際に、散乱光 9 を効率的にフォトダイオード B 1 9 a に集光するための集光レンズである。

【 0 0 4 9 】

以下、以上のように構成を有する小型試料濃度測定装置の動作について説明する。半導体レーザ 1 4 からの出射されたビームは、コリメートレンズ 1 5 を介して平行ビームにされる。この平行ビームは、開口 4 (3 mm) を介して偏光ビームスプリッタ 1 6 に入射される。偏光ビームスプリッタ 1 6 で反射されたビームは、参照光 6 としてフォトダイオード A 1 7 に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ 1 6 を透過したビームは、シリンドリカルレンズ 1 8 に入射され、シリンドリカルレンズ 1 8 により免疫クロマトグラフィー試験片 8 の長手方向に対して直交する方向のみが結像されるようになる。そして、免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 をフォトダイオード B 1 9 a で受光する。このとき、フォトダイオード B 1 9 a の前には集光レンズ 2 5 が配置されており、この集光レンズ 2 5 により効率的に散乱光 9 が集光される。

【 0 0 5 0 】

この参照光 6、散乱光 9 を受光したフォトダイオード A 1 7、B 1 9 a の出力は図 1 で示したのと同様にして、それぞれ L o g 変換され、引き算結果が吸光度信号として出力される。免疫クロマトグラフィー試験片 8 のベース部 1 2 と検知部 1 1 の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線とがあらかじめ求められており、このベース部 1 2 と検知部 1 1 と実際の試料を搭載した検知部 1 1 との吸光度信号の差を検出し、既知のベース部 1 2 と検知部 1 1 との吸光度信号の差を考慮して上記検量線より、上記試料の濃度が求められる。

【 0 0 5 1 】

このように本実施の形態 5 によれば、免疫クロマトグラフィー試験片 8 からの散乱光 9 のうち、フォトダイオード B 1 9 a に向かう散乱光を効率的にフォトダイオード B 1 9 a に集光する集光レンズ 2 5 を設けたので、フォトダイオード B 1 9 a における受光量を低下させることなく、フォトダイオード B 1 9 a の受光面積、すなわちサイズを小さいものとしてことができ、低価格のフォトダイオードを採用することができ、装置の低価格化、及び小型化を図ることができる。

10

【 0 0 5 2 】

また、フォトダイオード A 1 7、B 1 9 a とともに受光面積を小さくすることにより、フォトダイオードの応答速度を向上させることが可能となり、免疫クロマトグラフィー試験片 8 の走査速度の向上が図れ、測定時間の短縮が可能となる。

【 0 0 5 3 】

なお、本実施の形態 5 では、図 1 に示した小型試料濃度測定装置に集光レンズ 2 5 を設け、フォトダイオード B 1 9 の面積を小さくした例を挙げて説明したが、図 2、図 3 に示した構成を有する小型試料濃度測定装置においても、散乱光を受光するフォトダイオード B と免疫クロマトグラフィー試験片 8 との間に集光レンズ 2 5 を設けて、散乱光 9 を効率的に受光するようにしてもよい。

20

【 0 0 5 4 】

【発明の効果】

以上のように、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、光源から出射されたビームを免疫クロマトグラフィー試験片試料に照射し、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、上記光源から出射された上記ビームを楕円もしくは矩形形状にして上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射する光学的手段を備えたものとしたので、ベース部の呈色ムラによる測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

30

【 0 0 5 5 】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記試料は、免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され、上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射するビームは、該ビームの長辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の長手方向と直交する幅方向の幅よりも短いものとしたので、よりベース部の呈色ムラによる測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

40

【 0 0 5 6 】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記試料は免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され、上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射するビームは、該ビームの短辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の検知部領域の幅よりも短いものとしたので、よりベース部の呈色ムラによる測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【 0 0 5 7 】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記免疫クロマトグラフィー試験片に照射されたビーム、もしくは上記免疫クロマトグラフィー試験片を走査することによって、上記光学的な信号の検出を行うようにしたので、吸光度信号の差を測定する操作が簡略化され、効率的な測定を行うことができるという効

50

果が得られる。

【0058】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記光源にレーザーを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザービームを平行ビームとし、上記光学的手段は、上記平行ビームをシリンダカルレンズを介して楕円形状として免疫クロマトグラフィー試験片に照射するものとしたので、光源にレーザーを用いることで装置の小型化が図れ、また、光電子増倍管を使用して試料からの散乱光、反射光を受光するタイプの従来の試料濃度測定装置に比べて、フォトダイオードで十分計測が可能となるため、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

【0059】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記光源にレーザーを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザービームを平行ビームとし、上記光学的手段として、上記平行ビームを矩形形状を有する開口部材を介して矩形形状として免疫クロマトグラフィー試験片に照射するものとしたので、光源にレーザーを用いることで小型化が図れ、また、従来の光電子増倍管を使用して試料からの散乱光、反射光を受光するタイプに比べて、フォトダイオードで十分計測が可能となるため、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

【0060】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、光源から出射されたビームを免疫クロマトグラフィー試験片に照射し、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザーと、上記レーザービームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、上記平行ビームを開口部材を介して矩形形状に整形して試料に照射する際に、上記矩形形状ビームの長辺側方向と上記レーザーの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたので、より測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0061】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、光源から出射されたビームを免疫クロマトグラフィー試験片に照射し、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザーと、上記レーザービームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、上記平行ビームをシリンダカルレンズを介して楕円形状に整形して試料に照射する際に、上記楕円形状ビームの長辺側方向と上記レーザーの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたので、より測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0062】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記レーザーの初期波長を記憶し、かつ、上記レーザー近傍に温度検出素子を設けることにより、現在の上記レーザー波長を補正計算して、光学的な信号検出値もしくは光学的な信号検出値から換算して得られた試料の換算濃度を補正する補正手段を備えたものとしたので、ハードウェアの構成や使用環境による影響を低減して、測定誤差の少ない定量測定を行うことができるという効果得られる。

【0063】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記補正手段は、上記光学的な信号を検出する処理、上記試料の換算濃度を求める処理と、上記換算濃度の補正を行う処理とを同一の計算機を用いて行うようにしたので、装置の小型化を図ることができるという効果が得られる。

【0064】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザーから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照

10

20

30

40

50

光受光素子と、上記免疫クロマトグラフィー試験片を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子との、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記参照光受光素子の受光面積は、上記散乱光受光素子の受光面積より小さいものとしたので、装置の低価格化、及び小型化を実現することができるという効果がある。

【0065】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記免疫クロマトグラフィー試験片を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの散乱光を、上記散乱光受光用素子に集光する集光手段を備えたものとしたので、散乱光受光用素子を小型化でき、装置の低価格化、及び小型化を実現することができるという効果がある。

10

【0066】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記免疫クロマトグラフィー試験片からの上記散乱光受光素子が配置された方向とは異なる方向に散乱した光を上記散乱光受光素子に集光するための凹面鏡としたので、散乱光受光用素子を小型化でき、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

【0067】

また、本発明の小型試料濃度測定装置によれば、前記小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記免疫クロマトグラフィー試験片から上記散乱光受光素子に向かう散乱光を上記散乱光受光素子に集光する、上記試料と上記散乱光受光用素子との間に配置された集光レンズとしたので、散乱光受光用素子を小型化でき、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

20

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の実施の形態1における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図、及び免疫クロマトグラフィー試験片の構成を示す図である。

【図2】本発明の実施の形態1及び2における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計を構成する光学系の上面図および側面図である。

【図3】本発明の実施の形態2における別の小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計を構成する光学系の上面図および側面図である。

30

【図4】本発明の実施の形態3における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【図5】本発明の実施の形態4における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【図6】本発明の実施の形態5における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【図7】従来の小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【符号の説明】

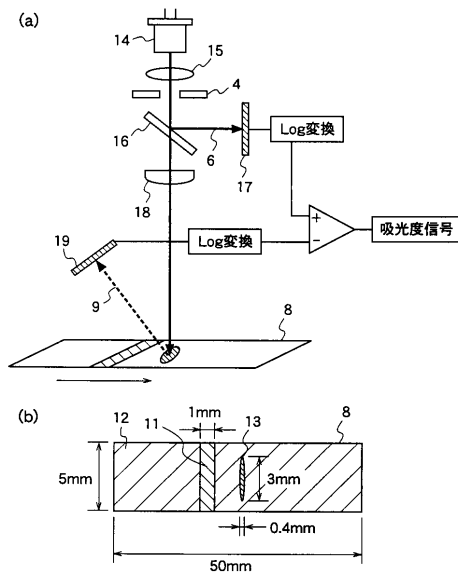
- 1 ランプ
- 2 反射板
- 3 回折格子
- 4, 4 a 開口
- 5 ガラス板
- 6 参照光
- 7 光電子増倍管 A
- 8 免疫クロマトグラフィー試験片
- 9 散乱光
- 10 光電子増倍管 B
- 11 検知部

40

50

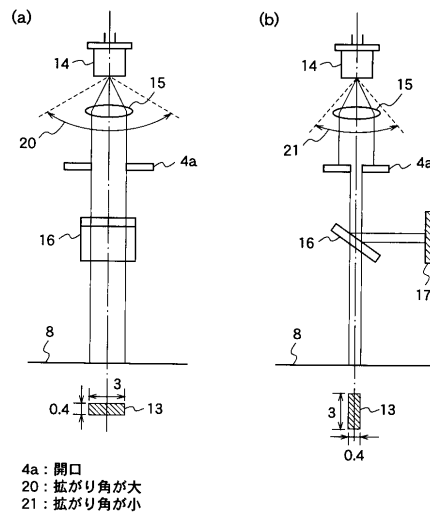
- 1 2 ベース部
- 1 3 照射ビーム
- 1 4 半導体レーザ
- 1 5 コリメートレンズ
- 1 6 偏光ビームスプリッタ
- 1 7 フォトダイオード A
- 1 8 シリンドリカルレンズ
- 1 9 , 1 9 a フォトダイオード B
- 2 0 拡がり角が大
- 2 1 拡がり角が小
- 2 2 温度センサ
- 2 3 計算機
- 2 4 凹面鏡
- 2 5 集光レンズ

【図 1】



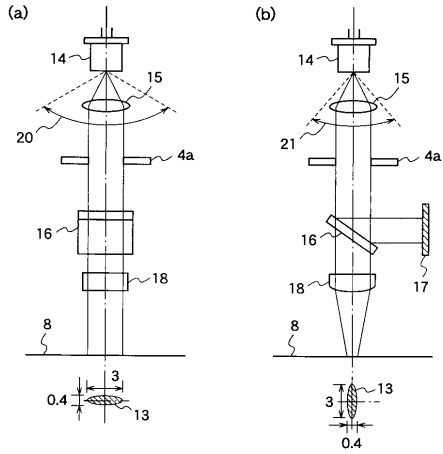
- 4 : 開口
- 6 : 参照光
- 8 : 免疫クロマトグラフィー試験片
- 9 : 散乱光
- 11 : 検知部
- 12 : ベース部
- 13 : 照射ビーム
- 14 : 半導体レーザ
- 15 : コリメートレンズ
- 16 : 偏光ビームスプリッタ
- 17 : フォトダイオードA
- 18 : シリンドリカルレンズ
- 19 : フォトダイオードB

【図 2】

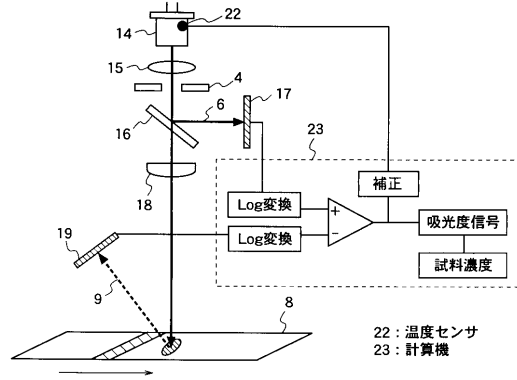


- 4a : 開口
- 20 : 拡がり角が大
- 21 : 拡がり角が小

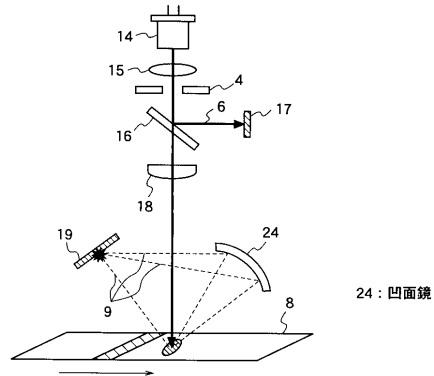
【図3】



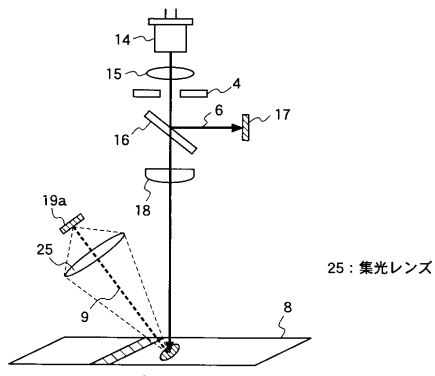
【図4】



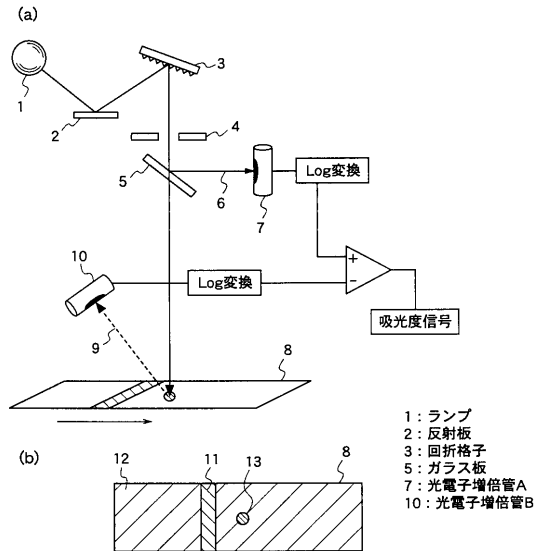
【図5】



【図6】



【図7】



フロントページの続き

(72)発明者 重松 薫

香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電子工業株式会社内

審査官 樋口 宗彦

- (56)参考文献 特開平11-326192(JP,A)
特表平09-509477(JP,A)
特開昭62-076434(JP,A)
特開平06-003258(JP,A)
特開2001-296246(JP,A)
国際公開第99/039298(WO,A1)
特開平11-083745(JP,A)
特開平11-326191(JP,A)
特開平06-258237(JP,A)
特開昭63-037235(JP,A)
特開平09-089769(JP,A)
特開平03-051745(JP,A)
特開昭61-061039(JP,A)
特開2000-046735(JP,A)
特開昭61-283186(JP,A)
特開昭61-109015(JP,A)
特表平07-500418(JP,A)
特表2002-531811(JP,A)
特表2002-502045(JP,A)
特開昭63-247603(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N21/00-21/01,21/17-21/61

G01N21/84-21/958

| | | | |
|---------------|---|---------|------------|
| 专利名称(译) | 小样品浓度测量装置 | | |
| 公开(公告)号 | JP4797233B2 | 公开(公告)日 | 2011-10-19 |
| 申请号 | JP2000290952 | 申请日 | 2000-09-25 |
| 申请(专利权)人(译) | 松下电器产业有限公司 | | |
| 当前申请(专利权)人(译) | 松下电器产业株式会社 | | |
| [标]发明人 | 三好浩二 阿河昌弘 重松薰 | | |
| 发明人 | 三好 浩二 阿河 昌弘 重松 薰 | | |
| IPC分类号 | G01N21/27 G01N33/53 G01N33/543 | | |
| FI分类号 | G01N21/27.B G01N21/27.Z G01N33/53.T G01N33/543.521 | | |
| F-TERM分类号 | 2G059/AA01 2G059/BB12 2G059/EE01 2G059/EE02 2G059/EE05 2G059/FF08 2G059/GG01 2G059/GG04 2G059/GG05 2G059/HH02 2G059/HH06 2G059/JJ11 2G059/JJ14 2G059/JJ19 2G059/JJ22 2G059/KK01 2G059/KK03 2G059/LL02 2G059/MM01 2G059/MM09 2G059/MM10 2G059/MM12 | | |
| 代理人(译) | 内藤裕树 长野大辅 藤井 兼太郎 | | |
| 审查员(译) | 樋口宗彦 | | |
| 其他公开文献 | JP2002098631A | | |
| 外部链接 | Espacenet | | |

摘要(译)

要解决的问题：提供一种样品浓度测量装置，其通过重新设计照射光束的形状而允许在免疫层析中进行定量测量，并且进一步实现更小的尺寸和更低的价格。解决方案：光源使用半导体激光器14，并且使用开口4a通过诸如柱面透镜18或矩形的光学装置使发射的光束成为椭圆形，以照射附着有样品的免疫层析测试片8。

【 図 1 】

