

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02014/054488

発行日 平成28年8月25日 (2016. 8. 25)

(43) 国際公開日 平成26年4月10日 (2014. 4. 10)

(51) Int.Cl.			F I			テーマコード (参考)		
G01J	3/45	(2006.01)	G01J	3/45		2G020		
G01N	21/359	(2014.01)	G01N	21/359		2G059		
A61B	5/1455	(2006.01)	A61B	5/14	322	4C038		

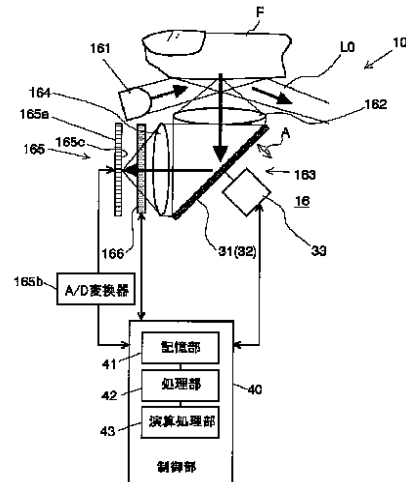
審査請求 有 予備審査請求 有 (全 19 頁)

出願番号	特願2014-539680 (P2014-539680)	(71) 出願人	304028346
(21) 国際出願番号	PCT/JP2013/075904		国立大学法人 香川大学
(22) 国際出願日	平成25年9月25日 (2013. 9. 25)		香川県高松市幸町1番1号
(11) 特許番号	特許第5765693号 (P5765693)	(74) 代理人	110001069
(45) 特許公報発行日	平成27年8月19日 (2015. 8. 19)		特許業務法人京都国際特許事務所
(31) 優先権主張番号	特願2012-219760 (P2012-219760)	(72) 発明者	石丸 伊知郎
(32) 優先日	平成24年10月1日 (2012. 10. 1)		香川県高松市林町2217-20 国立大
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		学法人香川大学工学部内
		Fターム(参考)	2G020 AA03 BA02 BA20 CA12 CB42
			CC21 CC31 CC55 CD13 CD16
			CD24 CD35
			2G059 AA01 AA06 BB13 CC13 EE02
			EE10 EE12 HH01 HH06 JJ02
			JJ05 JJ11 JJ13 JJ25 KK04
			LL01 LL04 MM01 MM09 MM10
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分光特性測定装置

(57) 【要約】

本発明に係る分光特性測定装置は、被測定物の内部の複数の測定点から発せられた測定光を固定反射部の反射面と可動反射部の反射面に入射させる入射光学系と、固定反射部の反射面で反射された固定反射測定光と可動反射部の反射面で反射された可動反射測定光を同一点に導いて両反射測定光の干渉光を形成する結像光学系と、干渉光の強度を検出するための複数の画素を有する光検出部と、結像光学系と光検出部との間の光路に配置された透過率が異なる複数の領域を有するフィルタであって、光検出部の各画素に入射する干渉光を形成する固定反射測定光と可動反射測定光が同じ領域を透過するように構成された透過フィルタと、可動反射部を移動させたときの光検出部の各画素の検出信号から測定光のインターフェログラムを求め、このインターフェログラムに基づき測定光のスペクトルを求める演算処理部とを備える。



165b A/D CONVERTER
 41 STORAGE UNIT
 42 PROCESSING UNIT
 43 ARITHMETIC PROCESSING UNIT
 40 CONTROL UNIT

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- a) 固定反射部と、
- b) 該固定反射部の反射面と平行な反射面を有し、前記固定反射部の反射面に対して垂直方向に移動可能な可動反射部と、
- c) 被測定物の内部の複数の測定点から発せられた測定光を前記固定反射部の反射面と前記可動反射部の反射面に入射させる入射光学系と、
- d) 前記固定反射部の反射面で反射された固定反射測定光と前記可動反射部の反射面で反射された可動反射測定光を同一点に導いて両反射測定光の干渉光を形成する結像光学系と、
- e) 前記干渉光の強度を検出するための複数の画素を有する光検出部と、
- f) 前記結像光学系と前記光検出部の間の光路に配置された透過率が異なる複数の領域を有するフィルタであって、前記光検出部の各画素に入射する干渉光を形成する固定反射測定光と可動反射測定光が同じ領域を透過するように構成された透過フィルタと、
- g) 前記可動反射部を移動させたときの前記光検出部の各画素の検出信号から前記測定光のインターフェログラムを求め、このインターフェログラムに基づき測定光のスペクトルを求める演算処理部と
- を備えることを特徴とする分光特定測定装置。

10

【請求項 2】

- さらに、
- 前記光検出部の各画素に入射する干渉光を形成する固定反射測定光と可動反射測定光が透過した前記減光フィルタの領域の透過率に基づき、該画素の検出信号から求められるインターフェログラムの強度を補償する補償手段を備えることを特徴とする請求項 1 に記載の分光特性測定装置。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、分光特性測定装置に関し、特に、血糖や血中コレステロール等の生体成分を非侵襲で測定することができる分光特性測定装置に関する。

【背景技術】

30

【0002】

糖尿病や高脂血症等、さまざまな病気において、血液に含まれるグルコース（血糖）やコレステロール等の生体成分の管理はその予防及び治療のために重要である。しかしながら、血液中の生体成分を測定するためには、通常、微量ながら血液を採取しなければならず、苦痛を伴う。また、採血部位の消毒や消耗品の処理などの煩わしい作業が必要であるため、例えば予防目的で生体成分を測定するための採血を日常的に行うことは敬遠される。

【0003】

これに対して、血液を採取せずに生体成分を測定する非侵襲の測定装置が提案されている（特許文献 1 参照）。この測定装置では、生体の被検部位に光を照射し、それにより該被検部位の内部の生体成分から発せられる光（物体光）の分光特性から生体成分を求める。具体的には、生体成分を光学的に構成する各輝点から生じる透過光や拡散・散乱光等の物体光を、対物レンズを介して位相シフトである固定ミラー部と可動ミラー部に導き、これら 2 つのミラー部から反射される物体光束を結像面において干渉させる。可動ミラー部は piezo 素子などにより移動されるようになっており、該可動ミラー部の移動量に応じた位相差が固定ミラー部と可動ミラー部から反射される物体光束に付与され、それに伴い干渉光の強度が変化して、いわゆるインターフェログラムを形成する。このインターフェログラムをフーリエ変換することにより物体光の分光特性（スペクトル）を取得する。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

50

【 0 0 0 4 】

【 特許文献 1 】 特開2008-309707号公報

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 5 】

結像面に形成された干渉光は光検出部で受光され、アナログ信号として出力される。この信号は、増幅器によって増幅された後、A/D変換器にてデジタルデータに変換され、該デジタルデータに対して所定のデータ処理を実行した後、フーリエ変換を実行することでスペクトルが得られる。生体成分の変化を調べる場合には、該生体成分からの透過光等を高精度に検出してノイズの少ないスペクトルを得る必要がある。そのためには、光検出器からのアナログ信号をできるだけ大きく増幅することが好ましいが、A/D変換器の入力レンジを超えるとオーバーフローが起きて飽和してしまうため、生体成分から発せられる光の最大光量を想定し、該最大光量に基づき増幅率が設定される。

10

【 0 0 0 6 】

ところが、血液に含まれるグルコースやコレステロールの濃度を継続的に測定してその変化を調べるような場合に、一定の増幅率で測定を続けた場合には、必ずしも適切な増幅率で測定していることにはならない場合がある。特に、被検部位から発せられる光の光量が小さい場合は、グルコースやコレステロールの濃度の微量な変化を正確に測定することができない。

【 0 0 0 7 】

20

本発明が解決しようとする課題は、広い測定レンジで被測定物から発せられる光を測定できる分光特性測定装置を提供することを目的とする。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 8 】

上記課題を解決するために成された本発明に係る分光特性測定装置は、

- a) 固定反射部と、
- b) 該固定反射部の反射面と平行な反射面を有し、前記固定反射部の反射面に対して垂直方向に移動可能な可動反射部と、
- c) 被測定物の内部の複数の測定点から発せられた測定光を前記固定反射部の反射面と前記可動反射部の反射面に入射させる入射光学系と、
- d) 前記固定反射部の反射面で反射された固定反射測定光と前記可動反射部の反射面で反射された可動反射測定光を同一点に導いて両反射測定光の干渉光を形成する結像光学系と

30

e) 前記干渉光の強度を検出するための複数の画素を有する光検出部と、

f) 前記結像光学系と前記光検出部の間の光路に配置された透過率が異なる複数の領域を有するフィルタであって、前記光検出部の各画素に入射する干渉光を形成する固定反射測定光と可動反射測定光が同じ領域を透過するように構成された透過フィルタと、

g) 前記可動反射部を移動させたときの前記光検出部の各画素の検出信号から前記測定光のインターフェログラムを求め、このインターフェログラムに基づき測定光のスペクトルを求める演算処理部と

40

を備えることを特徴とする。

【 0 0 0 9 】

上記構成においては、干渉光を形成する固定反射測定光と可動反射測定光に、フィルタ内の光透過率が同一である領域を通過させて干渉光を検出する。そして、干渉光の検出信号からインターフェログラムを求め、測定光のスペクトルを求める。従って、一度の測定によって、光透過率が異なる複数の領域のそれぞれに対応した強度の干渉光を検出し、インターフェログラムを取得して、それらの中の最適なインターフェログラムから測定光のスペクトルを求めることができる。

【 発明の効果 】

【 0 0 1 0 】

50

本発明によれば、A/D変換器の入力レンジを超過するオーバーフローを防止しつつ、分光特性測定装置のダイナミックレンジを実現することができる。

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】本発明の第1実施例に係る血糖値センサの全体構成を示す概略図。

【図2】干渉光強度変化とインターフェログラム、分光特性の関係を説明する図。

【図3】減光フィルタを示す図。

【図4】第1実施例に係る血糖値センサの解析結果と従来の血糖値センサの解析結果の比較図。

【図5】本発明の第3実施例に係る血糖値センサの全体構成を示す概略図。

10

【図6】本発明の第4実施例に係る血糖値センサの全体構成を示す概略図。

【図7】検出部の受光面を示す図。

【図8】回折格子から対物レンズに入射する1次回折光の波長、回折角の説明図。

【図9】回折格子からの1次回折光を示す正面図(a)及び側面図(b)並びに1次回折光を立体的に示す図(c)。

【図10】測定光のインターフェログラム(a)と1次回折光の干渉光強度変化(b)の関係を示す図。

【図11】インターフェログラムの補正方法の説明図であり、取得データ(a)、余弦曲線で近似した図(b)、余弦曲線をシフトした図(c)。

【図12】減光フィルタの他の例を示す図。

20

【発明を実施するための形態】

【0012】

以下、本発明を血糖値センサに適用した具体的な実施例について図面を参照して説明する。

【実施例1】

【0013】

図1は実施例1に係る血糖値センサ10の全体構成を示している。血糖値センサ10は、分光測定部16と該分光測定部16の動作を制御する制御部40とを備えている。

【0014】

分光測定部16は、光源161、対物レンズ162、位相シフタ163、結像レンズ164、検出部165、減光装置166から構成されている。本実施例では、対物レンズ162及び結像レンズ164がそれぞれ入射光学系及び結像光学系に相当する。対物レンズ162は指先Fの光照射面と対向配置されている。一方、結像レンズ164は、対物レンズ162と光軸が直交する向きに配置されている。

30

【0015】

光源161には、皮膚の透過性が良い、波長が1 μ m付近の近赤外光を出射する光源が用いられている。光源161からの出射光は被測定物である指先Fに照射されると該指先Fの皮膚を透過し、その内部において様々な光学現象に起因した反射光、散乱光を生成する。これらの光は再び皮膚を透過して指先Fの外部に出射して対物レンズ162に入射し、平行光束に変換される。

40

検出部165は例えば16 \times 16画素の二次元CCDカメラ165aと該CCDカメラ165aの受光信号を増幅する増幅器(図示せず)、増幅された受光信号をA/D変換するA/D変換器165bを含んで構成されており、結像レンズ164の結像面にCCDカメラ165aの受光面165cが位置するように配置されている。

【0016】

検出部165の検出信号は記憶部41に保存されるようになっている。詳しくは後述するように、処理部42は記憶部41に保存された検出信号を読み出し、インターフェログラムを求める。このインターフェログラムは演算処理部43によって数学的にフーリエ変換され、その結果、測定光の波長毎の相対強度である分光特性(スペクトル)が得られる。

50

【 0 0 1 7 】

位相シフタ 1 6 3 は、対物レンズ 1 6 2 と結像レンズ 1 6 4 の間に配置されている。位相シフタ 1 6 3 は固定ミラー部 3 1 及び可動ミラー部 3 2、及び可動ミラー部 3 2 を移動させる駆動機構 3 3 から構成されている。固定ミラー部 3 1 及び可動ミラー部 3 2 は、いずれも対物レンズ 1 6 2 の光軸及び結像レンズ 1 6 4 の光軸に対して 4 5 ° の角度で傾斜する矩形の反射面を有している。両ミラー部の反射面は、非常に僅かな隙間を置いて並べて配置されている。

【 0 0 1 8 】

駆動機構 3 3 は、例えば静電容量センサを具備する圧電素子から構成されており、制御部 4 0 からの信号を受けて、光軸に対する反射面の傾斜角度を 4 5 ° に維持した状態で可動ミラー部 3 2 を矢印 A 方向に移動させる。このような構成により、固定ミラー部 3 1 に対する可動ミラー部 3 2 の相対位置が変化し、固定ミラー部 3 1 で反射された光束、及び可動ミラー部 3 2 で反射された光束の間に位相差が付与される。

10

【 0 0 1 9 】

具体的には、可動ミラー部 3 2 の対物レンズ 1 6 2 或いは結像レンズ 1 6 4 の光軸方向の移動量は、可動ミラー部 3 2 の矢印 A 方向の移動量の $1/2$ となる。また、固定光束と可動光束の間に相対的な位相変化を与える光路長差は、可動ミラー部 3 2 の光軸方向の移動量の 2 倍となる。

【 0 0 2 0 】

減光装置 1 6 6 は、結像レンズ 1 6 4 と検出部 1 6 5 の間に配設されている。減光装置 1 6 6 は、透過率が段階的に変化する複数の領域が横方向に並べて配置された矩形板状の減光フィルタ 1 6 6 a (図 3 参照) と、これをラック、ピニオンを介して直線方向に移動させるステッピングモータを含んで構成される。減光フィルタ 1 6 6 a の透過率とステッピングモータのステップ数との関係を表す制御テーブルは予め記憶部 4 1 に保存されている。従って、減光フィルタ 1 6 6 a を目的の透過率に設定するときには、制御部 4 0 はステッピングモータを制御テーブルから求まるステップ数になるように駆動する。

20

【 0 0 2 1 】

次に、上記構成の血糖値センサ 1 0 を用いて被検者の手の指先の血液中の血糖 (グルコース) を測定する場合の動作について説明する。

まず、被検者の手の指先 F を所定の位置に置き、光源 1 6 1 からの近赤外光を指先 F に照射する。すると、近赤外光は、指先 F の皮膚を透過して指先 F 内部の様々な生体成分によって散乱される。生体成分によって散乱された光は、再び指先 F の皮膚を経て外部に出射される。

30

【 0 0 2 2 】

なお、測定開始直後の初期状態においては、位相シフタ 1 6 3 の固定ミラー部 3 1 及び可動ミラー部 3 2 の表面 (反射面) は同一平面上に位置している。また、減光フィルタ 1 6 6 a は、複数の領域のうち例えば中間値の透過率 (4 0 %) の領域が結像レンズ 1 6 4 と検出部 1 6 5 の光路上に位置している。その後、測定動作が開始されると、後述するように制御部 4 0 は、駆動機構 3 3 を駆動して可動ミラー部 3 2 を移動させると共に、減光装置 1 6 6 を駆動して設定された適正透過率の領域が結像レンズ 1 6 4 と検出部 1 6 5 の光路上に位置するように減光フィルタ 1 6 6 a を移動させる。

40

【 0 0 2 3 】

指先 F の内部から出射された測定光としての散乱光は様々な方向に拡がりながら対物レンズ 1 6 2 に到達し、平行光束となって位相シフタ 1 6 3 の固定ミラー部 3 1 及び可動ミラー部 3 2 の表面全体に至る。つまり、散乱光の一部は固定ミラー部 3 1 の反射面で反射され、残りの散乱光は可動ミラー部 3 2 の反射面で反射され、それぞれ結像レンズ 1 6 4 に入射する。なお、以下の説明では、固定ミラー部 3 1 で反射された散乱光を固定散乱光束、可動ミラー部 3 2 で反射された散乱光を可動散乱光束とも呼ぶ。

【 0 0 2 4 】

結像レンズ 1 6 4 に入射した固定散乱光束及び可動散乱光束は減光フィルタ 1 6 6 a を

50

通して検出部 165 の受光面 165c に入射し、干渉する。このとき、指先 F の内部から発せられる散乱光には、様々な波長の光が含まれることから、可動ミラー部 32 を移動させて可動散乱光束と固定散乱光束の光路長差を変化させることにより、インターフェログラムと呼ばれる結像強度変化（干渉光強度変化）の波形が得られる、このインターフェログラムを数学的にフーリエ変換することにより分光特性を取得できる。図 2 に各波長の光の干渉強度変化、インターフェログラム、分光特性を示す。

【0025】

また、本実施例の血糖値センサ 10 では、指先 F 内部のうち対物レンズ 162 の特定深度に位置する合焦面から発せられた散乱光のみが検出部 165 の受光面 165c において結像し、合焦面以外から生じた光は検出部 165 の受光面 165c で結像しない。従って、合焦面のみ深度を限定した指先内部の分光特性を得ることができる。

10

【0026】

検出部 165 の受光面 165c に入射し、干渉した光は、アナログ信号として出力される。この信号は A/D 変換器 165b においてデジタルデータに変換され、制御部 40 の演算処理部 43 に入力される。演算処理部 43 では、該デジタルデータに対して所定のデータ処理を実行した後、フーリエ変換を実行することにより分光特性（スペクトル）を得る。

ところで、検出部 165 の受光面 165c で干渉する光の強度は血糖値の大きさに応じて変化（増減）する。強度が小さい干渉光のアナログ信号は信号強度が小さいため、そのまま演算処理部 43 に入力されると該信号強度を感度良く測定することができない。そのため、干渉光のアナログ信号は増幅器（図示せず）によって増幅された後、A/D 変換器 165b に入力される。ところが、干渉光強度が大きい場合には、増幅後のアナログ信号が A/D 変換器 165b の入力レンジを超えてオーバーフローが起き、飽和してしまうことがある。

20

【0027】

そこで、制御部 40 は、ステップモータを駆動して減光フィルタ 166a を移動させ、減光フィルタ 166a を適正透過率に設定する。演算処理部 43 は、減光フィルタ 166a の透過率から、該透過率が 100% のときのインターフェログラムを求める。従って、本実施例では、演算処理部 43 が補償手段として機能する。そして、補正後のインターフェログラムをフーリエ変換して分光特性を求める。

30

【0028】

具体的には、演算処理部 43 は、初期状態において検出部 165 で検出された測定光の干渉光強度から、該干渉光強度が検出部 165（A/D 変換器）の入力レンジに収まる最大値となるように減光装置 166 の適正透過率を設定する。従って、本実施例では演算処理部 42 が設定手段として機能する。設定された適正透過率は記憶部 41 に記憶される。制御部 40 は、記憶部 41 に記憶された適正透過率を読み取り、ステップモータを介して減光フィルタ 166a を移動する。従って、その後の測定動作では、検出部 165 には減光フィルタ 166a の適正透過率の領域を通過した測定光の干渉光が入射する。従って、検出部 165 の入力レンジを有効に利用でき、しかも、入力レンジを超過するオーバーフローを防止することができる。

40

【0029】

図 4 に、本実施例の血糖値センサ 10 を用いて試験管内のグルコース濃度を測定し、解析した結果を示す。従来型（減光フィルタの減光率が一定、或いは減光フィルタなし）では、干渉光強度が大きいアナログ信号に合わせて増幅率を小さくすると、低濃度領域が検出限界を下回ってしまい（図 4 の（a））、干渉光強度が小さいアナログ信号に合わせて増幅率を大きくすると、高濃度領域で飽和してしまう（図 4 の（b））。一方、減光フィルタ 166a の透過率を可変にした本実施例では、全濃度領域で適正に測定することができる（図 4 の（c））。

【実施例 2】

【0030】

50

実施例 2 の血糖値センサの要部構成は、図 1 に示した実施例 1 と同様であるため、図示及び詳細な説明を省略する。本実施例では、透過率が異なる複数の領域を備えた減光フィルタ 166 a の全面に反射測定光を透過させてインターフェログラムを求める。従って、実施例 1 と異なり、本実施例では減光フィルタ 166 a は移動させない。また、実施例 1 と同様に、16 × 16 画素の二次元 CCD カメラ 165 a を用いるが、減光フィルタ 166 a の領域数と同数以上の画素を有する他のカメラ等を用いてもよい。

【0031】

本実施例では、1つの干渉光（干渉像）を形成する固定散乱光束と可動散乱光束は、減光フィルタ 166 a の同一の領域を通過する。本実施例では図 3 に示すように、透過率が異なる 5 つの領域を備えた減光フィルタ 166 a を用いるため、検出手段 165 によって強度が異なる 5 つの干渉光を同時に検出し、それぞれについてインターフェログラムを求めることができる。そして、求めたインターフェログラムから適切な透過率を求め、該透過率の領域を透過した測定光のインターフェログラムを用いてスペクトルを求める。

このように、本実施例の構成では、一度の測定で強度が異なる複数の干渉光を検出するため、実施例 1 の構成よりも効率的に測定を行うことができる。

【実施例 3】

【0032】

図 5 は実施例 3 に係る血糖値センサ 110 の全体構成を示している。この血糖値センサ 110 は、矩形箱状のケーシング 112 内に分光測定部 16 を収容してなる。ケーシング 112 の外周側面の一つ、例えば上面には矩形板状の窓部 114 が固定されている。

【0033】

ケーシング 112 は、例えばプラスチックや金属などの、光を透過しない材料から作製されている。窓部 114 は、光透過性を有する材料、例えばガラスやプラスチックから作製されており、その上面に指先 F が載置されるようになっている。そして、光源 161 は、その出射光が窓部 114 の光照射面に照射されたときに正反射光 L0 が対物レンズ 162 に入射しないような向きに配置されている。

【0034】

本実施例では、窓部 114 の上面に指先 F を強く押し当て、指先 F と窓部 114 を密着させて測定を行う。このため、光源 161 の光は、窓部 114 を通して指先 F の内部に入射し、内部の様々な生体成分によって散乱された後、再び指先 F から出射され、窓部 114 を通ってケーシング 112 内に至り、測定光として対物レンズ 162 に入射する。このとき、指先 F が窓部 114 に密着しているため、指先 F の表面の凹凸構造が平坦化し、光源 161 からの光が前記凹凸構造によって散乱、反射して測定光に混入することを抑制できる。また、指先 F を窓部 114 に強く押し当てることにより、測定中、対物レンズ 162 の合焦位置を指先 F 内の所定の位置（深度）に維持することができる。以上より、本実施例に係る血糖値センサ 110 では、血糖値を精度良く測定することができる。

【実施例 4】

【0035】

図 6 ~ 図 11 は本発明の実施例 4 に係る血糖値センサ 210 を示している。以下では、実施例 3 に係る血糖値センサ 110 との違いを中心に説明する。まず、この血糖値センサ 210 は、ケーシング 112 の上面に固定された窓部 214 の構成が実施例 3 の窓部 114 と異なっている。

【0036】

具体的には、図 6 の (b) に示すように、ケーシング 112 内に位置する窓部 214 の下面（光照射面）の一部には回折格子が形成されている。この実施例では、窓部 214 の対向する 2 辺に沿って延びる 2 個の回折格子 220、221 が形成されている。以下の説明では、窓部 214 の光照射面のうち 2 個の回折格子 220、221 が形成された領域を参照光領域、それ以外の領域を測定光領域とも呼ぶ。各回折格子 220、221 は、いずれも窓部 214 の 2 辺と平行な複数本の突条部から成る。本実施例では、これら突条部の間隔は 1.1 μm に設定されている。

10

20

30

40

50

【0037】

光源161は、その出射光が窓部214の光照射面に照射されたときに正反射光が対物レンズ162に入射せず、且つ、前記回折格子220、221に照射されたときに生成される1次回折光が対物レンズ162に入射するような向きに配置されている。回折格子220、221からの1次回折光は参照光として利用される。参照光については後述する。

【0038】

検出部165は例えば16×16画素の二次元CCDカメラ165aと該CCDカメラ165aの受光信号を増幅する増幅器(図示せず)、増幅された受光信号をA/D変換するA/D変換器165bを含んで構成されており、結像レンズ164の結像面にCCDカメラ165aの受光面165cが位置するように配置されている。

10

【0039】

図7は検出部165の受光面165cを概略的に示す図である。なお、ここでは便宜上画素数を10×10として説明する。この図7に示すように、検出部165の受光面165cには多数のCCDが配置されており、そのうち上端の20個(2×10)及び下端の20個のCCDにそれぞれ回折格子220及び回折格子221で生じた1次回折光(参照光)が結像する。従って、これらのCCDが参照光検出部となる。一方、受光面165cのうち参照光検出部を除くCCDに測定光が結像する。従って、これらのCCDが測定光検出部となる。なお、実際は窓部214の載置面に載置された指先Fの画像Faが示す部分に位置するCCDに測定光が結像することになる。

【0040】

上記構成の血糖値センサ210を用いて被検者の手の指先の血液中の血糖(グルコース)を測定する場合の動作について説明する。なお、本実施例においても、測定開始直後の初期状態においては、位相シフタ163の固定ミラー部31及び可動ミラー部32の表面(反射面)は同一平面上に位置し、減光フィルタ166aは、複数の領域のうち例えば中間値の透過率(40%)の領域が結像レンズ164と検出部165の光路上に位置しているものとする。

20

【0041】

まず、被検者の手の指先Fを窓部214の載置面に強く押し当てる。この状態で、光源161からの近赤外光を窓部214に照射する。すると、窓部214の測定光領域に照射された近赤外光は、窓部214を通して指先に至り、指先の皮膚を透過して指先内部の様々な生体成分によって散乱される。生体成分によって散乱された光は、再び指先の皮膚を経て窓部214からケーシング112内に至り、対物レンズ162に入射する。

30

【0042】

指先内部から発せられた測定光としての散乱光は様々な方向に拡がりながら対物レンズ162に到達し、平行光束となって位相シフタ163の固定ミラー部31及び可動ミラー部32の表面全体に至る。そして、散乱光の一部は固定ミラー部31の反射面で反射され、残りの散乱光は可動ミラー部32の反射面で反射され、それぞれ結像レンズ164に入射する。

【0043】

結像レンズ164に入射した固定ミラー部31及び可動ミラー部32の反射面で反射された光(固定散乱光束及び可動散乱光束)は減光フィルタ166aを通して検出部165の受光面165cに入射し、干渉する。このとき、被検部位の内部から発せられる散乱光には、様々な波長の光が含まれることから、可動ミラー部32を移動させて可動散乱光束と固定散乱光束の光路長差を変化させることにより、インターフェログラムと呼ばれる結像強度変化(干渉光強度変化)の波形が得られる、このインターフェログラムを数学的にフーリエ変換することにより分光特性を取得できる。

40

【0044】

一方、窓部214の参照光領域に照射された近赤外光は回折格子220、221で反射され、特定波長の1次回折光が対物レンズ162に入射する。本実施例では、図8に示すように、格子周期(突条部の間隔) $d=1.1\mu\text{m}$ の回折格子に対して、光源161からの

50

近赤外光が入射角45deg.で入射するように構成されている。また、開口数N.A. = 0.24 (開口角 = 14deg.)、焦点距離 = 20mm、レンズ口径 $g = 10\text{mm}$ の対物レンズ162が用いられている。このとき、対物レンズ162に入射する短波長側の最小回折角 min は31deg.、その波長 min は $0.566\mu\text{m}$ となり、長波長側の最大回折角 max は59deg.、その波長 max は $0.943\mu\text{m}$ となる。また、本実施例では、検出部165として、検出波長域が $0.9\mu\text{m} \sim 1.7\mu\text{m}$ のInGaAsカメラを用いた。従って、対物レンズ162に入射した1次回折光のうち検出部165で検出される波長域は非常に狭い波長域 ($0.9\mu\text{m} \sim 0.943\mu\text{m}$)となる。

【0045】

また、図9に示すように、回折格子220、221からの1次回折光は、回折格子220、221の幅方向に広がって対物レンズ162に到達し(図9(a)の正面図参照)、回折格子20、21の延びる方向では平行光束として対物レンズ162に到達する(図9(b)の側面図参照)。つまり、図9の(c)に示すような四角錐台形状の1次回折光が対物レンズ162に到達する。この結果、対物レンズ162に入射した1次回折光は、固定ミラー部31と可動ミラー部32の境界付近に、光源161の大きさと同程度の幅を有する帯状の光として至り、一部は固定ミラー部31の反射面で反射され、残りは可動ミラー部32の反射面で反射され、それぞれ結像レンズ164に入射する。なお、以下の説明では、固定ミラー部31で反射された1次回折光を固定回折光、可動ミラー部32で反射された1次回折光を可動回折光とも呼ぶ。

【0046】

結像レンズ164に入射した固定回折光及び可動回折光は減光フィルタ166aを通して検出部165の受光面165cに入射し、干渉像を形成する。このとき、可動ミラー部32を移動させて固定回折光と可動回折光の光路長差を変化させることにより干渉光強度変化が得られる。上述したように、固定回折光及び可動回折光は波長域が非常に狭く、ほぼ単一波長の光といえるため、ここで得られる干渉光強度変化の形状は単純な余弦波となる。

【0047】

窓部214を通して指先Fに照射される光と、回折格子220、221で1次回折光を発生させる光は同一の光源から出射される光であるため、光源161から発せられる光強度に揺らぎが生じた場合は、測定光(散乱光)の干渉光強度変化及び1次回折光の干渉光強度変化の両方がその影響を受ける。また、窓部214から検出部165に至るまでの測定光と1次回折光の光路が共通であるため、この共通光路上に外乱が発生した場合、測定光の干渉光強度変化及び1次回折光の干渉光強度変化の両方が外乱の影響を受ける。

【0048】

そこで、本実施例の演算処理部43は、1次回折光の干渉光強度変化の振幅、及び該1次回折光と該1次回折光と同じ波長の測定光との位相差から測定光のインターフェログラムを補正する。このとき、演算処理部43は、減光フィルタ166aの透過率から、透過率が100%のときのインターフェログラムを求め、このインターフェログラムを補正する。従って、本実施例では、演算処理部43が補償手段として機能する。そして、補正後のインターフェログラムをフーリエ変換して分光特性を求める。

【0049】

例えば図10の(a)に示すような測定光のインターフェログラムと、図10の(b)に示すような回折光の干渉光強度変化が得られたとすると、測定光のインターフェログラムの干渉光強度(I_m)を1次回折光の干渉光強度変化の振幅(I_o)に対する比(I_m/I_o)を用いることにより該インターフェログラムを補正する。ここでは I_m と I_o において光源の時間変動の影響が同じなので、 I_m/I_o を用いて補正することにより光源の時間変動の影響を抑制することができ測定精度が向上する。また、1次回折光と測定光の位相ずれ量だけ測定光のインターフェログラムの位相をシフトすることにより、該インターフェログラムを補正する。具体的には、例えば、まず1次回折光の干渉光強度変化について取得(サンプリング)したデータ(図11(a))を余弦曲線(波)で近似する(図11(b))。このときのデータの位相値を位相実験値 e とする。次に位相 $=0$ で余弦曲線が頂点(最

10

20

30

40

50

大値)となるように余弦曲線をシフト(補正)する(図11(c))。このときのデータの位相値を位相補正值 c とする。この補正により位相シフト動作時の誤差など光路上に発生した外乱の影響を抑制することができ測定精度が向上する。このように、光源161の光強度の揺らぎ、及び光路上に発生した外乱の影響を抑えることができ、測定光のインターフェログラムを精度良く求めることができる。

【0050】

さらに、本実施例においては、窓部214の面内の一部に2次元的に分布している回折格子に対して1次回折光の干渉光をイメージングして取得するので、空間的な積算・平均化効果により測定精度が向上する。

【0051】

なお、本発明は上記した実施例に限定されるものではなく、例えば次のような変形が可能である。

測定時の初期状態における測定光及び参照光の干渉光強度から減光フィルタ166aの適正透過率を求めるようにしたが、作業者が減光フィルタ166aの透過率を設定するようにしても良い。

【0052】

上記実施例では、指先の血液中の血糖を測定する装置を例に挙げて説明したが、本発明は、セルに収容された試料中の成分濃度を測定する装置に適用することもできる。

【0053】

上記実施例では、横方向に段階的に透過率が変化する減光フィルタを用いたが、図12に示すような、横方向及び縦方向に透過率が異なる複数の領域が配置された減光フィルタを用いても良い。また、透過率が円周方向に変化する円板状の光学フィルタを用いても良く、この場合は、光学フィルタを円周方向に移動させるステップモータで減光装置を構成することができる。さらに、透過率が連続的に変化する減光フィルタを用いても良い。

【0054】

上記実施例では指を測定対象としたが、人体における耳たぶ等の他の部位や内臓など、他の生体についても対象とすることができる。また、生体の血糖値測定などの医療分野だけでなく、果実の糖度測定など食品分野、物質材料の成分測定など工業分野にも適用できる。

【0055】

減光フィルタは、位相シフト(可動反射部及び固定反射部)と結像レンズの間に配置しても良い。

【符号の説明】

【0056】

- 10、110、210 ... 血糖値センサ
- 112 ... ケーシング
- 114、214 ... 窓部
- 16 ... 分光測定部
 - 161 ... 光源
 - 162 ... 対物レンズ
 - 163 ... 位相シフト
 - 164 ... 結像レンズ
 - 165 ... 検出部
 - 165a ... CCDカメラ
 - 165b ... A/D変換器
 - 165c ... 受光面
 - 166 ... 減光装置
 - 166a ... 減光フィルタ
- 220、221 ... 回折格子

10

20

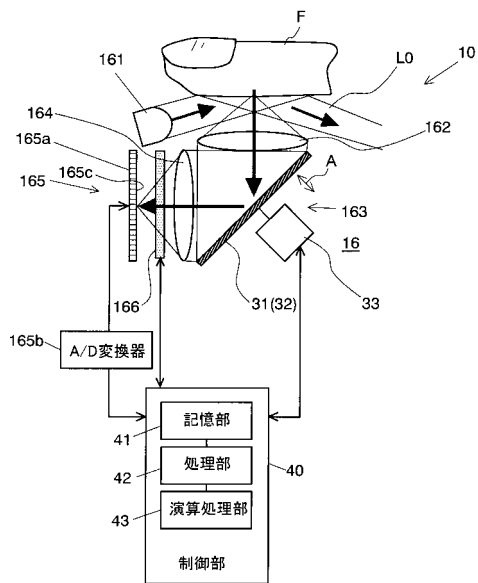
30

40

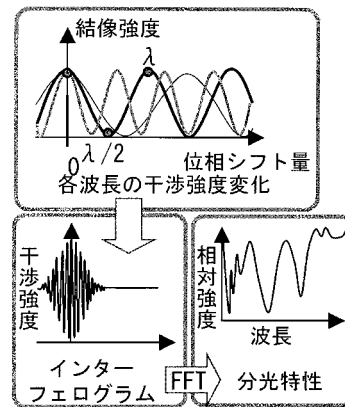
50

- 3 1 ... 固定ミラー部
- 3 2 ... 可動ミラー部
- 3 3 ... 駆動機構
- 4 0 ... 制御部
- 4 1 ... 記憶部
- 4 2 ... 処理部
- 4 3 ... 演算処理部 (補償手段)
- 5 2 ... 反射膜
- F ... 指先 (被測定物)

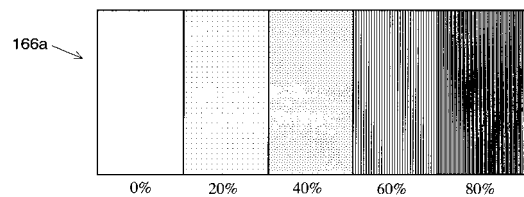
【 図 1 】



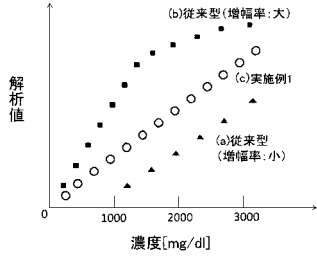
【 図 2 】



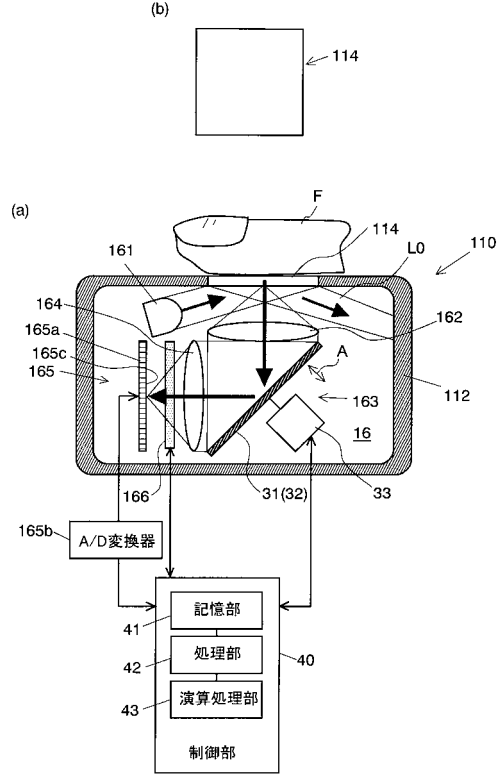
【 図 3 】



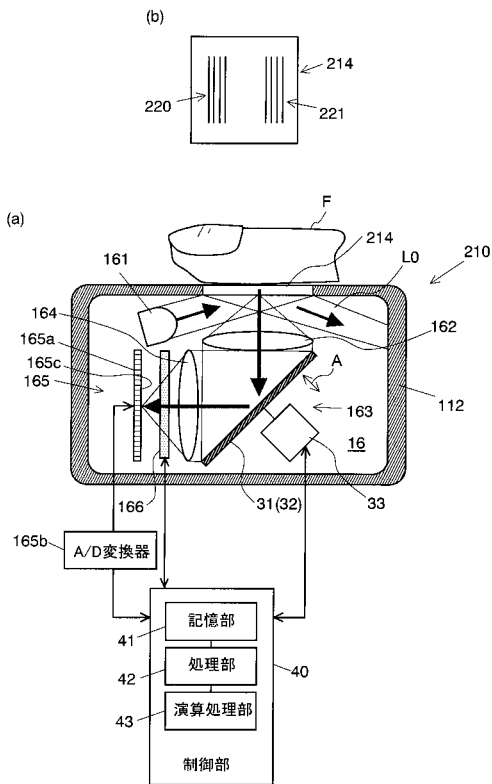
【 図 4 】



【 図 5 】



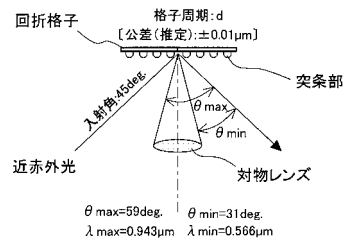
【 図 6 】



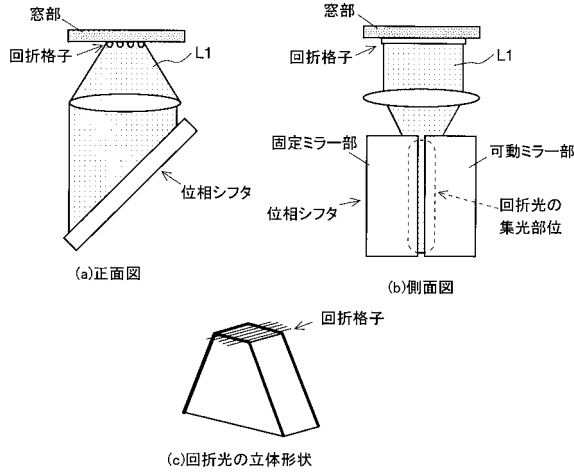
【 図 7 】



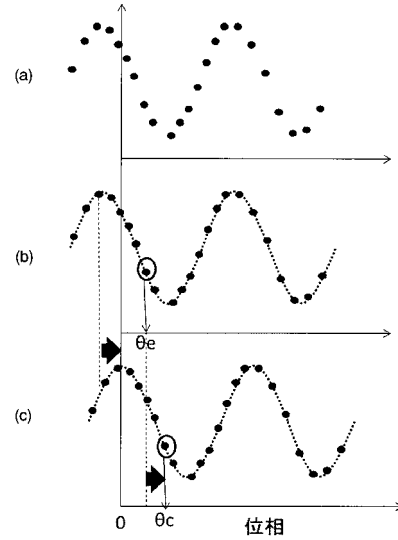
【 図 8 】



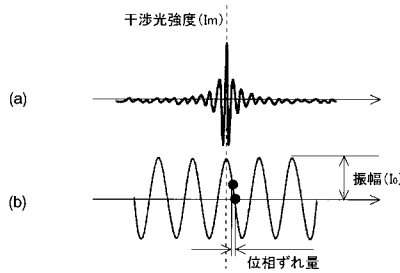
【 図 9 】



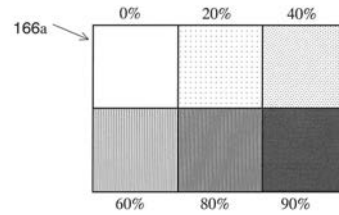
【 図 1 1 】



【 図 1 0 】



【 図 1 2 】



【 手続 補正書 】

【 提出日 】 平成26年2月10日 (2014.2.10)

【 手続 補正 1 】

【 補正対象書類名 】 特許請求の範囲

【 補正対象項目名 】 全文

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 特許請求の範囲 】

【 請求項 1 】

a) 固定反射部と、

b) 該固定反射部の反射面と平行な反射面を有し、前記固定反射部の反射面に対して垂直方向に移動可能な可動反射部と、

c) 被測定物の内部の複数の測定点から発せられた測定光を前記固定反射部の反射面と前記可動反射部の反射面に入射させる入射光学系と、

d) 前記固定反射部の反射面で反射された固定反射測定光と前記可動反射部の反射面で反射された可動反射測定光を同一点に導いて両反射測定光の干渉光を形成する結像光学系と、

e) 前記干渉光の強度を検出するための複数の画素を有する光検出部と、

f) 前記結像光学系と前記光検出部の間の光路に配置された透過率が異なる複数の領域を有するフィルタであって、前記複数の測定点から発せられた該複数の測定光は前記複数の領域のうち2つ以上の領域に分かれて透過した後、前記複数の画素のいずれかに入射し、各画素に入射する干渉光を形成する固定反射測定光と可動反射測定光が同じ領域を透過するように構成された減光フィルタと、

g) 前記可動反射部を移動させたときの前記光検出部の各画素の検出信号から前記測定光のインターフェログラムを前記2つ以上の領域にそれぞれ対応する透過率で求め、この

インターフェログラムに基づき測定光のスペクトルを求める演算処理部と
を備えることを特徴とする分光特性測定装置。

【請求項 2】

さらに、

前記光検出部の各画素に入射する干渉光を形成する固定反射測定光と可動反射測定光が透過した前記減光フィルタの領域の透過率に基づき、該画素の検出信号から求められるインターフェログラムの強度を補償する補償手段を備えることを特徴とする請求項 1 に記載の分光特性測定装置。

【請求項 3】

複数の測定点から発せられた測定光の固定反射測定光と可動反射測定光が同じ領域を透過することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の分光特性測定装置。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0003

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0003】

光を形成する結像光学系と、

e) 前記干渉光の強度を検出するための複数の画素を有する光検出部と、

f) 前記結像光学系と前記光検出部の間の光路に配置された透過率が異なる複数の領域を有するフィルタであって、前記複数の測定点から発せられた該複数の測定光は前記複数の領域のうち 2 つ以上の領域に分かれて透過した後、前記複数の画素のいずれかに入射し、各画素に入射する干渉光を形成する固定反射測定光と可動反射測定光が同じ領域を透過するように構成された減光フィルタと、

g) 前記可動反射部を移動させたときの前記光検出部の各画素の検出信号から前記測定光のインターフェログラムを前記 2 つ以上の領域にそれぞれ対応する透過率で求め、このインターフェログラムに基づき測定光のスペクトルを求める演算処理部と
を備えることを特徴とする。

[0009]

上記構成においては、干渉光を形成する固定反射測定光と可動反射測定光に、フィルタ内の光透過率が同一である領域を通過させて干渉光を検出する。そして、干渉光の検出信号からインターフェログラムを求め、測定光のスペクトルを求める。従って、一度の測定によって、光透過率が異なる複数の領域のそれぞれに対応した強度の干渉光を検出し、インターフェログラムを取得して、それらの中の最適なインターフェログラムから測定光のスペクトルを求めることができる。

発明の効果

[0010]

本発明によれば、A/D変換器の入力レンジを超過するオーバーフローを防止しつつ、分光特性測定装置のダイナミックレンジを実現することができる。

図面の簡単な説明

[0010]

[図 1] 本発明の第 1 実施例に係る血糖値センサの全体構成を示す概略図。

[図 2] 干渉光強度変化とインターフェログラム、分光特性の関係を説明する図。

[図 3] 減光フィルタを示す図。

[図 4] 第 1 実施例に係る血糖値センサの解析結果と従来の血糖値センサの解析結果の比較図。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2013/075904
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01J3/45(2006.01)i, A61B5/1455(2006.01)i, G01N21/35(2006.01)i 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) G01J3/00-3/52, G01N21/00-21/61, G01B9/02 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2013 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2013 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2013 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2008-309706 A (Kagawa University), 25 December 2008 (25.12.2008), paragraphs [0019] to [0034]; fig. 1, 3 (Family: none)	1-2
Y	JP 2010-271246 A (Sony Corp.), 02 December 2010 (02.12.2010), paragraphs [0061], [0062]; fig. 1 (Family: none)	1-2
Y	JP 06-281499 A (JASCO Corp.), 07 October 1994 (07.10.1994), claim 1; paragraphs [0007] to [0011]; fig. 1 (Family: none)	2
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" 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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 21 November, 2013 (21.11.13)		Date of mailing of the international search report 03 December, 2013 (03.12.13)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/075904

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2009-133735 A (Otsuka Electronics Co., Ltd.), 18 June 2009 (18.06.2009), paragraphs [0021], [0030] to [0033]; fig. 3 & KR 10-2009-0056858 A	1-2
A	JP 09-113211 A (Fuji Photo Optical Co., Ltd.), 02 May 1997 (02.05.1997), paragraph [0029]; fig. 9 (Family: none)	1-2

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 3 / 0 7 5 9 0 4									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01J3/45(2006.01)i, A61B5/1455(2006.01)i, G01N21/35(2006.01)i											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01J3/00-3/52, G01N21/00-21/61, G01B9/02											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2013年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2013年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2013年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2013年	日本国実用新案登録公報	1996-2013年	日本国登録実用新案公報	1994-2013年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2013年										
日本国実用新案登録公報	1996-2013年										
日本国登録実用新案公報	1994-2013年										
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号									
Y	JP 2008-309706 A (国立大学法人 香川大学) 2008.12.25, [0019]-[0034], 図1,3 (ファミリーなし)	1-2									
Y	JP 2010-271246 A (ソニー株式会社) 2010.12.02, [0061], [0062], 図1 (ファミ リリーなし)	1-2									
Y	JP 06-281499 A (日本分光株式会社) 1994.10.07, [請求項1], [0007]-[0011], 図1 (ファミリーなし)	2									
C欄の続きにも文献が列挙されている。		パテントファミリーに関する別紙を参照。									
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 21.11.2013		国際調査報告の発送日 03.12.2013									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 森口 正治	2W 4842								
		電話番号 03-3581-1101 内線 3292									

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 3 / 0 7 5 9 0 4
C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2009-133735 A (大塚電子株式会社) 2009.06.18, [0021], [0030]-[0033], 図3 & KR 10-2009-0056858 A	1-2
A	JP 09-113211 A (富士写真光機株式会社) 1997.05.02, [0029], 図9 (ファミ リーなし)	1-2

フロントページの続き

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

Fターム(参考) 4C038 KK10 KL05 KL07 KX02

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。