

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02018/034343

発行日 令和1年6月20日 (2019.6.20)

(43) 国際公開日 平成30年2月22日 (2018.2.22)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 21/27 (2006.01)	GO 1 N 21/27 Z	2 G 0 5 9
GO 1 N 21/17 (2006.01)	GO 1 N 21/17 6 2 5	
GO 1 N 21/59 (2006.01)	GO 1 N 21/59 Z	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 25 頁)

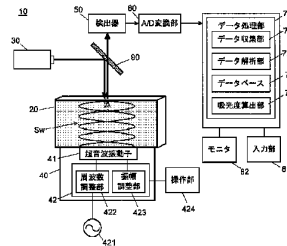
出願番号 特願2018-534436 (P2018-534436)	(71) 出願人 304028346 国立大学法人 香川大学 香川県高松市幸町 1 番 1 号
(21) 国際出願番号 PCT/JP2017/029638	
(22) 国際出願日 平成29年8月18日 (2017.8.18)	
(31) 優先権主張番号 特願2016-161493 (P2016-161493)	(74) 代理人 110001069 特許業務法人京都国際特許事務所
(32) 優先日 平成28年8月19日 (2016.8.19)	
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)	(72) 発明者 石丸 伊知郎 香川県高松市林町 2 2 1 7 - 2 0 国立大 学法人香川大学工学部内
	F ターム (参考) 2G059 AA01 AA02 BB06 BB13 CC16 EE01 EE12 FF02 HH01 HH02 HH06 JJ05 JJ19 KK02 KK04 MM01

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光学特性測定装置及び光学特性測定方法

(57) 【要約】

本発明は、試料 2 0 に光を照射する光源 3 0 と、光源 3 0 からの光が入射する試料 2 0 の表面から所定の距離だけ内側に節が位置する、前記試料 2 0 の表面に垂直な音響定在波を試料 2 0 中に形成する定在波形成部 4 0 と、試料 2 0 の表面に対して光源 3 0 と同じ側に配置された、試料 2 0 の表面から出射された光を検出する検出器 5 0 と、定在波形成部 4 0 により試料 2 0 中に音響定在波が形成されている状態で試料 2 0 の表面に光を照射したときの検出器 5 0 の検出結果と、試料 2 0 中に音響定在波が形成されていない状態で試料 2 0 の表面に光を照射したときの検出器 5 0 の検出結果とから、試料の光学特性である吸光度を求める吸光度算出部 7 4 とを備える。



- 41 Ultrasonic transducer
- 50 Deflector
- 60 AD conversion unit
- 70 Data processing unit
- 71 Data collection unit
- 72 Data analysis unit
- 73 Database
- 74 Absorbance calculation unit
- 81 Input unit
- 82 Monitor
- 422 Frequency adjustment unit
- 423 Amplitude adjustment unit
- 424 Operation unit

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

試験試料に光を照射する光源と、

前記試験試料の表面のうち前記光源からの光が入射する領域から所定の距離だけ内側に節が位置する、前記領域に垂直な音響定在波を前記試料中に形成する定在波形成器と、

前記領域に対して前記光源と同じ側に配置された、前記試験試料の表面から出射された光を検出する検出器と、

前記光源からの光が前記試験試料に照射されたときの前記検出器の検出結果に基づき、前記試験試料の光学特性を求める光学特性算出器と

を備える光学特性測定装置。

10

【請求項 2】

請求項 1 に記載の光学特性測定装置において、

前記光学特性算出器が、前記定在波形成器により前記試験試料中に音響定在波が形成されているときの前記検出器の検出結果に基づき、前記試料の光学特性を求めることを特徴とする光学特性測定装置。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の光学特性測定装置において、さらに、

前記音響定在波形成器により前記試験試料中に前記音響定在波が形成されている第 1 状態と前記試験試料中に前記音響定在波が形成されていない第 2 状態に切り替える切替器を備え、

20

前記光学特性算出器が、前記第 1 状態にあるときの前記検出器の検出結果と、前記第 2 状態にあるときの前記検出器の検出結果とから、前記試験試料の光学特性を求めることを特徴とする光学特性測定装置。

【請求項 4】

請求項 1 又は 2 に記載の光学特性測定装置において、さらに、

前記定在波形成器により対照試料中に前記音響定在波が形成されている状態で該対照試料に前記光源からの光が照射されたときの前記検出器の検出結果である対照試料検出結果を記憶する記憶部を備え、

前記光学特性算出器が、前記定在波形成器により前記試験試料中に音響定在波が形成されている状態で前記試験試料の表面に光を照射したときの前記検出器の検出結果と、前記対照試料検出結果とから、前記試験試料の光学特性を求めることを特徴とする光学特性測定装置。

30

【請求項 5】

請求項 1 に記載の光学特性測定装置において、さらに、

前記定在波形成器が形成する前記音響定在波の波長を変更する波長変更器を備えることを特徴とする光学特性測定装置。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の光学特性測定装置において、

前記定在波形成器が、音波振動子と、該音波振動子が発する音波振動の周波数及び / 又は振幅を変更する音波振動変更部とを備えることを特徴とする光学特性測定装置。

40

【請求項 7】

請求項 4 に記載の光学特性測定装置において、

前記試験試料が既知物質と未知物質からなる複合試料であり、前記対照試料が前記既知物質である、光学特性測定装置。

【請求項 8】

請求項 4 に記載の光学特性測定装置において、

前記試験試料が溶媒と溶質から成る液体試料であり、前記対照試料が前記溶媒である、光学特性測定装置。

【請求項 9】

請求項 1 又は 2 に記載の光学特性測定装置において、

50

前記光源が、所定の波長範囲の光を出射する多波長光源であり、
前記検出器が、波長毎の光の強度を測定する分光光度計であることを特徴とする光学特性測定装置。

【請求項 10】

請求項 1 又は 2 に記載の光学特性測定装置において、
前記検出器が、光干渉断層計であることを特徴とする光学特性測定装置。

【請求項 11】

試験試料の表面の所定の領域から所定の距離だけ内側に節が位置する、前記所定の領域に垂直な音響定在波を前記試験試料中に形成しつつ、光源からの光を前記所定の領域から前記試験試料に入射させたときに、前記試験試料の表面から出射された光を検出する第 1 工程と、

前記試験試料中に前記音響定在波が形成されていない状態で前記光源からの光を前記所定の領域から前記試験試料に入射させたときに、前記試験試料の表面から出射された光を検出する第 2 工程と、

前記第 1 工程で検出された結果と、前記第 2 工程で検出された結果とから、前記試験試料の光学特性を求める第 3 工程とを備えることを特徴とする光学特性測定方法。

【請求項 12】

試験試料の表面の所定の領域から所定の距離だけ内側に節が位置する、前記試験試料の所定の領域に垂直な音響定在波を前記試験試料中に形成しつつ、光源からの光を前記試験試料の所定の領域から前記試験試料に入射させたときに、該試験試料の表面から出射された光を検出する第 1 工程と、

対照試料の表面の所定の領域から所定の距離だけ内側に節が位置する、前記対照試料の所定の領域に垂直な音響定在波を前記対照試料中に形成しつつ、前記光源からの光を前記対照試料の所定の領域から前記対照試料に入射させたときに、該対照試料の表面から出射された光を検出する第 2 工程と、

前記第 1 工程で検出された結果と、前記第 2 工程で検出された結果とから、前記試験試料の光学特性を求める第 3 工程とを備えることを特徴とする光学特性測定方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、試料に光を照射したときの透過光に基づき該試料の光学特性を測定する光学特性測定装置及び光学特性測定方法に関する。

【背景技術】

【0002】

試料の種類や該試料に含まれる成分を同定する手法の一つに、屈折率や吸光度、透過率、分光特性（スペクトル）等の光学特性を利用する方法がある。これらの方法では、光源からの光を試料に照射したときの透過光の波長や強度を検出器で検出することにより光学特性を測定する（特許文献 1、2）。

【0003】

透過光の強度は、光源からの光が試料の内部を通過した距離（光路長）に依存する。すなわち、試料内を通過する光は、該試料内の成分に吸収されたり該成分によって散乱されたりするため、光路長が長いほど透過光の強度が小さくなる。従って、透過光の強度が試料中の成分の濃度を精確に反映したものとするためには、透過光の光路長を一定にする必要がある。

【0004】

試料が液体の場合、該試料は透光性を有する材料から形成された試料セルに封入された状態で光源からの光が照射される。試料セルは、例えば内部に液体試料の収容空間を有する角筒状の容器から成る。収容空間の大きさは一定であるため、光源からの光を試料セルの対向する側壁の一方から入射させ、他方から出射させると、その出射光が収容空間内を通過した距離、つまり、光路長を一定にすることができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 5 】

生体試料や有機化合物等の光学特性の測定に用いられることが多い中赤外領域の光は水による吸収率が非常に高く、光路長が100 μmを超えるとほぼ全ての光が液体試料に吸収されてしまう。そのため、中赤外領域の光を液体試料に照射して該液体試料の光学特性を測定する場合は、収容空間を小さくした試料セルが用いられる。ところが、収容空間が小さいと、該収容空間に液体試料を入れる際に気泡が入り込んでしまった場合にその気泡が抜けにくい。また、粘度の高い液体試料の場合は収容空間に充填することが難しい。さらに、収容空間が小さいと試料セルを洗浄し難いという問題もある。

【 0 0 0 6 】

これに対して、2個の窓材の間にリング状のスペーサを挟み、これらをホルダーで共締めすることにより構成された組み立て式の試料セルがある。この試料セルでは、2個の窓材とスペーサで囲まれた空間に液体試料が収容される。この試料セルでは、1個の窓材の上にスペーサを載せた状態で該スペーサの内側に液体試料を入れ、もう1個の窓材をスペーサの上に被せて、ホルダーで共締めする。このため、どのような液体試料であっても、2個の窓材とスペーサに囲まれた空間に容易に、また、気泡を含むことなく充填することができる。また、上記試料セルは、ホルダーを外すことにより窓材とスペーサを分離することができるため、試料セルを容易に洗浄することができる。

10

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 7 】

20

【 特許文献 1 】 特開2008-309706号公報

【 特許文献 2 】 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 8 】

上記組み立て式の試料セルでは2個の窓材のうちの一方側から他方側に向かって光が通過するように光源からの光が照射される。従って、2個の窓材の間隔が光路長となる。ところが、2個の窓材の間隔はホルダーの締め具合によって僅かながら変動するという問題があった。

【 0 0 0 9 】

30

一方、試料が固体状の場合は、光源からの光は直接、試料に照射され、それによって試料から出射される光（透過光）を検出することにより試料の光学特性が測定される。ところが、透過光の光路長は試料の大きさによって異なる。このため、固体状の試料の場合は、試料から発せられた光の光学特性から試料に含まれる成分の種類を特定することはできても、該成分の量を特定することは難しかった。

【 0 0 1 0 】

本発明が解決しようとする課題は、試料に光を照射することにより該試料内を通過した光を検出する光学特性測定装置及び方法において、その光が試料内を通過した距離を一定にすることである。

【 課題を解決するための手段 】

40

【 0 0 1 1 】

上記課題を解決するために成された本発明の一態様は、
試験試料に光を照射する光源と、
前記試験試料の表面のうち前記光源からの光が入射する領域から所定の距離だけ内側に節が位置する、前記領域に垂直な音響定在波を前記試料中に形成する定在波形成器と、
前記領域に対して前記光源と同じ側に配置された、前記試験試料の表面から出射された光を検出する検出器と、
前記光源からの光が前記試験試料に照射されたときの前記検出器の検出結果に基づき、前記試験試料の光学特性を求める光学特性算出器と
を備える光学特性測定装置である。

50

【 0 0 1 2 】

後述するように、上記装置は、定在波形成手段によって試験試料内に音響定在波を形成することにより試験試料内に密度が高い部分と低い部分（つまり「粗密」）が生じる現象を利用したものである。従って、試験試料が固体状の試料、液体状の試料のいずれであっても、その光学特性を測定することができる。なお、固体状の物質は軟質物と硬質物に分けられるが、特に軟質物の場合はパラメトリック効果により生じた高次高調波によって該軟質物の内部に定在波を発生させることが可能である。例えば、軟質物である寒天を使った皮膚のファントムモデルに周波数が1MHzの超音波振動を付与すると、ファントムモデル内の音速を水中における音速に近似した場合、該ファントムモデルの内部には、パラメトリック効果により生じた高次高調波によって、超音波振動の8倍音（=8MHz）相当の定在波が形成される場合がある。

10

【 0 0 1 3 】

試験試料が液体状である場合は、該試験試料は容器（液体セル）に収容された状態で光源からの光が照射され、試験試料が固体状である場合は、光源からの光は直接、試験試料に対して照射される。

また、「試料の表面に垂直な音響定在波」とは、該試料の表面に垂直な方向に沿って腹と節が順に並ぶ定在波をいう。

【 0 0 1 4 】

上記構成の光学特性測定装置では、定在波形成器により試験試料内に音響定在波が形成されると、音響放射圧により試験試料内の成分が節近傍に凝集して該節近傍の密度が増加し、その部分（以下、節部分）の屈折率がその他の部分（腹部分）よりも高くなる。前記音響定在波は、前記試験試料の表面のうち前記光源からの光が入射する領域（光入射領域）から所定の距離だけ内側に節（試験試料の表面から1番目の節）が位置するため、試験試料内には、1番目の節部分と、該1番目の節部分と前記光入射領域によって挟まれた部分との間で屈折率差が生じ、この屈折率差による見かけ上の反射面が形成される。このため、試験試料内に音響定在波が形成されている状態で光源からの光を試験試料に照射すると、その光の一部は試験試料の表面（光入射領域）で反射され、一部は光入射領域から試験試料の内部に進入した後、上記した見かけ上の反射面で反射されて前記試験試料の表面から出射される。つまり、試験試料の表面から出射される光には、試験試料の表面における反射光と、見かけ上の反射面による反射光が含まれることになる。見かけ上の反射面による反射光は試験試料の内部を所定の距離だけ往復した光であり、試験試料の光学特性を反映したものとなる。

20

30

【 0 0 1 5 】

従って、上記構成においては、前記光学特性算出器が、前記定在波形成器により前記試験試料中に音響定在波が形成されているときの前記検出器の検出結果に基づき前記試験試料の光学特性を求めようすることができる。検出器は、求めたい光学特性の種類（吸光特性（透光性）、分光特性、偏光特性等）に応じた適宜の検出器が用いられる。

【 0 0 1 6 】

また、上記構成においては、前記音響定在波形成器により前記試験試料中に前記音響定在波が形成されている第1状態と前記試験試料中に前記音響定在波が形成されていない第2状態に切り替える切替器を備え、

40

前記光学特性算出器が、前記第1状態にあるときの前記検出器の検出結果と、前記第2状態にあるときの前記検出器の検出結果とから、前記試験試料の光学特性を求めることが好ましい。

【 0 0 1 7 】

試験試料内に音響定在波が形成されていない状態では見かけ上の反射面は形成されない。このため、この状態で光源からの光を試験試料に照射したときに該試験試料の表面から出射される光は、試験試料の表面における反射光のみとなる。従って、試験試料内に音響定在波が形成されている状態（第1状態）における前記検出器の検出結果と、試験試料内に音響定在波が形成されていない状態（第2状態）における前記検出器の検出結果を用い

50

ることにより、試験試料内を通過して見かけ上の反射面で反射された光、つまり、試験試料の光学特性を反映した光を得ることができる。

【0018】

また、上記構成においては、さらに、前記定在波形成器により対照試料中に前記音響定在波が形成されている状態で該対照試料に前記光源からの光が照射されたときの前記検出器の検出結果である対照試料検出結果を記憶する記憶部を備え、

前記光学特性算出器が、前記定在波形成器により前記試験試料中に音響定在波が形成されている状態で前記試験試料の表面に光を照射したときの前記検出器の検出結果と、前記対照試料検出結果とから、前記試験試料の光学特性を求めることが好ましい。

【0019】

上記構成においては、試験試料と並行して対照試料の検出結果（対照試料検出結果）を求め、これを記憶部に記憶しても良く、試験試料の検出に先立って予め求めておいた対照試料の検出結果を記憶部に記憶しておいても良い。

例えば試験試料が既知物質と未知物質の複合試料から成るときは前記既知物質を対照試料とすることができる。この場合の未知物質には、その物質の種類が未知であるもの、その物質の含有量が未知であるもの、或いはその物質の種類及び含有量が共に未知であるものが含まれる。例えば被検者から採取した血液から得られた血漿成分又は血清成分を試験試料とする場合は、市販されている標準血漿又は標準血清を対照試料とすると良い。また、試験試料が溶媒と溶質から成る液体試料であるときは該溶媒を対照試料とすると良く、さらに、試験試料が液体の場合は純水を対照試料としても良い。

【0020】

対照試料検出結果は、対照試料中に音響定在波が形成されている状態で前記試験試料の表面に光を照射したときの前記検出器の検出結果であるため、この検出結果と試験試料の検出結果とを用いることにより、試験試料の相対的な光学特性を求めることができる。例えば試験試料が1ないし複数の成分を含む試料からなる場合に、該試験試料から前記1ないし複数の成分を除いたものを対照試料とすると、前記1ないし複数の成分の光学特性を測定することができる。さらに、試験試料が1ないし複数の成分を含む試料からなる場合に、該試験試料から或る一つの成分を除いたものを対照試料とすると、前記或る一つの成分の光学特性を求めることができる。

【0021】

試験試料内に形成される見かけ上の反射面の位置は、音響定在波の波長によって決まる。そこで、定在波形成器が形成する音響定在波の波長を変更する波長変更器を備えることが好ましい。

試験試料内に形成される音響定在波は、音波振動を試験試料に付与することにより実現でき、音波振動の周波数、周期を変化させることにより音響定在波の波長を変化させることができる。そこで、定在波形成器が、試験試料に音波振動を付与するための音波振動子と、該音波振動子が発する音波振動の周波数又は λ 及び周期を変更する音波振動変更部とを備えるように構成しても良い。

【0022】

上記構成によれば、試験試料の性質や試験試料に照射する光の性質等に応じた適宜の位置に見かけ上の反射面を形成することができる。例えば、試験試料に照射する光として、水による吸収が大きい中赤外光を用いる場合は、音響定在波の波長を短くして試験試料の表面から見かけ上の反射面までの距離を小さくする。これにより、試験試料内に進入し、見かけ上の反射面で反射された後、該試験試料の表面から出射される光が試験試料内を通過する距離（いわゆる「光路長」）を小さくすることができるため、例えば、生体成分の光学特性を非侵襲で測定することが可能となる。

【0023】

また、上記課題を解決するために成された本発明の別の態様は、

試験試料の表面の所定の領域から所定の距離だけ内側に節が位置する、前記所定の領域に垂直な音響定在波を前記試験試料中に形成しつつ、光源からの光を前記所定の領域から

10

20

30

40

50

前記試験試料に入射させたときに、該試験試料の表面から出射された光を検出する第1工程と、

前記試験試料中に前記音響定在波が形成されていない状態で前記光源からの光を前記所定の領域から前記試験試料に入射させたときに、前記試験試料の表面から出射された光を検出する第2工程と、

前記第1工程で検出された結果と、前記第2工程で検出された結果とから、前記試験試料の光学特性を求める第3工程とを備えることを特徴とする光学特性測定方法である。

【0024】

さらに、本発明のさらに別の態様に係る光学特性測定方法は、

試験試料の表面の所定の領域から所定の距離だけ内側に節が位置する、前記試験試料の所定の領域に垂直な音響定在波を前記試験試料中に形成しつつ、光源からの光を前記試験試料の所定の領域から前記試験試料に入射させたときに、該試験試料の表面から出射された光を検出する第1工程と、

対照試料の表面の所定の領域から所定の距離だけ内側に節が位置する、前記対照試料の所定の領域に垂直な音響定在波を前記対照試料中に形成しつつ、前記光源からの光を前記対照試料の所定の領域から前記対照試料に入射させたときに、該対照試料の表面から出射された光を検出する第2工程と、

前記第1工程で検出された結果と、前記第2工程で検出された結果とから、前記試験試料の光学特性を求める第3工程とを備えることを特徴とする。

【発明の効果】

【0025】

本発明によれば、試験試料の表面から所定の距離だけ内側に節が位置するような音響定在波を試験試料内に形成して、該試験試料内の所定の位置に見かけ上の反射面を形成するようにしたため、光源からの光を試験試料に照射することにより該試験試料内を通過して、該試験試料の表面から出射される光の試料内の通過距離、つまり光路長を一定にすることができる。また、本発明では、試験試料が液体状であるときに該試験試料が収容される試料セルの収容空間の大きさや、試験試料が固体状であるときの該試験試料の大きさに関係なく、試験試料内を通過して該試験試料の表面から出射される光の光路長を一定にすることができる。

【図面の簡単な説明】

【0026】

【図1】本発明の第1実施形態に係る光学特性測定装置の概略構成図。

【図2】第1実施形態に係る光学特性測定装置に用いられる試料セルの一例であって、該試料セルに収容された試料の内部に音響定在波が形成されている状態を示す図。

【図3】第1実施形態に係る光学特性測定装置に用いられる試料セルの一例であって、該試料セルに収容された試料の内部に音響定在波が形成されていない状態を示す図。

【図4】第1実施形態に係る光学特性測定装置に用いられる試料セルの一例であって、該試料セルに収容された対照試料の内部に定在波が形成されている状態を示す図。

【図5】第1実施形態に係る光学特性測定装置に用いられる試料セルの他の例であって、該試料セルに収容された試料の内部に音響定在波が形成されている状態を示す図。

【図6】第1実施形態に係る光学特性測定装置に用いられる試料セルの他の例であって、該試料セルに収容された試料の内部に音響定在波が形成されていない状態を示す図。

【図7】本発明の第2実施形態に係る光学特性測定装置の概略構成図。

【図8A】本発明の第3実施形態に係る光学特性測定装置を、血液透析装置に組み込んだ例を示す概略構成図。

【図8B】第3実施形態に係る光学特性測定装置を水洗トイレの便器内に設置される尿成分検出器として利用した例を示す図。

【図8C】第3実施例に係る光学特性測定装置を非侵襲血糖値センサとして利用した例を示す図。

【図9】本発明の第4実施形態に係る光学特性測定装置の概略構成図。

10

20

30

40

50

【図 10】光源及び検出器としての OCT によりアクリル板の光学特性を測定する実験に用いた装置構成を示す図。

【図 11】アクリル板の内部に音響定在波が形成された状態で光源からの光を照射したときの OCT の観察画像。

【図 12】図 7 に示す光学特性測定装置を用いて、緑色に着色された液体試料の光学特性を測定した結果を示す図。

【図 13】図 7 に示す光学特性測定装置を用いて、赤色に着色された液体試料の光学特性を測定した結果を示す図。

【図 14】図 7 に示す光学特性測定装置を用いて、水の光学特性を測定した結果を示す図。

【図 15】図 7 に示す光学特性測定装置を用いて、グルコース溶液の光学特性を測定した結果を示す図。

【図 16】高濃度のグルコース溶液の濃度と吸光度の関係を示す図。

【図 17】低濃度のグルコース溶液の濃度と吸光度の関係を示す図。

【図 18】粒子を含む液体試料の内部に音響定在波を形成したときの液体試料内の様子を
示す図。

【図 19】微粒子を含む水からなる試験試料及び水のみからなる対照試料を、図 7 に示す
光学特性測定装置を用いて測定した結果を示す図。

【発明を実施するための形態】

【0027】

以下、本発明の実施形態について図面を用いて説明するが、本発明はこれらの実施形態
に限られない。

【0028】

[第 1 実施形態]

[1. 光学特性測定装置の概略構成]

図 1 は本発明の第 1 実施形態に係る光学特性測定装置の概略構成を示している。この光
学特性測定装置 10 は、試験試料 20 (以下、単に「試料 20」という)に光を照射する
光源 30 と、定在波形成部 40 と、光源 30 からの光が入射する試料 20 の表面から出射
された光を検出する検出器 50 と、該検出器 50 による検出信号をデジタルデータに変換
するアナログ-デジタル変換部 (ADC) 60 と、アナログ-デジタル変換された検出デー
タに対して所定のデータ処理を行うデータ処理部 70 とを備える。検出器 50 としては、
光電子増倍管、フォトダイオード、CCD、焦電検出器等の光検出器や分光光度計等を用
いることができる。なお、図 1 を含め、本明細書及び図面では、試料 20 の形状を立方体
状としたが、試料 20 の形状はこれに限らない。

【0029】

光源 30 からの光はハーフミラー 90 によって反射された後、試料 20 の表面に照射さ
れる。また、試料 20 の表面から出射された光はハーフミラー 90 を透過した後、検出器
50 に入射する。なお、図 1 に示す例ではハーフミラー 90 を用いたが、光源 30 からの
光が直接、試料 20 の表面に入射し、試料 20 の表面から出射された光が直接検出器 50
に入射するように、試料 20、光源 30 及び検出器 50 を配置するようにしても良い。こ
の構成では、ハーフミラー 90 を省略することができる。

【0030】

定在波形成部 40 は、超音波振動子 41 と該超音波振動子 41 を駆動する駆動部 42 と
から構成されている。超音波振動子 41 は、光源 30 からの光が試料 20 に入射する表面
とは反対側の該試料 20 の表面に取り付けられている。

【0031】

駆動部 42 は、交流電源 421 が出力する交流電力の周波数を調整する周波数調整部 4
22 と、超音波振動子 41 が発生する超音波の振幅を調整する振幅調整部 423 を備えて
いる。定在波形成部 40 には使用者によって操作される操作部 424 が接続されており、
該操作部 424 からの入力信号に基づき駆動部 42 は、超音波振動子 41 の動作をオンノ

10

20

30

40

50

オフしたり、交流電力の周波数を調整したり、超音波振動子 4 1 が発生する超音波の振幅を調整したりする。従って、操作部 4 2 4 及び駆動部 4 2 は本発明の切替器として機能する。また、周波数調整部 4 2 2、振幅調整部 4 2 3 は、本発明の波長変更器、音波振動変更部として機能する。

【 0 0 3 2 】

試料 2 0 に対して図 1 に示す状態で超音波振動子 4 1 を取り付けたとき、試料 2 0 の内部には、該試料 2 0 の表面のうち超音波振動子 4 1 が取り付けられた面と垂直な音響定在波 S w が形成される。図 1 に示す試料 2 0 は、超音波振動子 4 1 が取り付けられた面と光源 3 0 からの光が入射する面が平行であるため、前記音響定在波 S w は、試料 2 0 の表面のうち光源 3 0 からの光が入射する面とも垂直となる。また、超音波振動子 4 1 に供給する交流電力の周波数や超音波振動子 4 1 が発生する超音波の振幅を適宜、調整することにより、光源 2 0 からの光が入射する面から所定の距離だけ内側に節が位置するような音響定在波 S w を形成することができる。

10

【 0 0 3 3 】

なお、試料 2 0 が固体状であるときは、該試料 2 0 に直接、超音波振動子 4 1 を取り付けることが可能である。一方、試料 2 0 が液体状であるときは、例えば図 2 に示すような矩形箱状の試料セル 2 1 に試料 2 0 は収容され、該試料セル 2 1 に超音波振動子 4 1 が取り付けられる。試料セル 2 1 は、例えば上下に開口部を有する角筒状の容器 2 2 と、下部の開口部を塞ぐ透光性を有する窓材 2 4 から構成することができる。光源 3 0 以外からの光が容器 2 2 内に入射することを防止するために、容器 2 2 は遮光性を有する材料から形成されていることが好ましい。この構成では、窓材 2 4 に超音波振動子 4 1 が取り付けられる。また、光源 3 0 からの光は直接、試料 2 0 に入射する。

20

【 0 0 3 4 】

また、試料セル 2 1 は前記容器 2 2 と、上下の開口部を塞ぐ 2 個の窓材 2 3、2 4 から構成しても良い（図 5 参照）。この構成では、光源 3 0 からの光は窓材 2 3 を通過した後、試料 2 0 に入射する。試料 2 0 が固体状の場合でも、上述した窓材に相当する部材を介して試料 2 0 に超音波振動子 4 1 を取り付けても良い。

【 0 0 3 5 】

なお、図 1 及び図 2 では、試料 2 0 内に片側自由端、片側固定端の音響定在波 S w が形成され、図 5 では、試料 2 0 内に両側自由端の音響定在波 S w が形成されている様子を示した。しかし、両側自由端の音響定在波 S w が形成されるか、片側自由端、片側固定端の音響定在波 S w が形成されるか、つまり試料 2 0 の表面のうち光源 3 0 からの光が入射する面（光入射表面）側の音響定在波 S w の端部が自由端となるか固定端となるかは、試料 2 0 の光入射表面における音響インピーダンス差によって決まり、音響インピーダンス差が大きければ固定端となり、小さければ自由端となる。例えば光入射表面に窓材がなく、該表面において試料 2 0 と空気が接する場合は、試料 2 0 が固体、液体のいずれであっても気体（空気）との音響インピーダンス差が大きいため、固定端となる（つまり、片側自由端、片側固定端の音響定在波 S w が形成される）。一方、光入射表面において試料 2 0 と窓材 2 3 が接する場合は窓材 2 3 の材質によって自由端となったり固定端となったりする。ここでは、説明の便宜上、光入射表面において試料 2 0 と窓材 2 3 が接する場合は、両側自由端の音響定在波 S w が形成されることとする。音響定在波 S w の波長を λ とすると、光入射表面側から最初の節までの距離は、光入射表面側の音響定在波 S w の端部が自由端の場合は $\lambda/4$ となり、固定端の場合は $\lambda/2$ となる。

30

40

【 0 0 3 6 】

データ処理部 7 0 は、アナログ-デジタル変換された検出データを収集するデータ収集部 7 1 と、収集した検出データを解析するデータ解析部 7 2 と、データ解析部 7 2 による解析の際に用いられるデータベース 7 3 と、検出データを用いて試料の光学特性である吸光度（又は透過率）を計算し、吸光スペクトルを作成する吸光度算出部 7 4 とを含む。この実施形態では、吸光度算出部 7 4 が光学特性算出器に相当する。

【 0 0 3 7 】

50

データ処理部 70 の機能は、専用のハードウェアを用いて実現することも可能であるが、汎用のパーソナルコンピュータをハードウェア資源とし、該パーソナルコンピュータにインストールされた専用の処理ソフトウェアを実行することにより実現するのが一般的である。データ処理部 70 は、パーソナルコンピュータに接続された、各種の入力操作を行うためのキーボードやポインティングデバイス（マウス等）による入力部 81 や測定結果等を表示するためのモニタ 82 を備えている。

【0038】

[2.1 光学特性の測定原理 (1)]

次に、図 2 ~ 図 4 を参照して、本発明に係る光学特性測定装置を用いた光学特性の測定原理について説明する。

図 2 は、定在波形成部 40（超音波振動子 41）により試料 20 の内部に音響定在波 S_w が形成されている状態、図 3 は試料 20 の内部に音響定在波が形成されていない状態、図 4 は対照試料 20A の内部に音響定在波 S_w が形成されている状態を示す。いずれの状態においても、光源 30 からの光（照射光）が試料 20 又は対照試料 20A に照射されると、該照射光の一部は試料 20 又は対照試料 20A の表面で反射され（以下、これを表面反射光という）、一部は試料 20 又は対照試料 20A の内部に進入する。

【0039】

試料 20 内に音響定在波 S_w が形成されると、該音響定在波 S_w の節と腹によって試料 20 内の節近傍の密度がその他の領域の密度よりも大きくなる。つまり、試料 20 内に周期的な粗密が生じる。物質の屈折率と該物質の密度は比例関係にあるため、密度が大きくなる節の領域の屈折率はその他の領域の屈折率よりも大きくなる。この結果、音響定在波 S_w の節の領域と腹の領域の間に屈折率差が生じ、節の領域と腹の領域の境界に見かけ上の反射面（以下、「仮想反射面」という）が形成される。このため、試料 20 の表面から該試料 20 の内部に進入した照射光の一部は前記仮想反射面によって反射された後、試料 20 の表面から出射され、前記照射光の一部は仮想反射面を通過する。以下の説明では、仮想反射面によって反射された光を、内部反射光という。以上より、試料 20 内に音響定在波 S_w が形成された状態で光源 30 からの光を試料 20 に照射したときに、該試料 20 の表面から射出される光は、表面反射光及び内部反射光となる。

【0040】

なお、照射光の進行方向における試料 20 の長さ及び音響定在波 S_w の波長の長さにより、試料 20 の内部には 1 ないし複数の仮想反射面が形成される。試料 20 の内部に複数の仮想反射面が形成されている場合、試料 20 内に進入し、該試料 20 の表面側から 1 番目の仮想反射面を通過した照射光の一部は 2 番目の仮想反射面で反射され、残りは 2 番目の仮想反射面を通過することになる。3 番目以降の仮想反射面も同様である。しかし、1 番目の仮想反射面で反射される光量に比べると、2 番目以降の仮想反射面で反射される光量は非常に少ないため、ここでは、1 番目の仮想反射面によって反射された光のみを考えることとする。

【0041】

内部反射光は、試料 20 の表面から前記仮想反射面までの距離の 2 倍の距離だけ試料 20 内を通過した後、試料 20 の表面から外部に出射する。内部反射光は、試料 20 の内部に進入した光が試料 20 による吸収、散乱等の影響を受けた後の光であり、試料 20 の光学特性を反映したものであるため、背景技術の欄で説明した「透過光」に相当する。仮想反射面は、試料 20 内に形成される音響定在波 S_w の節のうち、試料 20 の表面から 1 つ目の節の位置に形成される。音響定在波 S_w の節の位置は該音響定在波 S_w の波長によって決まり、音響定在波 S_w の波長は超音波振動子 41 の超音波振動の周波数又は周期によって決まる。従って、超音波振動子 41 の超音波振動の周波数又は周期を適宜の値に調整することにより仮想反射面の位置、つまり、内部反射光の光路長を調整することができる。

【0042】

一方、試料 20 内に音響定在波が形成されていない状態では、該試料 20 内には仮想反

10

20

30

40

50

射面が形成されない(図3参照)。このため、試料20の表面から該試料20の内部に進入した照射光は、そのまま試料20内を通過して該試料20に吸収されたり、試料20の表面とは反対側に取り付けられた窓材24から試料セル21の外部に放射されたり、或いは、該窓材24で反射された後、試料20に吸収されたりする。以上より、試料20内に音響定在波が形成されていない状態で光源30からの光を試料20に照射したときに、該試料20の表面から射出される光は、ほぼ表面反射光のみとなる。

【0043】

従って、試料20の内部に音響定在波Swが形成されている状態、及び音響定在波が形成されていない状態のそれぞれにおいて、光源30からの光を試料20に照射したときに検出器50で検出された結果から、内部反射光の強度、つまり試料20の光学特性(吸光度)を求めることができる。

10

【0044】

光源30から試料20に照射される光(照射光)の波長λの光量をI₀(λ)、試料20の表面からの波長λの反射率をR(λ)とすると、試料20の表面からの波長毎の反射光量はR(λ)×I₀(λ)となる。ここで、反射率R(λ)は大気屈折率と試料20の屈折率により決定される。

【0045】

試料20の内部に入射する光量は、照射光の光量から表面反射光の光量を差し引いた値であり、波長λの内部入射光量は(1 - R(λ))×I₀(λ)と表すことができる。従って、波長λの内部反射光の光量をI(λ)とすると、波長λの吸光度A(λ)は下記式により算出することができる。

20

$$A(\lambda) = -\log_{10} [I(\lambda) / ((1 - R(\lambda)) \times I_0(\lambda))]$$

【0046】

試料20の屈折率が分かれば、反射率R(λ)は、波長毎の屈折率の違いである分散n(λ)を考慮してフレネル反射則から理論的に求めることができる。また、試料20の屈折率が不明なために反射率R(λ)が求められない場合でも実験的に求めることが可能である。要は、試料20内に音響定在波Swが形成されている状態及び形成されていない状態のそれぞれで、光源30からの光を試料20に照射したときに該試料20の表面から発せられた光の検出結果から、試料20の分光吸光度を求めることができる。

30

【0047】

試料20の相対的な光学特性を求める場合、あるいは、試料20が、1ないし複数の成分を含む試料(生体組織液や血液、様々な材料を混合して成る合成樹脂等)からなる場合に、前記成分の光学特性を求める場合は、試料20の内部に音響定在波Swが形成されている状態、及び対照試料の内部に音響定在波Swが形成されている状態のそれぞれにおける検出器50の検出結果を用いると良い。対照試料としては、試料20の標準品とされているもの、あるいは、試料20から1ないし複数の特定の成分を除いたものなどを用いることができる。また、試料20が液体試料の場合は、純水を対照試料としても良い。

【0048】

具体的には、図4に示すように、試料セル21に対照試料20Aを収容した状態で、該対照試料20Aの内部に音響定在波Swを形成する。そして、この状態で、光源30からの光を対照試料20Aに照射する。この結果、対照試料20Aの表面からは、表面反射光と内部反射光が出射される。

40

【0049】

照射光の波長毎の光量をI₀(λ)とすると、対照試料20Aの表面から出射される表面反射光の波長毎の光量は、試料20の表面反射光の光量とほぼ同じであり、R(λ)×I₀(λ)となる。一方、内部反射光の波長毎の光量I_b(λ)は対照試料20Aの光学特性を反映したものとなる。

【0050】

従って、試料20の内部に音響定在波Swが形成されている状態、及び対照試料20Aの内部に音響定在波Swが形成されている状態のそれぞれにおける検出器50の検出結果

50

から、試料 20 の相対的な光学特性、あるいは試料 20 に含まれる成分の光学特性を求めることができる。

【 0 0 5 1 】

[2 . 2 光学特性の測定原理 (2)]

次に、図 5 及び図 6 を参照して、窓材 23 を通して光源 30 からの光を試料 20 に照射した場合の光学特性の測定原理について説明する。

図 5 は、定在波形成部 40 により試料 20 の内部に音響定在波 S_w が形成されている状態、図 6 は試料 20 の内部に音響定在波が形成されていない状態を示す。いずれの状態においても、光源 30 からの光 (照射光) が上側の窓材 23 に照射されると、照射光の一部は窓材 23 の表面で反射され、一部は窓材 23 に進入する。また、窓材 23 に進入した照射光の一部は窓材 23 の裏面で反射され (この光を「裏面反射光」という)、一部は窓材 23 の裏面を通過して試料 20 の表面から該試料 20 に進入する。

10

【 0 0 5 2 】

この例においても、試料 20 内に音響定在波 S_w が形成されると、その節と腹によって試料 20 内に周期的な粗密が生じる。その結果、音響定在波 S_w の節の領域と腹の領域の間に屈折率差が生じ、節の領域と腹の領域の境界に仮想反射面が形成される。窓材 23 の裏面を通過して試料 20 に進入した照射光は、仮想反射面によって反射され、内部反射光として窓材 23 から出射される。なお、内部反射光の一部は窓材 23 の裏面で反射されるがここでは無視する。以上より、試料 20 内に音響定在波 S_w が形成された状態で光源 30 からの光を試料 20 に照射したときに、該試料 20 の表面から射出される光は、表面反射光、裏面反射光、及び内部反射光から成る。

20

【 0 0 5 3 】

一方、試料 20 内に音響定在波が形成されていない状態で光源 30 からの光を試料 20 に照射したときに窓材 23 の表面から出射される光は表面反射光及び裏面反射光から成る。

【 0 0 5 4 】

従って、この例においても、試料 20 の内部に音響定在波 S_w が形成されている状態、及び音響定在波が形成されていない状態のそれぞれにおいて、光源 30 からの光を試料 20 に照射したときに検出器 50 で検出された結果から、内部反射光の強度、つまり試料 20 の光学特性 (吸光度) を求めることができる。

30

【 0 0 5 5 】

波長 λ の入射光の光量を $I_0(\lambda)$ 、窓材 23 の表面からの反射率を $R_s(\lambda)$ 、窓材 23 の裏面の反射率を $R_b(\lambda)$ とすると、窓材 23 の表面からの反射光量は $R_s(\lambda) \times I_0(\lambda)$ 、裏面からの反射光量は $R_b(\lambda) \times I_0(\lambda)$ となる。ここで、反射率 $R_s(\lambda)$ は大気屈折率と窓材 23 の屈折率により定まり、反射率 $R_b(\lambda)$ は窓材 23 の屈折率と試料 20 の屈折率により定まる。

【 0 0 5 6 】

試料 20 に入射する光量は、照射光の光量から窓材 23 の表面反射光量及び裏面反射光量を除いた光量であり、波長 λ の内部入射光量は $(1 - R_s(\lambda) - R_b(\lambda)) \times I_0(\lambda)$ と表すことができる。従って、波長 λ の内部反射光の光量を $I(\lambda)$ とすると、波長 λ の吸光度 $A(\lambda)$ は下記式により算出することができる。

40

$$A(\lambda) = -\log_{10} [I(\lambda) / ((1 - R_s(\lambda) - R_b(\lambda)) \times I_0(\lambda))]$$

【 0 0 5 7 】

例えば、窓材 23 が SiO_2 から形成されている場合、その屈折率はおよそ 1.5 となる。大気屈折率は約 1.0 であることから、窓材 23 に対して垂直方向から入射光が入射する場合の、p 偏光と s 偏光の反射率は、フレネル反射則よりいずれも約 4% と算出される。垂直入射の場合の表面反射率は、p 偏光と s 偏光の合計であることから、表面反射率は約 8% となる。

【 0 0 5 8 】

また、試料 20 が水である場合、水の屈折率は 1.33 である。従って、水の屈折率 1.33 と

50

窓材 2 3 の屈折率 1.5 から、窓材 2 3 の裏面における p 偏光、s 偏光それぞれの反射率はフレネル反射則より約 0.4% と算出される。このため、窓材 2 3 の平均的な裏面反射率は p 偏光、s 偏光の反射率の合計値である約 0.8% となる。

【 0 0 5 9 】

図 5 の場合、窓材 2 3 の裏面近傍に音響定在波 S w の節が存在するように調整されており、この領域の密度は他の領域よりも高くなっている。つまり、窓材 2 3 の裏面の接する領域の試料 2 0 の屈折率はその他の領域の屈折率、つまり水の屈折率 1.33 よりも大きくなっていることから、裏面反射率は上述した値よりも更に小さな値となる。従って、目標とする測定精度にもよるが、図 5 に示す状態（試料 2 0 内に音響定在波 S w が形成されている状態）では、裏面反射率は十分小さな値として無視することができる。

10

【 0 0 6 0 】

また、水中の音速は約 1500m/s であることから、超音波振動子 4 1 を 20MHz で加振すると、試料 2 0 内に形成される音響定在波 S w の波長は $0.075\text{mm} = 75\ \mu\text{m}$ となる。図 5 において、試料 2 0 の表面から音響定在波 S w の最初の節までの距離は、音響定在波 S w の波長の半分である $37.5\ \mu\text{m}$ となる。試料 2 0 の表面から該試料 2 0 に入射し、仮想反射面で反射された内部反射光の光路長は、試料 2 0 の表面から仮想反射面までの往復となることから $75\ \mu\text{m}$ となり、中赤外領域の光であっても十分に透過可能な長さとなる。従って、この例に係る光学特性測定装置では、中赤外光を用いた光学特性測定を行うことができる。

【 0 0 6 1 】

[第 2 実施形態]

図 7 は本発明の第 2 実施形態に係る光学特性測定装置の概略構成を示している。図 7 では、光学特性測定装置は一部省略して示されている。この装置では、光源 3 0 からの光が試料 2 0 の表面に対して斜めに入射するような位置に光源 3 0 が配置されている。光源 3 0 から試料 2 0 表面に入射する光の入射角は、試料 2 0 の表面から出射される光である表面反射光及び内部反射光の反射角と等しくなることを考慮して、検出器 5 0 は設置される。この場合、光源 3 0 からの光が試料 2 0 に入射する角度（入射角）をブリュースター角（例えば、58 度）に設定するとともに、試料 2 0 に入射する光が p 偏光となるようにすれば、波長 λ の表面反射率 R_p が 0 となるため、窓材 2 3 の表面反射光量 $I_r \times I_0$ を光学的に除去することができる。

20

【 0 0 6 2 】

このような構成は、図 5 及び図 6 に示す構成において、内部反射光量 I_r が、窓材 2 3 の表面反射光量 $I_r \times I_0$ よりも非常に小さい場合に有効である。表面反射光量 $I_r \times I_0$ の値が検出器 5 0 のダイナミックレンジに収まるようにすると、内部反射光量 I_r の値が検出器の検出感度を下回る可能性があるためである。

30

【 0 0 6 3 】

また、図 7 において、光源 3 0 からの照射光の偏光状態と検出器 5 0 に入射する光の偏光状態がクロスニコルの関係となるように検光子を設ければ、窓材 2 3 の裏面反射光量 $I_r \times I_0$ も除去することができる。この場合、偏光が解消された内部反射光の s 偏光成分のみが内部反射光量 I_r として検出される。

【 0 0 6 4 】

[第 3 実施形態]

図 8 A は、第 3 実施形態に係る光学特性測定装置の概略構成を示している。図 8 A では、光学特性測定装置を一部省略して示している。後述する図 8 B、図 8 C でも同様である。本実施形態に係る光学特性測定装置 1 0 0 は、血液透析装置 2 0 0 に組み込まれて使用される。血液透析装置 2 0 0 は、ダイアライザー 2 0 1 と、患者の血管から血液を採取してダイアライザー 2 0 1 に送るための採血用チューブ 2 0 2 と、ダイアライザー 2 0 1 によって老廃物などが除去された後の血液を患者の血管に戻すための返血用チューブ 2 0 3 とを備えている。採血用チューブ 2 0 2 にはポンプ 2 0 4 と動脈圧モニタ 2 0 5 が、返血用チューブ 2 0 3 には静脈圧モニタ 2 0 6 が、それぞれ設置されている。また、図示しないが、ダイアライザー 2 0 1 には、該ダイアライザー 2 0 1 に透析液供給装置が接続され

40

50

ている。

【0065】

本実施形態に係る光学特性測定装置100は、採血用チューブ202のダイアライザー201の手前部分に組み込まれており、光源と検出器を一体的に備える装置101と、採血用チューブ202を挟持する2枚の窓材102、103と、窓材103に取り付けられた超音波振動子104を含む定在波形成部105とを備えている。窓材102、103のうち少なくとも窓材102は透光性を有する部材から形成されている。また、採血用チューブ202のうち少なくとも窓材102、103で挟持された部分は透光性を有する部材から形成されている。ただし、窓材103も透光性を有する部材から形成されていても良く、採血用チューブ202の全体が透光性を有する部材から形成されていても良い。

10

【0066】

超音波振動子104に交流電力を供給して所定の周波数、振幅の超音波振動を発生させると、採血用チューブ202のうち2枚の窓材102、103で挟持された部分を通る血液中に音響定在波が形成される。この状態で装置101が備える光源からの光を窓材102を通して採血用チューブ202内に入射させると、その光は、採血用チューブ202のうち該光が入射した部分の最も近くに形成される仮想反射面によって反射される。そして、この反射光は、採血用チューブ202の壁面及び窓材102を通過して装置101に向かい、該装置101が備える検出器に入射する。検出器に入射した光は、採血用チューブ202内を流れる血液を通過してきた光であるため、検出器の検出結果は、採血用チューブ202を流れる血液の光学特性を反映したものとなる。この例では、反射光の強度を検出する光検出器や分光特性を測定する分光光度計等を検出器として用いることができる。

20

【0067】

図8Bは、本実施形態に係る光学特性測定装置100を、水洗トイレの便器内に設置される、尿中のタンパク質や糖、血液(潜血)等の成分を検出する尿成分検出器として利用した例を示している。この例では、光学特性測定装置100の2枚の窓材102、103は所定の間隔をおいて、且つ、窓材102、103が常に洗浄水に浸かった状態となるように、便器内に配置される。前記光学特性測定装置100は、使用者が水洗トイレを利用した適宜のタイミング(水洗トイレの便座に使用者が座ったことがセンサで検知されたとき、水洗トイレの便座の前に使用者が立ったことがセンサによって検知されたとき、等)で超音波振動子104及び光源を駆動して、窓材102、103の間を流れる洗浄水中に音響定在波を形成するとともに窓材103を通して光源からの光(赤外光)を洗浄水中に入射させる。洗浄水に含まれる尿中の成分の種類や量によって、洗浄水中に形成される仮想反射面による反射光の分光特性が異なる。従って、検出器によって反射光の分光特性を測定し、その結果を解析することにより、尿中の成分の種類や量を求めることができる。

30

【0068】

図8Cは、本実施例に係る光学特性測定装置100を、耳たぶ内の血管を流れる血液の血糖値を測定する非侵襲血糖値センサとして利用した例を示している。この例では、2枚の窓材102、103で耳たぶを挟持する。そして、超音波振動子104及び光源を駆動して、窓材102、103で挟持された耳たぶ中に音響定在波を形成するとともに窓材103を通して光源からの光(赤外光)を耳たぶ内に入射させる。血管内を流れる血液に含まれるグルコースの量によって仮想反射面による反射光の分光特性が異なる。従って、検出器によって反射光の分光特性を測定し、その結果を解析することにより、血糖値量を求めることができる。

40

【0069】

[第4実施形態]

図9は、本発明の第4実施形態に係る光学特性測定装置の概略構成を示している。図9では、光学特性測定装置を一部省略して示している。この装置は、第2実施形態に係る光学特性測定装置とほぼ同じ構成であるため、異なる部分について説明し、同じ部分には同

50

じ符号を付して説明を省略する。

本実施形態では、試料 20 に対して光源 30 からの光が入射する表面側に窓材 23 が設置され、この窓材 23 の上に中央に開口 141a を有するリング状の超音波振動子 141 が配置されている。この構成により、光源 30 からの光は開口 141a を通って窓材 23 から試料 20 の内部に入射する。

【0070】

指等の生体試料のように、試料 20 の内部に超音波の進行を阻害する物質 C (骨等) が存在する場合、試料 20 の表面のうち光源 30 からの光が入射する側と反対側の表面に超音波振動子が配置されると、光源 30 からの光が入射する領域の内側の試料 20 内に音響定在波 Sw が形成されない。これに対して、上記構成では、窓材 23 の上に配置された超音波振動子 141 によって窓材 23 の内側の試料 20 内に音響定在波 Sw を形成することができる。なお、リング状の超音波振動子 141 は、図 1 及び図 5 に示す構成においても用いることが可能である。

10

【0071】

[実験結果]

次に、本発明に係る光学特性測定装置を用いた具体的な実験結果について説明する。

[1. OCT を用いたアクリル板の測定]

図 10 は、この実験に用いた光学特性測定装置の概略構成を示している。この装置では、光源及び検出器として機能する OCT (光干渉断層計) 300 を用い、試料 20 としてのアクリル板の下部に定在波形成部 40 (超音波振動子) を設置した。また、アクリル板の上面に OCT 300 からの光を照射した。試料 20 がアクリル板の場合、光源からの光が入射する表面における音響インピーダンス差が大きいため、定在波形成部 40 によって試料 20 内に形成される音響定在波 Sw の、光入射表面側の端部は固定端となる。

20

【0072】

図 11 は、周波数 5 MHz の正弦波電圧で超音波振動子を駆動してアクリル板の内部に音響定在波を形成しつつ光源からの光を該アクリル板に照射したときの OCT 300 の撮影画像 (光干渉断層画像) を示している。図 11 から分かるように、撮影画像には 3 本の線が確認された。これらのうち最も上に位置する線 L1 はアクリル板の表面 (光入射表面) を表し、最も明るかった。残り 2 本の線 L2、L3 は、それぞれ線 L1 からの距離が約 0.5mm、約 0.9mm のところに位置していた。

30

【0073】

アクリル板の内部に形成される定在波の波長 λ は次の式 (1) から求められる。式 (1) 中、 v は音速 ($=2730\text{m/s}$)、 f は周波数 ($=5\text{MHz}$) である。

式 (1) :

$$\lambda = v / f = 2730 / (5 \times 10^6) = 5.46 \times 10^{-4} \text{ (m)} = 0.546 \text{ (mm)}$$

【0074】

アクリル板の内部には、光入射表面側の端部が固定端となる定在波が形成されるため、光入射表面から 1 番目の節は該光入射表面から $\lambda / 2$ のところに位置する。OCT の撮影画像では、実際の長さに屈折率を掛けた値となるため、アクリル板の屈折率 n を 1.49 とすると、光入射表面から 1 番目の節までの距離 D は次の式 (2) から求められる。

40

式 (2) :

$$D = (\lambda / 2) \times n = (0.546 / 2) \times 1.49 = 0.407 \text{ (mm)}$$

【0075】

多少のずれはあるものの、式 (2) で求められた距離 D と線 L1 から線 L2 までの距離 (0.5mm) はほぼ等しいとみなすことができ、また、線 L1 から線 L3 の距離 (0.9mm) は距離 D の約 2 倍とみなすことができる。以上より、線 L2 及び線 L3 は、光入射表面から 1 番目及び 2 番目の節付近に形成された仮想反射面における光の反射を表しているものと推測された。

【0076】

なお、本実験ではアクリル板の内部には仮想反射面を表す線が 2 本のみ観察されたが、

50

実際は、アクリル板の内部には音響定在波の節の数だけ仮想反射面が形成されるはずである。このように光入射表面から2番目までの節付近の仮想反射面しか観察されなかった理由として以下の2つが考えられる。

(1) 1番目、2番目の仮想反射面における反射率が高く、これらの仮想反射面よりも深部方向(図11の下部方向)に透過する光量が小さすぎるため、それ以外の節領域の仮想反射面は観察されない。

(2) アクリル板の内部に形成される音響定在波は、アクリル板の下から上に向かって進行する超音波振動と、この超音波振動がアクリル板の表面、つまりアクリル板と空気との境界面で反射して下向きに進行する超音波振動によって形成される。従って、アクリル板の表面付近の節領域ほど強い圧力差が生じるため、2本の線L2及びL3のみ観察された。

ただし、光入射表面から1番目の節領域に仮想反射面が形成されれば、十分、試料の光学特性を測定することができる。

【0077】

[2. 着色液の光学特性の測定]

図7に示す装置を用いて、緑色及び赤色に着色された液体試料の光学特性を測定する実験を行った。この実験では、印加電圧8V、周波数2MHzの正弦波電圧により超音波振動子を駆動した。また、光源として白色LEDを用い、検出器として分散型分光器(型番:C5966-31、波長帯域:300-800nm、浜松ホトニクス株式会社製)を用いた。

図12は検出器の検出結果から求めた、液体試料から出射された光の波長と相対強度の関係(波長スペクトル)を示している。同図中、符号A1は、A2は、それぞれ音響定在波が形成されていない状態、形成されている状態の波長スペクトルを示している。符号A1の波長スペクトルから分かるように、音響定在波が形成されていない状態では、波長による相対強度の大きな違いは見られず、液体試料の光学特性を反映した内部反射光は出射されていない。一方、符号A2で示す波長スペクトルから分かるように、音響定在波Swが形成されている状態では、緑色の波長である450-500nm付近において、大きな相対強度が観察されたことから、液体試料の光学特性を反映した内部反射光が出射されていることが確認された。

【0078】

図13は液体試料内に音響定在波Swが形成された状態における検出器の検出結果から求めた、液体試料から出射された光の分光吸光度を示している。同図から、赤色の波長である650nmよりも短波長側の光が吸収されていることが分かる。なお、450nm付近で吸光度が高くなっているのは、光源として白色LEDを用いたためである。

【0079】

[3. グルコース溶液の光学特性の測定]

図7に示す装置を用いて、グルコース溶液の光学特性を測定する実験を行った。この実験では、グルコース濃度を100mg/dL、500mg/dL、1000mg/dLに調整した3種類のグルコース溶液を試験試料とし、水を対照試料とした。また、印加電圧40V、周波数10MHzの正弦波電圧により超音波振動子を駆動した。小型のグラフィイトヒーター(Hawkeye Technologies社製)を光源として用いた。さらに、検出器として結像型2次元フーリエ分光器(型番:MT01-E020、波長帯域:8 μ m-14 μ m、アオイ電子株式会社製)を用い、測定エリアを25 \times 25[μ m²]に設定した。

【0080】

図14は、対照試料としての水を測定(バックグラウンド測定)した結果を示す。図14から明らかなように、超音波振動子により振動を付与していない状態(加振前)で測定した結果(相対強度)よりも振動を付与した状態(加振後)で測定した結果(相対強度)の方が大きかった。このことは、超音波振動子により対照試料に振動を付与した状態では、対照試料の表面における反射光(表面反射光)と該対照試料内に形成された仮想反射面による反射光(内部反射光)を足し合わせた光の強度が測定されたのに対して、振動が付与されていない状態では表面反射光の強度しか測定されなかったことを意味する。

【 0 0 8 1 】

図 1 5 は、グルコース濃度が異なる3種類の試験試料の吸収スペクトルを示している。図 1 5 では横軸が波長、縦軸が吸光度を表している。吸光度 A は以下の式から算出した。

$$A = -\log_{10}(B/C)$$

B = 超音波振動子により振動を付与した状態で測定した対照試料（水）の相対強度

C = 超音波振動子により振動を付与した状態で測定した試験試料（グルコース溶液）の相対強度

図 1 5 から分かるように、いずれの試験試料においても、グルコースの2つの吸収ピーク（波長 = 9.25 μm、9.65 μm）が観察された。

図 1 6 は、波長9.65 μmにおける吸光度とグルコース濃度との関係を示すグラフである。図 1 6 のグラフでは、横軸がグルコース濃度を、縦軸が吸光度を表している。このグラフから分かるように、グルコース濃度と吸光度の間に高い相関がみられた（相関係数：0.99）。

10

【 0 0 8 2 】

また、図 1 7 は、ヒトの血糖値相当の低濃度のグルコース溶液（50mg/μL、100 mg/μL、150mg/μL）について、上述した方法で吸収スペクトルを求め、その結果から求めた、濃度と波長9.23 μmにおける吸光度とグルコース濃度との関係を示すグラフである。図 1 7 より、高濃度のグルコース溶液に比べてやや劣るものの、低濃度のグルコース溶液においても、濃度と吸光度の間に高い相関が見られた（相関係数：0.94）。

20

【 0 0 8 3 】

[変形例]

上述した実施形態では、試料がほぼ均一な物質であることとして説明したが、例えば、試料 2 0 が粒子 2 0 P を含む液体から成る場合に該試料 2 0 に音響定在波 S w を形成すると、図 1 8 に示すようになる。つまり、音響定在波 S w の節に粒子 2 0 P が捕捉されるため、仮想反射面に粒子 2 0 P が並んだ状態となる。図 1 8 では、仮想反射面が形成される箇所に捕捉されている粒子 2 0 P のみ示しているが、実際は他の節にも粒子 2 0 P は捕捉されている。従って、仮想反射面での反射率が低くて十分な強度の内部反射光が得られない場合には、試料 2 0 に微粒子を添加しておくことにより、仮想反射面での反射率を高めることができる。特に、金などの自由電子を有する金属微粒子を添加すれば、プラズモン現象による強調効果も期待できる。

30

【 0 0 8 4 】

つぎに、粒径が8 μmのポリスチレン製の微粒子を添加した水を試験試料、微粒子を含まない水を対照試料とし、これら両試料の光学特性を図 7 に示す装置を用いて測定した。測定に用いた装置及び条件は、上述した実験 [3 . グルコース溶液の光学特性の測定] と同じとした。試験試料及び対照試料ともに、超音波振動子で振動を付与した状態で光学特性を測定した結果を図 1 9 に示す。図 1 9 において横軸は波長を、縦軸は相対強度をそれぞれ表している。図 1 9 に示す結果から、試験試料の反射光（表面反射光 + 内部反射光）の相対強度は対照試料の相対強度に比べて約 6 % 増加したことが分かった。

【 符号の説明 】

【 0 0 8 5 】

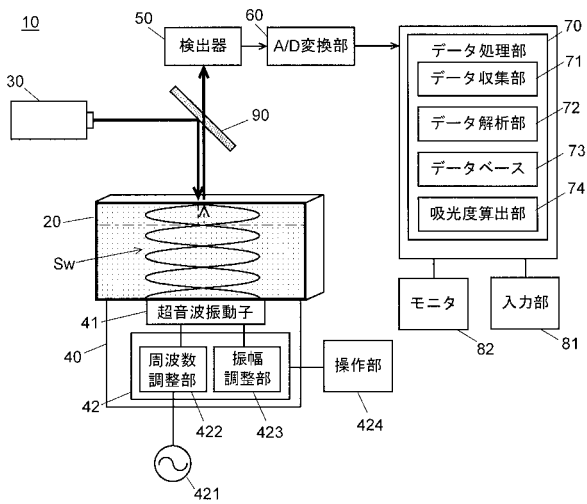
- 1 0、1 0 0 ... 光学特性測定装置
- 2 0 ... 試料（試験試料）
- 2 0 A ... 対照試料
- 2 3、2 4、1 0 2、1 0 3 ... 窓材
- 3 0 ... 光源
- 4 0、1 0 5 ... 定在波形成部
- 4 1、1 0 4、1 4 1 ... 超音波振動子
- 4 2 ... 駆動部
- 4 2 1 ... 交流電源
- 4 2 2 ... 周波数調整部

40

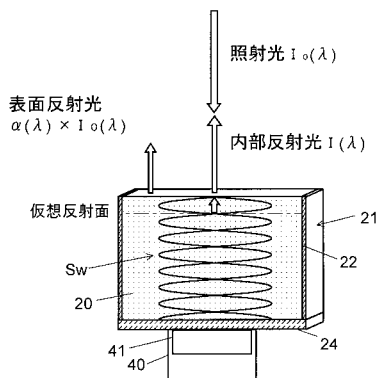
50

- 4 2 3 ... 振幅調整部
- 4 2 4 ... 操作部
- 5 0 ... 検出器
- 6 0 ... アナログ / デジタル変換部
- 7 0 ... データ処理部
- 8 1 ... 入力部
- 8 2 ... モニタ
- 9 0 ... ハーフミラー
- 2 0 0 ... 血液透析装置
- S w ... 音響定在波

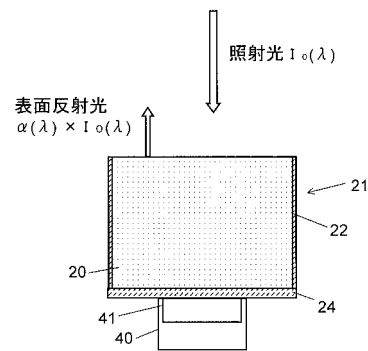
【 図 1 】



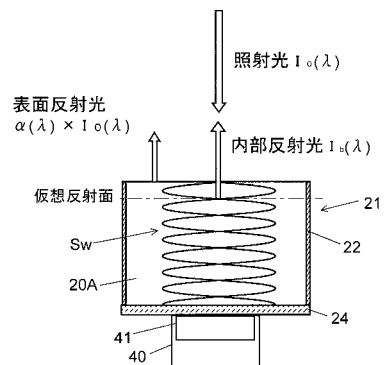
【 図 2 】



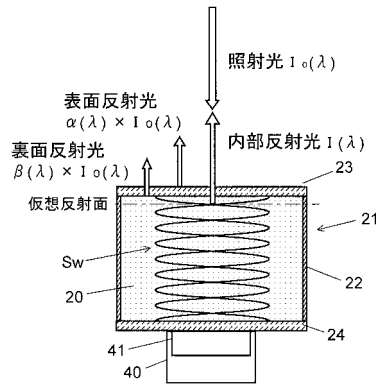
【 図 3 】



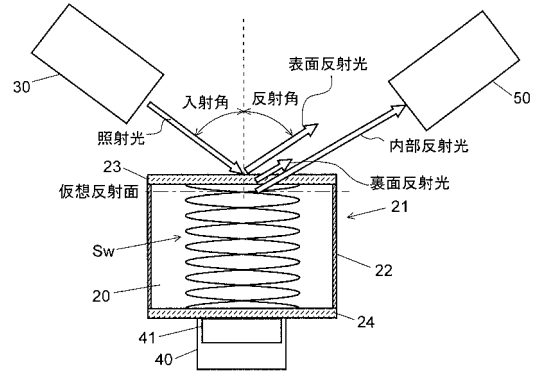
【 図 4 】



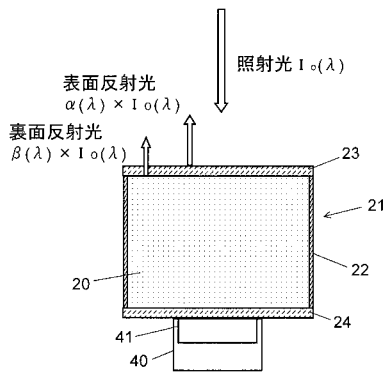
【 図 5 】



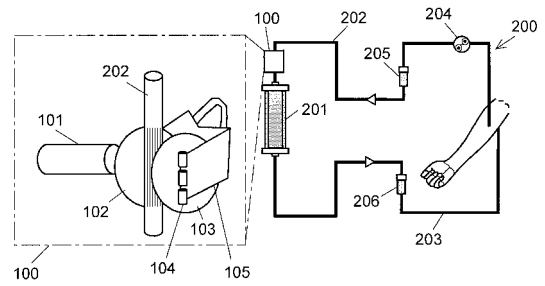
【 図 7 】



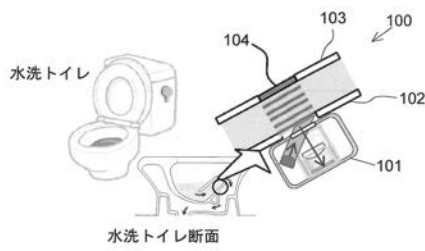
【 図 6 】



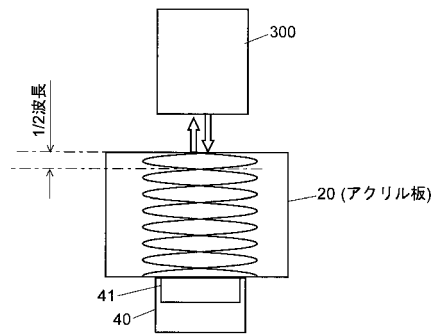
【 図 8 A 】



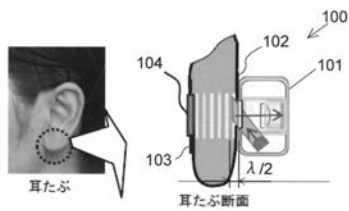
【 図 8 B 】



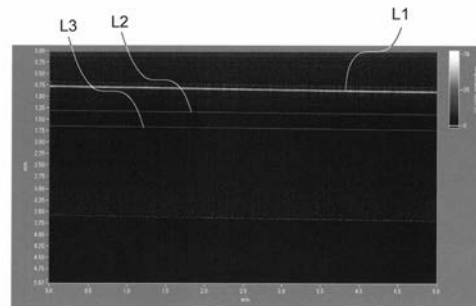
【 図 1 0 】



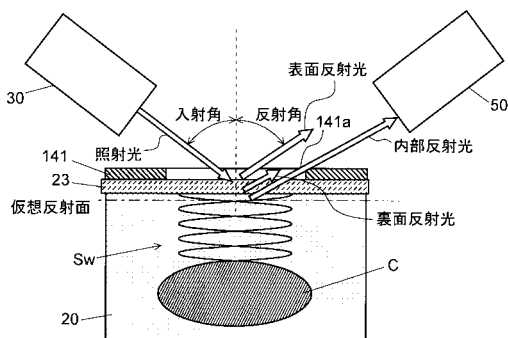
【 図 8 C 】



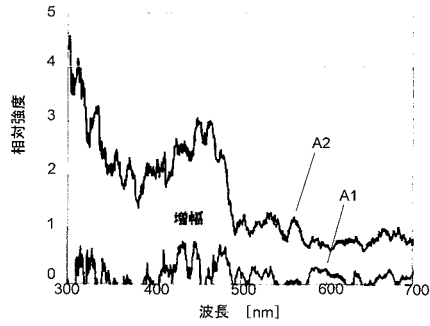
【 図 1 1 】



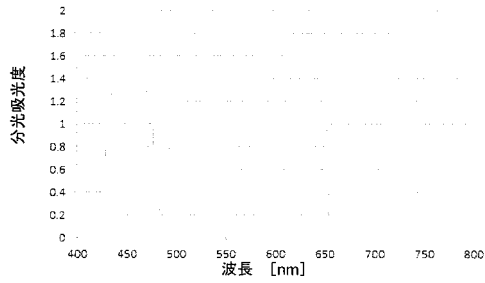
【 図 9 】



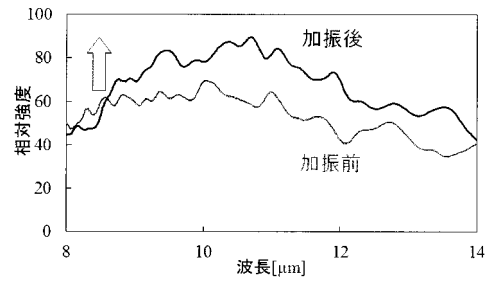
【 図 1 2 】



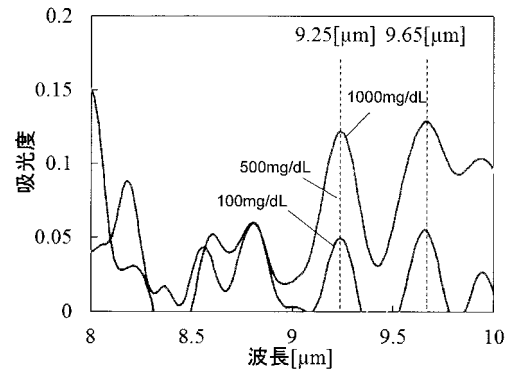
【 図 1 3 】



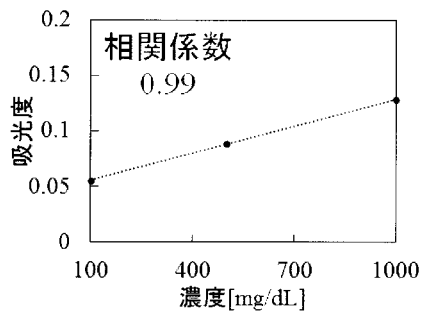
【 図 1 4 】



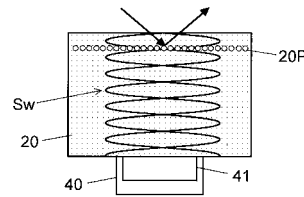
【 図 1 5 】



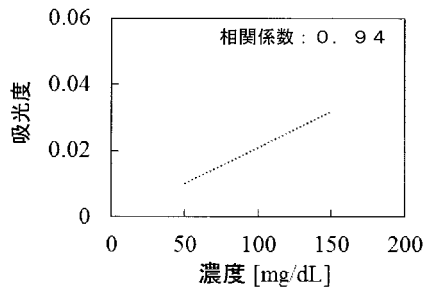
【 図 1 6 】



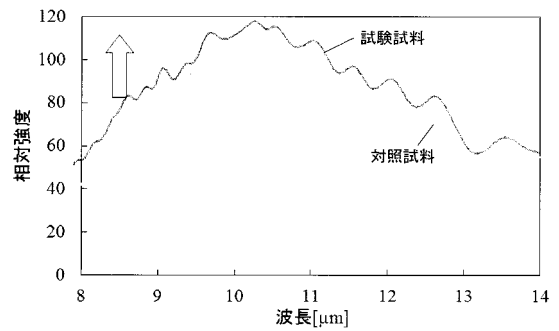
【 図 1 8 】



【 図 1 7 】



【 図 1 9 】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2017/029638
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N21/27(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) G01N21/01-21/61, G01J3/00-9/04 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 1996-2017 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2017 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2017 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), SPIE Digital Library, KAKEN		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2000-199744 A (Hitachi, Ltd.), 18 July 2000 (18.07.2000), fig. 1 to 3 (Family: none)	1-12
A	WO 2010/040394 A1 (FOSS ANALYTICAL A/S), 15 April 2010 (15.04.2010), fig. 1 to 3 & US 2011/0154890 A1	1-12
A	JP 2010-276338 A (Shimadzu Corp.), 09 December 2010 (09.12.2010), fig. 1 to 4 (Family: none)	1-12
<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 30 October 2017 (30.10.17)		Date of mailing of the international search report 14 November 2017 (14.11.17)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/029638

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 2011-187947 A (Canon Inc.), 22 September 2011 (22.09.2011), fig. 1 to 16 (Family: none)	1-12
A	JP 2005-287776 A (Matsushita Electric Works, Ltd.), 20 October 2005 (20.10.2005), fig. 1 to 15 (Family: none)	1-12
A	Thumb-size ultrasonic-assisted spectroscopic imager for in-situ glucose monitoring as optional sensor of conventional dialyzers, Proceedings of SPIE, 2016.03.07, Vol. 9699, 96990N, doi: 10.1117/12.2213629	1-12
A	Ultrasonic separation of a suspension for in situ spectroscopic imaging, Optical Review, 2016.02.08, The 5th Asian and Pacific-Rim Symposium, pp. 360-363, doi: 10.1007/s10043- 016-0186-x	1-12
P,X P,A	"Choonpa Assist Bunko Imaging ni yoru Seitai Soshiki Naibu kara no Bijaku Kakusan Hanshako no Kokando Kenshutsu", 2016 Nen Seimitsu Kogakukai Shuki Taikai Gakujutsu Koenkai Koen Ronbunshu, 20 August 2016 (20.08.2016), pages 37 to 38, B16	1 2-12
P,X P,A	"Nichijo Seikatsu Kukan ni Okeru Glucose Sensor no Teian -Nyoto Nyo Tanpaku no Chusekigai Bunko Keisoku-, Annual Meeting of The Optical Society of Japan Koen Yokoshu, 15 October 2016 (15.10. 2016), 1aA8	1 2-12
P,A	WO 2016/171042 A1 (Kagawa University), 27 October 2016 (27.10.2016), fig. 1 to 4 (Family: none)	1-12

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2017/029638	
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N21/27(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. G01N21/01-21/61 G01J3/00-9/04			
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 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2017年 日本国実用新案登録公報 1996-2017年 日本国登録実用新案公報 1994-2017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) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII) SPIE Digital Library KAKEN			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリ*	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 2000-199744 A (株式会社日立製作所) 2000.07.18, 図1-3 (ファミリーなし)	1-12	
A	WO 2010/040394 A1 (FOSS ANALYTICAL A/S) 2010.04.15, Fig.1-3 & US 2011/0154890 A1	1-12	
A	JP 2010-276338 A (株式会社島津製作所) 2010.12.09, 図1-4 (ファミリーなし)	1-12	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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		の日の後に公表された文献	
「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		「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	
「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		「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	
「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)		「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	
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		「&」 同一パテントファミリー文献	
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願			
国際調査を完了した日 30.10.2017		国際調査報告の発送日 14.11.2017	
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) 立澤 正樹	2W 8353
		電話番号 03-3581-1101 内線 3258	

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2017/029638

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 2011-187947 A (キヤノン株式会社) 2011.09.22, 図1-16 (ファミリーなし)	1-12
A	JP 2005-287776 A (松下電工株式会社) 2005.10.20, 図1-15 (ファミリーなし)	1-12
A	Thumb-size ultrasonic-assisted spectroscopic imager for in-situ glucose monitoring as optional sensor of conventional dialyzers, Proceedings of SPIE, 2016.03.07, Vol. 9699, 96990N, doi: 10.1117/12.2213629	1-12
A	Ultrasonic separation of a suspension for in situ spectroscopic imaging, Optical Review, 2016.02.08, The 5th Asian and Pacific-Rim Symposium, pp. 360-363, doi: 10.1007/s10043-016-0186-x	1-12
P, X	超音波アシスト分光イメージングによる生体組織内部からの微弱拡 散反射光の高感度検出, 2016年精密工学会秋季大会学術講演会 講演論文集, 2016.08.20, 第37-38頁, B16	1
P, A		2-12
P, X	日常生活空間におけるグルコースセンサーの提案-尿糖・尿蛋白の 中赤外分光計測-, 日本光学会年次学術講演会講演予稿集, 2016.10.15, 1aA8	1
P, A		2-12
P, A	WO 2016/171042 A1 (国立大学法人香川大学) 2016.10.27, 図1-4 (ファミリーなし)	1-12

様式PCT/ISA/210 (第2ページの続き) (2015年1月)

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, ST, 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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

(出願人による申告)平成28年度、国立研究開発法人日本医療研究開発機構、医療分野研究成果展開事業、「親指サイズの超小型赤外分光断層イメージングの実利用化」委託研究開発、産業技術力強化法第19条の適用を受ける特許出願

(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。