

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2007-244441

(P2007-244441A)

(43) 公開日 平成19年9月27日(2007.9.27)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/151 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 0 0 D	4 C 0 3 8
G 0 1 N 27/28 (2006.01)	G 0 1 N 27/28 P	
A 6 1 B 5/157 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 0 0 L	
A 6 1 B 5/1486 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 4 0	
G 0 1 N 27/327 (2006.01)	G 0 1 N 27/30 3 5 3 Z	
審査請求 未請求 請求項の数 21 O L (全 16 頁)		

(21) 出願番号 特願2006-68454 (P2006-68454)
 (22) 出願日 平成18年3月14日 (2006.3.14)

(71) 出願人 301021533
 独立行政法人産業技術総合研究所
 東京都千代田区霞が関1-3-1
 (74) 代理人 100066005
 弁理士 吉田 俊夫
 (74) 代理人 100114351
 弁理士 吉田 和子
 (72) 発明者 中村 秀明
 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内
 (72) 発明者 後藤 正男
 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内

最終頁に続く

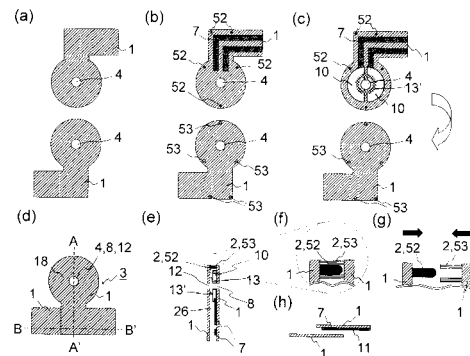
(54) 【発明の名称】 バイオセンサー

(57) 【要約】

【課題】 ランセットによる穿刺で得た採血を容易にバイオセンサーに導入することができ、さらに、穿刺後の採血量を必要最低限に抑えることを可能とするバイオセンサーを提供する。

【解決手段】 2枚の電気絶縁性基板間にリード、電極およびスペーサーを形成せしめたセンサーにおいて、2枚の電気絶縁性基板に、ランセット付属穿刺針が貫通可能な貫通孔をセンサ形成時に相対する位置に設け、該貫通孔を穿刺針が貫通して被検体の皮膚を突き刺し出血させ、さらに該貫通孔よりセンサ内部へ血液の導入を行い血液成分の分析を行うランセットと同時使用が可能なバイオセンサー。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

2枚の電気絶縁性基板間にリード、電極およびスペーサーを形成せしめたセンサーにおいて、

2枚の電気絶縁性基板に、ランセット付属穿刺針が貫通可能な貫通孔をセンサ形成時に相対する位置に設け、該貫通孔を穿刺針が貫通して被検体の皮膚を突き刺し出血させ、さらに該貫通孔よりセンサ内部へ血液の導入を行い血液成分の分析を行うことを特徴とするランセットと同時使用が可能なバイオセンサー。

【請求項 2】

バイオセンサーの裏表なくランセット付属穿刺針の使用が可能な請求項 1 記載のバイオセンサー。 10

【請求項 3】

電気絶縁性基板に設けられた採血側貫通孔が、穿刺針側貫通孔よりも大きい請求項 1 記載のバイオセンサー。

【請求項 4】

前記貫通孔の一方または両方の周囲に少なくとも作用極および対極よりなる電極を形成せしめた請求項 1 記載のバイオセンサー。

【請求項 5】

リード片端部が各電極に接触し、リード他端部が試料液の特性を電気的に測定するための外部測定装置と接続するための接続端子となる請求項 1 記載のバイオセンサー。 20

【請求項 6】

リードおよび電極が同一素材により一体となって形成される請求項 1 記載のバイオセンサー。

【請求項 7】

リードの一部が、レジスト層により絶縁されている請求項 6 記載のバイオセンサー。

【請求項 8】

電極の厚みがリード厚みよりも厚く設定された請求項 4 記載のバイオセンサー。

【請求項 9】

電極が、2枚の絶縁性基板の一方にのみ形成され、電極と相対する基板部分に親水化処理を施した請求項 8 記載のバイオセンサー。 30

【請求項 10】

2枚の電気絶縁性基板各々に、同一形状の作用極および対極をその厚みがリード厚みよりも厚くなるように設けたうえで、作用極および対極を対向するように2枚の絶縁性基板を貼り合わせ、対向する作用極および対極により形成された空間に試料液が導入されることより、測定試料体積を規定した請求項 4 記載のバイオセンサー。

【請求項 11】

電極の厚さが、1~100 μ mである請求項 10 記載のバイオセンサー。

【請求項 12】

2枚の電気絶縁性基板の重ね合わせ位置を示すために、一方の基板に位置決定凹部が、他方の基板に位置決定凸部が少なくとも1箇所設けられた請求項 1、8、9または10記載のバイオセンサー。 40

【請求項 13】

2枚の電気絶縁性基板間距離が、3~1500 μ mである請求項 8、9または10記載のバイオセンサー。

【請求項 14】

2枚の電気絶縁性基板間距離が、スペーサーによって決定される請求項 1、8、9または10記載のバイオセンサー。

【請求項 15】

スペーサーが、レジスト層、接着剤層または位置決定凸部により形成された請求項 1、8、9または10記載のバイオセンサー。 50

【請求項 16】

2枚の絶縁性基板が接続部によって繋がれ、該接続部に沿って2枚の絶縁性基板を折り畳むことにより形成された請求項1記載のバイオセンサー。

【請求項 17】

バイオセンサー外側の電気絶縁性基板に設けられた採血側貫通孔の周囲に採血導入ガイドを設けた請求項1記載のバイオセンサー。

【請求項 18】

バイオセンサー外側の電気絶縁性基板に設けられた穿刺針側貫通孔に穿刺膜を設けた請求項1記載のバイオセンサー。

【請求項 19】

ランセットにバイオセンサーホルダーを取り付けたうえで、該バイオセンサーホルダーに嵌合されて用いられる請求項1乃至18記載のバイオセンサー。

10

【請求項 20】

請求項1乃至19記載のバイオセンサーの電極における電気的な信号を捉えるコネクタ一部、コネクタ部を介して電気的な値を計測する計測部、計測のための操作パネル部、計測部における計測値を表示する表示部および計測値を保存するメモリ部からなる測定装置。

【請求項 21】

接着剤または粘着テープを用いてランセットへの取付が行われる請求項20記載の測定装置。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、バイオセンサーに関する。さらに詳しくは、各種液体の成分濃度を、酵素などを利用して電気化学的に測定するバイオセンサーに関する。

【背景技術】

【0002】

従来より、糖尿病患者自らが採血して血中のグルコース値である血糖値を測定する場合がある。この場合、患者は採血針を着脱するランセットと称される採血器具を用い、自分の指先や腕などに採血針を刺して採血し、採血した血液を血糖値分析計に移して血糖値を測定している。このような測定方式では、患者は血糖値分析器、ランセット、採血針および分析素子といった数点からなる測定器具の一式を携帯所持し、必要時にそれらを組み合わせて測定しなければならず、操作法も長い訓練を要し、確実な測定を患者自身で行うことができるようになるまでかなりの時間を要する。実際に、指先、前腕以外の部位（腹壁、耳たぶ等）での測定は、熟練者ですら困難である。また、近年においては、より痛みの少ない低侵襲検体供給のニーズから、検体量が1 μ l以下で測定可能なバイオセンサーが開発されており、このような極微量な場合、またバイオセンサーへの検体を正確に供給する作業は非常に困難になる。その結果、測定失敗を招き、被測定者である患者は再度穿刺して、またバイオセンサーも交換し、測定をやり直さなければならないという不都合がある。

30

40

【特許文献1】特許第3,621,502号公報

【特許文献2】特公平8-20412号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明の目的は、ランセットによる穿刺で得た採血を容易にバイオセンサーに導入することができ、さらに、穿刺後の採血量を必要最低限に抑えることを可能とするバイオセンサーを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0004】

50

かかる本発明の目的は、2枚の電気絶縁性基板間にリード、電極およびスペーサーを形成せしめたセンサーにおいて、2枚の電気絶縁性基板に、ランセット付属穿刺針が貫通可能な貫通孔をセンサ形成時に相対する位置に設け、該貫通孔を穿刺針が貫通して被検体の皮膚を突き刺し出血させ、さらに該貫通孔よりセンサ内部へ血液の導入を行い血液成分の分析を行うランセットと同時使用が可能なバイオセンサーによって達成される。

【発明の効果】

【0005】

本発明に係るバイオセンサーは、公知のランセット、例えばすでに購入済みのランセットを用いて、容易に測定することができるので、既存のランセットを有効に使用しうるといったすぐれた効果を奏する。さらに、電極が対向して配置された対面構造としたバイオ

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0006】

基板としては、電気絶縁性のものであれば足り、例えばプラスチック、生分解性材料、紙などが用いられ、好ましくはポリエチレンテレフタレートが用いられる。かかる基板には、既存のランセットに付属している穿刺針が貫通可能な貫通孔が、センサ形成時に相対する位置に設けられる。該貫通孔は、ランセットに付属している穿刺針が貫通可能な大きさであれば足り、各々の基板の貫通孔が同じ大きさまたは異なる大きさのいずれも用いられ得るが、センサの裏表をなくし、リバーシブルタイプのバイオセンサー形成の観点からは、両貫通孔が同じ大きさものが、また血液の円滑な導入といった観点からは、採血側の貫通孔が穿刺針側の貫通孔よりも大きいものが用いられる。

20

【0007】

電気絶縁性基板上へは、リードが形成される。リードは、その一端が測定装置へ接続される端子をなし、また他端が電極と接触するように、2枚の電気絶縁性基板の一方または各々に形成される。リード材料としては、導電性のものであれば特に制限なく、また後述する電極材料と同一材料を用いることができ、例えばカーボン、銀、銀/塩化銀、白金、金、ニッケル、銅、パラジウム、チタン、イリジウム、鉛、酸化錫、白金黒などが挙げられる。ここで、カーボンとしては、カーボンナノチューブ、カーボンマイクロコイル、カーボンナノホーン、フラーレン、 dendrimers もしくはそれらの誘導体を用いることができる。導電性材料からなるリードは、スクリーン印刷法、蒸着法、スパッタリング法、箔

30

【0008】

電極は、2枚の電気絶縁性基板の一方にまとめて、あるいは各々の基板に分かれて、好ましくは基板に形成された貫通孔の周囲に形成される。電極は、上述した如くリードの一部と接触し、これにより、電極への電圧の印加および電極からの応答電流値を測定装置へと出力することとなるが、リードとの接触態様としては、例えば測定装置へ接続される端子を形成するリード端部とは反対側の端部を覆うように電極を形成したものや電極とリードとを一体として形成したものなどが挙げられる。電極材料としては、リードで例示したものと同様のものが用いられる。

【0009】

電極が測定装置へ接続される端子を形成するリード端部とは反対側の端部を覆うように形成される場合には、好ましくは電極がリード厚みよりも厚く設けられる。これにより電極面積および電極間距離により測定試料液の体積を規定することが可能となる。具体的には1~100 μm 、好ましくは3~20 μm の厚さで、厚みに応じた方法、例えばスクリーン印刷法、蒸着法、スパッタリング法、箔貼り付け法、メッキ法などから適宜選択した方法によって形成される。電極がリード厚み以下で設けられた場合には、リード周囲にも測定試料液の回り込みが起るため、電極面積および電極間距離により測定試料液の体積を規定することは難しくなる。

40

【0010】

従って、電極がリードと一体として形成された場合や電極とリードの厚みに差がない場

50

合などにあつては、レジスト層の形成が行われる。レジスト層は、電気絶縁性で基板と反応あるいは溶解しないものであれば特に制限なく使用することができるが、例えば紫外線または可視光線硬化型ビニル・アクリル系樹脂、ウレタンアクリレート系樹脂、ポリエステルアクリレート系樹脂、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリフッ化ビニル、セロハンなどからなり、その厚みが約5~500 μm 、好ましくは約10~100 μm のものが用いられる。レジストの役割としては、電極パターンの明確化による電極面積の規定および電極とリード部との絶縁が挙げられる。また、スペーサーとしても使用することができる。

【0011】

電極が2枚の電気絶縁性基板の一方にまとめて形成される場合には、電極と相対する基板部分は、親水化処理を施すことが好ましい。親水化処理は、公知の化学的処理または親水性薄膜の形成によって行われ、電極の対面に相当する基板部分を疎水性から親水性に変えることにより、電極上への試料液の導入をより円滑に行うことを可能とする。

【0012】

また、作用極および対極は相対して配置される対面構造、具体的には2枚の基板表面上に形成した電極をスペーサーを挟んでなる対面構造とすることが好ましい。具体的には、各絶縁性基板に設けられた貫通孔の周囲に作用極および対極が同一形状で形成され、これらに対向するようにバイオセンサーが形成される。これにより、電気化学反応が効率よく進み、電極間距離および電極面積の縮小などにより反応層の容積を効果的に少量化できるため、結果としては少試料化を測ることが出来る。

【0013】

電極が形成された基板には、さらに試薬層(電極反応部)を形成することもできる。試薬層はスクリーン印刷法またはデスペンサー法により形成され、この試薬層の電極表面または基板表面への固定化は、乾燥を伴う吸着法または共有結合法により行うことができる。バイオセンサーの電極反応部に配置する試薬としては、例えば血糖値測定用に構成する場合、酸化酵素であるグルコースオキシターゼおよびメディエータとしてのフェリシアン化カリウムを含むものが挙げられる。試薬が血液によって溶解されると、酵素反応が開始される結果、反応層に共存させているフェリシアン化カリウムが還元され、還元型の電子伝達体であるフェロシアン化カリウムが蓄積される。その量は、基質濃度、すなわち血液中のグルコース濃度に比例する。一定時間蓄積された還元型の電子伝達体は、電気化学反応により酸化される。後述する測定装置本体内の電子回路は、このとき測定される陽極電流から、グルコース濃度(血糖値)を演算・決定し、本体表面に配置された表示部に表示する。

【0014】

また、電極あるいは試薬層(電極反応部)表面に界面活性剤、脂質を塗布することができる。界面活性剤や脂質の塗布により、試料の移動を円滑にさせることが可能となる。

【0015】

電極が形成された2枚の基板は、接着剤によって接着される。従って、2枚の絶縁性基板上の一方または両方には接着剤層が形成される。接着剤としては、基板と反応あるいは溶解しないものであればよく、特に限定されないが、例えばアクリル樹脂系接着剤などが、好ましくは熱硬化性樹脂または光硬化性樹脂などが、さらに好ましくは可視光硬化性アクリル樹脂が挙げられる。かかる接着剤層も、スクリーン印刷法により形成することが可能であり、作用極および対極間に3~498(約500) μm の電極間距離を形成しうる厚さ、すなわち約5~500 μm 、好ましくは約10~100 μm の厚さで形成される。このように本発明に係るバイオセンサーにおいて接着剤層は、電気絶縁性基板同士を接着するといった役割に加えてスペーサーとしても重要な作用を有する。なお、接着剤層はレジスト層と同様のパターンあるいは異なるパターンのいずれであってもよい。

【0016】

バイオセンサー形成に際して、2枚の電気絶縁性基板を正確に重ね合わせるために、好ましくはその一方の基板に位置決定凹部が、他方の基板に位置決定凸部が少なくとも1箇

所、好ましくは2箇所以上、接着剤層、レジスト層と共にまたはこれらに代えて設けられる。かかる位置決定凹凸部を嵌合させてバイオセンサーを形成することにより、2枚の電気絶縁性基板の重ね合わせを、容易かつ正確に行うことが可能となる。また、接着剤層とともにスペーサーとしての役割も併せ持つこともでき、位置決定凸部によって電極間距離を正確に規定するといったことも可能である。接着剤層に代えて位置決定凸部によって電極間距離を規定する場合には、最大1.5mmまで設定することができる。ここで、凸部については、先端の突起部が凹部の凹み部分と確実にハマり込めばよく、凹部については基板に直接試料導入穴を設ける態様であっても、凹みを持った部材を基板表面に設ける態様でも良い。位置決定凹部を設けることにより、2枚の基板は従来の積層法とくらべ、特別に正確な位置あわせを行う必要がなく貼り合わせができ、さらにこの方法によれば、接着剤のみをスペーサーとして使用していた場合と比べ、厚さのコントロールが凸部の長さによっても規定できるという特徴がある。

10

【0017】

また、2枚の電気絶縁性基板を接続部によって繋ぎ、接続部に沿って折り畳むことにより折畳み成形体としてのバイオセンサーを形成することもできる。このような折り畳み成形体であるバイオセンサーであれば、位置合わせがより容易となるため、再現性も大変に良くなり、従来の積層法によっては成しえなかった特長を有している。

【0018】

接続部としては、その長さが接着剤層の厚さ以上、すなわち0.5~5mmで幅0.2~2.5mm、好ましくは長さ1.0~4mm、幅0.5~1.5mmのものが、好ましくは2枚の基板間に少なくとも2箇所以上設けられる。このような接続部は、絶縁性基板に、0.5~0.9mm程度の長さであれば、例えば歯車状の薄い円盤であって、その凸部が刃となっているものを用いて、破線として形成され、また1~5mm程度の長さの接続部については、絶縁性基板を型で打ち抜くことによりヒンジ成形される。従って、この場合の2枚の絶縁性基板とは、1枚の絶縁性基板に接続部を形成し、その結果接続部を境に形成された基板各々を指している。ここで、接続部の長さを0.5mm以上とすることによって、折畳み部分を熱圧着したり固定具を使って固定する必要性が低くなり、特に長さ1~4mm、幅0.5~1.5mm程度の長さの接続部とした場合には、折畳み部分を熱圧着したり固定具を使って固定して反り返しを防ぐといった必要がない。なお、接続部の長さを長くするにしたがって折り畳み時の精度が若干悪くなる場合があるが、このような場合には位置合わせ凹凸部を用いて2枚の絶縁性基板の位置合わせを行うことにより、かかる不具合を回避することができる。なお、折り畳みバイオセンサーの場合には、2枚の基板が接続部により繋がれているため、位置決定凹凸部は1箇所設けることで十分に位置合わせ効果を発揮することができる。

20

30

【0019】

以上の構成により形成されたバイオセンサー外側の電気絶縁性基板に設けられた穿刺針側貫通孔の周囲には、好ましくは採血導入ガイドが設けられる。採血導入ガイドは、被検体の皮膚との密着性を保つといった効果を奏する。また、バイオセンサー外側の電気絶縁性基板に設けられた採血側貫通孔には、好ましくは穿刺膜が設けられる。穿刺膜を設けることにより、穿刺により送り込まれた採血が穿刺膜と接触することで電極とその対面の基板(電極)との間に働く表面張力によって電極上を採血で満たすことが可能となる。

40

【0020】

以上の構成よりなるバイオセンサーは、公知のランセット、例えば市販品、簡単測糖Gレット((株)ポリスライダー社製品)と組み合わせて用いられる。具体的には、バイオセンサーを被検体である皮膚に密着させ、バイオセンサーに設けられた貫通孔をランセットに付属している穿刺針が貫通して皮膚を突き刺すことにより出血させ、さらに採血側の貫通孔よりセンサー内部へ血液を導入することにより血液が作用極および対極間に充填され、例えばかかる血液が電極上の試薬層と接触することにより生じる反応が、電極における電気的な変化としてモニタリングされる。

【0021】

ここで、バイオセンサーとランセットとの位置関係を確実なものとするために、好まし

50

くはバイオセンサーホルダーが用いられる。バイオセンサーホルダーは、用いられるランセットの形状に対してバイオセンサーを確実にホールド可能なものであれば特に限定されないが、先に例示した簡単測糖Gレットの場合には、そのキャップ部分に代えてバイオセンサーの貫通孔に対して穿刺針が垂直に貫通可能なバイオセンサーホルダーが用いられる。ランセットにバイオセンサーホルダーを取り付け、これにバイオセンサーを嵌合させて採血および測定が行われる。かかる構造により、バイオセンサーを確実にホールドした状態を保ったまま穿刺駆動が可能となるので、バイオセンサーおよびランセットからなる装置全体としての強度を高めることができる。

【0022】

測定装置としては、電気化学測定用回路、メモリ部、操作パネル、バイオセンサーの電極における電気的な値を計測する計測部および計測部における計測値を表示する表示部を基本構成としているものであれば特に制限なく用いることができるが、好ましくは持ち運びが容易であるものが用いられ、さらに好ましくはランセットと一体化可能なものが用いられる。

【0023】

ランセットと一体化可能な測定装置の構造上の特徴の一例を、さらに詳しく述べる。かかる測定装置は市販の穿刺器具に改良を加えることで穿刺針駆動部と測定装置部が一体化している。測定装置部については、上述した如く電気化学測定用回路、メモリ部、操作パネル、バイオセンサーの電極における電気的な値を計測する計測部および計測部における計測値を表示する表示部を基本構成としており、これらの基本構成は市販の穿刺器具の形状を大きく変えない範囲ではめ込まれている。具体的には大きな部分を占める表示部の裏側に電気化学測定用回路やメモリ部、計測部がコンパクトに集積されたものが、接着剤あるいは粘着テープなどを用いてランセットに固定される。かかる測定装置部の本体の端子とバイオセンサー端子とは、例えばコネクタを介して接続が可能な形態をとる。このような測定装置一体型ランセットを用いての測定は、先に例示した簡単測糖Gレットの場合には、穿刺針を測定ごとに穿刺針駆動部を備えた測定装置一体型ランセットの下方にキャップの代わりに取り付けられたバイオセンサーホルダーをはずしてから取り付けるとともに、バイオセンサーの端子と測定装置の端子をコネクタを介して接続する。

【0024】

測定装置には糖尿病疾患による視覚障害に対応した音声ガイド機能及び音声認識機能、電波時計の内臓による測定データ管理機能、測定データなどの医療機関などへの通信機能、充電機能などを併せ持たせることができる。

【0025】

測定装置の計測部における計測方法としては、特に限定はしないがポテンシャルステップクロノアンペロメトリー法、クーロメトリー法またはサイクリックボルタンメトリー法などを用いることができる。

【0026】

以上より、本発明の針一体型バイオセンサーは、使用者を限定することのない、すなわち、ユニバーサルな企画に対応し得るものとなっている。

【実施例】

【0027】

本発明による実施態様の針一体型バイオセンサーについて、それぞれ図面を参照しながら詳細に説明するが、本発明はその要旨を超えない限り以下の実施例に制限されるものではない。

【0028】

図1は、スペーサーとして位置合わせ凹凸部を設けた本発明に係るバイオセンサーの一例を示す図である。(a)では貫通孔4が設けられた電気絶縁性の基板1, 1が示されている。(b)では一方の基板1上にリード7と凸部52が、他方の基板1上には凹部53が示されている。該凸部52は凹部53と嵌合することで、基板1, 1の正確な位置と距離間隔を規定するためのものであり、スペーサー2としての役割も担っている。(c)では

10

20

30

40

50

リード7が形成された基板1上に作用極および対極からなる電極10が貫通孔4の周囲に設けられ、さらに電極表面には試薬層13'が設けられている。(d)は以上の構成からなる基板1,1を、電極10がバイオセンサー内部に配置されるように重ね合わせてバイオセンサーを組み立てたものを示している。この図に示されるように、2枚の基板1,1に設けた貫通孔4が正確に重なり合っている。この貫通孔4は穿刺採血口8となり、穿刺後の採血を導入する採血導入口12を形成する。(e)は(d)に示したA-A'断面図を示す。2枚の基板1,1に挟まれた空間26を(f)および(g)の部分拡大図に示されるように凸部52と凹部53が嵌合してスペーサー2を成すことにより規定しており、空間26にはさらにリード7およびその片端部に接触するようにリード7の厚みよりもより厚みをもった電極10が設けられている。測定時には、採血が電極反応部13に到達すると、そこに配置されていた試薬13'が溶解し血中の測定対象物質と選択的に反応するとともに、採血は電極10とその対面の基板との間に働く表面張力によって電極反応部13全体に行きわたる。しかし、この採血は電極10の周囲の基板1上へは、該電極10の厚みによって対面の基板1との距離が開く構造となっており、さらに基板1表面が疎水性であるために染みわたることができないという特徴を示すものとなっている。(h)は(d)に示したB-B'断面図を示す。ここでは(d)に示した一方の基板1の背面に端子11が形成されている様子が示されている。

10

【0029】

図2は、スペーサーとして接着剤層を設け、2枚の基板同士を接続部で繋いだ本発明に係るバイオセンサーの一組立例を示している。図1との違いは、2枚の絶縁性基板1,1が接続部21によって繋がれており、また位置合わせ凹凸部の代わりに接着剤層5を用いて、2枚の基板を固定している点にある。(e)に示される如く、接着剤層5が2枚の基板1,1のスペーサー層2を成していることがわかる。ここで示したバイオセンサー3ではスペーサー層2として接着剤層5のみが使われているが、ここにリードを被覆するレジスト層6を設け、その上に接着剤層5を形成させても良い。接続部の形成により、位置合わせがより容易となるため、再現性も大変に良くなり、従来の積層法によっては成しえなかった特長を有している。

20

【0030】

図3は、電極対面に親水性部分を設けた本発明に係るバイオセンサーの一組立例を示す図である。図2とは、54を設けている点で異なっている。電極10の対面に相当する基板部分を疎水性から親水性に変えることにより、電極上への試料液の導入をより円滑に行うことができるといったすぐれた効果を奏する。基板1表面の親水化は、公知の化学的処理または親水性薄膜の形成によって行うことができる。

30

【0031】

図4は、スペーサーとして位置合わせ凹凸部を設けた本発明に係るバイオセンサーの他の組立例を示す図である。図1と大きく異なる点は、(f)~(g)に示されるように位置決定凹凸部の凹部として基板1上に貫通穴を設けている点にある。この場合、凸部の先端は該貫通穴の直径と一致する大きさで、その土台となる柱の直径が貫通穴の直径よりも大きく設定される。その結果、この土台となる柱の長さが電極およびそれと対面する基板間の距離、すなわちスペーサーの厚さとなる。従って、試料体積の規定は電極面積と凸部の長さによって図1よりもさらに正確に規定できる。また、図1と同様に2枚の基板同士の重ね合わせによる再現性の高い正確な立体構造が構築できる。

40

【0032】

図5は、採血導入ガイドおよび穿刺膜を設けた本発明に係るバイオセンサーの一構成例を示す図である。(a)はバイオセンサーの採血側を、(b)はバイオセンサーの穿刺針側を、(c)はバイオセンサーの中心線縦断面図を示す。(c)に示される如く、バイオセンサー外側の電気絶縁性基板に設けられた採血側貫通孔の周囲に採血導入ガイド28が、またバイオセンサー外側の電気絶縁性基板に設けられた穿刺針側貫通孔に穿刺膜27が設けられている。ここで、採血導入ガイド28については被検体の皮膚と密着性を保てる材料であれば、シリコンやゲル、ゴム材などでよい。また、穿刺膜27については、皮膚への穿刺が

50

円滑に行うことができる薄く破れ易い材料が好ましく、さらに穿刺跡が広がりにくい材料もしくは穿刺跡がなくなるような材料が好ましい。これらの材料により、穿刺前には被検体の穿刺部を採血導入ガイド 28 に密着させ、この状態で穿刺することにより送り込まれた採血が穿刺膜 27 と接触することで電極 10 とその対面の基板 1 との間に働く表面張力によって電極反応部 13 を満たすことができる。

【0033】

図 6 は、作用極および対極を相対するように設けた本発明に係るバイオセンサーの一組立例を示す図である。図 1 ~ 図 5 で示した一方の基板のみに電極が形成された場合と比べて、対面電極であれば電極間で行われる反応が効率的に行われるため、より少ない試料量での血液成分の定量が可能となる。さらに、この構成ではリード 7 表面にレジスト層 6 が設けられている。このように、端子 11 に使用しない導電体部分 7 をレジスト 6 で被覆することもできる。

10

【0034】

図 7 は、基板に設けられた採血側貫通孔を穿刺側貫通孔よりも大きく設けた本発明に係るバイオセンサーの一構成例を示す図である。(a)はバイオセンサーの採血側を、(b)はバイオセンサーの穿刺針側を、(c)はバイオセンサーの中心線縦断面図を示す。基板に設けられた採血側貫通孔直径が、穿刺側貫通孔直径よりも大きく設けられ、採血のより効率的な取り込みを可能としている。また、図 5 と同様にバイオセンサー外側の電気絶縁性基板に設けられた採血側貫通孔の周囲に採血導入ガイド 28 が、またバイオセンサー外側の電気絶縁性基板に設けられた穿刺針側貫通孔に穿刺膜 27 が設けられている。

20

【0035】

図 8 は、市販されているランセットを改良して、本発明に係るバイオセンサーの導入を可能とする測定装置一体型ランセットの一例を示す。(a)~(c)に、市販のランセットの一例を示す。(a)に示すランセット 60 には本体と穿刺針の脱着を行うためのネジ込み式キャップ 31、穿刺を行う際に上部に引き上げられる引き金部 45 から構成されており、操作性の向上を図るために滑り止め具 51 が穿刺開始ボタン 50 上に設けられている。(b)にはキャップ 31 と外した状態が、また(c)には穿刺針 20 およびキャップ 31 を取り付ける様子が示されている。かかるランセットは、使用する度に穿刺針の脱着を行い、穿刺針をセットした状態でキャップをセットし、図示されていないがキャップ下方の貫通穴を穿刺針が通過して被検体(皮膚)の穿刺が行われる。

30

【0036】

(d)~(g)に、ランセット 60 にバイオセンサー用測定装置を一体化する一例を示す。(d)には測定装置としての操作パネル 46 が、正面図(i)および背面図(ii)でそれぞれ示されている。(d)(i)では操作パネル 46 上に、表示部 47 や操作ボタン 48 が設けられており、(d)(ii)では操作パネル 46 の裏面にメモリ 61、および電気化学測定のための電子回路や表示のための回路などが集積されているマイコン 62、電源としてのボタン電池 63 とそのホルダ 64 などが配備されている。(e)には本発明のバイオセンサーを取り付けるための導入部 44 とコネクタ 49 および、電気信号を測定回路に送るための端子 11 を備えたキャップ 31 が示されている。この図では示されていないが、キャップ 31 の端子から得られる電気信号は穿刺器具付測定装置 43 の表示部 46 裏側にある電子回路と配線で結ばれている。(f)に示すランセット 60 に、このような構成により組み立てられたバイオセンサー用測定装置を一体化した測定装置一体型ランセット 43 を(g)に示す。測定装置の一体化は、用いられるランセットによって適宜選択されるが、例えば操作パネル 46 をランセットに接着剤等を用いて接着し、またキャップ 31 をランセットキャップ部と同様の固定方法、例えば(a)~(c)例示したランセットにあつては、キャップ 31 をランセット本体にネジ込むことにより行われる。ランセットキャップ部と測定装置に付属するキャップとを、同様の固定方法とすることで、使用する度の穿刺針脱着操作を円滑に進めることが可能となる。このようなバイオセンサー用測定装置 43 であれば、市販の穿刺器具に少し改良を加えることで組み立てができる。

40

【0037】

50

図9は、測定装置一体型ランセット43にバイオセンサーチップ56をセットした一例を示す。バイオセンサーチップ56のセットは、端子が露出していない摘み部分29を持って行われる。(a)ではバイオセンサーチップ56を測定装置一体型ランセット43にセットする前の状態を測定装置一体型ランセットの正面図で示し、(b)では上部引き金45を引くことで測定装置の電源が入り、測定モードに入った状態、(c)ではバイオセンサーチップ56を測定装置一体型ランセット43にセットした後の状態を左側面図で示している。表示部の裏側にはフック63が設けられ、測定装置本体が胸ポケットや内ポケットなどに収め易くなっている。

【0038】

図10は、図5で示したバイオセンサーチップ56をバイオセンサー導入部44にセットした一例を示している。(a)は、採血側からバイオセンサーチップ56をバイオセンサー導入部44にセットする様子を示している。測定装置の底部、すなわちバイオセンサー導入部44の底部には、穿刺時における測定装置と皮膚との位置のずれを起こさないための滑り止め具51が設けられている。(b)はバイオセンサーチップ56を測定装置一体型ランセット43に取り付けた状態を(a)と同様の方向から示している。この状態のA-A'断面図およびB-B'断面図を採血側を下にしてそれぞれ(c)および(d)に示す。バイオセンサーチップ56では電極10が穿刺針側の基板1のみに形成されているため、端子11は下を向いている。このため、測定装置43の端子11は必然的に上を向くこととなる。

【0039】

図11は、図6で示したバイオセンサーチップ56をバイオセンサー導入部44にセットした一例を示している。図10と異なり、このセンサーは(a)に示されるように形状に裏表の違いがなく、裏表どちらを上にして測定装置43に挿入しても測定が可能であるため、装着ミスを少なくできるといった特徴を有する。

【0040】

図12は、摘み部分を大きく改良した本発明に係るバイオセンサーの一例を示す図である。(a)では電気絶縁性基板1, 1の端部に貫通孔4およびリード7がそれぞれ形成され、(b)では該リード7の一部表面で貫通孔4の周囲に電極10がそれぞれ設けられ、(c)では接着剤層5が形成されている。ここで、基板1上に設けられた上下2つの貫通孔4, 4は、口径が異なり、下方の口径が大きくなっている。この状態で上下の基板1を、接続部21部分を境に折畳むことで折畳み成形体18であるバイオセンサー3が形成される。(d)はバイオセンサー3の穿刺針側を、(e)は採血側をそれぞれ示している。(e)に示される如く、上下の基板1にそれぞれ設けた貫通孔4を重ね合わせると、採血側の貫通孔4、つまり、採血側の貫通孔4の方が穿刺針側の貫通孔4よりも大きいことが示されている。このことは(f)に示す(d)のA-A'断面図にも示されている。このバイオセンサーチップ56の場合、上下基板1のそれぞれに設けた貫通孔4の口径を同じにすることで図11に示すバイオセンサーと同様に裏表に関係なく使用可能なりバーシブルタイプにすることもできる。この形態のバイオセンサーの特徴は、微小なバイオセンサーを操作しやすくするために、摘み部分を大きくとっている点にある。

【0041】

図13は、測定装置一体型ランセット43にバイオセンサーチップ56をセットした他の例を示す。バイオセンサーチップ56として、図12に示した摘み部分を大きく改良したバイオセンサーが用いられている。

【0042】

図14は、図12で示したバイオセンサーチップ56をバイオセンサー導入部44にセットした一例を示している。(a)は、採血側からバイオセンサーチップ56をバイオセンサー導入部44にセットする様子、(b)はバイオセンサーチップ56を測定装置一体型ランセット43に取り付けた状態を(a)と同様の方向から示している。この状態のA-A'断面図を採血側を下にしてそれぞれ(c)に示す。このバイオセンサーチップ56は対面電極構造を成しているため、上下両方に端子11が設けられており、その構造に対応するように測定装置一体型ランセット43の端子11が配置されている。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 3 】

図 1 5 は、図 1 2 で示した大きな摘み部分を有するバイオセンサーチップ 5 6 をセットした穿刺器具付測定装置 4 3 の一使用例を示している。(a)では被検体の指先 2 3 がバイオセンサーチップ 5 6 の採血導入口 1 2 に密着している状態、(b)では穿刺針 2 0 がバイオセンサーチップ 5 6 の貫通孔 4 を通過して皮膚を突き刺している状態を示している。(c)は穿刺後に採血 2 4 が採血導入口 1 2 に到達した状態を示している。そして(d)では、その採血 2 4 が電極反応部 1 3 全体に行渡った様子を示している。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 4 4 】

【 図 1 】 スペーサーとして位置合わせ凹凸部を設けた本発明に係るバイオセンサーの一組立例を示す図である。 10

【 図 2 】 スペーサーとして接着剤層を設け、2枚の基板同士を接続部で繋いだ本発明に係るバイオセンサーの一組立例を示している。

【 図 3 】 電極対面に親水性部分を設けた本発明に係るバイオセンサーの一組立例を示す図である。

【 図 4 】 スペーサーとして位置合わせ凹凸部を設けた本発明に係るバイオセンサーの他の組立例を示す図である。

【 図 5 】 採血導入ガイドおよび穿刺膜を設けた本発明に係るバイオセンサーの一構成例を示す図である。

【 図 6 】 作用極および対極を相対するように設けた本発明に係るバイオセンサーの一組立例を示す図である。 20

【 図 7 】 基板に設けられた採血側貫通孔を穿刺側貫通孔よりも大きく設けた本発明に係るバイオセンサーの一構成例を示す図である。

【 図 8 】 市販されているランセットを改良して、本発明に係るバイオセンサーの導入を可能とする測定装置一体型ランセットの一例を示す。

【 図 9 】 測定装置一体型ランセットにバイオセンサーチップをセットした一例を示す。

【 図 1 0 】 図 5 で示したバイオセンサーチップをバイオセンサー導入部にセットした一例を示している。

【 図 1 1 】 図 7 で示したバイオセンサーチップをバイオセンサー導入部にセットした一例を示している。 30

【 図 1 2 】 摘み部分を大きく改良した本発明に係るバイオセンサーの一組立例を示す図である。

【 図 1 3 】 測定装置一体型ランセットにバイオセンサーチップをセットした他の例を示す。

【 図 1 4 】 図 1 2 で示したバイオセンサーチップをバイオセンサー導入部にセットした一例を示している。

【 図 1 5 】 図 1 2 で示した大きな摘み部分を有するバイオセンサーチップをセットした穿刺器具付測定装置の一使用例を示している。

【 符号の説明 】

【 0 0 4 5 】

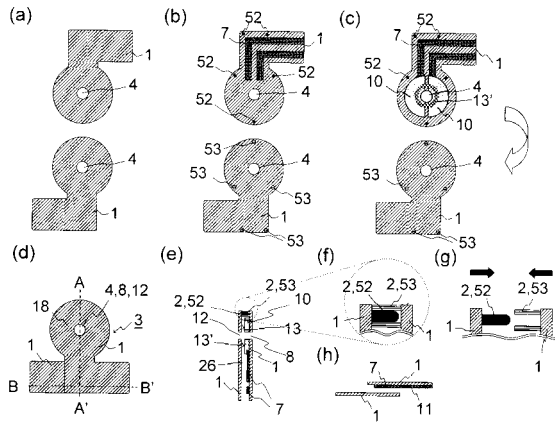
- 1 基板
- 2 スペーサー
- 3 バイオセンサー
- 4 貫通孔
- 5 接着剤層
- 6 レジスト層
- 7 リード
- 8 穿刺針貫通穴
- 1 0 電極
- 1 1 端子

40

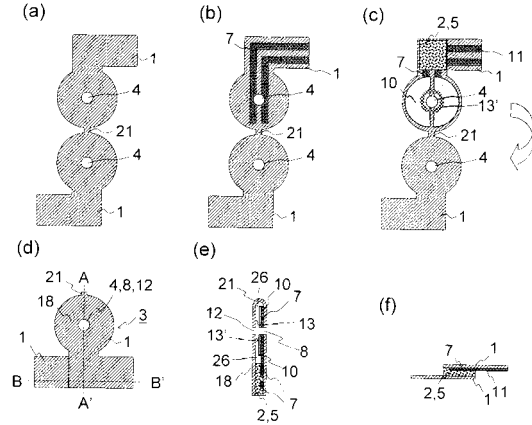
50

1 2	採血導入口	
1 3	電極反応部	
1 3	試薬層	
1 5	土台	
1 6	カバー	
1 8	折畳み成形体	
2 0	穿刺針	
2 1	接続部	
2 2	フック	
2 3	指	10
2 4	採血	
2 6	空間	
2 7	穿刺膜	
2 8	採血導入口ガイド	
2 9	摘み部分	
3 0	穿刺針支持体	
3 1	キャップ	
4 3	測定装置一体型ランセット	
4 4	バイオセンサー導入部	
4 5	引き金部	20
4 6	操作パネル	
4 7	表示部	
4 8	操作ボタン	
4 9	コネクター	
5 0	穿刺開始ボタン	
5 1	滑り止め具	
5 2	凸部	
5 3	凹部	
5 4	親水性部分	
5 5	疎水性部分	30
5 6	バイオセンサーチップ	
6 0	ランセット	
6 1	メモリ	
6 2	マイコン	
6 3	ボタン電池(電源)	
6 4	電源ホルダー	

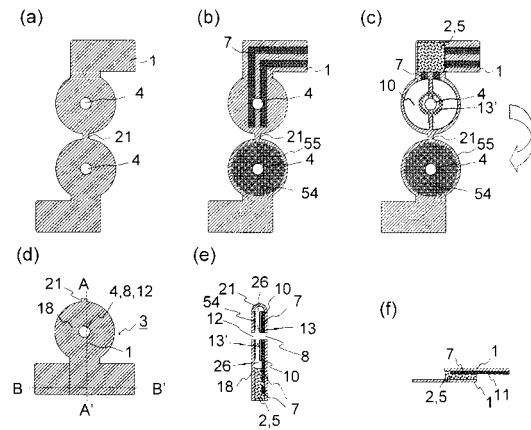
【 図 1 】



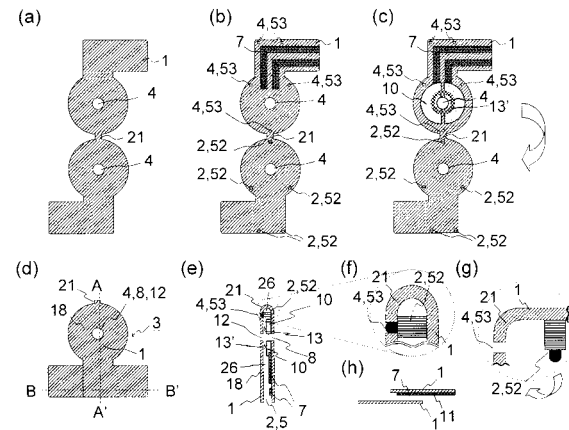
【 図 2 】



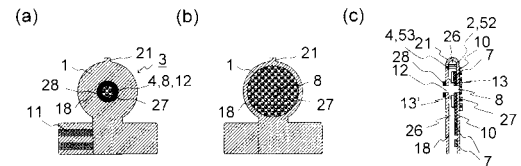
【 図 3 】



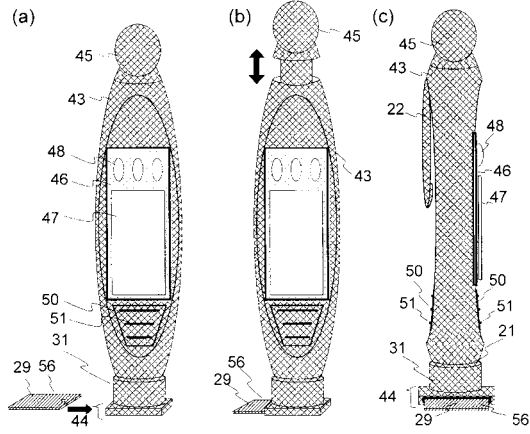
【 図 4 】



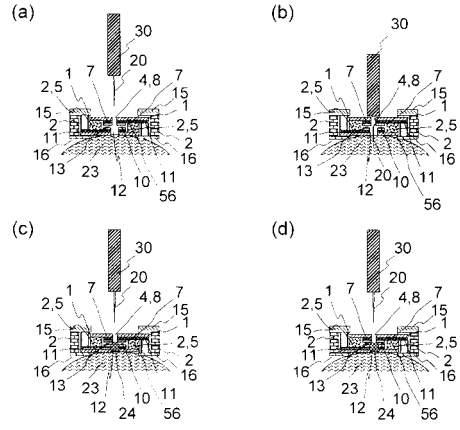
【 図 5 】



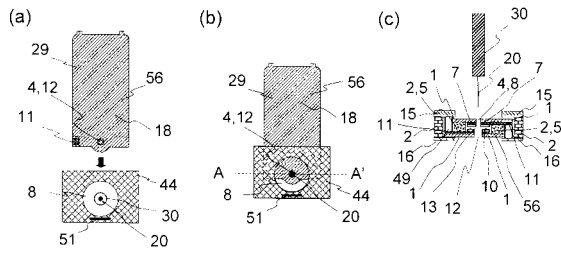
【 図 1 3 】



【 図 1 5 】



【 図 1 4 】



フロントページの続き

(72)発明者 軽部 征夫

茨城県つくば市東 1 - 1 - 1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内

Fターム(参考) 4C038 KK10 KL01 KL09 KY01 KY04 KY08 TA02 UE07 UE09