

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4670013号
(P4670013)

(45) 発行日 平成23年4月13日(2011.4.13)

(24) 登録日 平成23年1月28日(2011.1.28)

(51) Int.Cl.		F I		
GO 1 N 27/327	(2006.01)	GO 1 N 27/30	3 5 3 Z	
GO 1 N 27/28	(2006.01)	GO 1 N 27/30	3 5 3 R	
A 6 1 B 5/151	(2006.01)	GO 1 N 27/28	3 3 1	
A 6 1 B 5/15	(2006.01)	A 6 1 B 5/14	3 0 0 D	
		A 6 1 B 5/14	3 0 0 G	

請求項の数 20 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2006-27317 (P2006-27317)	(73) 特許権者	301021533
(22) 出願日	平成18年2月3日(2006.2.3)		独立行政法人産業技術総合研究所
(65) 公開番号	特開2007-205987 (P2007-205987A)		東京都千代田区霞が関1-3-1
(43) 公開日	平成19年8月16日(2007.8.16)	(74) 代理人	100066005
審査請求日	平成20年9月5日(2008.9.5)		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】 バイオセンサーおよびその製造法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

絶縁性基板上に電極、スペーサーおよびカバーが順次形成されたバイオセンサーにおいて、

絶縁性基板およびカバーが軟質シートにより繋がれ、該軟質シートの一部は電極および端子を構成する部位以外の導電体表面を覆うレジスト層として作用するとともに該レジスト層がスペーサーの一部を成し、絶縁性基板およびカバーを繋ぐ軟質シート部分において折畳まれ、電極がバイオセンサー内部に収納されていることを特徴とするバイオセンサー。

【請求項2】

カバーが軟質シート形成材料と同一材料からなり、かつカバーおよび軟質シートが一体を成していることにより、軟質シートが、絶縁性基板およびカバーを繋いでいることを特徴とする請求項1記載のバイオセンサー。

【請求項3】

絶縁性基板およびカバーを繋いでいる軟質シート部に、測定対象試料を導入するための試料導入口が設けられている請求項1または2記載のバイオセンサー。

【請求項4】

軟質シート材料が、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、ポリフッ化ビニルまたはセロハンよりなる請求項1または2記載のバイオセンサー。

【請求項5】

アクリル系樹脂が、熱硬化型または光硬化型である請求項 4 記載のバイオセンサー。

【請求項 6】

レジスト層の厚さが、5~500 μmである請求項 1 または 2 記載のバイオセンサー。

【請求項 7】

レジスト層中に、酵素、メディエーターまたは界面活性剤のうち少なくとも一種の試薬が含有されている請求項 1 または 2 記載のバイオセンサー。

【請求項 8】

電極上に、酵素、メディエーターまたは界面活性剤のうち少なくとも一種の試薬層が形成されている請求項 1 または 2 記載のバイオセンサー。

【請求項 9】

基板またはカバーの少なくとも一方が酸素透過性材料である請求項 1 または 2 記載のバイオセンサー。

【請求項 10】

請求項 1 または 2 記載のバイオセンサーのレジスト層およびカバーの間に、さらに穿刺針が固定された針一体型バイオセンサー。

【請求項 11】

穿刺針の固定が、接着剤によって行われる請求項 10 記載の針一体型バイオセンサー。

【請求項 12】

被検体への穿刺時に、穿刺針が絶縁性基板およびカバーを繋ぐ軟質シート部分を突き破り、被検体の皮膚を突き刺した後、軟質シート材料の復元力によって穿刺針が被検体の皮膚から引き戻され、そのときに生じた軟質シート部の貫通穴を通じて体液がバイオセンサーの試料搬送路へと導入されることを特徴とする請求項 11 記載の針一体型バイオセンサー。

【請求項 13】

穿刺針が、レジスト層または接着剤層によって電極上に設けられた試薬層から隔離されている請求項 10 または 11 記載の針一体型バイオセンサー。

【請求項 14】

絶縁性基板およびカバーの間を繋ぐ軟質シート上に、採血導入口ガイドを設けた請求項 10 記載の針一体型バイオセンサー。

【請求項 15】

バイオセンサー内部を陰圧または真空に保ち、穿刺採血時にはその吸引力を利用して採血を行う請求項 10 記載の針一体型バイオセンサー。

【請求項 16】

請求項 1 記載のバイオセンサーが、電極を形成した絶縁性基板およびカバーの表面に軟質シート層および接着剤層を順次形成させた後、電極をバイオセンサー内部に収めるように、絶縁性基板およびカバーを繋ぐ軟質シート部分で絶縁性基板およびカバーを折畳むことにより製造されるバイオセンサーの製造法。

【請求項 17】

電極を形成した絶縁性基板およびカバーの間に剥離板を配置した後に、軟質シート層がスクリーン印刷法、熱圧着ラミネート法または粘着テープを使用する方法により形成され、さらに絶縁性基板およびカバー部を繋ぐ軟質シート部分の折畳み時に剥離板が剥離されることを特徴とする請求項 16 記載のバイオセンサーの製造法。

【請求項 18】

請求項 2 記載のバイオセンサーが、電極を形成した絶縁性基板の表面にカバー部と一体を成す軟質シート層および接着剤層を順次形成させた後、電極をバイオセンサー内部に収めるように、絶縁性基板およびカバー部を繋ぐ軟質シート部分で絶縁性基板およびカバーを折畳むことにより製造されるバイオセンサーの製造法。

【請求項 19】

電極を形成した絶縁性基板および該絶縁性基板に隣接したカバー形成予定部位に剥離板を配置した後に、カバー部と一体を成す軟質シート層がスクリーン印刷法、熱圧着ラミネ

10

20

30

40

50

ート法または粘着テープを使用する方法により形成され、さらに絶縁性基板およびカバー部を繋ぐ軟質シート部分の折畳み時に剥離板が剥離されることを特徴とする請求項 18 記載のバイオセンサーの製造法。

【請求項 20】

さらに接着剤層上に穿刺針が固定配置される請求項 16 乃至 19 記載の針一体型バイオセンサーの製造法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、バイオセンサーおよびその製造法に関する。さらに詳しくは、電極および端子を構成する導電体表面を覆うレジスト層を有するバイオセンサーおよび折り曲げ工程を有するバイオセンサーの製造法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、使い捨て型のセンサー(特許文献 1 および特許文献 3)としては定量性を確保するために立体構造をとり、さらに毛細管現象(特許文献 5 および特許文献 6)などを利用して試料液が自動的にセンサーの内部に導入する仕組みが知られている(特許文献 7)。このような構成のセンサーは、電気絶縁性の基板上に、スペーサー、さらにカバーを積層して組み立てられる。基板には電極パターン、カバー上には毛細管現象に必要な空気が抜けるために必要な空気孔が開けられている。これらの構成部品は各々所定の形状に予め打ち抜いておく必要があり、また立体加工における各部品の正確な重ねあわせのための位置決めも必要となるため、構成部品の数が増えるに従って立体加工の工程が複雑になる。さらに、これらのセンサーに分子識別素子やメディエーターなどの試薬の塗布(特許文献 2 および特許文献 4)や妨害物質の影響から回避するための膜(特許文献 8)の形成などを必要とする場合は、さらに複雑な工程となるといった問題がある。

【特許文献 1】特開昭 47 - 500 号公報

【特許文献 2】特開昭 48 - 37187 号公報

【特許文献 3】特開昭 52 - 142584 号公報

【特許文献 4】特開昭 54 - 50396 号公報

【特許文献 5】特開昭 56 - 79242 号公報

【特許文献 6】特表昭 61 - 502419 号公報

【特許文献 7】特開平 1 - 291153 号公報

【特許文献 8】特開平 3 - 202764 号公報

【0003】

上述した従来のセンサーは製造に多くの工程、材料を要し、複雑な構造をとらざるを得なかった。その結果として、製造ラインに多大な設備投資を必要とし、また製品の歩留まりも充分ではなく、コスト的に負担が大きかった。当然、材料調達時、製造時の環境負荷も大きいものであった。さらに特性上では複雑な工程、特に基板積層時の位置合わせなどのため、製造されたセンサー特性のばらつきの指標である変動係数(CV)も充分ではなかった。また、バイオセンサーの形状変化は測定の精度や再現性の低下を招くため、該バイオセンサーにおいて、製造後、カバー等の反り返りなどが発生しない、長期形状安定性を確保することが求められていた。

【0004】

上記課題を解決するために、発明者らは先に一枚の電気絶縁性平面基板を折り加工または曲げ加工または折り曲げ加工することにより製造されるバイオセンサーを提案している。このバイオセンサーは一枚の電気絶縁性基板上に電極を形成させ、電極が基板の内側に配置されるように一枚の平面基板を立体的に加工することで電極配置を平面または立体的として、狭小な部位での定量的な測定を可能にするものであり、一枚の平面基板からセンサーの主要構造を構成することに特徴がある。しかるにかかる方法では、折畳み部分の反り返りを防ぐため、該折畳み部分への固定具の装着や、熱圧着、切断などが必要であり、

また基板とカバーとの間に形成されるスペーサーの空きスペースを利用して試料導入口が形成されるため、試料導入口付近の基板とスペーサー、カバーの各構成材料との境界部分に形成される溝に試料液が染み渡り、試料体積が変動する問題があった。

【特許文献9】特開2005-233917号公報
【0005】

図16を用いて、上記バイオセンサーの問題点について詳しく説明する。a)およびb)は基板1の形状が異なるのみであり、従来のバイオセンサーの一組立例を示している。i)には、表面に導電体7, 7が形成され、折畳み部分となるミシン目16が設けられた一枚の基板1および電極反応部13および端子11を構成する部位以外の導電体表面を覆うレジスト層6が示されている。レジスト層6は、スペーサー2としても働く。ii)には、表面上にレジスト層6が形成された基板1および次の組立工程で被覆される接着剤層5が示されている。ここで、接着剤層5はレジスト層6と同様にスペーサー2としても働く。iii)では、表面に接着剤層5が形成された基板がミシン目16に沿って折畳まれ、重なる前の状態を示している。iv)では、基板1によって形成された折畳み成形体14であるバイオセンサー3を示している。この場合、ミシン目16に沿って形成された折畳み部分がレジスト層6や接着剤層5などのスペーサーの厚みによって反り返ることがあるため、この部分に固定具を装着したり、熱圧着により反り返りストレスを除くなどの何らかの処置が必要であった。

【0006】

図17は、図16で示したバイオセンサーの一使用例を示す図である。i)は、試料液17をバイオセンサー3の試料導入口9に導入する前の状態、ii)は導入中の状態、iii)は導入後の状態を示している。ここで、iii)に示すように、試料液17が試料導入口9付近のセンサー3側面を染渡っている様子が示されている。

【0007】

かかる状態は、図16b)iv)で示したバイオセンサーの断面図における使用例を示した図18に、さらに明確に示されている。センサーのA-A'断面(電極反応部13から外れた部分)およびB-B'断面(電極反応部13の部分)について、i)では試料液17を導入前の状態、ii)では試料液17を導入後の状態をそれぞれ示している。ii)で明らかのように、従来のセンサーの場合、試料搬送路8以外にもセンサー3の下部つまり、試料導入口9に面した側面に試料液が回りこんでいる様子が示されている。

【0008】

以上述べた如く、かかる折畳み式センサーでは製造工程の大幅な簡略化、材料の削減、極めて単純な構造などにより、従来のセンサーの製造法を大いに改善することに成功しているものの、該製造法により形成されたセンサーは、折畳み部分の反り返りを防ぐため、該折畳み部分への固定具の装着や、熱圧着、切断などが必要であり、また基板とカバーとの間に形成されるスペーサーの空きスペースを利用して試料導入口が形成されるため、2枚の基板に挟まれたスペーサーの空き部分に設けられた試料導入口の付近への試料液の周り込みを起こす場合があり、試料体積が変動する問題があった。試料体積の変動は、結果として測定値の変動を招く原因となる場合があり、周り込みを防ぐ何らかの対応が求められているのが現状である。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の目的は、従来のセンサーのように製造に多くの工程、材料を要することなく製造が可能なバイオセンサーであって、かつ製造されたバイオセンサーが形状変化を起こさず、さらには試料体積を正確に規定し得るバイオセンサーおよびその製造法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0010】

かかる本発明の目的は、絶縁性基板上に電極、スペーサーおよびカバーが順次形成され

10

20

30

40

50

たバイオセンサーにおいて、絶縁性基板およびカバーが軟質シートにより繋がれ、該軟質シートの一部は電極および端子を構成する部位以外の導電体表面を覆うレジスト層として作用するとともに該レジスト層がスペーサーの一部を成し、絶縁性基板およびカバーを繋ぐ軟質シート部分において折畳まれ、電極がバイオセンサー内部に収納されているバイオセンサーによって達成され、かかるバイオセンサーは、電極を形成した絶縁性基板およびカバーの表面に軟質シート層および接着剤層を順次形成させた後、電極をバイオセンサー内部に収めるように、絶縁性基板およびカバーを繋ぐ軟質シート部分で絶縁性基板およびカバーを折畳むことにより製造される。

【発明の効果】

【0011】

本発明に係るバイオセンサーは、その一部がレジスト層として作用する軟質シートにより、絶縁性基板およびカバーが繋がれているため、折畳み部分の反り返りが発生せず、これを防ぐための折畳み部分への固定具の装着や、熱圧着、切断などが必要ないといったすぐれた効果を奏する。

【0012】

また、絶縁性基板およびカバーを繋ぐ軟質シート部分に測定対象試料の導入口を設けた場合には、試料導入口付近の試料液のまわり込みを防ぐことが可能となるため、試料体積を厳密に規定することが可能となる。

【0013】

さらに、本発明に係る針一体型バイオセンサーは、折畳み構造のバイオセンサー内に穿刺針を内包固定した場合に、穿刺採血時に絶縁性基板およびカバーを繋ぐ軟質シート部分を穿刺針が突き破り、穿刺後、軟質シート材料の復元力によって穿刺針が元の位置に戻り、その際に新たに形成された試料導入口から採血が導入されることで、採血成分を電気化学的に測定することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

基板およびカバーとしては、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。また、酸素透過性材料を用いることもでき、この場合には試薬の還元を防ぐことができるため、還元の状態に依存した測定値の変動を抑えるといった効果を奏する。

【0015】

さらに、カバーについては後述する軟質シート形成材料と同一材料を用いることもでき、この場合には、カバーおよびレジスト層が一体をなすように構成することにより、軟質シート層が、絶縁性基板およびカバーを繋ぐ態様とすることができる。これにより、カバー部材を別途必要とせず、バイオセンサーの構成をより簡素化することができる。

【0016】

電極は、基板上にスクリーン印刷法、蒸着法、スパッタリング法、箔貼り付け法、メッキ法などにより形成され、その材料としては、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、 dendrimer もしくはそれらの誘導体を用いることができる。

【0017】

電極は、作用極と対極で形成される2極法または作用極と対極、参照極で形成される3極法、あるいはそれ以上の極数の電極法であってもよい。ここで、3極法を採用すると、測定対象物質の電気化学測定の外に、搬送路内に導入される採血の移動速度の計測ができ、これによりヘマトクリット値が測定できる。また、2組以上の電極系で構成されていても良い。

【0018】

電極が形成された基板上には、試薬層(電極反応部)を形成することができる。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

10

20

30

40

50

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ー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。

【0019】

また、採血口の周辺および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。

【0020】

以上の採血が満たされる電極上に試薬層が設けられたバイオセンサーは、採血口から送り込まれる採血が電極上の試薬層と接触することにより、採血と試薬とが反応する。この反応は、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】

(試薬層形成)電極は、軟質シートの一部により形成されるレジスト層によりその面積が規定される。軟質シートは、基板と反応あるいは溶解せず、折畳み時に折畳み部分の反り返りが発生しない程度の軟質な材料からなるもの、例えば紫外線または可視光線硬化型のビニル・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。レジスト層の使用の目的は電極および端子を構成する部位以外の導電体表面を覆い、電極パターンを明確にすることで電極面積を規定する以外にも、試薬層が存在しない試料搬送路を絶縁するなどの目的がある。このレジスト層を一部とする軟質シートは、これらレジスト層の目的に加えて、絶縁性基板およびカバーを繋ぐといった重要な役割を有している。この絶縁性基板およびカバーを繋ぐ軟質シート部の一部分に試料導入口を設けることで、試料導入口付近の試料液のまわり込みを防ぎ、試料体積を正確に規定したセンサーの製作が可能となるといったすぐれた効果を奏する。また軟質シートは、後述する穿刺針が設けられた針一体型バイオセンサーにおいて、電極反応層に配置された試薬層との接触を防ぐためにも用いることができるほか、穿刺採血時の穿刺膜として使用することもできる。穿刺膜として使用された場合には、穿刺後に形成される貫通穴により、試料導入口としても機能することとなる。

【0022】

以上述べた軟質シート層は、(1)スクリーン印刷法、(2)熱圧着ラミネート法または(3)粘着テープを用いる方法などにより形成することができる。具体的には、

(1)絶縁性基板およびカバーの間に、剥離板を配置した後に、軟質シート層をスクリーン印刷法により形成する。かかる剥離板の材質としては、シリコーン、テトラフルオロエチレン、ポリエチレンなどが挙げられ、これらの剥離材を任意の板材表面に塗工したものを使用することもできる。この剥離板は絶縁性基板およびカバーの間の軟質シート部分を折畳む時に、剥離することによって取り除かれる。

(2)セロハンテープなどの粘着テープを用いて、2枚の絶縁性基板を繋ぐ。ただし、2枚の絶縁性基板間には、粘着部分が露出することとなるので、センサー形成後に該露出部分を切断することが好ましい。

(3)熱圧着可能なポリプロピレンシートの圧着面を、電極形成基板上へ重ね、100、250 kg/cm^2 の条件で熱圧着する。このとき、シートの柔軟性を保つ必要がある部分に関しては、熱圧着を加えなければ足りる。このような熱圧着可能なシートは、市販されているポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリフッ化ビニルなど

10

20

30

40

50

のラミネート材をそのまま用いることができるなどの方法により、軟質シート層が形成される。このような軟質シートの一部により形成されるレジスト層中には、酵素、メディエーターまたは界面活性剤のうち少なくとも一種の試薬を含有させることもできる。

【特許文献10】特開昭56-42652号公報

【0023】

軟質シート層が形成された基板およびカバーは、アクリル樹脂系接着剤などの接着剤を介して接着されてバイオセンサーを構成する。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、約5~500 μm 、好ましくは約10~100 μm の厚さで形成され、かかる接着剤層はレジスト層同様スパーサーとしても作用する。なお、接着剤層中に上記試薬を含有させることもできる。

10

【0024】

また、以上の構成よりなるバイオセンサーは、電極を多数形成した長大な基板および長大なカバーを繋ぐように軟質シート層を設けたうえで、軟質シートの基板およびカバーを繋ぐ部分に沿って折りたたんだ後、センサー形状に打ち抜くことにより、一度に大量のバイオセンサーを製造できる。このような製造方法により作製される針一体型バイオセンサーは、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。

【0025】

また、接着剤層上には被検体の皮膚から体液を採取するための穿刺針を配置することもできる。穿刺針としては、被検体を穿刺する必要があるため、これに耐え得る強度を持ち、鋭利であることが望ましく、また穿刺時の痛みを抑えるために、細い穿刺針であることが好ましい。具体的には、テルモ社製で、21~33ゲージのものが用いられる。穿刺針は被検体の皮膚を突き破ることができれば中空針であっても棒状針でも良い。さらに、穿刺針は使用されるまでバイオセンサー内に衛生的に収納されている必要があることから、抗菌・抗ウイルスに効果がある光触媒機能を針の先端表面に付与させても良い。その場合、酸化チタンまたは二酸化チタンの膜が望ましい。

20

【0026】

ここで、試料搬送路内への試薬層、界面活性剤あるいは脂質の塗布により、その内部に収まる穿刺針が汚染される可能性がある。このような汚染を防ぐためには、穿刺針先端の周囲にこれらの試薬を塗布しないようにするか、あるいはレジスト層または接着剤層によって試料搬送路内の試薬層から隔離することが好ましい。

30

【0027】

以上の構成よりなる針一体型バイオセンサーのうちバイオセンサー内部が密閉されているものについては、外気よりも陰圧の条件下、好ましくは真空条件下において製造することにより、センサー内部が陰圧状態で密閉され、穿刺後の試料搬送路内への採血の移動について毛細管現象に加えて、吸引手段を併用することができる。このような構成を採用することにより、採血を円滑に行なうことが可能となる。ここで、穿刺採血口付近に採血導入ガイドを設けることができる。採血導入ガイドの材質としては、例えばゲル、弾性材料、発泡性材料などが挙げられ、軟質シートと同一素材を用いることもできる。かかる材質よりなる採血導入ガイドは、陰圧を維持するとともに、被検体の皮膚と穿刺採血口との密着性を向上させるといった効果も併せて奏する。

40

【0028】

本発明の針一体型バイオセンサーは穿刺駆動を備えた測定装置により穿刺・採血・測定の一連の操作が成されることが望ましい。その場合、例えば穿刺駆動については針がバイオセンサーの軟質シートを貫通して被検体の皮膚を突き破る機構と、穿刺直後、速やかに元の位置に戻る機構を備えていることが望ましい。

【0029】

測定装置の構造上の特徴の一例を述べる。本測定装置は穿刺針駆動部と測定装置部が一体化しており、穿刺針駆動部は引き金部、穿刺開始ボタン部、バネなどの弾性体による駆

50

動部から構成される。一方、測定装置部については、センサー導入部、コネクタ、電気化学測定回路、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、さらに、無線手段として電波、例えばブルートゥース(登録商標)を搭載することもできる。かかるスライド構造により、針一体型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を受けるので、測定装置全体としての強度を高めることができる。測定装置には、さらに針一体型バイオセンサーの穿刺針を中心線とした左右非対称構造を測定用端子の突出部で認識できる機構を備えることができる。

【0030】

測定装置の穿刺駆動は、針一体型バイオセンサー上部を鉛直方向にたたいた後、速やかに戻る機構がよく、さらに被検体の皮膚を穿刺する深度が調節可能な機構を有することが好ましい。

【0031】

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。

【0032】

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。

【0033】

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】

【0034】

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。

【0035】

図1は、本発明のバイオセンサーの一組立例を示している。図1a)はカバー付センサーを示し、b)はa)のセンサーにおいて、カバーが別途設けられず、軟質シートがカバーをも兼ねているセンサーを示す。a) i)には、表面に導電体7が形成された基板1とカバー15およびこれらに被覆される軟質シート6が示されている。ここで、軟質シート6は、その一部が電極および端子を構成する部位以外の導電体表面を覆うレジストとして作用し、またスペーサー2としても働く。ii)には、表面上に軟質シートが形成された基板1とカバー15および次の組立工程で被覆される接着剤層5が示されている。軟質シートは、基板1の電極反応部より左側の基板部分とカバー15全体を覆うように設けられ、さらに、電極反応部および導電体7、7の右端部を除いた、基板1上にも形成される。また、接着剤層5は、電極反応部および導電体7、7の右端部を除いた、軟質シート形成基板1上に設けられる。この、接着剤層5は軟質シートと同様にスペーサー2としても働く。iii)では、表面に接着剤層5が形成された基板1にカバー部材15が、基板およびカバーを繋ぐ軟質シート部分に位置する破線に沿って折畳まれ、重なる前の状態を示している。iv)では、基板1とカバー部材15の折り重ねによって形成された折畳み成形体11であるバイオセンサー3が示されている。ここで、カバー15は、基板1よりも幅が狭く、カバー15が形成されない基板1の右端部は、測定装置へ接続する端子11、11を形成している。

【0036】

この場合、基板およびカバー上の軟質シートが、これらの繋ぎ部分を形成し、これを境に基板1とカバー15が折り重なることで、従来の基板にミシン目を設けた折り畳みバイオセンサーの如く折畳み部分のストレスを受けることなくバイオセンサー3を構築することができる。すなわち、軟質シートの柔軟性とその薄さにより折畳み時にかかるストレス

10

20

30

40

50

が最小限に抑えられているのである。その結果、折畳み部分に固定具を装着したり、熱圧着により反り返りストレスを除くなどの処置を施す必要がないといったすぐれた特徴を有する。

【 0 0 3 7 】

b)のi)~iv)は、a)のi)~iv)において、カバー15を有さない態様を示しており、このような態様をとることにより、a)iii)で必要とされたカバーに使用する板材が不要となり、経済的で環境負荷の少ないセンサーが提供されるといった特徴を有する。またb)iii)では、a)iii)とは異なり、軟質シートにミシン目を設けた態様が示されている。軟質シートにミシン目を設けることにより、折畳み時のさらなるストレスの軽減を図ることができる。

10

【 0 0 3 8 】

図2は、図1b)に示されたバイオセンサーのa)A-A'断面およびb)B-B'断面の状態を示している。ここでは、電極10が基板1上に設けられており、接着剤層5および、該接着剤層5を挟む様に配置された軟質シート6が、試料搬送路8および電極反応部(試薬層)を形成するためのスペーサー2として作用するとともに、軟質シートが基板1からカバー6へと繋がっていることが示されている。

【 0 0 3 9 】

図3は、本発明のバイオセンサーの他の組立例を示す図である。a)~c)はバイオセンサーの製作例であり、i)はバイオセンサーの製作に要する構成材料、ii)では、その成形体を示している。a)i)にはバイオセンサーの基板1とカバー15が長軸方向に対し平行に配置された状態および基板1とカバー15を繋ぐ働きをし、またスペーサー2としても作用する軟質シート6、6が示されている。ここで、基板1上には導電体7が形成されている。a)ii)にはi)で示された各部材の成形体が示されている。ここで、基板上の軟質シート6で被覆されていない部分は、電極10となり、カバー15が形成されない基板1の下端部は、測定装置へ接続する端子11、11を形成している。b)i)には、a)ii)に示した成形体と、次の工程で配置される接着剤層が示されている。接着剤層5は、軟質シート6と同様にスペーサー2の働きを持つ。b)ii)は該成形体の表面上に接着剤層5が形成された状態を示している。この状態から、カバー部材を基板部材に接着剤層5を内側にして折り重ねることでc)に示す折畳み成形体11であるバイオセンサー3が製作される。この場合にも、図1と同様に軟質シートが、基板1およびカバー15を繋いでおり、これを境に基板1とカバー15が折り重なることで、従来の基板にミシン目を設けた折り畳みバイオセンサーの如く折畳み部分のストレスを受けることなくバイオセンサー3を構築することができるといったすぐれた効果を奏する。

20

30

【 0 0 4 0 】

図4a)は、図3c)に示す折畳み成形体11のA-A'断面図を示す。ここでは、電極10が基板1上に設けられており、接着剤層5および該接着剤層5を挟むように配置された軟質シート6が、試料搬送路8および電極反応部(試薬層)を形成するためのスペーサー2として作用していることが分かる。b)は図3c)に示す折畳み成形体14のB-B'断面図を示す。ここでは軟質シートが基板1とカバー6を繋いでいることが示されている。

【 0 0 4 1 】

図5は、本発明のバイオセンサーのさらに他の組立例を示す図である。a)はカバー付センサーを示し、b)はa)のセンサーにおいて、カバーが別途設けられず、軟質シートがカバーをも兼ねているセンサーを示す。図3と異なる点は、軟質シート6の形状にあり、1枚の軟質シートが基板1表面に形成される電極の面積および試料搬送路8や電極反応層13を規定するためのパターンに相当する部分が切り抜かれた形状となっている点に特徴がある。かかる形状を取ることにより、図3の軟質シートの場合とは異なり、センサー作成時に2枚の軟質シート間の距離をその都度調整しなくてすむといった効果を奏する。

40

【 0 0 4 2 】

図6は、図5で示したバイオセンサーの一使用例を示す図である。a)、b)は、図5a)、b)で示したバイオセンサーの使用例が、それぞれ示されている。i)は、試料液17をバイ

50

オセンサー 3 の試料導入口 9 に導入する前の状態、ii) は導入中の状態、iii) は導入後の状態を示している。ここで、iii) に示すように、a) と b) の両者のバイオセンサー 3 と試料液 17 の回り込みが見られない。すなわち、従来のセンサー例として図 17 で示した如く、試料液 17 が試料導入口 9 付近のセンサー 3 側面を染渡るといった不具合が解消されているのである。これは、センサー 3 における試料導入口 9 が凸状に突き出ているためであり、これによって、従来のセンサーでは試料体積が試料液の状態によって左右されやすいといった問題が、かかる態様においては解消される。

【0043】

かかる状態は、図 7 に示す断面図によりさらに明確に示される。a)、b) は、図 5 a)、b) で示したバイオセンサーの使用時における A-A' 断面(電極反応部 13 から外れた部分)および B-B' 断面(電極反応部 13 の部分)の状態を示している。i) では試料液 17 を導入前の状態、ii) では試料液 17 を導入後の状態をそれぞれ示している。ii) で明らかのように、かかる態様のバイオセンサーの場合、試料導入口 9 付近が凸状であるため、試料導入口 9 に面した側面への試料液の回り込みが防止され、従来のセンサーの例として図 18 で示した如く試料搬送路 8 以外にもセンサー 3 の下部つまり、試料導入口 9 に面した側面に試料液が回りこむといった不具合はみられない。

【0044】

図 8 は、本発明の吸引式針一体型バイオセンサーの一組立例を示す図である。a) ~ d) は針一体型バイオセンサーの製作例であり、i) は針一体型バイオセンサーの製作に要する構成材料、ii) ではその成形体を示している。a) i) にはバイオセンサーの基板 1 と、軟質シートの剥離板 31、カバー 15 が配置されている状態およびこれらの表面に被覆される軟質シート 6 が示されている。基板 1 の表面には導電体 7、7 が基板 1 の長軸方向に対し直交するように配置され、軟質シート 6 には電極面積を規定するための貫通穴 37 が設けられている。ii) には軟質シート 6 が上記 3 部材の表面に形成された様子を ii) 1) ではその表面、ii) 2) ではその裏面からそれぞれ示している。b) は軟質シート 6 の表面に接着剤層 5 が形成される様子を示している。ここで、接着剤層 5 はスパーサー 2 として作用するとともに、その厚みが試料搬送路 8 や真空空間 26 用のスペースの形成として使用される。さらに、ここでは採血導入用に設けた真空空間 26 への試料液の流入を防ぐための通気フィルター 25 が試料搬送路 8 と真空空間 26 との間に設けられている。また、穿刺針部 33 もカバー 15 上に設けられた接着剤層 5 の表面に配置されている。c) ではカバー 15 上に設けられた穿刺針部 33 の表面をさらに接着剤層 5 が被覆する様子を示している。この工程を経ることで、穿刺針 19 が電極反応部 13 に設けられる試薬との接触を防ぐことができる。このときの状態を裏面から示したのが d) である。ここでは剥離板 31 から剥がされた軟質シート 6 に、軟質材からなる採血導入ガイド 36 が取り付けられている。そして、これらの図の下方に示したのが、一連の工程により作製される折畳み成形体 14 の針一体型バイオセンサー 29 である。ここで、折畳み工程時に雰囲気真空にすることで針一体型バイオセンサー 29 の内部圧を真空にできる。この図に示すように、針一体型バイオセンサー 29 は端子 11 が穿刺採血口 32 の近くに配置されることで全体として左右非対称の形状となっている。このような形状であると、針一体型バイオセンサー 29 を測定装置に装着するときに向きを誤らずにすむという特徴がある他、端子部 11 が穿刺採血口 32 の近くに配置されているので、測定装置に装着した際、センサー 29 の下方部分以外にも、少なくともこの端子部も確実にセンサー 29 をホールドすることができるようになる。

【0045】

図 9 は、図 8 のセンサーにおいて、カバーが設けられず、軟質シートがカバーをも兼ねているセンサーの一組立例を示す。図 8 と異なる点は、カバー 15 が別途用いられず、軟質シートがカバーをも兼ねているため、その作成時に剥離板 31 が用いられている点にある。図 8 および 9 で示されているセンサーの A-A' 断面図(センサー基板の中心線上)と B-B' 断面図(センサー基板の中心よりやや右側の線上)は、図 10 の a) および b) にそれぞれ示される。

【0046】

10

20

30

40

50

A-A' 断面図である図 10 では、基板 1 上に軟質シート 6 および電極 10 が示されている。従って、この電極 10 の周囲が試薬を含む電極反応部 13 と試料搬送路 8 となる。また、これらの空間 26 は、通気フィルター 25 によって電極反応部 13 と隔てられた空間 26 (軟質シート 6 と接着剤層 5 の間に挟まれた空間) とともに真空状態が保たれている。穿刺針部 33 については 2 層の接着剤層 5 の間に支持体 19 が固定され、針 20 の先端のみが該接着剤層 5 から突出している。この構造では、針 20 の付け根部分が接着剤層によって保護されることで、電極反応部 13 に設けられる試薬との直接の接触を防ぐといった構成となっている。

【 0047 】

針 20 先端の先では、軟質シート 6 が基板 1 とカバー 15 を繋ぎ合わせて折り重ねた結果、その柔軟性により曲面を成しており、その表面には採血導入ガイド 36 が設けられている。このガイド 36 は被検体の皮膚との密着性の向上、および穿刺後の採血を内部の陰圧を使って効率的に吸引するために設けられる。B-B' 断面図では基板縦中心からはずれた断面が示されており、電極反応部 13 や試料搬送路 8 はなく、接着剤層で満たされている状態が示されている。一方、その下方の軟質シート 6 と接着剤層 5 の間に挟まれた空間 26 は、より多くの真空空間を確保するために設けられている。

【 0048 】

図 11 は、図 8 で示した吸引型針一体型バイオセンサー 29 の使用例を示している。図 a) は被検体の皮膚 27 に穿刺する前の状態を示している。ここでは、皮膚 27 と針一体型バイオセンサー 29 の穿刺採血口 32 に設けられた採血導入ガイド 36 が密着している。b) では針一体型バイオセンサー 29 の先端を皮膚 27 に押し当てて穿刺している状態を示している。ここでは、その柔軟性により軟質シート 6 が凹み込むことで、針一体型バイオセンサー 29 の内部に固定されていた穿刺針 20 が軟質シート 6 を突き破っている。c) では、穿刺後、軟質シート 6 がもつ復元力によって穿刺針 20 が元の位置に戻り、そのときに形成された貫通(採血)口 32 を通じて採血 24 がセンサー 3 内部の陰圧による吸引によって速やかに試料搬送路、電極反応部へと導入されている状態を示している。そして、採血 24 は通気フィルター 25 のところで、センサー 3 内部へのそれ以上の流入がとめられている。d) では、穿刺・採血が終了し、採決中の成分測定に入った状態を示している。ここでは、皮膚 27 からの出血 24 が採血導入ガイドの取り付けによって最小限に抑えられている様子が示されている。

【 0049 】

図 12 は、吸引型針一体型バイオセンサー 29 の一製造例を示す。この吸引型針一体型バイオセンサー 29 の特徴は端子 11 部を下方に設けることで、基板 1 の形状が単純な長方形となり、一枚の板材からより多くのセンサーを製造できることにある。a) ~ g) は各製造工程を示している。a) では、バイオセンサーの基板 1 と、軟質シートの剥離板 31、カバー 15 が近接して配置されている。剥離板 31 には軟質シート 6 の成型材料を型にとり、採血導入ガイドを形成させるための鑄型が設けられている。基板 1 の表面には電極を形成するための導電体 7, 7 が 6 組形成され、これと軟質シートの剥離板 31 およびカバー 15 の表面に被覆される軟質シート 6 が示されている。この軟質シートには、電極面積を規定するための貫通穴 37 が設けられている。b) には軟質シート 6 が上記 3 つの部材の表面に形成された様子を表面から見た場合 (b) i) と裏面から見た場合 (b) ii)) で示す。c) に示された次の工程では、バイオセンサー単位 39 ごとに基板 1 およびカバー 15 部材が切り離しが容易となるように切断線が設けられ、その後、d) の工程で軟質シート 6 表面に接着剤層 5 が形成されてから、軟質シート 6 が背面の剥離板 31 から剥がされた状態を示している。d) ii) に示すように、裏面には基板 1 とカバー 15 との間に挟まれた部分に、剥離板 31 に設けられた採血導入ガイド 36 が形成されている。e) i) では穿刺針 33 がセンサー内部(カバー 15 部分)に内包固定される様子が示されている。この状態で、軟質シート 6 の基板およびカバーの繋ぎ部分を境に基板 1 とカバー 15 を折り重ねることで、f) に示されるような 6 個の針一体型バイオセンサー単位 40 が形成され、これを切り離すことで g) に示されるような個々の針一体型バイオセンサー 29 となる。ここで、f)

の折畳み工程時に雰囲気真空にすることで針一体型バイオセンサー単位40の内部圧を真空にできる。

【0050】

図13に示す針一体型バイオセンサーは、図12で示した針一体型バイオセンサーとは異なり、吸引機構を備えず、採血の導入に毛細管現象のみを用いるものが示されている。構成的には、c)i)およびii)に示されるように、バイオセンサー単位39ごとに基板1およびカバー15部材に切断線が設けられる段階で、同時に基板1部には電極10の近くに打ち抜かれた貫通穴37が設けられる。貫通穴37は、空気排出用のものであり、これにより採血が毛細管現象により行えるようになっている。また、貫通穴37により電極面積を規定することができる。また、その次のf)の工程では、穿刺針部33の支持体19部分の固定と針20の付け根部分を電極反応部13の試薬から隔てるために軟質シート6が配置された態様が示されている。

10

【0051】

図14は、図13で製造された個々の針一体型バイオセンサー29の正面図a)i)、背面図a)ii)および中心線横断面図b)が示されている。a)ii)およびb)には、バイオセンサー内部まで貫通している貫通穴37が示されている。

【0052】

図15には、図12で示した針一体型バイオセンサーとはカバー15が別途設けられず、軟質シートがカバーをも兼ねているといった点で異なるものが示されている。カバー15が別途設けられない態様にあっても、一枚の板材から多くのセンサーを製造することができる。

20

【産業上の利用可能性】

【0053】

本発明にかかるバイオセンサーは、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、家庭内自己診断用の血糖計、尿糖計、糖化ヘモグロビン計、乳酸計、コレステロール計、尿酸計、タンパク質計、一塩基多型センサー、遺伝子診断に用いられるDNAチップ、他にアルコール計、グルタミン酸計、ピルビン酸計、pH計などに用いられるバイオセンサーとして有効に用いられる。

【図面の簡単な説明】

【0054】

【図1】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】本発明に係るバイオセンサーの断面の一例を示す図である。

【図3】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4】本発明に係るバイオセンサーの断面の他の例を示す図である。

【図5】本発明に係るバイオセンサーのさらに他の組立例を示す図である。

【図6】本発明に係るバイオセンサーの一使用例を示す図である。

【図7】本発明に係るバイオセンサーの一使用例を断面で示す図である。

【図8】本発明に係る吸引採血型針一体型バイオセンサーの一組立例を示す図である。

【図9】本発明に係る吸引採血型針一体型バイオセンサーの他の組立例を示す図である。

【図10】本発明に係る吸引採血型針一体型バイオセンサーの断面の一例を示す図である

40

【図11】本発明に係る吸引採血型針一体型バイオセンサーの一使用例を断面で示す図である。

【図12】本発明に吸引採血型係る針一体型バイオセンサーの他の製造例を示す図である。

【図13】本発明に係る針一体型バイオセンサーの他の製造例を示す図である。

【図14】本発明に係る針一体型バイオセンサーの断面の一例を示す図である。

【図15】本発明に係る針一体型バイオセンサーの一製造例を示す図である。

【図16】従来のバイオセンサーの一組立例を示す図である。

【図17】従来のバイオセンサーの一使用例を示す図である。

50

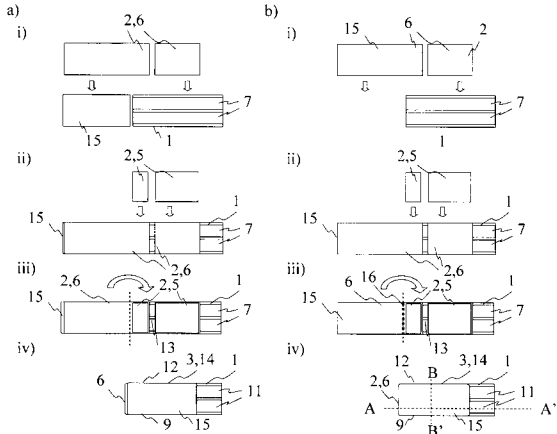
【図 18】従来のバイオセンサーの一使用例を断面で示す図である。

【符号の説明】

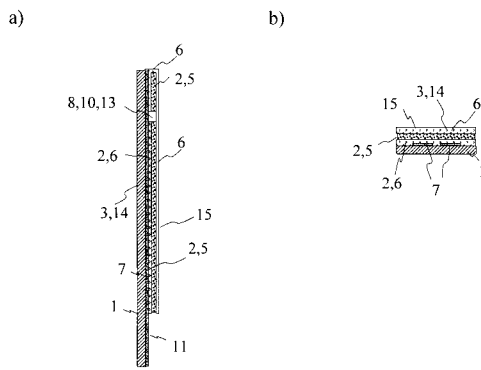
【0055】

1	基板	
2	スペーサー	
3	バイオセンサー	
4	接続部	
5	接着剤層	
6	<u>軟質シート</u>	
7	導電体	10
8	試料搬送路	
9	試料導入口	
10	電極	
11	端子	
12	空気排出口	
13	電極反応部（試薬層）	
14	折畳み成形体	
15	カバー	
16	ミシン目	
17	試料液	20
19	穿刺針支持体	
20	穿刺針	
24	採血	
25	通気フィルター	
26	真空空間	
27	皮膚	
28	開放空間	
29	針一体型バイオセンサー	
31	剥離板	
32	穿刺採血口	30
33	穿刺針部	
36	採血導入ガイド	
37	貫通穴	
38	採血導入ガイド形成鋳型	
39	バイオセンサー単位	
40	針一体型バイオセンサー単位	

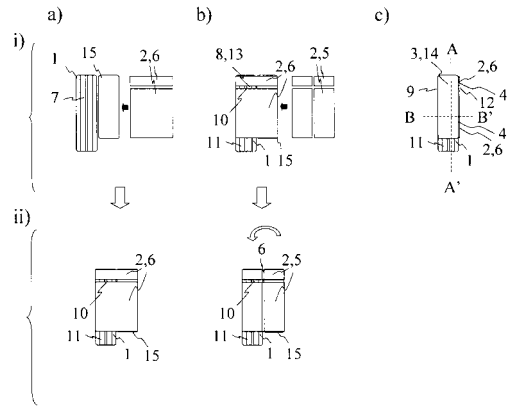
【図1】



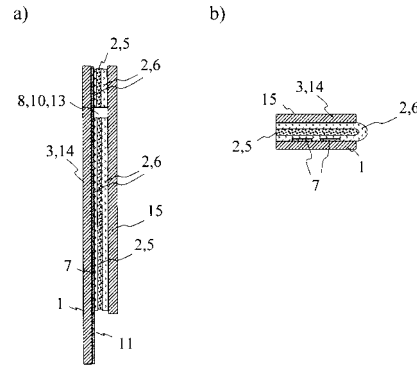
【図2】



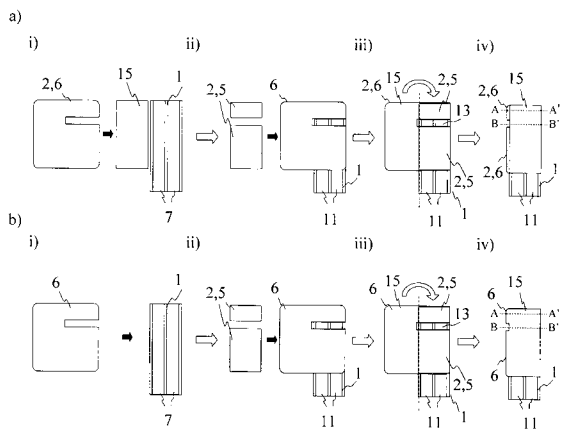
【図3】



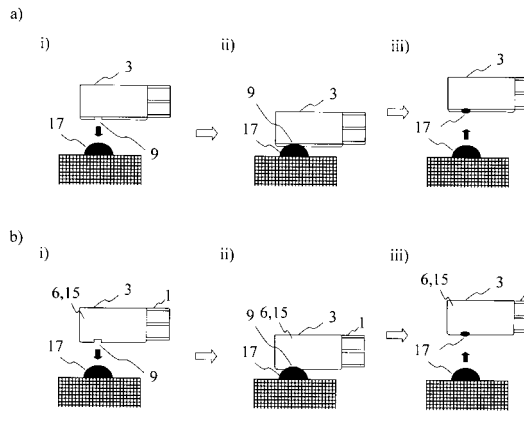
【図4】



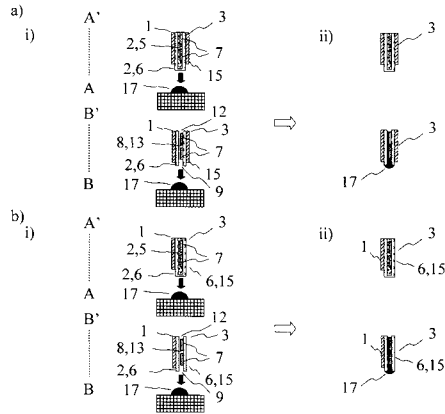
【図5】



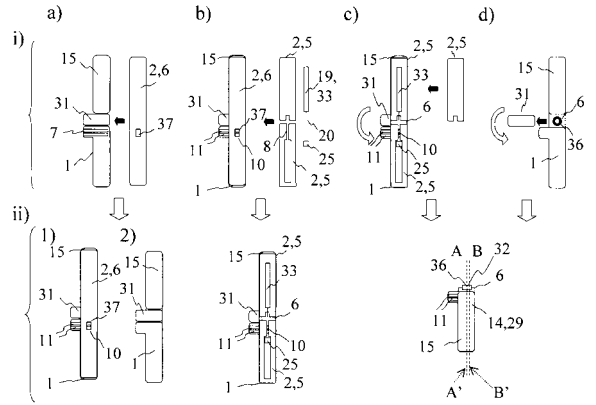
【図6】



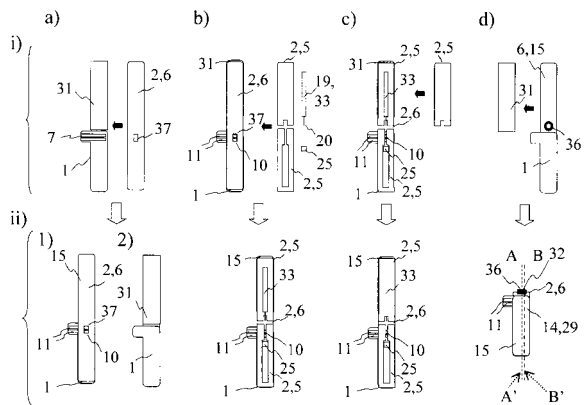
【 図 7 】



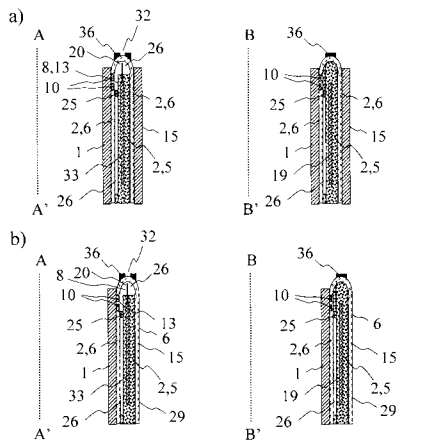
【 図 8 】



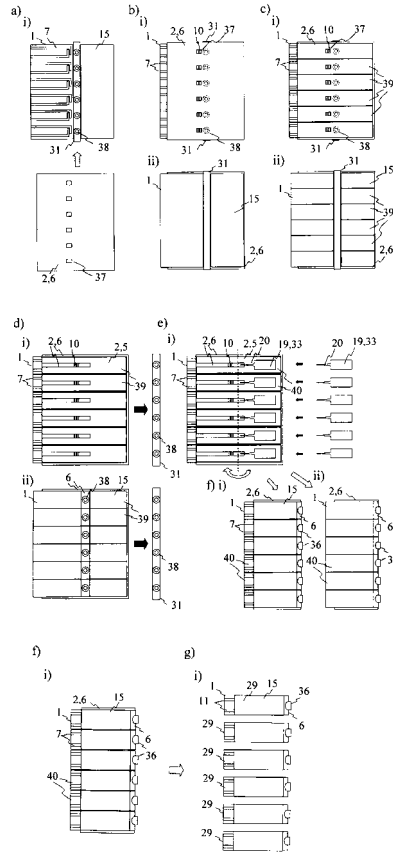
【 図 9 】



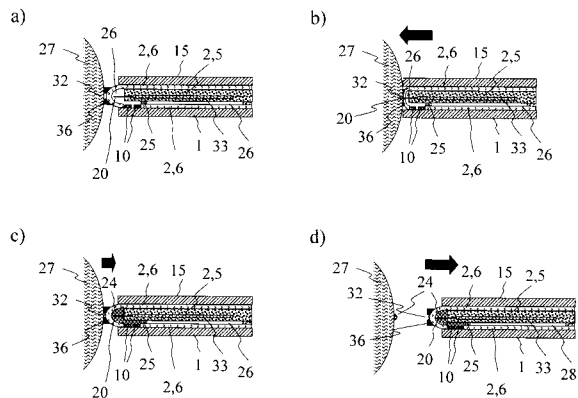
【 図 10 】



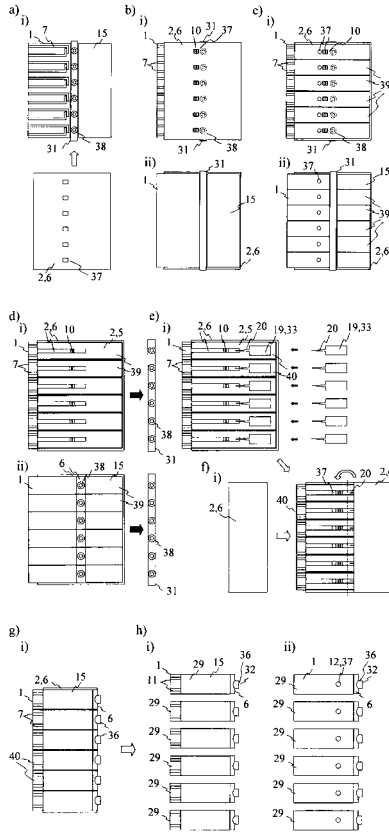
【 図 12 】



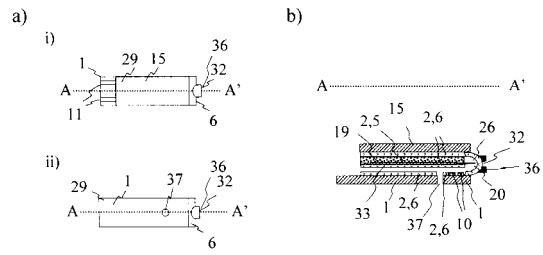
【 図 11 】



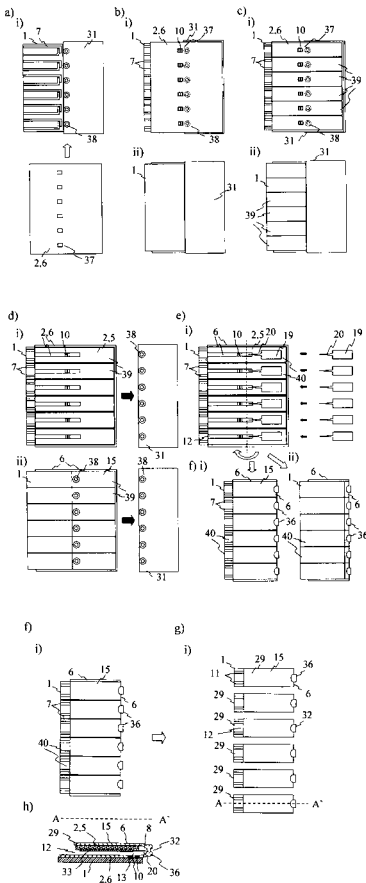
【 13 】



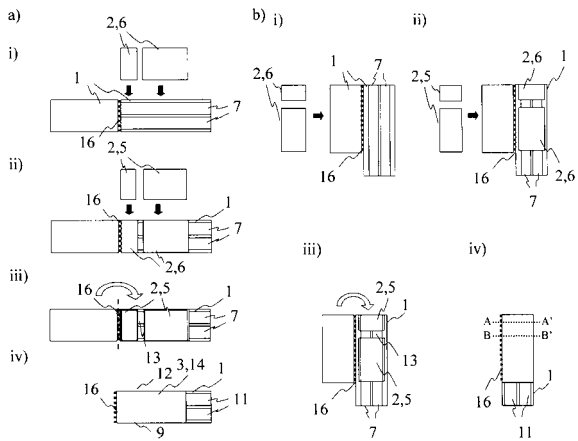
【 14 】



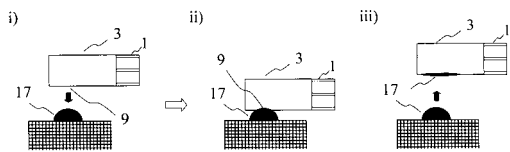
【 15 】



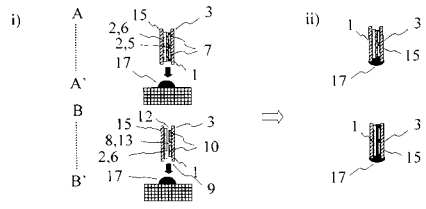
【 16 】



【 17 】



【 図 18 】



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

審査官 土岐 和雅

(56)参考文献 特開2003-149192(JP,A)
特開2005-233917(JP,A)
特開2005-331503(JP,A)
国際公開第02/056769(WO,A1)
特表2004-506178(JP,A)
特開2001-194335(JP,A)
特開2004-000600(JP,A)
特開2002-058662(JP,A)
特開2000-116629(JP,A)
特開2002-052012(JP,A)
特表平06-508286(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N27/26~27/49、A61B5/06~5/22