

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6189231号
(P6189231)

(45) 発行日 平成29年8月30日(2017.8.30)

(24) 登録日 平成29年8月10日(2017.8.10)

(51) Int.Cl.		F I			
GO 1 N	15/12	(2006.01)	GO 1 N	15/12	Z
GO 1 N	27/06	(2006.01)	GO 1 N	27/06	Z
GO 1 N	37/00	(2006.01)	GO 1 N	37/00	I O I

請求項の数 8 (全 26 頁)

(21) 出願番号	特願2014-35338 (P2014-35338)	(73) 特許権者	000003078 株式会社東芝 東京都港区芝浦一丁目1番1号
(22) 出願日	平成26年2月26日(2014.2.26)	(74) 代理人	110001737 特許業務法人スズエ国際特許事務所
(65) 公開番号	特開2015-161521 (P2015-161521A)	(72) 発明者	三木 弘子 東京都港区芝浦一丁目1番1号 株式会社東芝内
(43) 公開日	平成27年9月7日(2015.9.7)	(72) 発明者	西垣 亨彦 東京都港区芝浦一丁目1番1号 株式会社東芝内
審査請求日	平成28年2月15日(2016.2.15)	(72) 発明者	小林 賢太郎 東京都港区芝浦一丁目1番1号 株式会社東芝内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 微粒子検査装置と微粒子検査システム及び微粒子検査方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

検体液中の微粒子の存在を電気信号の変化として検出する微粒子検査チップと、前記検査チップが前記微粒子の検査に使用されたか否かを電氣的に記憶する記憶素子と、を具備し、

前記微粒子検査チップは、

半導体基板の表面側に設けられた溝、該溝の外の前記半導体基板の上面、前記溝の側面及び底面を覆うように設けられた第1の絶縁膜、及び前記溝の少なくとも一部を蓋するように前記溝の外の前記第1の絶縁膜上及び前記溝の上部に設けられた第2の絶縁膜からなり、前記検体液を流入可能な第1の流路と、

前記半導体基板の表面側に前記第1の流路と一部隣接又は交差するように設けられ、少なくとも一部が前記溝の上部の前記第2の絶縁膜上に積層された第3の絶縁膜と前記第2の絶縁膜からなり、前記第2の絶縁膜の一部を底面とし、第3の絶縁膜の一部を側面及び上面とし、前記検体液又は電解液を流入可能な第2の流路と、

前記第1の流路と第2の流路とが隣接又は交差する部分で前記第2の絶縁膜に設けられ、前記微粒子が通過可能な微細孔と、

を備えたことを特徴とする微粒子検査装置。

【請求項2】

前記検査チップは、前記微細孔を挟んで前記第1及び第2の流路に設けられた電極、を備えたことを特徴とする、請求項1に記載の微粒子検査装置。

【請求項 3】

前記記憶素子は、前記検査チップで前記検査が行われた場合に、通電により切断されるヒューズであることを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の微粒子検査装置。

【請求項 4】

前記記憶素子は、前記検査チップで前記検査が行われた場合に、通電により切断されるヒューズ及び通電により色が変化する呈色材を有することを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の微粒子検査装置。

【請求項 5】

検体液中の微粒子の存在を電気信号の変化として検出する微粒子検査チップと、前記検査チップの使用済みか否かを記憶する記憶素子と、を有する検査部と、

前記検査チップの検出信号から前記微粒子の存在を判定する判定回路と、前記記憶素子の情報から前記判定回路の動作を制御する制御回路と、を有する判定部と、

を具備し、

前記検査チップと前記判定回路、及び前記記憶素子と前記制御回路は電氣的に接続され

、
前記検査部の前記微粒子検査チップは、

半導体基板の表面側に設けられた溝、該溝の外の前記半導体基板の上面、前記溝の側面及び底面を覆うように設けられた第 1 の絶縁膜、及び前記溝の少なくとも一部を蓋するように前記溝の外の前記第 1 の絶縁膜上及び前記溝の上部に設けられた第 2 の絶縁膜からなり、前記検体液を流入可能な第 1 の流路と、

前記半導体基板の表面側に前記第 1 の流路と一部隣接又は交差するように設けられ、少なくとも一部が前記溝の上部の前記第 2 の絶縁膜上に積層された第 3 の絶縁膜と前記第 2 の絶縁膜からなり、前記第 2 の絶縁膜の一部を底面とし、第 3 の絶縁膜の一部を側面及び上面とし、前記検体液又は電解液を流入可能な第 2 の流路と、

前記第 1 の流路と前記第 2 の流路とが隣接又は交差する部分で前記第 2 の絶縁膜に設けられ、前記微粒子が通過可能な微細孔と、

を備えたことを特徴とする微粒子検査システム。

【請求項 6】

前記検査部と前記判定部は機械的に着脱可能であり、前記検査部を前記判定部に装着することで両者が電氣的に接続されることを特徴とする、請求項 5 に記載の微粒子検査システム。

【請求項 7】

前記制御回路は、前記記憶素子の情報から前記検査チップが未使用である場合に前記判定回路を動作させ、前記判定回路による判定を行った場合は前記記憶素子に前記検査チップが使用済みであることを記録するように動作することを特徴とする、請求項 5 又は 6 に記載の微粒子検査システム。

【請求項 8】

請求項 5 ~ 7 の何れかに記載の微粒子検査システムを用い、

前記検査部を前記判定部に装着した状態で、前記制御回路で前記記憶素子の情報を読み取り、

前記検査チップが未使用である情報の場合に、前記制御回路により前記判定回路を動作させ、

前記判定回路の動作により、前記検査チップの検出信号から前記微粒子の有無の検査を行い、

前記判定回路による検査終了後、前記制御回路により、前記記憶素子に前記チップが使用済みであることを記録することを特徴とする微粒子検査方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明の実施形態は、微粒子の検査に使用される微粒子検査装置と微粒子検査システム

10

20

30

40

50

及び微粒子検査方法に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、バイオ技術やヘルスケアなどの分野において、微小流路と検出機構などの要素を集積したマイクロ分析チップが利用されている。これらの分析チップは、ガラス基板や樹脂基板に形成された微小溝にカバーを設けてトンネル流路を形成している。また、検出機構として、レーザ光散乱や蛍光検出以外に微小孔による微粒子検出を利用したものが知られている。

【0003】

この種の分析チップにおいては、一度使用した場合、再度同じチップを使用すると、前回の検査結果の影響を受ける可能性がある。そこで、複数回の使用を防ぐ工夫が必要である。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開2004-233356号公報

【特許文献2】特表2008-545518号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

20

発明が解決しようとする課題は、検体液中の微粒子を検出でき、且つ複数回の使用による誤判定を防止でき、検査の信頼性向上をはかり得る微粒子検査装置と微粒子検査システム及び微粒子検査方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

実施形態の微粒子検査システムは、検体液中の微粒子の存在を電気信号の変化として検出する微粒子検査チップと、前記検査チップの使用済みか否かを記憶する記憶素子と、を有する検査部と、前記検査チップの検出信号から前記微粒子の存在を判定する判定回路と、前記記憶素子の情報から前記判定回路の動作を制御する制御回路と、を有する判定部と、を具備し、前記検査チップと前記判定回路、及び前記記憶素子と前記制御回路は電氣的に接続されている。

30

【図面の簡単な説明】

【0007】

【図1】第1の実施形態に係わる微粒子検査システムの概略構成を示すブロック図。

【図2】図1の装置を用いた微粒子検査方法を説明するためのフローチャート。

【図3】第2の実施形態に係わる微粒子検査システムの概略構成を示すブロック図。

【図4】第3の実施形態に係わる微粒子検査システムの全体構成を示す斜視図。

【図5】図4の装置に用いた検査部の構成を示す平面図。

【図6】図5の矢視I-I'断面図。

【図7】第1の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図。

40

【図8】図7の矢視A-A'断面図。

【図9】第2の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図。

【図10】第3の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図。

【図11】第3の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図。

【図12】第4の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図。

【図13】第4の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図。

【図14】第4の半導体マイクロ分析チップにおけるピラーアレイの機能を概念的に示す断面図。

【図15】第4の半導体マイクロ分析チップにおけるピラーアレイの配置例を示す図。

【図16】第5の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図。

50

【図 17】第 6 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図。

【図 18】第 6 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図。

【図 19】第 6 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す断面図。

【図 20】第 6 の半導体マイクロ分析チップの変形例を示す平面図。

【図 21】第 6 の半導体マイクロ分析チップの変形例を示す斜視図。

【図 22】第 6 の半導体マイクロ分析チップにおけるピラーアレイの配置例を示す図。

【図 23】第 6 の半導体マイクロ分析チップにおける微粒子検出機構を説明するための断面図。

【図 24】第 7 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図。

【図 25】第 8 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図。

10

【図 26】第 8 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す断面図。

【図 27】第 9 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図。

【図 28】第 10 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図。

【図 29】第 11 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図。

【図 30】第 11 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図。

【発明を実施するための形態】

【0008】

以下、実施形態の微粒子検査装置と検査システム及び微粒子検査方法を、図面を参照して説明する。

【0009】

20

(第 1 の実施形態)

図 1 は、第 1 の実施形態に係わる微粒子検査システムの概略構成を示すブロック図である。

【0010】

検体液中のウイルスや細菌等の微粒子の存在を電気信号の変化として検出する微粒子検査チップ 110 と、検査チップ 110 の使用済みか否かを記憶する記憶素子 120 と、から検査部(微粒子検査装置) 100 が構成されている。検査チップ 110 の検出信号から微粒子の存在を判定する判定回路 210 と、記憶素子 120 の情報から判定回路 210 の動作を制御する制御回路 220 と、から判定部 200 が構成されている。

【0011】

30

検査部 100 と判定部 200 は機械的に着脱可能となっており、更にこれらは着脱可能電気接点 300 を介して電氣的に接続される。そして、検査部 100 を判定部 200 に装着することで、検査チップ 110 と判定回路 210、及び記憶素子 120 と制御回路 220 は電氣的に接続されるようになっている。なお、電気接点 300 は必ずしも必要なく、検査部 100 の判定部 200 への装着時に、必要な部分同士が電氣的に接続される構成であれば良い。

【0012】

検査チップ 110 は、半導体基板の表面部に検体液を流入可能に設けられた流路と、流路の一部に設けられ検体液中の微粒子を通過させるための微細孔と、微細孔を挟んで設けられた検出用電極とを備えている。そして、電極間に電圧を印加しておき、検体液中の微粒子が微細孔を通過する際の電流の変化から微粒子を検出するものである。このような半導体マイクロ分析チップの具体的構成については後述する。

40

【0013】

記憶素子 120 は、検査チップ 110 で検査が行われた際に、通電によって切断されるヒューズであり、例えば検査チップ 110 を構成する半導体基板上の一部に設けられている。なお、記憶素子 120 はヒューズに限られるものではなく、検査チップ 110 の使用状態を記憶できるものであれば良く、半導体メモリ(RAM, フラッシュRAM)を用いることも可能である。また、記憶素子 120 は必ずしも検査チップ 110 に直接形成する必要はなく、検査チップ 110 を搭載した基板上に形成しても良い。

【0014】

50

判定回路210は、検査チップ110の微細孔の近傍に設けられた電極に電圧を印加し、微粒子が通過する際の電流の変化から微粒子の有無を判定するものである。制御回路220は、記憶素子120の情報から検査チップ110が未使用である場合に判定回路210を動作させ、判定回路210による判定後に記憶素子120に検査チップ110が使用済みであることを記録するように動作するものである。記憶素子120がヒューズの場合は、通電によってヒューズを切断する。

【0015】

次に、このように構成された微粒子検査システムを用いた検査方法について、図2のフローチャートを参照して説明する。

【0016】

まず、微粒子検査チップ110に検体液を注入した後、検査部100を判定部200に装着し、両者を機械的及び電氣的に接続する。そして、制御回路220により、記憶素子120の情報を読み取る(ステップS1)。記憶素子120がヒューズの場合、制御回路220側から記憶素子120に対して電圧を印加し、電流が流れるか否かを読み取る。なお、このときの電圧及び電流は極めて小さいものである。検査チップ110が未使用であればヒューズは切断されておらず、使用済みであればヒューズは切断されている。従って、電流が流れるか否かで検査チップ110が使用済みか否かを検出することができる(ステップS2)。

【0017】

検査チップ110が使用済みと検出された場合は、検査を行うことなく終了する。これにより、一度使用した検査チップ110が微粒子検査に使用されるのを未然に防止することができる。

【0018】

検査チップ110が未使用と検出された場合は、検査チップ110の検出信号から判定回路210により微粒子の検査を行う(ステップS3)。即ち、判定回路210側から検査チップ110の検出用電極に電圧を印加し、これらの電極間を流れる電流の変化から微粒子の有無の検出動作を行う。

【0019】

判定回路210による微粒子の検出動作が終了したら、制御回路220から記憶素子120に検査チップ110が使用済みであることを記録する(ステップS4)。記憶素子120がヒューズの場合、制御回路220から記憶素子120に大きな電流を流し、ヒューズを切断させる。

【0020】

これにより、検査チップ110が未使用の場合のみ、判定回路210により微粒子の検出動作を行うことができる。しかも、検査チップ110が使用済みになった場合は、制御回路220により記憶素子120のヒューズを切断することにより、検査部100の記憶素子120に対して使用済みの情報を書き込むことができる。このため、使用済みの検査チップ110が再度の検査に使用されることはない。

【0021】

このように本実施形態によれば、記憶素子120の情報から検査チップ110が使用済みか否かを読み取ることができ、使用済みの場合に判定回路210による検査を中止するため、一度使用して陽性であった場合、検査チップ110中に残った微粒子による誤判定を未然に防止することができる。また、半導体基板に設けた流路と微細孔を利用して微粒子の検査を行うことにより、微粒子検査を感度良く行うことができる。

【0022】

即ち、検体液中の微粒子を検出でき、且つ複数回の使用による誤判定を防止し、検査の信頼性向上をはかることができる。また、微粒子検査チップ110として後述するような半導体マイクロ分析チップを用いることにより、小型化と量産が可能となり、低コストに実現できる利点もある。

【0023】

10

20

30

40

50

(第2の実施形態)

図3は、第2の実施形態に係わる微粒子検査システムの概略構成を示す断面図である。なお、図1と同一部分には同一符号を付して、その詳しい説明は省略する。

【0024】

本実施形態が先に説明した第1の実施形態と異なる点は、記憶素子120として、電気的情報の変化を与えるヒューズ121を用いることに加え、ユーザが目視確認ができる呈色材122を用いたことにある。

【0025】

検査部100には、検査チップを構成する半導体基板の上面、検査チップを搭載した基板の上面に、又は基板を内装したケースの表面に、加熱により色が変わる呈色材122が設けられている。さらに、呈色材122の近傍に、制御回路220側からの通電により発熱するヒータ123が設けられている。呈色材122には、温度が上昇すると色が変化する、ヒートラベル、示温ラベル、或いはWAX示温インク等を用いることができる。

10

【0026】

検査チップ110を一度も使用していない状態では、記憶素子120のヒューズ121は切断されておらず、呈色材122は元の色である。検査チップ110に検体液を注入し、検査部100を判定部200に装着して微粒子の検査を行うと、先の第1の実施形態と同様に、微粒子の検査が行われる。検査が終了すると、第1の実施形態と同様にヒューズ121が切断される。これと共に、制御回路220側からヒータ123に通電される。このため、呈色材122が加熱され、呈色材122の色が変わる。

20

【0027】

このように検査チップ110が一度使用されると、ヒューズ121が切断されると共に呈色材122の色が変わった状態となる。従って、制御回路220でヒューズ121の切断により検査チップ110の使用済みを検出できると共に、ユーザーは呈色材122の色変化から検査チップ110の使用済みを確認することができる。

【0028】

このように本実施形態によれば、先の第1の実施形態と同様の効果が得られるのは勿論のこと、検査部100の呈色材122を目視確認するのみで、検査チップ110の使用の有無を簡易に判断することができる。従って、判定部200と接続する前でも検査部100の単体で使用済みか否かを確認することができ、使用済みの検査チップ110に検体液を注入する無駄を無くすことも可能となる。

30

【0029】

なお、呈色材122の代わりに、通電により形状が変化する金属、例えば電気を流すと曲がる素材（電気活性ポリマー、アクリル板、シリコン素材等を組み合わせて構成されたもの）を用いることも可能である。

【0030】

(第3の実施形態)

図4は第3の実施形態に係わる微粒子検査システムの全体構成を示す斜視図、図5は検査部の構成を示す平面図、図6は図5の矢視I-I'断面図である。

【0031】

40

図4に示すように、判定部200を収容する筐体250の一側面に、検査部100を挿入可能なスリット231が設けられている。さらに、筐体250の上面には、検査チップ110の検査結果を表示する表示部232及び各種操作のための押しボタンスイッチ233などが設けられている。なお、図4では作業効率の向上のために3個のスリット231を設けて3個の検査部100を装着可能になっているが、1つの検査部100を装着するものであっても良いのは勿論のことである。

【0032】

検査部100は、検査チップ110を搭載した基板115を有しており、この基板115が筐体250のスリット231に挿入可能となっている。なお、図中の400は検体液を収容した容器であり、この容器400から検体液が検査チップ110に注入されるよう

50

になっている。

【 0 0 3 3 】

図 5 に示すように、検査部 1 0 0 の基板 1 1 5 には空洞 1 3 1 及び接続端子 1 3 2 が設けられている。空洞 1 3 1 は、基板 1 1 5 の一つの角部近傍に設けられている。ここで、空洞 1 3 1 を基板 1 1 5 の角部に近付けて設けることにより、空洞 1 3 1 の近傍において基板 1 1 5 の幅の狭い領域が生じる。そして、空洞 1 3 1 の近傍の幅の狭い領域を通るように、記憶素子 1 2 0 として配線 1 2 5 が配置されている。接続端子 1 3 2 は、判定部 2 0 0 と接続するために基板 1 1 5 の一辺側に設けられている。そして、接続端子 1 3 2 の一部は検査チップ 1 1 0 の電極に接続され、一部は配線 1 2 5 に接続されている。

【 0 0 3 4 】

図 6 に示すように、検査部 1 0 0 を判定部 2 0 0 に装着すると、判定部 2 0 0 の筐体 2 5 0 のカセット挿入口に設けられた突起部 2 3 5 が検査部 1 0 0 の基板 1 1 5 の空洞 1 3 1 に嵌め込まれるようになっていく。そして、検査が終了して検査部 1 0 0 を筐体 2 5 0 から引き抜く際に、基板 1 1 5 の幅の狭い領域が破壊され、これに伴い配線 1 2 5 が切断されるようになっていく。

【 0 0 3 5 】

このような構成であれば、検査部 1 0 0 を判定部 2 0 0 の筐体に装着することにより、判定部 2 0 0 の制御回路 2 2 0 で配線 1 2 5 の断線状態を検出することができる。これは、記憶素子 1 2 0 としてヒューズを用いた場合と同様である。従って、検査チップ 1 1 0 が未使用か否かを検出ことができ、先の実施形態と同様に検査チップ 1 1 0 が未使用

【 0 0 3 6 】

検査が終了し、検査部 1 0 0 を筐体 2 5 0 から引き抜くと、検査部 1 0 0 の基板 1 1 5 に設けた空洞 1 3 1 に突起部 2 3 5 が嵌め込まれているため、空洞 2 3 5 の近傍の幅の狭い領域が破壊される。これに伴い、幅の狭い領域に配置された配線 1 2 5 が断線することになる。これにより、検査部 1 0 0 側で検査チップ 1 1 0 が使用済みであることを記憶することができる。

【 0 0 3 7 】

このように本実施形態によれば、検査部 1 0 0 を判定部 2 0 0 の筐体 2 5 0 から引き抜くという機械的操作によって、検査チップ 1 1 0 に対する使用状態を記憶させることができる。即ち、ヒューズ等の通電により断線する部材を用いなくとも通常の配線で記憶素子 1 2 0 を形成することができる。従って、先の第 1 の実施形態と同様の効果が得られるのは勿論のこと、制御回路 2 2 0 側にヒューズ切断のための電源等を要することなく、よりローコストで実現できる利点がある。

【 0 0 3 8 】

(微粒子検査チップの例)

以下、前述した各実施形態の検査チップ 1 1 0 に用いた半導体マイクロ分析チップの例について説明する。

【 0 0 3 9 】

[第 1 の半導体マイクロ分析チップ]

図 7 及び図 8 は、第 1 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を説明するためのもので、図 7 は平面図、図 8 は図 7 の矢視 A - A ' 断面図である。

【 0 0 4 0 】

図中の 1 0 は半導体基板であり、この基板 1 0 としては、Si, Ge, SiC, GaAs, InP, GaN など各種の半導体を用いることができる。ここでは、半導体基板 1 0 として Si を用いた場合を例に説明する。

【 0 0 4 1 】

Si 基板 1 0 の表面部に直線状の溝からなる流路 2 0 が形成されている。流路 2 0 は検出する微粒子を含む検体液を流動させるためのものであり、Si 基板 1 0 の表面に例えば幅 5 0 μm で深さ 2 μm のエッチングを施して形成する。流路 2 0 の両端には、検体液の

10

20

30

40

50

導入、排出のための開口部 4 1 , 4 2 が設けられている。流路 2 0 の両端を除く領域には、流路 2 0 の底面から S i 基板 1 0 の表面高さまで延在する柱状体 (ピラー) 5 0 a を一定の間隔でアレイ形成したピラーアレイ 5 0 が設けられている。ピラー 5 0 a の径は例えば 1 μ m とし、隣接ピラーとの間隙を例えば 0 . 5 μ m とする。

【 0 0 4 2 】

ここで、流路 2 0 の底部は S i O₂ 膜 1 1 で覆い、ピラーアレイ 5 0 も S i O₂ で形成しておく。さらに、流路 2 0 の上部は S i O₂ からなるキャップ層 1 5 により覆われている。このキャップ層 1 5 の複数箇所には、流路形成のための犠牲層除去を速やかに行うためのアッシング用ホール 1 6 が形成されている。

【 0 0 4 3 】

開口部 4 2 において、流路 2 0 の裏面側に裏面開口 1 7 が設けられており、流路 2 0 の底部に微細孔 3 0 が設けられている。流路 2 0 と S i 基板 1 0 の裏面開口 1 7 は、微細孔 3 0 を介して空間的に接続されている。

【 0 0 4 4 】

第 1 の半導体マイクロ分析チップでは、導入側開口部 4 1 に検体液を注入すると、検体液が毛細管現象により流路 2 0 を通って排出側開口部 4 2 まで流入していく。裏面開口 1 7 には、検体微粒子を含まない通電可能な液体を満たしておく。そして、排出側開口部 4 2 及び裏面開口 1 7 にそれぞれ微細孔 3 0 の通過電流観測用の電極 (金属ワイヤなど) を挿入し、判定部 2 0 0 の判定回路 2 1 0 から電圧印加し、電極間に流れるイオン電流を観測する。微粒子が微細孔 3 0 を通過する際、微粒子が微細孔 3 0 の一部を占めることにより、微細孔部分の電気抵抗が変化し、それに伴いイオン電流が変化する。このように、微粒子が微細孔 3 0 を通過する際のイオン電流の変化を判定回路 2 1 0 で観測することで、微細孔 3 0 を通過した微粒子を検出することができる。

【 0 0 4 5 】

このような半導体マイクロ分析チップは、S i などの半導体ウェハを基板としており、量産技術の進んだ半導体加工技術により従来技術で多く採用されている石英基板又は樹脂基板を用いたマイクロ分析チップに比して大幅な小型化と大量生産が可能となり、マイクロ分析チップを大量且つ低コストに製造可能となる。

【 0 0 4 6 】

また、流路のシール構造 (蓋) 形成に別基板やカバーガラスの貼り合わせを不要にすることができ、貼り合わせ工程のコストを削減できる。さらに、微粒子検出が電气的に行えることで電子回路技術による雑音分離や、リアルタイムのデジタル処理 (統計処理など) による高感度化が可能であるほか、光学的検出方式に比して光学系などの空間を大きく占有する要素がないため、検出装置の劇的な小型化が可能となる。さらに、小型流路に複数の穴を設けており、これらの穴を流路形成時に形成した犠牲層を除去するためのアッシングホールとして用いている。これにより、犠牲層除去に要する時間を大幅に短縮し、製造コストを抑えることができる。

【 0 0 4 7 】

また、半導体マイクロ分析チップの基本材料が半導体基板であるため、記憶素子 1 2 0 として半導体メモリを用いる場合、この半導体基板に直接半導体メモリを作製できる利点もある。

【 0 0 4 8 】

[第 2 の半導体マイクロ分析チップ]

図 9 は、第 2 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図である。なお、図 7 と同一部分には同一符号を付して、その詳しい説明は省略する。

【 0 0 4 9 】

第 2 の半導体マイクロ分析チップが第 1 の半導体マイクロ分析チップと異なる点は、流路 2 0 の側部に該流路 2 0 と連通するチャンネル部 2 5 を設け、このチャンネル部 2 5 上のキャップ層 1 5 にアッシング用ホール 1 6 を形成したことにある。例えば、流路 2 0 の両側面に、形成すべきアッシング用ホールよりも僅かに大きいチャンネル部 2 5 を一定間隔で設

10

20

30

40

50

け、各々のチャンネル部 25 に 1 つのアッシング用ホール 16 を形成している。

【0050】

このような構成であっても、第 1 の半導体マイクロ分析チップと同様に、アッシング用ホール 16 の存在により、流路 20 を形成する際の犠牲層の除去を速やかに行うことができる。さらに、アッシング用ホール 16 を検体液を流す際の空気孔として用いることができる。また、流路 20 自体に直接ホールを形成するのではなく、流路の側壁に設けたチャンネル部 25 にホール 16 を形成しているため、流路天井の強度を落とすことなくホール 16 を形成することができる利点もある。

【0051】

[第 3 の半導体マイクロ分析チップ]

図 10 及び図 11 は、第 3 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を説明するためのもので、図 10 は平面図、図 11 は斜視図である。

【0052】

図中の 10 は Si などの半導体基板である。41a, 41b, 42a, 42b は検体液の注入、排出を行うためのリザーバーであり、41a は検体液導入領域、41b は電解液導入領域、42a は検体液排出領域、42b は電解液排出領域となる。これらのリザーバーは、Si 基板 10 の表面部を例えば選択エッチングにより、例えば 1mm 角の正方形のパターンに 2µm 掘り込むことで形成されている。

【0053】

21 は検体液を通流させるための第 1 の流路、22 は電解液を通流させるための第 2 の流路である。これらの流路 21, 22 は、異なるレイアウトで一部が近接するように配置され、Si 基板 10 を例えば 50µm 幅で 2µm 深さに掘り込んで形成されている。さらに、流路 21, 22 は、上部がシリコン酸化膜 (SiO₂) やシリコン窒化膜 (Si₃N₄)、アルミナ膜 (Al₂O₃) などの絶縁薄膜 (例えば厚さ 200nm) で覆われている。即ち、図 11 に示すように、流路 21, 22 の上部に流路キャップ層 15 (流路をシールする蓋) が形成され、これにより第 1 及び第 2 の流路は共に溝型トンネル流路となっている。また、キャップ層 15 には、犠牲層の除去の際に利用するアッシング用ホール 16 が形成されている。

【0054】

このとき、キャップ層 15 の形成は、リザーバー 41a, 41b, 42a, 42b に接続する部分までとし、リザーバー上部と流路の接続部には検体液や電解液が通過可能となるように、少なくとも一部はキャップ層 15 を形成しないようにする。これにより、流路 21 及び 22 はリザーバー部分で開口したトンネル状流路となる。

【0055】

30 は第 1 の流路 21 と第 2 の流路 22 との接触部に設けた微細孔であり、流路 21 と流路 22 の隔壁 31 (例えば 0.2µm 厚の SiO₂) の一部をスリット状にエッチング除去することにより形成されている。微細孔 30 の大きさ (幅) は検出する粒子のサイズより僅かに大きいサイズとし、検出する微粒子サイズが 1µm の場合、図 10 の微細孔 30 の幅を例えば 1.5µm とする。

【0056】

13a, 13b は微粒子を検出するための電極であり、それぞれ流路 21, 22 の内部に一部露出するように形成されている。これらの電極材料としては、検体液接触面が Ag, Cl, Pt, Au などとなるように構成すれば良い。また、電極は必ずしも図 11 のように集積化されていなくとも良く、それぞれの流路のリザーバーに外部電極を差し込むことでも微粒子の検出は可能である。

【0057】

微細孔 30 を通るイオン電流、即ち 2 つの流路 21, 22 に電解液 (電解質を溶解させてイオン電流が流れ得る溶液) を充填し、電極 13a と 13b に電圧印加して流れる電流 (微粒子非通過時の定常電流) は、基本的に微細孔 30 の開口サイズで決定する。また、検出する微粒子が微細孔 30 を通過する際には、微粒子が微細孔 30 の一部を塞いでイオ

10

20

30

40

50

ンの通過を阻害するため、その度合いに応じた電流の減少が生じる。但し、微粒子が導電性又は表面準位伝導可能な場合、微粒子がイオン電荷の授受を行って微粒子自体の電気伝導で電流が増加する場合もある。このイオン電流変化は、微細孔30と微粒子の形状、大きさ、長さなどの相対関係で決定するため、イオン電流の変化量や継時変化などを観測することで、微細孔を通過した微粒子内容を割り出すことが可能になる。

【0058】

微細孔30の開口サイズは、検出する微粒子の通過し易さとイオン電流の変化度合い(感度)を考慮して決めれば良く、例えば検出微粒子外径の1.5倍から5倍以内とする。また、検出する微粒子を分散させる電解液として、例えばKCl水溶液などの電解液、TE (Tris Ethylene diamine tetra acetic acid) 緩衝溶液やPBS (Phosphate Buffered Saline) 緩衝溶液などの各種緩衝溶液を用いることができる。

10

【0059】

図10及び図11に示した第3の半導体マイクロ分析チップにおいて、例えば第1の流路21を検体液導入流路として、リザーバー41a又は42aに検体液(電解液に検出する微粒子を分散させた懸濁液)を滴下する。このとき、前述したように流路21がトンネル状流路であることから、検体液が流路21の入り口に達した瞬間、毛細管現象により検体液が流路21に吸い込まれて流路21の内部が検体液で満たされる。このとき、アッシング用ホール16が空気孔として機能し、検体液の充填をスムーズに行うことができる。流路22は検出する微粒子の受容流路として用い、リザーバー41b又は42bに微粒子を含まない電解液を滴下し、同様に内部を電解液で満たしておく。この状態で、判定回路210から電極13a, 13b間に電圧印加することにより、微細孔30を通過する微粒子が検出可能になる。

20

【0060】

2つの電極13a, 13b間に印加する電圧の極性は、検出する微粒子(細菌、ウイルス、標識粒子など)の帯電状況によって異なる。例えば、負帯電した微粒子の検出を行う場合には、電極13aを負極、電極13bを正極として電圧印加してイオン電流観測を行い、その時の液体内電界により微粒子が移動して微細孔を通過するようになれば良い。

【0061】

なお、第1の流路21と第2の流路22の両方に検体液を満たして上記検出を行うことでも良く、これは特に、検出する微粒子の帯電状況が不明な場合や、正帯電粒子と負帯電粒子が混在する場合などに用いることができる。また、微粒子の帯電状況が明らかな場合でも、2つの流路に検体液を満たして検出を行うことでも構わない。この場合、検体液と電解液を2種類用意する必要がなくなり、微粒子の検出作業が簡略化できる。但し、2つの流路のリザーバー間(41aと41b、42aと42b)は電氣的に分離、即ち検体液が各リザーバー間で分離している必要がある。

30

【0062】

このように、第3の半導体マイクロ分析チップにおいては、検体液の導入と電氣的な観測だけで微粒子検出ができ、更に半導体加工技術による超小型化と大量生産が可能で微粒子検出回路や識別判定回路などの集積も可能である。このため、超小型で高感度のマイクロ分析チップを低コストに大量生産することが可能である。

40

【0063】

従って、細菌やウイルスなどの微粒子の高感度検出を手軽に実施できるようになり、伝染性病原体や食中毒原因菌の簡易検出などに応用することで、流行性疾病の拡大防止や食の安全確保といった分野に貢献することが可能となる。例えば、新型インフルエンザなど緊急隔離対策が必要な疾病に対する高速一次検査キットや一般家庭での簡易食中毒検査など、莫大数量を非常に低コストに提供する必要のある用途などに適している。

【0064】

[第4の半導体マイクロ分析チップ]

図12及び図13は、第4の半導体マイクロ分析チップの概略構成を説明するためのもので、図12は平面図、図13は斜視図である。この半導体マイクロ分析チップは、検体

50

液導入流路 2 1 に微粒子サイズフィルタを設けた例である。

【 0 0 6 5 】

図中の 5 1 , 5 2 は微小サイズのピラーアレイであり、微小な柱状構造体 (ピラー) を等間隔に配列し、その配置間隔により検体液中微粒子をサイズでフィルタリングするものである。ピラーアレイ 5 1 , 5 2 には、壁状構造体 (スリット) アレイなどを用いることも可能である。

【 0 0 6 6 】

図 1 4 に、ピラーアレイ 5 1 , 5 2 の機能を概念的に示す。最初のピラーアレイ 5 1 は、微細孔 3 0 の上流側に設けられ、微細孔 3 0 を詰まらせるような巨大粒子 6 1 の除去フィルタである。このピラーアレイ 5 1 は、検出する微粒子 6 2 は通過させて、微細孔 3 0 の開口より大きな粒子 6 1 は通さない間隔で形成されている。例えば、検出粒子サイズが $1 \mu\text{m}$ 、微細孔幅が $1.5 \mu\text{m}$ の場合、ピラーアレイ 5 1 として $2 \mu\text{m}$ の円柱構造体又は 1 辺 $2 \mu\text{m}$ の四角柱構造体を、最大間隔が例えば $1.3 \mu\text{m}$ となるよう流路を横切る如く並べて形成する。ピラーアレイ 5 1 を設ける段数 (列数) は巨大粒子 6 1 のトラップ効率を考慮して決めれば良く、流路を横切るピラーアレイ 5 1 の列を例えば 1 0 段 (1 0 列) 設けておくことで、 $1.3 \mu\text{m}$ 以上の外径を持つ微粒子をほぼトラップ可能である。

【 0 0 6 7 】

また、ピラーアレイ 5 1 の前に更に大きなピラー間隔のピラーアレイ (図示せず) を設けておき、例えば $5 \mu\text{m}$ 以上の粒子をピラーアレイ 5 1 より前に予めフィルタリングしておく多段フィルタ構成としても構わない。この場合、粒子フィルタ (ピラーアレイ 5 1) 自体が巨大粒子 6 1 で目詰まりすることを防止し易くなり、検体液の遠心分離や予備濾過などの前処理を省略して微粒子の検出作業を簡易化、短縮化することが可能である。

【 0 0 6 8 】

図 1 4 において、ピラーアレイ 5 2 は、検出する微粒子 6 2 を収集、濃縮するコレクタである。このピラーアレイ 5 2 は、微細孔 3 0 の下流側に設けられ、検出する微粒子 6 2 は通さず、電解液及び検出対象外の微小粒子 6 3 は通過させる間隔で形成されている。例えば、検出粒子サイズが $1 \mu\text{m}$ 場合、ピラーアレイ 5 2 として $1 \mu\text{m}$ の円柱構造体又は 1 辺 $1 \mu\text{m}$ の四角柱構造体を、最大間隔が例えば $0.9 \mu\text{m}$ となるように流路を横切る如く並べて形成する。ピラーアレイ 5 2 を設ける段数 (列数) は検出微粒子 6 2 のトラップ効率を考慮して決めれば良く、流路 2 1 を横切るピラーアレイ 5 2 の列を例えば 1 0 段 (1 0 列) 設けておくことで、 $1.0 \mu\text{m}$ 以上の外径を持つ微粒子をほぼトラップ可能である。

【 0 0 6 9 】

また、図 1 5 (a) (b) に示すように、ピラーアレイ 5 2 の各ピラーを流路 2 1 に対して斜めに横断する如く配列し、各ピラーの上流側端のうち最も下流側に位置する部分の近くに微細孔 3 0 が位置するように配置すると、トラップされた微粒子が効率良く微細孔 3 0 の部分に誘導されて検出効率を高めることができる。

【 0 0 7 0 】

また、これらのピラーアレイ 5 1 , 5 2 は、両方搭載するだけでなく、何れか一方のみを搭載することでも構わない。これらは適用する検体液の形態や検査工程の組み合わせなどにより決定することが可能である。また、微粒子サイズフィルタとなるピラーアレイ 5 1 , 5 2 の他にピラーアレイ 5 1 , 5 2 の間隔より大きな間隔のピラーアレイが流路全体に形成されていても構わない。この場合、各ピラーが流路の支柱として機能し、流路キャップが外圧や検体液の表面張力で潰れることを防止できるようになる。さらに、ピラー間にも表面張力が作用して電解液の引き込みを行う駆動力となり、流路への検体液や電解液の充填を更に容易にすることが可能になる。

【 0 0 7 1 】

また、リザーバー 4 1 a , 4 1 b , 4 2 a , 4 2 b の領域に、流路キャップの無い状態で、且つ微粒子サイズフィルタとなるピラー間隔より大きな間隔でピラーアレイが形成されていても構わない。これにより、リザーバーに滴下された検体液や電解液がピラーアレイ

10

20

30

40

50

イの表面張力によって広げられ、流路入口までスムーズに液体を流れ込ませることが可能になる。

【 0 0 7 2 】

このように第 4 の半導体マイクロ分析チップにおいては、検体液導入流路中にピラーアレイ（又はスリットアレイ）を配置することで、微粒子のサイズフィルタ機能を付加することができる。さらに、不要粒子の除去や検出粒子の濃縮などの機能を付加することで、検査工程の簡略化や微粒子の検出精度向上を可能にする。従って、第 3 の半導体マイクロ分析チップと同様の効果が得られるのは勿論のこと、検査時間の短縮や検査ミスの低減及び防止が可能となる。

【 0 0 7 3 】

[第 5 の半導体マイクロ分析チップ]

図 1 6 は、第 5 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図であり、流路 2 1 , 2 2 を S i 基板 1 0 の溝で構成するのではなく、トンネル状の絶縁膜で覆って構成する例である。即ち、S i 基板 1 0 の掘り込み溝を流路とするのではなく、犠牲層を流路パターンに形成した後、犠牲層の上面及び側面を絶縁膜で覆うことにより絶縁膜トンネル型流路としている。

【 0 0 7 4 】

この半導体マイクロ分析チップにおいては、犠牲層のエッチバック処理や C M P 処理が無い場合、犠牲層の残渣や膜減りといった面内ムラが生じやすく、犠牲層工程によるプロセス不良が激減する。従って、第 3 の半導体マイクロ分析チップと同様の効果が得られるのは勿論のこと、製造歩留まりの向上をはかることができる。さらに、アッシング用ホール 1 6 の存在により、アッシング工程の時間抑制・均一化が可能となる。また、犠牲層残渣による熱酸化膜 1 1 とキャップ層 1 5 の隙間が本質的に生じ難いため、イオン電流のリーク不良も殆ど解消する。

【 0 0 7 5 】

なお、本検査チップにおけるリザーバー（ 4 1 a , 4 1 b , 4 2 a , 4 2 b ）は、基本的に図 1 1、図 1 3 と同様に形成可能であるが、絶縁膜トンネル型流路とリザーバーとの接続部において、リザーバーの液体ダムを形成する必要がある。このためには、図 1 6 に示すように流路 2 1 , 2 2 の端部開口の横に S i テラスを残す構成や、流路端部開口の横にダミー流路を S i テラス部分まで形成して液体ダムとする構成とすれば良い。

【 0 0 7 6 】

[第 6 の半導体マイクロ分析チップ]

図 1 7 は、第 6 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図であり、流路 2 1 と流路 2 2 を別々の工程によって形成し、2つの流路の交差する積層部（接触部）を設ける例である。ここでは、検体導入流路となる 2 1 を下側に形成し、検体受容流路となる 2 2 を上側に形成した、2 段型流路とする。このとき、微細孔 3 0 は 2 つの流路の積層部（接触部）に設け、第 1 の流路 2 1 の上面及び第 2 の流路の下面となる隔壁（第 1 の流路 2 1 のキャップ層 1 5 ）にフォトリソグラフィにより形成する。

【 0 0 7 7 】

図 1 0 ~ 図 1 6 の半導体マイクロ分析チップにおいては 2 つの流路が隔壁を挟んで横方向に隣接しており、微細孔 3 0 を S i 基板 1 0 に対して垂直な隔壁に形成する必要があるが、隔壁側部からパターンニングしてスリット状の微細孔 3 0 を形成していた。このときの微細孔形状は、流路深さが微細孔幅と同じ場合で正方形に近い四角形であるが、流路深さが微細孔幅より深い場合は縦長のスリットとなっていた。このため、微細孔を微粒子が通過する際、微粒子で微細孔の開口を十分に遮蔽することができず、イオン電流の変化が円形微細孔に比し小さいという問題があった。

【 0 0 7 8 】

これに対し、図 1 7 の分析チップにおいては、微細孔 3 0 を直接パターンニング可能であり、微細孔の開口形状を任意に形成可能であるため、微粒子によるイオン電導を最も効果的に遮蔽可能な円形開口とすることができる。これにより、検出する微粒子が微細孔 3

10

20

30

40

50

0を通過する際のイオン電流変化を最大化することができ、図10～図16の半導体マイクロ分析チップよりも更に高感度の微粒子検出が可能となる。

【0079】

図18は、2段型流路の具体例であり、第1の流路21を図11と同様なSi基板掘り込み型のトンネル流路、第2の流路22を図16と同様な絶縁膜トンネル型流路とした例である。

【0080】

第1の流路21は、図19(a)に示すように掘り込み型のトンネル流路となり、第2の流路は、図19(b)に示すように絶縁膜(キャップ層)18からなる絶縁膜トンネル型の流路となる。

【0081】

また、2つの流路21, 22の交差する接触部において、図19(c)に示すように、絶縁膜15に微細孔30を形成しており、その開口形状は任意に形成可能である。イオン電流を観測する電極は、第1の流路21の下面と第2の流路22の上面に形成されている。これにより、微細孔形状の最適化による高感度化が実現できる。また、この半導体マイクロ分析チップでは、Si掘り込み型のトンネル流路21を有するが、第2の流路22が絶縁膜15の上に形成されるため、犠牲層残渣による絶縁膜11と15の間の隙間が生じても2つの流路間にリーク電流が発生しないという利点もある。

【0082】

なお、ここでは2つの流路が交差するように配置しているため、リザーバー41aに滴下した検体液は42bのリザーバーに排出されるようになる。これは勿論、図20に平面図を、図21に斜視図を示すように、2つの流路が積層接触する部分の後、元の流路側に戻すように配置(41aへの滴下検体液を42aに排出)することでも構わないものである。

【0083】

ここで、図22(a)(b)は、ピラーアレイ52の各ピラーを流路21に対して斜めに横断する如く配列し、各ピラーの上流側端のうち最も下流側に位置する部分の近くに微細孔30が位置するように配置した図であり、(a)は平面図、(b)は斜視図である。このようにすることで、ピラーアレイ52によってトラップされた微粒子が効率良く微細孔30の部分に誘導されて検出効率を高めることができる。

【0084】

さらに、図22(c)(d)はピラーアレイ52を流路方向に対して「>型」に配置したもので、(c)は平面図、(d)は斜視図である。このような配置とすることでも、図15(a)(b)と同様の効果が得られる。微細孔30を所定の大きさに形成することを考えた場合、「>型」配置では微細孔30を流路21の中央部に形成することになるため、図22(c)(d)に示す「>型」配置の方が図19(a)(b)に示す「斜め」配置よりも、作りやすいと云うメリットがある。

【0085】

図23に、微粒子検出機構を概念的に示す。ピラーアレイ51, 52の機能は前記図14と同様である。図23において、電極13a, 13b間に電圧を印加すると、ピラーアレイ52で収集された微粒子62は、電極13a, 13b間を電気泳動し、微細孔30を通過して流路22側に移動する。この時に電極13a, 13b間を流れるイオン電流が変化するため、微粒子62を検出することができる。

【0086】

このように、2つの流路21, 22を交差させることにより微細孔30を円形開口とすることができるため、第3の半導体マイクロ分析チップと同様の効果が得られるのは勿論のこと、より高感度の微粒子検出が可能となる。

【0087】

[第7の半導体マイクロ分析チップ]

図24は、第7の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図であり、流路21

10

20

30

40

50

と流路 2 2 を別々の工程によって形成し、2 つの流路の積層部（接触部）を設ける例の変形例である。

【 0 0 8 8 】

ここでは、検体導入流路となる第 1 の流路 2 1 と、検体受容流路となる第 2 の流路 2 2 をいずれも絶縁膜トンネル型の流路としている。但し、2 つの流路は別々の工程で形成しており、微細孔 3 0 は 2 つの流路の積層部にフォトリソグラフィにより形成している。

【 0 0 8 9 】

この検査チップの特徴は、図 2 3 の検査チップで第 2 の流路 2 2 とリザーバー接合部（開口部）の高さが異なることで、検体液又は電解液の充填が上手くいかないことがある不具合を解消するものである。即ち、基板に掘り込み形成した領域 1 0 a に第 1 の流路 2 1 を絶縁膜トンネル型流路で形成し、第 2 の流路 2 2 を第 1 の流路 2 1 の形成後に同様工程で絶縁膜トンネル型流路に形成することにより、2 つの流路のリザーバー部での高さをほぼ同一とすることができるものである。

【 0 0 9 0 】

2 つの流路の積層部分（図 2 4 の接触部）は、第 2 の流路 2 2 を形成する際に第 1 の流路 2 1 上で犠牲層が盛り上がることで、前記図 2 3 のように第 2 の流路 2 2 の空間が確保できる。これにより、2 つの流路 2 1 , 2 2 に対して検体液（又は電解液）の充填を行う際、一方の流路が充填不良となる問題を解消できる。

【 0 0 9 1 】

従って、第 6 の半導体マイクロ分析チップの効果に加え、流路における検体液又は電解液の充填不良を未然に解決できる利点がある。

【 0 0 9 2 】

[第 8 の半導体マイクロ分析チップ]

図 2 5 は、第 8 の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図であり、流路 2 1 と流路 2 2 を別々の工程によって形成し、2 つの流路の積層部（接触部）を設ける例の変形例である。また、図 2 6 (a) は流路の断面図であり、図 2 6 (b) は流路の接触部の断面図である。

【 0 0 9 3 】

ここでは、図 2 4 の検査チップと同様、検体導入流路となる第 1 の流路 2 1 と、検体受容流路となる第 2 の流路 2 2 を何れも絶縁膜トンネル型の流路としている。但し、2 つの流路は別々の工程で形成しており、微細孔 3 0 は 2 つの流路の積層部にフォトリソグラフィにより形成しているほか、図 2 6 (a) (b) に示すように、第 2 の流路 2 2 の高さを第 1 の流路 2 1 よりも高くしている。

【 0 0 9 4 】

これにより、2 つの流路 2 1 , 2 2 の積層部分（図 2 5 の接触部）において、第 2 の流路 2 2 の積層空間が確実に確保可能となり、図 2 4 の半導体マイクロ分析チップでしばしば生じる可能性があった第 2 の流路 2 2 が 2 つの流路の積層部で潰れてしまう問題を解消可能となる。図 2 4 の検査チップにおいては、第 2 の流路 2 2 を形成する際、2 層目の犠牲層が自然に第 1 の流路上で盛り上がることを期待して作製しているが、犠牲層材料の生産バラツキや加工環境の温度や湿度で変動するため、同じ形状の流路を形成することが難しく、確実な再現性が得にくかった。図 2 5 の半導体マイクロ分析チップにおいては、流路の上面の一部を盛り上がらせる必要がないため、犠牲層の塗布条件（スピン回転数など）を異ならせることや粘度の異なる犠牲層材料を用いることで、確実に高さの異なる流路が形成できる。

【 0 0 9 5 】

このとき、第 1 の流路 2 1 と第 2 の流路 2 2 の検体液（又は電解液）充填量を揃え、毛细管現象もほぼ同等とするため、2 つの流路の断面積を揃えておくことが望ましい。例えば、第 1 の流路 2 1 の幅を 5 0 μm 、高さを 2 μm とした場合、第 2 の流路 2 2 の幅を 2 0 μm 、高さを 5 μm とすると、2 つの流路の断面積を揃えることができ、積層部の高さを 3 μm 確保することができる。

10

20

30

40

50

【0096】

従って、第7の半導体マイクロ分析チップの効果に加え、2つの流路21, 22の積層部の潰れの問題を解決でき、より信頼性の高いマイクロ分析チップを実現できる利点がある。

【0097】

[第9の半導体マイクロ分析チップ]

図27は、第9の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す斜視図である。

【0098】

基本的な構成は先の第8の半導体マイクロ分析チップと同様であり、第8の半導体マイクロ分析チップと異なる点は、流路上にアッシング用ホールを設ける代わりに、流路側壁にアッシング用ホール形成用のチャンネル部を設け、このチャンネル部上にアッシング用ホールを設けたことにある。

10

【0099】

即ち、流路21, 22の複数箇所、側壁に流路と同じ高さのチャンネル部25が設けられ、これらのチャンネル部25の上面にアッシング用ホール16が形成されている。また、流路21には図示しないピラーアレイが形成されている。

【0100】

このような構成であれば、流路形成のための犠牲層の除去プロセスで、流路21, 22の端部及びチャンネル部25上のアッシング用ホール16から酸素プラズマを流路21, 22内に導くことができ、犠牲層除去を速やかに行うことができる。

20

【0101】

従って、先の第8の半導体マイクロ分析チップと同様の効果が得られる。また、流路21, 22に直接ホールを形成するのではなく、流路21, 22の側壁に設けたチャンネル部25にホール16を形成しているため、先に説明した第2の半導体マイクロ分析チップと同様の効果も得られる。

【0102】

[第10の半導体マイクロ分析チップ]

図28は、第10の半導体マイクロ分析チップの概略構成を示す平面図である。なお、以下では、流路21, 22の両方に検体液を流すことを例にしているが、一方に電解液を流すようにしても良い。

30

【0103】

リザーバー41a上に検体液を吸収可能な吸収材71aを設置し、リザーバー41b上に検体液又は電解液を吸収可能な吸収材71bを設置している。さらに、リザーバー42a上に検体液を吸収可能な吸収材72aを設置し、リザーバー42b上に検体液又は電解液を吸収可能な吸収材72bを設置している。吸収材としては、例えば濾紙や不織布などの繊維集合体を用いることができる。この吸収材は、対応するリザーバーの全体を覆うように設置しても良いし、一部を覆うように設置しても良い。但し、隣接するリザーバー間で分離されている必要がある。

【0104】

なお、先の第3の半導体マイクロ分析チップで説明したように、リザーバー41aには検体液を供給し、リザーバー41bには検体液及び電解液の何れを供給しても良いが、以下では、リザーバー41bにも検体液を供給する例で説明する。

40

【0105】

このような構成において、検出する微粒子を含む検体液を吸収材71a, 71bに滴下すると、吸収材71a, 71bから検体液がしみ出し、リザーバー41a, 41b内へ導入される。リザーバー41a, 41b内に導入された検体液は、流路21, 22を流れてリザーバー42a, 42bに至る。流路21, 22を流動してきた検体液は、リザーバー42a, 42b上に設けられた吸収材72a, 72bに吸い取られる。リザーバー42a, 42b内の検体液がひとたび吸収材72a, 72bに吸収され始めると、続いて流動してくる検体液が次々と吸収材72a, 72bに吸収されていくため、流路21, 22中の

50

検体液流動が連続的に行われる。

【 0 1 0 6 】

即ち、吸収材 7 2 a , 7 2 b で検体液を吸い取ることで流路 2 1 , 2 2 中の検体液を電気泳動や外部ポンプを用いずに流動させることができ、検体液に含まれる微粒子も検体液の流動で移動させることが可能となる。このような理由から、リザーバー 4 1 a , 4 1 b 側の吸収材 7 1 a , 7 1 b は省略することも可能である。

【 0 1 0 7 】

また、検体液導入側に吸収材 7 1 a , 7 1 b を設置することで、半導体マイクロ分析チップのサイズを増大することなく十分な量の検体液を流路 2 1 , 2 2 に供給することが可能となる。一般に、マイクロ分析チップへの検体液注入はマイクロピペッターなどを使用して行うが、その滴下量は 1 0 ~ 1 0 0 0 0 マイクロリットル程度であり、この量の検体液を受容するには、例えば深さ 1 0 0 μ m で 1 0 0 m m ² 程の面積が必要になる。この受容領域を半導体マイクロ分析チップに集積すると、分析チップとしての機能部分を集積するサイズより遙かに大きなチップサイズが必要となり、莫大なコスト増加を生じてしまう。また、検体液中の微粒子の濃度は一般に低く、数多くの微粒子を検出する場合、多量の検体液を注入する必要がある、これを可能にする検体液の受容領域は巨大なものとなる。

【 0 1 0 8 】

第 1 0 の半導体マイクロ分析チップでは、非常に大きな検体液受容部を集積する代わりに分析チップの外部に十分大きな吸収材 7 1 a , 7 1 b を設け、検体液を吸収材 7 1 a , 7 1 b に滴下して流路 2 1 , 2 2 に注入する。また、検体排出側から排出された検体液は吸収材 7 2 a , 7 2 b で吸収することができ、これにより分析チップに収容される検体液量よりも多くの検体液を注入、排出することが可能になる。

【 0 1 0 9 】

なお、リザーバー 4 1 a , 4 1 b , 4 2 a , 4 2 b の領域に、前述した微粒子サイズフィルタとなるピラー間隔より大きな間隔のピラーアレイを形成しておき、前述した吸収材とピラーアレイが接するようにしておくことが望ましい。これにより、吸収材 7 1 a , 7 1 b , 7 2 a , 7 2 b とこれらに対応するリザーバーとの間で検体液や電解液の授受がピラーアレイの表面張力によってスムーズに行われ、また、吸収材から流路入口（出口）までスムーズに液体を流出入させることが容易となる。

【 0 1 1 0 】

このように、リザーバー 4 1 a , 4 1 b , 4 2 a , 4 2 b 上に吸収材 7 1 a , 7 1 b , 7 2 a , 7 2 b を設置することにより、第 1 の半導体マイクロ分析チップと同様の効果が得られるのは勿論のこと、次のような効果も得られる。

【 0 1 1 1 】

即ち、検体液排出領域 4 2 , 4 2 b 側に吸収材 7 2 a , 7 2 b を設けることにより、流路 2 1 , 2 2 中の検体液を電気泳動や外部ポンプを用いずに流動させることができる。さらに、検体液導入領域 4 1 a , 4 1 b 側に吸収材 7 1 a , 7 1 b を設けることにより、半導体マイクロ分析チップのサイズを増大することなく十分な量の検体液を流路 2 1 , 2 2 に供給することが可能となる。従って、非常に小さな分析チップでも多量の検体液を扱うことが可能となり、半導体マイクロ分析チップとしての機能部分を最小限の面積に集積することで大幅な低コスト化が図れる。

【 0 1 1 2 】

[第 1 1 の半導体マイクロ分析チップ]

図 2 9 及び図 3 0 は、第 1 1 の半導体マイクロ分析チップ 9 0 の概略構成を説明するためのもので、図 2 9 は平面図、図 3 0 は斜視図である。

【 0 1 1 3 】

この半導体マイクロ分析チップは、前記図 2 7 に示す半導体マイクロ分析チップを収容するパッケージ 8 0 に検体液導入口 8 1 を設けたものである。検体液導入口 8 1 は、パッケージ 8 0 の吸収材 7 1 a , 7 1 b 上に位置する天板面に開口を設け、7 1 a , 7 1 b に検体液を導く漏斗状の液体ガイドを設けることにより形成されている。検体液導入口 8 1

10

20

30

40

50

は、吸収材 7 1 a , 7 1 b の両方に跨る大きさであり、検体液導入口 8 1 には、検体液を吸収材 7 1 a と 7 1 b とに分離するための仕切り板 8 2 が設けられている。

【 0 1 1 4 】

なお、図 3 0 には検体液排出側の吸収材 7 2 a , 7 2 b は図示していないが、これらを設けても良いのは勿論のことである。また、半導体マイクロ分析チップ 9 0 の構造は前記図 2 7 の例に限らず、先に説明した各例のように適宜変更可能である。

【 0 1 1 5 】

このような構成であれば、検体液導入口 8 1 の中心部に検体液を垂らすだけで、検体液を吸収材 7 1 a , 7 1 b に吸収させることができると共に、吸収材 7 1 a と 7 1 b とで検体液を確実に分離することができる。そして、吸収材 7 1 a , 7 1 b に対応するリザーバ 4 1 a , 4 1 b に検体液を導入し、更に流路 2 1 , 2 2 に流し込むことができる。従って、リザーバ 4 1 a , 4 1 b に個別に検体液を導入する必要がなくなり、簡易な操作で検体液の導入が可能となると共に、マイクロ分析チップの大きさ、特にリザーバ部分の大きさを吸収材との重ね合せに必要な最小サイズとすることができ、マイクロ分析チップのサイズ極小化が可能となってマイクロ分析チップの低コスト化が可能になる。

【 0 1 1 6 】

(変形例)

なお、本発明は上述した各実施形態に限定されるものではない。

【 0 1 1 7 】

実施形態では、検査チップとして主に Si 基板を用いた例を示しているが、基板は必ずしも Si に限らず、通常の半導体製造プロセスで加工可能であれば、他の半導体基板材料を用いることも可能である。また、絶縁膜として主に誘電体 (Si O₂ , Si N_x , Al₂O₃) を表記しているが、その種類、組成等は任意であり、この他に例えば有機絶縁膜を用いることも可能であるなど、上記実施形態に限定されるものではない。また、キャップ層の材料、キャップ層に設けるアッシング用ホールの大きさや個数、更にはアッシング用ホールの配置位置等も、仕様に応じて適宜変更可能である。

【 0 1 1 8 】

また、微粒子検査チップは必ずしも半導体マイクロ分析チップに限らず、ガラス基板や樹脂基板に形成された微小溝にカバーを設けてトンネル流路を形成したものに適用することも可能である。さらに、記憶素子は、ヒューズや半導体メモリに限るものではなく、検査チップの使用の有無に応じて状態が変わり、制御部側から電気信号の変化として検出できるものであれば良い。

【 0 1 1 9 】

また、実施形態では、ウイルスや細菌の検査に適用した例を説明したが、本発明はこれらに限らず、各種の微粒子の検査に適用することが可能である。

【 0 1 2 0 】

本発明の幾つかの実施形態を説明したが、これらの実施形態は、例として提示したものであり、発明の範囲を限定することは意図していない。これら実施形態は、その他の様々な形態で実施されることが可能であり、発明の要旨を逸脱しない範囲で、種々の省略、置き換え、変更を行うことができる。これら実施形態やその変形は、発明の範囲や要旨に含まれると同様に、特許請求の範囲に記載された発明とその均等の範囲に含まれるものである。

【 0 1 2 1 】

(付記)

請求項に記載した従属項以外に、次のような従属項も望ましい。

【 0 1 2 2 】

請求項 6 , 7 において、前記検査チップは、半導体基板の表面部に前記検体液を流入可能に設けられた流路と、前記流路の一部に設けられ、前記検体液中の微粒子を通過させるための微細孔と、を備えた。

【 0 1 2 3 】

10

20

30

40

50

請求項 6, 7 において、前記検査チップは、半導体基板の表面部に前記検体液を流入可能に設けられた第 1 の流路と、前記半導体基板の表面部に前記第 1 の流路とは異なった配置に設けられ、前記検体液又は電解液を流入可能な第 2 の流路と、前記第 1 の流路の一部と前記第 2 の流路の一部とが隔壁を挟んで隣接又は交差する接触部と、前記隔壁に設けられ前記微粒子が通過可能な微細孔と、前記微細孔を挟んで前記第 1 及び第 2 の流路に設けられた電極と、を備えた。

【 0 1 2 4 】

請求項 6 ~ 8 において、前記記憶素子は、前記判定回路による判定が行われた場合に、前記制御回路からの通電により切断されるヒューズである。

【 0 1 2 5 】

請求項 6 ~ 8 において、前記記憶素子は、前記検査チップで前記検査が行われた場合に、前記制御回路からの通電により切断されるヒューズ及び前記制御回路からの通電により色が変化する呈色材を有する。

【符号の説明】

【 0 1 2 6 】

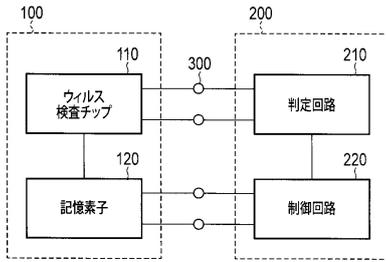
1 0 ... 半導体基板、1 0 a ... 基板掘り込み領域、1 1 ... 絶縁膜、1 3 a , 1 3 b ... 電極、1 5 , 1 8 ... キャップ層、1 6 ... アッシング用ホール、1 7 ... 裏面開口、1 9 ... エッチングマスク、2 0 ... 流路、2 1 ... 第 1 の流路、2 2 ... 第 2 の流路、2 5 ... チャンネル部、2 6 ... 検体液、2 7 ... 積層部、3 0 ... 微細孔、3 1 ... 隔壁、4 1 a , 4 1 b , 4 2 a , 4 2 b ... リザーバー、5 0 , 5 1 , 5 2 ... ピラーアレイ、5 0 a ... 柱状構造体、6 1 ... 巨大粒子、6 2 ... 検出粒子、6 3 ... 微小粒子、7 1 a , 7 1 b , 7 2 a , 7 2 b ... 吸収材、8 0 ... パッケージ、8 1 ... 検体液導入口、8 2 ... 仕切り板、1 0 0 ... 検査部、1 1 0 ... 微粒子検査チップ、1 2 0 ... 記憶素子、1 2 1 ... ヒューズ、1 2 2 ... 呈色材、1 2 3 ... ヒータ、1 2 5 ... 配線、1 3 1 ... 空洞、1 3 2 ... 接続端子、2 0 0 ... 判定部、2 1 0 ... 判定回路、2 2 0 ... 制御回路、2 3 1 ... スリット、2 3 2 ... 表示部、2 3 3 ... 押しボタンスイッチ、2 3 5 ... 突起部、2 5 0 ... 筐体、3 0 0 ... 電気接点、4 0 0 ... 容器

10

20

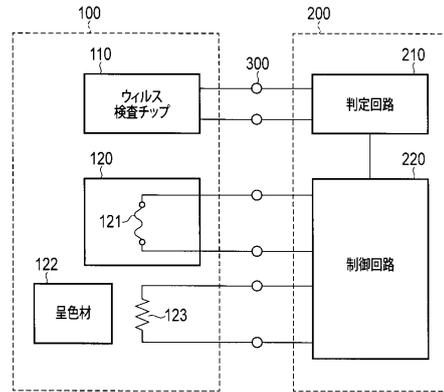
【図1】

図1



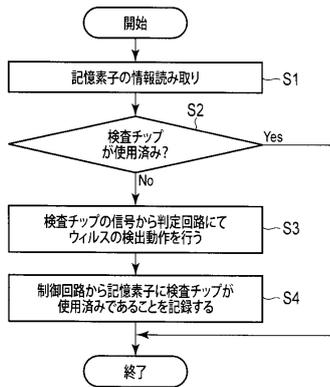
【図3】

図3



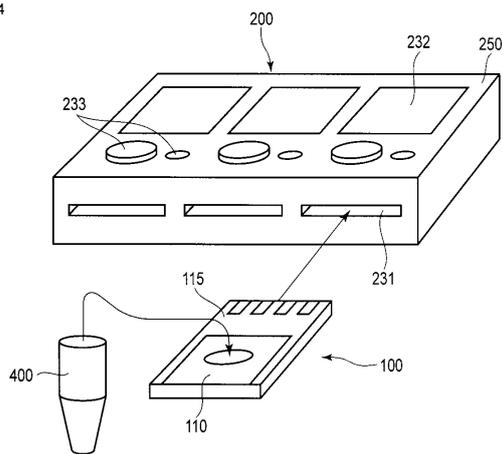
【図2】

図2



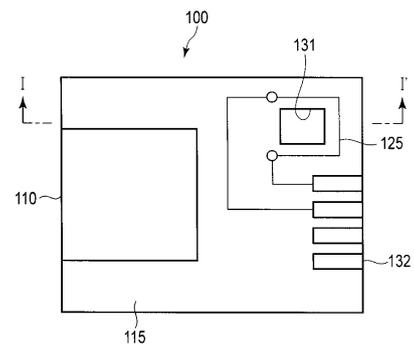
【図4】

図4



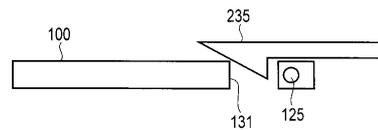
【図5】

図5

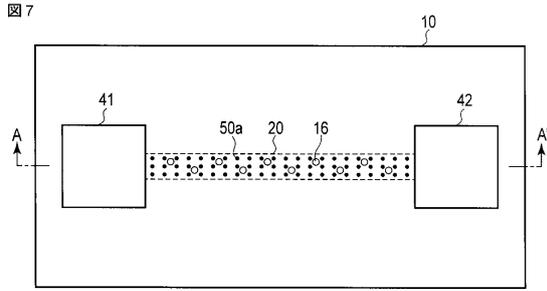


【図6】

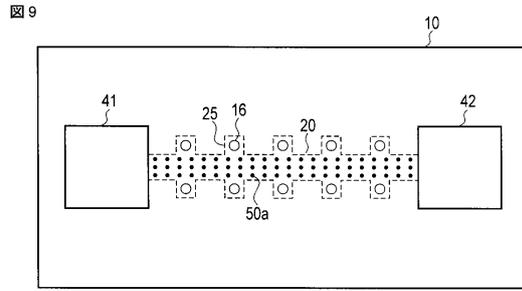
図6



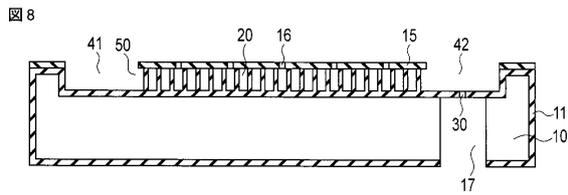
【 図 7 】



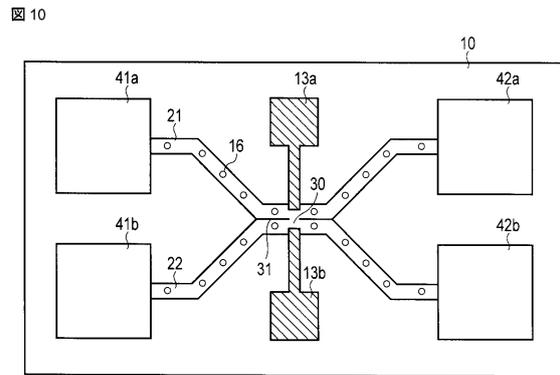
【 図 9 】



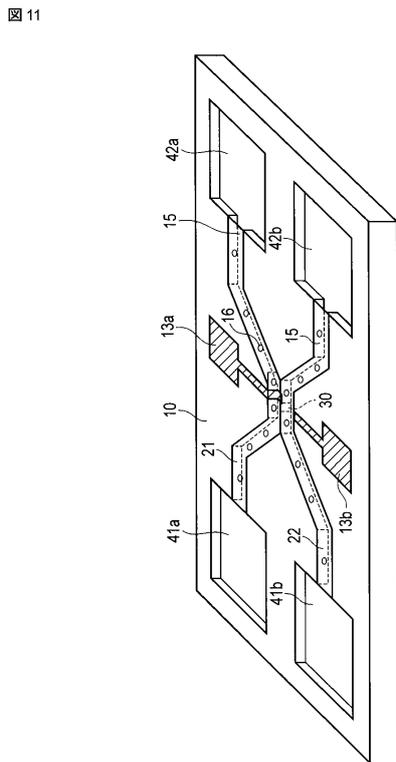
【 図 8 】



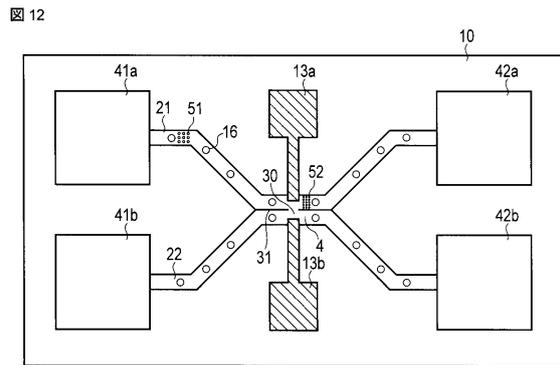
【 図 10 】



【 図 11 】

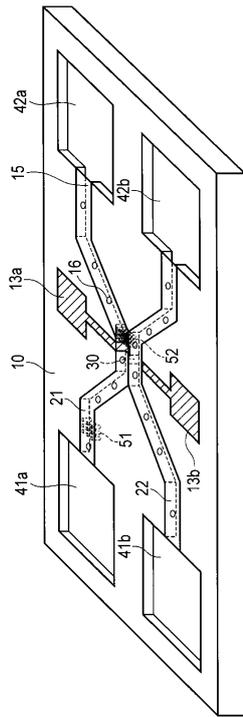


【 図 12 】



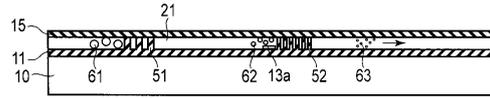
【 13 】

13



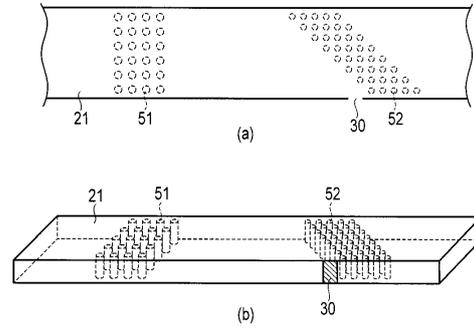
【 14 】

14



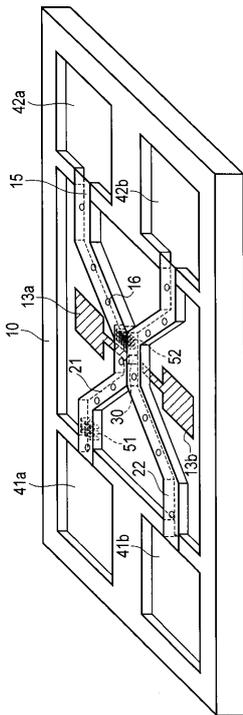
【 15 】

15



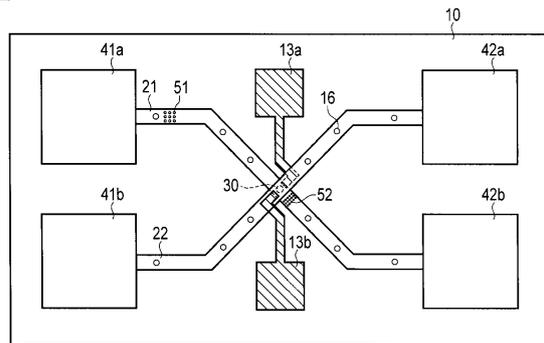
【 16 】

16



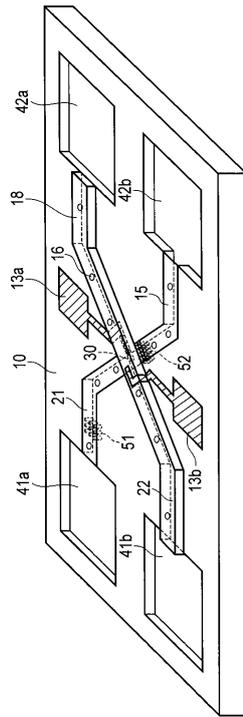
【 17 】

17



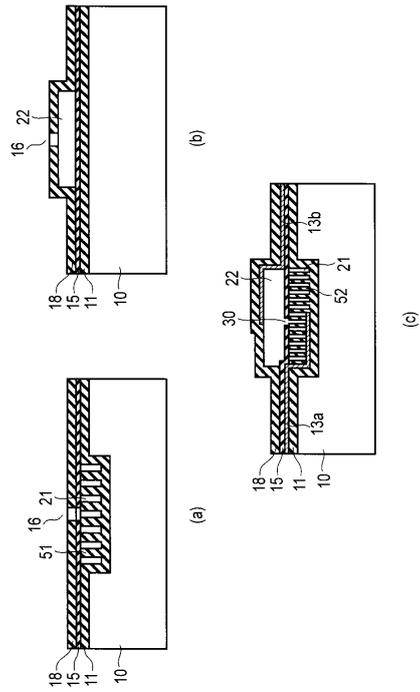
【 図 18 】

図 18



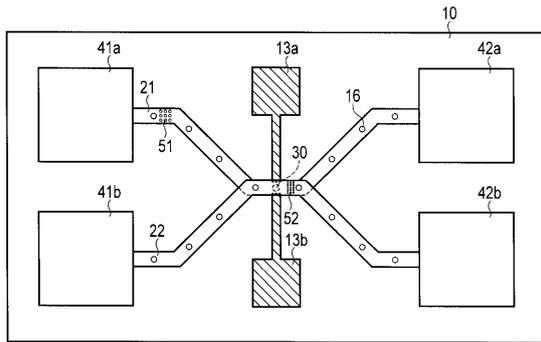
【 図 19 】

図 19



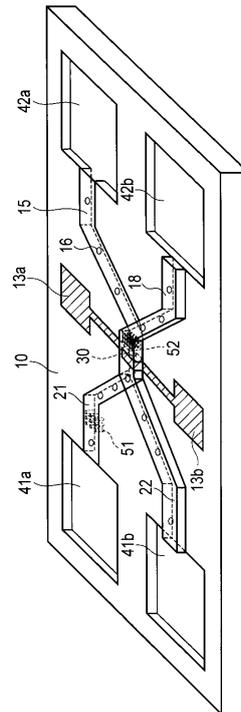
【 図 20 】

図 20



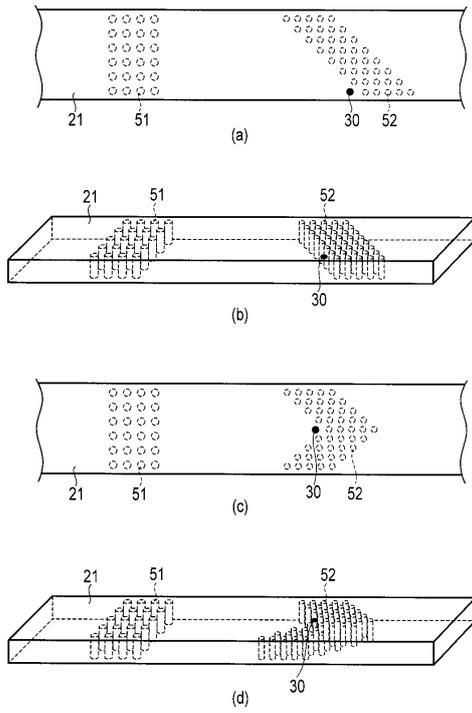
【 図 21 】

図 21



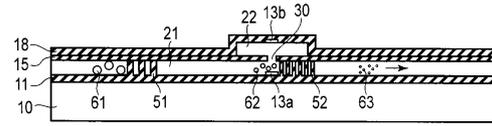
【 2 2 】

图 22



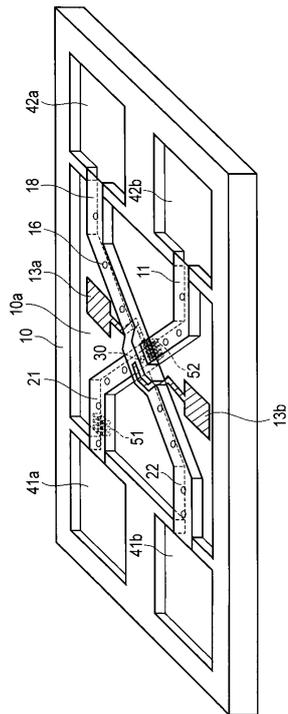
【 2 3 】

图 23



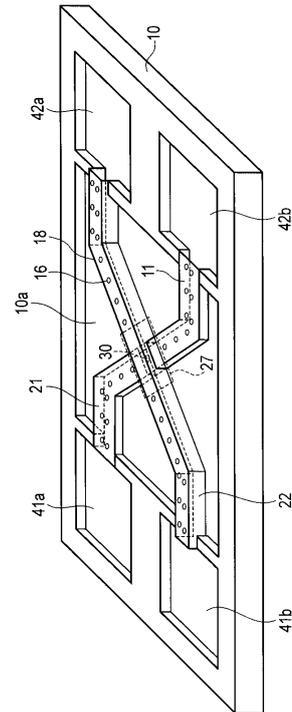
【 2 4 】

图 24



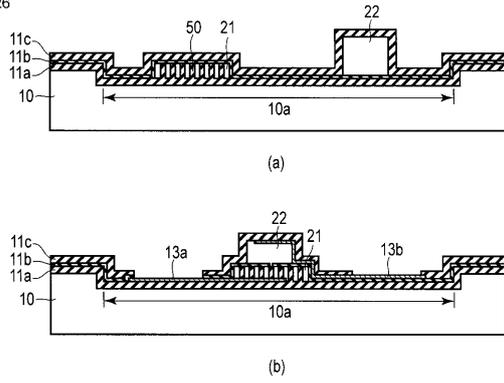
【 2 5 】

图 25



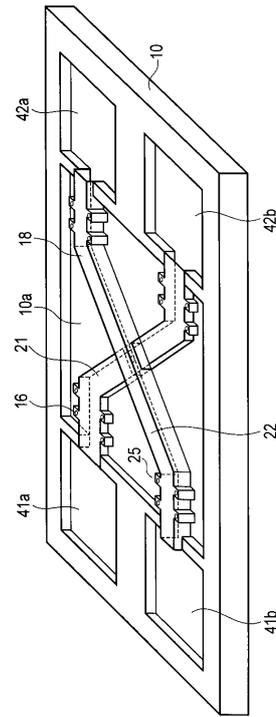
【 26 】

图 26



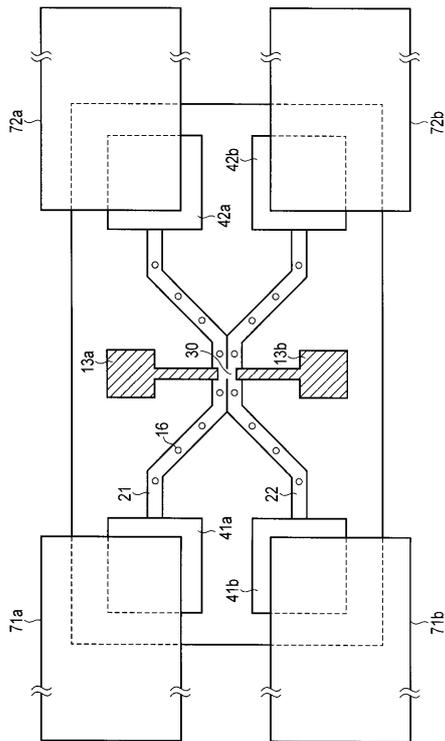
【 27 】

图 27



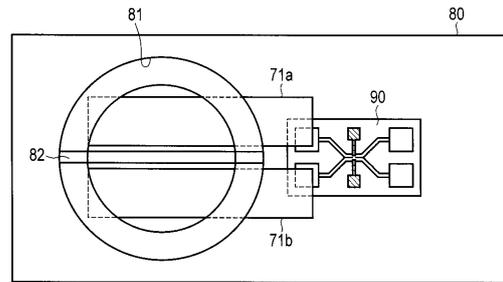
【 28 】

图 28



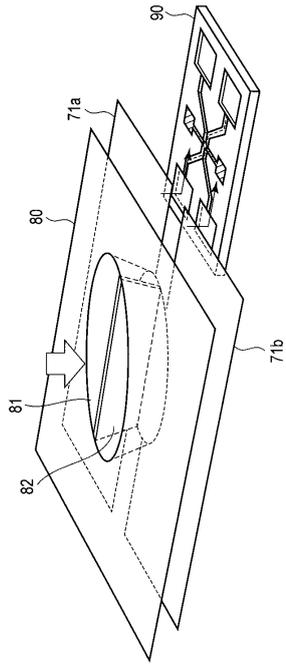
【 29 】

图 29



【 3 0 】

図 30



フロントページの続き

(72)発明者 中村 直文
東京都港区芝浦一丁目1番1号 株式会社東芝内

審査官 大瀧 真理

(56)参考文献 特開2010-008100(JP,A)
特開2012-042426(JP,A)
特表2011-516884(JP,A)
特開2005-098818(JP,A)
特表2005-534938(JP,A)
特表2012-506995(JP,A)
特開2010-181399(JP,A)
特開2008-039541(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 15/00 - 15/14
G01N 35/00 - 37/00