

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 3 月 27 日(27.03.2014)



(10) 国際公開番号

WO 2014/045384 A1

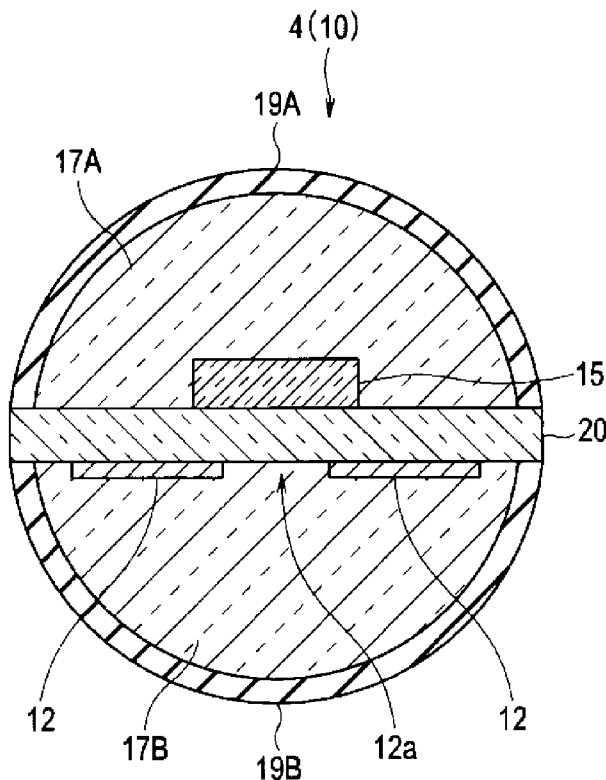
- (51) 国際特許分類:
G01N 21/64 (2006.01) G01N 21/78 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/074175
- (22) 国際出願日: 2012 年 9 月 21 日(21.09.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): テルモ株式会社 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目 4 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (71) 出願人 (米国についてのみ): 太田 亮 (OTA Ryo) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目 4 番 2 号 オリンパス株式会社内 Tokyo (JP). 宮田 憲治 (MIYATA Kenji).
- (74) 代理人: 伊藤 進 (ITO H Susumu); 〒1600023 東京都新宿区西新宿七丁目 4 番 4 号 武蔵ビル Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,

[続葉有]

(54) Title: FLUORESCENT SENSOR

(54) 発明の名称: 蛍光センサ

[図6]



(57) Abstract: A fluorescent sensor (4) comprising: a substrate section (20); two indicators (17A, 17B) arranged sandwiching the substrate section (20), receiving excitation light (E), generating fluorescent light (F) of an intensity corresponding to the concentration of an analyte (9), and having a partially cylindrical exterior; a light-emitting element (15) attached to the substrate section (20) and which generates the excitation light (E); and a photoelectric conversion element (12) that converts the fluorescent light (F) into an electric signal.

(57) 要約: 蛍光センサ 4 は、基板部 20 と、基板部 20 を挟んで配設され、励起光 E を受光してアナライト 9 の濃度に応じた強度の蛍光 F を発生し、外形が部分円柱形状を呈する 2 つのインジケータ 17A, 17B と、基板部 20 に実装され励起光 E を発生する発光素子 15 と、蛍光 F を電気信号に変換する光電変換素子 12 と、を備えている。



GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT,
NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,
NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称： 蛍光センサ

技術分野

[0001] 本発明は、溶液中のアナライトの濃度を計測する蛍光センサに関し、特に、アナライト及び励起光により蛍光を発生するハイドロゲルからなるインジケータを具備する蛍光センサに関する。

背景技術

[0002] 溶液中のアナライトすなわち被計測物質の濃度を測定するための様々な分析装置が開発されている。例えば、蛍光色素とアナライトとを含む被計測溶液とを透明容器に注入し、励起光を照射し蛍光色素からの蛍光強度を計測することによりアナライト濃度を計測する蛍光光度計が知られている。蛍光色素は、アナライトの存在によって性質が変化し励起光を受光するとアナライト濃度に対応した強度の蛍光を発生する。

[0003] 小型の蛍光光度計は、光源と光検出器と蛍光色素を含有したインジケータとを有している。そして、被計測溶液中のアナライトが出入り自在なインジケータに光源からの励起光を照射し、インジケータが発生する蛍光を光検出器が受光する。光検出器は光電変換素子であり、受光強度に応じた電気信号を出力する。光検出器からの電気信号をもとに溶液中のアナライト濃度が算出される。

[0004] 微量試料中のアナライトを計測するために、半導体製造技術及びMEMS技術を用いて作製される微小蛍光光度計が提案されている。以下、微小蛍光光度計のことを「蛍光センサ」という。

[0005] 図1及び図2に示す蛍光センサ104が国際公開第2010/119916号パンフレットに開示されている。蛍光センサ104の主機能部であるセンサ部110は、光電変換素子112が形成されているシリコン基板111と、透明中間層113と、フィルタ層114と、発光素子115と、透明保護層116と、インジケータ117と、遮光層118と、を有する。アナラ

イト9は、遮光層118を通過して、インジケータ117に進入する。蛍光センサ104のフィルタ層114は励起光Eを遮断し蛍光Fを透過する。さらに、発光素子115は蛍光Fを透過する。

[0006] 蛍光センサ104では、発光素子115が発生した励起光Eがインジケータ117に入射すると、インジケータ117はアナライト濃度に応じた蛍光Fを発生する。

[0007] インジケータ117が発生した蛍光Fの一部は、発光素子115とフィルタ層114とを通過し、光電変換素子112に入射し光電変換される。なお、発光素子115が光電変換素子112の方向（下方向）に出射した励起光Eは、フィルタ層114により蛍光強度と比較して計測上問題ないレベルまで減光される。蛍光センサ104は、構成が単純で小型化が容易である。

[0008] しかし、蛍光センサ104は光電変換素子112が発光素子115の下面にあるため、光電変換素子112による蛍光Fの受光効率が良いとはいえない。このため、より検出感度が高い蛍光センサが求められていた。

[0009] そこで、本発明は、上記事情に鑑みて成されたものであり、その目的とするところは、検出感度が高い蛍光センサを提供することである。

発明の開示

課題を解決するための手段

[0010] 本発明の一態様の蛍光センサは、基板部と、前記基板部を挟んで配設され、励起光を受光してアナライトの濃度に応じた強度の蛍光を発生し、外形が部分円柱形状を呈する2つのインジケータと、前記基板部に実装され励起光を発生する発光素子と、前記蛍光を電気信号に変換する光電変換素子と、を備えている。

図面の簡単な説明

[0011] [図1]従来の蛍光センサの断面構造を示した説明図である。

[図2]従来の蛍光センサの構造を示した分解図である。

[図3]第1実施形態のセンサシステムの構成図である。

[図4]同、蛍光センサの先端部の斜視図である。

[図5]同、蛍光センサの先端部における図4のV-V線に沿った断面図である。

[図6]同、蛍光センサの先端部における図5のVⅠ-VⅠ線に沿った断面図である。

[図7]同、蛍光センサの製造方法を説明し、型枠および遮光膜を示す断面図である。

[図8]同、蛍光センサの製造方法を説明し、型枠の凹部に遮光膜が型押しされた状態の断面図である。

[図9]同、蛍光センサの製造方法を説明し、型枠の凹部の遮光膜上にインジケータが型押しされた状態の断面図である。

[図10]同、蛍光センサの製造方法を説明し、一方の型枠のインジケータ上に光電変換素子基板が配置された状態の断面図である。

[図11]同、蛍光センサの製造方法を説明し、遮光膜、インジケータが凹部に型押しされた型枠とインジケータ上に光電変換素子基板が配置された型枠を示す断面図である。

[図12]同、蛍光センサの製造方法を説明し、2つの型枠を重ね合わせた状態の断面図である。

[図13]同、蛍光センサの製造方法を説明し、2つの型枠が取り外されて完成される蛍光センサを示す断面図である。

[図14]同、蛍光センサの動作を説明するための断面模式図である。

[図15]第2実施形態の蛍光センサの断面図である。

[図16]同、蛍光センサの動作を説明するための断面模式図である。

[図17]同、変形例の蛍光センサの断面図である。

[図18]同、図17とは異なる変形例の蛍光センサの断面図である。

[図19]第3実施形態の蛍光センサの先端部の斜視図である。

[図20]同、蛍光センサの先端部における図19のX-X線に沿った断面図である。

[図21]同、変形例の蛍光センサの先端部の斜視図である。

[図22]同、図 2 1 とは異なる変形例の蛍光センサの先端部の斜視図である。

[図23]第 4 実施形態の蛍光センサの断面図である。

[図24]同、変形例の蛍光センサの断面図である。

発明を実施するための最良の形態

[0012] <第 1 実施形態>

本発明の第 1 実施形態の蛍光センサ 4 及びセンサシステム 1 について説明する。図 3 に示すように、センサシステム 1 は、蛍光センサ 4 と、本体部 2 と、本体部 2 からの信号を受信し記憶するレシーバー 3 と、を有する。本体部 2 とレシーバー 3 との間の信号の送受信は無線または有線で行われる。

[0013] 蛍光センサ 4 は、被検体に穿刺される針部 7 と、針部 7 の後端部と接合されたコネクタ部 8 と、からなる。針部 7 は、細長い針本体部 6 と、主要機能部であるセンサ部 10 を含む針先端部 5 と、を有する。針先端部 5、針本体部 6、コネクタ部 8 は、同一材料により一体形成されていてもよいし、別々に作製され接合されていてもよい。

[0014] コネクタ部 8 は、本体部 2 の嵌合部 2 A と着脱自在に嵌合する。蛍光センサ 4 のセンサ部 10 から延設された複数の配線 60 は、コネクタ部 8 が本体部 2 の嵌合部 2 A と機械的に嵌合することにより、本体部 2 と電氣的に接続される。

[0015] 蛍光センサ 4 は、センサ部 10 を体内に挿入後、所定期間、例えば、1 週間、継続して生体内の溶液（体液）のアナライト濃度を測定可能な針型センサである。しかし、センサ部 10 を体内に挿入しないで、採取した体液、または体外の流路を介して体内と循環する体液を、体外においてセンサ部 10 と接触させてもよい。

[0016] 本体部 2 は、センサ部 10 の駆動及び制御などを行う制御部 2 B と、センサ部 10 から出力された信号を処理する演算部 2 C と、を有する。なお、制御部 2 B または演算部 2 C の少なくともいずれかが、蛍光センサ 4 のコネクタ部 8 等に配設されていてもよいし、レシーバー 3 に配設されていてもよい。

[0017] 図示しないが、本体部 2 は、レシーバー 3 との間で無線信号を送受信するための無線アンテナと、電池等と、をさらに有する。レシーバー 3 との間の信号を有線にて送受信する場合には、本体部 2 は無線アンテナに代えて信号線を有する。なお、本体部 2 が必要な容量のメモリ部を有する場合にはレシーバー 3 はなくてもよい。

[0018] <センサ部の構造>

次に、図 4 ～図 8 を用いて、蛍光センサ 4 の主要機能部であるセンサ部 10 の構造について説明する。なお、図は、いずれも説明のための模式図であり、縦横の寸法比等は実際とは異なっており、一部の構成要素を図示しない場合もある。また、図に示す Z 軸方向を蛍光センサ 4 における上方向という。さらに、図中、X 軸方向が蛍光センサ 4 における前後方向の後方を示し、Y 軸方向が左右方向の左方向を示している。

[0019] 第 1 実施形態の蛍光センサ 4 は、被検体の体液中のグルコースを検出する。図 4 から図 6 に示すように、本実施形態のセンサ部 10 は、外形略円柱形状をしており、上下左右方向に放射状に発光する発光素子 15 と、この発光素子 15 が上面に実装された透明樹脂、ガラスなどの透明部材から形成されている検出基板部 20 と、この検出基板部 20 の先端部分に嵌着された円柱形状の先端枠 21 と、検出基板部 20 の基端部分に嵌着された円柱形状の基端枠 22 と、検出基板部 20 を挟むように上下方向に配設された外形が断面円弧状を呈し、すなわち部分円柱形状の 2 つのインジケータ 17 A, 17 B と、2 つのインジケータ 17 A, 17 B のそれぞれをドーム状に覆う 2 つの遮光膜 19 A, 19 B と、を有して構成されている。ここでのインジケータ 17 A, B の形状は、上述したように、外形が断面円弧状として部分円柱形状としている。この部分円柱形状とは、円柱を略半分に切断した形状である。

[0020] なお、2 つのインジケータ 17 A, 17 B、および 2 つの遮光膜 19 A, 19 B のうち、第 1 のインジケータ 17 A および第 1 の遮光膜 19 A が検出基板部 20 の上方側、第 2 のインジケータ 17 B および第 2 の遮光膜 19 B

が検出基板部 20 の下方側に配置されている。

[0021] 具体的には、上方から順に、第 1 の遮光膜 19 A、第 1 のインジケータ 17 A、検出基板部 20、第 2 のインジケータ 17 B および第 2 の遮光膜 19 B が配設されている。すなわち、第 1 のインジケータ 17 A および第 2 のインジケータ 17 B が発光素子 15 を有する検出基板部 20 を挟むように配設されており、インジケータ 17 A、17 B が遮光膜 19 A、19 B に覆われている。なお、遮光膜 19 A、19 B は、検出基板部 20 の縁辺部分（両側端部）に接着されている。

[0022] ここでの蛍光センサ 4 は、発光素子 15 が上面に配設された検出基板部 20 の下面にインジケータ 17 A、17 B からの蛍光 F を電気信号に変換する光電変換素子であるフォトダーオード素子（以下「PD 素子」という）12 が形成されている。

[0023] 検出基板部 20 は、上面に発光素子 15 が実装され、下面に PD 素子 12 が形成されている。

[0024] なお、検出基板部 20 は、発光素子 15 からの励起光 E を下面側のインジケータ 17 B 側へ発光素子 15 から下方側へ発光される励起光 E が透過できるように透明樹脂、ガラス等の透明基板から形成されるが、孔部 12 a を形成する部分のみが透明部材、ガラス等から形成されて光透過性を有しているものでもよい。

[0025] 検出基板部 20 が透明基板の場合、PD 素子 12 は、ペンタセン等の有機半導体を蒸着法または塗布法で形成した後、部分的に不純物をドーピングすることにより作製される。

[0026] 例えば、有機半導体には、ペンタセン、アントラセン、もしくはルブレンなどの多環芳香族炭化水素、テトラシアノキノジメタン（TCNQ）などの低分子化合物、またはポリアセチレンやポリ-3-ヘキシルチオフェン（P3HT）もしくはポリパラフェニレンビニレン（PPV）などのポリマーなどを用いることができる。

[0027] このとき、PD 素子 12 は、発光素子 15 からの励起光 E が検出基板部 2

0を透過して第2のインジケータ17B側に入射するよう発光素子15の略中央に対向した一部分に孔部12aが設けられている。

[0028] 一方、PD素子12の孔部12aに合わせた部分のみが透明部材、ガラス等から形成されて光透過性を有している基板を用いる場合には、アルミニウムまたは金を蒸着したポリイミドシートを用いることも可能である。また、ステンレス等の金属箔とフレキシブルシートとを貼り合わせた複合材料を用いてもよい。

[0029] フレキシブルシートはポリイミド以外にも様々な可撓性材料、例えば、PET（ポリエチレンテレフタレート）などのプラスチック材料、またはPDMS（ポリジメチルシロキサン）などのゴム材料を用いることができる。あるいは、薄い金属板を用いてもよい。

[0030] このとき、PD素子12は、上述したように、有機半導体を形成した後に部分的に不純物をドーピングすることにより作製される。

[0031] また、シリコン基板を用いて、シリコン基板上にPD素子12を形成してもよいことは勿論である。

[0032] なお、光電変換素子としては、PD素子12に限定されることなく、フォトコンダクタまたはフォトトランジスタなどの各種光電変換素子から選択される。

[0033] ここで、PD素子12表面上には、励起光Eが入射するのを防止するために、蛍光Fを透過し励起光Eを遮るフィルタが形成されていることが好ましい（不図示）。フィルタとしては、例えば、波長375nmの励起光Eは遮断するが、波長460nmの蛍光Fは透過する光吸収型フィルタを用いることが好ましい。

[0034] なお、ここでは、PD素子12が主体的に設けられる検出基板部20としているが、勿論、発光素子15が主体的に実装される発光素子基板としてもよい。

[0035] 検出基板部20には、図3に示した配線60を構成し、発光素子15の外部電極と接続され駆動信号を供給する配線及びPD素子12の信号を伝送す

る配線が形成されている（いずれも不図示）。

[0036] 2つの遮光膜19A, 19Bは、インジケータ17A, 17Bを覆うことで励起光E及び蛍光Fが外部へ漏光するのを防止すると同時に、外光G（図16参照）がインジケータ17A, 17Bに進入することを防止する。また、遮光膜19A, 19Bは、アナライト9が、その内部を通過して近接するインジケータ17A, 17Bに到達するのを妨げない、例えば、サブミクロンサイズのポア構造である。遮光膜19A, 19Bには、金属、セラミック等の無機材料または、ポリイミドもしくはポリウレタン等の有機ポリマーの基材にカーボンブラックが混入されたハイドロゲル類とのコンポジット組成物、または、セルロース類もしくはポリアクリルアミド等のアナライト透過性ポリマーにカーボンブラックを混入した樹脂、または、それらを積層化した樹脂等を用いる。ここでの遮光膜19A, 19Bは、アナライト9を含む体液がインジケータ17A, 17Bに進入する進入経路を構成している。

[0037] 検出基板部20に設けられる発光素子15としては、LED素子、有機EL素子、無機EL素子、またはレーザーダイオード素子等の所望の励起光Eを発光する発光素子の中から、蛍光Fを透過する素子が選択される。

[0038] なお、発光素子15としては、蛍光透過率、光発生効率、励起光Eの波長選択性の広さ、及び励起作用のある波長以外の光を僅かしか発生しないこと等の観点から、LED素子が好ましい。さらにLED素子の中でも、サファイア基板上に形成された窒化ガリウム系化合物半導体よりなる紫外LED素子が、特に好ましい。

[0039] 発光素子15は、例えば30秒に1回の間隔で中心波長が375nm前後の励起光をパルス発光する。例えば、発光素子15への駆動信号の電流は1mA～100mAであり、発光のパルス幅は1ms～100msである。

[0040] インジケータ17A, 17Bは、アナライト9及び励起光Eにより、励起光Eよりも長波長の蛍光Fを発生する蛍光色素を有するハイドロゲルからなる。すなわち2つのインジケータ17A, 17Bは、試料中のアナライト濃度に応じた光量の蛍光Fを発生する蛍光色素が含まれる、励起光E及び蛍光

Fが良好に透過するハイドロゲルから構成されている。なお、インジケータ 17が蛍光色素を含まず、蛍光Fを発生する蛍光色素が溶液中に存在するアナライト9そのものでもよい。

[0041] ハイドロゲルは、メチルセルロースもしくはデキストラン等の多糖類、アクリルアミド、メチロールアクリルアミド、ヒドロキシエチルアクリレート等のモノマーを重合して作製するアクリル系ハイドロゲル、またはポリエチレングリコールとジイソシアネートから作製するウレタン系ハイドロゲル等の水を含みやすい材料に蛍光色素を内包することにより形成されている。

[0042] ハイドロゲルは、遮光膜 19A, 19Bを介してセンサ外に離脱することがない大きさであることが好ましい。このため、ハイドロゲルは、構成する分子が分子量 100万以上であるか、または架橋され流動しない形態であることが好ましい。

[0043] 一方、蛍光色素としては、グルコース等の糖類を測定する場合には、蛍光残基を有するフェニルボロン酸誘導体等が適している。蛍光色素は、高分子量材料としたり、または、ハイドロゲルに化学的に固定したりすることにより、センサ外に離脱することが防止されている。

[0044] 蛍光色素と、ゲル骨格形成材と、重合開始剤と、を含むリン酸緩衝液を、窒素雰囲気下で1時間放置し、重合することにより、インジケータ 17A, 17Bが作製される。例えば、蛍光色素としては、9、10-ビス[N-[2-(5,5-ジメチルポリナフテン-2-イル)ベンジル]-N-[6'-(アクリロイルポリエチレングリコール-3400)カルボニルアミノ]-n-ヘキシルアミノ]メチル]-2-アセチルアントラセン(F-PEG-AAm)を、ゲル骨格形成材としては、アクリルアミドを、重合開始剤としては、ペルオキソ二硫酸ナトリウム及びN、N、N'、N'-テトラメチルエチレンジアミンを用いる。

[0045] また、発光素子 15の外部電極は、絶縁性樹脂で封止されていることが好ましい。さらに、発光素子 15が上面まで透明中間層で封止されていてもよい。樹脂封止されている発光素子 15は、インジケータ 17A, 17Bの水

分の影響を受けにくい。

[0046] 検出基板部20の前後に嵌合される先端枠21および基端枠22は、シリコン、ガラスもしくは金属等、または、ポリプロピレンもしくはポリスチレン等の樹脂材料を用いる。また、これら先端枠21および基端枠22は、インジケータ17A、17B側で連通する複数の開口部を設けて、これら開口部を覆うように遮光膜19A、19Bを設けてもよい。これにより、インジケータ17A、17Bへ前後方向からもアナライト9が進入でき、インジケータ17A、17Bへのアナライト9の進入領域を増加させることができる。

[0047] ここで、図7から図13を用いて蛍光センサ4の製造方法について簡単に説明する。

先ず、図7および図8に示すように、円弧状の凹部201が形成された型枠200に遮光膜19A、19Bが型押しされる。なお、型枠200A、200Bは、一对で1つの蛍光センサ4を製造する。すなわち、2つの型枠200A、200Bを用いることで1つの蛍光センサ4に設けられる2つのインジケータ17A、17Bが制作される。

[0048] 次に、図9に示すように、予め設定された量のインジケータ17A、17Bが型枠200の遮光膜19A、19B上に型押しされる。このときのインジケータ17A、17Bは、製造し易いように乾燥状態のものが用いられる。インジケータ17A、17Bの設定量は、水分を含んで膨張した状態が遮光膜19A、19Bを設けた凹部201の容量と略同一となる量である。なお、液状のインジケータ17A、17Bを型枠200の遮光膜19A、19B上に注入してもよい。こうして、遮光膜19A、19Bに覆われたインジケータ17A、17Bが完成する。

[0049] 続いて、図10に示すように、ここでは下方側となる第2のインジケータ17B上に発光素子15およびPD素子12が実装された検出基板部20を載置し、検出基板部20の端部と第2の遮光膜19Bの端部とを接着する。次に、図11および図12に示すように、第1の遮光膜19Aと第1のイン

ジケータ 17 A が形成された第 1 の型枠 200 A を第 2 の遮光膜 19 B と第 2 のインジケータ 17 B が形成された第 2 の型枠 200 B を重ね合せて、第 2 の型枠 200 B にある検出基板部 20 の両側端部と第 1 の遮光膜 19 A の両側端部とを接着する。

[0050] すなわち、検出基板部 20 と第 1 のインジケータ 17 A が対向するように、第 1 の型枠 200 A と第 2 の型枠 200 B が重ね合わせて、検出基板部 20 の両側端部と遮光膜 19 A, 19 B の両側端部を接着する。なお、型枠 200 A, 200 B に検出基板部 20 を載置する順番および検出基板部 20 の両側端部と遮光膜 19 A, 19 B の両側端部を接着する手順は、特に問わないものとする。

[0051] こうして、図 13 に示すように、型枠 200 A, 200 B を取り外すことで、断面が半円形状（円弧状）の 2 つの遮光膜 19 A, 19 B に覆われ、中央に検出基板部 20 を挟んで上下に部分円柱状のインジケータ 17 A, 17 B が設けられた蛍光センサ 4 の一部が完成する。

[0052] そして、検出基板部 20 の先端部と先端枠 21 を嵌合して接着して、先端枠 21 の周端部と遮光膜 19 A, 19 B の円弧状先端部分を接着する。また、検出基板部 20 の基端部と基端枠 22 を嵌合して接着して、先端枠 21 の周端部と遮光膜 19 A, 19 B の円弧状基端部分を接着する。こうして、蛍光センサ 4 が制作される。

[0053] 本実施形態の蛍光センサ 4 では、図 14 に示すように、略中央に設けられた発光素子 15 からの励起光 E を受けて、2 つのインジケータ 17 A, 17 B からアナライト 9 の濃度に応じて発生した蛍光 F が PD 素子 12 に入射する。このとき、アナライト 9 の濃度に応じて発光する蛍光 F 1, F 2 は、第 1 のインジケータ 17 A からの蛍光 F 1 が光透過性を有する検出基板部 20 を介して PD 素子 12 の上面に、第 2 のインジケータ 17 B からの蛍光 F 2 が PD 素子 12 の下面によって検出される。そのため、蛍光センサ 4 は、発光素子 15 からの励起光 E が部分円柱形状の 2 つのインジケータ 17 A, 17 B に均一に照射され、従来の蛍光センサ 104 よりも高感度となる。すな

わち、蛍光センサ４は、発光素子１５を挟んで上下方向にインジケータ１７Ａ、１７Ｂを配設して、光透過性を有する検出基板部２０にＰＤ素子１２を配置することで、発光素子１５からの励起光Ｅを効率よく利用できるように高感度となる。

[0054] さらに、蛍光センサ４は、略円柱形状として、インジケータ１７Ａ、１７Ｂのそれぞれの表面が円弧状に形成された部分円柱形状（断面円弧形状）をしており、これらインジケータ１７Ａ、１７Ｂの表面に遮光膜１９Ａ、１９Ｂで覆った構成としている。そのため、蛍光センサ４は、アナライト９が遮光膜１９Ａ、１９Ｂを介してインジケータ１７Ａ、１７Ｂへの進入する面積を大きくとれるため、インジケータ１７Ａ、１７Ｂにアナライト９が進入し易くなり、その結果、アナライト９の濃度変化に対するレスポンスが格段に向上する。

[0055] なお、インジケータ１７Ａ、１７Ｂの形状は、部分円柱形状に限定されることなく、ドーム状とした断面多角形状などでもよい。

[0056] ＜第２実施形態＞

次に、第２実施形態の蛍光センサ４Ａ～４Ｃについて説明する。蛍光センサ４Ａは蛍光センサ４と類似しているので、同じ構成要素には同じ符号を付し、説明は省略する。

[0057] 本実施形態の蛍光センサ４Ａは、第１実施形態の蛍光センサ４と比較すると、検出基板部２０の上下に遮光膜１９Ａ、１９Ｂで覆われたインジケータ１７Ａ、１７Ｂが設けられている点では同じであるが、図１５に示すように、検出基板部２０の上下面に光電変換素子であるＰＤ素子１２Ａ、１２Ｂが形成されている点で異なっている。

[0058] 具体的には、検出基板部２０は、上面に実装される発光素子１５を避けた位置に第１のＰＤ素子１２Ａが形成され、下面に第１実施形態と同じように発光素子１５からの励起光Ｅが透過して第２のインジケータ１７Ｂ側に入射するよう発光素子１５の略中央に対向した一部分に孔部１２ａが設けられた第２のＰＤ素子１２Ｂが形成されている。

- [0059] このとき、PD素子12A、12Bは、第1実施形態と同様に、ペンタセン等の有機半導体を蒸着法または塗布法で形成した後、部分的に不純物をドーピングすることにより作製される。
- [0060] ここでも、PD素子12表面上には、励起光Eが入射するのを防止するために、蛍光Fを透過し励起光Eを遮るフィルタが形成されている（不図示）。フィルタとしては、例えば、波長375nmの励起光Eは遮断するが、波長460nmの蛍光Fは透過する光吸収型フィルタを用いることが好ましい。
- [0061] ここでの蛍光センサ4Aでは、第1実施形態と同様に、上下の遮光膜19A、19Bからアナライト9がインジケータ17A、17Bに進入する。そして、発光素子15で上下左右方向に発光する励起光Eにより、インジケータ17A、17Bからアナライト9の濃度に応じた蛍光Fが発生し、上方に位置する第1のインジケータ17Aから下方に出射する蛍光F1が検出基板部20の上面に形成された第1のPD素子12Aにより検出され、下方に位置する第2のインジケータ17Bから上方に出射する蛍光F2が検出基板部20の下面に形成された第2のPD素子12Bにより検出される。
- [0062] 以上から本実施形態の蛍光センサ4Aは、第1実施形態の蛍光センサ4の効果に加え、インジケータ17A、17Bからの蛍光F1、F2を個別に受光する2つのPD素子12A、12Bを形成することで、より高感度となる。
- [0063] なお、検出基板部20が光透過性を有していなくとも、例えば、図17に示すように、ここでの蛍光センサ4Bは、発光素子15A、15Bが実装され、発光素子15A、15Bの実装面にPD素子12A、12Bが形成された2つの検出基板部20A、20Bを上下方向に貼り合わせた構成としてもよい。なお、このときの発光素子15は、インジケータ17A、17Bの部分円柱形状に合わせてレンズ、封止樹脂などにより、インジケータ17A、17Bに対して励起光Eが均一に照射されるように形状を最適化して、例えば、砲弾形状、部分円柱形状としたドーム状、多角形状等とすることが好ま

しい。

[0064] 検出基板部20としては、シリコン基板が好適である。このとき、PD素子12A、12Bは、例えば、n型シリコン半導体にp型拡散領域を形成した構造からなる。

[0065] あるいは、透明基板や複合材料もしくは金属板などであってもよい。このとき、PD素子12A、12Bは、基板上に有機半導体を蒸着法または塗布法で形成した後、部分的に不純物をドーピングすることにより作製される。

[0066] さらに、図18に示すように、ここでの蛍光センサ4Cは、発光素子15からの励起光Eが第2のインジケータ17B側に入射するよう検出基板部20の発光素子15が設けられた対向する一部分に孔部20aを設けてもよい。すなわち、図18の構成においては、検出基板部20に形成された孔部20aを通過した励起光Eが第2のインジケータ17Bに入射される。なお、検出基板部20の孔部20aに透明樹脂を充填してもよい。さらに、孔部20aが形成された2つの検出基板部20を図17に示したように、貼り合わせた構成としてもよい。

[0067] <第3実施形態>

次に、第3実施形態の蛍光センサ4Dについて説明する。蛍光センサ4Dは、第1実施形態の蛍光センサ4と類似しているので、同じ構成要素には同じ符号を付し、説明は省略する。

[0068] 図19および図20に示す、本実施形態の蛍光センサ4Dは、第1実施形態の蛍光センサ4と比較すると、インジケータ17A、17Bを覆うように、それぞれを部分円柱形状（断面円弧状）にする枠部18A、18Bを設けた点異なる。

[0069] 具体的には、ここでの蛍光センサ4Dは、インジケータ17A、17Bを覆うように円弧状に形成された枠部18A、18Bが設けられ、これら枠部18A、18Bを覆うように遮光膜19A、19Bが設けられている。枠部18A、18Bは、10 μ m厚のステンレス、フレキシブル材などから形成され、蛍光センサ4Dにおける長手軸方向に沿って、アナライト9がインジ

ケータ 17 A, 17 B に進入できるように複数のスリット 18 a, 18 b が形成されている。

[0070] 枠部 18 A, 18 B は、インジケータ 17 A, 17 B の形状がそれぞれを部分円柱形状（断面円弧状）となるように変形される。なお、枠部 18 A, 18 B の側端部は、検出基板部 20 の上下面に接着される。また、枠部 18 A, 18 B は、予め円弧状に形成したリジット基板でもよい。

[0071] また、検出基板部 20 および PD 素子 12 は、第 1 または第 2 実施形態に記載のいずれの構成としてもよい。

[0072] 以上から本実施形態の蛍光センサ 4 D は、第 1 実施形態の蛍光センサ 4 の効果に加え、遮光膜 19 A, 19 B のみでインジケータ 17 A, 17 B を覆う構成に比して、枠部 18 A, 18 B を設けることで強度が格段に向上する。

[0073] なお、枠部 18 A, 18 B は、複数のスリット 18 a, 18 b を蛍光センサ 4 D における長手軸方向に沿った方向に限定されることなく、例えば、図 21 に示すように、蛍光センサ 4 D における短手軸方向に沿ったスリット 18 c, 18 d としてもよい。また、枠部 18 A, 18 B に形成される複数のスリットは、螺旋状、格子状など如何なる形状でもよい。さらに、枠部 18 A, 18 B は、図 22 に示すように、金属等から形成されたメッシュ構造としてもよい。

[0074] <第 4 実施形態>

次に、第 4 実施形態の蛍光センサ 4 E, 4 F について説明する。蛍光センサ 4 E は、第 1 実施形態および第 3 実施形態の蛍光センサ 4, 4 D と類似しているので、同じ構成要素には同じ符号を付し、説明は省略する。

[0075] 図 23 に示す、本実施形態の蛍光センサ 4 E は、第 1 実施形態および第 3 実施形態の蛍光センサ 4, 4 D と比較すると、PD 素子 12 A, 12 B を枠部 18 A, 18 B に設けた点異なる。

[0076] 具体的には、枠部 18 A, 18 B のインジケータ 17 A, 17 B に対向して接触する内面側に複数の PD 素子 12 A, 12 B を形成している。すなわ

ち、上方の枠部 18 A に形成された複数の PD 素子 12 A が上方に位置する第 1 のインジケータ 17 A から放射状に出射する蛍光を検出し、下方の枠部 18 B に形成された複数の PD 素子 12 B が下方に位置する第 2 のインジケータ 17 B から放射状に出射する蛍光を検出する。

[0077] 枠部 18 A, 18 B は、発光素子 15 が実装された透明樹脂、ガラスなどの透明部材から形成されている基板部 20 C の上下面に接着される。また、枠部 18 A, 18 B は、予め円弧状に形成したリジット基板でもよい。

[0078] また、図 24 に示すように、蛍光センサ 4 F におけるここでの枠部 18 C, 18 D は、シリコン等から形成されたリジット基板またはフレキシブル基板に PD 素子 12 A, 12 B を形成した複数の基板部 31 A, 31 B をフレキシブル基板 32 A, 32 B で連結して断面円弧状（半円形状）のドーム形状に形成した構成となっている。すなわち、枠部 18 C, 18 D は、インジケータ 17 A, 17 B が部分円柱形状（断面円弧状）となるように、インジケータ 17 A, 17 B を覆うように配設される。枠部 18 C, 18 D は、発光素子 15 が実装された透明樹脂、ガラスなどの透明部材から形成されている基板部 20 C の上下面に接着される。

[0079] なお、ここでの枠部 18 C, 18 D は、基板部 31 A, 31 B、PD 素子 12 A, 12 B およびフレキシブル基板 32 A, 32 B がアナライト 9 を含む体液がインジケータ 17 A, 17 B に進入できるように、図示しない微少貫通孔が形成されている。すなわち、枠部 18 C, 18 D は、体液が通過可能である。また、枠部 18 C, 18 D を覆う遮光膜 19 A, 19 B を設けてもよい。

[0080] 枠部 18 C, 18 D の微少貫通孔の大きさ、形状、位置、及び形成密度は、仕様により適宜、選択される。例えば、微少貫通孔は、整然と配列している必要はない。また、微少貫通孔を上面から観察したときの開口部の形状は、円形、矩形、または多角形等のいずれでもよい。

[0081] このように微少貫通孔が形成された 2 つの枠部 18 C, 18 D は、例えば、シリコン板またはシリコン膜等に、微少貫通孔をパターンニング形成するこ

とにより作製される。具体的には、微少貫通孔は、シリコン板等の表面に、フォトリソグラフィまたは自己組織化膜等によりエッチングマスクを形成した後に、ICP-RIE等のドライエッチングにより作製できる。微少貫通孔の形成には、マイクロドリル等による機械加工法を用いてもよい。

[0082] また、枠部18C、18Dには、アナライトを含む溶液が通過可能な多孔質半導体を用いてもよい。なお、多孔質とは構造中に外部と接続された空隙および気孔をもつ材料を意味する。空隙／気孔の、大きさ、分布及び形状は、溶液が通過可能であれば、規則性を有している必要はない。

[0083] 枠部18C、18Dの開気孔率は5～75体積％が好ましく、特に好ましくは20～50体積％である。前記範囲以上であれば、体液が通過しやすく、前記範囲以下であれば所望の機械的強度が得られる。なお、開気孔率は、アルキメデス法により測定した値である。

[0084] なお、蛍光センサ4E、4FのPD素子は、シリコン基板上に作製されることが望ましいが、遮光された透明基板や複合材料あるいは金属板に有機半導体を蒸着法または塗布法で形成した後、部分的に不純物をドーピングすることにより作製されてもよい。

[0085] また、発光素子15は基板部20Cの上面にのみ実装されているが、基板部20Cの両面に実装されてもよいことは勿論である。この場合、基板部20Cは、透明部材ではなく非透明部材から形成してもよい。

[0086] さらに、基板部20Cは、第2実施の形態の図17および図18に示したいずれの構成としてもよい。以上から本実施形態の蛍光センサ4E、4Fは、いずれも第1実施形態および第3実施形態の蛍光センサ4、4Dの効果に加え、インジケータ17A、17Bからの蛍光F1、F2を個別に受光する複数のPD素子12A、12Bを枠部18、18A～18Dに形成することで、より高感度となる。なお、以上の構成は、第3の実施の形態にて述べた、予め円弧状に形成したリジット基板の枠部18A、18Bにも適用することができる。

[0087] 以上の説明では、グルコース等の糖類を検出するセンサを例に説明したが

、蛍光センサは、蛍光色素の選択によって、酵素センサ、pHセンサ、免疫センサ、または微生物センサ等の多様な用途に対応している。

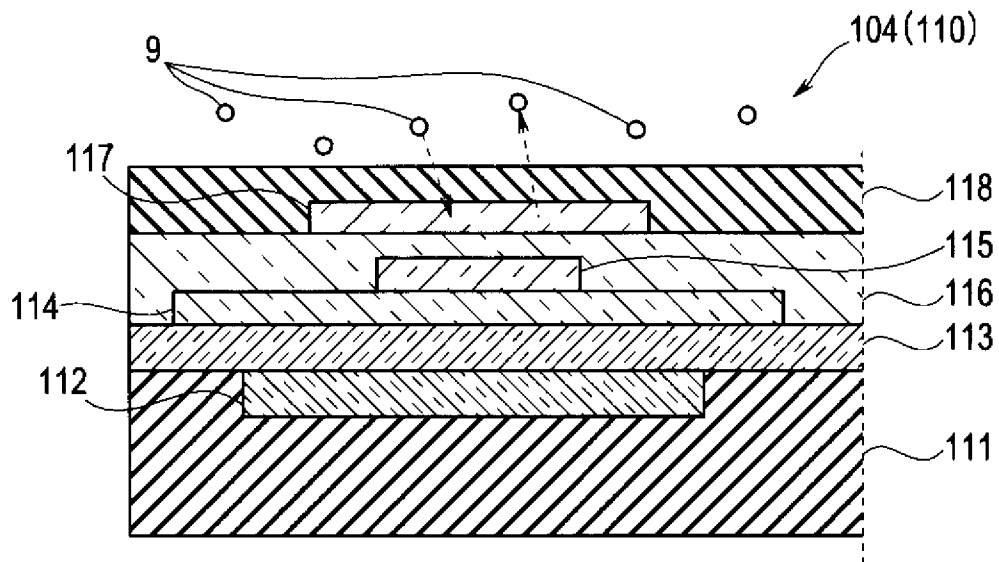
[0088] すなわち、本発明は、上述した実施形態及び変形例に限定されるものではなく、本発明の要旨を変えない範囲において、種々の変更、改変等ができる。

請求の範囲

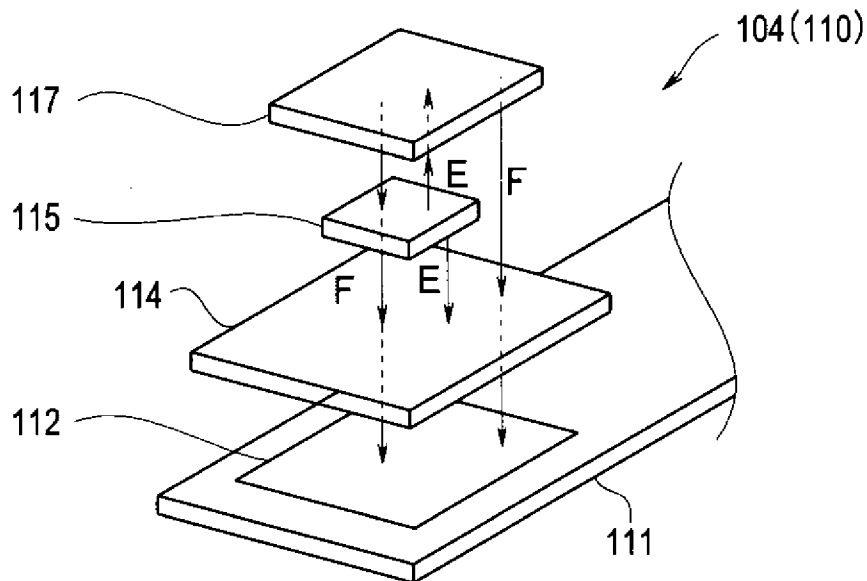
- [請求項1] 基板部と、
 前記基板部を挟んで配設され、励起光を受光してアナライトの濃度に応じた強度の蛍光を発生し、外形が部分円柱形状を呈する2つのインジケータと、
 前記基板部に実装され励起光を発生する発光素子と、
 前記蛍光を電気信号に変換する光電変換素子と、
 を備えたことを特徴とする蛍光センサ。
- [請求項2] 前記2つのインジケータは、前記基板部に接着された前記アナライトが通過する遮光膜に覆われて前記部分円柱形状を呈することを特徴とする請求項1に記載の蛍光センサ。
- [請求項3] 前記2つのインジケータは、前記基板部に接着された前記アナライトが通過自在な枠部に覆われて前記部分円柱形状を呈することを特徴とする請求項1または請求項2に記載の蛍光センサ。
- [請求項4] 前記枠部には、スリットが形成されていることを特徴とする請求項3に記載の蛍光センサ。
- [請求項5] 前記枠部は、メッシュ状であることを特徴とする請求項3に記載の蛍光センサ。
- [請求項6] 前記光電変換素子が前記2つのインジケータの少なくとも1つに対向して接触するように形成されていることを特徴とする請求項1から請求項5のいずれかに記載の蛍光センサ。
- [請求項7] 前記光電変換素子が前記基板部に形成されていることを特徴とする請求項6に記載の蛍光センサ。
- [請求項8] 前記光電変換素子が前記枠部に形成されていることを特徴とする請求項6に記載の蛍光センサ。
- [請求項9] 前記基板部は、光透過性を有していることを特徴とする請求項7に記載の蛍光センサ。
- [請求項10] 前記基板部は、前記発光素子が設けられた一部に励起光が通過する

ための孔部を有していることを特徴とする請求項 7 に記載の蛍光センサ。

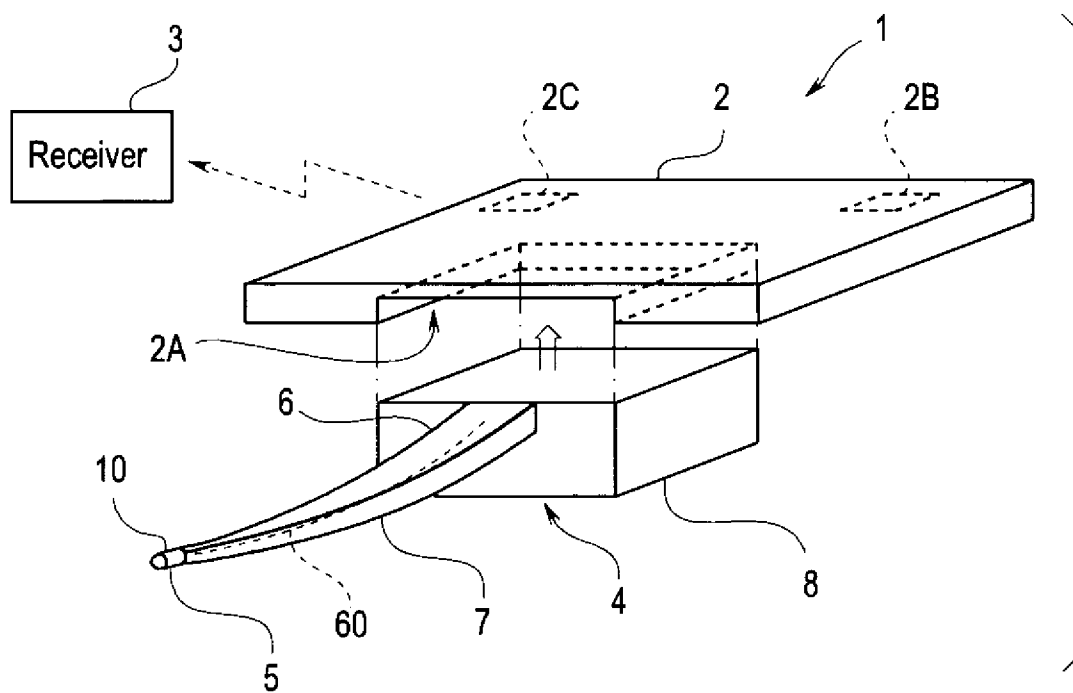
[図1]



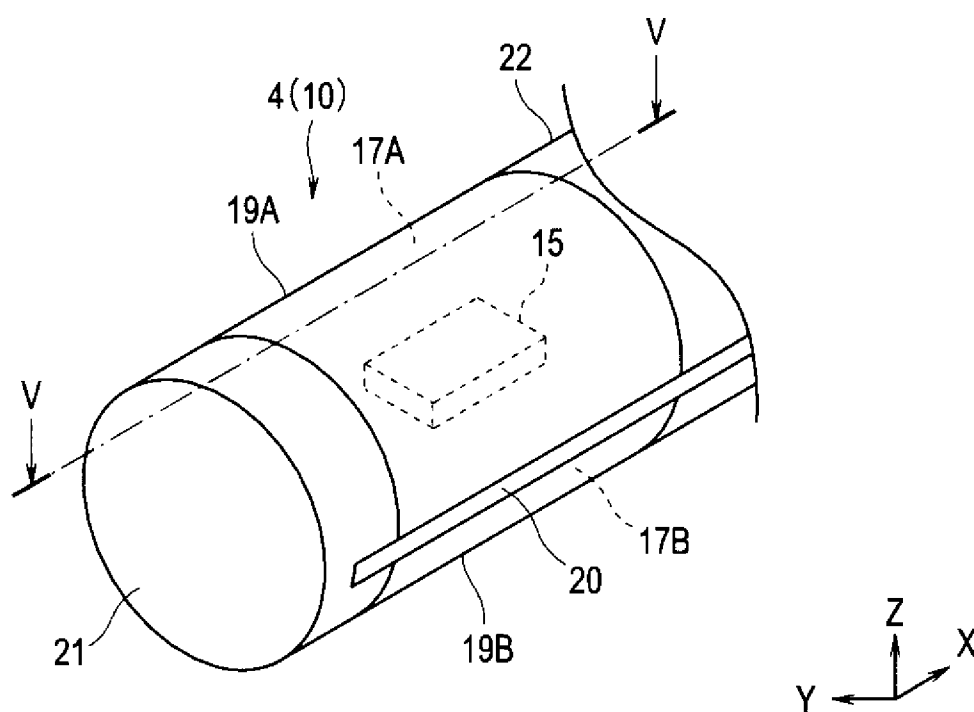
[図2]



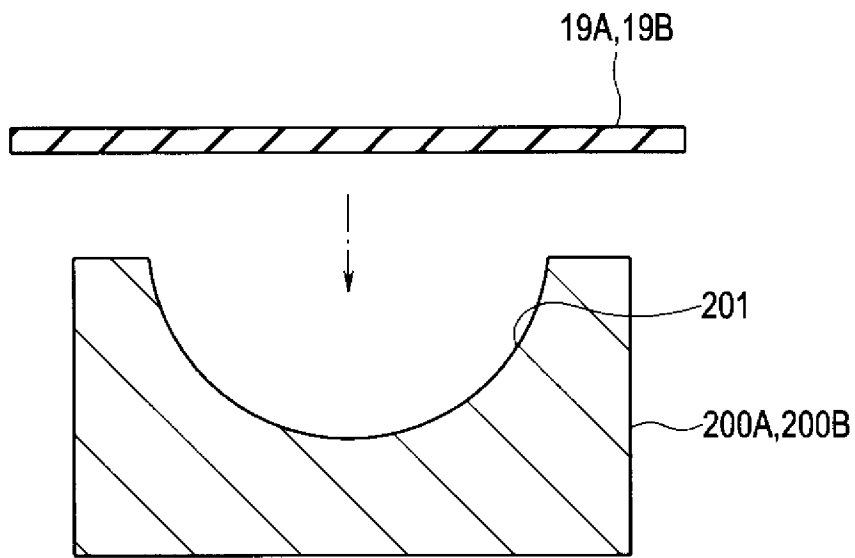
[図3]



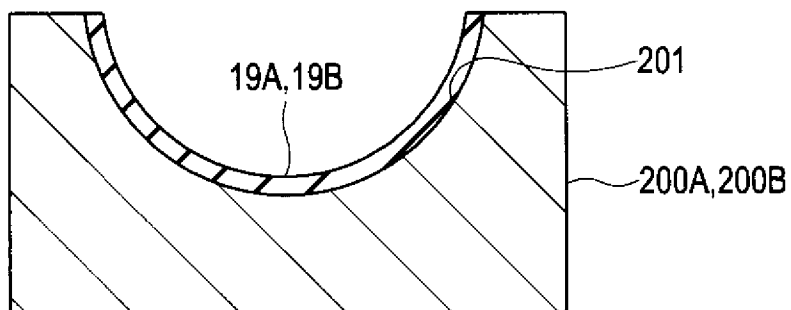
[図4]



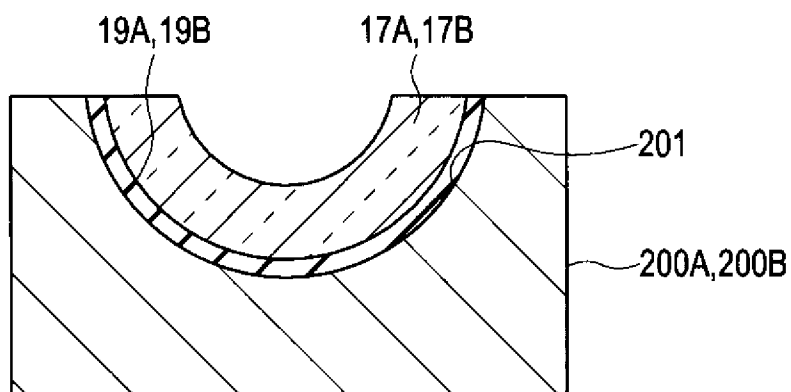
[図7]



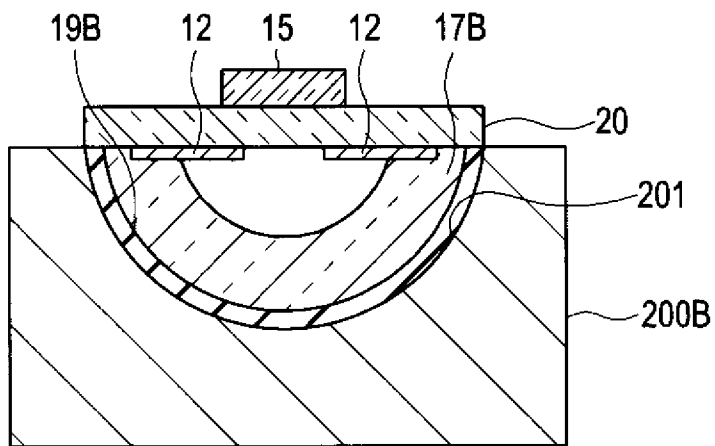
[図8]



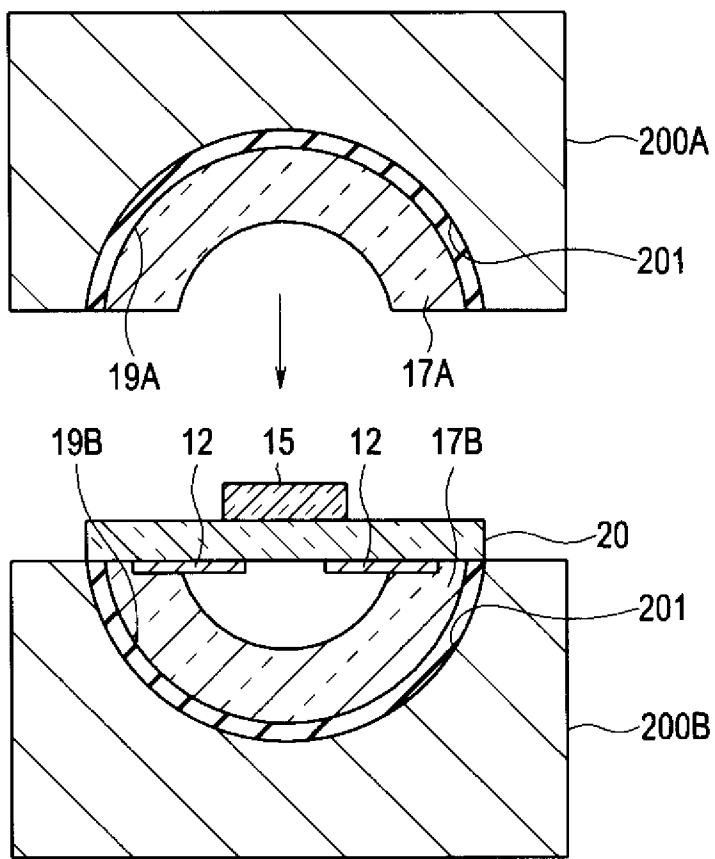
[図9]



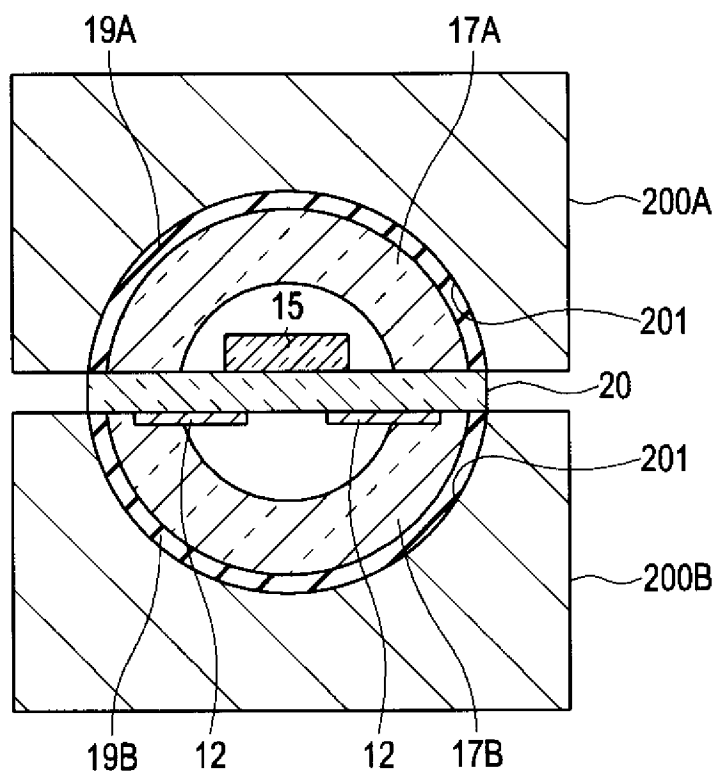
[図10]



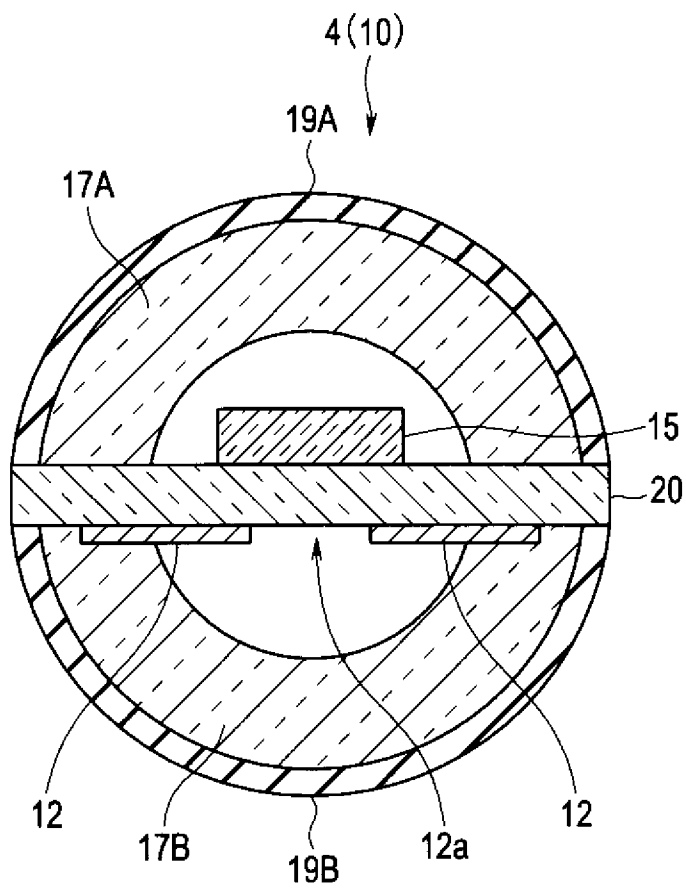
[図11]



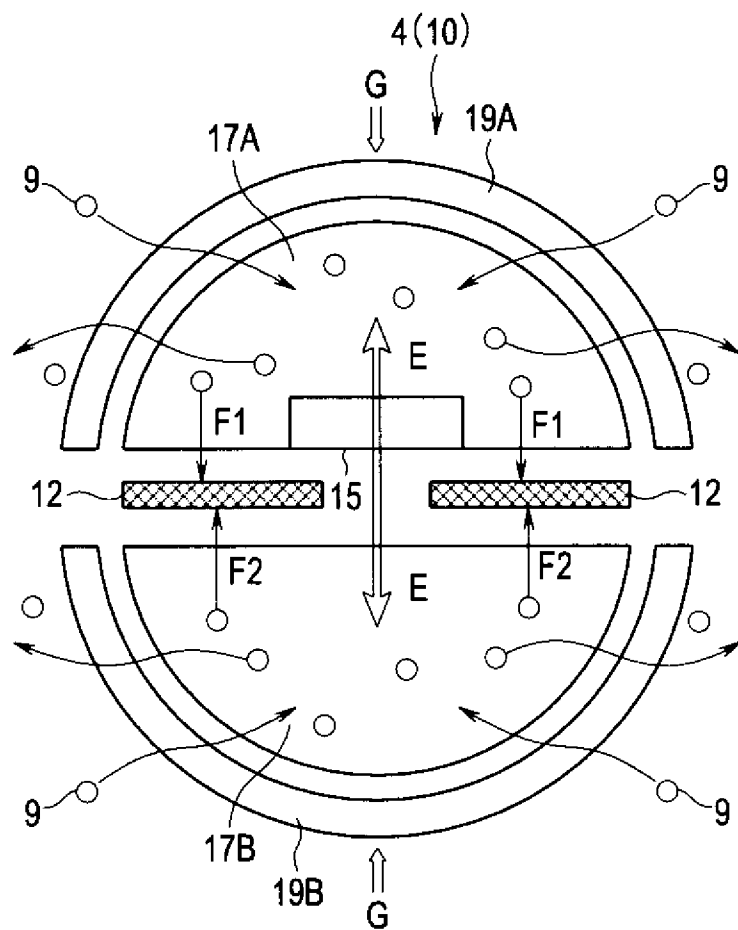
[図12]



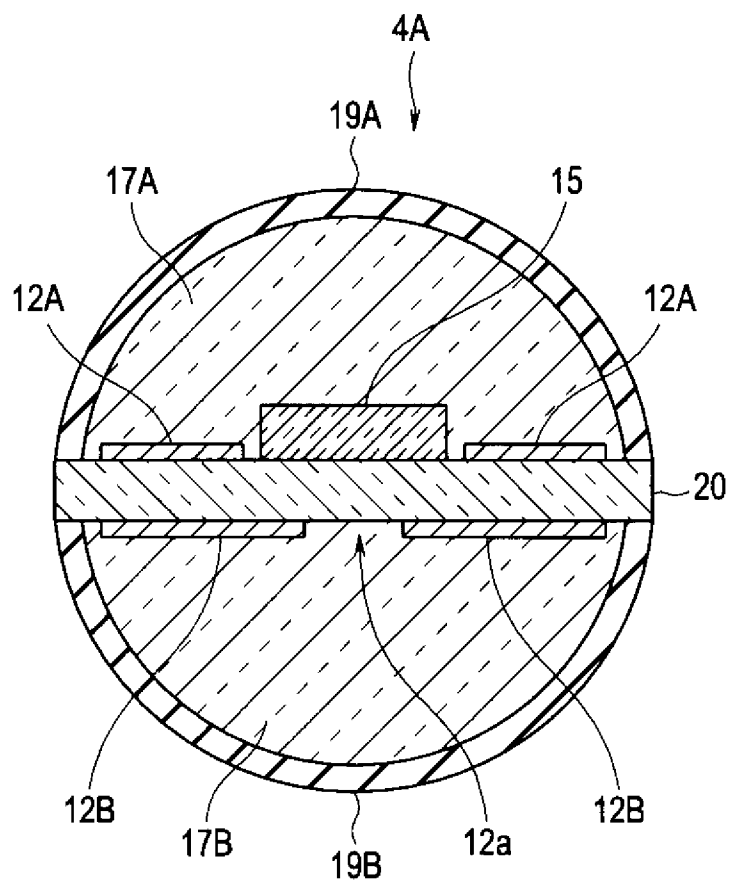
[図13]



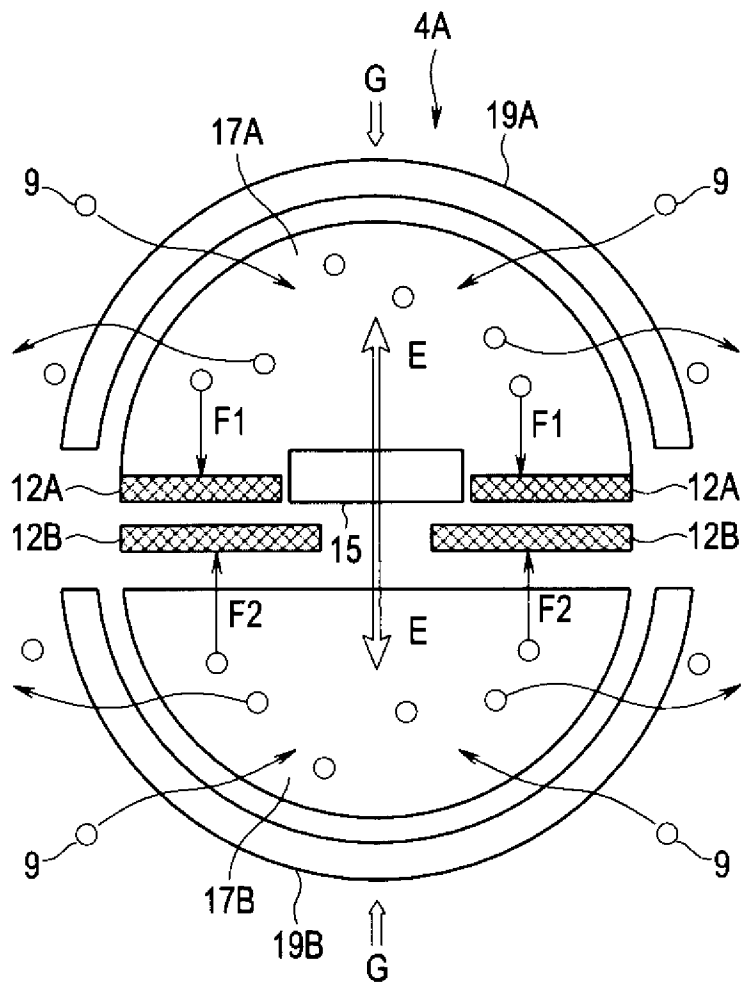
[図14]



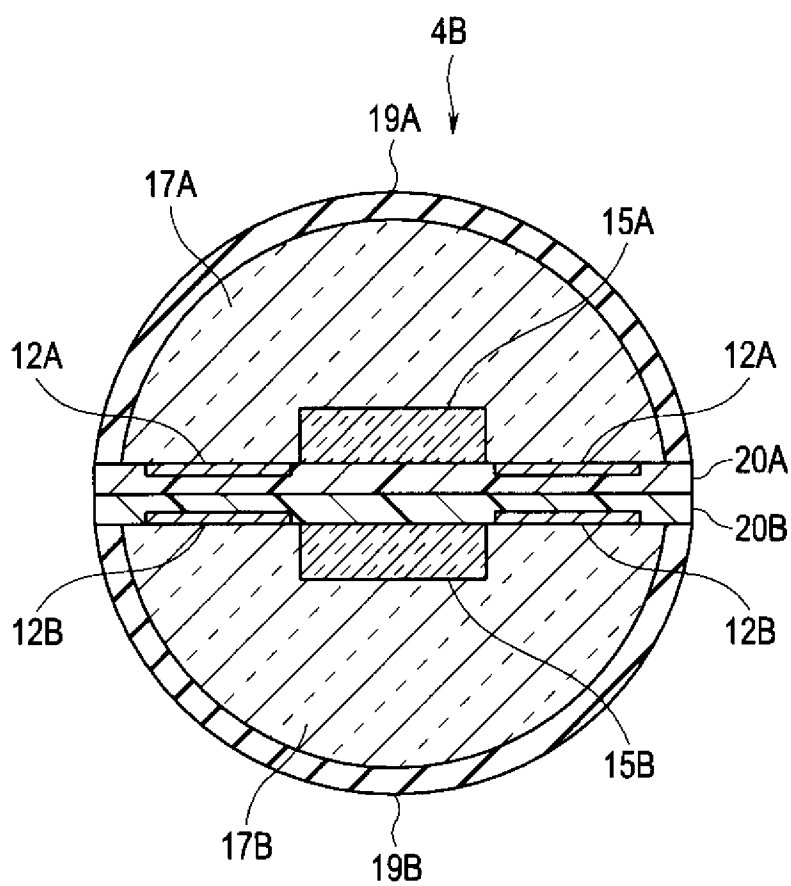
[図15]



[図16]

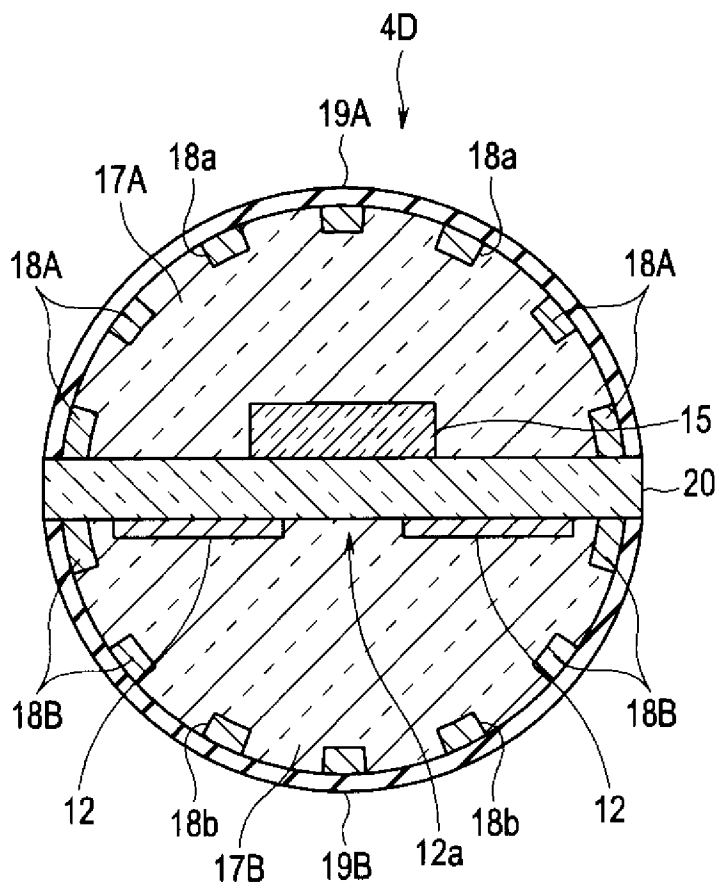


[図17]

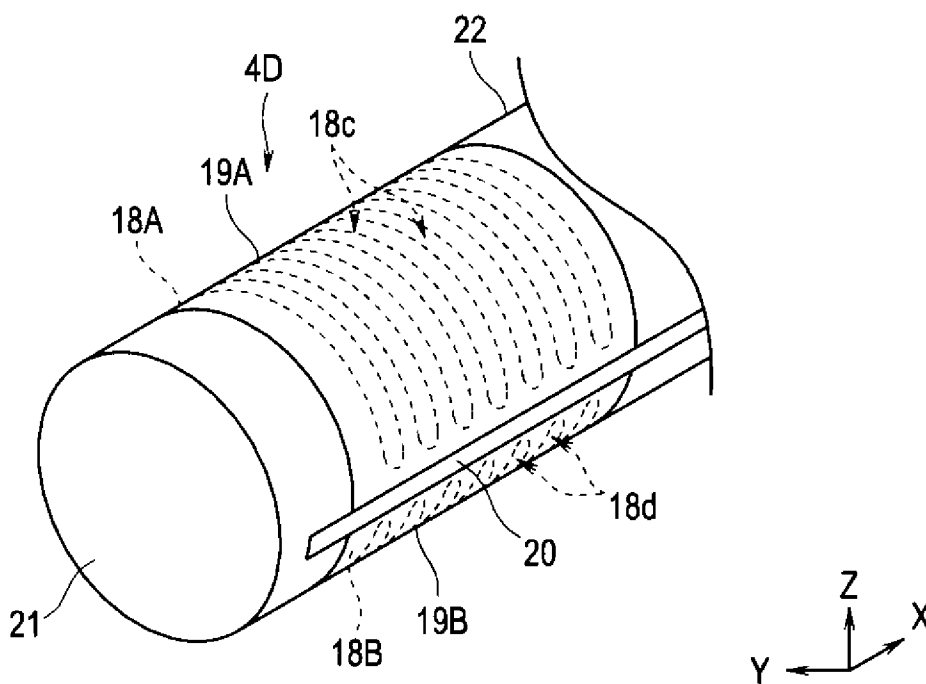


[illegible]

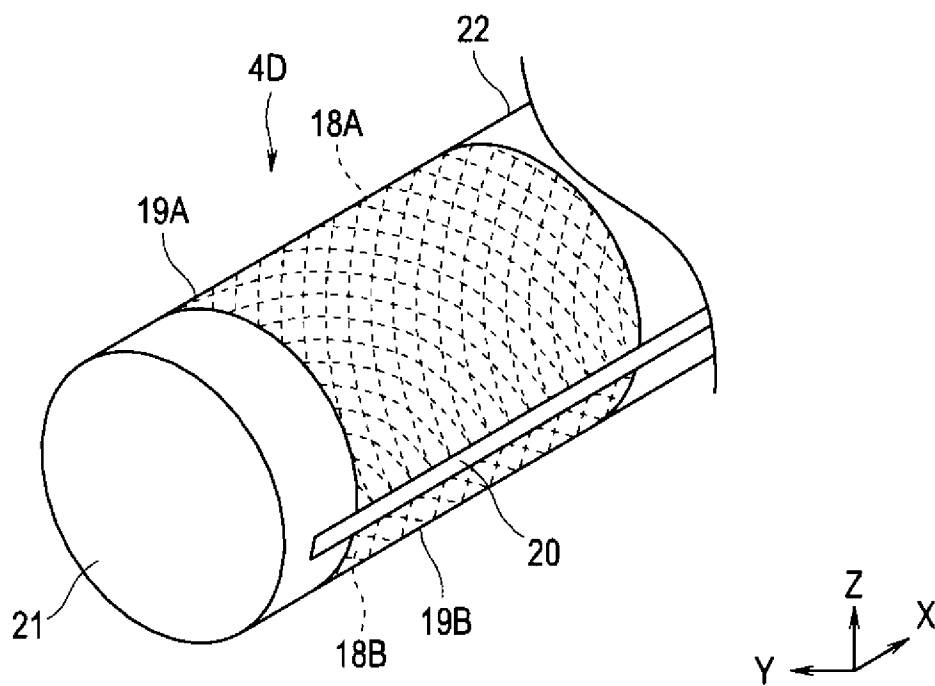
[図20]



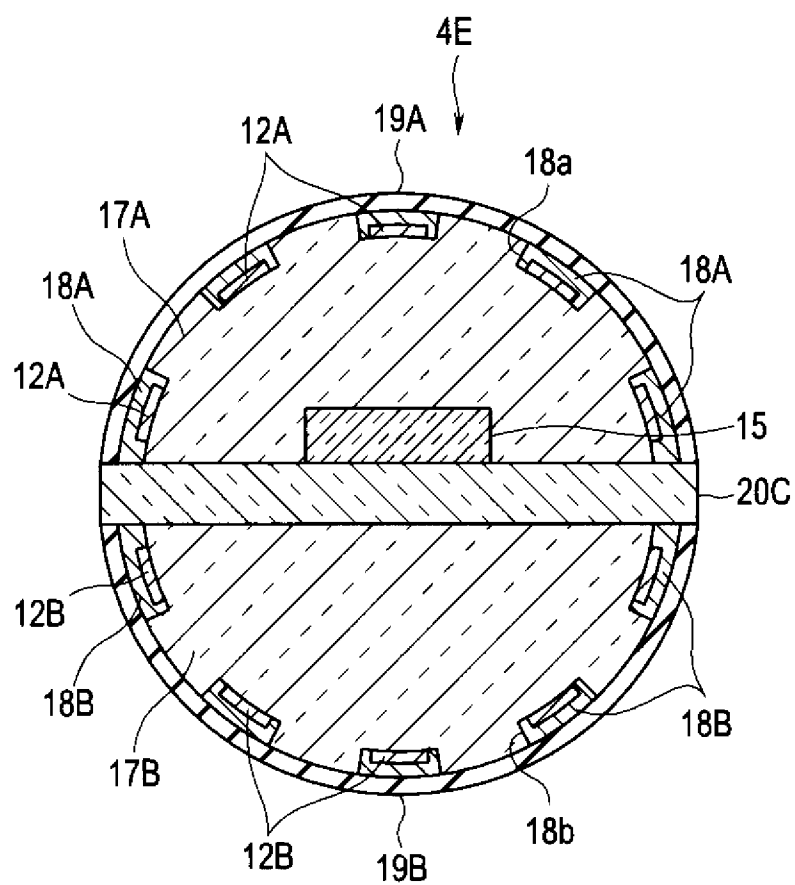
[図21]



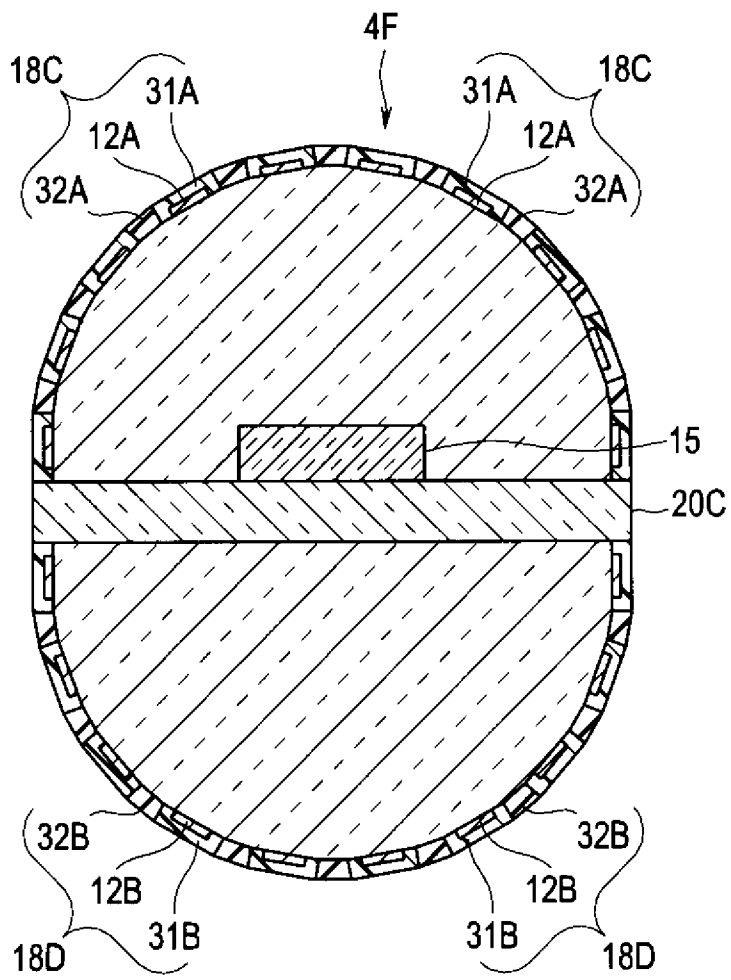
[図22]



[図23]



[図24]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/074175

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/64(2006.01) i, G01N21/78(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)

G01N21/64, G01N21/78

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	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2002-523774 A (Sensors for Medicine and Science, Inc.), 30 July 2002 (30.07.2002), paragraphs [0017] to [0024], [0039], [0131] to [0132]; fig. 1 to 4, 25 to 26 & US 6304766 B1 & US 6330464 B1 & US 2002/0026108 A1 & US 2004/0176669 A1 & US 2006/0149143 A1 & US 2008/0108885 A1 & EP 1108207 A & EP 1956365 A2 & EP 2325622 A1 & WO 2000/013003 A1 & DE 69938663 D & AU 5786799 A & CA 2340005 A & TW 495608 B & AU 770909 B & CN 1328638 A & AT 394662 T & CN 101209201 A & DK 1108207 T & HK 1036497 A & ES 2306525 T & PT 1108207 E & AU 2004201752 A & CN 102226766 A	1, 7, 9, 10 2-6, 8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ 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
04 December, 2012 (04.12.12)

Date of mailing of the international search report
18 December, 2012 (18.12.12)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/074175

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	& CA 2768913 A	
Y	JP 2012-93128 A (Olympus Corp.), 17 May 2012 (17.05.2012), paragraphs [0022] to [0023], [0033] to [0034]; fig. 4 to 5 & WO 2012/056989 A1	2-6, 8
Y	JP 2012-520087 A (Olympus Corp.), 06 September 2012 (06.09.2012), paragraphs [0023] to [0027]; fig. 5 to 6 & EP 2419717 A & WO 2010/119916 A1 & CN 102395873 A	2
Y	JP 2004-529352 A (Sensors for Medicine and Science, Inc.), 24 September 2004 (24.09.2004), paragraphs [0033], [0042]; fig. 6 to 7 & US 2002/0164813 A1 & US 2007/0059210 A1 & US 2011/0064617 A1 & EP 1386140 A & WO 2002/090951 A1 & CA 2445127 A & BR 209357 A & TW 252311 B & CN 1507560 A & AU 2002256413 B & MX PA03010064 A & AU 2007216902 A	3-6, 8

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））
Int.Cl. G01N21/64(2006.01)i, G01N21/78(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（I P C））

Int.Cl. G01N21/64, G01N21/78

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 2 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 2 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 2 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	JP 2002-523774 A（センサース・フォー・メデセン・アンド・サイ エンス・インコーポレーテッド）2002.07.30, 【0017】－【0024】、【0039】、【0131】－【013 2】、図1－図4、図25－図26 & US 6304766 B1 & US 6330464 B1 & US 2002/0026108 A1 & US 2004/0176669 A1 & US 2006/0149143 A1 & US 2008/0108885 A1 & EP 1108207 A & EP 1956365 A2 & EP 2325622 A1 & WO 2000/013003 A1 & DE 69938663 D & AU 5786799 A & CA 2340005 A & TW 495608 B & AU 770909 B	1, 7, 9, 10 2-6, 8

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 4 . 1 2 . 2 0 1 2

国際調査報告の発送日

1 8 . 1 2 . 2 0 1 2

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / 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）

波多江 進

電話番号 03-3581-1101 内線 3292

2W

9508

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
	& CN 1328638 A & AT 394662 T & CN 101209201 A & DK 1108207 T & HK 1036497 A & ES 2306525 T & PT 1108207 E & AU 2004201752 A & CN 102226766 A & CA 2768913 A	
Y	JP 2012-93128 A (オリンパス株式会社) 2012. 05. 17, 【 0 0 2 2 】 - 【 0 0 2 3 】、【 0 0 3 3 】 - 【 0 0 3 4 】、 図 4 - 図 5 & WO 2012/056989 A1	2-6, 8
Y	JP 2012-520087 A (オリンパス株式会社) 2012. 09. 06, 【 0 0 2 3 】 - 【 0 0 2 7 】、図 5 - 図 6 & EP 2419717 A & WO 2010/119916 A1 & CN 102395873 A	2
Y	JP 2004-529352 A (センサーズ・フォー・メディシン・アンド・サイエンス インコーポレーテッド) 2004. 09. 24, 【 0 0 3 3 】、【 0 0 4 2 】、図 6 - 図 7 & US 2002/0164813 A1 & US 2007/0059210 A1 & US 2011/0064617 A1 & EP 1386140 A & WO 2002/090951 A1 & CA 2445127 A & BR 209357 A & TW 252311 B & CN 1507560 A & AU 2002256413 B & MX PA03010064 A & AU 2007216902 A	3-6, 8